



Selon une nouvelle étude réalisée en Asie-Pacifique, les microsphères SIR-Spheres® en résine marquées à l'yttrium-90 présentent significativement moins d'effets indésirables sévères par rapport au Sorafenib pour le traitement des CHC avancés, sans différence significative en termes de survie globale

Les résultats finaux de l'étude SIRveNIB ont été présentés au congrès 2017 de la Société Américaine d'Oncologie Clinique (ASCO)

Chicago, IL, États-Unis (5 juin 2017) -- pour la deuxième fois en moins de deux mois, une étude comparative directe majeure démontre qu'une unique administration de microsphères SIR-Spheres en résine marquées à l'yttrium-90, directement dans le foie, présente d'importants avantages par rapport aux doubles prises orales quotidiennes de sorafenib, le traitement standard actuel du carcinome hépatocellulaire avancé (cancer primaire du foie ou CHC).¹

Les résultats de l'étude SIRveNIB, qui a porté sur 360 patients, ont été présentés à l'ASCO par son principal investigateur, le Prof. Pierce Chow, chirurgien consultant senior au National Cancer Centre Singapore et au Singapore General Hospital. Le Professeur Pierce Chow a déclaré : « Nous avons découvert que les patients asiatiques présentant un CHC localement avancé, traités avec les microsphères en résine marquées à l'yttrium-90 ont eu un taux de réponse de la tumeur significativement meilleur de 16,5 %, contre 1,7 % pour le sorafenib ($p < 0,001$) en intention de traiter, ou analyse en ITT, et de 23,1 % pour la SIRT par rapport à 1,9 % pour le sorafenib ($p < 0,001$) chez la population de patients ayant vraiment reçu le traitement attribué. Les patients du groupe traité avec les microsphères en résine marquées à l'yttrium-90 ont également connu une diminution pratiquement de moitié des effets indésirables sévères (grade ≥ 3 ; 27,7 % vs. 50,6 %; $p < 0,0001$) par rapport à ceux traités au sorafenib. »

« Le critère principal de l'étude, la survie globale (SG), n'a pas été atteint » a ajouté le Prof. Chow. « En étudiant les patients attribués à chaque thérapie dans l'analyse en ITT, la survie médiane du bras traité par microsphères en résine marquées à l'yttrium-90 atteint 8,84 mois pour 10,02 mois pour le groupe sorafenib ($p = 0,360$). La différence n'est pas statistiquement significative. Néanmoins l'analyse ne prend pas en compte que plus d'un quart des patients (28,6 % ; 52 patients) qui devaient recevoir une thérapie à l'yttrium-90 n'ont pas reçu le traitement dans les faits. En se penchant uniquement sur les données de survie de ces patients qui ont réellement reçu des microsphères en résine marquées à l'yttrium-90, la

médiane de survie globale (SG) atteint 11,3 mois contre 10,4 mois pour ceux traités au sorafenib, une tendance opposée qui n'est pas non plus statistiquement significative.

« Les données comparatives sur les effets secondaires rapportées dans l'étude SIRveNIB démontrent un avantage sans équivoque des microsphères en résine marquées à l'yttrium-90 par rapport au sorafenib », a déclaré le Prof. Chow. « En plus de la réduction de moitié des effets indésirables sévères, nous avons observé une réduction d'un quart des effets indésirables (60,0 % vs. 84,6 % $p < 0,0001$) ainsi qu'une réduction des effets indésirables sérieux (20,8 % vs. 35,2 % ; $p = 0,009$). Plus précisément, les patients traités par microsphères en résine marquées à l'yttrium-90 ont fait état de significativement moins de fatigue (3,8 % vs. 15,4 %), de diarrhées (1,5 % vs. 29,6 %) ; $p = 0,009$), de syndromes mains-pieds (0,8 % vs. 54,9 %), d'alopécie (0 % vs. 9,9 %) ainsi que d'hypertension (0 % vs. 14,8 %) que ceux traités au sorafenib. »

Les effets secondaires spécifiquement associés aux microsphères en résine marquées à l'yttrium-90 ont été rares et traitables. Le taux d'incidence des ulcères gastriques a été de 0,8 %, les hémorragies gastro-intestinales de 1,5 % (vs. 1,9 % pour le sorafenib), la jaunisse de 1,5 % (vs. 1,9 %) et l'hypertension portale a été de 0 % dans le bras SIRT (vs. 0,6 %), ce qui n'est pas significativement différent du groupe sorafenib. Le taux d'incidence d'hépatopathie radio-induite (1,5 %) est en accord avec les résultats observés dans d'autres études publiées.²

