

Zoom Recherche Clinique

Edito

La recherche clinique est à l'honneur ! Une conférence grand public à Plérin en Mars 2011, une autre prévue en Octobre à Saint-Brieuc : L'accueil est excellent et force est de constater que la situation a beaucoup évolué en 10 ans.

Aujourd'hui, nos patients ne sont plus surpris quand nous leur proposons de rentrer dans un essai clinique, ils sont souvent intéressés. Finie l'époque où la visite d'inclusion durait une heure et était suivie de nombreux coups de téléphone, de la famille ou même du médecin traitant, avec une inquiétude affichée.

Les efforts de communication ont « normalisé » cette notion d'essai clinique, qui est de plus en plus perçue comme la garantie d'un centre de qualité.

Cette évolution est aussi liée à une meilleure connaissance par vous tous de notre travail, et donc un relais de qualité auprès des patients.

La gazette a été créée dans cet objectif. N'hésitez pas à nous aider à l'améliorer pour qu'elle corresponde à vos attentes.

Et maintenant, à vos inclusions !!!

Anne-Claire HARDY-BESSARD

Sommaire

Edito

Halaven® : nouvelle chimiothérapie issue d'une éponge marine

A-TAXEL : un traitement plus efficace pour les tumeurs mammaires triple négatives ?

Les Taxanes : secrets de fabrication ou comment un arbre devient chimiothérapie?

PETACC 6 : justification du traitement à l'essai

Mieux cibler les cellules cancéreuses, épargner les cellules saines

Étude HBC : homéopathie et bouffées de chaleur

Informez, échangez, comprenez...

Lexique et Contacts

Halaven® : nouvelle chimiothérapie issue d'une éponge marine

Nous sommes particulièrement heureux de vous annoncer que l'étude EMBRACE, promue par le laboratoire japonais EISAI dans le cancer du sein métastatique, a conduit à **l'autorisation de commercialisation** de cette **nouvelle chimiothérapie** dénommée Eribulin ou Halaven® et issue de la recherche sur une **éponge de mer**.

Cette étude a montré que la survie des patientes traitées par Eribulin était allongée de 2,7 mois par rapport à celle des patientes bénéficiant d'un traitement standard pour **un cancer du sein métastatique** après échec des taxanes et des anthracyclines.

4 patientes de la CAR ont été incluses dans cette étude et 2 d'entre elles ont bénéficié de cette chimiothérapie efficace en 2007 et 2008, soit plus de 3 ans avant sa commercialisation.

Le dossier d'AMM a été accepté par l'EMA, qui est l'instance de décision européenne, et il doit maintenant être soumis pour revue aux autorités de chaque pays de l'Union Européenne. Le lancement d'Halaven® en France est prévu à l'automne, nous reviendrons à ce moment-là sur les recherches qui ont conduit au développement de ce médicament.



éponge marine Halichondria okadai

A-TAXEL : un traitement plus efficace pour les tumeurs mammaires triple négatives ?

Le **standard actuel** en première ligne de traitement du cancer du sein métastatique HER-, qu'il soit de type triple négatif ou non, est l'association de l'Avastin®* à un taxane.



Les résultats de l'étude TAXEL, à laquelle nous avons participé entre 2007 et 2008, ont été présentés lors du congrès de l'ASCO en juin 2009 et ont montré que le schéma Taxol®* + Xéloba®* pris 5 jours sur 7 et 3 semaines sur 4 était mieux toléré et surtout, **plus efficace pour les tumeurs de type triple négatives** (que nous avons définies dans la lettre de janvier).

A-TAXEL est donc une étude clinique de phase II non comparative évaluant, pour ce type de cancer particulièrement agressif, l'efficacité de l'association de l'Avastin® au schéma d'administration retenu par l'étude TAXEL.

Notre centre a déjà inclus 5 patientes sur les 62 prévues au niveau national. Les résultats seront en partie connus à la fin de l'année 2011. Nous attendons beaucoup de cette étude prometteuse qui pourrait, en cas de résultats favorables, être suivie d'une importante étude de phase III et nous amener à **modifier notre standard** de traitement pour ce type de cancer.

Thierry HARDY



Fruits de l'if commun

Les Taxanes : Secrets de fabrication ou comment un arbre devient chimiothérapie ?



Jeune pousse d'if

L'histoire des **taxanes** remonte à l'antiquité : Le *Taxus Baccata*, ou If commun d'Europe, conifère au bois très sombre, était alors réputé pour ses effets toxiques, voire mortels. Les gaulois l'utilisaient d'ailleurs pour empoisonner leurs flèches.

C'est à partir du XVIII^{ème} siècle que ses effets ont commencé à être décrits chez l'être humain suite au décès de certaines femmes qui l'avaient ingéré à titre abortif.

