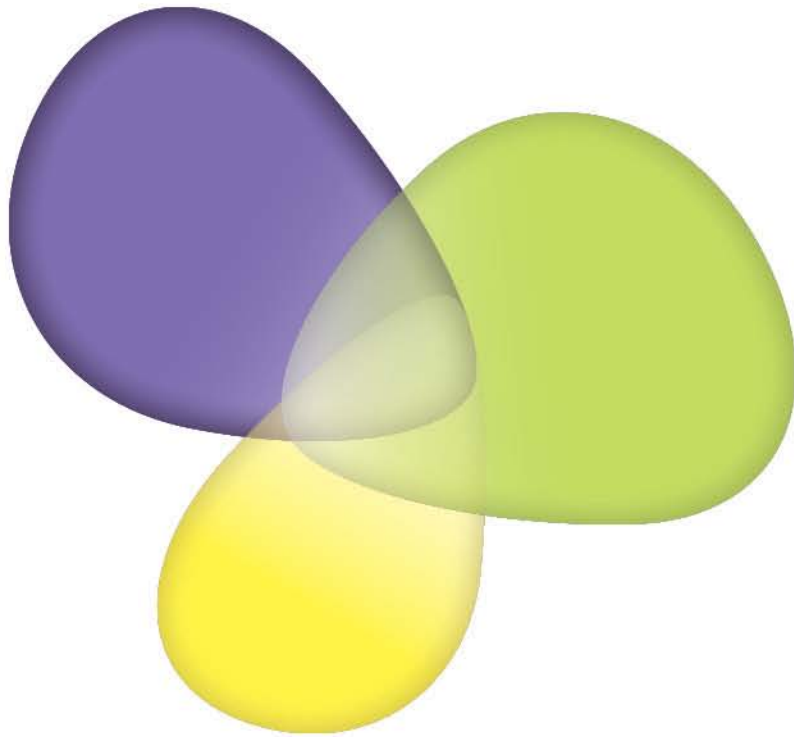


Journée nationale de lutte contre les hépatites virales

Quelles perspectives ?

2 juin 2015





Cancer primitif du foie

Pierre Nahon

**Service d'Hépatologie
Hôpital Jean Verdier
Bondy – Université Paris 13**

**INSERM 1162 - Paris 5
Génomique fonctionnelle des tumeurs
solides**



Histoire naturelle

Décennies



Foie normal

Inflammation
Fibrose

Agent(s) responsable(s)

- VHC
- VHB
- Alcool
- Obésité-Diabète

Années



Cirrhose

- **90%** des cancers primitifs du foie sont des **carcinomes hépatocellulaires (CHC)**
- **90%** des CHC se développent sur cirrhose



Histoire naturelle



Décennies

Foie normal

Inflammation
Fibrose

Agent(s) responsable(s)

- VHC
- VHB
- Alcool
- Obésité-Diabète

Années

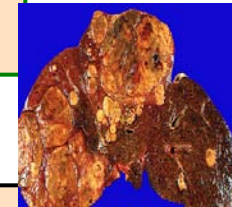


Cirrhose

Hypertension
portale

Insuffisance
hépatique

Carcinogénèse



hémorragie
digestive (VO)

- ascite
- ictère
- encéphalopathie
- insuffisance rénale

CHC

- Maladies cardio-vasculaires
- Cancers extra-hépatiques
- Affections diverses

Plan

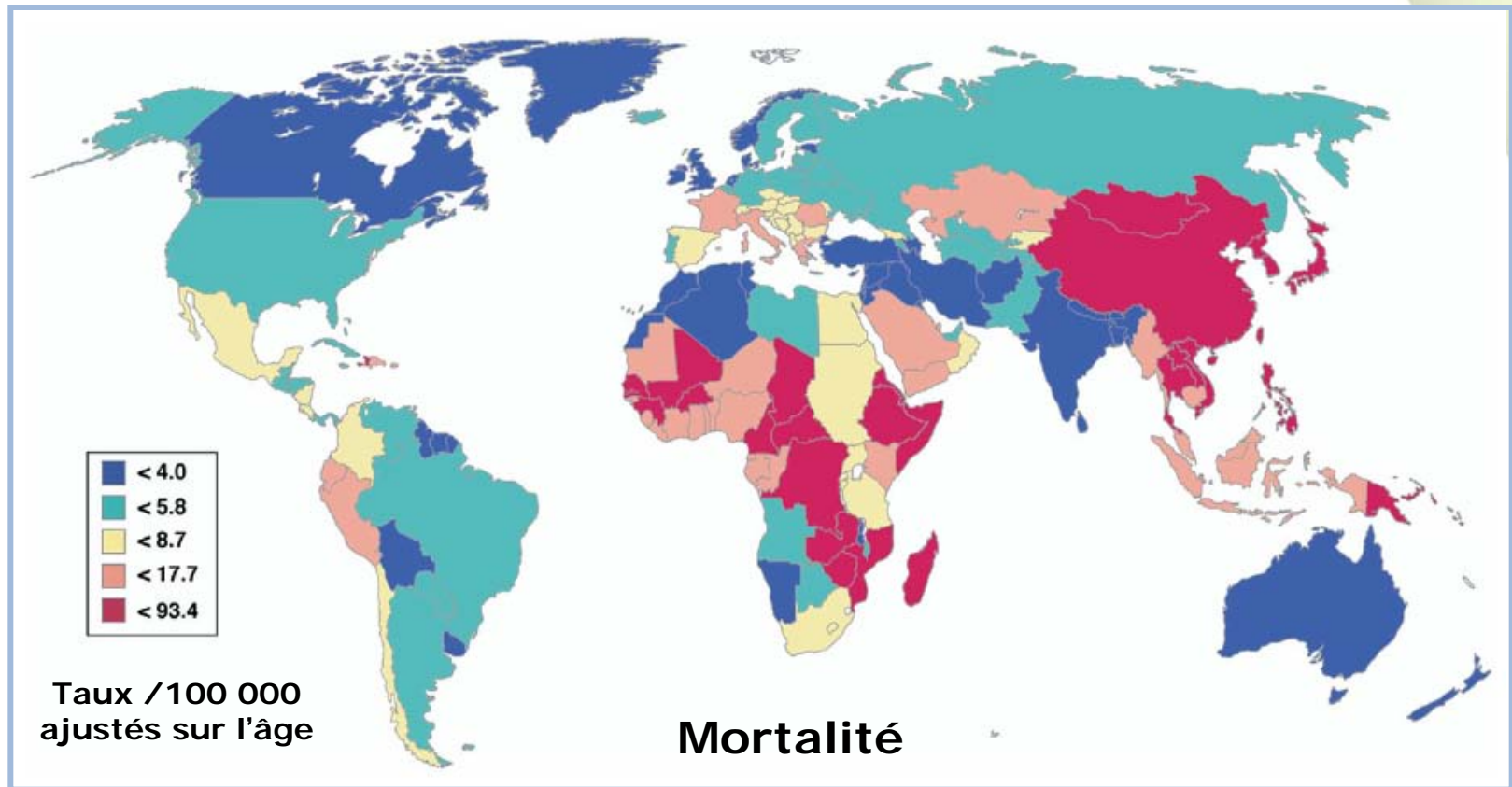
1- Un état des lieux préoccupant...

