

La première chimiothérapie avec taxanes sans anthracycline administrée en association avec Herceptine (TCH) pour le traitement du cancer du sein HER2-

EDMONTON, Canada, May 31 /PRNewswire/ --

- Le schéma TCH (Taxotere, Carboplatine, Herceptine) a mis en évidence une amélioration significative de la survie sans récurrence et de la survie globale en comparaison avec le schéma AC-T (doxorubicine et cyclophosphamide suivis de docétaxel), et une cardiotoxicité cinq fois inférieure par comparaison avec le schéma AC-TH (AC-T + Herceptine) chez les femmes recevant un traitement adjuvant pour un cancer du sein HER2-positif à un stade précoce

Le Groupe international de recherche sur le cancer (CIRG), une division de l'entité TRIO (Translational Research in Oncology - recherche translationnelle en oncologie), a annoncé ce jour que, sur la base de son étude BCIRG 006, la Food and Drug Administration (FDA) des États-Unis avait approuvé un nouveau traitement composé des agents de chimiothérapie Taxotere(R) (docétaxel) et carboplatine administrés en association avec Herceptine(R) (trastuzumab) (schéma TCH) pour le traitement adjuvant (post-chirurgical) du cancer du sein à récepteurs HER2 (Human Epidermal growth factor Receptor 2, récepteur du facteur de croissance épidermique humain 2) au stade précoce. La FDA a simultanément approuvé le schéma AC-TH (doxorubicine et cyclophosphamide suivis de Taxotere plus Herceptine), également évalué dans le cadre de l'étude BCIRG 006.

Les résultats de l'étude clinique BCIRG 006 ont mis en évidence que le schéma TCH permettait de réduire d'un tiers le risque de récurrence (RR = 0,67, IC (A080570.KQ - actualité) de 95 % [0,54-0,83], p = 0,0003) par rapport au schéma témoin AC-T. Le traitement expérimental par le schéma AC-TH a permis de réduire le risque de récurrence de 39 % (RR = 0,61, IC de 95 % [0,49-0,77], p < 0,0001) par rapport au schéma contrôle AC-T.

Le bénéfice des schémas TCH et AC-TH en termes de survie sans récurrence a été mis en évidence indépendamment de l'âge de la patiente, de la sensibilité de la tumeur aux hormones (statut des récepteurs hormonaux), et indépendamment du fait que le cancer se soit ou non propagé jusqu'aux ganglions lymphatiques (statut ganglionnaire). Aucune différence statistiquement significative n'a été mise en évidence entre les deux groupes expérimentaux (TCH et AC-TH) au niveau de la survie sans récurrence.

La survie globale a également connu une amélioration significative grâce au schéma TCH, avec une réduction de 34 % du risque de décès (RR = 0,66, IC de 95 % [0,47-0,93], p = 0,0182) par rapport au groupe témoin AC-T. De la même manière, le schéma AC-TH a été associé à une réduction de 42 % du risque de décès (RR = 0,58, IC de 95 % [0,40-0,83], p = 0,0024) par rapport au groupe témoin AC-T. Aucune différence statistiquement significative n'a été mise en évidence au niveau de la survie globale entre les deux groupes expérimentaux (TCH et AC-TH).

Par ailleurs, le risque d'insuffisance cardiaque congestive associé au schéma TCH était cinq fois inférieur à celui associé au schéma AC-TH (0,4 % contre 1,9 % contre 0,3 % chez les femmes recevant respectivement un traitement par TCH, AC-TH, et AC-T).

<< Grâce aux résultats de l'étude BCIRG 006, nous disposons d'une nouvelle option pour le traitement du cancer du sein HER2-positif. Cette approche exploite les plus récentes informations moléculaires relatives à l'altération de HER2, ce qui nous permet de tirer parti des remarquables bénéfices d'Herceptine tout en évitant la quasi-totalité de ses effets secondaires majeurs >>, a déclaré le professeur Dennis Slamon, chef du Département d'hématologie-oncologie de l'Université de Californie à Los Angeles (UCLA) et directeur du CIRG. << La conception de l'étude BCIRG, quoique initialement controversée, était fondée sur des preuves précliniques claires qui nous ont incités à évaluer une nouvelle association médicamenteuse pour le traitement du cancer du sein >>.

À propos de l'étude BCIRG 006

L'étude BCIRG 006 était une étude multicentrique de phase III réalisée par le CIRG et parrainée par sanofi-aventis (Paris, France), avec le soutien additionnel de Genentech (South San Francisco, États-Unis).

Conception de l'étude

3 222 femmes présentant un cancer du sein HER2-positif avec ganglions positifs ou un cancer du sein résécable à haut risque avec ganglions négatifs ont été recrutées et affectées de manière aléatoire à l'un des groupes de traitement suivants :

- AC-T (n = 1 073), le traitement témoin avec anthracycline composé de doxorubicine (A, 60 mg/m²) plus cyclophosphamide (C, 600mg/m²) administrés toutes les trois semaines pendant quatre cycles, suivis de Taxotere(R) (T, 100 mg/m²) toutes les trois semaines pendant quatre cycles.