Bien que ces différences ne soient pas significatives chez la population en intention de traiter, les patients ayant réellement reçu des microsphères en résine marquées à l'yttrium-90 dans l'étude SIRveNIB ont bénéficié d'autres avantages du traitement en ce qui concerne les autres critères secondaires, notamment au niveau de la survie sans progression générale [SSP], 6,3 vs 5,2 mois (Hazard Ratio [HR] = 0,73, $p = 0,013$), de la SSP dans le foie (6,7 vs. 5,2 mois, HR = 0,71, $p = 0,09$), du Temps avant progression général (TAP, 6,4 vs. 5,4 mois, HR = 0,73, $p = 0,019$) et du TAP dans le foie (6,8 vs 5,5 mois, HR=0,72, $p = 0,013$).

Les résultats de SIRveNIB présentés à l'ASCO¹ reflètent pour l'essentiel ceux de l'étude européenne SARAH menée sur 459 patients, dont les résultats ont été présentés par le Prof. Valérie Vilgrain, Chef de service de radiologie, Hôpital Beaujon, Clichy, France, lors de l'International Liver Congress™ 2017 qui s'est tenu à Amsterdam le 23 avril 2017.³

Le taux de réponse de la tumeur [TRT] de l'étude SARAH était de 19,0 % pour la SIRT vs. 11,6 % pour le sorafenib ($p = 0,042$).³ Dans l'étude SIRveNIB, le TRT était de 16,5 % vs. 1,7 % ; $p < 0,001$.¹ Les profils de tolérance étaient également relativement similaires. Dans l'étude SARAH, significativement moins de patients (76,5 % vs. 94,0 % ; $p < 0,001$) traités par SIR-Spheres ont souffert d'effets secondaires liés au traitement ; et ils étaient également moins sévères (grade ≥ 3 ; 40,7 % vs. 63,0 % ; $p < 0,001$).³ Dans l'étude SIRveNIB, moins de patients (60,0 % vs. 84,6 % ; $p < 0,0001$) traités par SIR-Spheres ont souffert d'effets secondaires en général ou d'effets secondaires sévères (grade ≥ 3 ; 27,7 % vs. 50,6 % ; $p < 0,0001$) ou sérieux (20,8 % vs. 35,2 % ; $p = 0,009$).¹

Dans l'étude SARAH, les patients du bras SIR-Spheres ont également maintenu une qualité de vie significativement meilleure sur la durée en fonction de leur état de santé global d'après le questionnaire

EORTC QLQ-C30 par rapport à ceux traités au sorafenib, qui ont subi un déclin significatif et continu de leur qualité de vie en comparaison de celle qu'ils avaient au moment de leur inclusion (effet de groupe : $p=0,005$; effet de temps : $p<0,001$; différence sur la durée entre les groupes : $p=0,045$).³

Aucune étude n'a mis en évidence de différence significative en termes de survie, que ce soit par l'analyse en ITT ou per protocole.^{1,3} L'étude SIRveNIB est une étude clinique à promotion académique dirigée par The Asia-Pacific Hepatocellular Carcinoma Trials Group (AHCC) en collaboration avec le National Cancer Centre Singapore et le Singapore Clinical Research Institute (SCRI) et soutenu par le National Medical Council Singapore et Sirtex Medical Limited.¹

L'étude SARAH est une étude clinique à promotion académique sponsorisée par l'Assistance Publique – Hôpitaux de Paris (AP-HP) et soutenue par Sirtex Medical Limited.³

Qu'est-ce que le Carcinome Hépatocellulaire (CHC) ?

Les patients atteints de CHC représentent 90 % de toutes les personnes souffrant de cancer primitif du foie, la sixième forme de cancer la plus fréquente dans le monde et la seconde cause de décès liée au cancer. Le CHC affecte principalement les patients atteints de cirrhose, toutes causes confondues, y compris l'hépatite virale, l'alcoolisme et la stéatose hépatique, et est la cause de plus de 670 000 décès par an dans le monde.⁴ Pour les personnes à risque, l'incidence du CHC augmente progressivement avec l'âge pour atteindre un pic autour de 70 ans.⁵

Dans l'ensemble, un tiers des patients souffrant de cirrhose du foie développeront un CHC au cours de leur vie.⁶