2- ...mais des enjeux de taille pour des perspectives enthousiasmantes



Epidémiologie

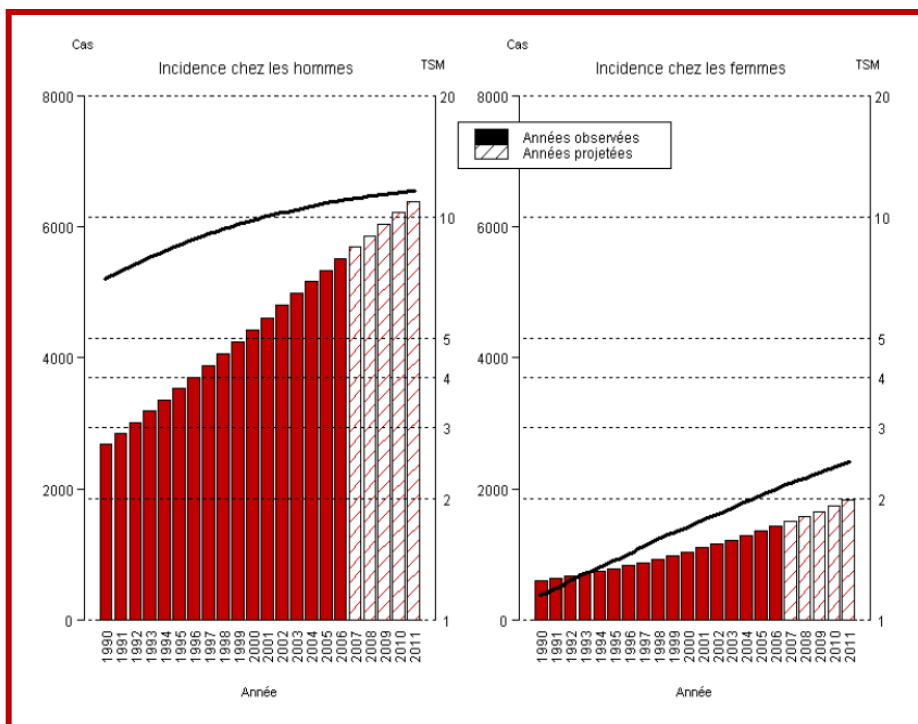
Grandes disparités géographiques d'incidence et de mortalité, fortement liées à la répartition des étiologies



