

# CHC et thrombose porte tumorale



O Scatton

#### C Lim

Service de Chirurgie Hépatobiliaire et transplantation hépatique Hôpital Pitié-Salpêtrière

**FRANCE** 



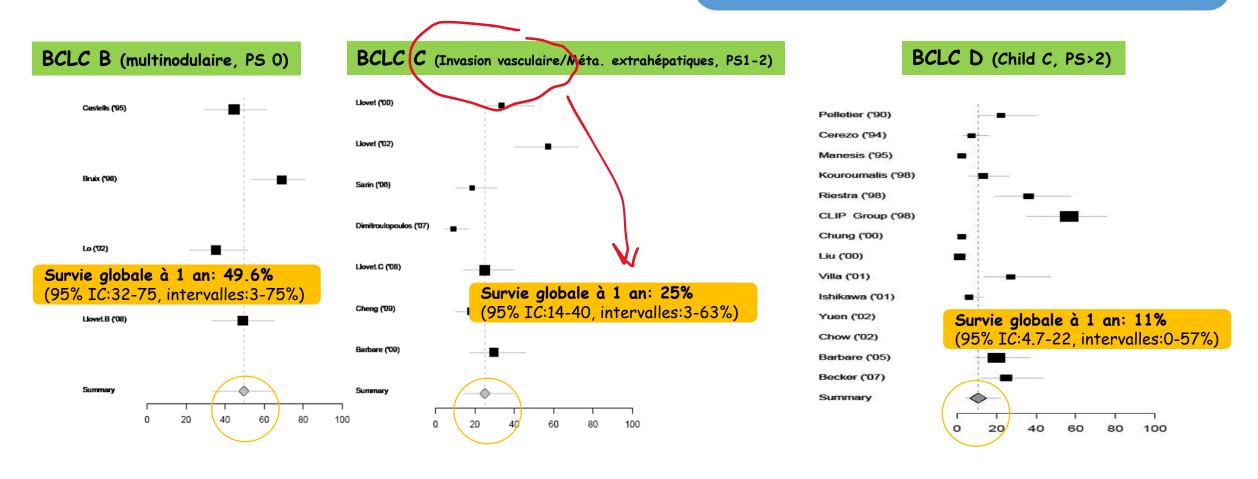


#### Histoire naturelle du CHC sans traitement

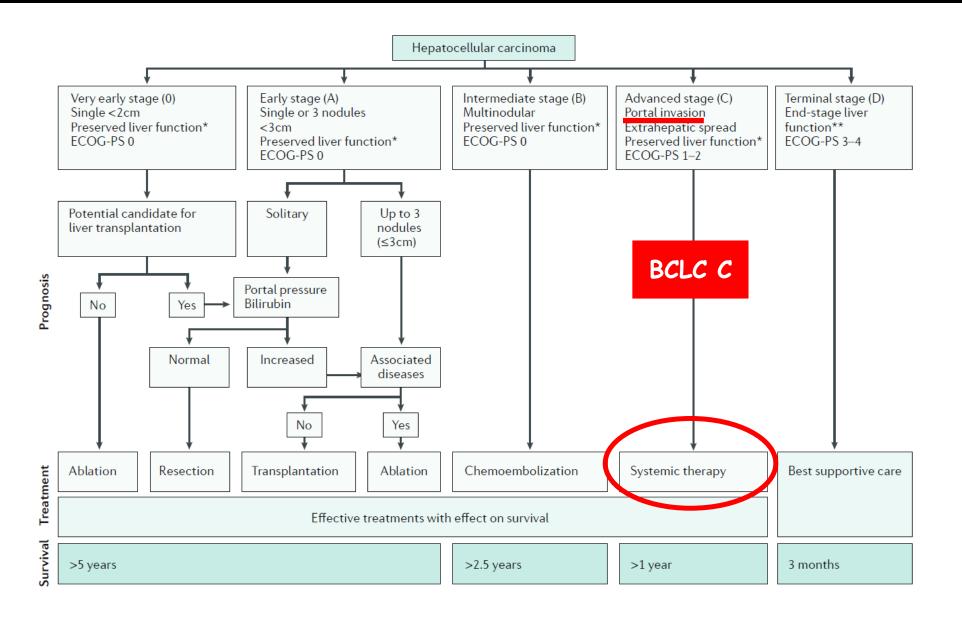
# A Meta-Analysis of Survival Rates of Untreated Patients in Randomized Clinical Trials of Hepatocellular Carcinoma

