



HAL
open science

Évaluation de la survie des patients traités par radioembolisation versus chimioembolisation dans le cadre des carcinomes hépatocellulaires non résécables de stade intermédiaire ou avancé au CHU d'Amiens

Lylia Benane

► To cite this version:

Lylia Benane. Évaluation de la survie des patients traités par radioembolisation versus chimioembolisation dans le cadre des carcinomes hépatocellulaires non résécables de stade intermédiaire ou avancé au CHU d'Amiens. Médecine humaine et pathologie. 2023. dumas-04160769

HAL Id: dumas-04160769

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04160769>

Submitted on 12 Jul 2023

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License



UNIVERSITE DE PICARDIE JULES VERNE
FACULTE DE MEDECINE D'AMIENS
ANNEE 2023

THESE POUR LE DIPLÔME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE
N° 2023-33

DES DE RADIOLOGIE ET D'IMAGERIE MEDICALE

**Évaluation de la survie des patients traités par radioembolisation
versus chimioembolisation dans le cadre des carcinomes
hépatocellulaires non résécables de stade intermédiaire ou avancé
au CHU d'Amiens**

Thèse présentée et soutenue publiquement

Le vendredi 14 avril 2023 à 16 heures.

Par Lylia BENANE

DEVANT LE JURY COMPOSE DE :

Président du Jury :

Monsieur le Professeur Jean-Marc CONSTANS

Assesseurs :

Monsieur le Professeur Eric NGUYEN-KHAC

Monsieur le Professeur Thierry YZET

Madame le Docteur Chalabia FERGANI

Directeur de thèse :

Monsieur le Docteur Jessy BART

A mon président de Jury et maître,

Monsieur le Professeur Jean-Marc CONSTANS

Professeur des Universités - Praticien Hospitalier (Radiologie et Imagerie médicale)

Responsable du centre d'activité de Neuroradiologie

Coresponsable de l'équipe Universitaire CHIMERE

Coordonnateur du DES d'Imagerie Médicale

Responsable Médical et de la recherche clinique sur l'IRM de recherche du GIE Faire Faces

Je vous remercie de présider mon jury de thèse.

Cela sera un grand honneur pour moi de travailler à vos côtés ces prochaines années.

A mon juge et maître,

Monsieur le Professeur Eric NGUYEN-KHAC

Professeur des Universités-Praticien Hospitalier

(Hépatogastroentérologue)

Chef du Service d'Hépatogastroentérologie

Chef du Pôle "Médecine chirurgicale digestive, rénale, infectieuse, médecine interne et endocrinologie" (D.R.I.M.E)

Directeur Adjoint Laboratoire GRAP INSERM U1247

Président du CRBSP CHU Amiens

Vous me faites le grand honneur de juger mon travail.

Veillez trouver ici la marque de ma gratitude et de mon profond respect.

A mon juge et maître,

Monsieur le Professeur Thierry YZET

Professeur associé (Radiologie et Imagerie médicale)
Chef du Service d'Imagerie médicale et chef du Pôle « Imagerie »

Merci pour votre investissement, votre pertinence clinique, et votre aide sur ce projet. Je mesure la chance qui fut la mienne d'avoir pu travailler à vos côtés et ne saurais suffisamment vous remercier.

A mon juge et maître,

Madame le Docteur Fergani CHALABIA

Praticien Hospitalier (Médecine nucléaire)

Je vous remercie de siéger à mon jury de thèse et de juger mon travail.

Soyez assuré de ma profonde gratitude.

A mon directeur de thèse et maître,

Monsieur le Docteur Jessy BART

Assistant spécialiste (Radiologie et imagerie médicale)

Vous me faites l'honneur d'avoir dirigé ma thèse. Je vous remercie de m'avoir proposé ce projet et de m'avoir fait confiance. Merci pour votre enseignement, votre bienveillance et votre disponibilité au cours de ce projet et durant mon internat.

REMERCIEMENTS

A mes parents,

Mon succès je vous le dois. Vous avez fait tellement de sacrifices pour nous donner la meilleure éducation, mille mercis ! Merci de m'avoir soutenu tout le long de ces années, sans vous je n'aurais jamais pu aller au bout de mes ambitions et je n'en serais pas là aujourd'hui. Sachez que vous êtes ma plus grande source de motivation mais aussi d'inspiration.

A mes sœurs et mon frère,

Belynda, merci pour ton soutien notamment durant la première année de médecine, tu étais comme une deuxième maman pour moi ! Tu as toujours été bienveillante et attentionnée, encore merci ! C'était également un plaisir de découvrir le statut de tata grâce à toi.

Yanis, tu as toujours été protecteur avec moi, merci pour ton aide pendant ces années.

Aziadée, merci pour ta spontanéité et ta joie de vivre et surtout merci d'être une confidente au quotidien ! Je compte sur toi pour assurer aux ECN !

A Angelos,

Merci pour ces huit ans de bonheur, d'amour et de rires. Merci d'avoir cru en nous malgré nos différences et d'avoir fait grandir notre amour chaque jour un peu plus. Merci pour ton honnêteté au quotidien et ton soutien pendant toutes ces années. Je me sens grandir chaque jour et devenir une personne meilleure grâce à toi. Merci d'avoir été un pilier depuis le début (#SaintMandé). J'ai hâte de voir ce que l'avenir nous réserve, et j'espère que ce que l'on a vécu jusque-là n'est qu'un avant-gout de ce qui nous attend.

A mes grands-parents paternels ;

J'aurais aimé vous compter parmi nous pour ce jour si important, merci de m'avoir transmis toutes ces valeurs. Je pense très fort à vous !

A ma grand-mère maternelle,

Tu as toujours su être forte et brave dans la vie, merci de m'avoir transmis cet état d'esprit.

A ma tante,

Tu as toujours été serviable, généreuse et réconfortante. Merci de m'avoir soutenu tout le long.

A Nesrine,

Sans toi je n'aurais pas survécu à mon premier semestre (#Ktc), merci pour tous ces cafés, ces rires, ces confidences. Mais surtout merci d'être une « grosse » fidèle !

A Alex et Emy,

Alex, toujours disponible en toute circonstances pour sortir, merci d'être toi, naturelle et spontanée. Emy, on ne te voit que trop peu, mais chaque moment à tes côtés est un plaisir, surtout ne change rien !

A Stefan et Margaux,

Merci pour ces rires et pleurs à Rhodes, parce que « She knows everything » restera à jamais gravé, tout comme ce que j'ai vu dans le rétroviseur.

A Dyhia,

Je suis heureuse de t'avoir retrouvé après les années passées au collège ensemble. Merci pour ta personnalité radieuse et éblouissante. J'espère que cet EVJF était à la hauteur de tes espérances !

A Nacim et Ryma,

Nacim, fidèle à toi-même depuis qu'on se connaît, dévoué, passionné, et spontané. Merci pour ces fous rires nocturnes sur MSN (et oui ça date !). Ryma, j'espère te revoir au ski l'année prochaine sur des pistes rouges !

A Yasmine et Aghiles,

Mes acolytes du lycée, merci pour votre joie de vivre et pour tous ces moments passés ensemble. Vous continuez à égayer mes soirées quand on se voit les week-end ! J'espère vous avoir encore longtemps dans mon cercle d'ami !

A Cyrielle,

Merci pour ta simplicité, ta joie de vivre, et ta gentillesse ! C'est un plaisir de bosser avec toi !

A Clio et Marinos,

J'ai adoré vous découvrir ces dernières années, toujours prêts à faire la fête et surtout à manger Argentin le samedi soir, il faudra qu'on reprenne ces bonnes habitudes après la thèse. Félicitations encore pour ce magnifique mariage à Rhodes.

A Ivona,

Vovo, tu ne lâches jamais rien, même pour nous rejoindre au restau quand on est à l'autre bout de Paris (alors qu'on t'a indiqué la mauvaise adresse...) ! Merci pour ta ténacité, ta gentillesse et ton sens de l'humour !

A Romain,

Et ce stage de folie pendant le COVID, merci pour tous ces moments de galère et de fous rires. Big up à ta luminothérapie !

A la team de l'internat (Thibaut, Claire, Louis, Fanny ...)

Merci de m'avoir fait kiffer ce début d'internat, toutes ces soirées, ces apéros, ces BBQ. J'ai particulièrement une petite pensée pour toutes ces parties de billard où la boule noire est rentrée avant les autres.

Au service de Radiologie,

Au **Pr Yzet**, merci pour votre bienveillance et votre disponibilité malgré un planning très chargé.

A **Cédric**, merci pour ta disponibilité perpétuelle et ton dévouement, j'ai hâte de me perfectionner en imagerie uro-néphrologique à tes côtés.

A **Brigitte D**, sans qui mon semestre en Neuro-ORL n'aurait pas été pareil, merci pour ta bonne humeur et ta volonté de nous faire progresser !

A **Manuel** et **Jérémie**, merci pour votre fibre pédagogique, votre patience et votre dévouement. C'est un plaisir d'apprendre à vos côtés.

A **Raph'** et **Nicolas**, toujours présents pour nous aider, un grand merci !

A **Jessy**, l'une de mes plus belles rencontres dans le service, toujours prêt à rendre service, à rigoler et à profiter de la vie ! Merci pour ton aide intra ou extra-hospitalière !

A **Jean** et **Émilie**, c'est toujours un plaisir de passer un moment avec vous !

A **Olivier** et **Kevin S**, pour tous ces fonds d'écran « Tesla » !

Aux bestou' de l'interventionnel, **Xavier** et **Quentin**, merci pour ce semestre !

A **Victor V.** mon tic (ou tac !), je suis heureuse de t'avoir dans mon cercle d'ami. Merci pour ta joie de vivre et tous ces bons moments passés ensemble ! Un jour je te ferai aimer les Brunch promis ☺

A **Michael alias « la tordj »**, et cette cholécystite gangréneuse qui nous a liés à jamais ! Merci pour ces moments de folie et tous ces fous rires !

A **Jean-Francois**, futur 1^{er} ministre du Gabon, merci pour ta pédagogie légendaire !

A **David M** notre grand tennisman, c'est toujours un plaisir de prévoir une soirée avec toi ;) !
A **Jean C** et sa capacité à rester frais même en parcourant 200 km par jour. A **Margaux A.** notre golfeuse du dimanche et son acolyte **J-B Metenier** toujours le sourire aux lèvres ! A **Cyril B**, toujours prêt à rendre service. A **Yasmine** la plus stylée du service, et **Thomas T.** mon repeneur de garde favori ! A **Margaux G** et son rire d'exception ! A **Nassim** et **Angèle** (ce duo de folie !), ce semestre Beauvaisien fut un réel plaisir à vos côtés.

A **tous les autres chefs** qui chaque jour ont eu la patience de nous faire progresser et de nous transmettre leurs connaissances (Pr Rémond, Dr Auquier, Dr Gondry, Brice, Bruno, Mathilde, Gilles, Parfait, David, Pierrot, Laura, Florine, Charles, Wesley, Amandine, Charlotte, Antoine, Julie, Dr Monin, G.Devisme, J.Schauvliege, Dr Benyoucef...)

A tous les autres **co-internes** qui rendent ou qui ont rendu chaque journée plus agréable.

A toute **l'équipe de radiologie interventionnelle**, merci pour votre accueil, c'est un plaisir de venir travailler avec vous tous les jours ! (Big up à Junior, le maître des picc-line !)

A **l'ensemble des autres collègues** (manipulateurs, manipulatrices, secrétaires, aides-soignantes, brancardiers...) tous aussi indispensables les uns que les autres au sein du service.

Un grand merci à **l'équipe de Radiologie de Beauvais** pour son accueil !

Un grand merci à **Roger Bouzerar** pour votre travail efficace dans un temps très réduit.

Évaluation de la survie des patients traités par radioembolisation versus chimioembolisation dans le cadre des carcinomes hépatocellulaires non résecables de stade intermédiaire ou avancé au CHU d'Amiens.

Introduction : Le carcinome hépatocellulaire (CHC) est le 6^e cancer le plus fréquent et la 3^e cause de décès lié au cancer. Les objectifs de notre étude sont de comparer la survie des patients traités par radioembolisation (SIRT) versus chimioembolisation (TACE) dans le cadre des CHC de stade intermédiaire ou avancé, de mesurer la réponse en imagerie et d'évaluer la tolérance.

Matériel et méthodes : Étude rétrospective approuvée par le comité d'éthique comprenant au total 63 patients traités entre janvier 2011 et avril 2022 au CHU d'Amiens, dont 21 patients ayant reçu une SIRT et 42 patients chimioembolisés appariés de manière aléatoire (ratio 1/2) selon 5 critères cliniques (Age \pm 5 ans, sexe, Child Pugh, BCLC, localisation lobaire/bilobaire). Ont été exclus les patients présentant une thrombose portale proximale dans le groupe SIRT et les patients ayant reçu une chimiothérapie en amont de la chimioembolisation.

Résultats : Pas de différence significative concernant la survie dans les deux groupes (test du log-rank, $p=0,59$), avec une médiane de survie de 26,3 mois (SIRT) et 20,9 mois (TACE). 76,19% et 71,43% ($p=0,762$) des patients étaient respectivement en progression à la fin de l'étude, avec un temps jusqu'à progression médian de 153,5 jours (112,25-378,5) dans le groupe SIRT contre 211 jours (55-492) dans le groupe TACE ($p=0,807$). 45% des patients ont présenté un effet indésirable (EI) dans les deux groupes, sans différence notable tant pour les EI graves que pour les EI non graves. Les principal EI relevés chez les patients TACE était les douleurs abdominales, tandis que l'asthénie était plus fréquente dans le bras SIRT.

Conclusion : La SIRT est aussi efficace et aussi bien tolérée que la TACE dans notre étude. Un essai randomisé comparant TACE et SIRT chez les patients de stade intermédiaire ou avancé est nécessaire pour déterminer la place de la SIRT dans la prise en charge du CHC.

Mots clés : *Carcinome hépato-cellulaire, radioembolisation, chimioembolisation, survie, imagerie, tolérance.*

Evaluation of the survival of patients treated with radioembolization versus chemoembolization for unresectable intermediate- or advanced-stage hepatocellular carcinoma at Amiens University Hospital.

Introduction: Hepatocellular carcinoma (HCC) is the 6th most common cancer and the 3rd most common cause of cancer-related death. The purposes of our study to compare the survival of patients treated with radioembolization (SIRT) versus chemoembolization (TACE) in intermediate- or advanced-stage HCC, to measure the imaging response, and to assess treatment's tolerance.

Material and methods: Retrospective study approved by the ethics committee including a total of 63 patients treated between January 2011 and April 2022 at Amiens University Hospital, including 21 patients who received SIRT and 42 chemoembolized patients randomly matched (ratio 1/2) according to 5 clinical criteria (Age \pm 5 years, gender, Child Pugh, BCLC, lobar/bilobar location). Patients with proximal portal thrombosis in the SIRT group and patients who received chemotherapy before chemoembolization were excluded.

Results: No significant difference in survival between the 2 groups (log-rank test, $p=0.59$), with a median survival of 26.3 months (SIRT) and 20.9 months (TACE). 76.19% and 71.43% ($p=0.762$) of patients were respectively in progression at the end of the study, with a median time to progression of 153.5 days (112.25-378.5) in the SIRT arm versus 211 days (55-492) in the TACE arm ($p=0.807$). 45% of patients experienced an adverse event (AE) in both groups, with no significant difference for either serious or non-serious AEs. Abdominal pain was more frequent in the TACE arm, while asthenia was more common in the SIRT arm.

Conclusion: SIRT was as effective and as well tolerated as TACE in our study. A randomized trial comparing TACE and SIRT in intermediate and advanced patients is needed to determine SIRT's place in HCC management.

Keywords: *hepatocellular carcinoma, radioembolization, chemoembolization, survival, imaging, tolerance.*

Table des matières

<i>Liste des abréviations</i>	23
<i>I. Introduction</i>	25
A. Généralités sur le CHC	25
1. Épidémiologie	25
2. Facteurs de risques	25
3. Dépistage du CHC	26
4. Diagnostic du CHC	26
B. Classification de Barcelone et choix thérapeutiques	28
C. Traitement du CHC	31
1. Traitements curateurs	31
a. Transplantation hépatique	31
b. Résection hépatique.....	31
c. Techniques ablatives	32
d. Radiothérapie	32
2. Traitements palliatifs.....	32
a. Chimioembolisation	32
b. Radioembolisation.....	36
c. Traitements systémiques	42
D. Survie comparative entre la chimioembolisation et la radioembolisation	43
<i>II. Matériel et méthode</i>	44
A. Design de l'étude	44
B. Objectif primaire et secondaire	44
C. Sélection des patients	45
D. Caractéristiques recueillies	46
E. Éthique et législation	47
F. Data base et statistiques	48
G. Financement	48
<i>III. Résultats</i>	48
A. Caractéristiques des patients traités	48
B. Comparaison de la survie dans les deux groupes	51
C. Facteurs pronostics	52
D. Réponse en imagerie	54
E. Evaluation de la tolérance	55
<i>IV. Discussion</i>	57
<i>V. Conclusion</i>	62
<i>Liste des tableaux</i>	65
<i>Liste des figures</i>	66
<i>Références bibliographiques</i>	67
<i>Annexes</i>	75

Liste des abréviations

AASLD	American Association for the Study of Liver Diseases
ABM	Agence de biomédecine
α FP	Alpha-fetoprotein
BCLC	Barcelona Clinic for Liver Cancer
BSA	Body Surface Area
CPF	Cancer Primitif du Foie
CR	Complete Response
CHC	Carcinome Hépato-Cellulaire
CHU	Centre Hospitalier Universitaire
CP	Child Pugh
DEB-TACE	Drug-Eluting Bead Trans-Arterial ChemoEmbolization
EASL	European Association for the Study of the Liver
ECR	Essai contrôlé randomisé
INR	International Normalized Ratio
IQR	Écart interquartile
IRM	Imagerie par résonance magnétique
ITK	Inhibiteur de la Tyrosine Kinase
LSF	Lung Shunting Fraction
MIRD	Medical Internal Radiation Dose
mRECIST	Modified Response Evaluation Criteria In Solid Tumors
NASH	Non-Alcoholic Steato-Hepatitis
PD	Progression Disease
PR	Partial Response
PS	Performans Status
RECIST	Response Evaluation Criteria In Solid Tumors
REILD	RE-induced liver disease
RILD	Radiation Induced Liver Disease
SABR	Radiothérapie Corporelle Ablative Stéréotaxique
SD	Stable Disease
SIRT	Radiothérapie Interne Sélective
TACE	Trans-Artérielle ChemoEmbolization
Tc ⁹⁹ -MAA	Macro-Agrégats d'Albumine marqués au Technétium
TEP-TDM	Tomographie par émission de positons couplée à la tomodensitométrie
TH	Transplantation Hépatique
TDM	Tomodensitométrie
TP	Temps de Prothrombine
TTP	Time to progression
TVP	Thrombose Veineuse Portale
WI	Wash In
WO	Wash Out
Y90	Yttrium 90

I. INTRODUCTION :

A. Généralités sur le CHC

1. Épidémiologie

Le cancer du foie est le 6^e cancer le plus fréquent et la 3^e cause de décès lié au cancer dans le monde [1]. Il existe deux principaux types de cancer primitif du foie (CPF) : le carcinome hépatocellulaire (CHC) et le cholangiocarcinome intrahépatique. D'autres cancers moins fréquents comme l'angiosarcome, l'hémangiosarcome et l'hépatoblastome peuvent également être observés. Le CHC représente plus de 80% des CPF dans le monde [2], avec 905 677 nouveaux cas dans le monde. En France, 10 580 nouveaux cas de CPF ont été estimés en 2018, dont 80% chez l'homme. L'incidence a presque triplé entre 1990 et 2018, avec un taux annuel moyen de 1,6% chez l'homme et 3,5% chez la femme [3].

