



Les nouvelles directives de la Société Européenne d'Oncologie Médicale (ESMO) en matière de cancer des voies biliaires indiquent une radiothérapie interne sélective (SIRT) avec des microsphères marquées à l'Yttrium 90 comme option pour le traitement post-chimiothérapie d'un cholangiocarcinome intra-hépatique (CCI)

Sydney, Australie (11 octobre 2016)

Sirtex Medical Limited (ASX:SRX) a annoncé aujourd'hui que la Société Européenne d'Oncologie Médicale (ESMO) a indiqué l'utilisation de la SIRT associée à des microsphères marquées à l'Yttrium 90 (Y-90) comme option pour le traitement du cholangiocarcinome intra-hépatique (CCI), une forme de cancer primitif du foie qui débute dans les voies biliaires, le réseau de tubes minces qui acheminent la bile (favorisant la digestion des lipides) du foie à l'intestin grêle.¹

Les nouvelles directives de l'ESMO sur les cancers des voies biliaires ont été publiées en septembre 2016 sous forme de supplément aux *Annales d'oncologie*.¹ Leur principal auteur, le professeur Juan Valle, du service d'oncologie médicale de la Christie NHS Foundation Trust de l'Université de Manchester (Royaume-Uni), affirme que la radiothérapie interne sélective (SIRT), également connue sous le nom de radioembolisation, « peut être envisagée chez les patients atteints d'un cholangiocarcinome intra-hépatique inopérable, habituellement après une chimiothérapie de première intention. »

L'inclusion par l'ESMO de la SIRT pour le traitement des cholangiocarcinomes intra-hépatiques s'est basée sur la révision de l'ESMO d'une analyse mutualisée de 12 études totalisant 298 patients, publiée dans l' *European Journal of Surgical Oncology* en 2015, par le Dr D. P. Al-Adra de l'Université d'Edmonton, Canada et autres.² Ces données ont montré une survie moyenne globale de 15,5 mois et un taux de réponse thérapeutique de 28 % chez les patients traités par SIRT.

En outre, les nouvelles directives de l'ESMO pour les cancers des voies biliaires attirent particulièrement l'attention sur un sous-ensemble d'études dans l'analyse mutualisée de la SIRT, affirmant que « de manière importante, 7/73 (10 %) des patients dans trois études sélectionnées ont migré vers une pathologie résécable, soulignant l'intérêt d'une réévaluation des patients dans une équipe multidisciplinaire en cas de réponse positive à n'importe quel traitement. »

Le Dr. David N. Cade, Chef des Services Médicaux de Sirtex Medical Limited, a indiqué : « Nous sommes ravis de voir les microsphères de résine marquées à l'Yttrium 90 SIR-Spheres[®] citées dans les nouvelles directives de l'ESMO comme option post-chimiothérapeutique majeure pour les patients atteints d'un cholangiocarcinome intra-hépatique localement avancé ou métastatique, étant donné qu'il n'existe actuellement aucun standard de traitement au-delà du traitement de chimiothérapie de première intention par Cisplatine et Gemcitabine chez ces

patients. Nous pensons qu'il s'agit des premières directives cliniques La SIRT dans l'étude sur le cholangiocarcinome (SIRCAA) examine le rôle de SIR-Spheres, microsphère en résine marquées à l'yttrium-90 suivi par la chimiothérapie standard de première ligne pour le traitement du cholangiocarcinome intra-hépatique, en comparaison à la chimiothérapie seule. Les conférences internationales à indiquer la SIRT comme option thérapeutique pour des patients atteints d'un cholangiocarcinome intra-hépatique. »

La plupart des patients atteints d'un cholangiocarcinome intra-hépatique sont diagnostiqués relativement tard par rapport à l'évolution de leur maladie, et ne sont donc pas immédiatement éligibles à une résection chirurgicale potentiellement curative. Le fait que même une faible proportion de ces patients puisse devenir potentiellement résecables suggère que la SIRT peut leur offrir un espoir réel.

