

Une étude de l'afatinib comparé au méthotrexate chez des patients atteints d'une récurrence ou en progression d'un cancer de la tête et du cou récurrent

Il s'agit du résumé d'une étude clinique menée chez des patients atteints d'un cancer de la tête et du cou. Le présent résumé est destiné au grand public. Il explique comment les chercheurs ont réalisé l'étude et quels ont été les résultats.

Nous remercions tous les patients qui ont participé à cette étude. Grâce à votre participation, vous avez aidé les chercheurs à répondre à d'importantes questions sur l'afatinib et sur le traitement du cancer de la tête et du cou.



Quel était l'objectif de cette étude ?

Les patients participant à la présente étude étaient atteints d'un type de cancer particulier appelé « carcinome épidermoïde de la tête et du cou ». Il s'agit d'un cancer affectant la bouche et la gorge. Ces patients avaient déjà été traités, et récidivaient de leur cancer ou était en progression. Le traitement standard de ce type de cancer récurrent ou en progression comprenait une chimiothérapie à base de platine. Néanmoins, le cancer récidivait chez bon nombre de patients malgré le traitement par chimiothérapie. L'objet de la présente étude a consisté à tester si le traitement par l'afatinib comparé au méthotrexate permettait de prévenir la reprise de la progression du cancer chez des patients présentant une récurrence suite à une chimiothérapie. Pendant l'étude, les chercheurs ont aussi recueilli des informations sur les effets indésirables de l'afatinib et du méthotrexate.

L'étude a débuté en janvier 2012 et s'est terminée en décembre 2016.



Pourquoi cette étude était-elle nécessaire ?

Le carcinome épidermoïde de la tête et du cou exige de nouveaux traitements. Ce type de cancer peut se développer et se propager rapidement. Le carcinome épidermoïde de la tête et du cou constitue une cause majeure de maladie et de décès associés au cancer. Chaque année, plus de 600 000 cas de carcinome épidermoïde de la tête et du cou sont diagnostiqués dans le monde entier. Le traitement standard inclut la chirurgie, la radiothérapie ou la chimiothérapie. Bien que certains patients soient indemnes de la maladie suite au traitement, des cellules cancéreuses sont susceptibles de rester dans l'organisme et de provoquer des récurrences. Plus de la moitié des patients traités par chimiothérapie, radiothérapie ou intervention chirurgicale présenteront une récurrence du cancer dont ils souffriront ou une extension à d'autres régions de l'organisme.

L'afatinib est étudié afin de déterminer s'il permet de prévenir la poursuite de la croissance de tumeurs chez des patients atteints d'un carcinome épidermoïde de la tête et du cou. Dans le cadre de la présente étude, les patients ont été traités par chimiothérapie mais leur cancer a continué de progresser. Le méthotrexate est un médicament dont l'utilisation a été approuvée chez ces patients. Il est utilisé suite à l'échec des premières tentatives de traitement et en cas de récurrence ou de propagation du cancer. Les chercheurs ont voulu comparer l'afatinib au méthotrexate dans le traitement du carcinome épidermoïde de la tête et du cou.



Quels médicaments ont été étudiés ?

L'afatinib (aussi appelé BIBW 2992) est un médicament permettant de prévenir la progression et la propagation du cancer. L'afatinib bloque en permanence plusieurs signaux de facteurs de croissance (y compris une protéine appelée l'EGFR). Il est utilisé dans certains types de cancer du poumon qui progressent en raison de mutations de l'EGFR. L'afatinib est pris sous forme de comprimé par voie orale.

Le méthotrexate est un autre médicament permettant de prévenir la progression et la propagation de tumeurs. Le méthotrexate est utilisé pour traiter le cancer, et notamment le cancer de la tête et du cou. Il est aussi utilisé pour le traitement d'autres maladies, telles que la polyarthrite rhumatoïde et les cas sévères de psoriasis. Le méthotrexate est administré dans le cadre d'une injection par voie intraveineuse. Cela signifie qu'il est injecté dans une veine au moyen d'un tube en plastique et d'une aiguille.