2. Facteurs de risque

La survenue du CHC est étroitement liée à la présence d'une hépatopathie chronique au stade de cirrhose [4], plus rarement sur une hépatopathie chronique non cirrhotique, et exceptionnellement sur un foie sain.

A l'échelle mondiale, les principaux facteurs de risque de CHC comprennent les hépatopathies chroniques virales B et C [5], tandis qu'en Europe, et en particulier en France, l'hépatopathie alcoolique est la cause principale [6]. Les CHC secondaires à une infection virale sont en baisse dans de nombreux pays. Dans le même temps, la prévalence de l'obésité et du syndrome métabolique sont en augmentation, tout comme l'incidence du CHC liée à la NASH (Non-Alcoholic Steato-Hepatitis) [1,7]. D'autres facteurs comme l'exposition à des toxines alimentaires telles que les aflatoxines et l'acide aristolochique sont plus rares.

Tous ces facteurs de risque sont potentiellement évitables, soulignant le potentiel considérable de la prévention des risques pour réduire l'incidence de l'hépatocarcinome [8].

3. Dépistage du CHC

Le dépistage de CHC repose sur la réalisation d'une échographie hépatique semestrielle [9] et s'adresse à quatre populations à risque élevé :

- Les patients atteints de cirrhose de stade Child Pugh A et B.
- Les patients atteints de cirrhose de stade Child Pugh C, en attente de transplantation.
- Les malades non cirrhotiques porteurs d'une hépatite virale B active ou avec un antécédent familial de CHC.
- Patients porteurs d'une hépatite C au stade de fibrose hépatique avancée [4].

Ce suivi échographique biannuel permettrait de diagnostiquer le CHC à un stade accessible pour un traitement curatif, et diminuerait la mortalité de 37% [10].

4. Diagnostic du CHC

Dans le contexte d'une population à risque, et selon les critères de l'American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD) [11], et de l'European Association for the Study of the Liver (EASL) [4], un diagnostic « non invasif » de CHC peut être établi en imagerie. Ceci implique la réalisation d'une tomodensitométrie (TDM) ou d'une imagerie par résonance magnétique (IRM) multiphasique (Acquisition sans injection, et acquisitions après injection au temps artériel, portal et tardif). (*Figure 1*)

En effet, pour toute lésion nodulaire de plus de 1 cm, présentant un rehaussement artériel précoce, signe de l'hypervascularisation de la lésion dit « wash-in » (WI), et un lavage veineux progressif aux temps portal/tardif dit « wash-out » (WO), le diagnostic de CHC peut être posé sans avoir recours à l'anatomopathologie (*Figure 2*) [4,11]. Si l'aspect ne semble pas typique, une autre technique d'imagerie pourra être réalisée, et en dernière intention une biopsie pourra être proposée.

En revanche, ces recommandations diffèrent pour les lésions dont la taille est comprise entre 1 et 2 cm. Les recommandations de la EASL [4] préconisent, pour ces dernières, de réaliser une deuxième imagerie complémentaire dans les centres de prise en charge non experts (*Annexe 1*). Les recommandations américaines, quant à elles, valident la même stratégie diagnostique pour toutes les lésions supérieures à 1 cm, soit une seule des deux modalités d'imagerie.

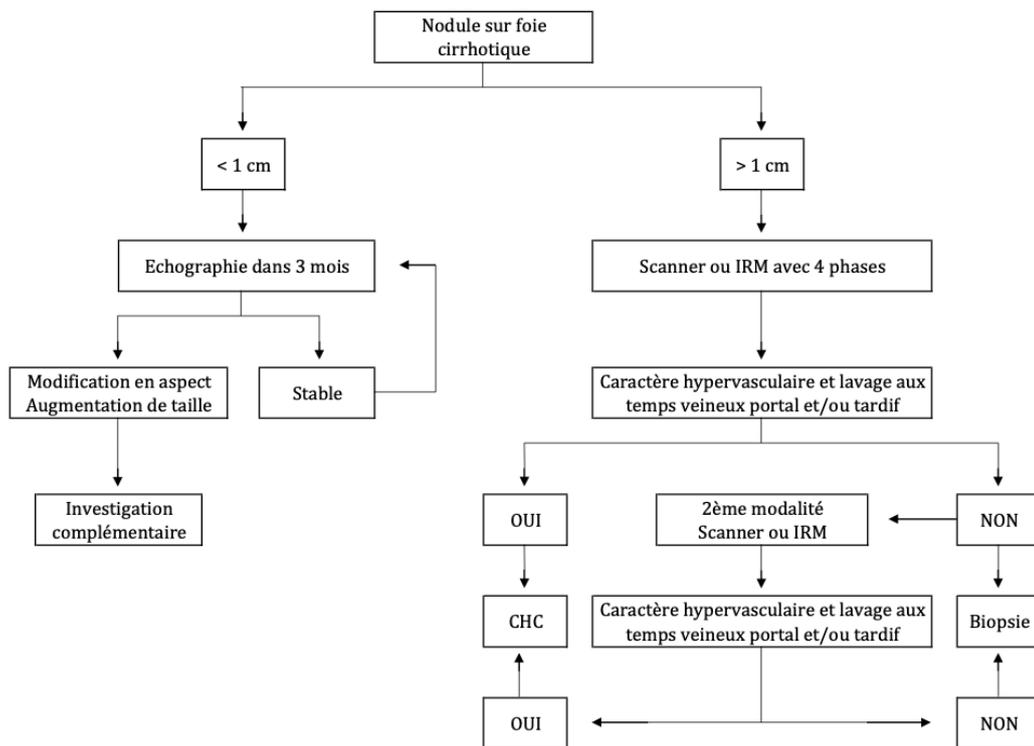


Figure 1 : Découverte d'un nodule en échographie, recommandations AASLD. [11]

Concernant les nodules de moins de 1 cm découvert en échographie de dépistage, un contrôle échographique sera nécessaire car trop petits pour être caractérisés. En l'absence de majoration en taille de la lésion, une surveillance échographique, tous les 3 mois (AASLD), ou 4 mois (EASL), sera préconisée (Figure 1, annexe 1). Si le nodule augmente en taille, une imagerie en coupe multiphasique devra être réalisée à la recherche de signes typiques. En cas d'atypie, une biopsie sera proposée [12].

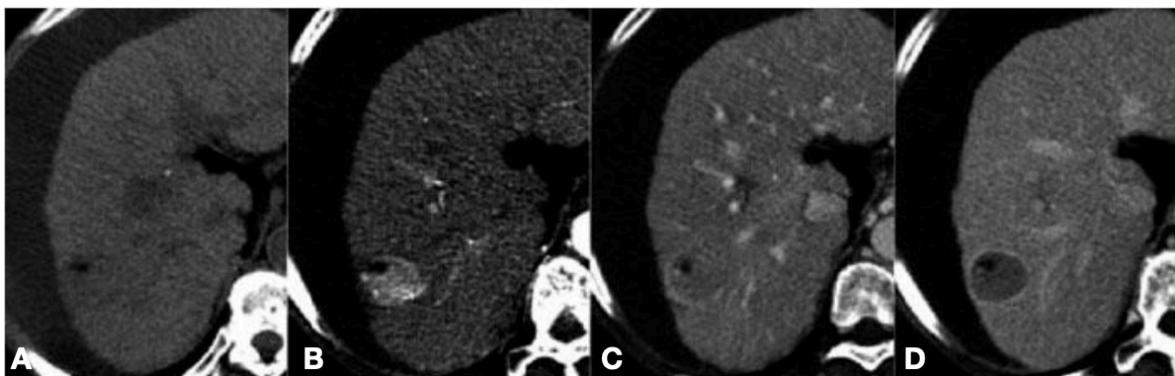


Figure 2 : Diagnostic non invasif de CHC : A- Acquisition sans injection. B- « wash-in » au temps artériel. C- « wash-out » au temps portal. D- Majoration du lavage au temps tardif. [13]

En absence d'hépatopathie chronique, une preuve histologique sera systématiquement nécessaire. En cas de biopsie négative, une 2nd biopsie devra être envisagée. Après deux biopsies négatives, et selon les recommandations du Thesaurus National de Cancérologie Digestive (2021), les patients doivent être suivis par échographie et/ou scanner ou IRM, tous les 3 à 6 mois, jusqu'à ce que le nodule disparaisse, augmente de taille ou remplisse les critères diagnostiques de CHC. Si le nodule augmente de taille et reste atypique, une nouvelle biopsie est recommandée [14].

La biopsie est également utile pour l'évaluation pronostique : le grade de différenciation tumorale est un facteur pronostique, et les profils moléculaires en histologie (non utilisés actuellement en pratique clinique) sont associés à des profils cliniques et évolutifs différents [15].

B. Classification de Barcelone et choix thérapeutiques

Les modalités thérapeutiques du CHC sont fréquemment présentées par rapport à la classification de la Barcelona Clinic for Liver Cancer (BCLC) de la EASL [16] (*Figure 3*), qui définit quatre stades selon la taille des lésions, la fonction hépatique et l'état général du patient :

- **BCLC 0** (Stade très précoce) : Lésion ≤ 2 cm avec une fonction hépatique préservée et un score à 0 sur l'échelle de statut de performance de l'OMS (PS). (*Annexe 2*)
- **BCLC A** (Stade précoce) : Lésion unique ou ≤ 3 lésions ≤ 3 cm avec une fonction hépatique préservée et un PS à 0.
- **BCLC B** (Stade intermédiaire) : Lésions multiples avec une fonction hépatique préservée et un PS à 0. Trois sous-groupes sont définis dans cette classe :
 - o *1^{er} sous-groupe* : CHC non infiltrant pouvant être candidat à une TH.
 - o *2^e sous-groupe* : CHC non infiltrant, ne pouvant pas être candidat à une TH.
 - o *3^e sous-groupe* : CHC diffus, infiltrant ne pouvant pas tirer avantage d'une chimioembolisation (TACE).

- **BCLC C** (Stade avancé) : Invasion portale ou extra-hépatique avec une fonction hépatique préservée et/ou un PS à 1-2.
- **BCLC D** (Stade terminal) : Fonction hépatique altérée et/ou un PS à 3-4 et sans projet de greffe hépatique possible.

Une fonction hépatique préservée est classiquement définie comme un score Child Pugh <8 [17]. Ce dernier prenant en compte l'albumine, la bilirubine, le temps de prothrombine (TP), l'abondance de l'ascite et le grade de l'encéphalopathie [18] (*Annexe 3*).

Son évaluation étant assez subjective pour les deux derniers paramètres et l'évaluation du TP étant approximative chez les patients anti-coagulés. Le score ALBI se basant uniquement sur l'albumine et la bilirubine semble être une option clé pour sélectionner le profil de patient adéquat, néanmoins d'autres études sont nécessaires pour le valider. [19]

Pour les stades précoces (0/A), les directives actuelles préconisent un traitement curatif, tel que la résection chirurgicale, la transplantation hépatique et l'ablation tumorale.

Néanmoins, dans la majorité des cas le CHC est diagnostiqué à des stades intermédiaires (B/C) [20], laissant place aux traitements palliatifs, dans lesquels nous retrouvons la chimioembolisation, la radioembolisation, les traitements systémiques et les soins de supports.

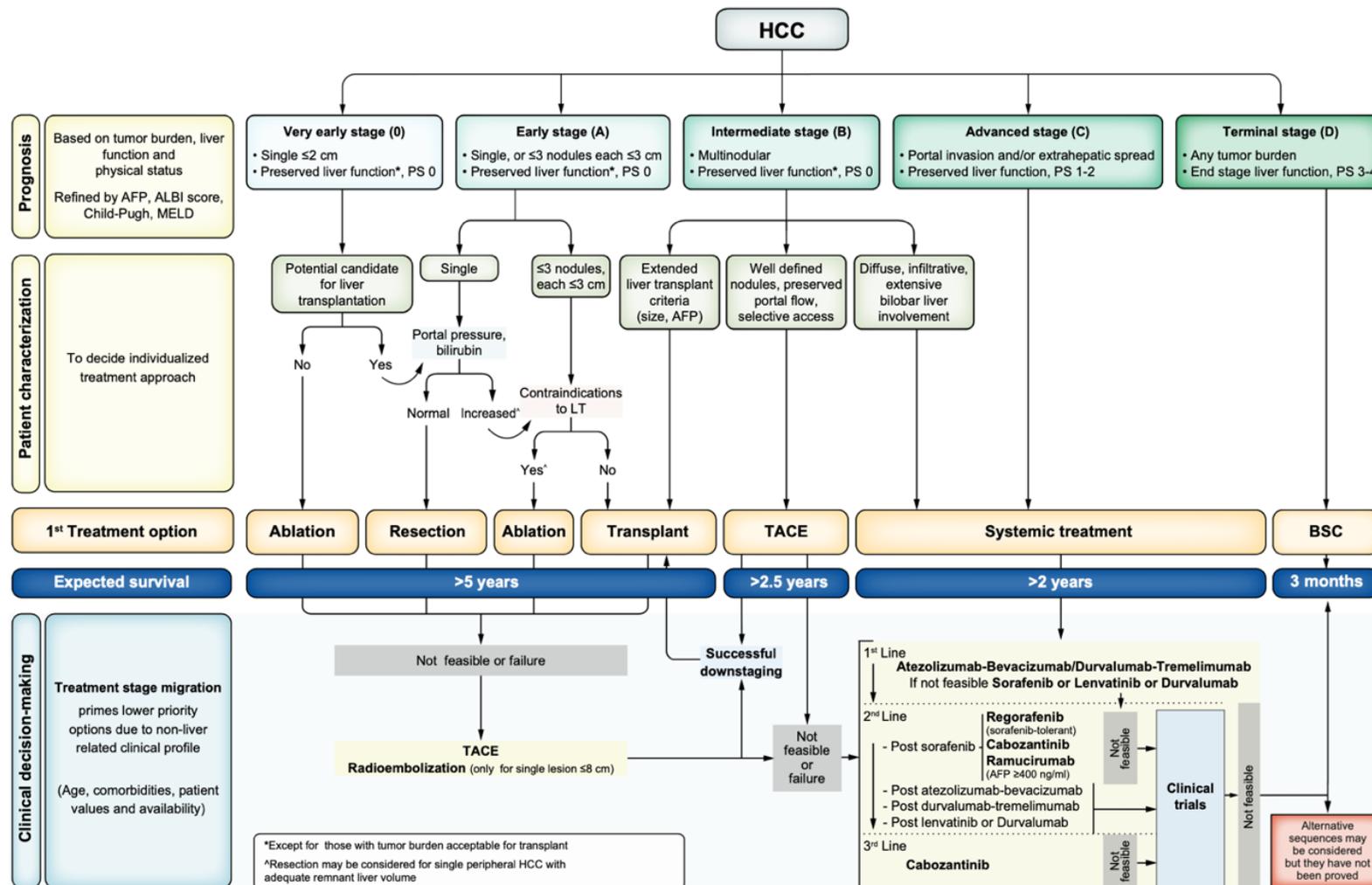


Fig. 1. BCLC staging and treatment strategy in 2022. The BCLC system establishes a prognosis in accordance with the 5 stages that are linked to first-line treatment recommendation. The expected outcome is expressed as median survival of each tumour stage according to the available scientific evidence. Individualised clinical decision-making, according to the available data on November 15, 2021, is defined by teams responsible for integrating all available data with the individual patient's medical profile. Note that liver function should be evaluated beyond the conventional Child-Pugh staging. AFP, alpha-fetoprotein; ALBI, albumin-bilirubin; BCLC, Barcelona Clinic Liver Cancer; BSC, best supportive care; ECOG-PS, Eastern Cooperative Oncology Group-performance status; LT, liver transplantation; MELD, model of end-stage liver disease; TACE, transarterial chemoembolisation.

Figure 3 : Classification pronostique et thérapeutique de la BCLC [16].

C. Traitements du CHC

1. Traitements curateurs

a. Transplantation hépatique

La transplantation hépatique (TH) représente le traitement idéal, car elle traite la tumeur et la maladie hépatique simultanément. Initialement, l'indication de la TH se basait sur les critères de Milan (Une tumeur unique de diamètre maximal de 5 cm ou ≤ 3 lésions ≤ 3 cm) [21]. Néanmoins depuis 2013 l'agence de Biomédecine (ABM) a adopté un score pour les tumeurs de plus de deux centimètres, qui intègre outre la taille et le nombre de lésions tumorales, trois niveaux d'alphafoetoprotéine (α FP) : <100 , $]100-1\ 000]$ et $>1\ 000$ ng/ml. Ce score est désigné sous le nom de « score AFP », et permet un accès à la greffe si le score est inférieur ou égal à 2. (*Annexe 4*)

En France, selon le rapport 2017 de l'ABM, depuis 2014, le carcinome hépatocellulaire (CHC) est devenu la principale indication de greffe (32 % des nouveaux inscrits), suivi par la cirrhose alcoolique qui représente 25,5% des nouveaux inscrits.

La TH permet d'avoir des taux de survie globale de 70% à 5 ans et un taux de récurrence de 4 à 20% [22], même après l'élargissement des indications de TH avec l'adoption du « score AFP » [23, 24].

Les CHC dont la taille ne dépasse pas deux centimètres avec une fonction hépatique conservée, sont traités par des techniques ablatives locales au vu de la rareté des organes transplantables.

b. Résection chirurgicale :

En cas de CHC sur terrain cirrhotique, l'hépatectomie est discutée pour les patients de stade 0 ou A avec une fonction hépatique préservée en tenant compte du degré d'hypertension portale [11]. En effet, les patients ne présentant pas d'hypertension portale avec une bilirubine normale atteignent une survie de 70% à 5 ans, tandis que, cette dernière diminue à moins de 50% si l'un des deux facteurs est présent [25, 26].

Le volume hépatique restant doit représenter 40% du volume total. Et donc, si le volume résiduel prévisible représente moins de 25 à 40% du volume hépatique total, une embolisation portale est le plus souvent réalisée avant hépatectomie [16, 27].

c. Techniques ablatives :

Le traitement par micro-ondes ou radiofréquence est indiqué pour les patients de stade précoce (BCLC 0/A). Sous contrôle de l'imagerie (échographie ou scanner), on met en place une ou des sonde(s) au sein d'une ou plusieurs (≤ 3) lésions cibles, et une destruction thermique engendrera une nécrose de la tumeur.

L'ablation percutanée permet d'obtenir un résultat acceptable pour le CHC à un stade très précoce : taux de survie sans récurrence à 5 ans de 62 % et un taux de survie globale à 5 ans de 78 % [28].

d. Radiothérapie :

Longtemps exclue de l'arsenal thérapeutique du fait de sa toxicité sur le parenchyme hépatique, la radiothérapie corporelle ablativostéréotaxique (SABR) peut être utilisée chez les patients atteints de CHC de stade très précoce à précoce, contre-indiqués aux autres thérapeutiques, et permet de délivrer une dose d'irradiation précise au sein des lésions cibles. Elle permet un contrôle local de 86% à 3 ans [29].