Le Dr. Cade a ajouté que « Les résultats relativement favorables pour les patients atteints d'un cholangiocarcinome intra-hépatique traités à l'aide de microsphères de résine marquées à l'Yttrium 90 SIR-Spheres après échec de la chimiothérapie, ont encouragé Sirtex à mener un essai contrôlé randomisé portant sur le traitement de première ligne des cholangiocarcinomes intra-hépatiques. La SIRT dans l'étude sur le cholangiocarcinome (SIRCAA) examine le rôle de SIR-Spheres, microsphère en résine marquées à l'yttrium-90 suivi par la chimiothérapie standard de première ligne pour le traitement du cholangiocarcinome intra-hépatique, en comparaison à la chimiothérapie seule.

L'étude SIRCCA est menée dans quelque 30 centres en Australie et plusieurs pays européens, incluant la Belgique, la France, l'Allemagne, l'Italie, l'Espagne, les Pays-Bas et le Royaume-Uni.

À propos du cholangiocarcinome

Bien que relativement rare, le cholangiocarcinome est la deuxième forme la plus commune dans le monde de cancer primitif du foie.³ La forme la plus commune de cancer primitif du foie, le CHC ou carcinome hépatocellulaire, est la deuxième cause de mort liée au cancer dans le monde.⁴

Dans les pays d'Europe occidentale, en Amérique du nord et en Asie australe, les taux d'incidence sont faibles, avec des estimations variant entre 0,3 et 3,5 cas pour 100 000 individus chaque année. Cependant, les taux d'incidence sont nettement supérieurs dans des parties du globe où des infections parasites par la douve du foie sont communes, comme en Thaïlande, en Chine et en Corée. Le nord-est de la Thaïlande présente le plus fort taux de cholangiocarcinome dans le monde, 90 cas pour 100 000 personnes chaque année.¹

Outre par une infection par la douve du foie, un cholangiocarcinome peut être causé par des dommages chroniques du foie ou des voies biliaires, comme une inflammation chronique (cholangite sclérosante primitive ou CSP), des kystes cholédociens remplis de bile ou des lithiases biliaires.⁵

Une résection chirurgicale du tissu cancéreux peut représenter une guérison définitive du cholangiocarcinome diagnostiqué tôt. Pour les patients diagnostiqués à un stade plus avancé de la maladie, une chimiothérapie par cisplatine et gemcitabine (une combinaison appelée CIS-GEM) reste l'option thérapeutique initiale, la SIRT étant désormais considérée comme une option thérapeutique en deuxième ligne de traitement.

La forme intrahépatique du cholangiocarcinome (CCI) couverte par la nouvelle directive de l'ESMO est l'une des trois formes de la maladie différenciées par les médecins, en se basant essentiellement sur la localisation de la maladie au sein de l'organe touché. Les deux autres formes sont le cholangiocarcinome périhilaire (CPH) et le cholangiocarcinome distal (CCAd).¹

À propos de l'étude portant sur la Radiothérapie Interne Sélective dans le traitement du Cholangiocarcinome (en anglais Selective Internal Radiation Therapy in Cholangiocarcinoma, ou SIRCCA)

SIRCCA, qui commencera à recruter des patients fin 2016, est un essai clinique randomisé portant sur des patients atteints d'un cholangiocarcinome intrahépatique (CCI), une forme de cancer primitif du foie débutant dans les voies biliaires, un réseau de tubes minces commençant dans les segments du foie et fournissant de la bile, favorisant la digestion, à l'intestin grêle. L'étude SIRCCA, parrainée par Sirtex, est destinée à comparer les effets du traitement des patients atteints par un CCI utilisant la séquence SIR-Spheres, microsphères en résine marquées à l'Yttrium 90, suivi par la chimiothérapie standard cisplatine plus gemcitabine (CIS-GEM), par rapport à la chimiothérapie CIS-GEM seule.

