

## ESSAI RANDOMISE OCTREOTIDE-RETARD VS PLACEBO POUR LE TRAITEMENT PALLIATIF DU CARCINOME HEPATOCELLULAIRE (CHC) : RESULTATS PRELIMINAIRES DE L'ESSAI CHOC FFCD-ANGH 2001-01

JC. BARBARE (Compiègne), C. GIRAULT, F. BONNETAIN (FFCD).

L'effet anti-tumoral des dérivés de la somatostatine constaté chez l'animal et au cours des tumeurs endocrines, la présence de récepteurs de la somatostatine dans des CHC, et un essai randomisé positif (Kouroumalis E et al. Gut 1998;42:442-47.) ont conduit à mener cette étude afin d'évaluer l'effet de l'octréotide-retard sur la durée de survie des malades atteints de CHC en situation palliative. Les critères d'inclusion étaient les suivants : CHC prouvé par histologie ou selon les critères non-invasifs dits « de Barcelone », et malade non éligible pour un traitement chirurgical, par destruction percutanée ou par chimioembolisation, ou CHC récidivant après un traitement spécifique. Les critères de non-inclusion étaient les suivants : hypoglycémie, diabète mal équilibré, maladie extra-hépatique menaçant la vie, score du CLIP > 3, créatininémie > 120 µmol/L, TP < 50 %, nombre de plaquettes < 50.000 /mm<sup>3</sup>, lithiase vésiculaire symptomatique. Les malades inclus ont été répartis par randomisation centralisée en 2 groupes : toutes les 4 semaines, ceux du groupe traité ont reçu une injection IM de 30 mg de Sandostatine-LP $\ddot{O}$  et ceux du groupe contrôle ont reçu une injection IM de placebo. Il a été fait une stratification selon le centre, le score du CLIP, l'existence ou non d'antécédent d'hémorragie digestive et/ou la présence de VO grade 2. Les malades avaient un bilan clinique et biologique toutes les 4 semaines et un scanner pour évaluation de la masse tumorale 3 et 6 mois après l'inclusion. Le critère principal de jugement était la durée de survie globale. De juillet 2002 à octobre 2003, 272 malades ont été inclus, 137 dans le bras octréotide-retard et 135 dans le bras placebo. Soixante dix-neuf centres ont inclus des malades ; la participation de l'ANGH a représenté 67 % des centres actifs et 51 % des inclusions ; les 2 groupes de malades n'étaient pas différents pour l'âge (m = 68 [38-87] ans), le score du CLIP (0 : 6 %, 1 : 28 % ; 2-3 : 63 %), l'existence d'une cirrhose (67 %), l'étiologie de la cirrhose (alcool : 72 %), la classe de Child-Pugh (A : 51 %, B : 18 %, C : 1 %), le score OMS (0 : 27 %, 1 : 40 %, 2 : 15 %, 3 : 2 %), l'existence d'une thrombose portale (22 %) ou de métastases (18 %). Un effet indésirable considéré comme possiblement lié au traitement (hypoglycémie) n'a été observé à ce jour que chez un malade (0,7 %) ; il n'a en particulier pas été constaté de cas de cholécystite ou de complication locale du fait des injections IM. Il vient d'être procédé à l'analyse intermédiaire prévue par le protocole ; la médiane de survie de l'ensemble des malades inclus est de 6,9 mois (5,1 – 8,1). Les résultats ont été soumis à un comité d'experts indépendants de l'étude, qui a recommandé de ne plus inclure de nouveaux malades et de continuer à suivre et traiter les malades non décédés jusqu'à la date de point finale fixée au 15 octobre 2004. En conclusion : l'ANGH reste très active dans la recherche clinique ; le nombre de malades atteints de CHC pouvant entrer dans les essais thérapeutiques est important ; la classification du CLIP est robuste ; les injections IM d'octréotide-retard semblent bien tolérées chez ces malades ; quelque soit le résultat définitif de l'essai CHOC, il faut préparer le suivant. Promoteur de l'étude : NOVARTIS