Giuseppe Cabibbo, <sup>1,4</sup> Marco Enea, <sup>2</sup> Massimo Attanasio, <sup>2</sup> Jordi Bruix, <sup>3</sup> Antonio Craxì, <sup>1</sup> and Calogero Cammà<sup>1,5</sup>

- 30 études randomisées (1988-2009)
- Patients n'ayant reçu aucun ttt ou un placebo identifiés à partir d'études randomisées testant de nouvelles thérapies
- Critères de jugement: survie globale à 1 et 2 ans



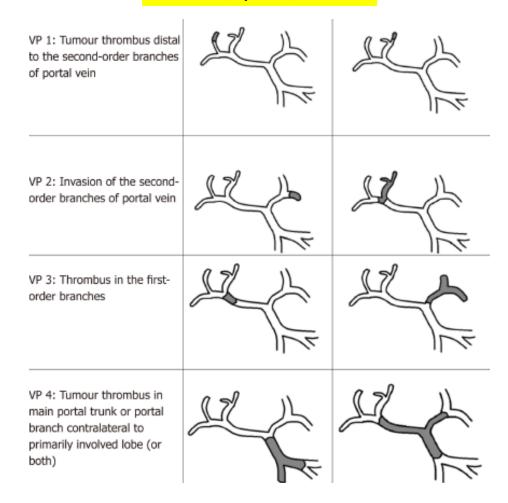
## Classification de BCLC (EASL-AASLD)



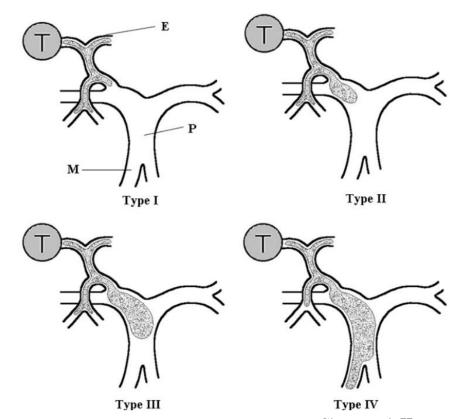
## CHC avec thrombose porte tumorale

#### Classification de la thrombose porte tumorale

# Classification japonaise (Vp1-4)



# Classification chinoise (Type I-IV)



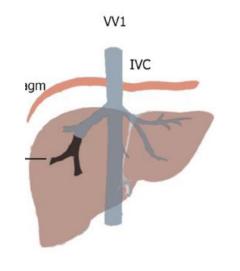
Cheng et al. **Hepatogastroenterology 2007**Shi et al. **Annals of Surgical Oncology 2010**Kudo et al. **Digestive Diseases 2011** 

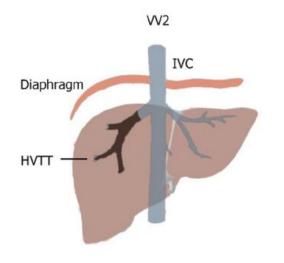
Cerrito et al. WJGE 2019

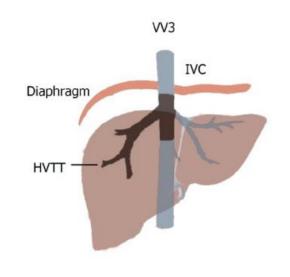
## CHC avec thrombose veineuse tumorale

#### Classification de la thrombose veineuse tumorale

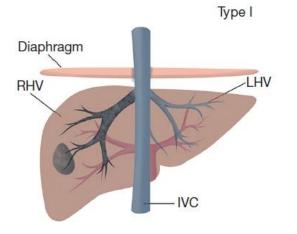
Classification japonaise (Vv1-3)

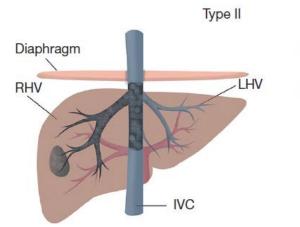


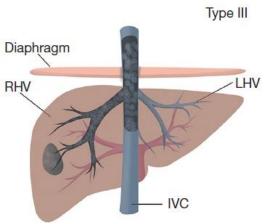




Classification chinoise (Type I-III)