El Serag et al. Gastroenterology 2007;132:2557-76



France: augmentation de l'incidence et répartition par étiologie

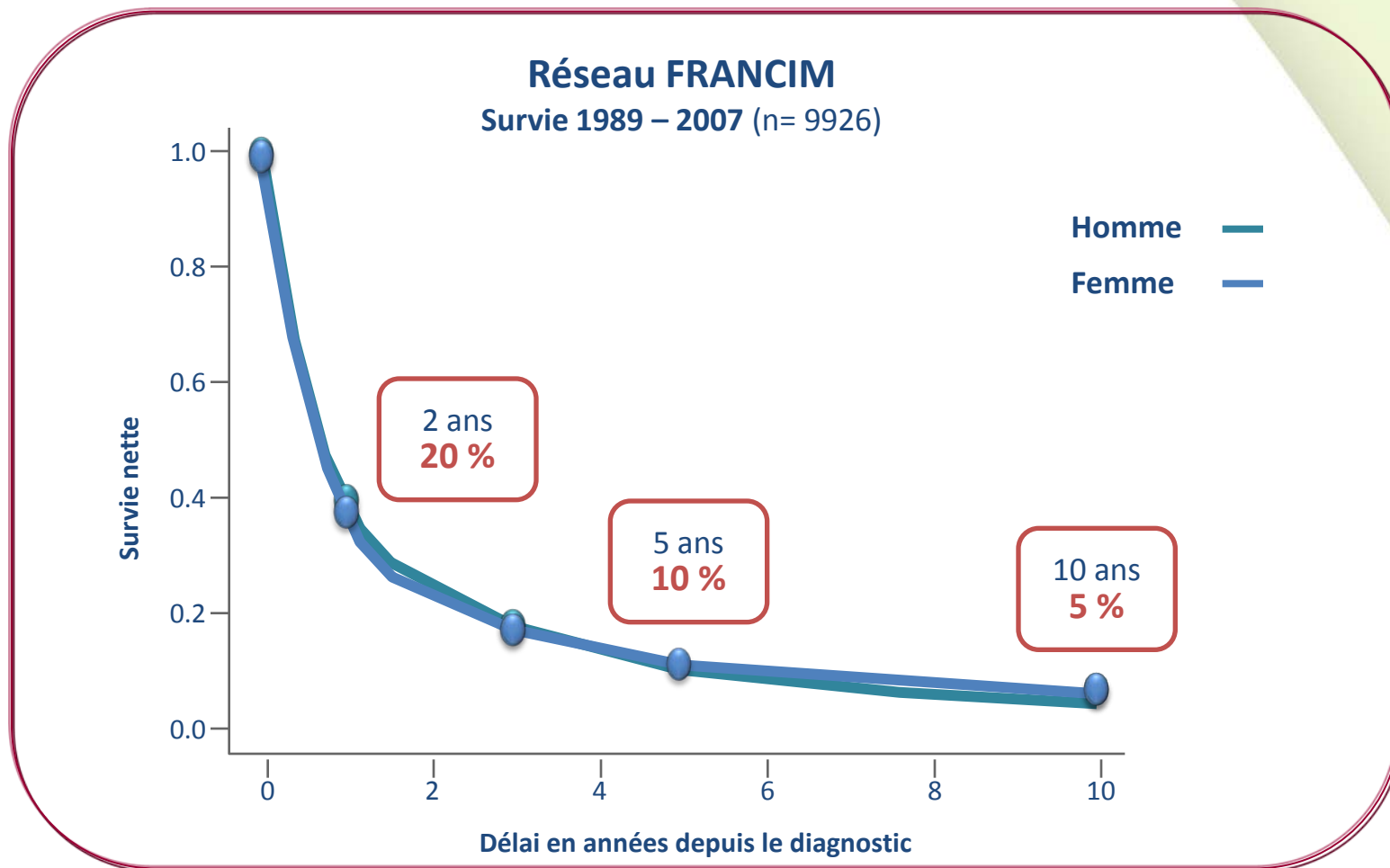


Etiologie	2008-2009 * (103 hôpitaux) <i>n</i> = 600	Incidence annuelle (estimée) <i>n</i> = 8500
Alcool	72%	6100
NASH	18%	1500
VHC	15%	1200
VHB	9%	700

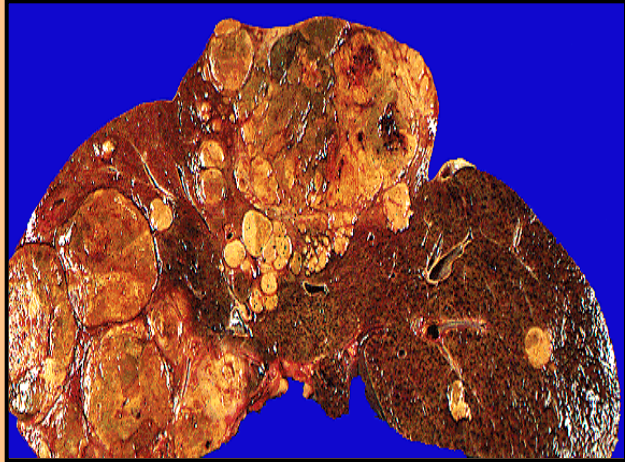
* Rosa et al. Observatoire CHANGH, JFHOD 2010



Un pronostic globalement effroyable...



