

TRAITEMENT CHIRURGICAL DU CHC

Dr Olivier Scatton

Le traitement du CHC repose sur une collaboration multidisciplinaire associant l'hépatologie « oncologique », l'hépatologie de greffe, la radiologie diagnostique et interventionnelle et la chirurgie de résection et de greffe. En effet, la prise en charge doit tenir compte que cette tumeur se développe sur un foie pathologique dans 90% des cas, dont la gravité est variable et dont l'étiologie varie également (1/3 d'alcool, 1/3 de virus, 1/3 d'autres étiologies). La NASH représente une étiologie émergente de plus en plus fréquente dans les pays occidentaux. Elle implique encore une stratégie de prise en charge thérapeutique différente. Enfin, le CHC est la seule tumeur qui représente d'emblée une indication de transplantation hépatique. Le rationnel de la transplantation repose sur le traitement simultané de la tumeur et de l'hépatopathie sous jacente.

Les critères de transplantation ont globalement peu changé depuis les années 90. Les critères dits de Milan initialement proposés par Paul Brousse et testés prospectivement par l'équipe de Mazzafero, représentent la majorité des indications de transplantation (TH). La TH est proposée aux malades ayant une tumeur unique de 5 cm (sans envahissement vasculaire et bien entendu sans métastase extrahépatique) ou 3 tumeurs dont le diamètre maximal ne dépasse pas 3 cm. Si ces critères sont respectés, la survie sans récurrence à 5 ans est de l'ordre de 80%, équivalente à celle de transplantation pour pathologie bénigne. Récemment, l'impact du taux d'AFP a été évalué. Sur les cohortes récentes américaines, un taux d'AFP inférieur à 450 associé aux critères améliorent encore les résultats. Sur une cohorte française issue de l'analyse de nombreux centres, l'AFP semble également avoir un effet sur la survie sans récurrence (publication sous forme d'abstract ASLD 2009, Duvoux et al). L'élargissement des critères reste discutable pour le moment malgré des résultats encourageants proches de ceux de Milan à 5 ans rapportées par l'équipe de Yao de San Francisco. Cette équipe propose d'élargir les critères à une tumeur de 6.5 cm unique ou plusieurs tumeurs dont le diamètre cumulé ne dépasse pas 8 cm.

Si la TH est le meilleur traitement du carcinome hépatocellulaire (CHC), il existe en France, comme dans la plupart des pays occidentaux, une pénurie relative de greffons hépatiques par rapport à la demande, avec comme corollaire une augmentation de la durée d'attente et de la mortalité sur liste. En raison de cette pénurie et pour ne pas pénaliser les malades ayant d'autres pathologies, il n'est pas possible d'attribuer un greffon à chaque malade atteint de CHC. L'indication de transplantation et l'inscription sur liste d'attente reposent actuellement sur les critères de Milan. Néanmoins, 15 à 33% des malades ayant un CHC répondant initialement à ces critères sortent de liste (drop out des anglosaxons) en raison de la progression tumorale pendant la période d'attente d'un greffon. Ainsi, en intention de traiter, ce drop out aboutit à une diminution globale de l'efficacité de la TH pour le traitement du CHC.

Le score MELD (Model for End-stage Liver Disease) est utilisé depuis 2002 aux USA comme principal critère de classement des patients en attente de TH. Avec un recul de 5 ans, il a été prouvé que l'utilisation du MELD a permis d'optimiser l'égalité des chances d'accès à la greffe et de réduire le délai d'attente et la mortalité en liste d'attente, en donnant la priorité aux patients cirrhotiques les plus graves. De plus, son utilisation a permis de montrer que la mortalité post-greffe était inférieure à la mortalité spontanée de la maladie au dessus d'un score de 15-17. Il est donc inutile d'inscrire les patients dont le score est inférieur à ces valeurs car ces greffes seraient « prématurées ». Les malades ayant une cirrhose compensée compliquée d'un CHC sont donc théoriquement défavorisés (MELD < 10 le plus souvent) par ce score. Pour compenser cette inégalité, un nombre de points, ajusté au stade de la tumeur, a été attribué arbitrairement aux malades ayant un CHC en attente de transplantation pour éviter le drop out. La conséquence directe de cette politique a été une augmentation immédiate (X 6) du taux des malades transplantées pour CHC se traduisant par une diminution de la mortalité en liste d'attente. Le nombre de points attribués au CHC a été réajusté régulièrement jusqu'à obtenir un équilibre entre les malades greffés pour CHC et ceux transplantés pour d'autres pathologies.