2. Traitements palliatifs

a. Chimioembolisation

1) Technique :

Les origines des thérapies ciblant l'artère hépatique pour le CHC datent des années 50, après avoir constaté une vascularisation artérielle prédominante dans les tumeurs hépatiques (80%), alors que le parenchyme normal reçoit principalement sa vascularisation du réseau porte (75%).

La technique de TACE la plus populaire consiste en l'injection intra-artérielle ciblée conjointe d'une émulsion d'agent cytotoxique (Doxorubicine, Cisplatine ou Mitomycin C) et de Lipiodol, qui permettra d'emboliser et de véhiculer la chimiothérapie au sein de la tumeur, et par la même occasion de localiser la tumeur dans le cadre du suivi en imagerie. (*Figure 6*)

Le geste se déroule en salle de radiologie interventionnelle. Après cathétérisme du tronc cœliaque, par abord fémoral le plus souvent, et la réalisation d'une cartographie lésionnelle, on injecte un mélange contenant la chimiothérapie et le lipiodol de manière sélective. Puis, on complète par l'injection d'agent embolisateur temporaire, généralement de la gélatine [30] (Figure 4 et 5). Cette dernière est dégradée en 48 heures, permettant la réapparition d'une vascularisation artérielle, ce qui évite la constitution d'une circulation collatérale. Ainsi, les séances de chimioembolisations peuvent être répétées si besoin. Le but de ce traitement est donc de potentialiser l'ischémie et l'action antimitotique pour obtenir une nécrose du tissu tumoral, voire une éradication complète du CHC.

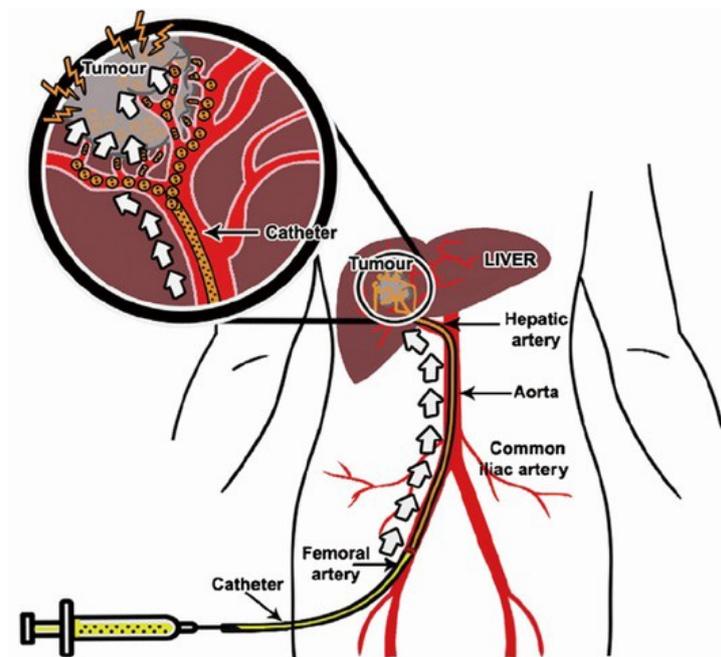


Figure 4 : Modalités techniques des traitements intra-artériels.

2) Historique:

La chimioembolisation (TACE) a été largement utilisée suite à la publication de méta-analyses et d'essais contrôlés randomisés (ECR) dans les années 1990 et 2000. Notamment, suite au travail Llovet et al en 2002 [31], comparant la survie des patients atteints de CHC non résecables Child Pugh A ou B, traités par, embolisation simple, TACE, ou traitement de supports, retrouvant une survie à 1 an et 2 ans respectivement de: 75% et 50% pour l'embolisation à la gélatine ; 82% et 63% pour la chimioembolisation, et 63% et 27% pour les soins de supports (p=0,009).

3) Indications :

La chimioembolisation constitue un traitement palliatif qui doit être discuté chez les patients en bon état général, ayant un CHC asymptomatique et multinodulaire, hypervascularisé, sans signe d'insuffisance hépatocellulaire sévère, et sans maladie associée extra-hépatique [16]. La chimioembolisation peut également être proposée chez les patients ayant un petit CHC (unique, ou multiple avec 2 ou 3 nodules ≤ 3 cm), en attente d'une transplantation hépatique, afin de limiter la croissance tumorale, si les autres techniques ne sont pas réalisables.

Les principales contre-indications de la TACE sont : la thrombose portale proximale, une fonction hépatique décompensée avec un score Child Pugh ≥ 8 , un CHC extensif bilobaire et une insuffisance rénale avec un DFG ≤ 30 ml /min [17].



Figure 5 : Artériographie avant et après TACE. A- Artériographie hépatique par cathétérisme sélectif de l'artère hépatique commune montrant l'hypervascularisation d'un CHC du foie droit. B -Artériographie après TACE montrant une thrombose complète de sa vascularisation. [32]

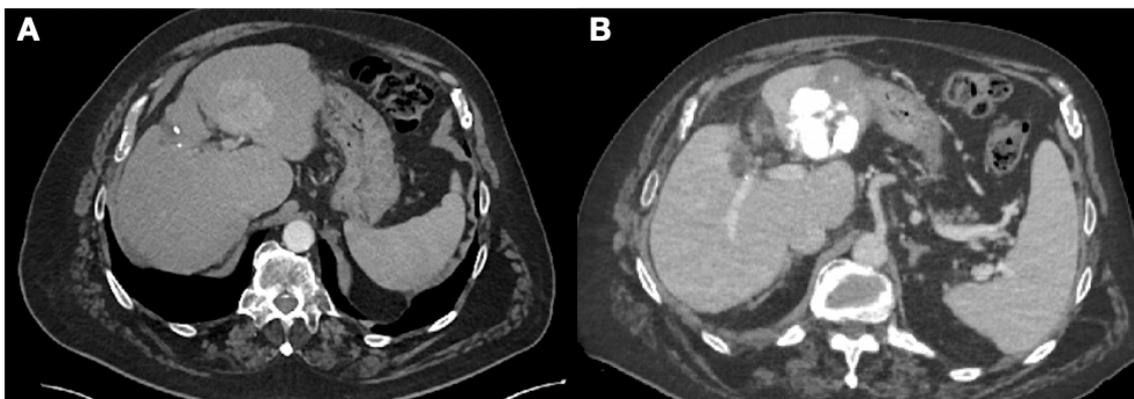


Figure 6 : CHC du foie gauche en imagerie avant et après TACE. A - Lésion du foie gauche prenant le contraste avant traitement. B- Fixation lipiodolée au niveau de la lésion hépatique gauche sur le scanner de contrôle réalisé 6 semaines après la chimioembolisation.

4) Complications :

Les complications graves après chimioembolisation sont rares ; dans l'étude de Xia et al de 2006 évaluant la tolérance de la TACE (> 2000 procédures), les auteurs rapportent une rupture spontanée de tumeur dans 0,15% des cas, des perforations duodénales dans 0,05% des cas, des abcès hépatiques dans 0,15% des cas, et des embolisations pulmonaires dans 0,05% des cas [33]. Une autre série prospective comprenant 197 actes de chimioembolisation, rapportent également, 3% d'ulcère gastro-duodéal, 0,5% de cholécystite alithiasique et 1% d'encéphalopathie secondaire [34].

Les complications fréquentes comprennent l'hyperthermie sans point d'appel infectieux (74%), les douleurs abdominales (45,2%), les nausées et/ou vomissements (58,9%), et l'hématome et/ou saignement au point de ponction (6,6%) [34].

5) Autre perspective :

Outre la TACE conventionnelle, l'utilisation de la perle à élution médicamenteuse, en anglais Drug-eluting bead transarterial chemoembolization (DEB-TACE), est apparue comme une alternative thérapeutique précieuse [35]. DEB-TACE est basée sur l'application sélective de microbilles chargées de chimiothérapie qui obstruent les vaisseaux tumoraux et assurent une libération intra-tumorale prolongée et soutenue du médicament, avec un passage systémique plus faible et des effets secondaires systémiques réduits par rapport à TACE [36].

Cette technique a l'avantage d'une meilleure standardisation, mais, bien qu'un meilleur profil pharmacocinétique systémique du cytotoxique ait été constaté, leur supériorité sur la chimioembolisation conventionnelle n'a pas été démontrée en terme de survie [37]. Les billes chargées présentent par ailleurs une toxicité hépato-biliaire supérieure au lipiodol sur le foie non tumoral [38, 39]. Néanmoins, une méta-analyse de 2017 comparant l'efficacité de la TACE et la DEB-TACE a suggéré un bénéfice de survie significatif et une majoration des réponses complètes en faveur de la DEB-TACE comparativement à la TACE [40].

b. Radioembolisation

1) Technique :

La radioembolisation est un traitement par voie trans-artériel dont le principe repose sur une irradiation interne (SIRT : Selective Internal Radiation Therapy).

Initialement, le traitement se basait sur l'utilisation du Lipiodol marqué à l'Iode 131 [41], permettant ainsi une délivrance de la radioactivité directement au niveau des lésions cibles du fait de la vascularisation tumorale et du tropisme du Lipiodol. La technique actuelle repose sur l'injection intra-artérielle de microsphères de verre ou de résine (*tableau 1*), marqués au radio-isotope Yttrium-90 (Y90) délivrant un rayonnement interne élevé et sélectif, dont l'effet tumoricide se fait par émission de particules β , en déposant 90% de l'énergie dans un rayon de 5 mm avec une pénétrance maximale de 11 mm.

Tableau 1 : Les deux types de sphères (tableau adapté de J.R Kallini et al [42])

	TheraSphere®	SIR-Spheres®
Taille	20–30 μm	20–60 μm
Isotope	Y90 intégré (matrice de verre)	Y90 Adsorbé (matrice de résine)
Gravité	3.6 g/dL	1.6 g/dL
Activity/sphère à la calibration	2500 Bq	50 Bq
Nombre de sphères/3 GBq	1.2 millions	40–80 millions
Injection	Eau saline ; aucun produit de contraste utilisé ou nécessaire pendant la perfusion ; moins de charge rénale ; ~ 98% de livraison	Eau stérile ; contraste nécessaire pendant la perfusion pour l'évaluation de la stase ; arrêter la perfusion si la stase est atteinte

Deux artériographies sont réalisées à deux semaines d'intervalle maximum. Lors de la première séance, on injecte des macro-agrégats d'albumine marqués au technétium 99 ($\text{Tc}^{99\text{-MAA}}$), permettant de vérifier l'absence de contre-indication (shunt pulmonaire non corrigeable, et shunts digestifs corrigeables), et de déterminer la dose à administrer, qui sera calculée suite à la réalisation le plus souvent d'une tomographie par émission de position couplée au TDM (TEP-TDM) (*Figure 7*). La deuxième artériographie permettra d'administrer les sphères marquées à l'Yttrium 90 en intra-artériel de manière sélective. (*Figure 8*)

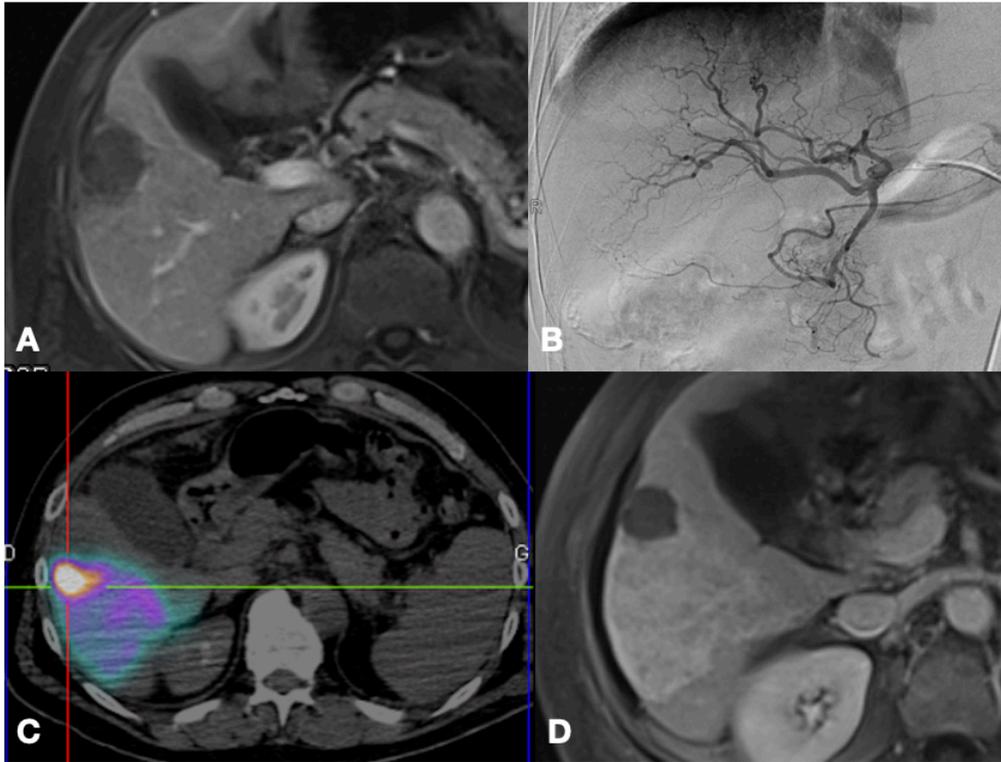


Figure 7 : Les différentes imageries avant et après SIRT : A- IRM initiale montrant un CHC du segment V. B- Artériographie per-opératoire montrant l'hypervascularisation tumorale. C- TEP-TDM au Tc^{99m} -MAA montrant une hyperfixation tumorale. D- IRM de réévaluation à 3 mois en faveur d'une réponse partielle.

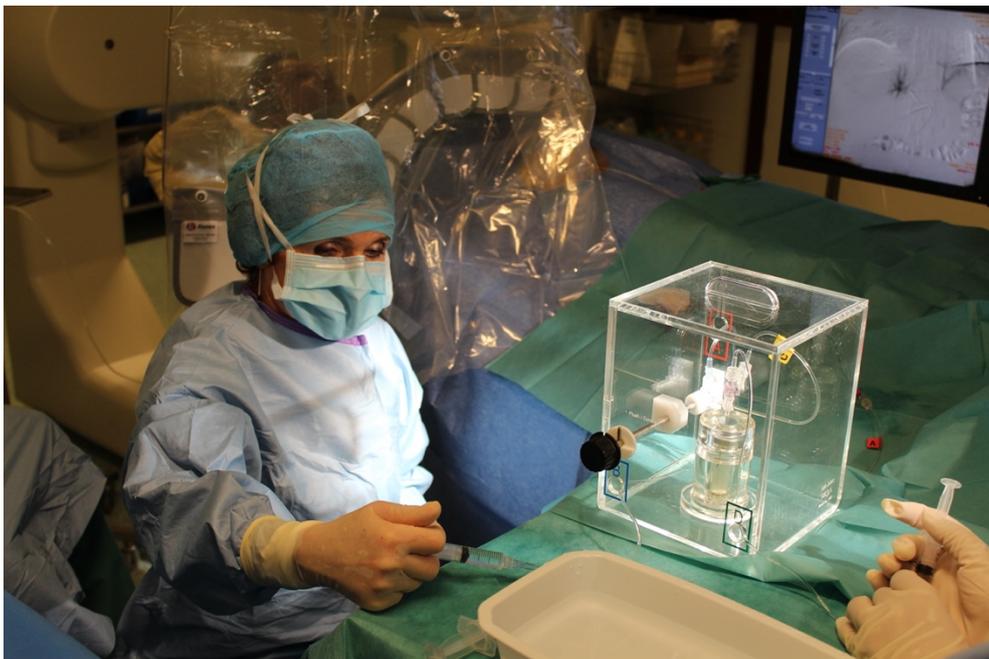


Figure 8 : Injection d'Yttrium 90 en per-opératoire (Hôpital Beaujon AP-HP).

La figure 9 ci-jointe résume le circuit du patient dans le cadre de la radioembolisation.

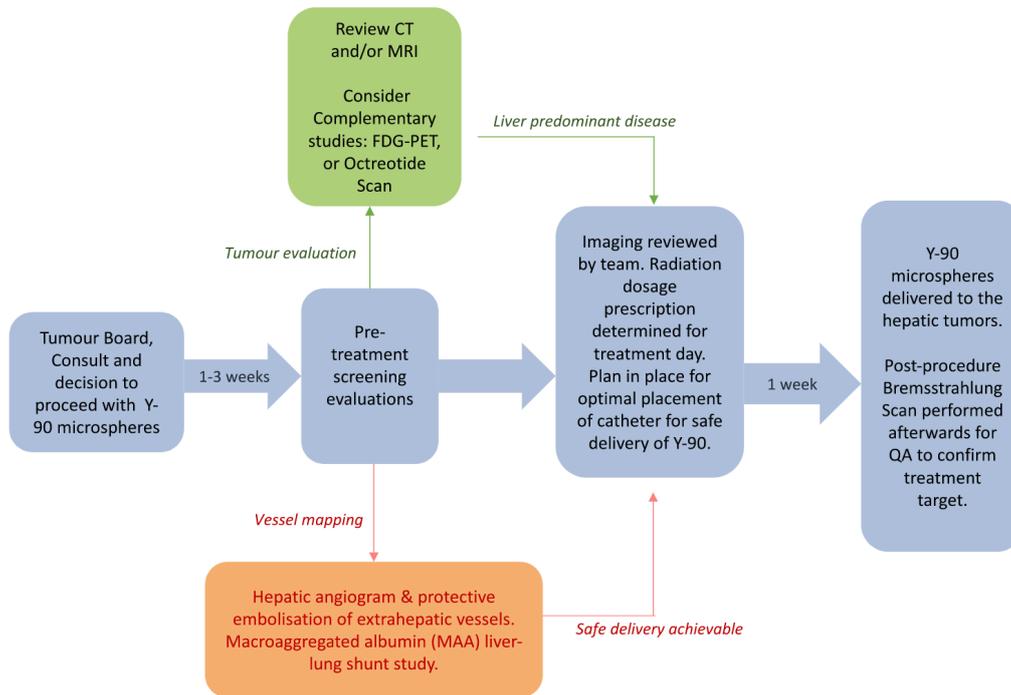


Figure 9 : Circuit de la prise en charge des patients traités par radioembolisation [43].

2) Historique :

La SIRT avait été largement utilisée chez les patients porteurs de CHC avec thrombose veineuse portale (TVP) suite aux travaux de Salem et al [44], néanmoins après de nombreuses études et notamment l'étude de phase 2 de Mazzaferro et al [45], démontrant un temps de progression médian de 11 mois, sans différence significative entre les patients porteurs de TVP et les non porteurs de TVP (7 mois vs 13 mois), et une survie globale médiane de 15 mois (IC 95%, 12-18mois), avec une tendance non significative en faveur des patients sans TVP (18 mois vs 13 mois) ; ce traitement a pu être utilisé progressivement chez les patients de stade BCLC B ou C avec une fonction hépatique conservée (Child Pugh < B8), selon les habitudes des centres de prise en charge.

3) Indications :

La radioembolisation a été introduit dans l'algorithme de la BCLC [16], suite à l'étude rétrospective multicentrique LEGACY menée par Salem et al [46], incluant 162 patients traités par SIRT entre 2014 et 2017 (taille des lésions ≤ 8 cm, Child Pugh A et PS 0 à 1).

Cette dernière a démontré une réponse en imagerie chez 88,3 % (IC 82,4-92,4) des patients, avec 62,2 % (IC 54,1-69,8) présentant une réponse durable pendant ≥ 6 mois. De plus, la survie globale à trois ans était de 86,6 % pour tous les patients, et de 92,8 % pour les patients néoadjuvants avec foie réséqué ou transplanté.