## CHC avec thrombose porte tumorale: Chirurgie seule

Auteur, année	N opérés	Classification	Survie à 5 ans	Médiane de survie
Ohkubo, 1990	47	Vp2-4	24%	14 mois
Wu, 2000	112	Vp1-4	26.4-28.5%	-
Poon, 2003	20	Vp3-4; <b>Vv2</b>	13.3%	6 mois
Pawlik, 2005	102	Vp3; <b>Vv-3</b>	10%	11 mois
Le Treut, 2006	26	Vp3-4; <b>Vv2-3</b>	13%	9 mois
Ikai, 2006	78	Vp3, 4	10.9%	8.9 mois
Zhou, 2006	381	Vp2-4	12%	-
Ban, 2009	45	Vp3-4	22.4%	20 mois
Shi, 2010	406	Vp1-4	13%*	-
Yoshidome, 2011	34	Vp3-4, <b>Vv3</b>	Chirurgie:20% vs. CEL<10%	-
Zhou, 2011	23	Vp3-4	TH: 22, CEL: 7, Chir: 20, chir+chimio: 12, rien: 4*	TH: 7, CEL: 7, Chirurgie: 10, chir+chimio: 16, rien: 3*
Chok, 2013	88	Vp1-4	11.2-14.3%	8.6-10.9 mois
Roayaie, 2013	165	Invasion porte macr	o. 14%	13,1 mois
Liu, 2014	108 (PSM)	-	Chirurgie: 59% vs. CEL: 35%	Chirurgie: 64 vs. CEL: 32 mois
Pesi, 2015	62	Vp1-4; <b>Vv1-3</b>	20%	12.9 mois
Xu, 2015	56	Vp3-4	0% (Vp4) vs. 52% (Vp3)	-
Kokudo, 2016	2093	Vp1-4	Chirurgie:39% vs. ttt non chirurgical:16%**	Child A Chirurgie: 21.2 vs. ttt non chirurgical 13.2**
Wang, 2016	745 (PSM)	Type I-III	-	Chir:6-15.9, CEL: 4-9.3, CEL-soraf:7-12, CEL/RT:8.9-12.2
Zheng, 2016	96	Type I-IV	Chirurgie: 33.3% vs. CEL: 20.9%	-

Survie à 5 ans après chirurgie = 10 - 59% Médiane de survie = 6 - 64 mois

#### En vert études comparatives

<sup>\*</sup>Survie à 3 an

<sup>\*\*</sup>CEL, chimiothérapie, Chimiothérapie intra-artérielle, soins de support, ablation, autres

## CHC avec thrombose porte tumorale: Traitement multimodal

4					
Auteur, année	N opérés	Classification	TTT néo-/adjuvant	Survie à 5 ans	Médiane de survie
Minagawa, 2001	18	Vp2-4	CEL préop	42%	31 mois
Fukuda, 2002	19	Vp3-4, Vv2-3, B3-4	4 Chimio postop	36.3%	22.1 mois
Lau, 2004	7	· Vp4	Chimio ou radioemb + chimio préop		_
Fan, 2005	24 + 84	Vp3-4	Chir ou chir + CEL ou CIA	chir:0% vs. Chir+chimio15,6%*	Chir: 10,1 vs. Chir+chimio:15,1 mois
Peng, 2006	83	· -	Chimio postop (n=20)	- -	Chimio: 10.9 vs. chir: 7.8 mois
Chen, 2006	438	Vp1-4	CEL, RFA, CIA, OH postop	22% (Vp1-3) vs. 0% (Vp4)	_
Li, 2006	112	Vp3-4 <i>C</i>	Chir, chir+CEL, Chir+CEL+chimio intrapo	oort. 0%, 4%, 11.5%**	_
Kamiyama, 2007	43	Vp3-4	RT 30-36gy (10-12 fr) préop***	RT+chir: 34.8 vs. Chir:13.1	RT+chir: 19.6 vs. Chir:8 mois
Inoue, 2009	45	Vp2-4	CEL or lipiodol préop	39% peeling vs. 41% en bloc resection	
Kondo, 2009	48	Vp1-4	CEL préop (n=9)	-	8.3-13.3 mois
Peng, 2009	126	Vp4	Chir+CEL postop vs. chir	Chir+CEL: 21.5% vs. chir: 8.5%	Chir+CEL: 13 vs. chir: 9 mois
Li, 2016	95	Type I-IV	Radiothérapie 300Gy préop		écidive 1an: RT+chir 77 vs. chir: 97.7%
Wei, 2019	164 (RCT)	) Type II-III	Radiothérapie (18Gy) préop	RT+chir: 27.4 vs. chir:9.4%****	RT+chir: 13.3 vs. chir:3.3%****
Govalan, 2020	325	-	Chimio pré/postop (n=107, 33%)	-	Chir: 21.4 vs. chimio:8,1 mois

