

## **Carcinome Hépatocellulaire : le retour de la biopsie ?**

**Professeur Gilles PELLETIER**

AP-HP Hôpital Paul Brousse, Centre Hépato-Biliaire, Villejuif, France  
Univ Paris-Sud, UMR-S 785, Villejuif, France  
Inserm, Unité 785, Villejuif, France

Les hépatologues ont la particularité de pouvoir faire le diagnostic du carcinome hépatocellulaire (CHC) sans avoir de preuve anatomo-pathologique grâce à des critères d'imagerie : l'existence de nodules hépatiques présentant en TDM ou à l'IRM les signes caractéristiques de « wash-in » et de « wash-out », s'il existe une cirrhose. Ces critères diagnostiques basés sur l'imagerie ont été retenus dans les recommandations de l'AASLD et de l'EASL-EORTC (1). Ces critères ont été validés dans des études prospectives et ont de très bonnes performances diagnostiques (2). Ils ont l'avantage d'éviter le risque inhérent à la biopsie d'un CHC d'ensemencement du trajet de la biopsie. Ce risque a été estimé de l'ordre de 2,3 % dans une compilation récente de plus de 3000 biopsies (3).

Cependant on est à l'heure du traitement personnalisé de chaque cancer : la stratégie du traitement est alors basée sur les caractéristiques biologiques de chaque tumeur. Les cancers du sein et des bronches sont leaders dans ce domaine. Même pour le cancer du colon, le choix de la chimiothérapie dépend de l'état muté ou non du K-RAS : le cétuximab est inefficace en présence d'un K-RAS muté.

Et pour le CHC ? Actuellement nous ne disposons que d'un seul traitement médicamenteux, le sorafénib : il n'a pas été mis en évidence de caractéristiques fiables pour prédire l'efficacité ou non du sorafénib, on ne voit donc pas l'intérêt pratique d'une PBH. Cependant les choses sont en train de changer : début 2013 ont été publiés les résultats d'un essai randomisé évaluant l'efficacité du Tivantinib en 2<sup>ème</sup> ligne du traitement du CHC avancé (4). Le Tivantinib est un inhibiteur sélectif oral de MET. Quand on analyse les résultats globaux du Tivantinib, son effet sur le temps à progression et sur la survie est marginal. Par contre, si on ne considère que les malades dont la tumeur exprime fortement MET (un peu plus de la moitié des malades), cette fois l'efficacité du Tivantinib devient significative sur ces 2 paramètres. C'est une première étude qui n'a inclus que 71 malades et ses résultats doivent être confirmés dans des études de phase III de plus grande ampleur, mais ils ouvrent la voie vers le traitement personnalisé du CHC. D'autres études préliminaires suggèrent que certains malades pourraient bénéficier de traitement adaptés à des caractéristiques de la tumeur = expression du Glypican 3, mutation RAS ...

On peut donc penser que très rapidement il sera nécessaire d'avoir une analyse de la tumeur avant de décider un traitement des CHC avancés, analyse a priori d'un fragment de tissu tumoral avant que l'on obtienne les informations à partir du sang périphérique.

Pour les CHC intermédiaires, on sait également qu'il s'agit de malades très hétérogènes et qu'une sous classification basée sur les caractères de la tumeur pourrait permettre un meilleur choix thérapeutiques. Pour les CHC précoces qui peuvent bénéficier de traitements « curatifs », on sait

déjà que certaines caractéristiques anatomopathologiques sont associés avec un mauvais pronostic, mais le bénéfice obtenu par la connaissance de ces facteurs devra dépasser le risque d'ensemencement du trajet de la biopsie.

En résumé, si aujourd'hui l'hépatologue peut encore décider en routine des traitements des malades atteints de CHC à partir de l'imagerie, le traitement personnalisé du cancer va rapidement concerner le CHC et imposer le retour de la biopsie. Dès à présent dans les centres universitaires sa réalisation en routine devrait être discutée dans les formes avancées.

#### Références

1. Guidelines EASL-EORTC : J Hepatol 2012;56:908
2. Forner A et al , Hepatology 2008;47:97
3. Stigliano R et al, Cancer Treat Rev 2007
4. Santoro A et al, Lancet Oncol 2013;14:55