De ce fait, depuis 2022, la SIRT est en 2^e ligne chez les patients présentant un CHC de stade BCLC 0/A dont la taille est inférieure ou égale à 8 cm en concurrence avec la TACE, si les autres techniques (chirurgicales, ablatives et TH) ne sont pas réalisables. Dans certains cas la radioembolisation peut être utilisée avant une hypothétique résection dans le but de traiter la tumeur, et d'engendrer une hypertrophie controlatérale dans un délai de 44 jours à 9 mois, augmentant ainsi le volume hépatique sain de 26 à 47% [47, 48].

Compte tenu d'un défaut d'étude de niveau de preuve élevé, la radioembolisation n'a pas encore trouvé sa place dans la prise en charge des patients présentant un CHC de stade intermédiaire ou avancé selon l'algorithme de la BCLC, malgré sa bonne efficacité et sa tolérance, rapportées dans les études rétrospectives comparativement à la TACE [49–51], ou comparativement au Sorafenib [52, 53]. Aucune étude n'a comparé la survie des patients traités par SIRT contre l'immunothérapie Atezolizumab - Bevacizumab.

Cette dernière est néanmoins utilisée hors recommandations officielles selon les habitudes des centres. La *figure 10* résume les potentielles indications de la SIRT dans les différentes catégories de la BCLC.

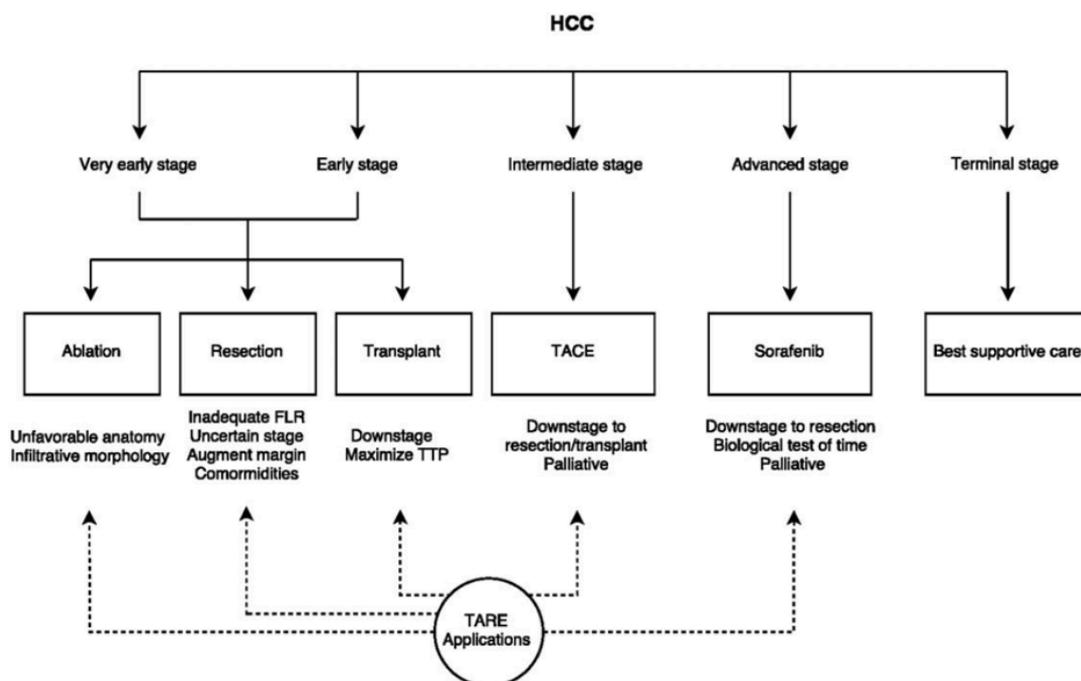


Figure 10 : Potentiels indications de la radioembolisation [54].

Les principales contre-indications de la SIRT sont une fonction hépatique décompensée avec un score Child Pugh ≥ 8 , l'hyperbilirubinémie $\geq 35 \mu\text{mol/L}$, une ascite clinique, un shunt digestif non corrigeable (avec un risque d'ulcère gastro-duodéal), et enfin un shunt pulmonaire $> 20\%$ [55].

L'avantage de la radioembolisation contrairement à la chimioembolisation est la possibilité de traiter les patients présentant une thrombose porte proximale, cette technique étant dénuée d'effet macro-embolique [56].

4) Calcul dosimétrique :

Plusieurs méthodes de calcul de la dose à administrer ont été utilisées : [57]

- Empirique : Approche historique, peu efficace, abandonnée. (Tableau 2)

Tableau 2 : Méthode de calcul empirique

Prescribed Dose Based on Tumour Load.			
Resin	Reduced Load for Resin based on Lung Shunt		
		Lung Shunt Percentage	Activity of Spheres
Empiric Method	> 50% Tumour Load = 3 GBq 25-50% Tumour Load = 2.5 GBq < 25% Tumour Load = 2 GBq	< 10% 10-15% 15-20% > 20%	Full prescribed activity Reduce activity by 20% Reduce activity by 40% Do not give SIR-Spheres

- Body Surface Area (BSA) : Simple et facile d'utilisation, cette méthode suppose que la taille du foie entier du patient est en corrélation avec sa surface corporelle. Ainsi, une activité prescrite pourrait être ajustée de manière appropriée au volume tumoral hépatique d'un patient sans avoir besoin de volumétrie du foie sur l'imagerie en coupe. Néanmoins, l'activité prescrite et la dose absorbée dans l'ensemble du foie se sont révélés être mal corrélés [58]. Tout comme la méthode empirique, cette méthode prend en compte le shunt pulmonaire « lung shunting fraction » (LSF), mais méprise la distribution préférentielle et ne permet un calcul segmentaire.

$$A[\text{GBq}] = (\text{BSA} - 0.2) + \left(\frac{\text{tumour volume}}{\text{tumour volume} + \text{liver volume}} \right)$$

$$\text{BSA} = 0.20247 \times \text{height}[\text{m}]^{0.725} \times \text{weight}[\text{kg}]^{0.425}$$

- Medical Internal Radiation Dose (MIRD) : Convertit l'activité administrée en dose absorbée en supposant que un gigabecquerel (GBq) d'activité administrée par kilogramme de masse tissulaire fournit une dose absorbée de $49,38 \pm 0,5$ Gy, généralement arrondie à 50 Gy, en se basant sur l'hypothèse que l'Yttrium 90 se distribue uniformément dans le tissu tumoral et le parenchyme hépatique sain pour fournir une dose absorbée uniformément répartie, sans tenir compte des éventuels shunts, ni de la distribution préférentielle.

$$D[\text{Gy}] = 50[\text{J/GBq}] \times \left(\frac{A[\text{GBq}]}{m[\text{kg}]} \right)$$

D[Gy] = Dose to Specified Liver Volume

- Méthode par partition : Méthode la plus utilisée en pratique avec les SIR-Sphères, car plus précise et sécurisée. Elle partitionne le foie perfusé en volume tumoral et non tumoral et inclut la fraction pulmonaire. Elle permet ainsi de ne pas dépasser une dose maximale acceptable pour le foie normal chez les patients présentant des modifications volumétriques causées par des traitements antérieurs. Cependant, cette méthode de calcul oblige à avoir recours au Tc⁹⁹-MAA, qui permet le calcul du rapport T/N (absorption relative de la tumeur par rapport au foie normal) et le LSF.

$$A[\text{GBq}] = \frac{D[\text{Gy}] \times \left(\frac{T}{N} \times m_{\text{tumeur}}[\text{kg}] + m_{\text{normal}}[\text{kg}] \right)}{50 [\text{J/GBq}] \times (1 - \text{LSF})}$$

D[Gy] = Maximum Dose for Perfused Normal Liver

A[GBq] = Total Prescribed Activity

5) Complications :

La complication la plus grave après la SIRT est la maladie hépatique radio-induite, en anglais Radiation Induced Liver Disease (RILD) [59]. L'incidence du RILD varie de 0 à 4 % et se produit en raison de l'exposition au rayonnement du foie sain, généralement si la dose administrée au foie total dépasse 30 Gy en 3 semaines [60, 61]. Cliniquement, les patients développent une hépatomégalie, une ascite, un ictère cutanéomuqueux et une élévation des transaminases sériques et des phosphatases alcalines [61].

Le second syndrome, décrit par Sangro et al [60], est le REILD syndrome (RadioEmbolization Induced Liver Disease Syndrome), défini par l'apparition d'un ictère et d'une ascite 1 à 2 mois après la SIRT, en l'absence de progression tumorale ou d'obstruction biliaire [62]. Ce syndrome apparaît chez des patients traités antérieurement par chimiothérapie avant ou après radioembolisation.

Ces deux syndromes ne sont que très rarement observés de nos jours compte tenu d'une dosimétrie contrôlée et de l'utilisation d'une imagerie aux Tc^{99m}-MAA en amont de l'irradiation.

Les complications extra-hépatiques comptent la cholécystite radique, les biliomes et les abcès dans 10% des cas [63], ainsi que les ulcères gastro-duodénaux dans moins de 5% des cas [64]. Moins de 1% des patients présenteront une pneumonie radique. Selon les recommandations, l'administration de l'⁹⁰Y aux poumons doit être inférieure à 30 Gy en un traitement ou la dose cumulée doit être inférieure à 50 Gy en plusieurs traitements [65].

La complication la plus fréquente de nos jours est le syndrome post-radioembolisation, que l'on retrouve dans 10 à 70% des cas selon les séries, et comprend l'asthénie, les nausées, les vomissements, les douleurs abdominales et l'anorexie [59, 66].

c. Traitements systémiques :

Ce traitement est recommandé chez les patients atteints de CHC de stade B (sous-groupe 3) ou C selon l'algorithme de prise en charge de la BCLC [16].

En 2008, le Sorafenib, inhibiteur de la tyrosine kinase, fut le premier traitement systémique efficace en traitement palliatif du CHC non résécable avec fonction hépatique préservée (CHILD A), à la suite de deux études de phase III menées contre placebo, chez des patients occidentaux (étude SHARP) [67], et asiatiques (Asian Pacific) [68].

En 2021, l'Atezolizumab en association avec le Bevacizumab a montré sa supériorité par rapport à l'inhibiteur de la tyrosine kinase dans l'étude IMbrave150, avec une médiane de survie significativement augmentée (19,2 mois contre 13,4 mois), et une qualité de vie statistiquement meilleure [69, 70].

D. Survie comparative entre la chimioembolisation et la radioembolisation

De nombreuses études essentiellement rétrospectives ont comparé la survie des patients pris en charge par les deux techniques de traitements intra-artériels depuis les années 2000 (Tableau 3).

Selon les séries, la survie médiane varie entre 6 et 18 mois pour le groupe TACE et 6 et 20,5 mois dans la population SIRT, sans différence significative mise en évidence entre les deux bras de traitement.

Tableau 3 : Données de la littérature à propos de la survie comparative TACE vs SIRT

Publication	Type d'étude	Nombre de cas	Sous-groupes	Survie médiane
El Fouly et al [71] 2015	Prospective non randomisée	42 TACE 44 SIRT	BCLC B BCLC B	18 mois (p=0,4) 16,4 mois
L.E Moreno-Luna et al 2013[50]	Rétrospective non randomisée	55 TACE 61 SIRT	BCLC A (42%) BCLC B (24%) BCLC C (35%) BCLC A (20%) BCLC B (57%) BCLC C (23%)	14,4 mois (p=0,47) 18,6 mois (p=0,04) 13 mois (p=0,16) 10,1 mois (p=0,47) 15 mois 23,9 mois 16,8 mois 8,4 mois
Salem et al [49] 2011	Rétrospective non randomisée	122 TACE 123 SIRT	BCLC A (39%) BCLC B (50%) BCLC C (9%) BCLC D (2%) BCLC A (35%) BCLC B (53%) BCLC C (10%) BCLC D (2%)	17,4 mois (p=0,23) 45,4 mois (p=0,74) 17,5 mois(p=0,42) 9,3 mois (p=0,04) NC 20,5 mois 27,3 mois 17,2 mois 22,1 mois NC
Kooby et al [51] 2010	Rétrospective non randomisée	44 TACE 27 SIRT	Okuda I (34%), II (61%), III (5%) Okuda I (48%), II (48%), III (4%)	6 mois (p=0,74) 6 mois

NC : Non connu

Cette survie diminue progressivement avec la sévérité du score BCLC, mettant ainsi en lumière le rôle pronostic de cette dernière.

On note, néanmoins, des différences statistiques dans les sous-groupes BCLC A dans l'étude de L.E Moreno-Luna et al [50], et dans le groupe BCLC C de l'étude de Salem et al [49], en faveur du groupe SIRT. Ce qui suggère que la SIRT pourrait avoir un rôle à jouer dans les CHC de stade précoce, intermédiaire et avancé.

L'objectif principal de notre étude est donc de réaliser une revue de nos pratiques locales, et de comparer la survie des patients présentant un CHC de stade intermédiaire ou avancé, traités par radioembolisation versus chimioembolisation au centre hospitalier universitaire d'Amiens.

II. MATERIEL ET METHODES

A. Design de l'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective observationnelle monocentrique menée au centre hospitalier universitaire (CHU) d'Amiens.

B. Objectif primaire et secondaires :

Ce travail a pour but dans un premier temps de comparer la survie de patients atteints de CHC non résécable, de stade intermédiaire ou avancé, traités par radioembolisation versus chimioembolisation au CHU d'Amiens, et de rechercher des facteurs pronostiques.

Dans un second temps, nous allons étudier la réponse en imagerie, évaluer la tolérance dans les deux groupes dans les trois mois suivant le geste, et enfin déterminer si la survie globale est influencée par la dosimétrie absorbée dans le groupe radioembolisation.

C. Sélection des patients

1. Critères d'inclusion

Tous les patients âgés de 18 ans ou plus, présentant un CHC confirmé par histologie ou selon les critères d'imagerie de l'AASLD, et ayant bénéficié d'une TACE ou d'une SIRT au CHU d'Amiens entre janvier 2011 et avril 2022 ont été inclus dans l'étude.

2. Critères d'exclusion et non inclusion

Dans le groupe radioembolisation, ont été exclus les patients présentant une thrombose portale proximale et/ou une atteinte extra-hépatique.

Dans le groupe chimioembolisation, ont été exclus les patients ayant bénéficié d'un traitement anti-cancéreux en amont de la chimioembolisation.

Dans les deux groupes, ont été exclus les patients ayant eu une radioembolisation et une chimioembolisation homolatérale de manière rapprochée avec un délai entre les deux gestes de moins de 3 mois.

3. Groupe de traitement et appariement

Les patients ont été classés en deux groupes selon la modalité thérapeutique : le groupe SIRT comprenant les patients traités par radioembolisation, et le groupe TACE incluant les patients pris en charge par chimioembolisation. (*Figure 11*)

Nous avons apparié de manière aléatoire deux patients traités par TACE avec un patient du groupe SIRT selon 5 critères dans le but d'obtenir des populations comparables. Ces cinq critères sont : l'âge \pm 5 ans, le sexe, le stade Child-Pugh, le stade BCLC, et enfin la localisation lobaire/bilobaire.

Trois patients SIRT présentaient un appariement imparfait. Une patiente SIRT a été apparié à deux autres patientes TACE qui avaient dix ans de plus (au lieu d'un âge de \pm 5 ans). Un autre patient SIRT présentait une discordance avec un des deux patients chimioembolisés : le patient SIRT était Child A, tandis que le patient TACE était Child B. Et enfin, le troisième patient SIRT a été apparié à un premier patient TACE qui avait dix ans de plus, et à un second patient TACE, qui ne cochant pas deux critères d'appariement. Ce dernier avait 8 ans de plus et un score Child Pugh A versus un patient SIRT Child Pugh B.

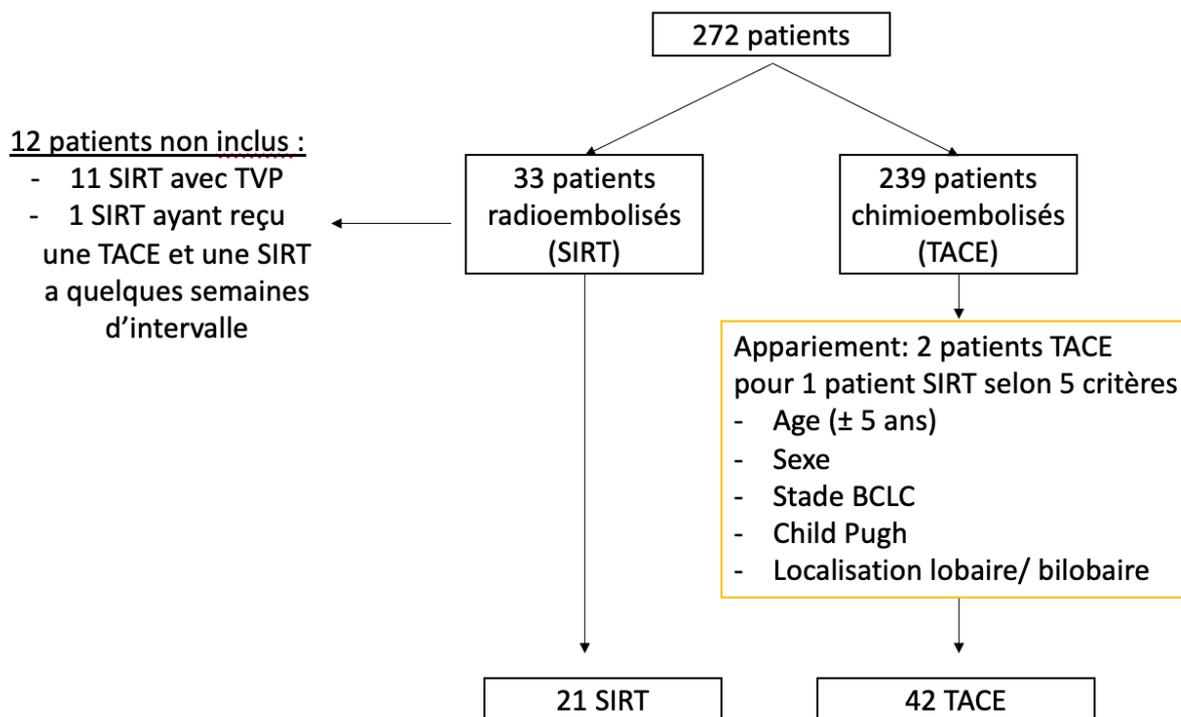


Figure 11 : Diagramme de flux

D. Caractéristiques recueillies

Les données démographiques et cliniques lors du diagnostic ont été collectées à partir des dossiers médicaux de chaque patient, et saisis dans une base de données anonymes pour comparer les variables entre les deux groupes. Elles comprennent le sexe, le poids, la taille, les comorbidités, la présence ou non d'une encéphalopathie et/ou d'une ascite, le performans status, le stade Child Pugh, le mois et l'année du diagnostic, les traitements antérieurs, la date du traitement par SIRT ou TACE à la date d'entrée dans l'étude (T0), les éventuelles complications après traitements, classées en effet indésirable grave et non grave selon la définition du code de la santé publique (« un effet indésirable létal, ou susceptible de mettre la vie en danger, ou entraînant une invalidité ou une incapacité importantes ou durables, ou provoquant ou prolongeant une hospitalisation »), les traitements d'aval, la date des dernières nouvelles et la survenue ou non d'un décès.