#### 1 seule étude randomisée (Wei JCO 2019)

#### En vert études comparatives

<sup>\*</sup>Survie à 3 an

<sup>\*\*\*</sup>Survie sans récidive à 5 an \*\*\*\*CEL pre-op et CIA post-op

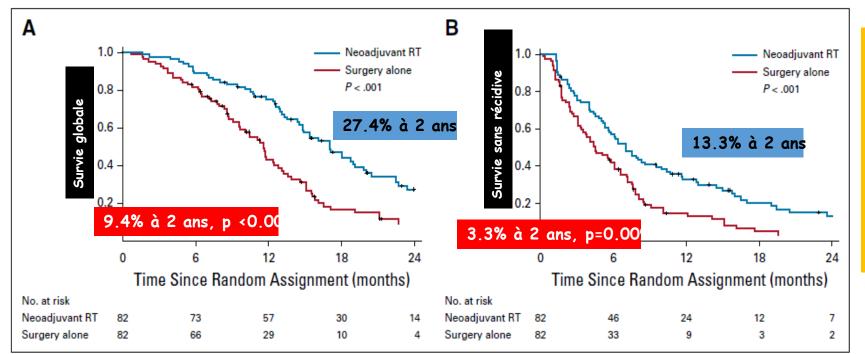
<sup>\*\*\*\*</sup> Survie globale à 2 an

# Radiothérapie néo-adjuvante +chirurgie versus chirurgie seule dans le CHC avec thrombose porte: la seule étude randomisée

Neoadjuvant Three-Dimensional Conformal Radiotherapy for Resectable Hepatocellular Carcinoma With Portal Vein Tumor Thrombus: A Randomized, Open-Label, Multicenter Controlled Study

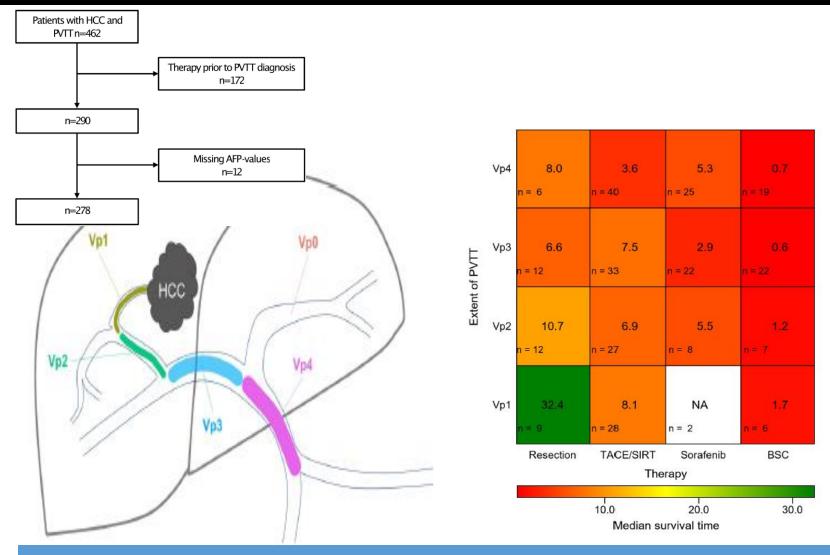
Xubiao Wei, MD¹; Yabo Jiang, MD¹; Xiuping Zhang, MD¹; Shuang Feng, MD¹; Bin Zhou, MD¹; Xiaofei Ye, MD²; Hui Xing, MS¹; Ying Xu, MS¹; Jie Shi, MD¹; Weixing Guo, MD¹; Dong Zhou, MD³; Hui Zhang, MD³; Huichuan Sun, MD, PhD⁴; Cheng Huang, MD⁴; Congde Lu, MD¹; Yaxin Zheng, MD¹; Yan Meng, MD¹; Bin Huang, MD¹; Wenming Cong, MD¹; Wan Yee Lau, MD¹.⁵; and Shuqun Cheng, MD¹