...lié à un diagnostic trop tardif



CHC évolué

75%

Traitement palliatif
=> **survie < 12 mois**

- Embolisation
- Biothérapies



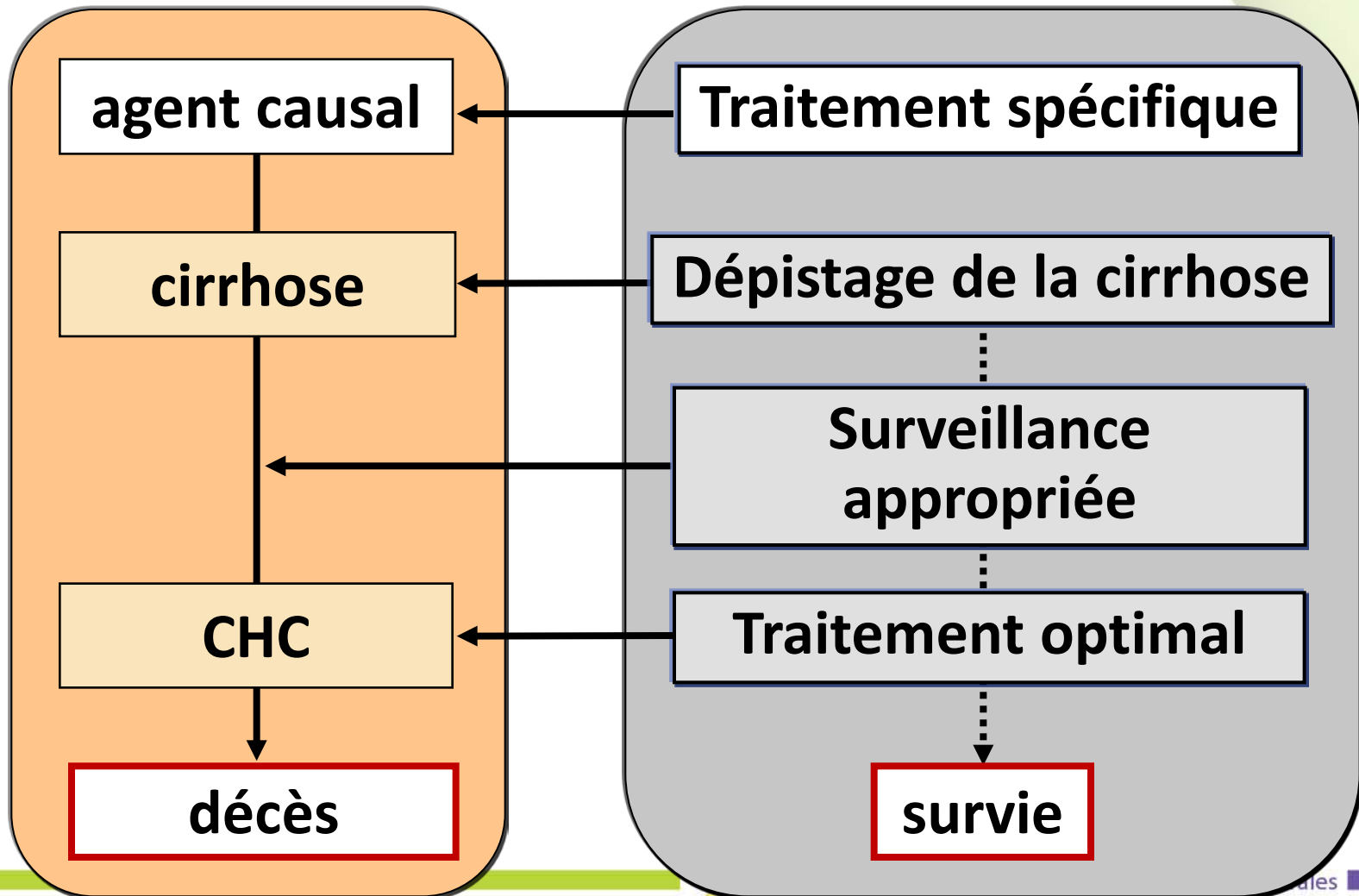
« Petit » CHC
asymptomatique

- Ablation
- Résection
- Transplantation

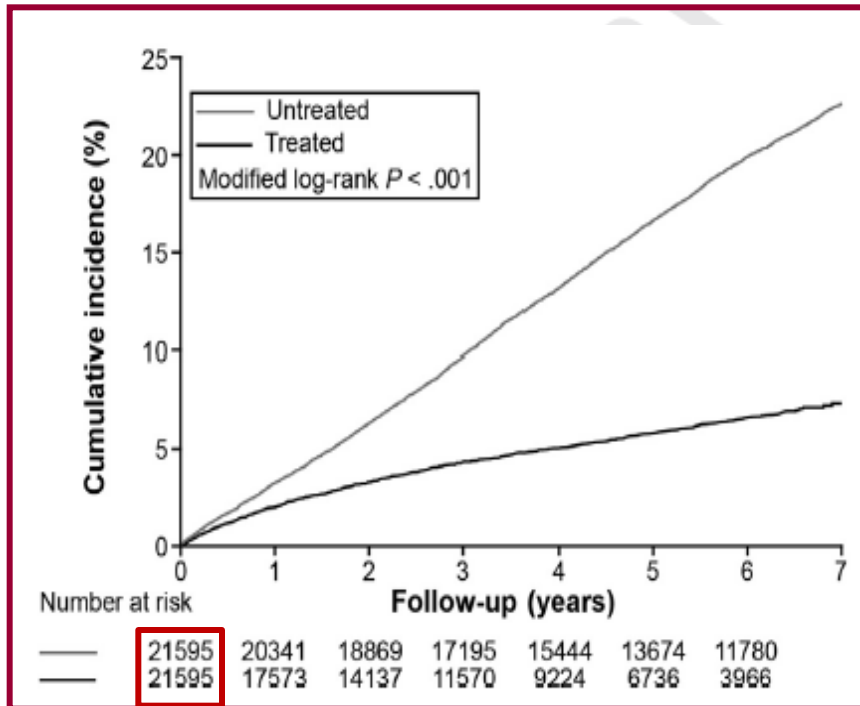
Traitement curatif
=> **survie > 5 ans**

25%

Comment améliorer la prise en charge du CHC?



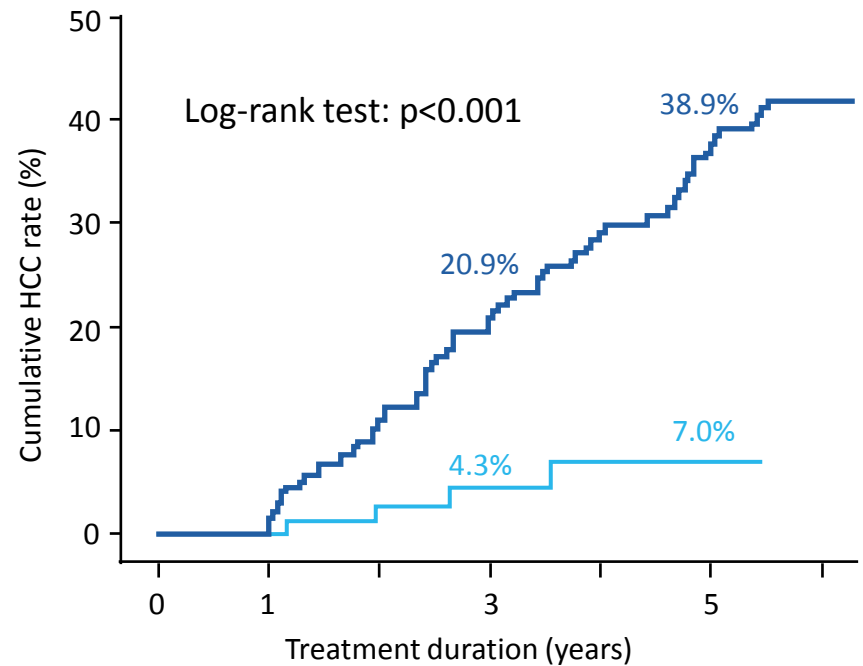
VHB: Diminution du risque de CHC sous analogues