Nous avons également recueilli les données biologiques nécessaires à la classification et au suivi de la réponse tumorale, ces dernières comprennent : l'albumine (g/L), le TP en %, l'International Normalized Ratio (INR), la bilirubine ($\mu\text{mol/L}$), la créatinine plasmatique ($\mu\text{mol/L}$) et l'alphafoetoprotéine (αFP) en ng/ml.

Les imageries conventionnelles ont été anonymisées et analysées par un médecin sénior en radiologie digestive, sur console ADW serveur 4.7 de *General Electric*®, de manière indépendante, en aveugle des données cliniques et des données des procédures de traitements. L'analyse des données d'imagerie en coupe a permis de déterminer : la localisation des lésions, le caractère lobaire ou bi-lobaire, la taille des lésions cibles, la présence d'un WI/WO, le caractère infiltrant du CHC, la présence d'une thrombose portale et/ou d'une atteinte extra-hépatique. Les images disponibles ont été relues pour déterminer la réponse en imagerie à 6 et 12 mois à la suite du dernier traitement par radioembolisation ou chimioembolisation ainsi que lors des dernières nouvelles selon les critères RECIST 1.1 (Response Evaluation Criteria In Solid Tumors).

Ces derniers définissent la réponse en imagerie selon 4 stades : la réponse complète (CR) qui correspond à la disparition de toutes les lésions, la réponse partielle (PR) qui est définie par la diminution d'au moins 30 % de la somme des diamètres des lésions cibles par rapport à la somme initiale des diamètres sur l'examen de référence, la maladie en progression (PD) qui équivaut à une majoration de ≥ 20 % de la somme des diamètres des lésions cibles par rapport à la plus petite somme des diamètres observés durant l'étude (NADIR), et/ou l'apparition d'une ou plusieurs nouvelles lésions, et enfin la maladie stable (SD) qui fait référence à l'absence de progression, de réponse partielle ou complète. (*Annexe 5*)

On précise que les critères modifiés RECIST (mRECIST, *annexe 6*) se basant sur l'évaluation de la portion tumorale hypervasculaire, n'ont pas été utilisés, car ces derniers ne sont pas applicables dans le cadre des CHC hypovasculaires ou infiltrants relativement fréquent dans la population SIRT, et également au vu de la difficulté de mesurer la prise de contraste résiduelle après chimioembolisation, cela étant lié à l'hyperdensité du Lipiodol.

Si les critères radiologiques étaient insuffisants au diagnostic, les résultats des ponctions biopsies hépatiques ont également été relevés et ont été classés en 5 catégories : pas de biopsie, non évaluable, peu différencié, modérément différencié et bien différencié.

E. Éthique et législation

Le protocole de l'étude a été certifié conforme à la législation française par le Conseil de révision institutionnelle du CHU d'Amiens, enregistré sous le numéro PI2022_843_0138.

F. Data base et statistiques

Les données seront présentées sous forme de médiane avec plage interquartile (IQR) pour les variables quantitatives, et de nombres (pourcentages) pour les variables qualitatives. La comparabilité des groupes a été évaluée en comparant les données démographiques de base. La normalité et l'hétéroscédasticité des données continues ont été évaluées respectivement avec les tests de Shapiro-Wilk et de Levene. Les résultats continus ont été évalués selon les tests Anova, Welch anova ou Kruskal-wallis selon la distribution des données. Les résultats qualitatifs ont été comparés au test du chi carré ou au test exact de Fisher.

Les analyses de survie (courbes de survie et régressions de Cox) ont été réalisées à l'aide du logiciel Rstudio version 1.3.10.93 (R version 4.0.2). La comparaison des courbes de survie a été effectuée par un test du log-rank. Les régressions multivariées optimales ont été réalisées grâce à un algorithme de sélection de variables (fonction Step).

Tous les tests de signification seront bilatéraux, et les différences considérées comme significatives à un $p < 0.05$.

G. Financement

Nous n'avons eu recours à aucun financement dans le cadre de cette étude.

III. RESULTATS

A. Caractéristiques des patients traités

Vingt et un patients ont été inclus dans le groupe radioembolisation et quarante-deux dans le bras chimioembolisation. Les caractéristiques des patients sont rapportées dans le *Tableau 4*. Notre population était composée principalement d'hommes d'âges moyen [95%, 71 ans (64,5-72,69) dans le groupe SIRT et 69,03 ans (66,24-72,62) dans le groupe TACE]. Le BMI médian était > 25 dans les deux groupes et environ 50% des patients était diabétiques et hypertendus dans les deux populations, sans différence significative.

Tableau 4 : Caractéristiques des patients

Variable	TACE (N = 42)	SIRT (N = 21)	p-Value
Caractéristiques patients			
Age	69,03 (66,24-72,62)	71 (64,5-72,69)	0,914
Sexe			>0,999
Homme	40 (95,24%)	20 (95,24%)	
Femme	2 (4,76%)	1 (4,76%)	
BMI	27,76 (24,28-33,41)	29,35 (26,02-34,33)	0,288
Diabète	18 (42,86%)	11 (52,38%)	0,655
HTA	18 (42,86%)	12 (57,14%)	0,422
Etiologie			
Alcoolique	33 (78,57%)	15 (71,43%)	0,545
VHC	2 (4,76%)	2 (9,52%)	0,595
VHB	1 (2,38%)	0 (0%)	>0,999
NASH	15 (35,71%)	8 (38,1%)	>0,999
Autre	2 (4,7%)	0 (0%)	0,32
Inconnu	1 (2,38%)	2 (9,52%)	0,256
Etat au diagnostic			
Encéphalopathie	0 (0%)	1 (4,76%)	0,333
Ascite	1 (2,38%)	5 (23,81%)	0,013
PS			0,853
0	35 (83,33%)	19 (90,48%)	
1	5 (11,9%)	2 (9,52%)	
2	2 (4,76%)	0 (0,0%)	
INR	1,17 (1,1-1,3)	1,17 (1,07-1,3)	0,804
Bilirubine (µmol/L)	16 (10-25,75)	13 (9-20,5)	0,435
Albumine (g/L)	36,65 (34,12-39)	39,8 (36-41)	0,028
αFP (ng/ml)	10 (5-111)	12,5 (6,9-52)	0,457
Créatinine (µmol/L)	71 (58,5-84,75)	77 (70-89)	0,149
Scores cliniques			
Child Pugh			>0,999
A	39 (92,86%)	19 (90,48%)	
B	3 (7,14%)	2 (9,52%)	
BCLC			>0,999
B	36 (85,71%)	18 (85,71%)	
C	6 (14,29%)	3 (14,29%)	
MELD	8 (7-9)	7,4 (6,98-8,02)	0,413
ALBI (grade)			0,307
1	12 (29,27%)	10 (47,62%)	
2	28 (68,29%)	11 (52,38%)	
3	1 (2,44%)	0 (0%)	
Imagerie			
Nombre de lésions			0,108
Lésion unique	0 (0%)	2 (9,52%)	
Plus d'une lésion	42 (100%)	19 (90,48%)	
Localisation			>0,999
Lobaire	28 (66,67%)	14 (66,67%)	
Bi-lobaire	14 (33,33%)	7 (33,33%)	
Wash-in	36 (85,71%)	17 (80,95%)	0,714
Wash-out	40 (95,24%)	16 (76,19%)	0,031
Infiltrant	1 (2,38%)	6 (28,57%)	0,004
Histologie			
Pas de biopsie / Non évaluable	22 (52,38%)	9 (45%)	0,786
Peu ou modérément différencié	4 (9,52%)	2 (10%)	>0,999
Bien différencié	16 (38,1%)	8 (40%)	>0,999
Traitement antérieur	12 (28,57%)	7 (33,33%)	0,774

L'étiologie principale était l'exogénose chronique (71,43% des patients radioembolisés et 78,57% des patients chimioembolisés), suivi par la NASH (35,71% des TACE versus 38,1% des SIRT).

La présence d'ascite était statistiquement différente entre les deux groupes, avec une prédominance dans le groupe radioembolisé (23,81%) comparativement à la population chimioembolisée (2,38%), en l'absence de différence significative concernant la classification Child Pugh.

Concernant les caractéristiques biologiques, les deux populations présentaient des caractéristiques similaires, en dehors de l'albumine qui était significativement plus basse dans le groupe TACE [36,65 g/L (34,12-39) versus une médiane à 39,8 g/L (36-41) dans le bras radioembolisation ; $p=0,028$].

Le CHC se présentait dans la majorité des cas sous forme de deux ou plusieurs lésions, de localisation bi-lobaire, avec « wash-in » et « wash-out ». Le lavage portal était moins souvent présent dans la population traitée par SIRT et ce de manière significative (75% dans le groupe SIRT contre 95,24% dans le groupe TACE, $p=0,031$), et à l'inverse le caractère infiltrant du CHC était significativement plus important dans le groupe radioembolisé. (30% des SIRT et 2,38% des TACE ; $p=0,003$). Trois patients radioembolisés (14,29%) présentaient une thrombose segmentaire, tandis que tous les patients TACE étaient indemnes ($p=0,003$).

Par ailleurs, nous n'avons pas retrouvé de différence significative dans l'analyse des caractéristiques anatomopathologiques.

Environ un tiers des patients SIRT et TACE avaient bénéficié d'un traitement antérieur. Les patients radioembolisés aux antécédents de prise en charge, avaient été traités essentiellement par chimioembolisation (71,43%, $p=0,01$), ou par inhibiteur de la tyrosine kinase (ITK) de type Sorafénib ou Régorafénib (42,86% $p=0,036$). Alors que, les patients chimioembolisés avaient bénéficié principalement de traitements ablatifs (50%, $p=0,633$) et de résections chirurgicales (50%, $p=0,044$), comprenant : wedge, segmentectomie, et hépatectomie. (*Tableau 5*)

Le patient présentant un antécédent de chimioembolisation dans le groupe TACE a été traité deux ans au paravent pour une localisation controlatérale. Les cinq patients du groupe SIRT traités antérieurement par TACE présentent une fenêtre thérapeutique entre les deux prises en charge d'au moins six mois.

Tableau 5 : Comparaison des traitements reçus en amont de la prise en charge

Traitements antérieurs	TACE (N = 12)	SIRT (N = 7)	p-Value
Traitements ablatifs percutanés (RF/Alcoolisation/Cyberknife)	6 (50%)	2 (28,57%)	0,633
Resection chirurgicale (Wedge / Segmentectomie /Hepatectomie)	6 (50%)	0 (0%)	0,044
Chimioembolisation	1 (8,33%)	5 (71,43%)	0,01
ITK (Sorafénib, Régorafénib)	0 (0%)	3 (42,86%)	0,036

B. Comparaison de la survie dans les deux groupes

Le dernier suivi des patients inclus dans l'étude a eu lieu en février 2023, tandis que le premier geste a été réalisé en juillet 2011. La médiane de suivi était de 456 jours (664-289) soit 15,2 mois dans le groupe SIRT contre 509 jours (276,25-1007) soit 16,9 mois dans le groupe TACE, sans différence significative (p=0,641).

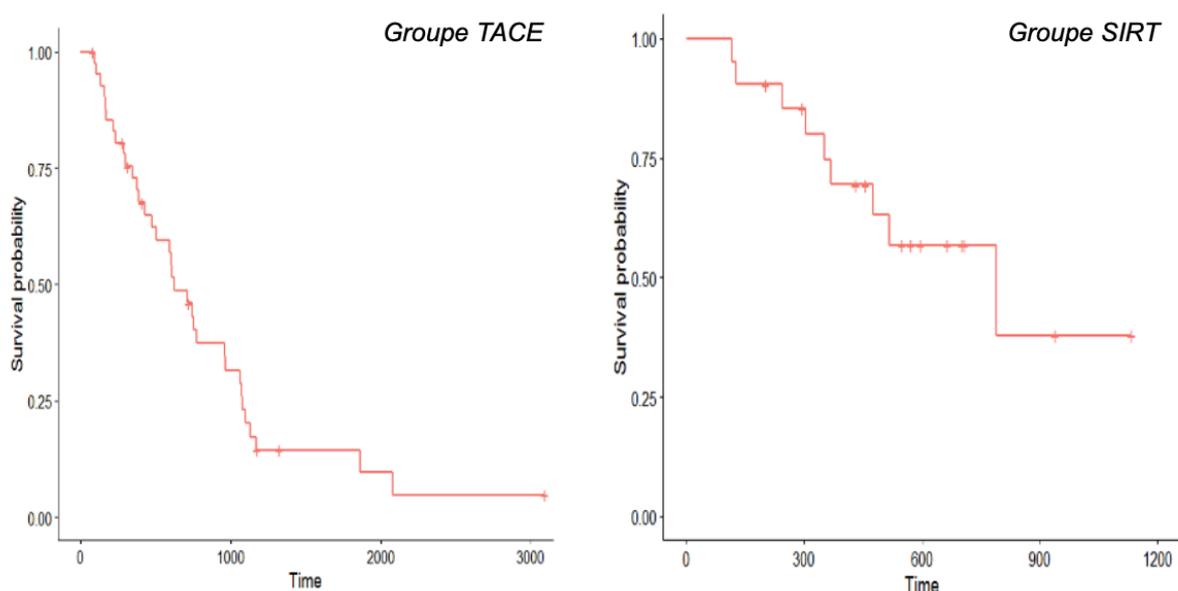


Figure 12 : Courbes de survie TACE versus SIRT

Parmi les 21 patients traités par radioembolisation, 9 patients ont présenté un décès avant la fin de l'étude (42,86%), contre 34 patients sur 42 dans le groupe chimioembolisation (80,95%). La survie médiane était de 789 jours (26,3 mois) dans la population SIRT contre 628 jours (20,9 mois) dans le groupe TACE. (Figure 12)

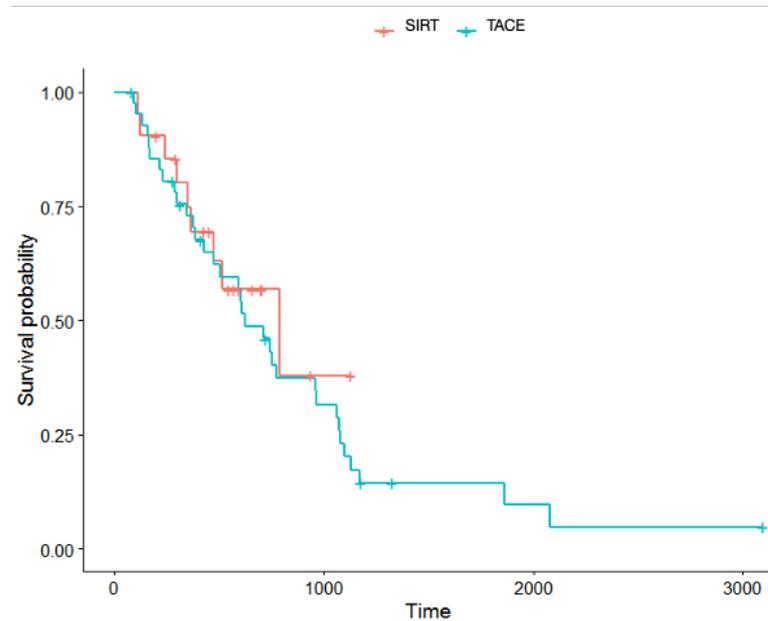


Figure 13 : Comparaison de la survie des deux groupes

En considérant que le T0 correspondait à la date du premier geste réalisé (radioembolisation pour le groupe SIRT et chimioembolisation dans le groupe TACE), nous n'avons pas retrouvé de différence significative concernant la survie dans les deux populations selon le test du log-rank ($p=0,6$). (Figure 13)

C. Facteurs pronostiques

L'analyse univariée comprenait dans les deux groupes : l'âge, le sexe, l'albumine (g/L), la bilirubine ($\mu\text{mol/L}$), la créatinine ($\mu\text{mol/L}$), l' αFP au diagnostic (ng/ml), le stade BCLC, le grade ALBI, le score MELD, la localisation lobaire/ bi-lobaire, la présence d'un WI/WO, et la progression tumorale. Dans la population TACE nous avons pu tester également le PS et le Child Pugh. Ces deux paramètres n'ont pas pu être testés dans le groupe SIRT compte tenu d'un plus petit effectif.

Au total, l'analyse univariée n'a pas retrouvé de facteur pronostique statistiquement robuste dans les deux groupes (*Tableau 6 et 7*). L'étude multivariée, n'a donc pas été réalisée.

Tableau 6 : Analyse univariée dans le groupe TACE

Groupe TACE	OR	p-Value
Age	1,04	0,103
Sexe	2,32	0,427
Albumine(mg/L)	0,94	0,151
Bilirubine (µmol/L)	0,99	0,621
Créatinine(µmol/L)	1,00	0,176
αFP au diagnostic (ng/ml)	1,00	0,008
Child Pugh	2,23	0,196
Stade	1,53	0,432
ALBI grade	1,59	0,229
MELD	0,91	0,504
PS	1,78	0,289
Lobaire / Bi-lobaire	0,83	0,641
WI	0,97	0,958
WO	0,39	0,216
Progression tumorale	1,61	0,328

Tableau 7 : Analyse univariée dans le groupe SIRT

Groupe SIRT	OR	p-Value
Age	1,00	0,829
Sexe	5,86	0,126
Albumine(mg/L)	1,04	0,627
Bilirubine (µmol/L)	0,99	0,792
Créatinine(µmol/L)	1,00	0,697
αFP au diagnostic (ng/ml)	1,00	0,359
Stade	0,76	0,800
Lobaire/Bi-lobaire	3,08	0,094
ALBI grade	1,38	0,634
MELD	0,89	0,739
WI	1,09	0,908
WO	1,53	0,596
Progression tumorale	4,15	0,180

D. Réponse en imagerie

Nous n'avons pas retrouvé de différence significative quant à la réponse en imagerie entre les deux groupes. 71,43 % des patients étaient en progression à la fin du suivi dans le groupe SIRT contre 76,19% dans le groupe TACE (*Tableau 8*).

Deux patients radioembolisés étaient en rémission complète à la fin du suivi, le premier patient a bénéficié d'une hépatectomie droite et le second patient est en surveillance active compte tenu d'un refus de greffe hépatique. Parmi les patients chimioembolisés, cinq patients étaient en RC, un patient a pu bénéficier d'une greffe hépatique, un deuxième patient est en attente d'une greffe, deux autres patients sont en surveillance active, et enfin un patient a été perdu de vue suite à la rémission.

Par ailleurs, nous n'avons pas retrouvé de différence statistique en regroupant la réponse en imagerie en « absence de progression » comprenant la CR, PR, et la maladie stable.

Tableau 8 : Évaluation de la réponse en imagerie

Variable	TACE (N = 42)	SIRT (N = 21)	p-Value
RC	5 (11,9%)	2 (9,52%)	>0,999
RP	1 (2,38%)	2 (9,52%)	0,256
SD	4 (9,52%)	2 (9,52%)	>0,999
RC + RP+ SD	10 (23,81%)	6 (28,57%)	0,762
PD	32 (76,19%)	15 (71,43%)	0,762

La comparaison du temps jusqu'à progression (TTP : time to progression), était également non significative entre les deux populations avec une médiane de 153,5 jours (112,25-378,5) soit 5,11 mois dans le groupe SIRT, contre 211 jours (55-492) soit 7,03 mois dans le groupe TACE (p=0,807).