- > 2016-2017, Chine
- 82 pts dans chaque groupe (RT+chirurgie vs. Chirurgie seule)
- Radiothérapie: 18 Gy en 5 fractions puis chirurgie 1 mois après
- Réponse à la radiothérapie: mRECIST
- Critères de jugement: survies globale et sans récidive à 2 ans



- >>90% VHB
- > Réponse complète: 0%
- > Réponse partielle: 20.7%
- > Stabilité: 70.7%
- > Progression: 8.5%
- > Complications majeures comparables
- (Dindo III/IV, p = 0.188)
- Mortalité comparable (Dindo V, p = 1)

### CHC et thrombose portale tumorale?



RESEARCH ARTICLE

The impact of portal vein tumor thrombosis on survival in patients with hepatocellular carcinoma treated with different therapies: A cohort study

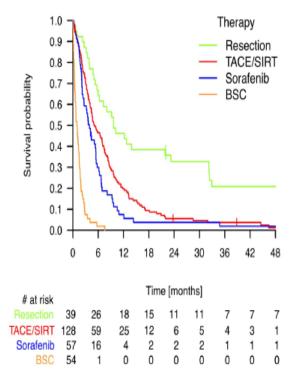


Fig 3. Kaplan-Meier curves comparing overall survival of patients undergoing different therapies. TACE, Transarterial chemoembolization; SIRT, Selective internal radiation therapy; BSC, Best supportive care.

- → Chirurgie > autres traitements
- → VP 1 upfront surgery (VP2/3 RE préop ?)

## CHC avec thrombose veineuse tumorale: Place de la chirurgie

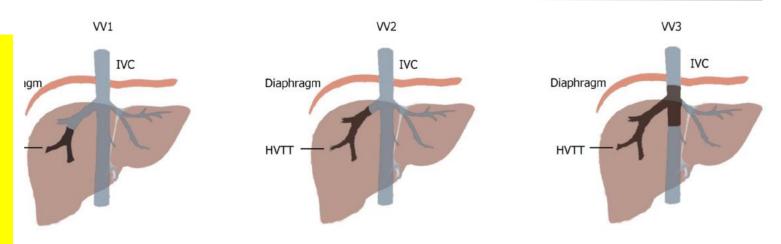
Auteur, année	N opérés	Thrombose porte	Classification	Survie à 5 ans	Médiane de survie
Liu, 2012 Kokudo, 2014 Li, 2015	65 87 77	- Vp1-4:56-95% oui	Vv2-3 Vv1-3 oui	- Vv1:40-50%, Vv2:40-50%, Vv3:<20% Hepatec** :29.2% vs. Hepatec+thrombect controlat: 5.7%	Chir+chimio: 17 vs non chir: 8 mois* Vv1:63, Vv2:47.4, Vv3:16.7 mois Hepatec**:14.3 vs. Hepatec+thrombect controlat: 10.4 mois
Kokudo, 2017	651 (PSM)	Vp1-3:14.1-29.3%	Vv1-3***	<u>Vv1-2</u> :Chir: 44.2% vs. non chir:20.3%**** Vv3:33.1% vs. non chir:20.1%****	<u>Vv1-2</u> :Chir: 34.7 vs. non chir: 19.32 mois**** <u>Vv3</u> :Chir:17.8 vs. non chir:10 mois****
Chen, 2020	140	43% tout confondu	Type I-III	I:10%, II:<10%, III:<5%	<u>-</u>

#### Survie à 5 ans

- VV1-2 = 40 50%
- > Vv3 ou > type II = <10 20%

#### Médiane de survie

- VV1-2 = 34.7 47.4 mois
- > Vv3 = 16.7 17.8 mois



#### En vert études comparatives

\*CEL+FOLFOX4 postopératoire

<sup>\*\*</sup>hépatectomie emportant en monobloc la tumeur et la thrombose porte et veineuse tumorale

<sup>\*\*\*</sup>Survie globale à 3 an

<sup>\*\*\*\*</sup>non chirurgical=CEL, CIA, chimio, ablation, soins de support, autres)