Qui a participé à l'étude ?

Tous les patients participant à la présente étude étaient des adultes atteints d'un carcinome épidermoïde de la tête et du cou. Les patients atteints d'un cancer du nasopharynx (partie supérieure de la gorge derrière le nez), des sinus ou des glandes salivaires ne pouvaient pas participer à l'étude. Les patients inclus à l'étude étaient atteints d'un cancer récurrent ou en propagation à d'autres régions de l'organisme. Ils avaient déjà reçu une chimiothérapie à base de platine mais la maladie avait poursuivi sa propagation. Ils présentaient des tumeurs impossibles à extraire de manière chirurgicale.

Au total, 483 patients ont pris part à l'étude, dont 412 hommes et 71 femmes. La moyenne d'âge était de 60 ans. Le patient le plus jeune était âgé de 32 ans et le plus âgé avait 88 ans. Parmi ces patients, 480 ont reçu soit de l'afatinib soit du méthotrexate au cours de l'étude. Trois patients n'ont reçu aucun médicament à l'étude.

Le tableau ci-dessous indique le nombre de patients dans différentes aires géographiques et divers pays ayant pris part à l'étude.

Région géographique	Pays	Nombre de patients
Europe	Allemagne, Autriche, Belgique, Danemark, Espagne, France, Grèce, Italie, République tchèque, Russie, Suède, Suisse	369
Amérique du Nord/Sud	Argentine, Brésil, États-Unis, Mexique	60
Asie	Japon	43
Autre	Israël, Afrique du Sud	11



Comment cette étude a-t-elle été réalisée ?

Près des deux tiers des patients (320 patients) dans le cadre de cette étude ont été traités par de l'afatinib et les 160 autres patients ont été traités par du méthotrexate. Il a été décidé d'attribuer chaque traitement de manière aléatoire. Les patients et les médecins ont su si les patients prenaient de l'afatinib ou du méthotrexate.

Les patients du groupe afatinib ont commencé par prendre une dose de 40 milligrammes (mg) une fois par jour. Les patients du groupe méthotrexate ont commencé à une dose reposant sur leur taille corporelle (40 mg par mètre carré de surface corporelle ou m²) une fois par semaine. Les doses de chaque traitement ont pu être augmentées ou diminuées en fonction de la survenue d'effets indésirables intolérables.

Les patients ont dû prendre des comprimés d'afatinib ou recevoir des injections de méthotrexate jusqu'à la reprise de la progression de leur cancer ou jusqu'à la survenue d'effets indésirables intolérables.

Tous les patients ont suivi les mêmes procédures :

- Les patients ont consulté le médecin environ une fois par semaine alors qu'ils recevaient le médicament à l'étude.
- Les patients ont répondu à des questions sur leur santé à l'occasion de ces visites.
- À l'occasion de certaines visites, des tests ont été réalisés afin de contrôler la progression du cancer du patient ou l'apparition de quelconques nouvelles tumeurs. D'autres évaluations ont aussi eu lieu pour vérifier la santé du patient.
- Les médecins ont recueilli des informations sur les effets indésirables à l'occasion de chaque visite.

