

### Chimio-embolisation transartérielle : cTACE ou DEB-TACE?

Dr. Noël-Lamy, Maxime ; Ayoub, Samir (résident R2)

#### INTRODUCTION

La chimioembolisation transartérielle (TACE) est un traitement recommandé pour les patients atteints de carcinome hépatocellulaire (CHC) de stade intermédiaire, ayant été démontrée une amélioration significative de la survie globale à 2 ans par rapport au traitement non actif<sup>1</sup>. Celle-ci permet d'administrer la chimiothérapie directement à l'artère nourricière de la tumeur tout en épargnant le tissu hépatique sain principalement alimenté par la veine porte. Actuellement, il existe 2 types de TACE, soit le conventionnel (cTACE) et le « drug-eluting beads » (DEB-TACE). Entre ces deux méthodes, laquelle est la plus efficace et plus sécuritaire ?

#### STADIFICATION DU CHC

Le système de stadification du CHC le plus utilisé est le « Barcolona Clinical Liver Cancer » (BCLC), qui inclut le stade de la cirrhose (Child-Pugh), l'état fonctionnel (ECOG) et le fardeau lésionnel. Le TACE est le traitement de choix pour les patients de stade intermédiaire avec maladie multi-nodulaire, cirrhose Child A-B et état fonctionnel préservé.

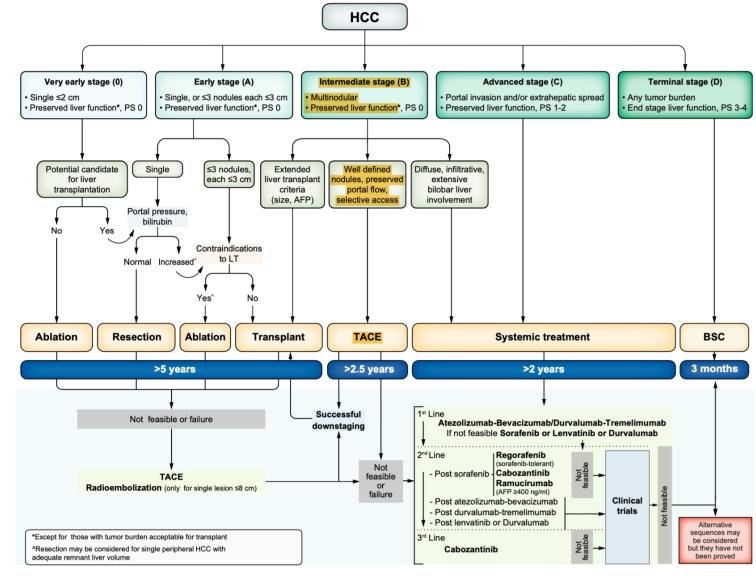


Figure 1 : Stade de stadification BCLC<sup>1</sup>

## Représentation radiologique de la réponse tumorale C-TACE vs DEB-TACE



IRM Pré-cTACE, CHC segment VI

Suivi immédiat post-cTACE par CT démontrant l'accumulation dense du lipiodol

IRM 7 mois post-cTACE démontrant une réponse complète



Pré-DEB-TACE démontrant un CHC de 10 cm au foie droit

1 mois post-DEB-TACE démontrant une réponse complète avec rétraction de la nécrose lésionnelle

4 ans post-DEB-TACE démontrant une réponse complète avec plus de rétraction

#### cTACE vs DEB-TACE: Comment ça fonctionne?

Le TACE conventionnel implique la perfusion de chimiothérapie (ex : doxorubicine) mélangés avec du lipiodol suivie d'un agent embolique (ex: « gelfoam ») dans l'artère nourricière du CHC². Le lipiodol, une émulsion à base d'huile iodé, est un élément clé de la TACE puisqu'il permet de transporter l'agent chimiothérapeutique, d'être confiné aux tumeurs pendant des mois et de participer à l'embolisation. Les agents emboliques comme le « gelfoam » permettent d'aider le lipiodol à être maintenu dans la tumeur, à empêcher l'élimination de la chimiothérapie du CHC et à provoquer une nécrose ischémique. Un problème du cTACE est la grande inhomogénéité de la technique et des protocoles thérapeutiques.