Mais l'histoire moderne des taxanes commence réellement en 1962 au moment où le Dr A. Barclay du "National Cancer Institute" aux Etats Unis se met à étudier l'écorce du *Taxus Brevifolia* (If du Pacifique), une autre variété de ce conifère, dans le cadre d'un projet de recherche sur le cancer : il démontre que ce végétal possède de **remarquables propriétés anticancéreuses**. Suit alors une période de recherche intense qui aboutit, en 1967, à l'identification du paclitaxel : **le premier taxane est né !**

Le paclitaxel, que vous connaissez mieux sous le nom de Taxol®*, est donc extrait de l'écorce d'if, *Taxus Brevifolia*, répandu dans l'Ouest américain mais dont la croissance est excessivement lente. Sa production est donc limitée : 10 kg d'écorce fournissent seulement 1g de médicament, quantité nécessaire pour trois cycles de chimiothérapie environ. Il faudrait alors abattre plusieurs arbres centenaires pour traiter un seul patient !

Heureusement, on peut aussi produire du Taxol® à partir des jeunes pousses récoltées sur les haies de *Taxus Baccata* répandues dans les jardins. Certaines entreprises se sont donc spécialisées dans cette récolte et sillonnent les jardins entre juin et septembre pour récolter ces pousses qui sont ensuite séchées, réduites en poudre et dont on extrait alors le Taxol®.

Le docétaxel, ou Taxotère®*, est lui aussi issu du *Taxus Baccata*, mais la molécule naturelle est modifiée de manière synthétique et diffère légèrement du paclitaxel.



Une preuve, une fois de plus, que la nature recèle des trésors...

Thierry HARDY

Le dépistage du cancer colorectal bénéficie actuellement d'une campagne pour inciter les personnes de 50 à 74 ans à pratiquer le test Hémocult® tous les 2 ans. Vous avez peut-être aussi pu voir **les 11 et 12 avril derniers l'exposition du « colon géant » à Plérin**, cette structure éducative destinée à sensibiliser et renseigner le public de manière très pédagogique.



Exposition du « colon géant »

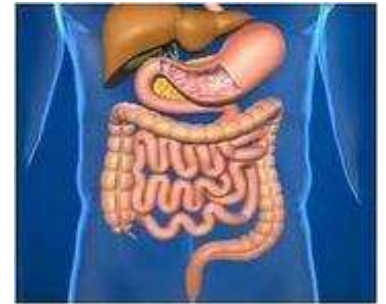
En France, c'est le 3^{ème} cancer le plus fréquent et la **2^{ème} cause de mortalité par cancer** : 17 000 personnes en meurent chaque année. Nous avons inclus à la clinique 7 patients en 5 mois dans un essai, PETACC-6, dont le but est de démontrer la supériorité d'un traitement (ajout d'oxaliplatine*) par rapport au traitement standard pour le cancer du rectum opérable.

Le traitement standard du cancer du rectum est actuellement : radiothérapie + chimiothérapie par Xéloba®* puis chirurgie puis chimiothérapie par Xéloba®. Ce type de stratégie permet une diminution du risque de rechute locale mais pas du risque de rechute à distance.

Pourquoi tester l'ajout d'oxaliplatine ?

- deux essais ont montré que l'ajout d'une drogue de chimiothérapie (oxaliplatine) permettait de diminuer le risque de rechute chez des patients atteints de cancer du côlon. Il est ici proposé d'essayer le même traitement pour les cancers du rectum.
- il a été montré qu'une association chimiothérapie - radiothérapie préopératoire par Xéloba® + oxaliplatine augmentait les possibilités de chirurgie complète et de préservation sphinctérienne, 2 facteurs associés à une survie globale supérieure.
- les essais ayant déjà combinés les 2 chimiothérapies, Xéloba® et oxaliplatine, ont montré que les toxicités potentielles étaient acceptables.

Ces arguments suggèrent un rapport bénéfice / risque favorable et permettent d'espérer une amélioration du traitement des cancers opérables du rectum, ce que l'essai PETACC-6 va tenter de démontrer, grâce au travail conjoint des équipes de chimiothérapie et de radiothérapie.



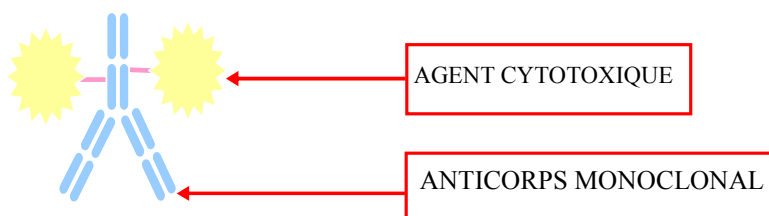
Florence SUR



Mieux cibler les cellules cancéreuses, épargner les cellules saines

C'est ce qu'essaient de faire ces nouvelles thérapies qui combinent un anticorps et un agent cytotoxique*. Dans ce schéma, l'anticorps se fixe sur un récepteur présent sur la cellule cancéreuse puis libère la toxine, ce qui détruit la cellule. Cette stratégie est très intéressante et diffère des chimiothérapies classiques car les cellules qui seront détruites sont **sélectionnées** alors que la chimiothérapie classique détruit les cellules sans distinction.