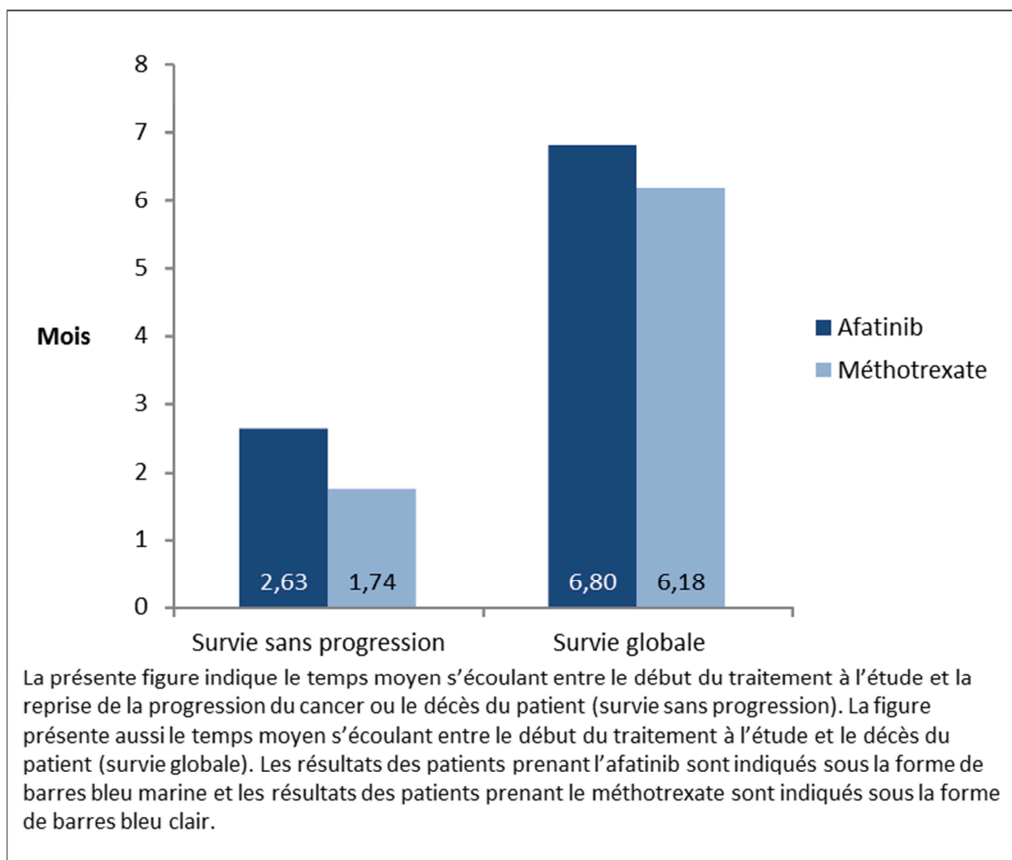
Afin de vérifier si l'afatinib ou le méthotrexate pouvait prévenir la poursuite de la progression du cancer, les chercheurs ont mesuré la durée s'écoulant entre le début de l'administration des médicaments et la progression du cancer ou le décès du patient. C'est ce que l'on appelle la « survie sans progression ». Les chercheurs ont aussi mesuré le temps s'écoulant entre le début de la prise des médicaments et le décès des patients en raison du cancer ou d'une quelconque autre cause. C'est ce que l'on appelle la « survie globale ».



Quels ont été les résultats de cette étude ?

La survie sans progression moyenne était plus longue chez les patients ayant pris de l'afatinib par rapport aux patients ayant reçu du méthotrexate. La survie sans progression moyenne atteignait 2,63 mois pour les patients ayant reçu de l'afatinib et 1,74 mois chez les patients ayant pris du méthotrexate. Ces résultats sont reproduits à la figure de la page suivante. Le risque de progression du cancer ou de décès des patients était inférieur de 20 % pour les patients du groupe afatinib par rapport aux patients du groupe méthotrexate. Les chercheurs ont eu recours à des tests statistiques appliqués aux résultats afin de s'assurer de leur fiabilité. Ils ont pu déterminer qu'il était peu probable que cette différence en termes de survie sans progression soit due au hasard. Au total, 85,4 % des patients du groupe afatinib et 83,9 % des patients du groupe méthotrexate ont présenté une progression de leur cancer ou sont décédés.

Les chercheurs ont aussi examiné la survie globale. Ils ont déterminé l'absence de différence en termes de survie globale moyenne entre les patients ayant reçu de l'afatinib et les patients ayant reçu du méthotrexate. La durée de survie globale moyenne s'élevait à 6,80 mois dans le groupe afatinib et à 6,18 mois dans le groupe méthotrexate. Le risque de décès était environ équivalent dans les deux groupes. Les chercheurs ont eu recours à des tests statistiques appliqués aux résultats. Ils ont pu déterminer qu'il était probable que cette différence en termes de survie globale soit due au hasard. Ces résultats sont reproduits à la figure de la page suivante. Au total, 68,3 % des patients du groupe afatinib et 70,8 % des patients du groupe méthotrexate sont décédés au cours de l'étude.



