

Carcinome hépatocellulaire: les nouveautés

Hélène Castel

Service d'hépatologie et transplantation hépatique, CHUM

Congrès annuel AGEQ, novembre 2025



SERVICE
D'HÉPATOLOGIE
DU CHUM

Conflits d'intérêt

- **Subvention pour activités éducationnelles:**
AstraZeneca, BMS, Eisai, Hoffman La Roche, IPSEN, Boston Scientific.
- **Comités avisés:**
Eisai, IPSEN, Hoffman La Roche.
- **Conférencière:**
AstraZeneca, Hoffman La Roche, Eisai.

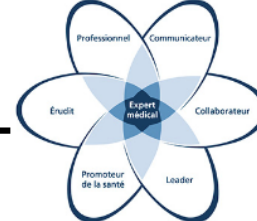


Objectifs

- Définir le rôle du gastroentérologue dans la prise en charge du carcinome hépatocellulaire.
- Revoir les nouvelles options thérapeutiques en CHC de stade précoce, intermédiaire et avancé.
- Reconnaître les options thérapeutiques systémiques et les contre-indications liées à la maladie hépatique.



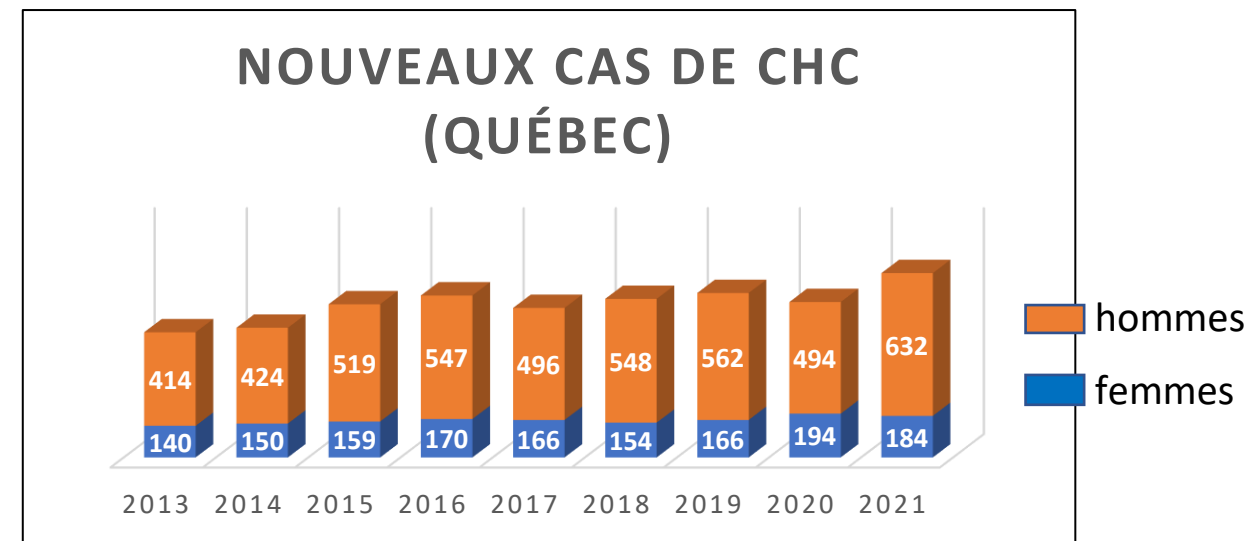
Compétences CanMEDS



CANMEDS

✓	Expert médical (En tant qu'experts médicaux, les médecins assument tous les rôles CanMEDS et s'appuient sur leur savoir médical, leurs compétences cliniques et leurs attitudes professionnelles pour dispenser des soins de grande qualité et sécuritaires centrés sur les besoins du patient. Pivotal du référentiel CanMEDS, le rôle d'expert médical définit le champ de pratique clinique des médecins .)
	Communicateur (En tant que communicateurs, les médecins développent des relations professionnelles avec le patient et ses proches ce qui permet l'échange d'informations essentielles à la prestation de soins de qualité.)
	Collaborateur (En tant que collaborateurs, les médecins travaillent efficacement avec d'autres professionnels de la santé pour prodiguer des soins sécuritaires et de grande qualité centrés sur les besoins du patient.)
✓	Leader (En tant que leaders, les médecins veillent à assurer l'excellence des soins, à titre de cliniciens, d'administrateurs, d'érudits ou d'enseignants et contribuent ainsi, avec d'autres intervenants, à l'évolution d'un système de santé de grande qualité.)
✓	Promoteur de santé (En tant que promoteurs de la santé, les médecins mettent à profit leur expertise et leur influence en oeuvrant avec des collectivités ou des populations de patients en vue d'améliorer la santé. Ils collaborent avec ceux qu'ils servent afin d'établir et de comprendre leurs besoins, d'être si nécessaire leur porte-parole, et de soutenir l'allocation des ressources permettant de procéder à un changement.)
✓	Érudit (En tant qu'érudits, les médecins font preuve d'un engagement constant envers l'excellence dans la pratique médicale par un processus de formation continue, en enseignant à des tiers, en évaluant les données probantes et en contribuant à l'avancement de la science.)
	Professionnel (En tant que professionnels, les médecins ont le devoir de promouvoir et de protéger la santé et le bien-être d'autrui, tant sur le plan individuel que collectif. Ils doivent exercer leur profession selon les normes médicales actuelles, en respectant les codes de conduite quant aux comportements qui sont exigés d'eux, tout en étant responsables envers la profession et la société. De plus, les médecins contribuent à l'autoréglementation de la profession et voient au maintien de leur santé.)





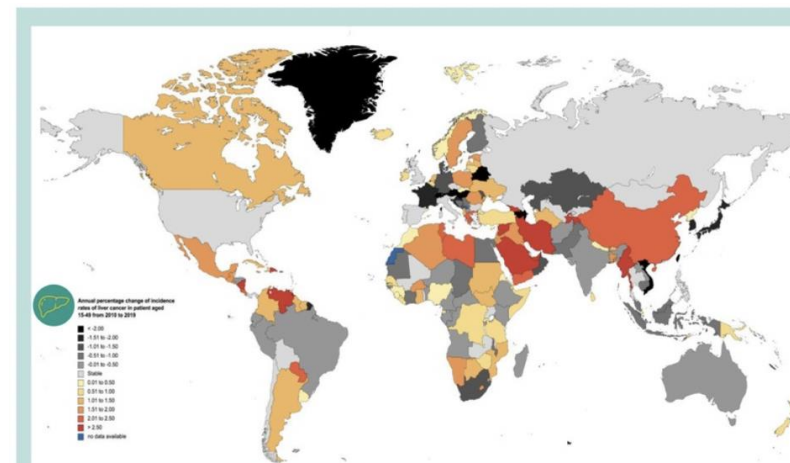
+ 47% du nombre de CHC au Québec entre 2013 et 2021

Courtesy of the Québec Cancer Registry (2024)

1) Contexte épidémiologique

**+
3.4%/an**

Taux d'incidence standardisé pour le CHC au Canada entre 1984 et 2019 .

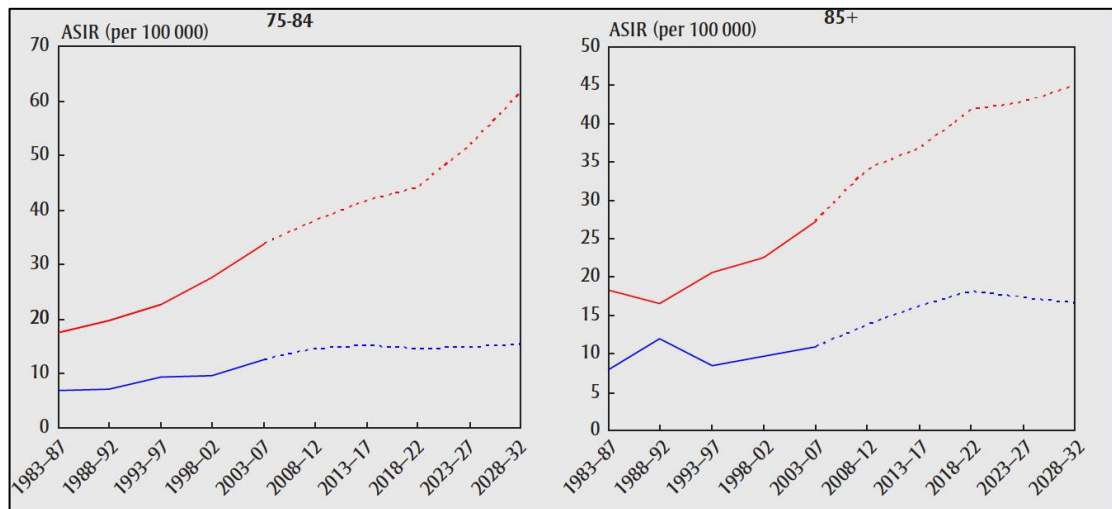


Global Trend of Liver Cancer in Young Adults from 2010 to 2019

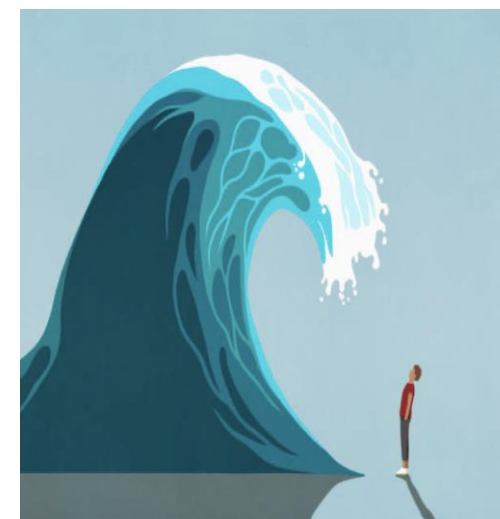
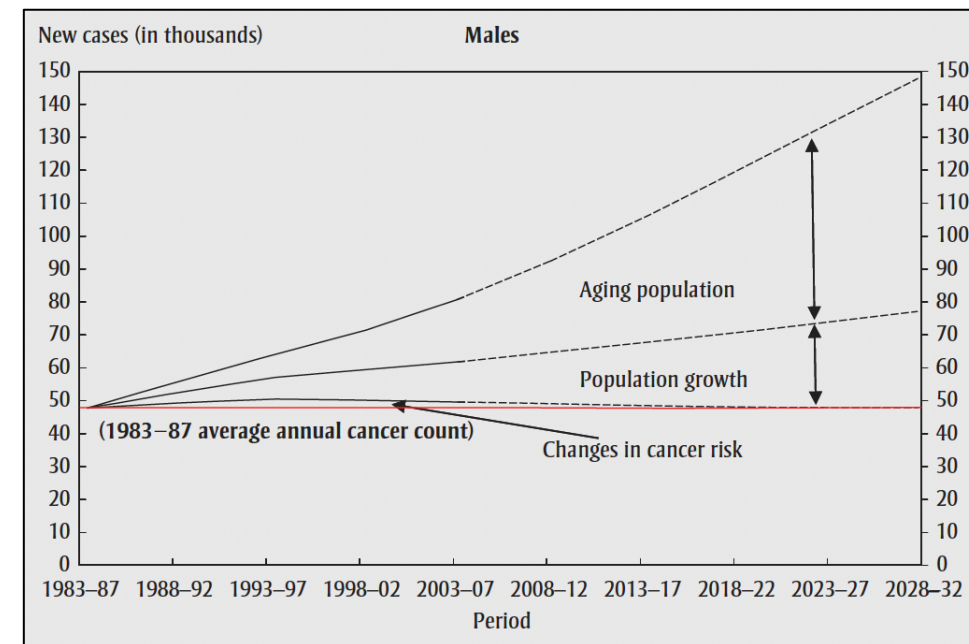
In young adults (15-49)

- Incidence rates of liver cancer from HBV, ALD, and MASLD are increasing.
- Incidence rate of liver cancer is increasing in over half of countries globally.
- Mortality rate of liver cancer is decreasing in all etiologies, except increasing from ALD and MASLD.