**Etude de registre
(Taiwan 1997-2010)**

Wu et al, Gastroenterology 2014

Cirrhose



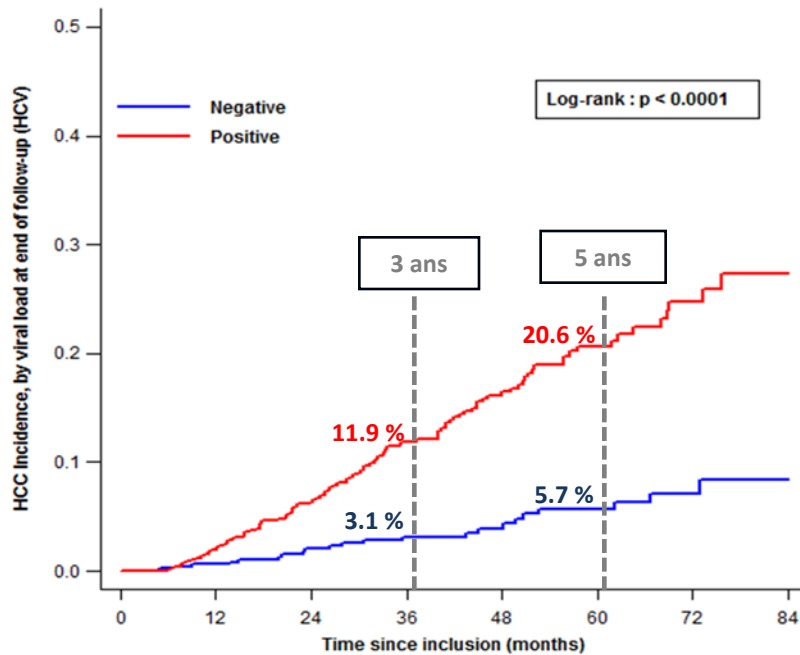
No at risk

ETV	79	79	72	53	35	17
Control	85	85	76	65	54	47

Hosaka T, et al. Hepatology 2013

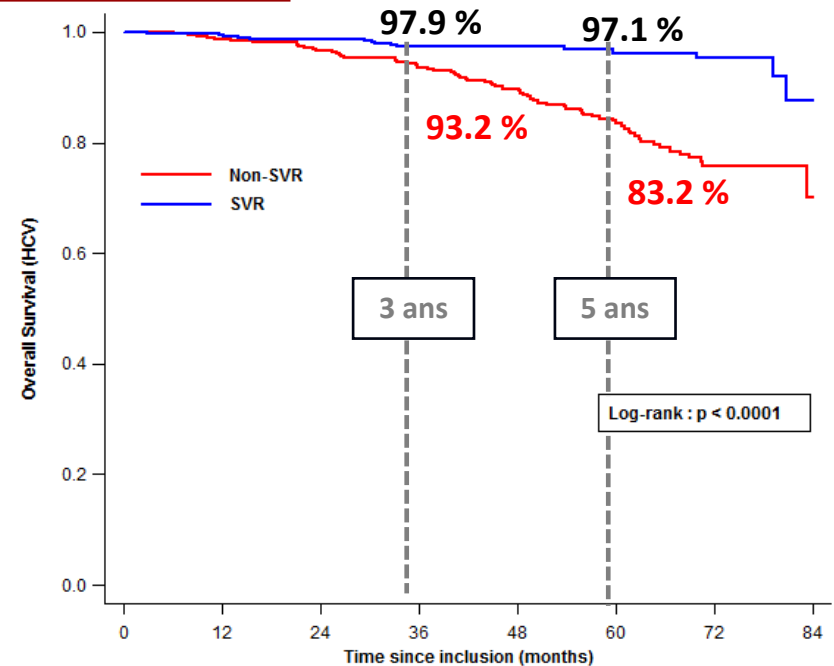
Confirmation des bénéfices cliniques de l'éradication virale C...

Risque de CHC en fonction RVS



	At-risk patients (events)												
Negative	516 (3)	467 (6)	390 (4)	312 (2)	230 (4)	162 (2)	79 (1)	6					
Positive	716 (13)	625 (26)	509 (27)	381 (17)	264 (11)	167 (6)	76 (2)	9					

Survie globale



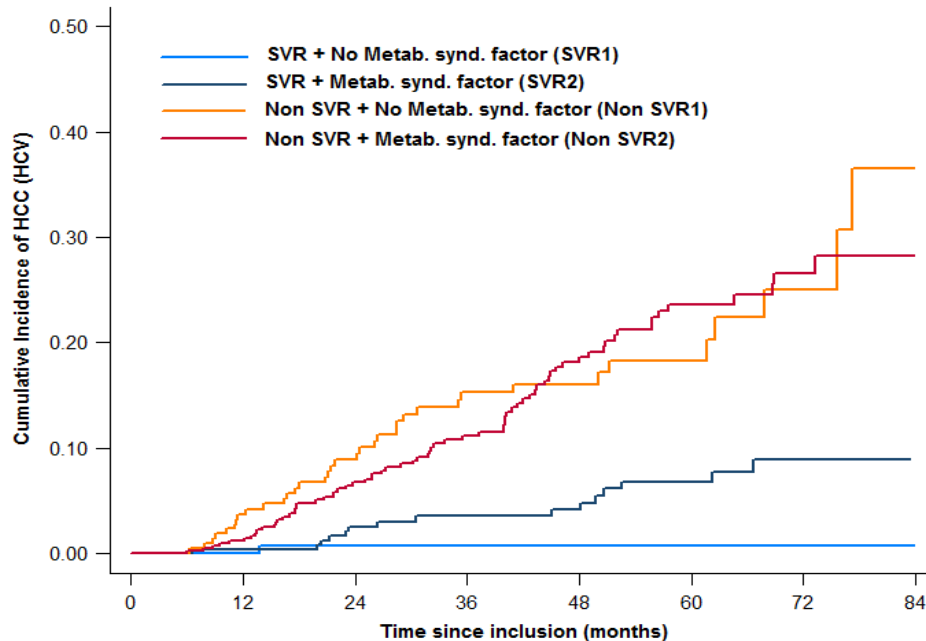
	At-risk patients (events)												
Non-SVR	740 (9)	660 (12)	552 (16)	435 (16)	307 (18)	199 (14)	94 (1)	10					
SVR	458 (2)	420 (3)	358 (5)	292 (0)	218 (2)	159 (1)	80 (2)	8					

Trinchet et al, Hepatology 2015

...et amélioration du pronostic

La cirrhose virale C guérie: une nouvelle maladie?

Risque de CHC en fonction RVS et Sd Métabolique



	At-risk patients (events)														
SVR1	144	(0)	135	(1)	119	(0)	84	(0)	57	(0)	43	(0)	22	(0)	1
SVR2	281	(1)	257	(5)	215	(2)	187	(1)	152	(4)	110	(2)	51	(0)	5
Non SVR1	232	(8)	203	(10)	159	(10)	118	(1)	84	(2)	49	(3)	23	(2)	3
Non SVR2	447	(5)	398	(21)	330	(14)	249	(18)	172	(9)	115	(3)	52	(1)	7