Pas de différence également concernant la réponse biologique en comparant l' α FP (ng/ml) à la fin du suivi, soit lors de la progression ou à la date des dernières nouvelles. La médiane dans le groupe SIRT était de 31,7 ng/ml (7,75-250,5) contre une médiane de 34 ng/ml (7,5-409) dans la population TACE. La différentielle d' α FP (ng/ml), c'est à dire la différence entre l' α FP à la fin du suivi et l' α FP au diagnostic n'est également pas significative avec une médiane de -7 (-156,25,-1,5) dans la cohorte SIRT versus -5,5 (-370,0) dans le traitement TACE (*Figure 14*). On précise que deux et cinq données étaient manquantes respectivement dans chaque traitement.

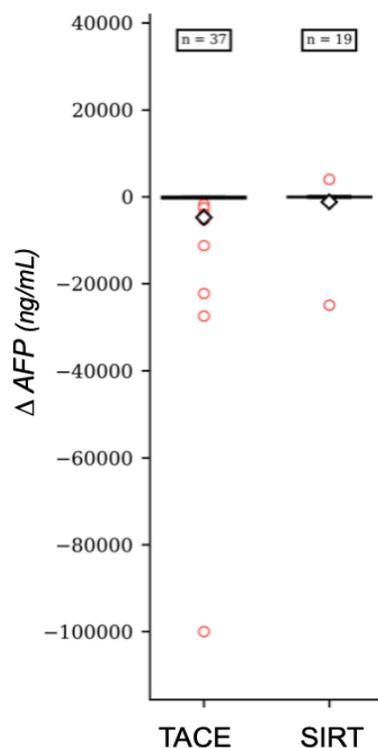


Figure 14 : Comparaison de la réponse biologique

E. Évaluation de la tolérance

Au total, 45% des patients ont eu une complication dans les deux groupes. Un patient traité par SIRT (11,11%) a présenté une complication grave de type pneumopathie prolongeant l'hospitalisation de six jours. Quatre patients (21,05%) parmi les 19 patients chimioembolisés ont eu des complications grave : un syndrome coronarien ST-, une cholécystite aigüe associée à une insuffisance rénale aigüe, une insuffisance rénale aigüe, et une décompensation oedémato-ascitique avec insuffisance rénale aigüe concomitante. Aucun patient n'est décédé d'une complication au décours du geste et il n'a pas été mis en évidence de différence significative entre les deux groupes (Tableau 9).

Tableau 9 : Évaluation de la tolérance

Variable	TACE (N = 42)	SIRT (N = 21)	p-Value
Complications	19 (45,24%)	9 (45,0%)	>0,999
Type de complication			>0,999
Grave	4 (21,05%)	1 (11,11%)	
Non grave	15 (78,95%)	8 (88,89%)	

Les effets indésirables non graves étaient principalement représentés par l’asthénie et les douleurs en hypochondre droit dans le groupe SIRT (72,72%), et par les douleurs en hypochondre droit et l’hyperthermie sans point d’appel clinique dans le groupe TACE (53,33%). Les autres effets secondaires non graves étaient les nausées et/ou vomissements que l’on a relevés uniquement chez les patients traités par TACE, l’hématome au point de ponction, la majoration d’ascite sans décompensation oedémato-ascitique, et l’hypokaliémie. Nous n’avons pas retrouvé de différence significative entre les deux groupes. (*Tableau 10*)

Tableau 10 : Comparaison des effets indésirables non graves dans les deux populations

Variable	TACE (N = 15)	SIRT (N = 8)	p-Value
Hyperthermie	3 (20%)	1 (12,5%)	>0,999
Douleurs abdominales	5 (33,33%)	4 (50%)	0,657
Asthénie	2 (13,33%)	4 (50%)	0,131
Nausées/Vomissements	2 (13,33%)	0 (0%)	0,526
Hématome au point de ponction	2 (13,33%)	1 (12,5%)	>0,999
Hypokaliémie	1 (6,67%)	0 (0%)	>0,999
Ascite	0 (0%)	1 (12,5%)	0,348

La majorité des patients (90,48%) traités par SIRT ont bénéficié d’un traitement, et au maximum de trois traitements consécutifs [1 traitement (1-1)]. Tandis que les patients du groupe TACE ont bénéficié jusqu’à cinq traitements, avec une médiane de 2 traitements (1-3), (*Tableau 11*). En conséquence, le temps d’hospitalisation est statistiquement significatif avec une durée d’hospitalisation médiane de 8 jours (5-12) dans le groupe TACE, contre 2 jours (2 -3,5) dans le groupe SIRT ($p<0,001$).

Tableau 11 : Nombre total de traitements et temps d’hospitalisation

Variable	TACE (N = 42)	SIRT (N = 21)	p-Value
Nombre total de traitement			0,01
1	19 (45,24%)	19 (90,48%)	
2	12 (28,57%)	1 (4,76%)	
3	6 (14,29%)	1 (4,76%)	
4	4 (9,52%)	0 (0%)	
5	1 (2,38%)	0 (0%)	
Temps total d'hospitalisation (jours)	8 (5-12) N = 41	2 (2-3,5) N = 19	<0,001

IV. DISCUSSION

Le CHC est une pathologie de découverte tardive avec plusieurs options thérapeutiques disponibles. Le but de cette étude est de comparer la survie, l'efficacité et la tolérance des patients traités par radioembolisation versus chimioembolisation au CHU d'Amiens dans le cadre des CHC non résécables, de stade intermédiaire ou avancé. Nous avons comparé la survie globale des patients, recherché des facteurs pronostiques, mesuré la réponse radiologique et enfin évalué la tolérance des traitements.

Nos deux populations étaient globalement comparables, en dehors d'une albuminémie significativement moins importante dans le groupe TACE [36,65 g/L (34,12-39) versus une médiane à 39,8 g/L (36-41) dans le bras radioembolisation ; $p= 0,028$]. Et d'autre part, d'une ascite plus importante dans le groupe SIRT (23,81% versus 2,38%). Ceci pouvant être expliqué par des CHC plus évolués bénéficiant d'une SIRT comparativement à la population chimioembolisée.

En imagerie, les patients SIRT présentaient moins de « wash-out », un caractère infiltrant et des thromboses segmentaires plus fréquemment. En effet, le CHC dans sa forme infiltrante présente des caractéristiques différentes du CHC nodulaire hypervasculaire classique, il s'agit d'une plage aux limites floues hétérogènes, avec ou sans lavage au temps portal, accompagné d'un envahissement veineux fréquemment. Il a été montré dans une étude comprenant 147 patients, dont 75 présentant un CHC infiltrant et 72 patients avec CHC multifocal, que les patients atteints de CHC infiltrant étaient moins susceptibles de présenter un « wash-out », et ce, de manière significative. (CHC infiltrant 50,8 % contre CHC multifocal, 77,4 % ; $p=0,02$) [72]. De plus, les CHC diffus et infiltrants font partie du sous-groupe 3 du stade B de la BCLC [16], et ne sont donc pas une indication à une TACE mais peuvent relever d'un traitement par SIRT ou d'un traitement systémique, ce qui explique leur prédominance dans le groupe des patients radioembolisés.

Nos patients traités par TACE ont été fréquemment pris en charge par des techniques ablatives percutanées ou chirurgicales dans leurs antécédents, ceci étant également lié à leur aspect nodulaire et bien limité rendant l'ablation ou la résection accessible.

Les patients SIRT de notre étude ont quant à eux bénéficié de chimioembolisations antérieures, ce qui laisse penser que la radioembolisation a été proposée en deuxième ligne après échec de la TACE. Les patients SIRT comptent également dans leurs antécédents plus de traitement par ITH, ce qui est expliqué dans un premier temps, par leur caractère infiltrant qui a été plus fréquemment retrouvé, et dans un second temps, par l'exclusion des patients ayant bénéficié de traitement anti-cancéreux dans le groupe TACE.

Nous n'avons pas mis en évidence de différence significative concernant la survie globale dans les deux bras de notre étude [SIRT versus TACE : 26,3 mois versus 20,9 mois ($p=0,641$)], ce qui est concordant avec l'étude de L.E Moreno-Luna et al [50] ainsi que celle de Salem et al [49]. La survie médiane était moins importante dans ces deux dernières études : 15 mois et 20,5 mois pour le groupe SIRT ; 14,4 mois et 17,4 mois pour le groupe TACE respectivement pour l'étude de L.E Moreno-Luna et al, ainsi que celle de Salem et al. Ce qui n'est pas expliqué par une distribution préférentielle des stades BCLC dans notre étude. En effet, l'étude de L.E Moreno-Luna et al et l'étude de Salem et al, comprenaient respectivement, BCLC A : 30,17% et 36,73% ; BCLC B : 40,51 % et 51,42 % ; BCLC C : 28,45 % et 10,20%. Tandis que, dans notre étude nous n'avons aucun patient BCLC A, 86% de stade BCLC B et 14% de stade BCLC C.

Cette différence pourrait néanmoins être expliquée par la présence de 8,5% de patients présentant une atteinte extra-hépatique dans l'étude de L.E Moreno-Luna et al, alors que, dans notre étude, nous avons exclu tout patient présentant une atteinte extra-hépatique. Par ailleurs, l'étude de Salem et al, comporte 50% de stade Child Pugh B et C, contre 8% de stade Child B dans notre étude.

Dans l'étude de Kooby et al [51] comprenant 44 patients TACE et 27 patients SIRT, la survie médiane était de 6 mois dans les deux bras de l'étude, avec 50% de patients Child Pugh B (contre environ 8% dans notre étude), et un score de MELD moyen à 10 contre une moyenne de 8 dans notre cohorte. La répartition des stades BCLC n'était pas connue.

L'analyse de Cox univariée n'a pas retrouvé de facteurs pronostiques robustes, probablement en raison d'un effectif restreint, et la présence de données manquantes n'ayant pas permis l'analyse de la réponse en imagerie dans les deux groupes, le PS et le Child Pugh dans le groupe SIRT.

D'autres études, telles que celle de Salem et al [49] comprenant 122 patients SIRT et 123 TACE, a retrouvé trois principaux facteurs pronostiques selon un modèle de Cox multivarié. Un facteur aggravant, le sexe féminin (OR 1,4 (0,89-2,17) $p=0,027$), et deux facteurs protecteurs : le Child Pugh A (OR 0,58 (0,39-0,88) $p=0,10$), le PS à 0 (OR 0,57 (0,37-0,87) $p=0,009$). Les traitements par SIRT ou TACE ont été testés dans ce modèle de Cox, et n'ont pas influencé la survie de manière significative dans cette série publiée en 2011.

L'étude de Kooby et al [51] avec un effectif plus modeste (44 TACE et 27 SIRT), a retrouvé comme facteurs péjoratifs l'infection au virus de l'hépatite C [HR 1,82 (1,02, 3,23), $p=0,04$] ; la localisation bi-lobaire [HR 1,82 (1,06, 3,13), $p=0,03$] et l'invasion vasculaire [HR 1,89 (1,05, 3,45), $p=0,03$]. Dans cette étude le traitement par SIRT n'était pas significativement supérieur à la TACE.

Sangro et al [73], ont étudié les critères pronostiques de survie après radioembolisation chez 325 patients tous stades confondus qui confirme les résultats de l'étude de Kooby et al [51] avec en critères pronostiques : le PS, et trois autres facteurs : l'invasion extra-hépatique, un nombre de lésion supérieur à 5 [1,76 (1,32-2,35), $p<0,001$], et un INR > 1,2 [1,52 (1,05-2,21) $p=0,028$].

Dans notre série, environ 25% des patients ne présentaient pas de progression dans les deux groupes selon les critères RECIST 1.1, tandis que dans l'étude américaine [50], 89 % des patients SIRT n'étaient pas en progression contre 85% des patients TACE ($p=0,56$), en se basant sur les critères mRECIST. Dans un autre essai de Kolligs et al [74], la maladie était contrôlée dans 73,3% et 76,9% respectivement selon les critères RECIST 1.0.

Cette hétérogénéité de réponse peut s'expliquer, dans un premier temps, par des modalités de mesures différentes (mRECIST [50], RECIST 1.0 [74]). Dans notre cohorte, nous avons évalué la réponse en imagerie selon les critères RECIST 1.1, car l'utilisation des critères mRECIST est difficilement reproductible chez les patients traités par TACE, compte tenu d'une hyperfixation lipiodolée rendant difficile l'évaluation de la portion hypervasculaire. Par ailleurs, les critères mRECIST ne sont pas recommandés dans le cadre des CHC infiltrants mal limités.

Dans un second temps, nous avons analysé la réponse thérapeutique après l'ensemble des radioembolisations / chimioembolisations, contrairement aux autres études où la réponse en imagerie a été évaluée dès la réalisation du premier geste, ce qui peut expliquer un nombre de maladie en progression plus important dans notre étude.

Dans l'essai randomisé multicentrique de Kolligs et al [74], étaient inclus uniquement les patients présentant ≤ 5 lésions avec une somme des diamètres ≤ 20 cm ou une lésion unique ≤ 10 cm, et dans l'étude de L.E Moreno-Luna et al, la médiane de la somme des diamètres des lésions cibles étaient respectivement dans les groupes SIRT et TACE de 5 cm (3,3-8,4) et 5 cm (3,2-8,5), tandis que dans notre étude la charge tumorale médiane était de 7,6 cm (6,2-10,1) dans le bras SIRT et 5,2 cm (3,9-6,3) dans le groupe TACE. Pour terminer, on rappelle que notre étude comprenait 14% de stade BCLC C et 86% de stade BCLC B contre 30,17%, 40,51%, 28,45% de stades BCLC A, B et C dans l'étude de L.E Moreno-Luna et al, et 32,1%, 46,6% et 21,4% respectivement dans l'étude de Kolligs et al.

L'analyse comparative du TTP médian au CHU d'Amiens n'était pas significativement différente entre la SIRT et la TACE (respectivement 5,1 mois et 7 mois, $p=0,8$), avec néanmoins une tendance en faveur des patients chimioembolisés. Cette tendance est inversée dans les études de Salem et al [49] et de El Fouly et al [71], où les TTP étaient respectivement de 13,3 mois contre 8,4 mois dans la première étude [49], et 13,3 mois vs 6,8 mois dans la seconde étude [71] dans les groupes SIRT et TACE. L'une des hypothèses de cette discordance est que la dose réelle absorbée est beaucoup moins importante dans notre centre par rapport à la dose administrée, ce qui n'a malheureusement pas pu être exploré au vu de difficultés techniques.

Concernant la tolérance des traitements, aucune différence significative n'a été mise en évidence tant pour les effets indésirables graves que pour les effets secondaires non graves. On note tout de même une proportion plus importante d'asthénie dans le groupe SIRT et d'hyperthermie « nue » dans le groupe TACE. Ce qui est également retrouvé dans la littérature : fièvre (SIRT 7% / TACE 21%), asthénie (SIRT 46% / TACE 20%) [50]. Par ailleurs, Kooby et al [51] rapporte 30% et 36% d'effets secondaires majeurs respectivement dans les deux bras de traitement SIRT et TACE.

Quatre patients radioembolisés se sont compliqués d'un ulcère gastro-duodéal dont trois avec confirmation de la présence de microsphères dans la muqueuse gastrique, et deux ayant nécessité un recours à une gastrectomie subtotale. Dans le groupe chimioembolisation, quatre patients ont présenté une gastrite et/ou ulcération gastrique temporaire. Ces derniers ont été traités médicalement.

De plus, dans cette même étude 2 patients sur 27 SIRT et 4 sur 44 patients TACE sont décédés dans les 30 jours. Dans notre étude, aucun patient n'a présenté d'ulcère gastro-duodéal et aucun patient n'est décédé dans les suites immédiates du traitement.

En effet, bien que la chimioembolisation et la radioembolisation soient toutes deux délivrées par l'artère hépatique, ces deux techniques sont assez différentes sur le plan mécanique. La TACE implique l'injection d'une chimiothérapie avec un effet macro-embolique et une occlusion artérielle. Cela entraîne une cascade d'événements, y compris la surexpression du facteur I inductible par l'hypoxie et du facteur de croissance endothéliale vasculaire. Cliniquement, cela se manifeste par des douleurs et un syndrome post-embolisation, nécessitant souvent des anti-inflammatoires, des antalgiques ainsi qu'une hospitalisation pour surveillance. Au contraire, la SIRT implique l'injection hépatique de particules radioactives sans occlusion artérielle avec un effet micro-embolique. Il n'y a donc pas de cascade initiée par l'hypoxie ; les manifestations cliniques sont la conséquence de l'irradiation et comprennent le syndrome post-radioembolisation, dominé par la fatigue prise en charge sans hospitalisation. Ce qui explique un temps total d'hospitalisation plus important suite à un traitement par chimioembolisation, comme le rapporte Kooby et al [51], avec respectivement une moyenne de 2 et 6 jours dans les deux populations SIRT et TACE, ce qui est concordant avec nos données [SIRT /TACE : 2 (2-3,5) / 8 (5-12), $p < 0,001$].

Le nombre de traitements reçus participe également à l'allongement du temps d'hospitalisation, qui est statistiquement significatif dans notre étude avec une médiane de 1 (1-1) dans le bras SIRT contre 2 (1-3) dans le groupe TACE, ce qui est également retrouvé dans l'étude de N. Mehta et al [75] où les patients ont bénéficié dans le groupe SIRT d'une médiane de traitement de 2 (1-3) contre 2 (3-5) dans le groupe TACE, sans différence significative. Cet écart en termes de nombre de traitement est lié à la technique de radioembolisation, cette dernière ne pouvant pas être répétée dans le même lobe avant 6 mois.

L'analyse en sous-groupe de la survie des patients traités par radioembolisation en fonction de la dose absorbée n'a malheureusement pu être réalisée à ce jour. Néanmoins plusieurs études, notamment l'étude ancillaire de l'essai français SARAH [76] a pu mettre en évidence une médiane de survie globale à 6,1 mois pour une dose absorbée inférieure à 100 Gy, contre 14,1 mois si la dose était supérieure à 100 Gy.

Ces données sont néanmoins à prendre avec précaution compte tenu d'une proportion importante de données manquantes dosimétriques. D'autres études sont nécessaires pour définir la dose thérapeutique optimale et les critères de sélection des patients appropriés afin de maximiser le rapport bénéfice/risque.

La principale limite de notre étude est son caractère monocentrique et rétrospectif qui a entraîné un faible effectif et un manque de données pour certaines variables, notamment en imageries de réévaluation post-traitement, raison pour laquelle nous avons fusionné la réponse en imagerie à 3 et 6 mois, ainsi qu'à 9 et 12 mois. Par ailleurs, contrairement aux autres études de la littérature, nous avons mesuré la réponse en imagerie au décours de tous les traitements reçus du même type dans chaque bras, ce qui engendre un biais et peut ainsi entraîner un nombre de malades en progression plus important par rapport à ce qui est connu dans la littérature.

Le point fort de notre étude est l'appariement des deux populations selon cinq critères cliniques pertinents de manière aléatoire, ce qui nous a permis d'obtenir des populations comparables, mais qui a diminué de manière importante le nombre de patients inclus.

V. CONCLUSION :

Notre étude a permis de démontrer qu'il n'y avait pas de différence significative concernant la survie des patients traités par SIRT versus TACE dans le cadre des patients présentant un CHC non résécable de stade intermédiaire ou avancé, après appariement de ces derniers selon cinq critères, ce qui est concordant avec les études connues [49, 50]. Nous avons également montré que la réponse en imagerie était similaire dans les deux bras de traitements et que la radioembolisation était aussi bien tolérée que la chimioembolisation.