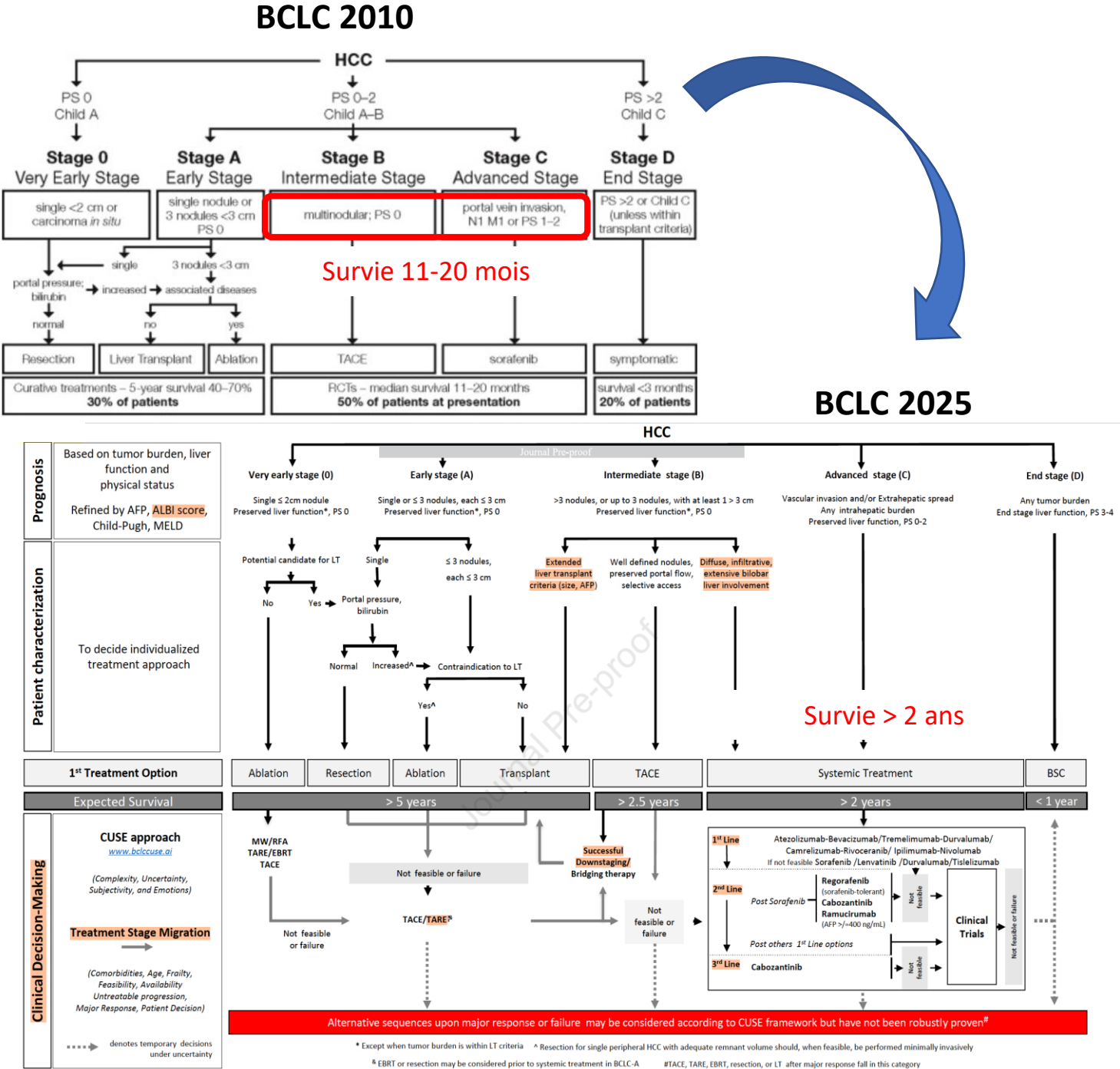
Taux d'incidence standardisé pour le CHC au Canada chez les moins de 50 ans: **+ 1.15 %/an** entre 2010 et 2019 .



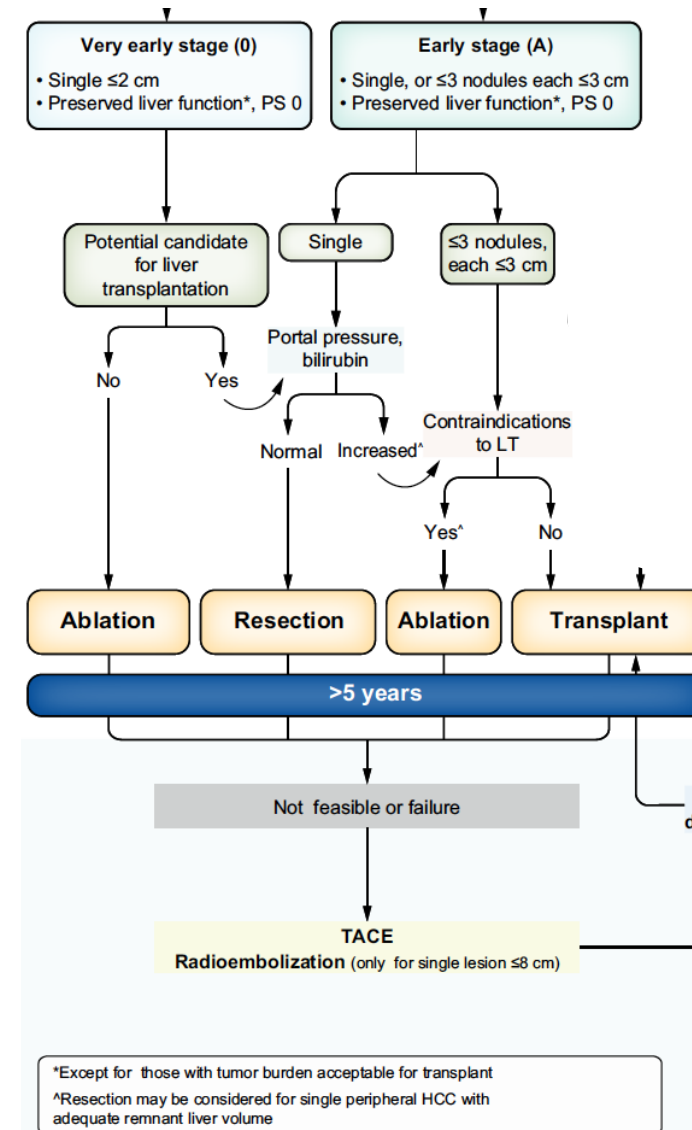
D'ici 2032, le taux d'incidence du CHC au Canada diminuera chez les moins de 74 ans mais continuera d'augmenter chez les plus âgés.



2) Survol des avancées thérapeutiques



Stade précoce (BCLC A)



Radioembolisation Y⁹⁰ pour CHC unifocal BCLC A

Segmentectomie radique

- Haute dose de radiation (400cGy) à 1-2 segments.
- Intention curative (patients non candidats à RFA ou résection).

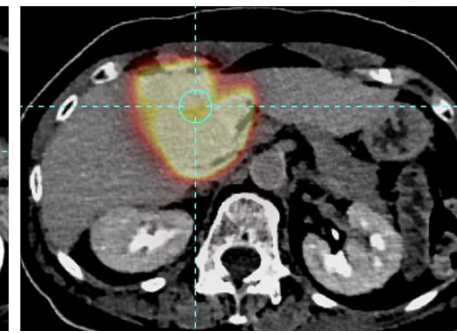
Contre-indications:

- CPT >A6
- Thrombose complète VP
- dose cumulée aux poumons > 30-

50Gy

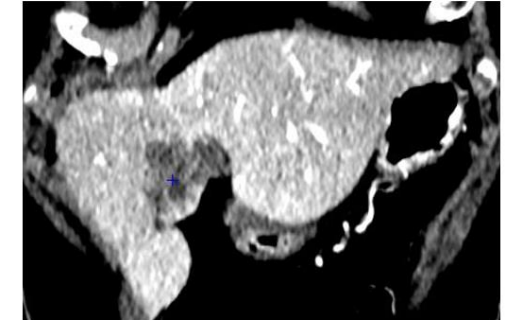
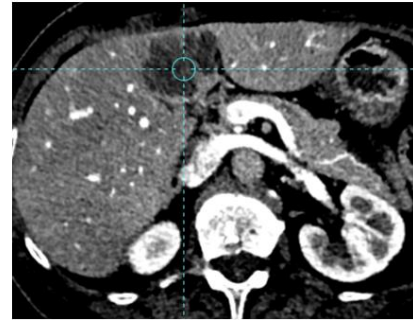
- shunt digestif

Radioembolisation Y^{90} pour CHC unifocal BCLC A

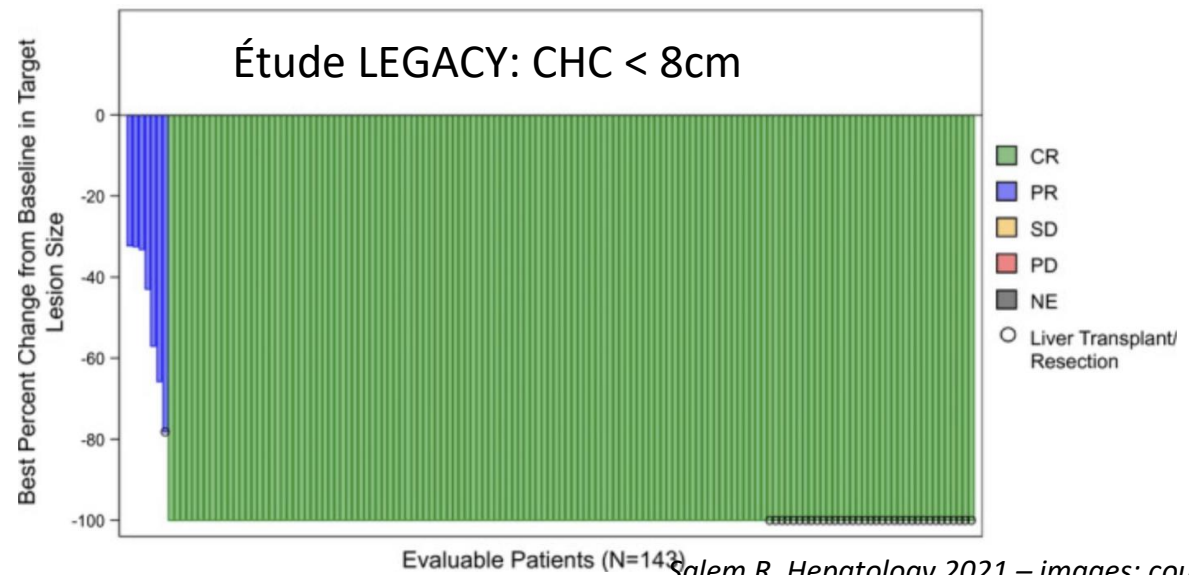


MAA based dosimetry :
Segment IV Dose: 450 Gy
Tumor dose : 615 Gy

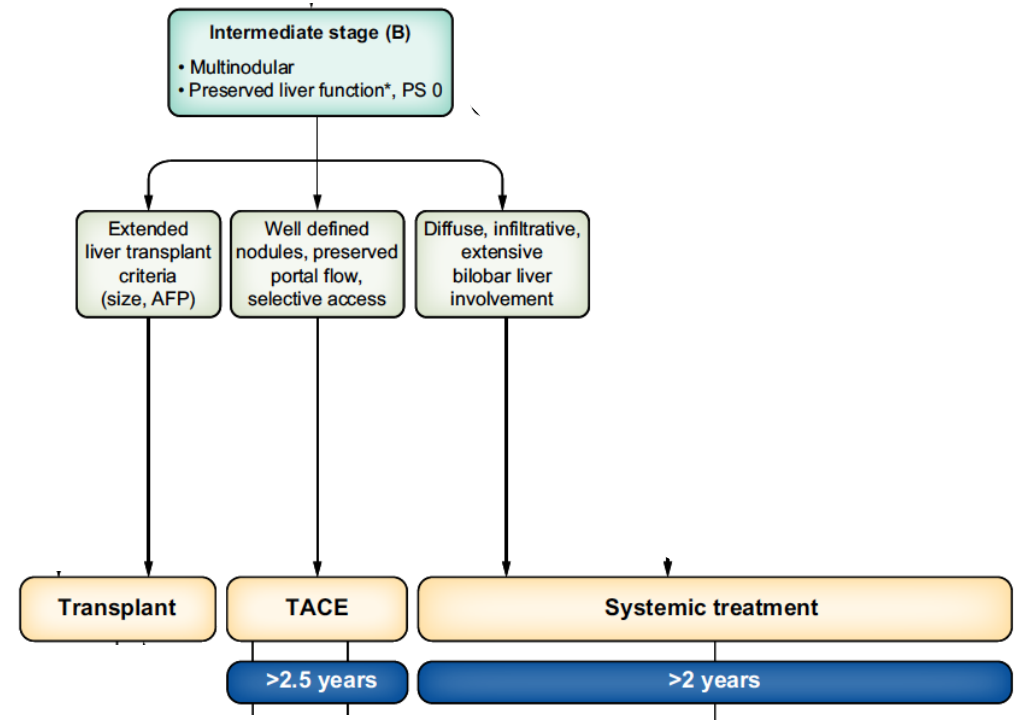
Follow up at 3 month: Complete EASL response, Normalisation of the AFP (3ng/ml)