2 Messages

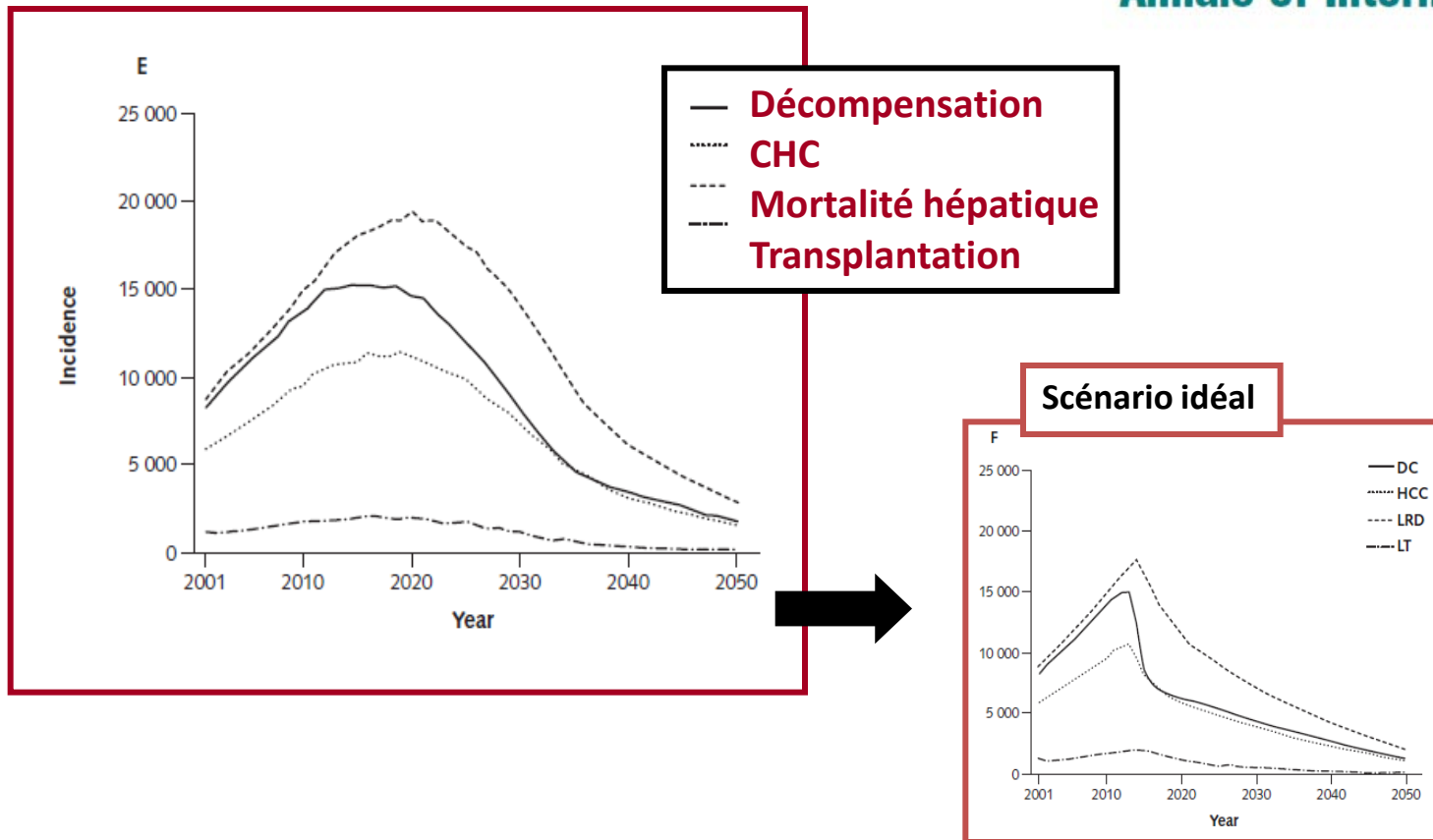
1- Continuer le dépistage du CHC

2- Identifier de nouveaux facteurs de risques



Projections épidémiologiques des complications liées au VHC

Annals of Internal Medicine



The Changing Burden of Hepatitis C Virus Infection in the United States: Model-Based Predictions

Perspectives globales

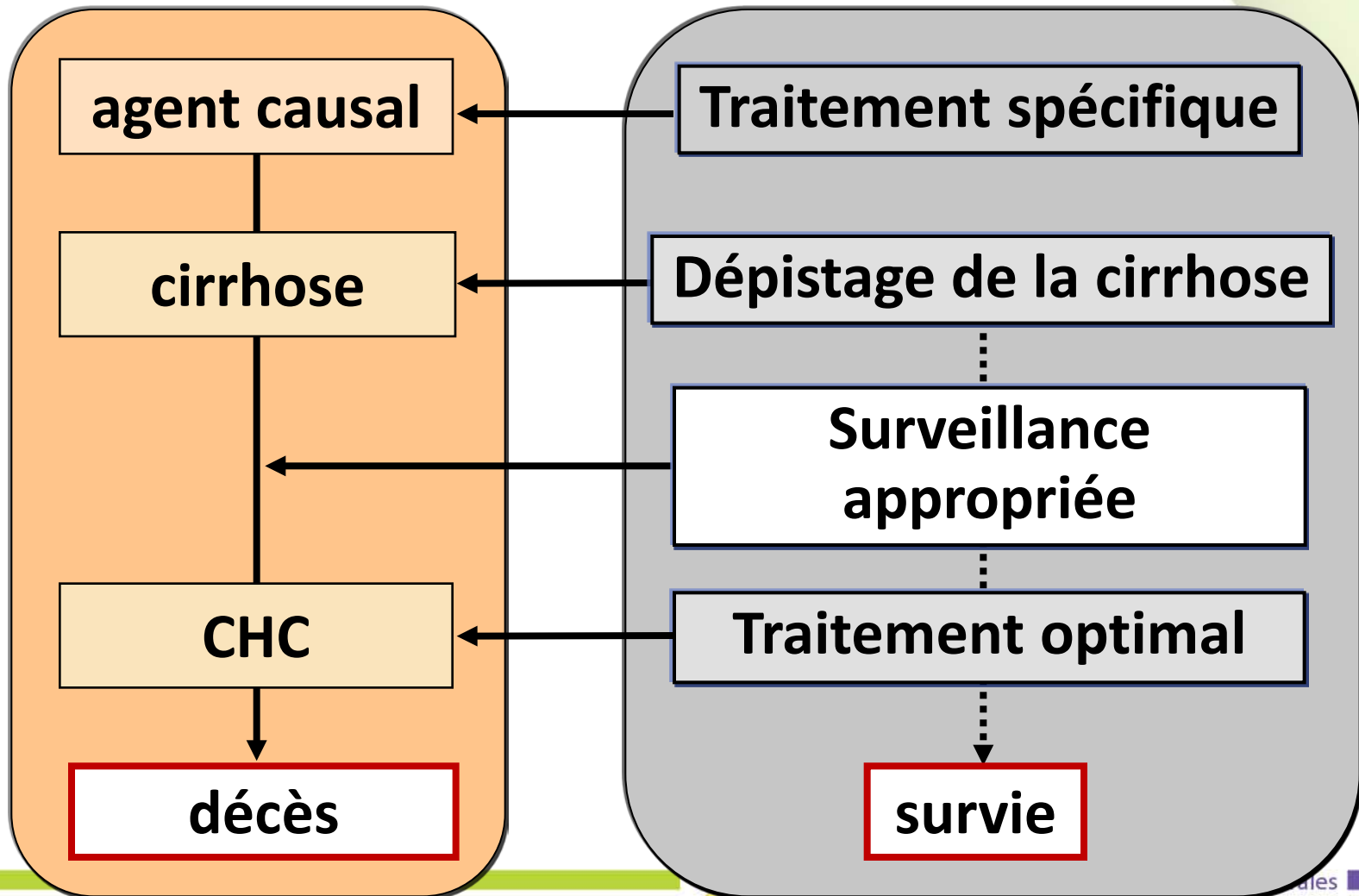
En France, l'incidence globale du CHC devrait diminuer dans les 10-15 ans à venir, mais progressivement et de façon limitée (estimation).