Nous avons actuellement un protocole qui teste un de ces nouveaux produits : c'est l'essai « EMILIA », qui compare le traitement standard (Tyverb®* + Xéloba®*) au T-DM1. Cette molécule expérimentale est composée d'un anticorps déjà bien connu dans certains cancers du sein: trastuzumab (ou Herceptin®*), combiné à un agent cytotoxique. Dans les tumeurs « sensibles » à l'Herceptin®, ce médicament va se fixer sur les cellules atteintes et les détruire.



Structure du T-DM1

De nombreuses recherches sont en cours sur ce type de molécules très prometteuses, pas uniquement dans le cancer du sein, car tout ce qui va dans le sens d'une sélectivité améliorée des médicaments va dans le bon sens pour les malades.

Florence SUR

Étude HBC : Homéopathie et Bouffées de Chaleur



C'est une étude nationale promue par le Centre Léon Bérard de Lyon, en partenariat avec les Laboratoires BOIRON. Elle a été mise en place en janvier 2010 et doit permettre d'inclure 200 patientes. 9 centres sont ouverts à ce jour et ¼ du recrutement est atteint. La CAR est le **deuxième centre** en terme d'inclusions.

Son objectif est d'évaluer, chez les femmes atteintes d'un cancer du sein et recevant un traitement antihormonal adjuvant, l'efficacité d'un traitement homéopathique par BRN-01 versus placebo dans le traitement des **bouffées de chaleurs invalidantes**.

Ce sont les patientes elles-mêmes qui évaluent l'efficacité de leur traitement en remplissant périodiquement des livrets d'auto-évaluation : estimation de l'intensité et du nombre de bouffées de chaleurs et des sueurs nocturnes, évaluation de la gêne quotidienne liée à ces bouffées de chaleurs et satisfaction par rapport à leur traitement homéopathique.



C'est la deuxième fois que la CAR participe à un essai clinique évaluant un traitement homéopathique. La première était l'étude Cocculine®. Bien que l'efficacité de l'homéopathie n'ait pas été démontrée dans cette étude, les patientes incluses rapportaient moins d'effets secondaires digestifs liés à la chimiothérapie que dans la population globale. Une des explications possibles vient de la prise en charge particulièrement attentive imposée par le protocole d'étude clinique. Qu'en sera-t-il pour HBC ?

Valérie CLAUSE

Informer, échanger, comprendre

Conférence grand public en partenariat avec La Ligue Contre le Cancer



Le BEC 22 a été sollicité par le Comité Départemental de La Ligue Contre le Cancer pour intervenir à deux reprises cette année dans le cadre de conférences publiques axées sur le thème de la recherche clinique en cancérologie.

La première conférence publique a eu lieu le jeudi 31 mars dernier lors des "Jeudis de la santé" organisés par la municipalité de Plérin Sur Mer et soutenus par La Ligue. Elle portait sur les nouveaux traitements en cancérologie ainsi que sur l'organisation de la recherche clinique en général et au sein de la CAR. Cette intervention, vouée à démystifier la recherche clinique et le développement du médicament, a reçu un accueil favorable du public avec une cinquantaine de participants.

La prochaine conférence sera organisée à l'automne en partenariat avec la municipalité de Saint Briec et s'inscrira dans le cadre de la semaine « Octobre Rose » promue par La Ligue en soutien du dépistage du cancer du sein.

Aude VINCENT



Lexique

Agent cytotoxique : agent toxique pour une ou des cellules. S'applique couramment à l'ensemble des médicaments anticancéreux qui ont pour objectif de léser et détruire les cellules cancéreuses (chimiothérapie).

Taxotère®	= docétaxel
Taxol®	= paclitaxel
Xéroda®	= capécitabine
Eloxatine®	= oxaliplatine

Thérapie ciblée : agent qui ne s'attaque qu'aux cellules tumorales porteuses d'une "cible" et épargne les cellules normales.

Avastin®	= bévacizumab
Herceptin®	= trastuzumab
Tyverb®	= lapatinib

Pour toute information complémentaire, n'hésitez pas à venir nous voir à l'algeco ou à nous contacter au :



157 pour Aude,
493 pour Florence,
413 pour Valérie,
595 pour Thierry.