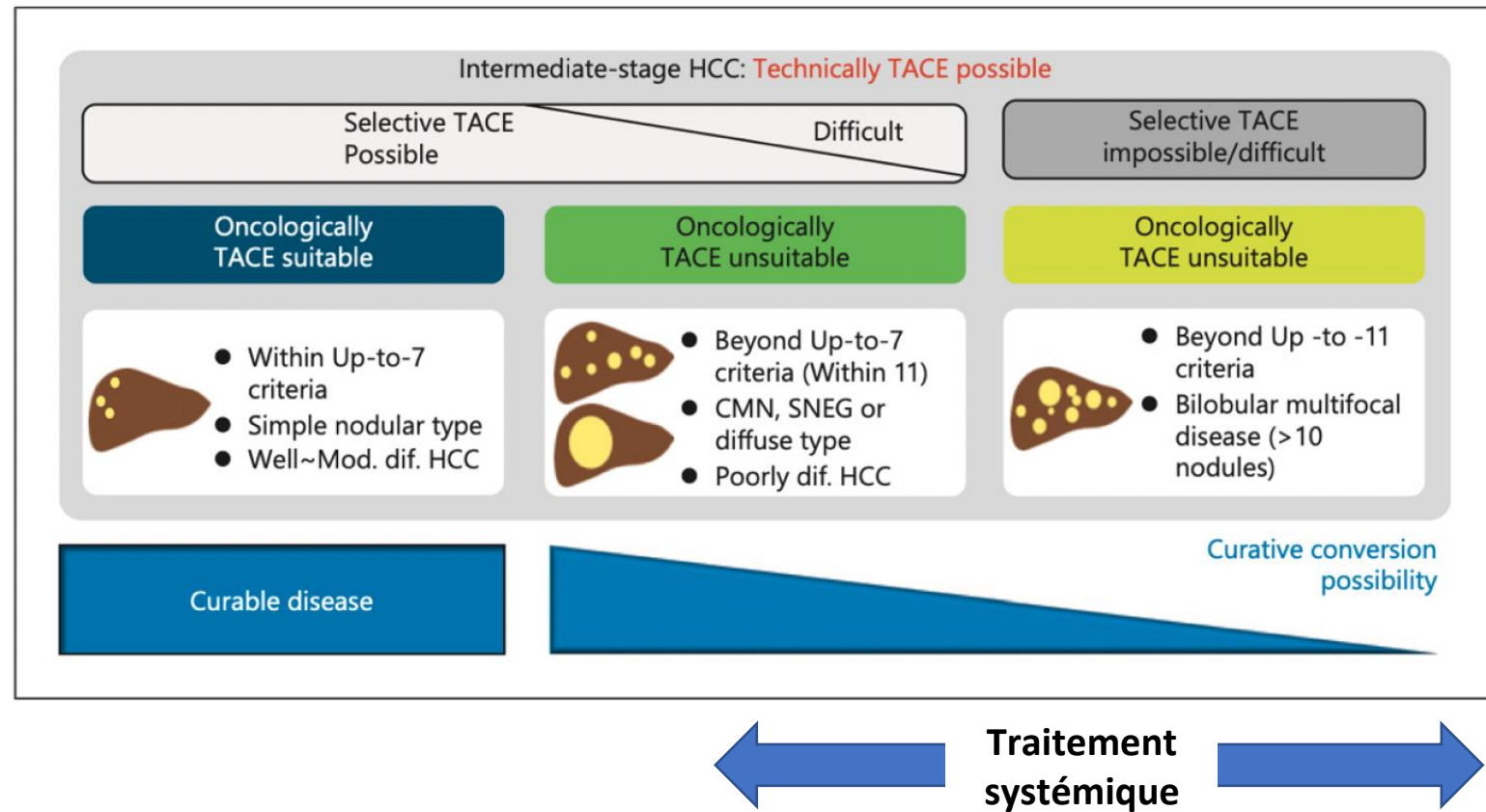
Surgery at 4 months: R0, complete histological response



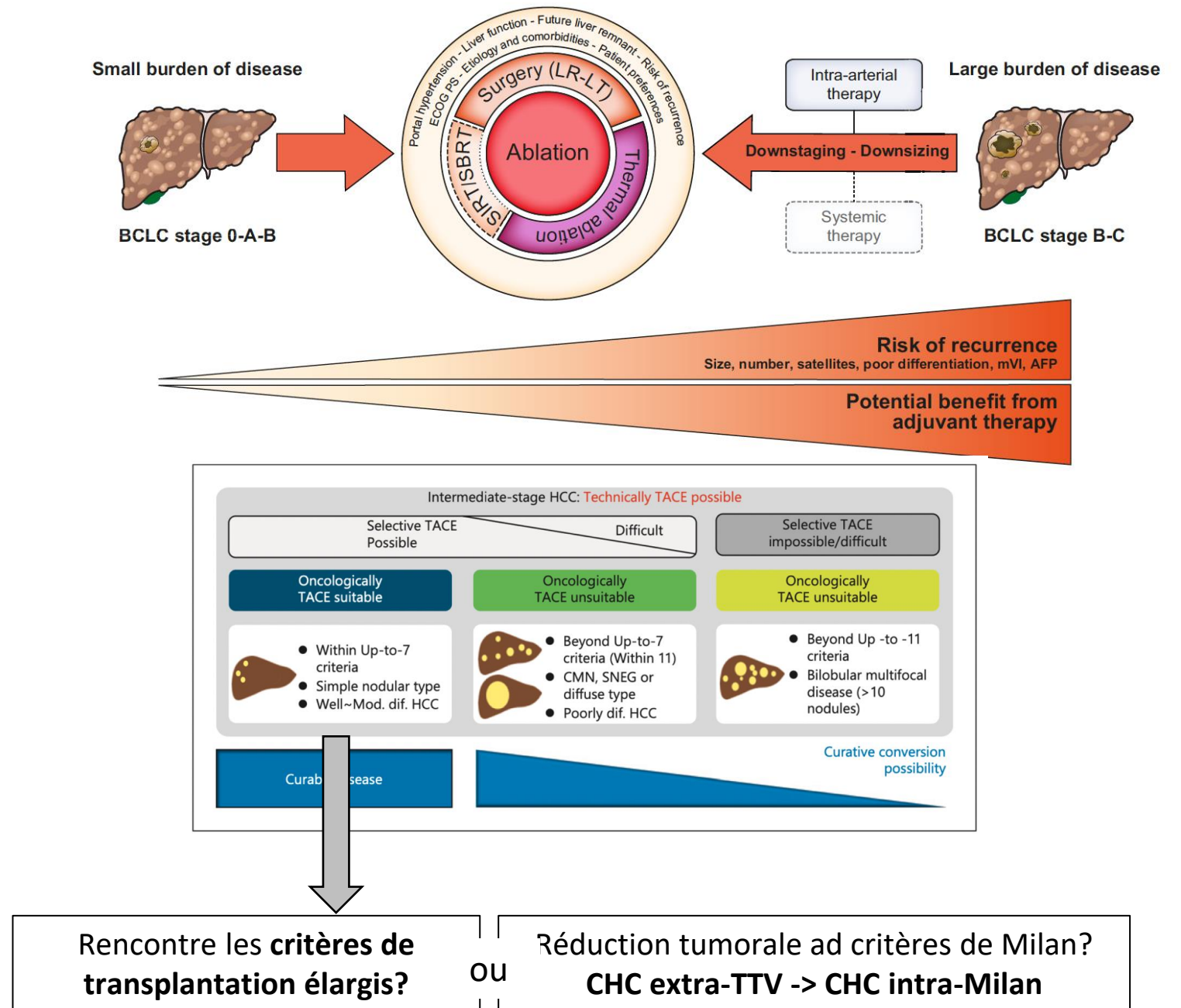
Stade intermédiaire (BCLC B)



Meilleure définition des candidats à la chimioembolisation



Concept de 'migration de stade'



Critères de transplantation élargis: TTV

Examples of expanded criteria ^a		Post-transplant survival
UCSF criteria ^[207]	One tumor ≤ 6.5 cm or 2–3 tumors, each ≤ 4.5 cm, with total tumor volume ≤ 8 cm	81% 5-year survival
Total tumor volume < 115 cm ^[208]	Sum of volume for each tumor ≤ 115 cm ³	75% 4-year survival
Up-to-seven criteria ^[209]	Diameter or largest tumor (cm) + number of tumors ≤ 7	71% 5-year survival
Extended Toronto criteria ^[210]	Biopsy demonstrating well-to-moderate differentiation for patients beyond Milan criteria and ECOG performance status 0–1	68% 5-year survival
Kyoto criteria ^[211]	Number of tumors ≤ 10 , maximum diameter of each tumor ≤ 5 cm, and serum DCP ≤ 400 mAU/ml	65% 5-year survival

Abbreviations: DCP, des-gamma carboxyprothrombin; ECOG, Eastern Cooperative Oncology Group; UCSF, University of California, San Francisco.

^aAll criteria include absence of vascular invasion and metastatic spread.

CHC extra-Milan et intra-TTV

Définition :

- Volume tumoral total ≤ 115 cm³;
- AFP ≤ 400 ng/mL;
- Absence de métastase à distance et de thrombose tumorale.

Traitement locorégional souhaitable lorsque la fonction hépatique du patient le permet.