Etiologie	Observatoire CHANGH *	Incidence annuelle du CHC		
	2008	2010	Tendance	2025
Alcool	72%	4500	=	4500
NASH	18%	1200	↑	1300
VHC	15%	1100	↓	900
VHB	9%	700	↓	500
Total	-	7500	↓ 4%	7200

* Rosa et al. JFHOD 2010



Comment améliorer la prise en charge du CHC?

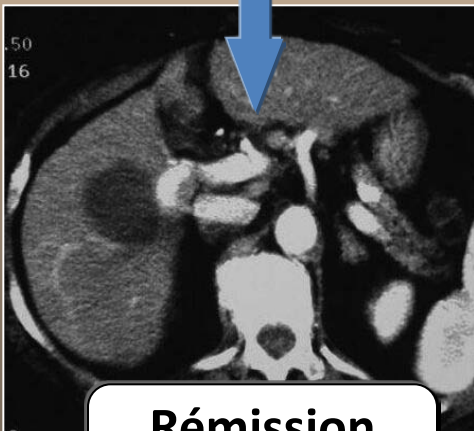


Pourquoi dépister?

« Petit CHC »



Traitement curatif



Rémission
Survie > 5 ans

Vs.

Catastrophe
oncologique



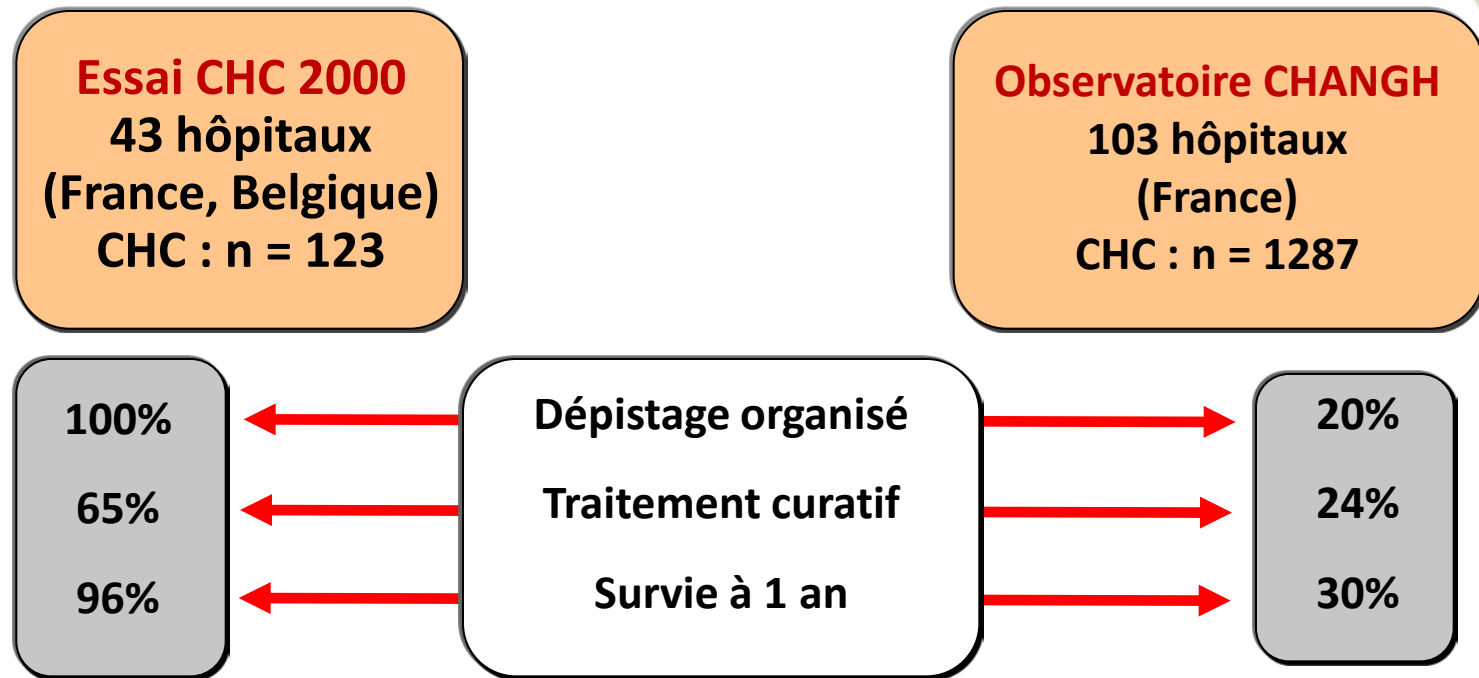
Traitement palliatif

???