Les principaux critères d'éligibilité des patients sont un cholangiocarcinome intrahépatique non résécable confiné dans le foie ou majoritairement établi dans le foie, n'ayant pas reçu de chimiothérapie précédemment, présentant une formule sanguine ainsi qu'une fonction hépatique et rénale appropriées, et une bonne santé générale (définie comme statut de performance ECOG 0 ou 1 ; l'ECOG 0 est entièrement actif, tandis que l'ECOG 1 est restreint dans son activité physique fatigante, mais capable d'effectuer des travaux ménagers légers ou des tâches administratives).

L'étude SIRCCA enrôlera 180 patients dans plus de 30 centres thérapeutiques en Australie et plusieurs pays européens, incluant la Belgique, la France, l'Allemagne, l'Italie, l'Espagne, les Pays-Bas et le Royaume-Uni. Les principaux investigateurs de SIRCCA sont le Dr Harpreet Wasan de l'hôpital Hammersmith, Imperial College de Londres (Royaume-Uni), et le Pr Jordi Bruix de la clinique de Barcelone (Espagne). Vous trouverez plus d'informations sur l'essai SIRCCA sur <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02807181>.

À propos de la SIRT

La radiothérapie interne sélective (SIRT), également connue sous le nom de radioembolisation, est un traitement ciblé au foie utilisé pour les tumeurs inopérables du foie, raison pour laquelle la nouvelle directive de l'ESMO en spécifie l'utilisation pour le traitement des cholangiocarcinomes intrahépatiques.¹ La SIRT est administrée par un radiologue interventionnel spécialement formé. Un microcathéter est utilisé pour délivrer des millions de microsphères radioactives au travers de l'artère hépatique, où elles sont acheminées vers les artéioles et se logent sélectivement dans la microvascularisation tumorale.

À propos de SIR-Spheres, microsphères en résine marquées à l'Yttrium 90

SIR-Spheres, microsphères en résine marquées à l'Yttrium 90, est approuvé 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 en résine marquées à l'Yttrium 90 SIR-Spheres bénéficient d'une homologation de pré-commercialisation (PMA) de la FDA, et sont indiquées pour le traitement de métastases

hépatiques non résécables issues d'un cancer primitif colorectal, en combinaison avec une chimiothérapie intra-artérielle hépatique utilisant de la floxuridine.

À propos de Sirtex

Sirtex Medical Limited (ASX: SRX) est une société internationale, spécialisée dans la santé, dont le siège social est basé en Australie, qui travaille à améliorer les résultats obtenus chez les personnes atteintes d'un cancer. Actuellement, le produit phare de Sirtex est un traitement de radiothérapie ciblée utilisé dans les tumeurs du foie appelé SIR-Spheres, microsphères en résine marquées à l'Yttrium 90. Environ 67 000 doses ont été fournies à plus de 1 000 centres médicaux pour le traitement des patients atteints d'un cancer au foie dans plus de 40 pays. Pour tout complément d'information, veuillez consulter le site www.sirtex.com.

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

Pour plus d'informations, veuillez contacter :

Bianca Lippert, Dr. en recherche
+49 175 945 80 89
blippert@sirtex.com

Ken Rabin, Dr. en recherche
+48 502 279 244
krabin@sirtex.com

Références

1. Valle JW, Borbath I, Khan SA, Huguet F, Gruenberger T & Arnold D, pour le compte du Comité de l'ESMO en charge des Directives. Cancer des voies biliaires : directives de pratique clinique de l'ESMO pour le diagnostic, le traitement et le suivi. *Annales d'oncologie* 2016 ; **27** (add. 5) :v28-v37.
2. Al-Adra DP, Gill RS, Axford SJ *et al.* Treatment of unresectable intrahepatic cholangiocarcinoma with yttrium-90 radioembolization: a systematic review and pooled analysis. *Eur J Surg Oncol* 2015 ; **41** : 120-127.
3. Tyson GL, El-Serag HB. Risk Factors of Cholangiocarcinoma. *J Hepatol* 2011; **54**: 173–184.
4. Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M *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 10/October/2016.
5. NHS Choices. Bile Duct Cancer (cholangiocarcinoma): <http://www.nhs.uk/Conditions/Cancer-of-the-bile-duct/Pages/Introduction.aspx>, accessed on 10/October/2016.