Temps d'observation : 90 jours

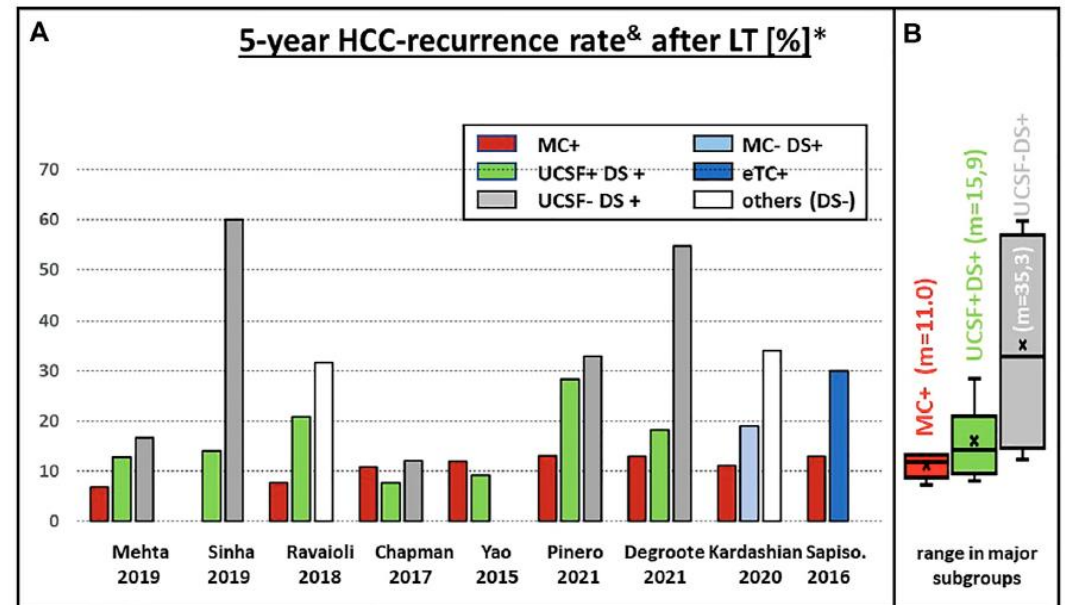
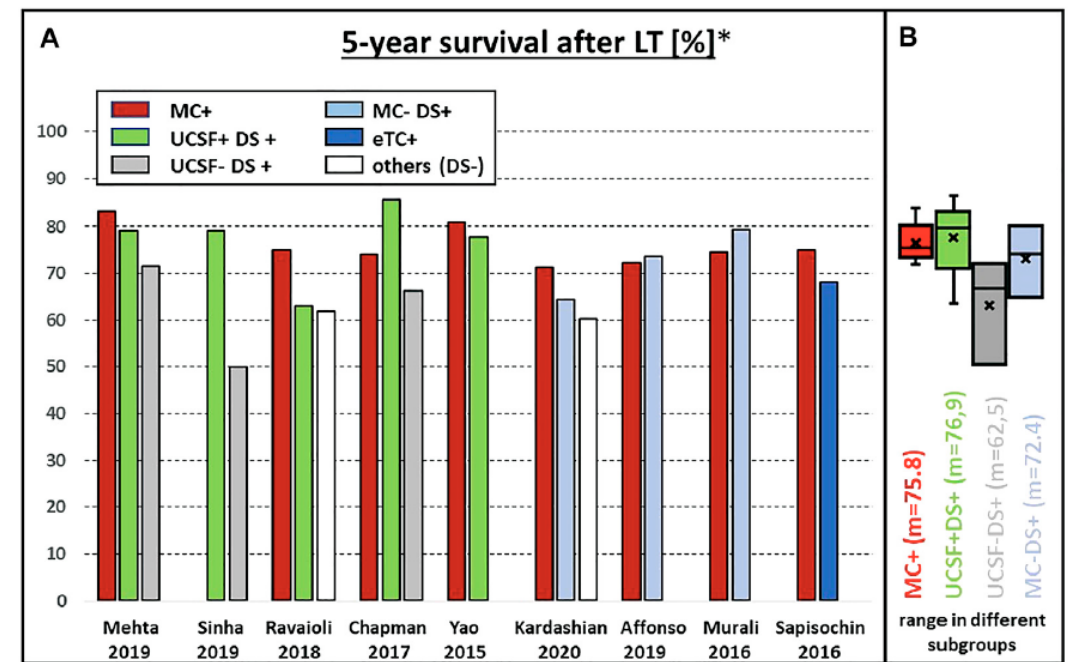
Nombre de point de MELD-CHC : 25*

Impact des critères de greffe (volume tumoral et AFP) sur survie & récurrence du CHC post greffe

Facteurs prédictifs de récurrence post greffe:

- Faible différenciation tumorale.
- Volume tumoral.
- Invasion micro vasculaire à l'explant.
- AFP.

	initial maximum tumor diameter		grading	AFP (ng/ml)
	solitary HCC	multifocal HCC		
approximate risk of MVJ ^s	< 2 cm 10%	< 2 cm 20%	G1 10%	<20 18%
	2-4 cm 15%	2-4 cm 30%	G2 30% (up tp 60% in HCC >> 5 cm*)	20-400 24%
	4-5 cm 20%	4-5 cm 40%		400-1000 35%
	5-8 cm 30%	5-8 cm 50%	G3 60%	>1000 60%
	>8 cm 45%	>8 cm 65%		



Les critères de transplantation peuvent parfois être encore élargis aux 'grosses tumeurs' avec biologie favorable

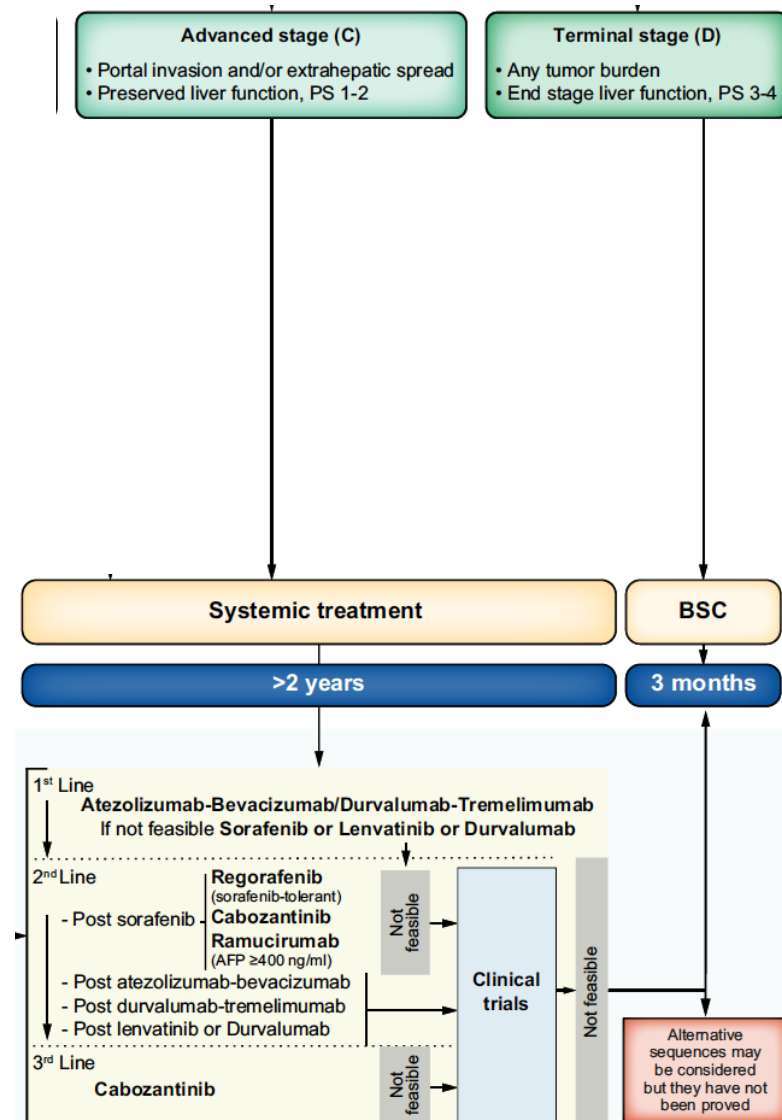
CHC extra-TTV

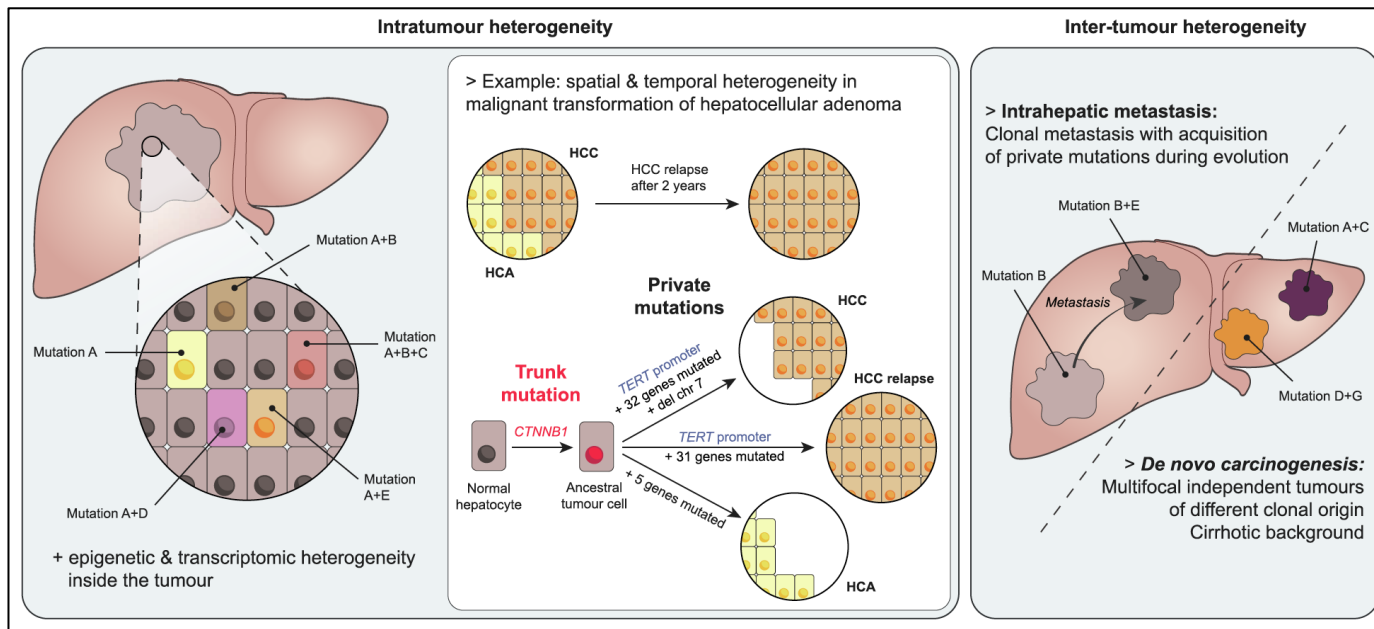
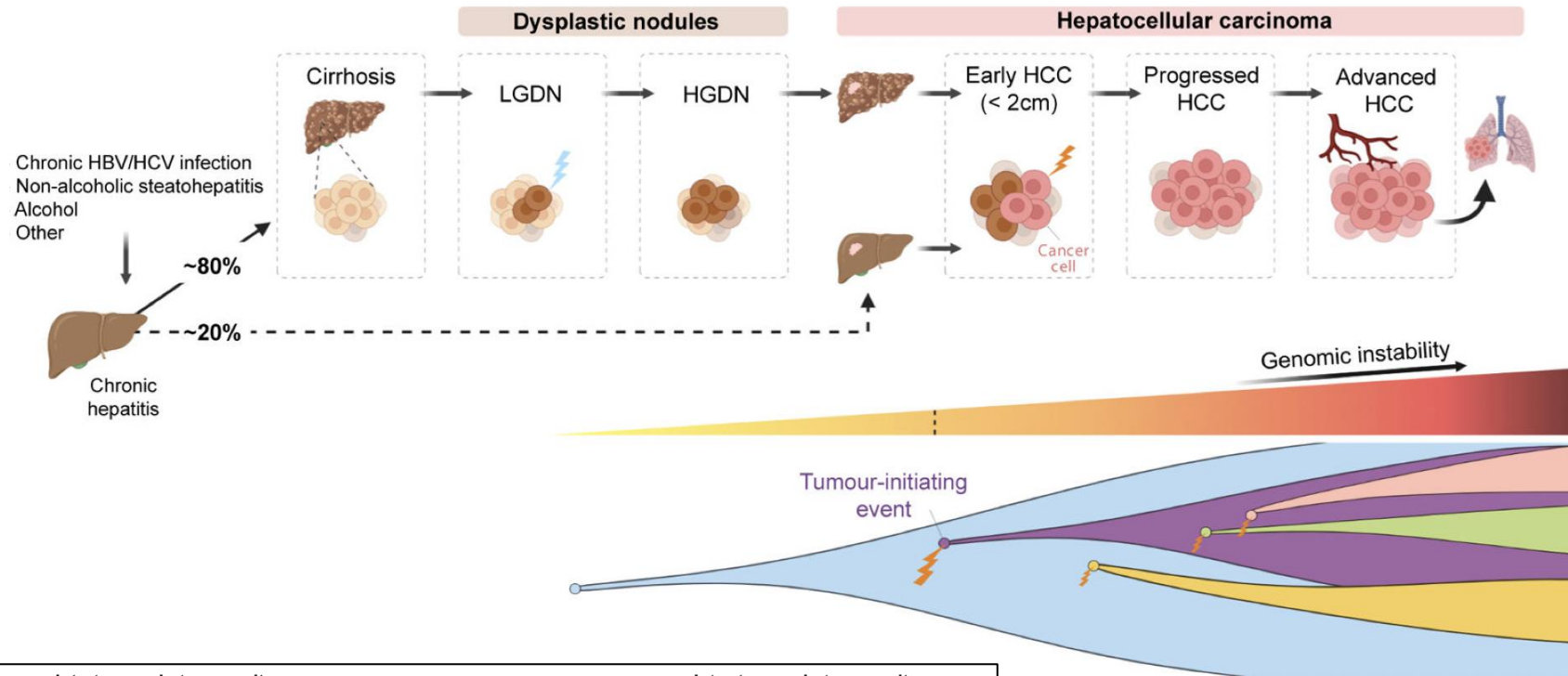
Critères d'éligibilité à la transplantation hépatique :