Les résultats décrits ci-dessus reposaient sur une analyse réalisée alors que l'étude était encore en cours en 2014. Une fois l'étude achevée, une analyse finale a confirmé ces résultats.



De quelconques effets indésirables se sont-ils produits ?

Les effets indésirables désignent chaque problème de santé que les médecins estiment dû aux médicaments à l'étude. Dans le cadre de l'étude, 303 patients sur 320 (95 %) du groupe afatinib et 137 patients sur 160 (86 %) du groupe méthotrexate ont présenté des effets indésirables.

Les effets indésirables les plus courants sont indiqués au tableau de la page suivante.

	Afatinib (320 patients)	Méthotrexate (160 patients)
Patients présentant un quelconque effet indésirable	303 patients (95 %)	137 patients (86 %)
Diarrhée	231 patients (72 %)	19 patients (12 %)
Éruption cutanée	127 patients (40 %)	9 patients (6 %)
Ulcères buccaux (stomatite)	68 patients (21 %)	28 patients (18 %)
Atteintes cutanées similaires à l'acné (dermatite acnéiforme)	65 patients (20 %)	4 patients (3 %)
Tuméfaction des membranes muqueuses (inflammation muqueuse)	65 patients (20 %)	40 patients (25 %)
Nausée	64 patients (20 %)	36 patients (23 %)

Certains effets indésirables ont été graves car ils ont nécessité une visite à l'hôpital ou une hospitalisation prolongée, d'autres étaient potentiellement mortels, ont nécessité l'attention immédiate d'un médecin ou ont été fatals.

Dans le cadre de la présente étude, 44 patients (13,8 %) au sein du groupe afatinib et 18 patients (11,3 %) au sein du groupe méthotrexate présentaient de graves effets indésirables. Cette proportion comprenait 2 patients (0,6 %) au sein du groupe afatinib et 5 patients (3,1 %) au sein du groupe méthotrexate décédés suite à des effets indésirables.



Y a-t-il eu des études de suivi ?

En cas de réalisation d'autres études cliniques menées avec l'afatinib, elles peuvent être consultées sur les sites web publics indiqués à la section ci-dessous. Pour rechercher ces études, prière d'utiliser les noms suivants: BIBW 2992, afatinib.



Où puis-je trouver davantage d'informations ?

Vous trouverez les résumés scientifiques des résultats d'étude sur ces sites Web :

www.trials.boehringer-ingelheim.com

cherchez le numéro de l'étude : 1200.43

www.clinicaltrialsregister.eu

cherchez le numéro EudraCT : 2011-000391-34

www.clinicaltrials.gov

cherchez le numéro NCT : NCT01345682

Le promoteur de l'étude était Boehringer Ingelheim.

Le titre complet de l'étude est :

LUX-Head & Neck 1: A randomised, open-label, phase III study to evaluate the efficacy and safety of oral afatinib (BIBW 2992) versus intravenous methotrexate in patients with recurrent and/or metastatic head and neck squamous cell carcinoma who have progressed after platinum-based therapy.

Avis important

Ce résumé présente les résultats d'une seule étude et peut ne pas représenter toutes les connaissances concernant le médicament évalué. D'une manière générale, on réalise plus qu'une seule étude pour découvrir comment agit un médicament et quels sont ses effets indésirables. D'autres études peuvent avoir des résultats différents.

Pour plus d'informations sur le médicament évalué, veuillez consulter les informations de prescription de votre pays ou vous adresser à votre médecin. Vous ne devriez pas changer de traitement sur la base des résultats de cette étude sans en parler d'abord avec votre médecin. Veuillez toujours consulter votre médecin concernant votre traitement spécifique.

Boehringer Ingelheim a fourni ce résumé vulgarisé conformément à ses obligations de transparence. Ce résumé vulgarisé est destiné aux audiences situées dans l'Union européenne.

©Boehringer Ingelheim International GmbH.