#### CHC avec thrombose tumorale dans l'oreillette (Vv3-Type III): Place de la chirurgie

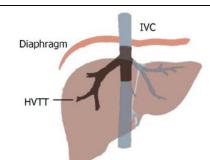
1 <sup>ier</sup> auteur	Année	N opérés	CEC cardiaque	Mortalité	Survie
Fujisaki	1991	1	Oui	0	Vivant sans récidive à 15 mois
Kashima	1999	1	-	0	Vivant à 59 mois
Wu	2000	1	Oui	0	Vivant avec récidive à 14 mois
Yogita	2005	1	Oui	0	Mort de récidive à 4 an et 8 mois
Miyazawa	2007	1	Oui	0	Vivant sans récidive à 14 mois
Lin	2008	1	-	Ј3	Mort
Ohwada	2009	1	Oui	0	Vivant à 3 mois
Florman	2010	1	-	0	Vivant à 3 mois
Leo	2011	1	Oui	0	Vivant avec met poumon a 3 mois
Kawamoto	2012	1	-	0	<u>-</u>
Inoue	2012	1	Oui	0	Vivant sans récidive à 27 mois
Ulus	2012	1	Oui	Ј8	Mort
Kamiutsuri	2012	1	Oui	0	-
Shivathirthan	2012	1	Non	0	-
Li	2013	2	Oui	0	Mort de récidive (4 et 28 mois)
Wakayama	2013	6	Oui	0	Morts (7.6-30.8 mois)
Wang	2014	3	Oui (1/3)	0	· -
Li	2014	1	Non	0	Mort de récidive a 6 mois
Lin	2014	1	Oui	0	-
Hyuga	2015	1	-	0	Mort de récidive à 35 mois
Kurahasi	2015	1	Non	0	Vivant sans récidive à 6 mois
Pesi	2016	3	Oui	0	SG (40-90-161 jours) SSR (30, 30, 141 jours)

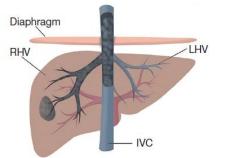
36 patients

CEC cardiaque = 39% (14)

Mortalité = 6% (2)

Vivant = 25% (9/36)





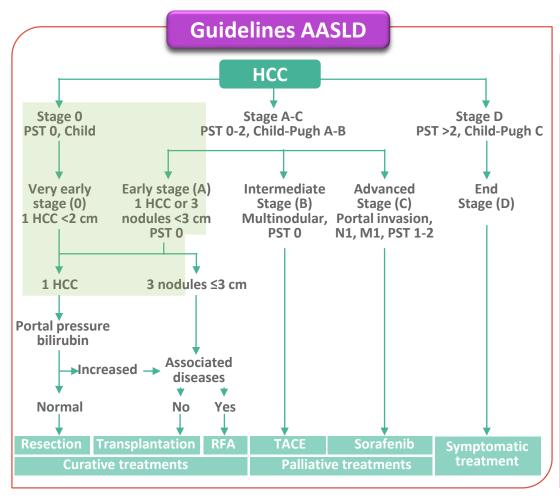
## CHC avec thrombose porte tumorale: Place de la TH