Un nouveau système d'attribution des greffons, fondé sur le calcul d'un "Score Foie" multicritère a été introduit en France depuis mars 2007 avec le même objectif d'assurer une répartition plus équitable des greffons et de réduire le nombre de décès en liste d'attente. Un bilan à 1 an du score foie, réalisé par rapport à la même période de 2006 a montré: a.) une diminution du taux de retrait et de décès en liste d'attente ; b.) une baisse de 55% du taux de greffes prématurées; c.) une diminution des taux bruts d'accès à la greffe issue de donneurs décédés pour les patients ayant un CHC. Cette diminution porte préférentiellement sur le groupe des malades ayant un CHC TNM1 et TNM2 (c'est-à-dire les petites tumeurs rentrant dans les critères de Milan) avec un score MELD bas. L'accès à la greffe se révèle plus rapide que voulu pour les CHC TNM1 MELD+ qui sont greffés en moins de 6 mois, alors que les CHC TNM2 MELD+ n'accèdent guère plus vite à la greffe que les cirrroses isolées MELD+. Les CHC TNM2 MELD- ne bénéficient que partiellement du bonus de points accordé à l'ancienneté. Les CHC TNM1 MELD- ont le taux d'accès à la greffe le plus bas, proche de celui des cirrroses isolées MELD- qui gardent, grâce à la priorité locale, un accès à la greffe qui pose question.

Deux types de solutions peuvent être envisagés afin d'améliorer cette situation :

1. Renverser le déséquilibre entre la demande croissante de greffons et l'offre insuffisante en augmentant le pool de greffons, ou en développant des stratégies de rationalisation du nombre de greffons existants. Des mesures de santé publique comme la meilleure utilisation des centres de prélèvement et la réalisation de campagnes de sensibilisation du grand public peuvent aboutir à l'augmentation du pool. En attendant les effets de cette politique, des solutions chirurgicales peuvent être envisagées. L'utilisation des greffons marginaux (stéatosiques, donneurs âgés, prélèvements à cœur arrêté) est actuellement en plein essor. Les techniques de partage des greffons sont limitées par l'augmentation de la morbi-mortalité chez les receveurs, en particulier lorsque le foie gauche est utilisé. L'utilisation de greffons issus de donneurs vivants est freinée par la morbidité post opératoire importante et le risque vital (0.5%) pour le donneur. Plusieurs stratégies de rationalisation des greffons ont été proposées.

La transplantation de sauvetage implique la résection première du CHC suivie d'une transplantation en cas de récurrence. Validée pour les CHC sur hépatopathie B, elle permet une économie théorique de 26% de greffons à 5 ans avec des résultats équivalents à ceux de la transplantation de première intention. La résection dite « sélection » permet d'intégrer les facteurs histo-pronostiques tumoraux (nodules satellites, envahissement microvasculaire, différenciation tumorale) dans l'arbre décisionnel pré-transplantation. L'application pratique de ces stratégies est limitée principalement par la réserve fonctionnelle hépatique.

2. L'ajustement progressif de la composante spécifique au CHC dans le « Score Foie » calqué sur l'expérience américaine devrait améliorer l'accès à la greffe pour les patients atteints d'un CHC sur cirrhose compensée. Un rétrocontrôle et un réajustement permanent basé sur des évaluations successives permettront de trouver un équilibre pour l'accès à la greffe des malades ayant un CHC et ceux atteints d'autres pathologies. D'ailleurs, suite à cette première analyse, le nombre de points attribué aux malades ayant un CHC est passé de 200 à 300, reflétant ainsi le caractère dynamique du score et ses possibilités d'évolution. Enfin, le score vient d'être modifié en novembre 2009 pour attribuer plus de points au CHC TNM2 MELD -.