- AC-TH (n = 1 074), le traitement expérimental avec anthracycline composé de A+C administrés toutes les trois semaines pendant quatre cycles, suivis de Taxotere(R) (T, 100 mg/m²) toutes les trois semaines pendant quatre cycles plus Herceptine(R) (H, dose initiale de 4 mg/kg suivie d'une dose de 2 mg/kg par semaine administrée de façon concomitante avec T), puis Herceptine(R) administrée en monothérapie (6 mg/kg toutes les trois semaines), soit au total une année de traitement par Herceptine(R)

- TCH (n = 1 075), le schéma expérimental sans anthracycline composé de Taxotere(R) (T, 75 mg/m²) plus carboplatine (C ; aire sous la courbe de 6 mg/mL/min) administrés toutes les trois semaines pendant six cycles plus Herceptine(R) (H, dose de charge de 4 mg/kg suivie d'une dose de 2 mg/kg par semaine, administrée concomitamment avec TC), puis d'Herceptine(R) administrée en monothérapie (6 mg/kg toutes les trois semaines), soit au total une année de traitement par Herceptine(R).

Le critère d'évaluation primaire de l'étude était la comparaison de la survie sans récurrence associée à chacun des schémas expérimentaux (TCH ou AC-TH) avec la survie sans récurrence associée à la chimiothérapie classique avec anthracycline (AC-T).

Les critères d'évaluation secondaires incluaient l'évaluation de la survie globale et de la toxicité cardiaque. La première analyse (considérée comme l'analyse primaire) a été présentée à l'occasion du Symposium annuel de San Antonio sur le cancer du sein (SABCS) 2006, et les résultats mis à jour ont été communiqués à l'occasion du SABCS 2007.

Résultats d'efficacité

La survie sans récurrence a connu une amélioration significative d'un tiers (33 %) dans le groupe de traitement TCH (RR = 0,67, IC de 95 % [0,54-0,83], $p = 0,0003$) et de 39 % (RR = 0,61, IC de 95% [0,49-0,77], $p < 0,0001$) dans le groupe AC-TH, par rapport au groupe témoin AC-T. Le bénéfice en termes de survie sans récurrence dans les groupes TCH et AC-TH a été mis en évidence indépendamment de l'âge de la patiente, de la sensibilité de la tumeur aux hormones (statut des récepteurs hormonaux), et indépendamment du fait que le cancer se soit ou non propagé jusqu'aux ganglions lymphatiques (statut ganglionnaire). Aucune différence significative n'a été mise en évidence entre les deux groupes expérimentaux (TCH et AC-TH) au niveau de la survie sans récurrence.

La survie globale a également connu une amélioration significative avec le schéma TCH, avec une réduction de 34 % du risque de décès (RR = 0,66, IC de 95 % [0,47-0,93], $p = 0,0182$) par rapport au groupe témoin AC-T. De la même manière, le schéma AC-TH a été associé à une réduction de 42 % du risque de décès (RR = 0,58, IC de 95 % [0,40-0,83], $p = 0,0024$) par rapport au groupe de contrôle AC-T. Aucune différence statistiquement significative n'a été mise en évidence entre les deux groupes expérimentaux (TCH et AC-TH) au niveau de la survie globale.

Tolérance

L'événement indésirable le plus fréquent était la neutropénie fébrile de grade 3-4 (AC-T : 9,1 %, AC-TH : 11,0 %, TCH : 9,8 %). Parmi les autres effets indésirables de grade 3-4 les plus fréquents figuraient la diarrhée (3,0 % dans le groupe AC-T, 5,1 % dans le groupe AC-TH, et 4,9 % dans le groupe TCH) et l'infection sans neutropénie (7,0 % dans le groupe AC-T, 5,5 % dans le groupe AC-TH, et 3,6 % dans le groupe TCH).

L'incidence cumulée sur 3 ans des événements cardiaques symptomatiques et de l'insuffisance cardiaque congestive (0,3 %, 1,9 %, et 0,4 % pour les groupes AC-T, AC-TH, et TCH, respectivement) s'est révélée inférieure dans le groupe TCH par rapport au groupe AC-TH.

À propos du Groupe international de recherche sur le cancer (CIRG, Cancer International Research Group) et de la Recherche translationnelle en oncologie (TRIO, Translational Research in Oncology)

Le CIRG est un organisme de recherche à but non lucratif, dont les bureaux se trouvent à Paris, en France, et en Alberta, au Canada. Avec un réseau international de 2 000 chercheurs et de 450 centres anticancéreux dans plus de 45 pays différents, le CIRG a mené un certain nombre d'études cliniques mondiales novatrices et récentes visant à évaluer les traitements systémiques dans le cancer. Le CIRG a récemment fusionné avec le réseau de chercheurs Translational Oncology Research International (TORI), basé à l'Université de Californie à Los Angeles (UCLA), pour donner naissance à l'entité TRIO

(Translational Research in Oncology, ou recherche translationnelle en oncologie). Outre un réseau de chercheurs dévoués et de services d'études cliniques, TRIO comprend également les laboratoires Slamon/TRIO établis à l'UCLA. Le professeur Slamon et ses collègues chercheurs ont élaboré et adapté des modèles précliniques permettant la validation de marqueurs moléculaires, l'évaluation préclinique de nouveaux agents biologiques et la caractérisation des mécanismes d'action d'un agent. Ces travaux précliniques produisent à leur tour des hypothèses cliniques qui constituent la base des futures études cliniques qui seront réalisées par le groupe auprès de patients cancéreux. C'est cette approche translationnelle qui a été mise en oeuvre dans le cadre de l'étude BCIRG 006.

TRIO se consacre à la promotion de la recherche translationnelle sur le cancer en apportant à la pratique clinique des traitements innovants et ciblés.

De plus amples renseignements sont disponibles sur le Web à l'adresse suivante : <http://www.trioncology.org>

Site Web : <http://www.trioncology.org> Cancer International Research Group