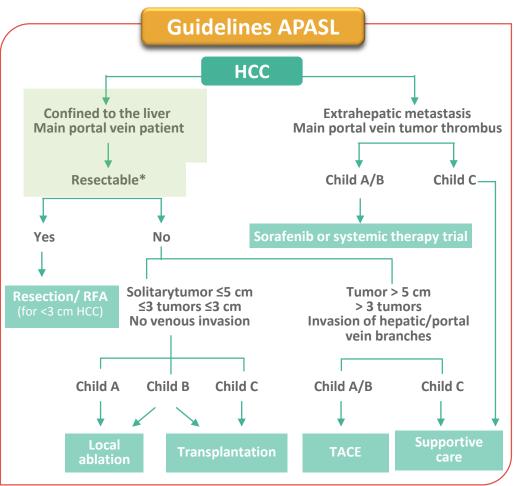
Auteur, année	Greffon	N greffés	Thrombose Porte veineuse	ou Traitement pré-TH	Survie globale	Survie sans récidive	
Han, 2016	vivant	8	-	Radiochimiotherapie	Médiane survie 33 mois 87.5% à 1 an	3 récidives (4, 10, 13 mois)	
Levi Sandri, 2017	cadav	4	Vp1 (3), Vp3 (1)	Radioembolisation	Médiane survie 39 mois	-	
Dendy, 2017	cadav	2	Vp3 (2)	Radioembolisation	Vivants à 20 mois	Pas de récidive	
Lee, 2017	vivant	11	Vp4 (4)	CEL	63.6% à 5 ans	45.5% à 5 ans	
Choi, 2017	vivant	34	Type I (27), II (7	) 64.7% (type non Précisé)	Type II:14% à 5 ans Type I:50% à 5 ans	Type II:14% à 5 ans Type I:64% à 5 ans	
Jeong, 2017	vivant	17	Vp2-4, Vv2	CEL+RT (14), RT (1), RT+Soraf (2)	60.5% à 3 ans	57.8% à 3 ans	
Jeng, 2018	cadav	1	Vp3	OH, RF, CEL, RT, soraf	Vivant à 20 mois	Pas de récidive	
Assalino, 2020	cadav/viv	30	Vp1-3, Vv2 (	CEL (50%), RT (30%), chirurgie (16.6%)	) 60% à 5 ans	56% à 5 ans	
Yang, 2020	Cadav	75	Vp2-3	-	65% à 3 ans	40% à 3 ans	
Soin, 2020	vivant	46	Vp1-4	RT + REL/CEL/RFA	57% à 5 ans	51% à 5 ans	
Bhatti, 2021	vivant	27	Vp1-3	CEL,RF,MW,OH, soraf 85% à 5 an (si donwstaging + AFP<100 - Ou Vp1-2+AFP<100 en l'absence de Downstaging)			

- > Protocole de traitement de downstaging hétérogène
- Raisonnement différent si donneur vivant
- > Donneur vivant
  - ✓ Survie globale à 5 ans = 14 85%
  - ✓ Survie sans récidive à 5 ans = 14 64%

- > Donneur cadavérique
  - ✓ Survie globale à 5 ans = 60%
  - ✓ Survie sans récidive à 5 ans = 56%

#### 2 consensus différents -2 populations différentes Une incidence différente - Une même tumeur





Bruix J, Hepatology 2011, Omata M, Hepatol Int 2010

### UNE PHILOSOPHIE DIFFÉRENTE DE LA RÉSECTION

#### **AASLD**

Survie attendue (min.) à 5 ans de 50% Mortalité opératoire entre 1 -3% Taux de transfusion autour de 10%