Le **DEB-TACE** utilise des **microsphères** calibrées de différentes tailles (70 à 300um) **directement chargées de chimiothérapie** (ex: **doxorubicine**) qui permettent une **libération progressive** et **soutenue** de **chimiothérapie** en intralésionnel<sup>2</sup>. Ces propriétés pharmacocinétiques permettent des **concentations locales élevées** et **systémiques faibles**<sup>3</sup>. Comparativement au cTACE, c'est une méthode avec une **meilleure reproductibilité** et une **facilité d'administration** étant donné que les billes sont déjà chargées et uniformisées.

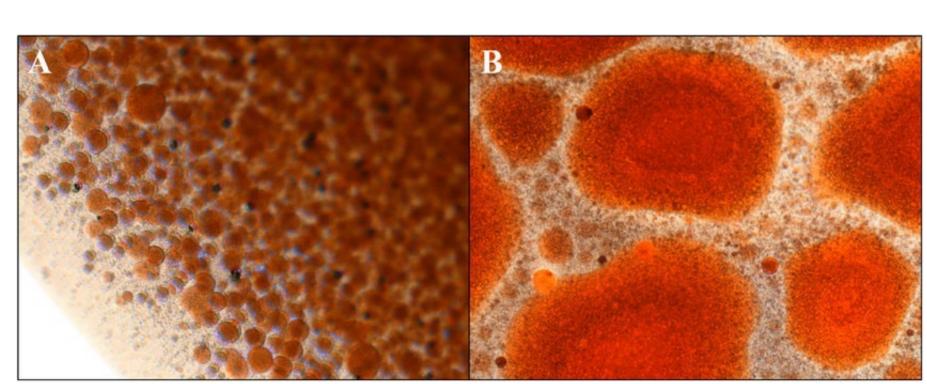


Figure 2 : Représentation microscopique de l'émulsion de lipiodol/doxo<sup>4</sup>



Drug-eluting microspheres

Figure 3 : Représentation des microsphères DEB<sup>5</sup>

# cTACE ou DEB-TACE : lequel est plus efficace et plus sécuritaire?

Tableau 1 : Comparaison cTACE vs DEB-TACE		
	cTACE	DEB-TACE
Réponse thérapeutique	Aucune différence significative <sup>6,7*,8,9,10,11</sup>	
Survie globale	Aucune différence significative <sup>8,9,10,11</sup>	
Complications	• Plus de syndromes post- embolisation <sup>7,8,9</sup>	<ul> <li>Moins de toxicité hépatique et d'effets secondaires lié à la doxorubicine<sup>7,8,9</sup>.</li> <li>Incidence accrue de shunts artérioporte et de bilomes<sup>7</sup></li> </ul>
Reproductibilité	Variabilité de la technique et des protocoles thérapeutiques	Méthode plus reproductible avec facilité d'administration étant donné que les billes sont déjà chargées uniformément
Coûts	\$\$	\$\$\$

#### Precision V – (Essai randomisé clinique multicentrique phase II incluant 212 patients)<sup>7</sup>

- Aucune différence statistiquement significative par rapport à la réponse tumorale à 6 mois (P=0.11) chez les 2 groupes.
- Cependant, une analyse à postériori a démontré une meilleure réponse tumorale objective chez le DEB-TACE chez les patients avec Child-Pugh B, ECOG 1, atteinte bilobaire ou récurrente (P = 0.038)\*.
- Le groupe DEB était associé à une meilleure tolerance et une réduction significative de la toxicité hépatique grave (P < 0,001).

Figure 4 : Évaluation de la réponse thérapeutique DEB-TACE vs cTACE par une méta-analyse<sup>6</sup>