Ralentissement
Survie < 1 an



Les résultats du dépistage



Trinchet et al. Hepatology
2011;54:1987-97

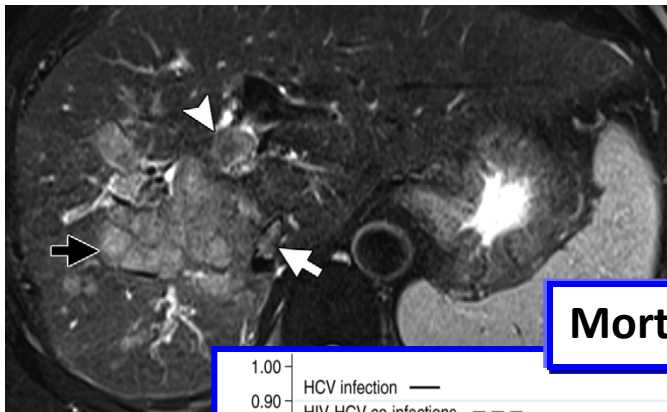
Rosa et al. Observatoire
CHANGH, JFHOD 2010 et 2011



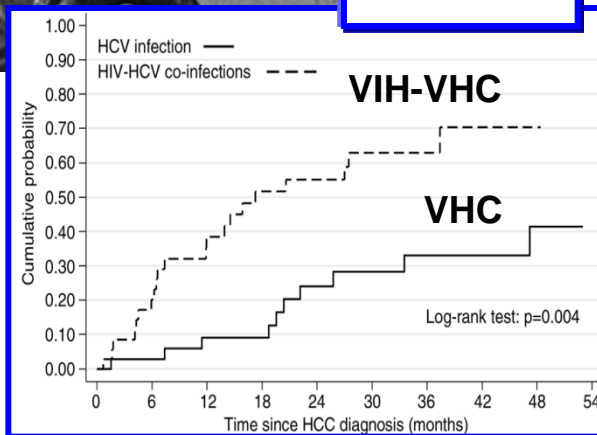
Vers un affinement des modalités de dépistage?

L'exemple des patients co-infectés VHC-VIH

(collaboration inter-cohorte ANRS Prethevic-HepaVIH-CirVir)



Mortalité



Fréquence des formes infiltrantes agressives détectées pendant le suivi:

23%

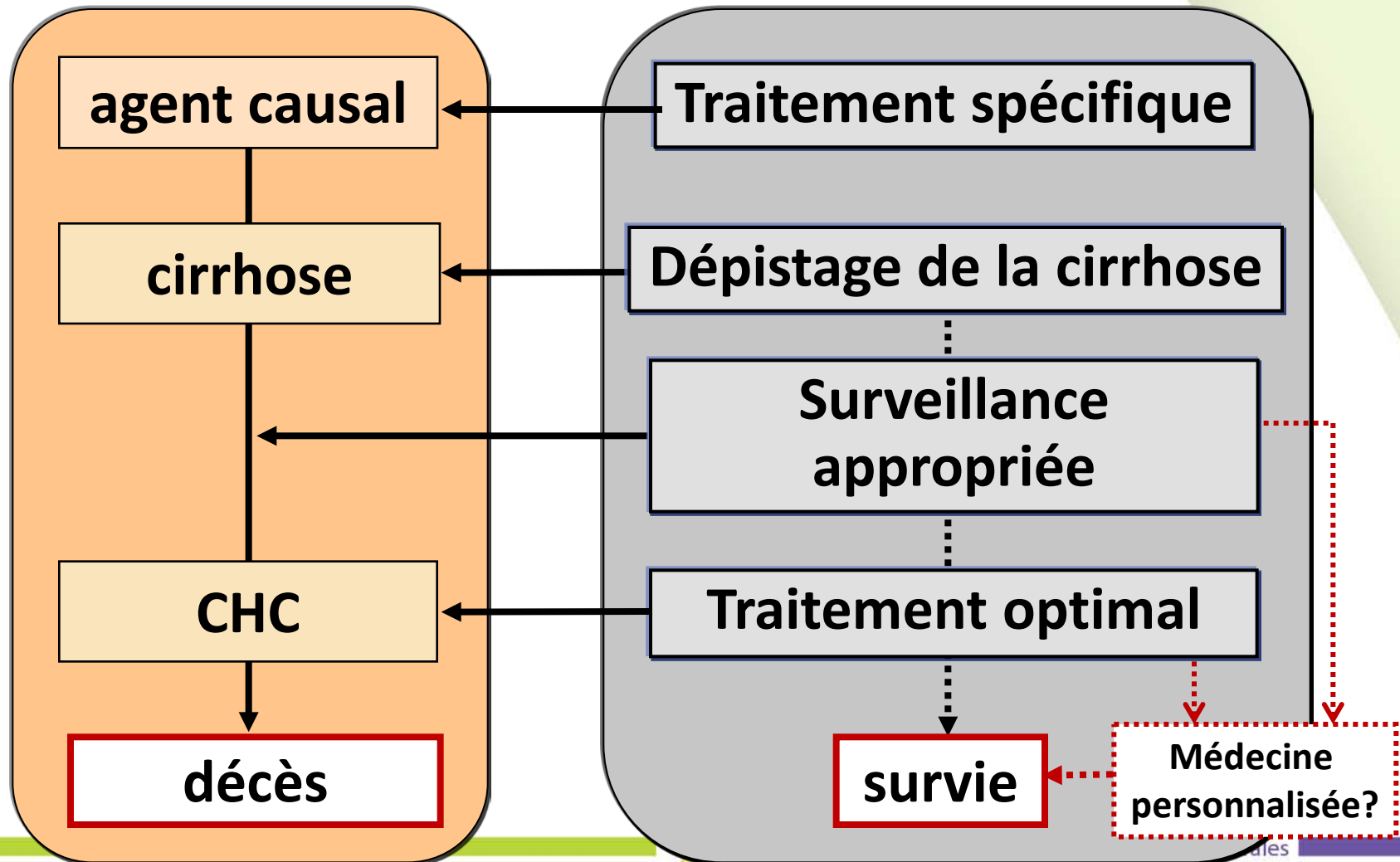


- 3 mois vs. 6 mois?
- IRM vs. échographie?

Lewin et al, Radiology 2015



Comment améliorer la prise en charge du CHC?





labourage



semailles



croissance



moissons

Inclusions

Evènements

Publications

Les cohortes: un atout majeur



Agence autonome de l'Inserm



Jean-Claude Trinchet