La SIRT est une modalité de traitement attrayante pour le CHC intermédiaire ou avancé, complémentaire ou alternative à la TACE et aux traitements systémiques en raison des avantages d'une efficacité thérapeutique élevée et de faibles taux d'événements indésirables. Cependant, l'exigence d'une pluridisciplinarité, la complexité de la procédure et le coût élevé sont les obstacles à une utilisation généralisée de cette dernière. Un choix optimal de thérapie intra-artérielle entre TACE et SIRT pourrait dépendre de facteurs institutionnels (disponibilité, expériences), de facteurs tumoraux (nombre, taille, niveau d'envahissement vasculaire) et de facteurs liés au patient (âge, comorbidité, statut économique).

Un essai contrôlé randomisé comparant la radioembolisation et la chimioembolisation chez les patients de stade BLCB B et C est nécessaire pour déterminer la place de la radioembolisation dans la prise en charge du carcinome hépatocellulaire de stade intermédiaire ou avancé.

Liste des tableaux

Numéro du tableau	Titre
Tableau 1	Les deux types de sphères
Tableau 2	Méthode de calcul empirique
Tableau 3	Données de la littérature à propos de la survie comparative TACE vs SIRT
Tableau 4	Caractéristiques des patients
Tableau 5	Comparaison des traitements reçus en amont de la prise en charge
Tableau 6	Analyse univariée dans le groupe TACE
Tableau 7	Analyse univariée dans le groupe SIRT
Tableau 8	Évaluation de la réponse en imagerie
Tableau 9	Évaluation de la tolérance
Tableau 10	Comparaison des effets indésirables non graves dans les deux populations
Tableau 11	Nombre total de traitements et temps d'hospitalisation

Listes des figures

Numéro de la figure	Titre
Figure 1	Découverte d'un nodule en échographie, recommandations AASLD
Figure 2	Diagnostic non invasif du CHC
Figure 3	Classification pronostique et thérapeutique de la BCLC
Figure 4	Modalités techniques des traitements intra-artériels
Figure 5	Artériographie avant et après TACE
Figure 6	CHC du foie gauche en imagerie avant et après TACE
Figure 7	Les différentes imageries avant et après SIRT
Figure 8	Injection d'Yttrium 90 en per-opératoire
Figure 9	Circuit de la prise en charge des patients traités par radioembolisation
Figure 10	Potentiels indications de la radioembolisation
Figure 11	Diagramme de flux
Figure 12	Courbes de survie TACE versus SIRT
Figure 13	Comparaison de la survie des deux groupes
Figure 14	Comparaison de la réponse biologique

BIBLIOGRAPHIE

- [1] P. Konyon, A. Ahmed, and D. Kim, “Current epidemiology in hepatocellular carcinoma,” *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*, vol. 15, no. 11, pp. 1295–1307, Nov. 2021, doi: 10.1080/17474124.2021.1991792.
- [2] H. B. El-Serag and K. L. Rudolph, “Hepatocellular Carcinoma: Epidemiology and Molecular Carcinogenesis,” *Gastroenterology*, vol. 132, no. 7, pp. 2557–2576, Jun. 2007, doi: 10.1053/j.gastro.2007.04.061.
- [3] Kudjawu YC, Le Bihan-Benjamin C, Brouard C, Leclerc S, Cohen-Akenine A, Fontaine H, et al. Fréquence des facteurs de risques de carcinome hépatocellulaire en France en 2017 : étude à partir de l’appariement des informations du Système national de données de santé. *Bull Epidémiol Hebd.* 2020 (31-32):639-48. http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2020/31-32/2020_31-32_5.html
- [4] European Association for the Study of the Liver and European Organisation for Research and Treatment of Cancer, “EASL–EORTC Clinical Practice Guidelines: Management of hepatocellular carcinoma,” *Journal of Hepatology*, vol. 56, no. 4, pp. 908–943, Apr. 2012, doi: 10.1016/j.jhep.2011.12.001.
- [5] I. T and N. Mh, “Perspectives on the Underlying Etiology of HCC and Its Effects on Treatment Outcomes,” *Journal of hepatocellular carcinoma*, vol. 10, Oct. 2023, doi: 10.2147/JHC.S347959.
- [6] B. M and N. G, “[Hepatocellular carcinoma: risk factors and screening],” *Bulletin de l’Académie nationale de médecine*, vol. 196, no. 1, Jan. 2012, Accessed: Mar. 14, 2023. [Online]. Available: <https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.ezproxy.u-paris.fr/23259336/>
- [7] Z. M. Younossi, “Non-alcoholic fatty liver disease - A global public health perspective,” *J Hepatol*, vol. 70, no. 3, pp. 531–544, Mar. 2019, doi: 10.1016/j.jhep.2018.10.033.
- [8] J. D. Yang, P. Hainaut, G. J. Gores, A. Amadou, A. Plymoth, and L. R. Roberts, “A global view of hepatocellular carcinoma: trends, risk, prevention and management,” *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, vol. 16, no. 10, pp. 589–604, Oct. 2019, doi: 10.1038/s41575-019-0186-y.
- [9] J.-C. Trinchet *et al.*, “Ultrasonographic surveillance of hepatocellular carcinoma in cirrhosis: a randomized trial comparing 3- and 6-month periodicities,” *Hepatology*, vol. 54, no. 6, pp. 1987–1997, Dec. 2011, doi: 10.1002/hep.24545.
- [10] B.-H. Zhang, B.-H. Yang, and Z.-Y. Tang, “Randomized controlled trial of screening for hepatocellular carcinoma,” *J Cancer Res Clin Oncol*, vol. 130, no. 7, Jul. 2004, doi: 10.1007/s00432-004-0552-0.
- [11] J. Bruix and M. Sherman, “Management of hepatocellular carcinoma: An update,” *Hepatology*, vol. 53, no. 3, pp. 1020–1022, 2011, doi: 10.1002/hep.24199.

- [12] A. Villanueva, “Hepatocellular Carcinoma,” *N Engl J Med*, vol. 380, no. 15, pp. 1450–1462, Apr. 2019, doi: 10.1056/NEJMra1713263.
- [13] S. Anchisi, “Revue Médicale Suisse : Hépatocarcinome : que doit savoir le praticien ?,” *Revue Médicale Suisse*, vol. 7, no. 279, pp. 228–229, 2011.
- [14] J. F. Blanc *et al.*, “Hepatocellular carcinoma: French Intergroup Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up (SNFGE, FFCD, GERCOR, UNICANCER, SFCD, SFED, SFRO, AFEF, SIAD, SFR/FRI),” *Clinics and Research in Hepatology and Gastroenterology*, vol. 45, no. 2, p. 101590, Mar. 2021, doi: 10.1016/j.clinre.2020.101590.
- [15] J. Calderaro *et al.*, “Histological subtypes of hepatocellular carcinoma are related to gene mutations and molecular tumour classification,” *J Hepatol*, vol. 67, no. 4, pp. 727–738, Oct. 2017, doi: 10.1016/j.jhep.2017.05.014.
- [16] M. Reig *et al.*, “BCLC strategy for prognosis prediction and treatment recommendation: The 2022 update,” *Journal of Hepatology*, vol. 76, no. 3, pp. 681–693, Mar. 2022, doi: 10.1016/j.jhep.2021.11.018.
- [17] “The treatment of intermediate stage tumours beyond TACE: From surgery to systemic therapy,” *Journal of Hepatology*, vol. 67, no. 1, pp. 173–183, Jul. 2017, doi: 10.1016/j.jhep.2017.03.007.
- [18] A. Tsoris and C. A. Marlar, “Use Of The Child Pugh Score In Liver Disease,” in *StatPearls*, Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2023. Accessed: Mar. 24, 2023. [Online]. Available: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK542308/>
- [19] C. O. Demirtas, A. D’Alessio, L. Rimassa, R. Sharma, and D. J. Pinato, “ALBI grade: Evidence for an improved model for liver functional estimation in patients with hepatocellular carcinoma,” *JHEP Reports*, vol. 3, no. 5, p. 100347, Oct. 2021, doi: 10.1016/j.jhepr.2021.100347.
- [20] J. M. Llovet, A. Burroughs, and J. Bruix, “Hepatocellular carcinoma,” *Lancet*, vol. 362, no. 9399, pp. 1907–1917, Dec. 2003, doi: 10.1016/S0140-6736(03)14964-1.
- [21] V. Mazzaferro *et al.*, “Liver Transplantation for the Treatment of Small Hepatocellular Carcinomas in Patients with Cirrhosis,” *N Engl J Med*, vol. 334, no. 11, pp. 693–700, Mar. 1996, doi: 10.1056/NEJM199603143341104.
- [22] V. Mazzaferro *et al.*, “Liver transplantation in hepatocellular carcinoma after tumour downstaging (XXL): a randomised, controlled, phase 2b/3 trial,” *Lancet Oncol*, vol. 21, no. 7, pp. 947–956, Jul. 2020, doi: 10.1016/S1470-2045(20)30224-2.
- [23] C. Duvoux *et al.*, “Liver transplantation for hepatocellular carcinoma: a model including α -fetoprotein improves the performance of Milan criteria,” *Gastroenterology*, vol. 143, no. 4, pp. 986–994.e3; quiz e14–15, Oct. 2012, doi: 10.1053/j.gastro.2012.05.052.

- [24] P.-A. Clavien, M. Lesurtel, P. M. Bossuyt, G. J. Gores, B. Langer, and A. Perrier, “Recommendations for liver transplantation for hepatocellular carcinoma: an international consensus conference report,” *The Lancet Oncology*, vol. 13, no. 1, pp. e11–e22, Jan. 2012, doi: 10.1016/S1470-2045(11)70175-9.
- [25] D. Cherqui *et al.*, “Liver resection for transplantable hepatocellular carcinoma: long-term survival and role of secondary liver transplantation,” *Ann Surg*, vol. 250, no. 5, pp. 738–746, Nov. 2009, doi: 10.1097/SLA.0b013e3181bd582b.
- [26] T. Ishizawa *et al.*, “Neither multiple tumors nor portal hypertension are surgical contraindications for hepatocellular carcinoma,” *Gastroenterology*, vol. 134, no. 7, pp. 1908–1916, Jun. 2008, doi: 10.1053/j.gastro.2008.02.091.
- [27] “Embolisation portale avant hépatectomie. Techniques, indications et résultats,” *Annales de Chirurgie*, vol. 126, no. 9, pp. 836–844, Nov. 2001, doi: 10.1016/S0003-3944(01)00617-4.
- [28] M. Kuang *et al.*, “Long-term outcome of percutaneous ablation in very early-stage hepatocellular carcinoma,” *J Gastrointest Surg*, vol. 15, no. 12, pp. 2165–2171, Dec. 2011, doi: 10.1007/s11605-011-1716-2.
- [29] M. D. Shanker *et al.*, “Stereotactic radiotherapy for hepatocellular carcinoma: Expanding the multidisciplinary armamentarium,” *J Gastroenterol Hepatol*, vol. 36, no. 4, pp. 873–884, Apr. 2021, doi: 10.1111/jgh.15175.
- [30] E. Kotsifa *et al.*, “Transarterial Chemoembolization for Hepatocellular Carcinoma: Why, When, How?,” *J Pers Med*, vol. 12, no. 3, p. 436, Mar. 2022, doi: 10.3390/jpm12030436.
- [31] J. M. Llovet *et al.*, “Arterial embolisation or chemoembolisation versus symptomatic treatment in patients with unresectable hepatocellular carcinoma: a randomised controlled trial,” *Lancet*, vol. 359, no. 9319, pp. 1734–1739, May 2002, doi: 10.1016/S0140-6736(02)08649-X.
- [32] P.-A. Clavien, “Revue Médicale Suisse : Place de la chimio-embolisation dans le traitement du carcinome hépatocellulaire non résécable,” *Revue Médicale Suisse*, vol. 61, no. 2438, pp. 1074–1081, 2003.
- [33] J. Xia *et al.*, “Study of severe and rare complications of transarterial chemoembolization (TACE) for liver cancer,” *European Journal of Radiology*, vol. 59, no. 3, pp. 407–412, Sep. 2006, doi: 10.1016/j.ejrad.2006.03.002.
- [34] A. O. Chan, M.-F. Yuen, C.-K. Hui, W.-K. Tso, and C.-L. Lai, “A prospective study regarding the complications of transcatheter intraarterial lipiodol chemoembolization in patients with hepatocellular carcinoma,” *Cancer*, vol. 94, no. 6, pp. 1747–1752, Mar. 2002, doi: 10.1002/cncr.10407.
- [35] M. Varela *et al.*, “Chemoembolization of hepatocellular carcinoma with drug eluting beads: efficacy and doxorubicin pharmacokinetics,” *J Hepatol*, vol. 46, no. 3, pp. 474–481, Mar. 2007, doi: 10.1016/j.jhep.2006.10.020.

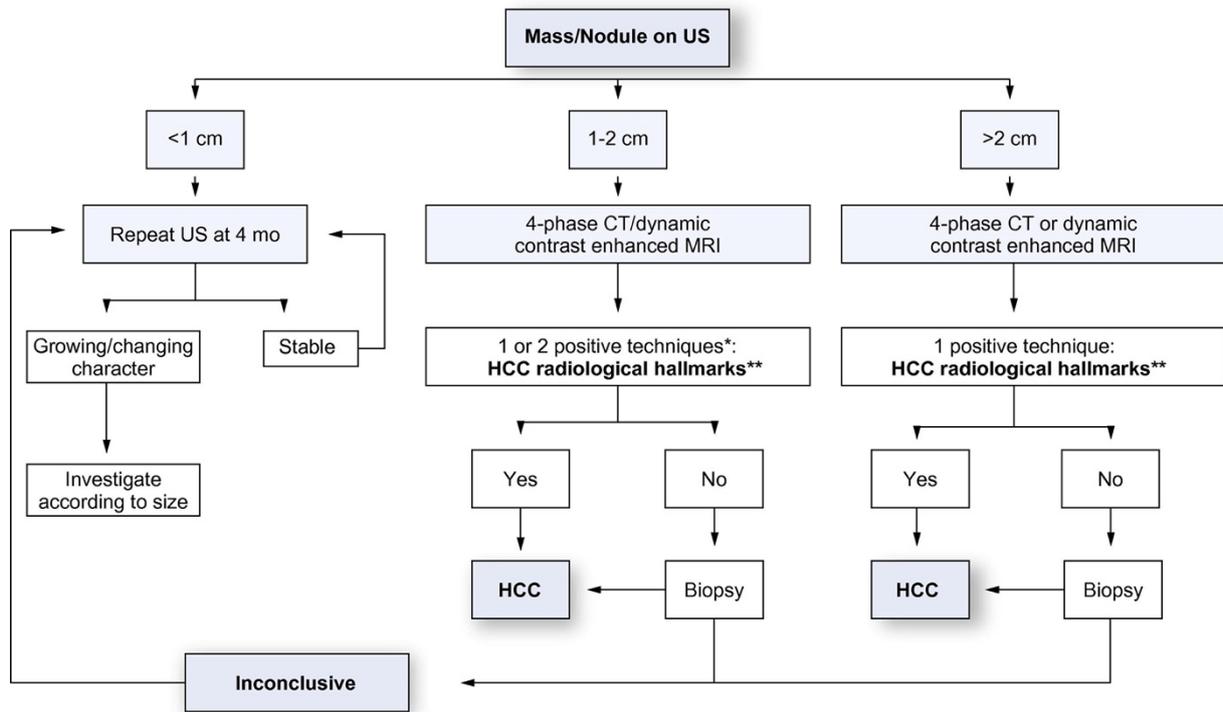
- [36] J. E. Song and D. Y. Kim, “Conventional vs drug-eluting beads transarterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma,” *World J Hepatol*, vol. 9, no. 18, pp. 808–814, Jun. 2017, doi: 10.4254/wjh.v9.i18.808.
- [37] J. Lammer *et al.*, “Prospective randomized study of doxorubicin-eluting-bead embolization in the treatment of hepatocellular carcinoma: results of the PRECISION V study,” *Cardiovasc Intervent Radiol*, vol. 33, no. 1, pp. 41–52, Feb. 2010, doi: 10.1007/s00270-009-9711-7.
- [38] B. Guiu *et al.*, “Liver/biliary injuries following chemoembolisation of endocrine tumours and hepatocellular carcinoma: lipiodol vs. drug-eluting beads,” *J Hepatol*, vol. 56, no. 3, pp. 609–617, Mar. 2012, doi: 10.1016/j.jhep.2011.09.012.
- [39] A. Monier *et al.*, “Liver and biliary damages following transarterial chemoembolization of hepatocellular carcinoma: comparison between drug-eluting beads and lipiodol emulsion,” *Eur Radiol*, vol. 27, no. 4, pp. 1431–1439, Apr. 2017, doi: 10.1007/s00330-016-4488-y.
- [40] J. H. Zou, L. Zhang, Z. G. Ren, and S. L. Ye, “Efficacy and safety of cTACE versus DEB-TACE in patients with hepatocellular carcinoma: a meta-analysis,” *J Dig Dis*, vol. 17, no. 8, pp. 510–517, Aug. 2016, doi: 10.1111/1751-2980.12380.
- [41] J. Edeline, M. Gilibert, E. Garin, E. Boucher, and J.-L. Raoul, “Yttrium-90 microsphere radioembolization for hepatocellular carcinoma,” *Liver Cancer*, vol. 4, no. 1, pp. 16–25, Mar. 2015, doi: 10.1159/000343878.
- [42] J. R. Kallini *et al.*, “Comparison of the Adverse Event Profile of TheraSphere® with SIR-Spheres® for the Treatment of Unresectable Hepatocellular Carcinoma: A Systematic Review,” *Cardiovasc Intervent Radiol*, vol. 40, no. 7, pp. 1033–1043, Jul. 2017, doi: 10.1007/s00270-017-1594-4.
- [43] E. A. Wang, J. P. Stein, R. J. Bellavia, and S. R. Broadwell, “Treatment options for unresectable HCC with a focus on SIRT with Yttrium-90 resin microspheres,” *International Journal of Clinical Practice*, vol. 71, no. 11, p. e12972, 2017, doi: 10.1111/ijcp.12972.
- [44] R. Salem *et al.*, “Use of Yttrium-90 glass microspheres (TheraSphere) for the treatment of unresectable hepatocellular carcinoma in patients with portal vein thrombosis,” *J Vasc Interv Radiol*, vol. 15, no. 4, pp. 335–345, Apr. 2004, doi: 10.1097/01.rvi.0000123319.20705.92.
- [45] V. Mazzaferro *et al.*, “Yttrium-90 radioembolization for intermediate-advanced hepatocellular carcinoma: a phase 2 study,” *Hepatology*, vol. 57, no. 5, pp. 1826–1837, May 2013, doi: 10.1002/hep.26014.
- [46] R. Salem *et al.*, “Yttrium-90 Radioembolization for the Treatment of Solitary, Unresectable HCC: The LEGACY Study,” *Hepatology*, vol. 74, no. 5, pp. 2342–2352, Nov. 2021, doi: 10.1002/hep.31819.