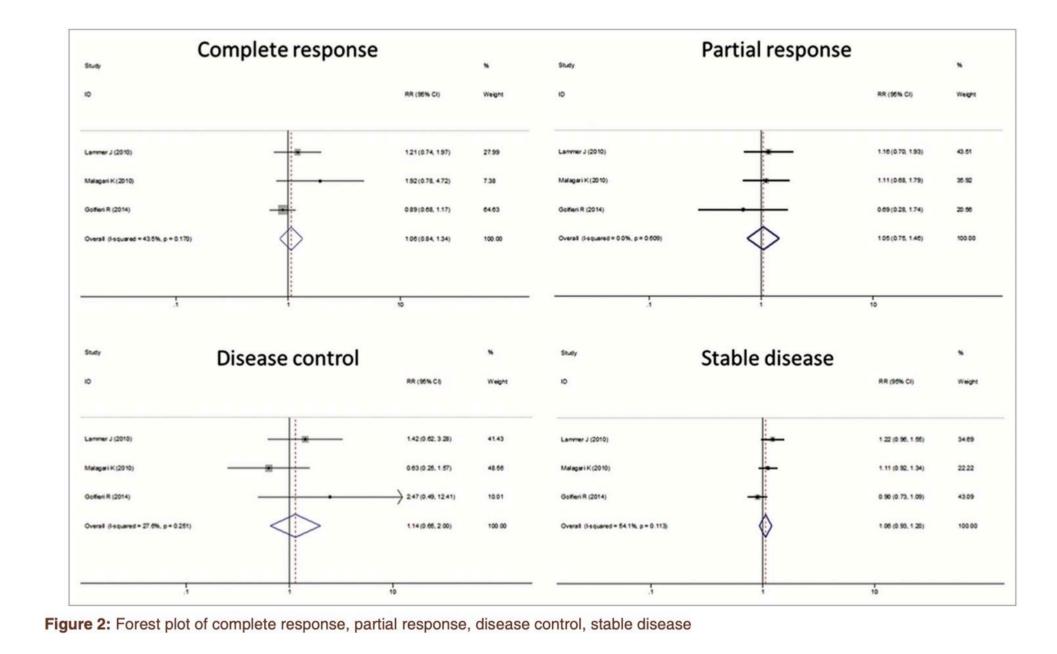
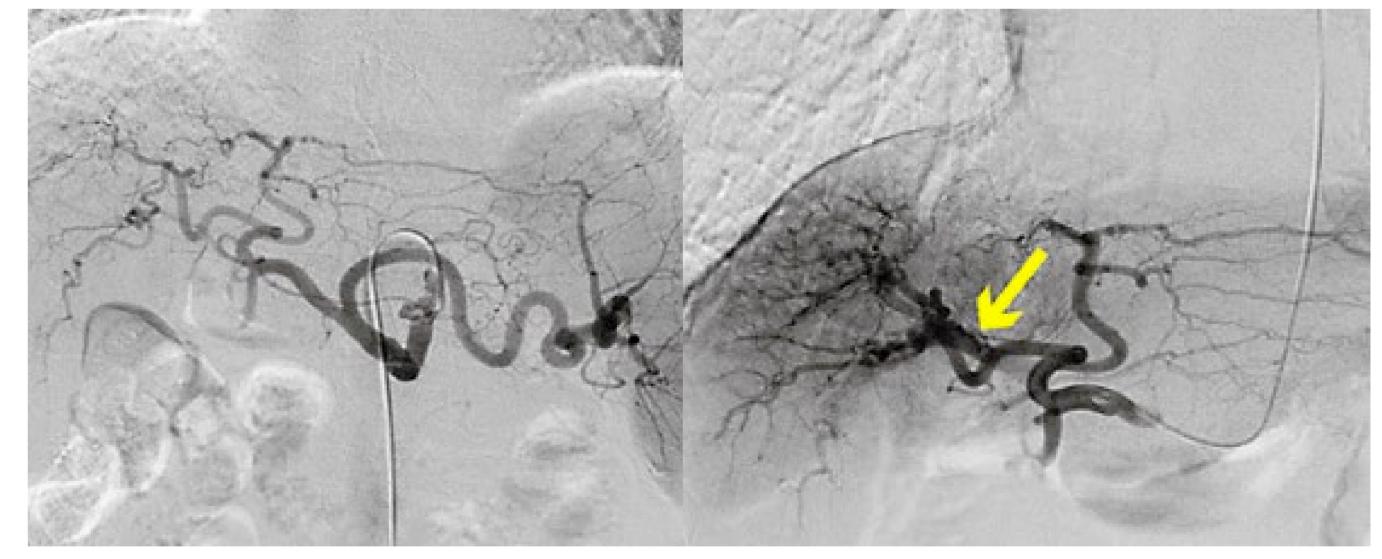


Figure 5 : Formation d'un shunt artério-porte suivant un traitement DEB-TACE9



Artériographie pré-procedure

Artériographie 12 mois post DEB-TACE démontrant un shunt A-P

#### **CONCLUSION**

L'évolution de la pratique se fait en faveur du DEB-TACE par sa facilité d'administration et sa meilleure reproductibilité malgré qu'il soit plus coûteux. Les méta-analyses et les études prospectives ne semblent pas démontrer de différence statistiquement significative entre les 2 méthodes par rapport à la réponse thérapeutique et la survie globale, sauf chez des patients Child-Pugh B, ECOG 1, atteinte bilobaire ou récurrente où une meilleure réponse tumorale objective a été documentée<sup>5</sup>. Alors que le DEB-TACE serait associé à moins de toxicité hépatique, d'effets secondaires liés à la doxorubicine et de syndrome post-embolisation<sup>5,6,7</sup>, il serait associé à plus de shunts artério-porte et de bilomes<sup>7</sup>. Les données démontrent que les deux traitements sont efficaces, mais plus d'études sont nécessaires pour comprendre quel traitement offrir à quel patient.

