

L'utilisation des microsphères DC BEAD[®] pour le traitement des carcinomes hépatocellulaires

Addenda – novembre 2011

Luigi Lepanto
Imane Hammana

Introduction

Ce document fait suite aux rapports déjà publiés sur l'utilisation des microsphères DC BEAD[®] dans le traitement des carcinomes hépatocellulaires. Un bref résumé des études déjà analysées sera présenté. La revue systématique publiée par *The Cochrane Collaboration* [1], portant sur la (chimio)embolisation dans le traitement des carcinomes hépatocellulaires non résécables, sera présentée et commentée.

Revue de la littérature

Tel qu'elles ont été résumées dans les rapports précédents, les données probantes portant sur l'effet thérapeutique des DC BEAD[®] sont très limitées. À ce jour, deux études prospectives hasardisées ont été publiées. La première étude, réalisée par Malagari (2010) [2], a comparé le traitement avec les microsphères DC BEAD[®] et l'embolisation sans agent chimiothérapeutique. Aucune différence de survie n'a été observée dans les deux groupes, et le taux de complications était le même.

La deuxième étude, réalisée par Lammer (2010) [3], a comparé le traitement avec les microsphères DC BEAD[®] et la chimioembolisation traditionnelle. La durée de l'étude n'était que de six mois. L'étude s'est concentrée sur la réponse locale, un substitut discutable pour le taux de survie qui représente la mesure ultime (et validée) de la réponse au traitement. Selon les auteurs, l'objectif de l'étude était de démontrer la non-

infériorité du traitement par DC BEAD[®] et une toxicité acceptable. Il faut noter qu'aucune différence n'a été observée dans la réponse tumorale dans les deux groupes. Ce n'est qu'à la suite d'une analyse *post hoc* que les auteurs ont trouvé une meilleure réponse tumorale chez un sous-groupe de patients plus gravement malades. Les perturbations du bilan hépatique étaient moins marquées chez les patients traités avec les microsphères DC BEAD[®], mais les taux de complications mineures et majeures n'étaient pas différents.

Plusieurs faiblesses doivent être soulignées dans cette étude. Le nombre de cas initialement inscrits a été fixé en présumant un taux de réponse de l'ordre de 35 % pour la chimioembolisation traditionnelle, toutefois le taux mesuré rapporté était de 44 %. À cause de cela, le nombre de sujets recrutés était insuffisant pour démontrer une différence statistiquement significative. Des 93 patients traités avec les microsphères DC BEAD[®], 27 ont dû interrompre le traitement, tandis que dans le groupe contrôle, 40 des 108 patients n'ont pas complété les traitements. Pour les patients qui n'ont pas complété toutes les séances de traitement prévues, la dernière mesure retenue était la dimension de la tumeur suivant immédiatement le dernier traitement, et non celle à six mois.

Le rapport de la DETMIS présente un nombre d'études rétrospectives jugées les plus pertinentes, dont une étude de Puchol (2011) [4] qui démontrait une survie équivalente dans les groupes traités avec les microsphères DC BEAD[®] et par la chimioembolisation traditionnelle. L'étude rapporte que le traitement était mieux toléré chez les patients du groupe DC BEAD[®]. Dans une autre étude rétrospective, réalisée par Scartozzi (2010) [5], la survie était supérieure chez les patients traités par la chimioembolisation traditionnelle (46 mois contre 19 mois, $p < 0.0001$) et il n'y avait pas de différence d'effets secondaires dans les deux groupes de patients.

Récemment, la Collaboration Cochrane (2011) [1] a publié une revue systématique comprenant une méta-analyse portant sur l'embolisation dans le traitement des carcinomes hépatocellulaires non résécables. Cette revue n'a pas évalué l'utilisation de DC BEAD[®], mais a comparé la survie chez les patients traités par embolisation, avec ou sans agent chimiothérapeutique, et des groupes contrôles (placebo ou absence

d'intervention). Neuf études comprenant 645 participants ont été analysées. Les données colligées ne démontrent aucun avantage de l'embolisation, avec ou sans agent chimiothérapeutique, par rapport au groupe contrôle. L'analyse statistique suggère que 383 patients additionnels devraient être hasardisés pour détecter une réduction de risque relatif de 10 % (alpha = 5 %, beta = 20 %).

Discussion

La revue systématique, publiée par la Collaboration Cochrane, remet en question l'efficacité de la chimioembolisation dans le traitement du carcinome hépatocellulaire. Cela rend plus difficile l'évaluation de la valeur ajoutée des microsphères DC BEAD[®]. Il n'y a pas d'évidence que la survie est prolongée par le traitement avec les microsphères DC BEAD[®], comparativement à la chimioembolisation traditionnelle, sans oublier que les données sur l'incidence d'effets secondaires sont mixtes. En fait, les avantages de ce traitement sont notés plutôt en ce qui concerne les marqueurs biologiques de la cytolyse, mais l'incidence de complications mineures et majeures reste inchangée selon les études répertoriées.

À la lumière de ces données, la chimioembolisation traditionnelle ainsi que l'embolisation avec les microsphères DC BEAD[®] devront faire l'objet d'autres études comparatives afin de confirmer leur efficacité clinique.

Bibliographie

1. Oliveri, R.S., J. Wetterslev and C. Gluud. *Transarterial (chemo)embolisation for unresectable hepatocellular carcinoma*. Cochrane Database Syst Rev, 2011(3): p. CD004787.
2. Malagari, K. et al. *Prospective randomized comparison of chemoembolization with doxorubicin-eluting beads and bland embolization with BeadBlock for hepatocellular carcinoma*. Cardiovasc Intervent Radiol, 2010. **33**(3): p. 541-51.
3. Lammer, J. 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, 2010. **33**(1): p. 41-52.
4. Ferrer Puchol, M. D. et al. *Comparison of doxorubicin-eluting bead transarterial chemoembolization (DEB-TACE) with conventional transarterial chemoembolization (TACE) for the treatment of hepatocellular carcinoma*. Radiologia, 2011.
5. Scartozzi, M. et al. *Trans-arterial chemo-embolization (TACE) with either lipiodol (traditional TACE) or drug-eluting microspheres (precision TACE, pTACE) in the treatment of hepatocellular carcinoma: efficacy and safety results from a large mono-institutional analysis*. J Exp Clin Cancer Res, 2010. **29**: p. 164.