Child
HTP = 0
Bilirubine N
1 seule lésion
< 3 lésions

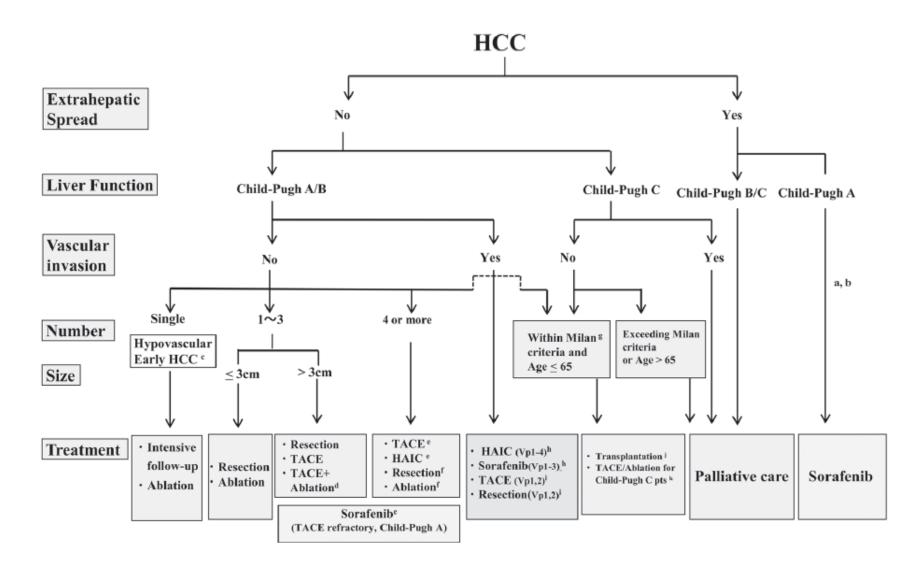
2 Hépatologues séniors

#### **APASL**

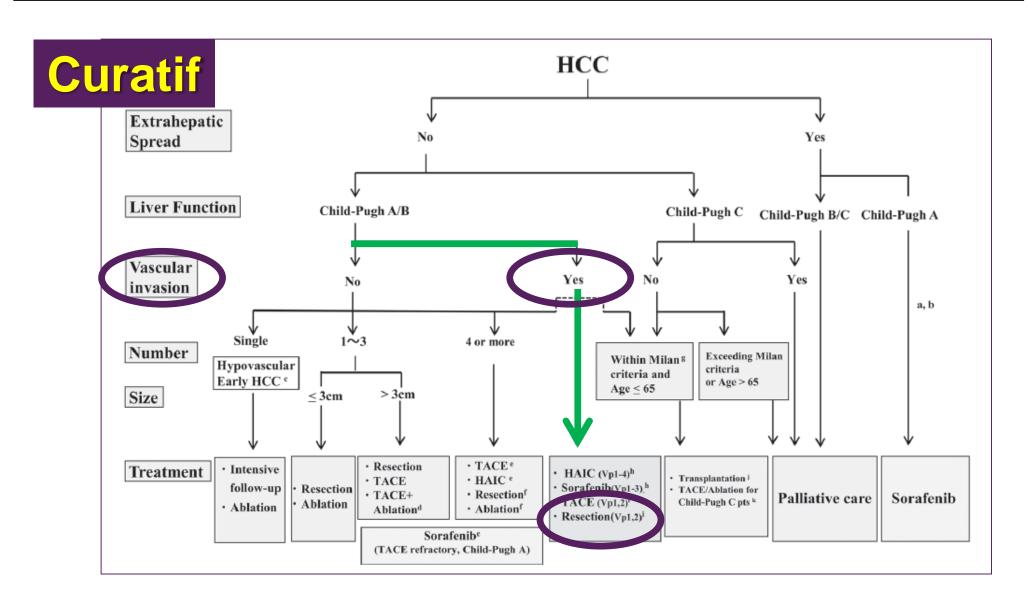
Approche chirurgicale plus agressive « Techniquement » opérable Données de leur littérature

- Dans le foie
- Unique ou multiple
- Atteinte portale
- Anatomiquement résécable
- Fonction hépatique satisfaisante
- Groupe de travail multidisciplinaire de 25 membres

# Recommendations au Japon pour le CHC

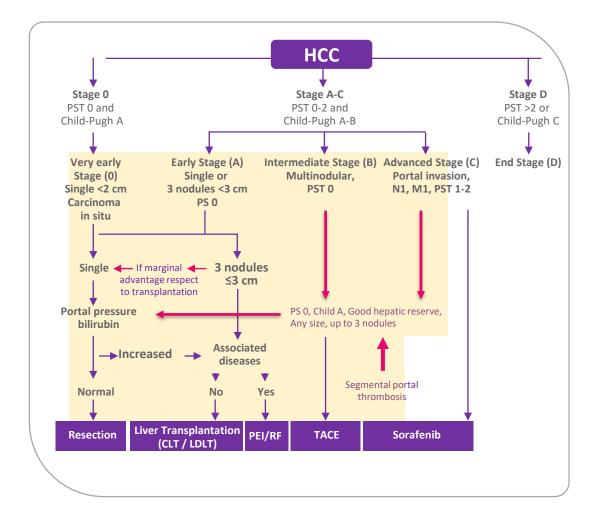


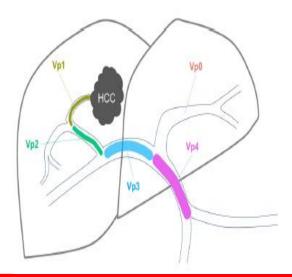
# Recommendations au Japon pour le CHC



#### Maino, Mazaffero - Avril 2010

#### Proposed modification according to surgical practice





- ✓ VP1 : chirurgie d'emblée
- ✓ VP2-3 : traitement d'induction
- √ V4 : traitement médical exclusif
- ✓ VP1-3: TH (si Cl à la résection) cadavérique après traitement d'épreuve (surveillance/ évolutivité)
- ✓ VV3 : pas de chirurgie
- ✓ VV2 : chirurgie après induction
- ✓ VV1 : chirurgie d'emblée