#### RÉFÉRENCES

- 1. Reig, Maria, et al. "BCLC Strategy for Prognosis Prediction and Treatment Recommendation: The 2022 Update." *Journal of Hepatology* 76, no. 3 (March 1, 2022): 681–93.
- https://doi.org/10.1016/j.jhep.2021.11.018.
   Melchiorre, Fabio, et al. "DEB-TACE: A Standard Review." Future Oncology (London, England) 14, no. 28 (December 2018): 2969–84. <a href="https://doi.org/10.2217/fon-2018-0136">https://doi.org/10.2217/fon-2018-0136</a>.
   Van Malenstein H, et al.: A randomized phase II study of drug-eluting beads versus transarterial chemoembolization for unresectable hepatocellular carcinoma. Onkologie 34: 368-
- 4. Renzulli, Matteo, et al. "Standardization of Conventional Chemoembolization for Hepatocellular Carcinoma." *Annals of Hepatology* 22 (May 1, 2021): 100278. <a href="https://doi.org/10.1016/j.aohep.2020.10.006">https://doi.org/10.1016/j.aohep.2020.10.006</a>.
- https://doi.org/10.1016/j.aohep.2020.10.006.

  5. "Cancer Microsphere Intervention (CMI) Approach & Therapies ::Fuda Cancer Hospital Guangzhou::" Accessed October 18, 2022. http://www.fudathailand.com/en/article-detail?menu\_id=60000000&item=109.
- Wang, Hongye, et al. "A Comparison between Drug-Eluting Bead-Transarterial Chemoembolization and Conventional Transarterial Chemoembolization in Patients with Hepatocellular Carcinoma: A Meta-Analysis of Six Randomized Controlled Trials." *Journal of Cancer Research and Therapeutics* 16, no. 2 (2020): 243–49.
- https://doi.org/10.4103/jcrt.JCRT\_504\_19.

  Lammer, Johannes, et al. "Prospective Randomized Study of Doxorubicin-Eluting-Bead Embolization in the Treatment of Hepatocellular Carcinoma: Results of the PRECISION V
- Lammer, Johannes, et al. "Prospective Randomized Study of Doxorubicin-Eluting-Bead Embolization in the Treatment of Hepatocellular Carcinoma: Results of the PRECISION Study." Cardiovascular and Interventional Radiology 33, no. 1 (February 2010): 41–52. <a href="https://doi.org/10.1007/s00270-009-9711-7">https://doi.org/10.1007/s00270-009-9711-7</a>.
   Golfieri, R., et al. "Randomised Controlled Trial of Doxorubicin-Eluting Beads vs Conventional Chemoembolisation for Hepatocellular Carcinoma." British Journal of Cancer
- 111, no. 2 (July 15, 2014): 255–64. <a href="https://doi.org/10.1038/bjc.2014.199">https://doi.org/10.1038/bjc.2014.199</a>.

  9. Shimose, Shigeo, et al. "Increased Arterio-Portal Shunt Formation after Drug-Eluting Beads TACE for Hepatocellular Carcinoma." *Oncology* 98, no. 8 (2020): 558–65.
- 10. Khalid I., et al. "Conventional Transarterial Chemoembolization Versus Drug-Eluting Beads in Patients with Hepatocellular Carcinoma: A Systematic Review and Meta-Analysis." *Cancers* 13, no. 24 (December 7, 2021): 6172. https://doi.org/10.3390/cancers13246172.
- Cancers 13, no. 24 (December 7, 2021): 6172. <a href="https://doi.org/10.3390/cancers13246172">https://doi.org/10.3390/cancers13246172</a>.

  11. Facciorusso A, et al. Drug-eluting beads versus conventional chemoembolization for the treatment of unresectable hepatocellular carcinoma: a meta-analysis. Dig. Liver Dis. 31, 645–652 (2016)