1. Absence de métastase à distance;
2. Absence de thrombose tumorale;
3. TEP-scan négatif et/ou biopsie lésionnelle ne démontrant pas de tumeur mal différenciée (i.e. G3) lors du diagnostic initial de CHC extra-TTV;
4. Traitement locorégional permettant de faire une rétrogradation du CHC à un CHC intra-Milan;
5. AFP < 100 ng/mL après le traitement de rétrogradation;
6. Période d'observation de 180 jours après le traitement de rétrogradation pendant laquelle le patient est inscrit en statut 0. Au terme de cette période d'observation, il doit y avoir démonstration de la stabilité du CHC à l'imagerie (augmentation de taille < 20%) et d'une AFP < 100 ng/mL afin que le patient puisse être activé sur la liste de transplant-Québec avec son MELD-CHC;
7. Lors des demandes de renouvellement de MELD-CHC, il doit y avoir démonstration de la stabilité du CHC à l'imagerie (augmentation de taille < 20%) et d'une AFP < 100 ng/mL.

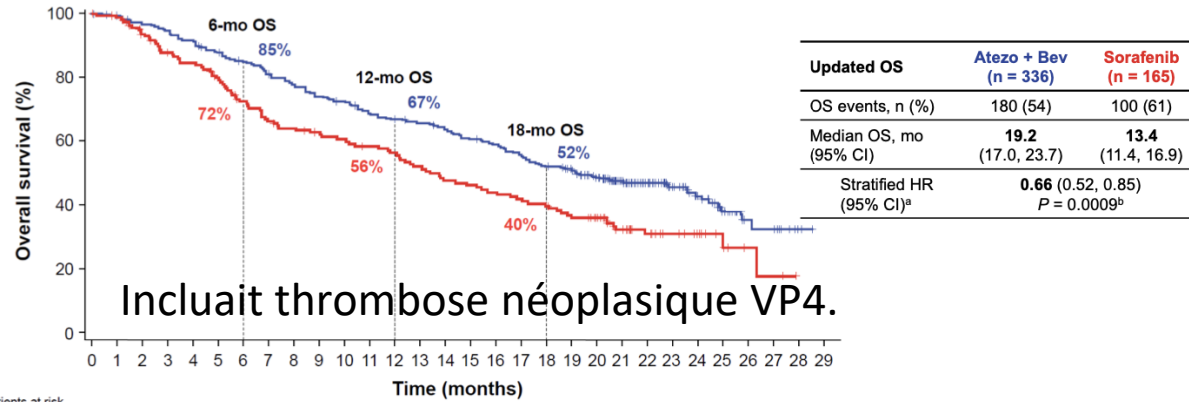
Si tous les critères ci-haut sont remplis, le patient a accès à un MELD-CHC 25*.

Stade avancé (BCLC C)

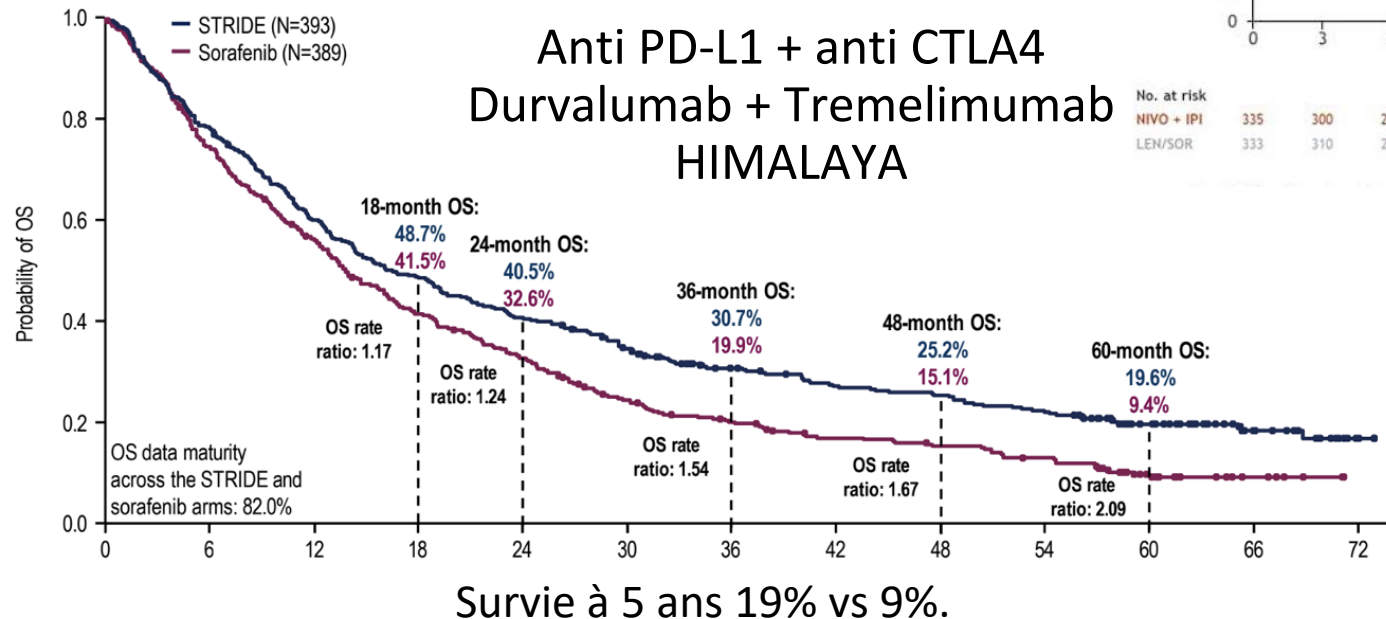




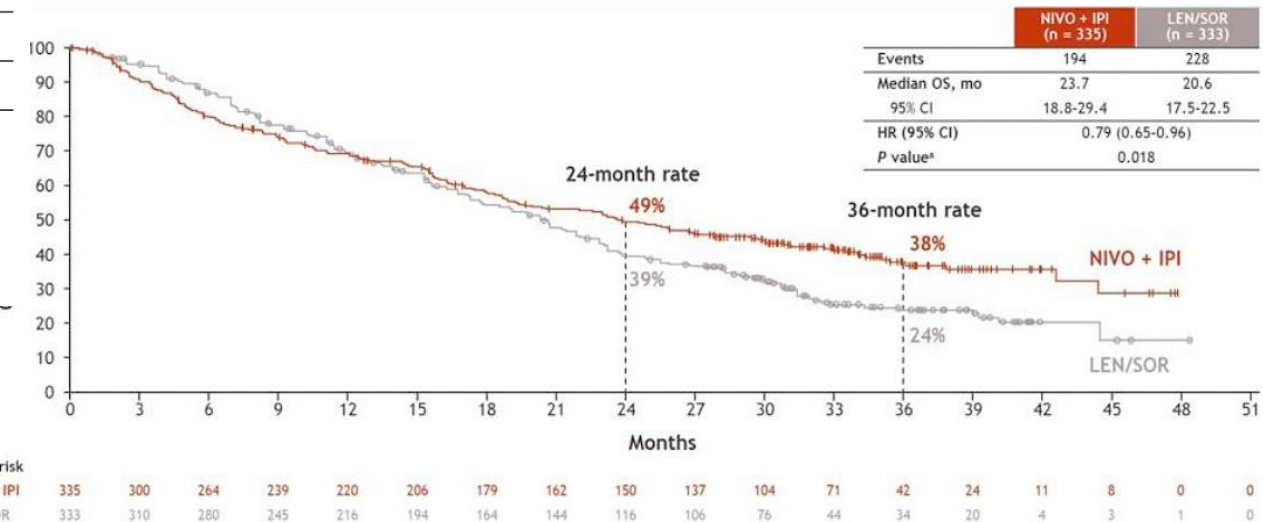
Anti PD-L1 + anti VEGF Atezolizumab + Bevacizumab IMBrave-150



Anti PD-L1 + anti CTLA4 Durvalumab + Tremelimumab HIMALAYA

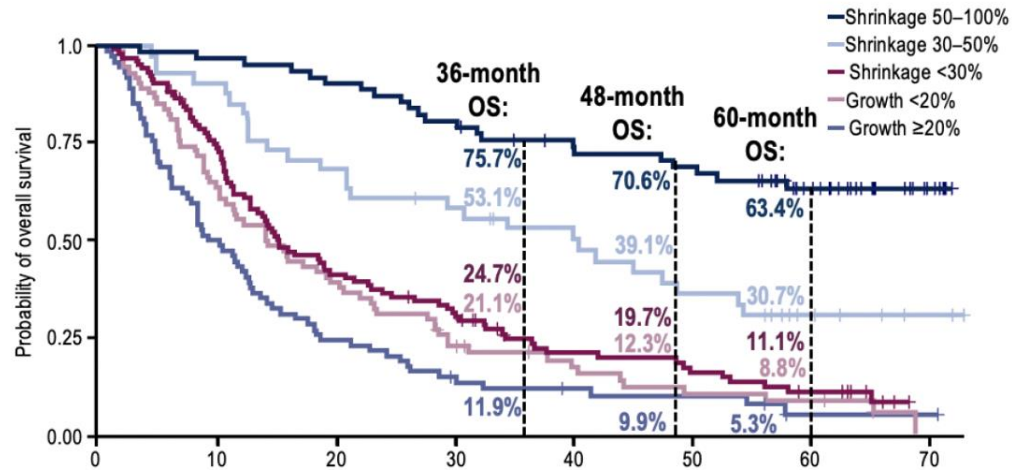


Anti PD-1 + anti CTLA4 Nivolumab + Ipilimumab CheckMate 9DW



Groupe comparateur: sorafenib ou lenvatinib.
Arrêt de l'immunothérapie à 2 ans.