- [47] M. Vouche *et al.*, “Radiation lobectomy: time-dependent analysis of future liver remnant volume in unresectable liver cancer as a bridge to resection,” *J Hepatol*, vol. 59, no. 5, pp. 1029–1036, Nov. 2013, doi: 10.1016/j.jhep.2013.06.015.
- [48] J.-Y. Teo *et al.*, “A systematic review of contralateral liver lobe hypertrophy after unilobar selective internal radiation therapy with Y90,” *HPB (Oxford)*, vol. 18, no. 1, pp. 7–12, Jan. 2016, doi: 10.1016/j.hpb.2015.07.002.
- [49] R. Salem *et al.*, “Radioembolization Results in Longer Time-to-Progression and Reduced Toxicity Compared With Chemoembolization in Patients With Hepatocellular Carcinoma,” *Gastroenterology*, vol. 140, no. 2, pp. 497-507.e2, Feb. 2011, doi: 10.1053/j.gastro.2010.10.049.
- [50] L. E. Moreno-Luna *et al.*, “Efficacy and safety of transarterial radioembolization versus chemoembolization in patients with hepatocellular carcinoma,” *Cardiovasc Intervent Radiol*, vol. 36, no. 3, pp. 714–723, Jun. 2013, doi: 10.1007/s00270-012-0481-2.
- [51] D. A. Kooby *et al.*, “Comparison of Yttrium-90 Radioembolization and Transcatheter Arterial Chemoembolization for the Treatment of Unresectable Hepatocellular Carcinoma,” *Journal of Vascular and Interventional Radiology*, vol. 21, no. 2, pp. 224–230, Feb. 2010, doi: 10.1016/j.jvir.2009.10.013.
- [52] P. K. H. Chow *et al.*, “SIRveNIB: Selective Internal Radiation Therapy Versus Sorafenib in Asia-Pacific Patients With Hepatocellular Carcinoma,” *J Clin Oncol*, vol. 36, no. 19, pp. 1913–1921, Jul. 2018, doi: 10.1200/JCO.2017.76.0892.
- [53] Vilgrain V, Pereira H, Assenat E, et al. Efficacy and safety of selective internal radiotherapy with yttrium-90 resin microspheres compared with sorafenib in locally advanced and inoperable hepatocellular carcinoma (SARAH): an open-label randomised controlled phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2017;18(12):1624-1636. doi:10.1016/S1470-2045(17)30683-6
- [54] B. Toskich and T. Patel, “Radioembolization for hepatocellular carcinoma: The time has come,” *Hepatology*, vol. 67, no. 3, pp. 820–822, Mar. 2018, doi: 10.1002/hep.29590.
- [55] J. Edeline, “Radioembolisation des tumeurs hépatiques”. POST'U, 2018.
- [56] E. W. Lee, L. Alanis, S.-K. Cho, and S. Saab, “Yttrium-90 Selective Internal Radiation Therapy with Glass Microspheres for Hepatocellular Carcinoma: Current and Updated Literature Review,” *Korean J Radiol*, vol. 17, no. 4, pp. 472–488, 2016, doi: 10.3348/kjr.2016.17.4.472.
- [57] S. P. Kim, C. Cohalan, N. Kopek, and S. A. Enger, “A guide to 90Y radioembolization and its dosimetry,” *Phys Med*, vol. 68, pp. 132–145, Dec. 2019, doi: 10.1016/j.ejmp.2019.09.236.
- [58] M. G. E. H. Lam, J. D. Louie, M. H. K. Abdelmaksoud, G. A. Fisher, C. D. Cho-Phan, and D. Y. Sze, “Limitations of body surface area-based activity calculation for radioembolization of hepatic metastases in colorectal cancer,” *J Vasc Interv Radiol*, vol. 25, no. 7, pp. 1085–1093, Jul. 2014, doi: 10.1016/j.jvir.2013.11.018.

- [59] A. Riaz, R. Awais, and R. Salem, "Side Effects of Yttrium-90 Radioembolization," *Front Oncol*, vol. 4, p. 198, Jul. 2014, doi: 10.3389/fonc.2014.00198.
- [60] B. Sangro, J. I. Bilbao, M. Iñarrairaegui, M. Rodriguez, P. Garrastachu, and A. Martinez-Cuesta, "Treatment of Hepatocellular Carcinoma by Radioembolization Using 90Y Microspheres," *DDI*, vol. 27, no. 2, pp. 164–169, 2009, doi: 10.1159/000218349.
- [61] A. S. Kennedy *et al.*, "Treatment parameters and outcome in 680 treatments of internal radiation with resin 90Y-microspheres for unresectable hepatic tumors," *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, vol. 74, no. 5, pp. 1494–1500, Aug. 2009, doi: 10.1016/j.ijrobp.2008.10.005.
- [62] B. Gil-Alzugaray *et al.*, "Prognostic factors and prevention of radioembolization-induced liver disease," *Hepatology*, vol. 57, no. 3, pp. 1078–1087, Mar. 2013, doi: 10.1002/hep.26191.
- [63] B. Atassi *et al.*, "Biliary sequelae following radioembolization with Yttrium-90 microspheres," *J Vasc Interv Radiol*, vol. 19, no. 5, pp. 691–697, May 2008, doi: 10.1016/j.jvir.2008.01.003.
- [64] R. Murthy *et al.*, "Gastrointestinal complications associated with hepatic arterial Yttrium-90 microsphere therapy," *J Vasc Interv Radiol*, vol. 18, no. 4, pp. 553–561; quiz 562, Apr. 2007, doi: 10.1016/j.jvir.2007.02.002.
- [65] R. Salem *et al.*, "Incidence of radiation pneumonitis after hepatic intra-arterial radiotherapy with yttrium-90 microspheres assuming uniform lung distribution," *Am J Clin Oncol*, vol. 31, no. 5, pp. 431–438, Oct. 2008, doi: 10.1097/COC.0b013e318168ef65.
- [66] S. A. Padia, S. W. Kwan, B. Roudsari, W. L. Monsky, A. Coveler, and W. P. Harris, "Superselective yttrium-90 radioembolization for hepatocellular carcinoma yields high response rates with minimal toxicity," *J Vasc Interv Radiol*, vol. 25, no. 7, pp. 1067–1073, Jul. 2014, doi: 10.1016/j.jvir.2014.03.030.
- [67] J. M. Llovet *et al.*, "Sorafenib in advanced hepatocellular carcinoma," *N Engl J Med*, vol. 359, no. 4, pp. 378–390, Jul. 2008, doi: 10.1056/NEJMoa0708857.
- [68] A.-L. Cheng *et al.*, "Efficacy and safety of sorafenib in patients in the Asia-Pacific region with advanced hepatocellular carcinoma: a phase III randomised, double-blind, placebo-controlled trial," *Lancet Oncol*, vol. 10, no. 1, pp. 25–34, Jan. 2009, doi: 10.1016/S1470-2045(08)70285-7.
- [69] A.-L. Cheng *et al.*, "Updated efficacy and safety data from IMbrave150: Atezolizumab plus bevacizumab vs. sorafenib for unresectable hepatocellular carcinoma," *J Hepatol*, vol. 76, no. 4, pp. 862–873, Apr. 2022, doi: 10.1016/j.jhep.2021.11.030.
- [70] R. S. Finn *et al.*, "Atezolizumab plus Bevacizumab in Unresectable Hepatocellular Carcinoma," *N Engl J Med*, vol. 382, no. 20, pp. 1894–1905, May 2020, doi: 10.1056/NEJMoa1915745.

- [71] A. El Fouly *et al.*, “In intermediate stage hepatocellular carcinoma: radioembolization with yttrium 90 or chemoembolization?,” *Liver Int*, vol. 35, no. 2, pp. 627–635, Feb. 2015, doi: 10.1111/liv.12637.
- [72] P. J. Kneuert *et al.*, “Diffuse Infiltrative Hepatocellular Carcinoma: Assessment of Presentation, Treatment, and Outcomes,” *Ann Surg Oncol*, vol. 19, no. 9, pp. 2897–2907, Sep. 2012, doi: 10.1245/s10434-012-2336-0.
- [73] B. Sangro *et al.*, “Survival after yttrium-90 resin microsphere radioembolization of hepatocellular carcinoma across Barcelona clinic liver cancer stages: a European evaluation,” *Hepatology*, vol. 54, no. 3, pp. 868–878, Sep. 2011, doi: 10.1002/hep.24451.
- [74] F. T. Kolligs *et al.*, “Pilot randomized trial of selective internal radiation therapy vs. chemoembolization in unresectable hepatocellular carcinoma,” *Liver Int*, vol. 35, no. 6, pp. 1715–1721, Jun. 2015, doi: 10.1111/liv.12750.
- [75] N. Mehta *et al.*, “Downstaging Outcomes for Hepatocellular Carcinoma: Results From the Multicenter Evaluation of Reduction in Tumor Size before Liver Transplantation (MERITS-LT) Consortium,” *Gastroenterology*, vol. 161, no. 5, pp. 1502–1512, Nov. 2021, doi: 10.1053/j.gastro.2021.07.033.
- [76] A.-L. Hermann *et al.*, “Relationship of Tumor Radiation-absorbed Dose to Survival and Response in Hepatocellular Carcinoma Treated with Transarterial Radioembolization with 90Y in the SARA Study,” *Radiology*, vol. 296, no. 3, pp. 673–684, Sep. 2020, doi: 10.1148/radiol.2020191606.
- [77] L. Gex, C. Bernard, and L. Spahr, “Scores en hépatologie : Child-Pugh, MELD et Maddrey,” *Rev Med Suisse*, vol. 264, no. 34, pp. 1803–1808, Sep. 2010.
- [78] “Critères de la réponse tumorale en imagerie : RECIST, mRECIST, Cheson,” *Journal de Radiologie Diagnostique et Interventionnelle*, vol. 95, no. 7–8, pp. 678–692, Jul. 2014, doi: 10.1016/j.jradio.2014.03.024.

Annexe 1 : Découverte d'un nodule hépatique chez un patient à haut risque [4]



*One imaging technique only recommended in centers of excellence with high-end radiological equipment. **HCC radiological hallmark: arterial hypervascularity and venous/late phase washout.

Annexe 2: Performance status (O.M.S)

Indice de performance status (O.M.S.)	
0	Capable d'avoir une activité normale sans restriction
1	Activité physique discrètement réduite, mais ambulatoire moins de 25% du temps de jour au lit
2	Ambulatoire, indépendant, mais incapable d'activité soutenue, debout moins de 50% du temps de jour
3	Capable uniquement de satisfaire ses besoins propres. Confiné au lit près de 75% du temps de jour
4	Invalide, ne peut satisfaire seul à ses besoins propres. Alité toute la journée

Annexe 3 : Score Child Pugh pronostic de la cirrhose [77]

	1 point	2 points	3 points
Ascite	Absente	Modérée	Tendue ou réfractaire aux diurétiques
Bilirubine ($\mu\text{mol/L}$)	< 35	35-50	> 50
Albumine (g/L)	> 35	28-35	< 28
TP	> 50%	40-50%	< 40%
Encéphalopathie	Absente	Légère à modérée (stade 1-2)	Sévère (stade 3-4)
Pronostic	Child Pugh A : 5-6 points (Survie à 1 an de 100%) Child Pugh B : 7-9 points (Survie à 1 an de 80%) Child Pugh C : 10-15 points (Survie à 1 an de 45%)		

Annexe 4 : Score AFP [14]

Paramètre	Classe	Score
Taille	≤ 3 cm	0
	3-6 cm	1
	> 6 cm	4
Nombre de nodules	≤ 3	0
	> 4	2
αFP (ng/ml)	≤ 100	0
	100-1000	2
	> 1000	3

Annexe 5 : Définition de la réponse RECIST 1.1 et des catégories de réponse
[78]

	Lésions cibles	Lésions non cibles	Nouvelles lésions
Définition	<p>Lésions dont le plus grand diamètre est ≥ 10 mm et dont les limites sont suffisamment bien définies pour que leur mesure soit considérée comme fiable</p> <p>Ganglions : mesure du petit axe, lésion cible si son petit axe mesure ≥ 15 mm</p> <p>RECIST 1.1 : nombre maximum de lésions cibles choisies 5/patient et 2/organe</p>	<p>Lésions trop petites (< 10 mm)</p> <p>Lésions dont la mesure est considérée comme non fiable car leurs limites sont difficiles à définir (lésions osseuses, leptoméningées, ascite, épanchement pleural ou péricardique, lymphangite carcinomateuse...)</p> <p>Ganglions : mesure du petit axe, lésion non cible si $10 \leq$ petit axe < 15 mm</p> <p>Marqueurs tumoraux $>$ normale (si pertinent et prédéfini)</p>	
Réponse complète (CR)	Disparition de toutes les lésions cibles et tous les ganglions < 10 mm de petit axe	Disparition de toutes les lésions non cibles et normalisation des marqueurs tumoraux	Non (pas de nouvelle lésion)
Réponse partielle (PR)	≥ 30 / de la somme des lésions cibles par rapport à la somme prétraitement	Pas de progression	Non (pas de nouvelle lésion)
Maladie stable (SD)	Ni réponse, ni progression	Persistance d'une ou de plusieurs lésions non cibles et/ou dosages de marqueur tumoraux $>$ normale	Non (pas de nouvelle lésion)
Maladie en progression (PD)	$\geq 20\%$ de la somme des lésions par rapport à la plus petite somme mesurée au cours du suivi (nadir) et ≥ 5 mm en valeur absolue	Progression « non équivoque » (appréciée qualitativement) en taille des lésions (une seule lésion augmentant de taille ne suffit pas)	Oui (apparition de nouvelles[s] lésions[s] dont la nature secondaire est certaine)

La somme des lésions cibles est définie comme la somme des plus grands diamètres pour les lésions non ganglionnaires et du petit axe pour les ganglions

Annexe 6 : Définition de la réponse mRECIST et des catégories de réponse [78]

	Lésions cibles	Lésions non cibles	Nouvelles lésions
Définition	CHC Plus grand diamètre ≥ 10 mm Nodulaire (bien limité, non infiltrant) Rehaussement au temps artériel sur TDM ou IRM Pour autres localisations : idem RECIST	CHC : lésion trop petit (<10mm), infiltrante, ou de rehaussement atypique (non artériel) Pour les autres localisations : idem RECIST	
Réponse complète (CR)	Disparition de tout rehaussement artériel intra-tumoral dans toutes les lésions cibles	Idem RECIST	Non (pas de nouvelle lésion)
Réponse partielle (PR)	$\geq 30\%$ de la somme des diamètres des portions viables (rehaussement à la phase artérielle) des lésions cibles par rapport à la somme pré-traitement.	Idem RECIST	Non (pas de nouvelle lésion)
Maladie stable (SD)	Ni réponse, ni progression	Idem RECIST	Non (pas de nouvelle lésion)
Maladie en progression (PD)	$\geq 20\%$ de la somme des diamètres des portions viables (se réhaussant) des lésions cibles par rapport à la plus petite somme des diamètres des portions viables des lésions cibles depuis le début du traitement (nadir)	Idem RECIST	Oui (apparition de nouvelles[s] lésions[s] pour laquelle [lesquelles] le diagnostic de CHC est certain ^a) Oui (apparition de nouvelles[s] lésions[s] pour laquelle [lesquelles] le diagnostic de lésion secondaire est certain)

CHC : carcinome hépato-cellulaire

^a Un nodule hépatique nouvellement apparu sera classé comme CHC - et sera donc déclaré comme une progression – lorsque son plus grand diamètre est ≥ 10 mm et qu’il présente le rehaussement typique du CHC sur l’imagerie dynamique, c’est-à-dire une prise de contraste à la phase artérielle avec lavage au temps portal ou tardif. Les lésions ≥ 10 mm ne présentant pas une dynamique de rehaussement typique peuvent être diagnostiquées comme CHC si elles augmentent de taille ≥ 10 mm sur les examens ultérieurs. Dans ce dernier cas, la date de progression retenue a posteriori sera la première date d’apparition de la lésion.

Evaluation of the survival of patients treated with radioembolization versus chemoembolization for unresectable intermediate- or advanced-stage hepatocellular carcinoma at Amiens University Hospital.

Abstract

Introduction: Hepatocellular carcinoma (HCC) is the 6th most common cancer and the 3rd most common cause of cancer-related death. The purposes of our study to compare the survival of patients treated with radioembolization (SIRT) versus chemoembolization (TACE) in intermediate- or advanced-stage HCC, to measure the imaging response, and to assess treatment's tolerance.

Material and methods: Retrospective study approved by the ethics committee including a total of 63 patients treated between January 2011 and April 2022 at Amiens University Hospital, including 21 patients who received SIRT and 42 chemoembolized patients randomly matched (ratio 1/2) according to 5 clinical criteria (Age \pm 5 years, gender, Child Pugh, BCLC, lobar/bilobar location). Patients with proximal portal thrombosis in the SIRT group and patients who received chemotherapy before chemoembolization were excluded.

Results: No significant difference in survival between the 2 groups (log-rank test, $p=0.59$), with a median survival of 26.3 months (SIRT) and 20.9 months (TACE). 76.19% and 71.43% ($p=0.762$) of patients were respectively in progression at the end of the study, with a median time to progression of 153.5 days (112.25-378.5) in the SIRT arm versus 211 days (55-492) in the TACE arm ($p=0.807$). 45% of patients experienced an adverse event (AE) in both groups, with no significant difference for either serious or non-serious AEs. Abdominal pain was more frequent in the TACE arm, while asthenia was more common in the SIRT arm.

Conclusion: SIRT was as effective and as well tolerated as TACE in our study. A randomized trial comparing TACE and SIRT in intermediate and advanced patients is needed to determine SIRT's place in HCC management.

Keywords: *hepatocellular carcinoma, radioembolization, chemoembolization, survival, imaging, tolerance.*

Résumé :

Introduction : Le carcinome hépatocellulaire (CHC) est le 6^e cancer le plus fréquent et la 3^e cause de décès lié au cancer. Les objectifs de notre étude sont de comparer la survie des patients traités par radioembolisation (SIRT) versus chimioembolisation (TACE) dans le cadre des CHC de stade intermédiaire ou avancé, de mesurer la réponse en imagerie et d'évaluer la tolérance.

Matériel et méthodes : Étude rétrospective approuvée par le comité d'éthique comprenant au total 63 patients traités entre janvier 2011 et avril 2022 au CHU d'Amiens, dont 21 patients ayant reçu une SIRT et 42 patients chimioembolisés appariés de manière aléatoire (ratio 1/2) selon 5 critères cliniques (Age \pm 5 ans, sexe, Child Pugh, BCLC, localisation lobaire/bilobaire). Ont été exclus les patients présentant une thrombose portale proximale dans le groupe SIRT et les patients ayant reçu une chimiothérapie en amont de la chimioembolisation.

Résultats : Pas de différence significative concernant la survie dans les deux groupes (test du log-rank, $p=0,59$), avec une médiane de survie de 26,3 mois (SIRT) et 20,9 mois (TACE). 76,19% et 71,43% ($p=0,762$) des patients étaient respectivement en progression à la fin de l'étude, avec un temps jusqu'à progression médian de 153,5 jours (112,25-378,5) dans le groupe SIRT contre 211 jours (55-492) dans le groupe TACE ($p=0,807$). 45% des patients ont présenté un effet indésirable (EI) dans les deux groupes, sans différence notable tant pour les EI graves que pour les EI non graves. Les principaux EI relevés chez les patients TACE étaient les douleurs abdominales, tandis que l'asthénie était plus fréquente dans le bras SIRT.

Conclusion : La SIRT est aussi efficace et aussi bien tolérée que la TACE dans notre étude. Un essai randomisé comparant TACE et SIRT chez les patients de stade intermédiaire ou avancé est nécessaire pour déterminer la place de la SIRT dans la prise en charge du CHC.

Mots clés : *Carcinome hépatocellulaire, radioembolisation, chimioembolisation, survie, imagerie, tolérance.*