



**LES PATIENTS LES PLUS ÂGÉS ATTEINTS D'UN CANCER
DU FOIE RÉPONDENT À LA RADIOEMBOLISATION AVEC
SIR-SPHERES AUSSI BIEN QUE LES PATIENTS PLUS
JEUNES SELON UNE NOUVELLE ÉTUDE PARUE DANS LE
JOURNAL OF HEPATOLOGY**

Sur la base d'une nouvelle analyse de l'évaluation multicentrique d'ENRY portant sur 325 patients, les auteurs suggèrent que la radioembolisation peut être une option bien tolérée et efficace pour une population croissante de patients plus âgés

BOLOGNA, Italy, June 20, 2013 Les résultats d'une nouvelle analyse réalisée par les membres du réseau européen multicentrique sur la radioembolisation avec des microsphères de résine marquées à l'Yttrium-90 (ENRY), publiés sur Internet dans le Journal of Hepatology, le journal officiel à comité de lecture de l'Association européenne pour l'étude du foie[1], peuvent avoir des conséquences importantes pour les patients les plus âgés souffrant de cancers du foie inopérables (carcinome hépatocellulaire ou CHC).

Les analyses ont révélé que les résultats du traitement à long terme sont globalement identiques après une radioembolisation avec SIR-Spheres chez 128 patients âgés (de 70 ans ou plus) par rapport à 197 patients plus jeunes (âgés de moins de 70 ans) présentant des caractéristiques démographiques similaires. « Nos conclusions suggèrent que l'âge seul ne devrait pas être un facteur discriminant pour la prise en charge des patients souffrant de CHC. Cela est important parce qu'il y a une tendance à l'augmentation de l'âge des patients diagnostiqués pour un CHC, notamment dans les pays développés », a déclaré l'auteur principal de l'article, Rita Golfieri, Professeur de radiologie dans le service des maladies digestives et de médecine interne de l'Université de Bologne en Italie.

Le Professeur Golfieri a ajouté : « Bien que l'âge ne devrait pas constituer une barrière à la prise en charge des patients plus âgés souffrant de CHC, les médecins devraient absolument prendre l'âge et la fragilité en compte au moment de décider des traitements à utiliser.

Par exemple, la relative bénignité des complications liées à la procédure de radioembolisation avec SIR-Spheres par rapport à ceux attribuables à la chimioembolisation transartérielle, suggère qu'une procédure de radioembolisation unique et efficace peut être préférable pour les patients plus âgés que les multiples séries de traitements nécessaires avec la chimioembolisation transartérielle. »

« En outre, alors que l'inhibiteur de la tyrosine-kinase, le sorafenib, constitue un bon traitement pour de nombreux patients âgés souffrant de CHC, l'augmentation de la fréquence des effets indésirables associés à son utilisation chez les patients âgés de plus de 75 ans peut contraindre à réduire les doses administrées », a expliqué le Professeur Golfieri.

Cette nouvelle analyse est basée sur une évaluation approfondie de 325 patients souffrant de CHC traités par des équipes composées de spécialistes du foie, d'oncologues, de radiologues interventionnels et de médecins spécialistes en médecine nucléaire dans huit centres situés en Allemagne, en Italie et en Espagne, et coordonnées par Bruno Sangro, Directeur du service d'hépatologie de la Clínica Universidad de Navarra, à Pampelune, en Espagne, et Président du groupe ENRY.

À propos du carcinome hépatocellulaire

Le carcinome hépatocellulaire (CHC) affecte les individus dont le foie est gravement atteint ou cirrhotique à la suite d'affections telles que l'hépatite ou l'alcoolisme. Il s'agit de l'un des dix cancers les plus courants au monde, près de 750 000 cas étant diagnostiqués chaque année, et de la troisième cause de mortalité par cancer.[2] Il est plus fréquent dans les régions où la prévalence de l'hépatite est plus élevée, comme c'est le cas en Asie-Pacifique et en Europe du Sud.

Le CHC peut être traité chirurgicalement, soit par résection des parties malades du foie, soit par transplantation du foie d'un donneur sain. Cependant, ces interventions sont inadaptées pour la grande majorité des patients, dont la survie peut varier de quelques mois à deux ans ou plus, principalement en fonction de l'état de la maladie sous-jacente du foie au moment de leur diagnostic et de l'ampleur de l'envahissement tumoral.

Principales conclusions de l'analyse d'ENRY en fonction de l'âge des patients

La nouvelle analyse a comparé les résultats du traitement du CHC parmi 128 patients âgés de 70 ans ou plus (âge moyen : 74 ans) et ceux de 197 patients plus jeunes (âge moyen : 58 ans). Les auteurs ont aussi réalisé des analyses secondaires sur 49 patients très âgés, de 75 à 87 ans (âge moyen : 78 ans).

Les groupes de patients plus ou moins âgés présentaient par ailleurs les mêmes caractéristiques au début de leur traitement, de nombreux patients étant atteints d'un CHC multinodulaire à un stade avancé, présent dans les deux lobes du foie et souffrant d'une cirrhose sous-jacente raisonnablement bien compensée (stade A de la classification de Child-Pugh). Les patients âgés présentaient néanmoins un envahissement tumoral significativement moins important, un foie plus petit - à la fois de manière générale et relativement au volume ciblé par la radioembolisation - et étaient moins susceptibles d'être infectés par le virus de l'hépatite B.