OS by extent of tumour shrinkage

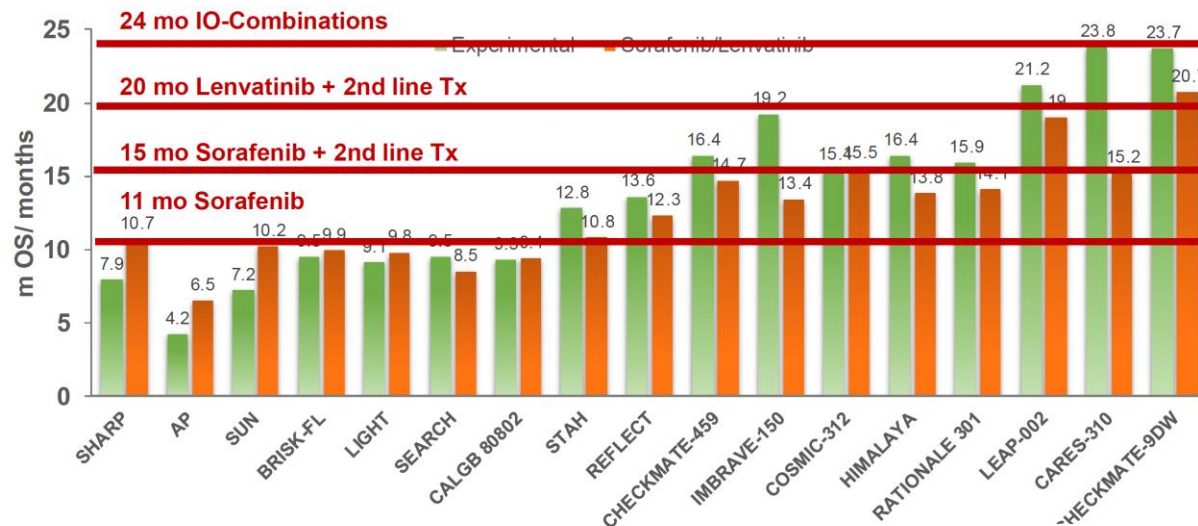


Rimassa et al @ESMO 2024

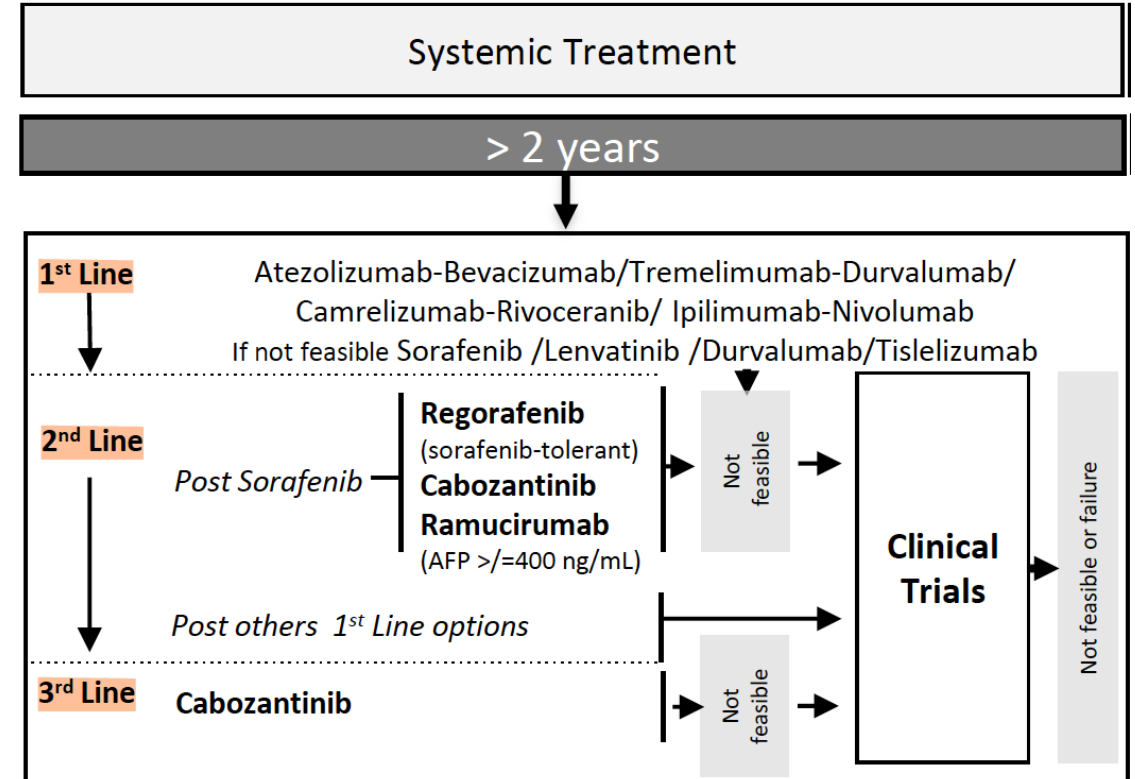
Himalaya (Durva+Treme)

Progress with systemic therapy in advanced HCC

mOS in phase-III trials



Courtoisie Dr Vogel



BCLC 2025, Hepatology – in press.

Comment sélectionner le traitement systémique?



Contre-indications au bevacizumab

Risque de saignement:

- Antécédent de saignement varicel (si varices non éradiquées), grosses varices oesophagiennes avec besoin de ligatures prophylactiques, grosses varices gastriques

Conditions cardio-vasculaires instables



Contre-indications à l'immunothérapie

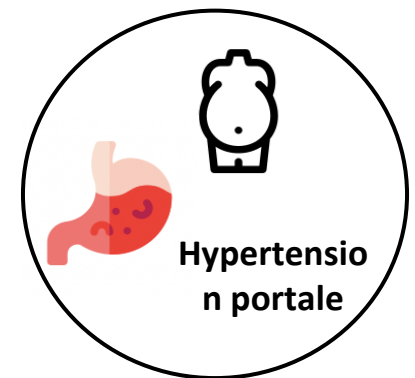
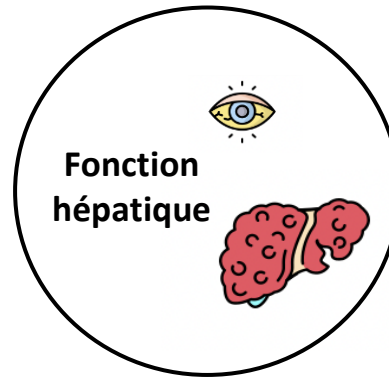
Maladie auto immune.

Contre-indication relative à l'immunothérapie, selon le type de maladie AI et avis spécialiste

Antécédent de transplantation hépatique

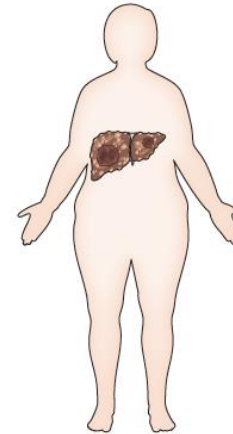
Marqueurs sériques / tissulaires / génétiques

3) Le rôle clé du gastroentérologue



Reconnaître l'impact de la décompensation hépatique sur la survie en CHC

Patient with cirrhosis and HCC under systemic therapy



No early events (no progression, no hepatic decompensation)

Early tumor progression



Early hepatic decompensation



Ascites Variceal bleeding

Start systemic therapy (cohort entry)

Events

Hepatic decompensation is the major driver of mortality in Hepatocellular Carcinoma patients treated with Atezolizumab plus Bevacizumab: the impact of successful antiviral treatment



571 Patients with HCC treated with first-line atezolizumab+bevacizumab



HCC RADIOLOGICAL PROGRESSION

HEPATIC DECOMPENSATION

High risk

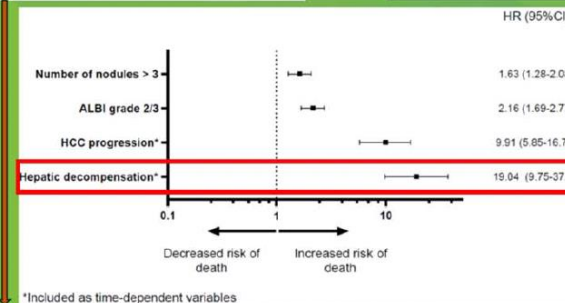
Low risk

- MASLD, MetALD, ARLD, untreated viral aetiology

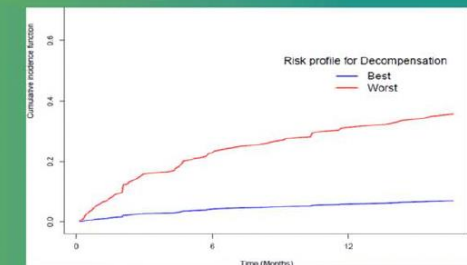
- ALBI grade 2/3

- Successfully treated viral aetiology

- ALBI grade 1



HIGHER MORTALITY



Évaluer la fonction hépatique

ALBI-score

$[\log_{10} \text{bilirubin } (\mu\text{mol/L}) \times 0.66] + [\text{albumin (g/L)} \times -0.085]$

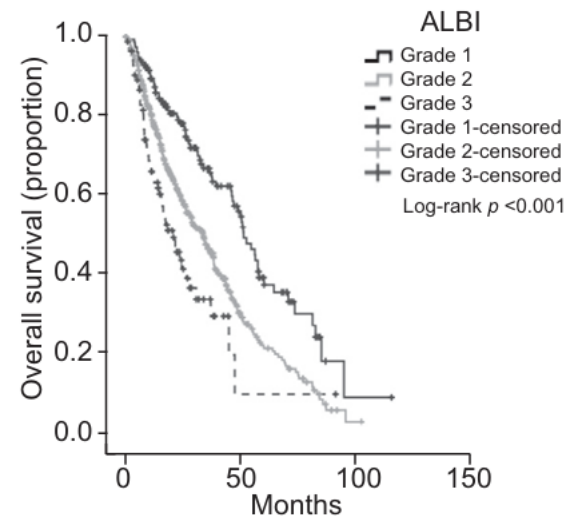
ALBI grade is defined by the resulting score:

Grade 1 ≤ -2.60

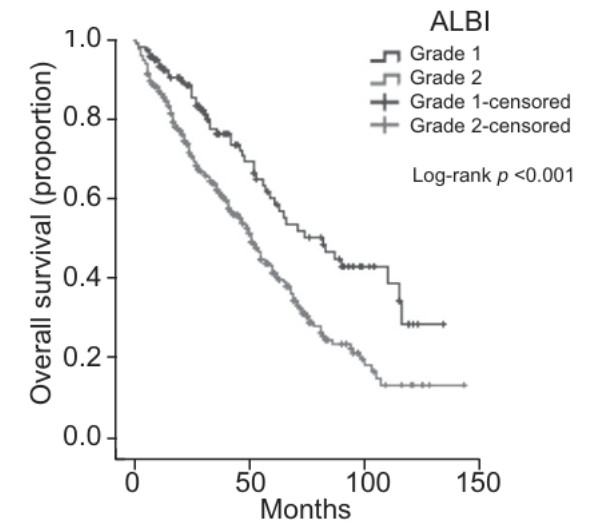
Grade 2 > -2.60 to ≤ -1.39

Grade 3 > -1.39

TACE

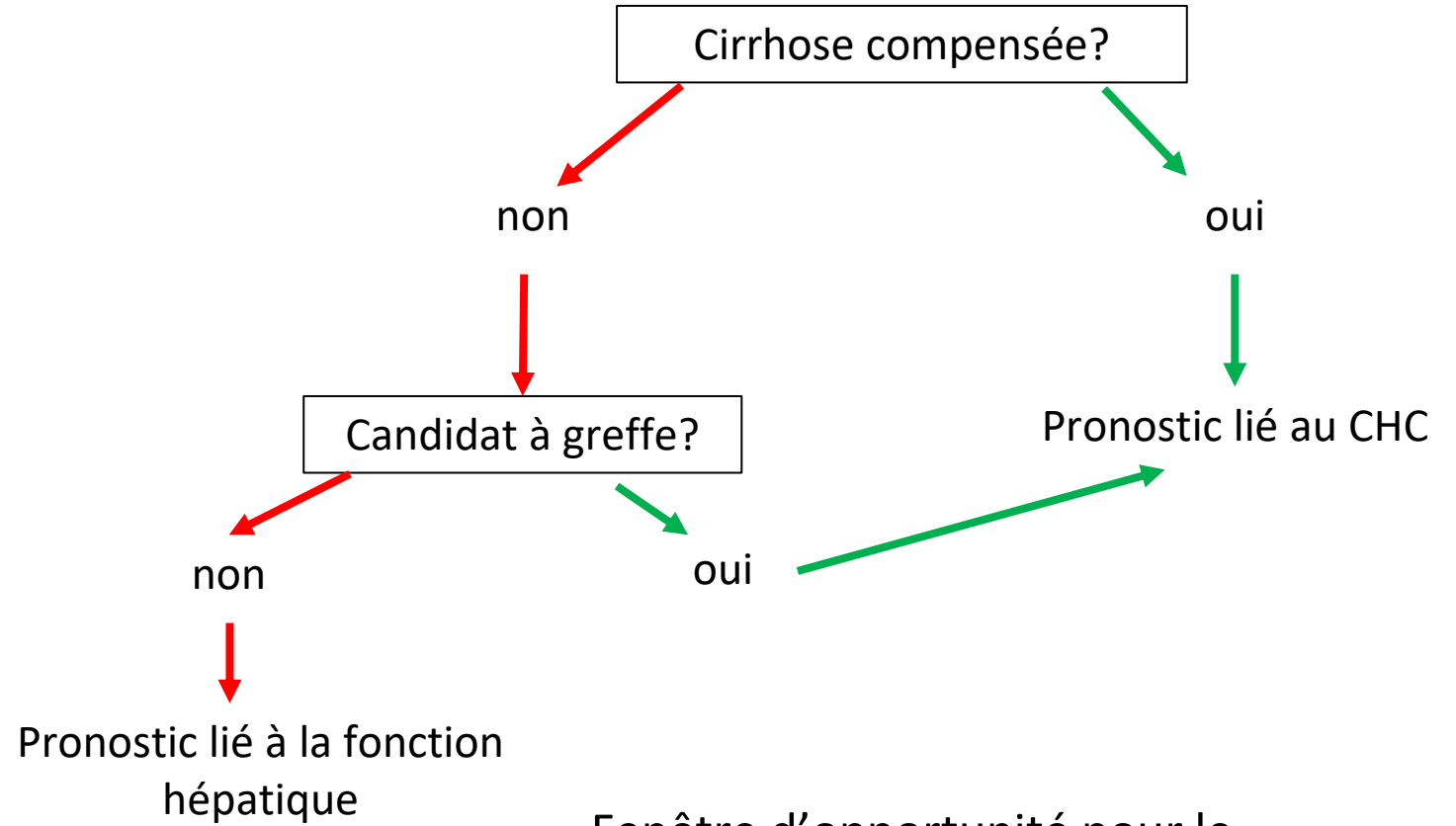


Résection chez CPT A



En traitement systémique, survie globale toujours meilleure chez ALBI 1 vs 2.

Connaître la fenêtre d'opportunité au traitement liée à la fonction hépatique



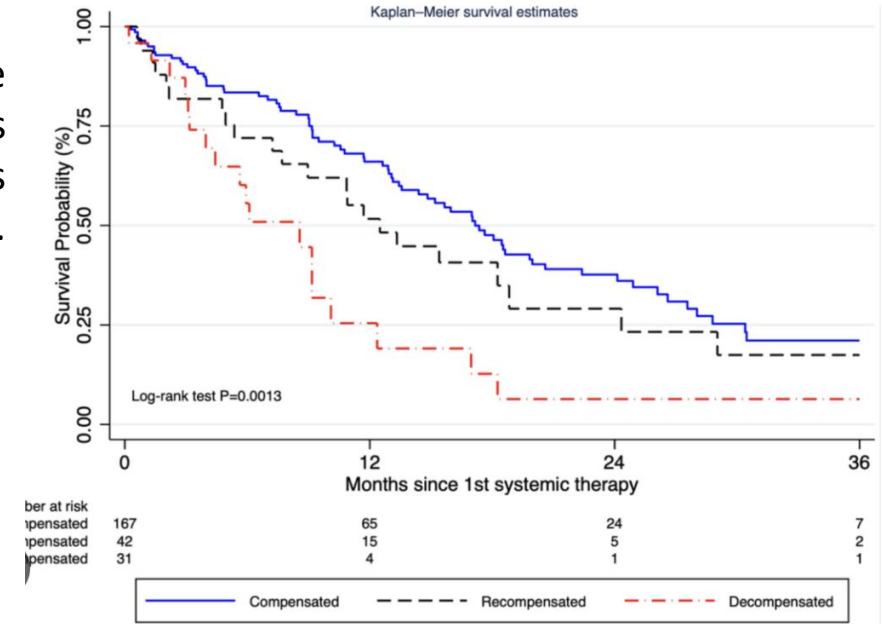
Fenêtre d'opportunité pour le traitement du CHC (hors transplantation):

- Child Pugh A5-A6 (B7)
- ALBI 1-2

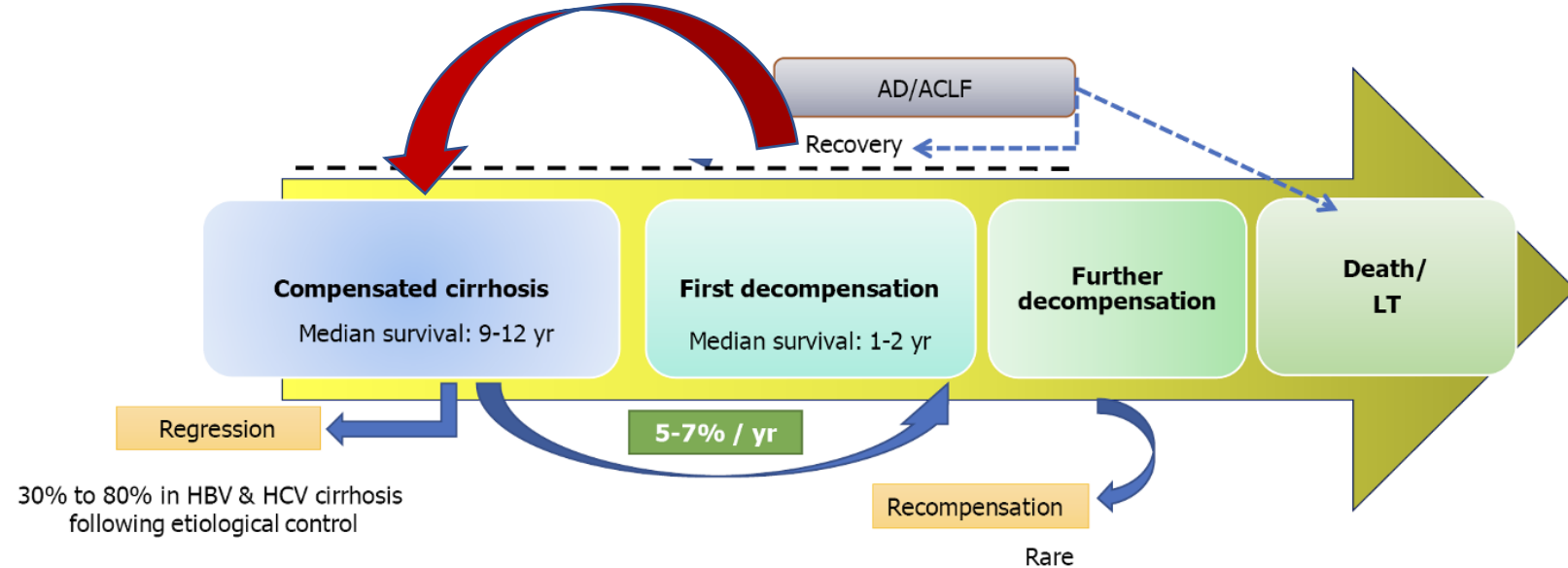
Optimiser la fonction hépatique

Pas de différence significative de survie globale si recompensation vs cirrhose compensée (pts sous traitement systémique).

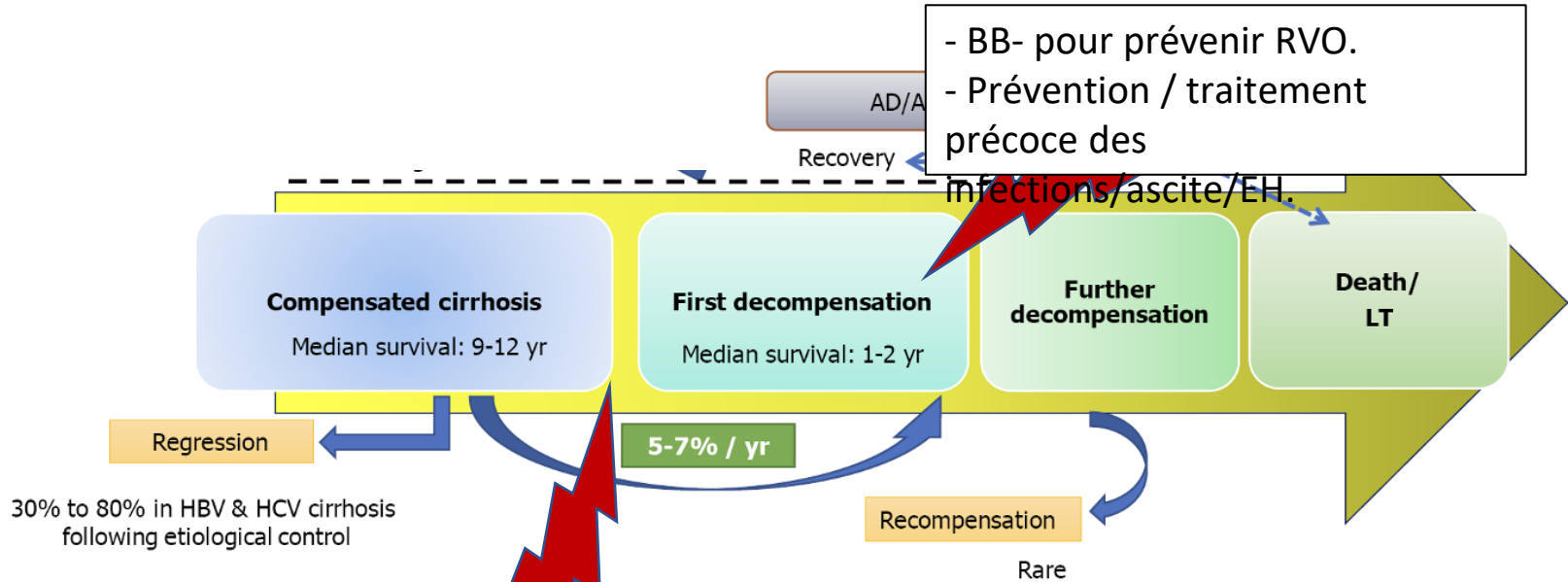
- amélioration possible de la fonction hépatique:
- HBV (NUC)
 - Cessation ROH
 - HCV (antiviraux directs)



Pinero, Liver Int 2025.