- Dans le monde, environ 54 % des cas de CHC peuvent être attribués à une infection par le VHB (qui affecte 400 millions de personnes) et 31 % au VHC (qui affecte 170 millions de personnes).⁵
- En Afrique et en Asie orientale, la plus grande proportion est attribuable au VHB (60 %), tandis que dans le monde occidental, l'hépatite C chronique s'avère être le principal facteur de risque.^{7,8}

En plus de ces causes, on estime désormais que jusqu'à un patient sur huit (12,8 %) atteint de stéatose hépatique non-alcoolique (NASH) avec cirrhose évoluera vers un CHC.⁹ La NASH, qui est largement considérée comme déclenchée par le diabète de type II, la résistance à l'insuline, l'obésité, l'hyperlipidémie et l'hypertension est devenue la première cause de maladie hépatique dans les pays occidentaux. La progression de la NASH augmente dramatiquement les risques de cirrhose, d'insuffisance hépatique et de CHC. On pense que cette évolution est liée à l'épidémie mondiale de diabète et d'obésité.¹⁰

Le CHC est plus fréquent chez les hommes que chez les femmes, à l'exception de l'Afrique où plus de femmes sont atteintes.⁴

Qu'est-ce que la SIRT avec les microsphères SIR-Spheres en résine marquées à l'yttrium-90 ?

La radiothérapie interne sélective (SIRT) avec les microsphères SIR-Spheres en résine marquées à l'yttrium-90 est un traitement approuvé pour les tumeurs du foie inopérables. Ce traitement mini-invasif délivre une dose élevée de rayonnement bêta directement dans les tumeurs. La SIRT est pratiquée par des radiologues interventionnels, qui délivrent, via un cathéter, des millions de microsphères radioactives en résine (d'un diamètre de 20 à 60 microns) dans les artères du foie qui irriguent les tumeurs. En utilisant l'irrigation sanguine des tumeurs, les microsphères délivrent de manière ciblée une dose de radiation 40 fois supérieure à celle de la radiothérapie conventionnelle, tout en épargnant les tissus sains.

Les microsphères SIR-Spheres en résine marquées à l'Yttrium 90 sont approuvées pour le traitement de tumeurs du foie inopérables en Argentine, en Australie, au Brésil, dans l'Union européenne (marquage CE), en Suisse, en Turquie et plusieurs pays d'Asie. Aux États-Unis, les microsphères SIR-Spheres en résine marquées à l'Yttrium 90 bénéficient d'une homologation de pré-commercialisation (PMA) de la FDA, et sont indiquées pour le traitement de métastases hépatiques non résecables issues d'un cancer primitif colorectal, en combinaison avec une chimiothérapie intra-artérielle hépatique utilisant de la floxuridine (FUDR).

– fin –

Pour plus d'informations, veuillez contacter :

Bianca Lippert, PhD, Sirtex Medical: blippert@sirtex.com +49 175 9458089
Ken Rabin, PhD, Sirtex Medical: krabin@sirtex.com +48 50227 9244

Références :

1. Chow PKH *et al.* 2017 ASCO Annual Meeting; *J Clin Oncol* 2017; **35** (Suppl): Abs 4002.
2. Gil-Alzugaray B, Chopitea A, Inarrairaegui M *et al.* *Hepatology* 2013; **57**(3): 1078-87.
3. Vilgrain V *et al.* *The International Liver Congress™ 2017 – 52nd Annual Meeting of the European Association for the Study of the Liver (EASL)*, *J Hepatol* 2017; **66** (Suppl 1): Abs. GS-012.
4. Extrapolated from Ferlay J *et al.* Globocan 2012. v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 11 [Internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2013. Available from: <http://globocan.iarc.fr>, accessed on 14 April 2017.
5. EASL–EORTC Clinical Practice Guidelines: Management of hepatocellular carcinoma. *J Hepatol* 2012; **56**: 908–43.
6. Sangiovanni A *et al.* *Hepatology* 2006; **43**: 1303–10.
7. Di Bisceglie AM. *Hepatology* 2009; **49** (Suppl 5): S56–60.
8. Davis GL *et al.* *Proc (Bayl Univ Med Cent)* 2008; **21**: 266–80.
9. White DL *et al.* *Clin Gastroenterol Hepatol* 2012; **10**: 1342–59.
10. World Gastroenterology Organisation Global Guidelines: Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Nonalcoholic Steatohepatitis, 2012.

SIR-Spheres® est une marque commerciale déposée de Sirtex SIR-Spheres Pty Ltd.
751-EUA-0617