La différence de survie globale des patients participant à l'étude n'était pas statistiquement significative entre les patients âgés (médiane : 14,5 mois) et les plus jeunes (12,8 mois). Il n'y avait également pas de différence significative de survie entre les patients très âgés (75 ans ou plus) et ceux moins âgés (médiane : 14,9 mois versus 12,8 mois).

La radioembolisation avec SIR-Spheres a été aussi bien tolérée par les patients dans les deux groupes d'âge. Les événements indésirables attribuables à la procédure, tels que la fatigue, les nausées et/ou vomissements, les douleurs abdominales, la fièvre et les élévations de la bilirubine, ont été de courte durée et majoritairement d'intensité légère à modérée. Presque aucun de ces événements n'a été évalué au

grade 3 ou supérieur de gravité, les exceptions étant un signalement de fatigue de grade 3 et deux augmentations de la bilirubine de grade 4. Les ulcères gastro-intestinaux (GI) (causés par un dépôt involontaire de microsphères dans le système gastro-intestinal) ont été rares et d'intensité légère à modérée dans les mêmes proportions dans les deux groupes d'âge. Les ulcères GI graves (de grade 3 ou supérieur) étaient en fait trois fois moins courants parmi les patients plus âgés (0,8 % versus 2,7 %).

Lors de la première publication des données consolidées d'ENRY en 2011,[3] le Professeur Sangro avait observé : « Dans la mesure où ENRY n'était pas une étude prospective, nos conclusions doivent être interprétées avec prudence. Ce que l'on peut dire, sur la base de notre évaluation d'un large éventail de patients souffrant de CHC et bénéficiant de traitements standards, est que la radioembolisation avec SIR-Spheres cible directement les tumeurs et épargne les tissus hépatiques viables, ce qui nous permet de réduire le poids de la maladie et de potentiellement accroître à la fois la survie des patients et leur qualité de vie. Le meilleur bénéfice en terme de survie peut être attendu chez les patients en bon état général, avec moins de nodules tumoraux et aucune occlusion de la veine porte. »

« Nous pouvons maintenant affirmer sur la base des analyses du Professeur Golfieri, que les bienfaits que nous avons observés s'appliquent aussi bien aux patients plus âgés qu'aux patients plus jeunes, avec un bénéfice potentiel pour la radioembolisation en raison de son profil relativement bénin en terme d'effets indésirables par rapport aux autres traitements pour cette maladie très grave. Ces patients n'ont que peu d'autres options thérapeutiques », a expliqué la Professeur Sangro.

D'autres options thérapeutiques permettent une prolongation de la survie des patients souffrant de CHC inopérables, telle que la chimioembolisation transartérielle mais cette dernière nécessite plusieurs interventions et une hospitalisation en raison du syndrome post-embolisation en résultant ; et le sorafenib, un médicament administré deux fois par jour par voie orale, pouvant entraîner des effets secondaires nécessitant l'arrêt du traitement chez plus d'un tiers des patients (38 %).[4]

« La radioembolisation peut aussi être une option combinée avec des traitements pharmaceutiques plus récents, tels que le sorafenib », a déclaré le Professeur Sangro.

Les médecins et les patients qui souhaiteraient participer à l'un des trois essais randomisés et contrôlés en cours sur la radioembolisation avec SIR-Spheres peuvent en savoir plus aux adresses :

- l'essai SORAMIC est mené en Europe et compare SIR-Spheres associées au sorafenib, au sorafenib administré seul à des patients souffrant de CHC (<http://www.soramic.de> et <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01126645>);
- l'essai SIRveNIB est mené en Asie-Pacifique et compare les SIR-Spheres au sorafenib chez des patients souffrant de CHC (<http://www.sirvenib.com> et <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01135056>) ;
- l'essai SARAH est mené en France et compare les SIR-Spheres au sorafenib chez des patients souffrant de CHC (<http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01482442>).

Références :

1. Golfieri R, Bilbao JI, Carpanese L, et al on behalf of European Network on Radioembolization with Yttrium-90 resin microspheres (ENRY). Comparison of the survival and tolerability of radioembolization in elderly versus younger patients with unresectable hepatocellular carcinoma. *Journal of Hepatology* 2013; ePub doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhep.2013.05.025>.
2. GLOBOCAN. Liver Cancer Incidence and Mortality Worldwide in 2008. <http://globocan.iarc.fr/factsheets/cancers/liver.asp> accessed 28 June 2011.
3. Sangro B, Carpanese L, Cianni R et al on behalf of European Network on Radioembolization with yttrium-90 resin microspheres (ENRY). Survival after [90]Y resin microsphere radioembolization of hepatocellular carcinoma across BCLC stages: A European evaluation. *Hepatology* 2011;54:868-878.
4. Llovet J, Ricci S, Mazzaferro V et al for the SHARP Investigators Study Group. Sorafenib in advanced hepatocellular carcinoma. *New England Journal of Medicine* 2008;359:378-390.

Pour tout complément d'information, veuillez contacter : Gill Dunn, E-mail : gill@auroracomms.com, Bureau : +44-207-148-4175, Mobile : +44-7713-112600 Des documents additionnels sont disponibles à l'adresse <http://www.sirtpressroom.com>

708-EUA-0613