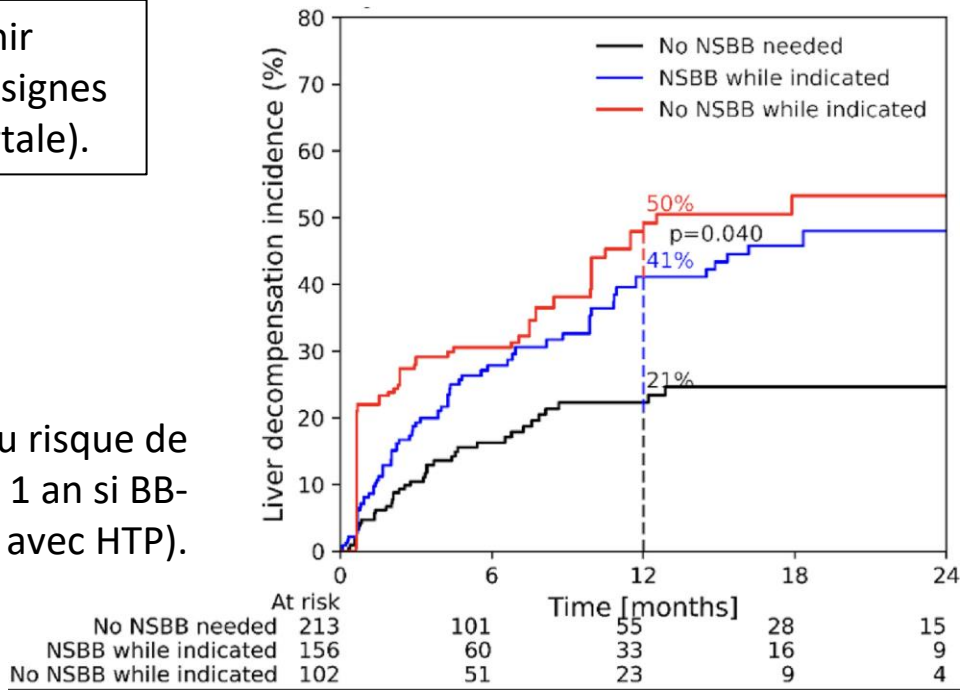


Préserver la fonction hépatique

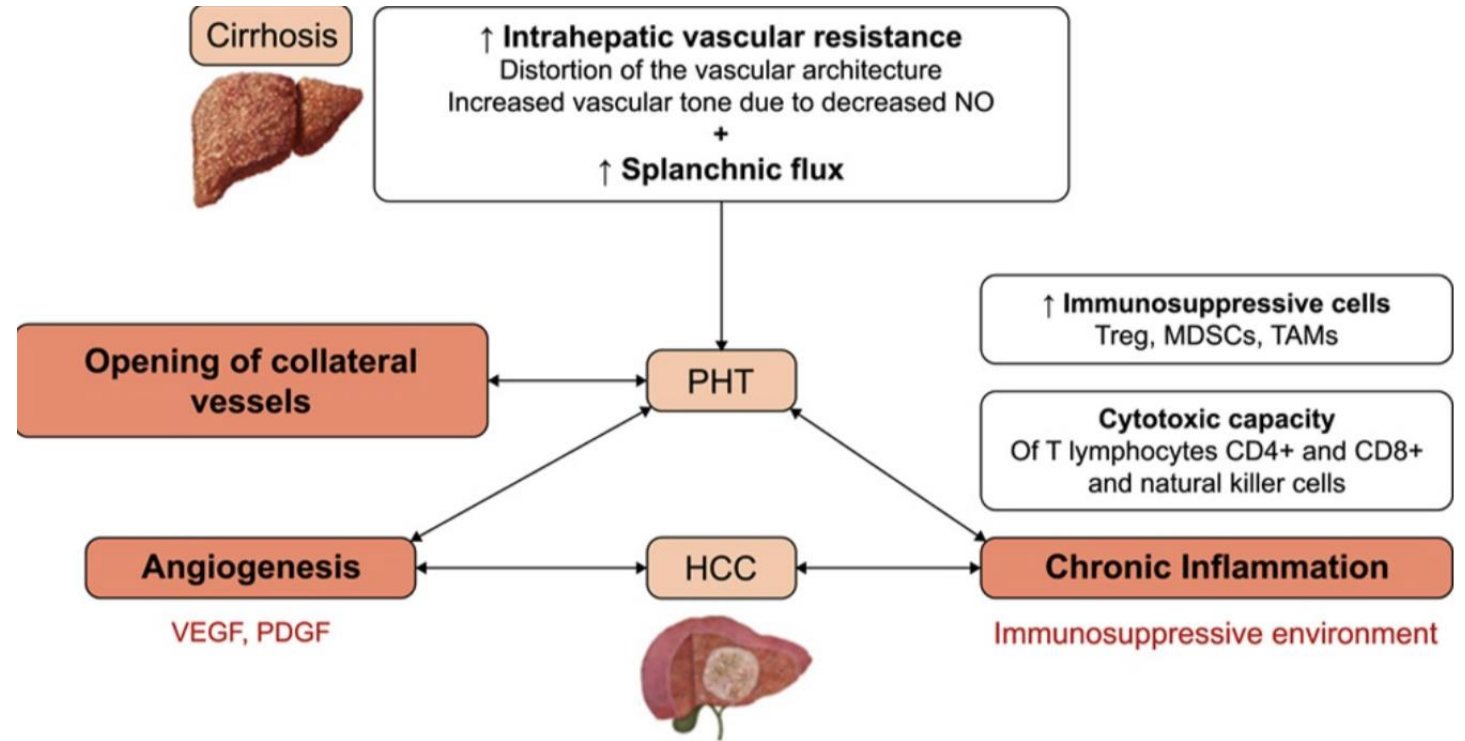


BB- pour prévenir décompensation (si signes d'hypertension portale).

Diminution 10% du risque de décompensation à 1 an si BB- (patients sous AtezoBev avec HTP).



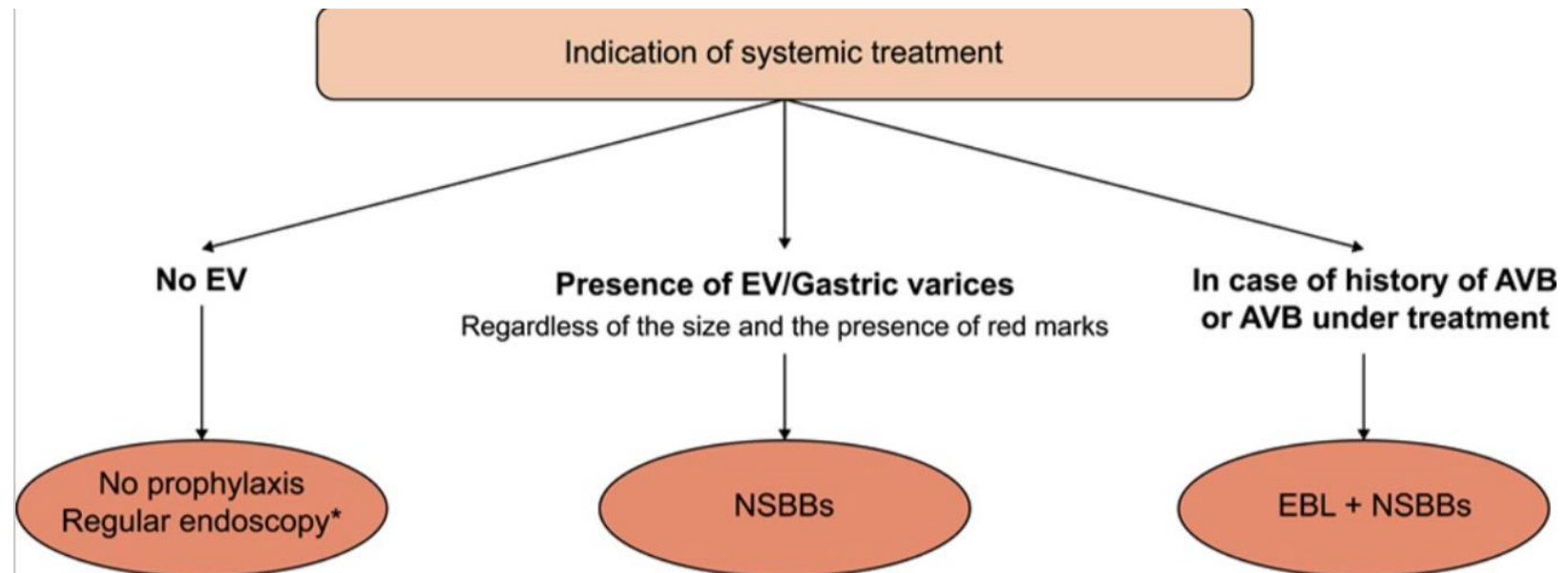
Reconnaître l'hypertension portale chez le patient avec CHC



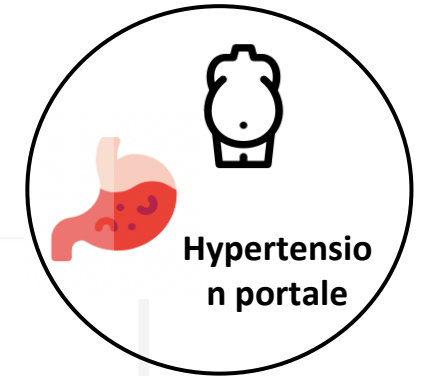
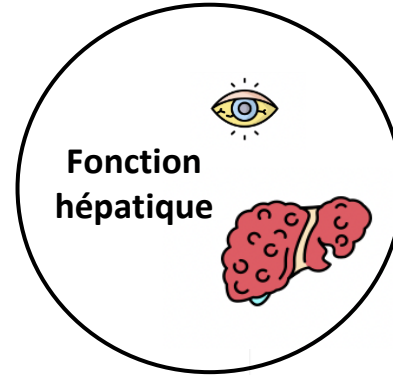
- Risque de saignement chez le patient avec CHC sans antécédent de saignement variciel:
 - 4% par an si CHC avec thrombose porte néoplasique
 - 8% si grosses VO
 - IMBrave 150: exclusion si varices à haut risque non traitées ou ATCD RVO: 3% de RVO.

Diagnostiquer et prendre en charge l'hypertension portale

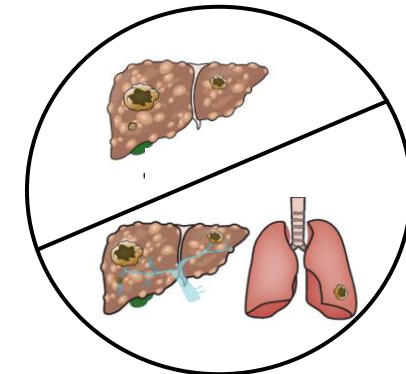
- CHC-> OGD récente < 6-12 mois.
- Le CHC peut modifier l'élasticité hépatique → Fibroscan non validé dans le cas du CHC (Baveno VI et VII peu spécifique si CHC).
- Si LVO: attendre 2 semaines avant de débuter Bevacizumab
 - Alternative = double immunothérapie sans anti VEGF



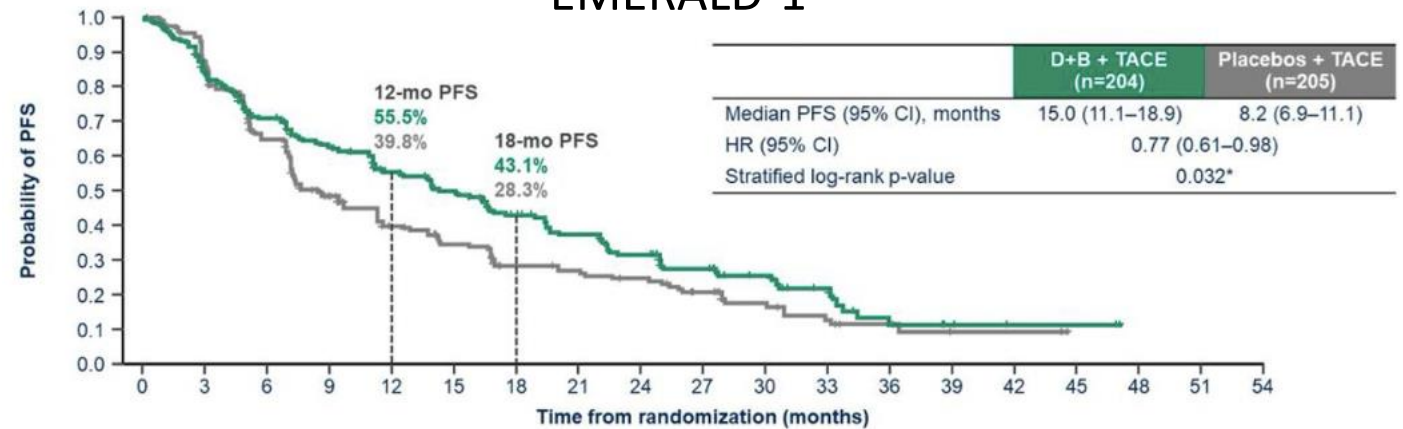
Conclusion



- Le traitement du CHC est un travail d'équipe.
- Des traitements efficaces sont disponibles, mais ne sont utiles que si la fonction hépatique est préservée.



Durvalumab + Bevacizumab adjuvant post TACE EMERALD-1



Immunothérapie adjuvante:
Pas encore standard de
pratique

Lenvatinib + Pembrolizumab adjuvant post TACE LEAP-012

