

# Confirmation du bénéfice à long terme du trastuzumab chez les femmes atteintes d'un cancer du sein HER-2 positif non métastaté

## Résumé

L'analyse finale de l'étude HERA (chez des femmes atteintes d'un cancer du sein HER-2 positif non métastaté) confirme après un suivi médian de 11 ans, que l'ajout du trastuzumab au traitement standard, a un effet favorable sur la survie sans récurrence, ainsi que sur la survie globale. L'analyse confirme également qu'un traitement par le trastuzumab pendant 2 ans ne s'avère pas plus avantageux qu'un traitement pendant un an.

## Introduction

Le trastuzumab (Herceptin®), un anticorps monoclonal, est déjà utilisé depuis de nombreuses années chez les femmes atteintes d'un cancer du sein HER-2 (*Human Epidermal growth factor Receptor-2*) positif, métastaté ou non métastaté. Dans les [Folia de janvier 2006](#), nous avons commenté les résultats de trois études randomisées à grande échelle, publiées en 2005, menées chez des femmes atteintes d'un cancer du sein HER-2 positif non métastaté qui avaient été traitées par le trastuzumab pendant 1 an, soit en association à une chimiothérapie, soit de manière séquentielle (c.-à-d. après la chimiothérapie). Après une période de suivi de 1 à 2,5 ans, ces études avaient montré une diminution d'environ 50 % de l'incidence de « récurrence, cancer du sein controlatéral, autre tumeur ou décès » (critère d'évaluation primaire considéré comme mesure pour la survie sans récurrence), par rapport aux femmes n'ayant pas reçu de trastuzumab. L'une de ces études était l'étude HERA (âge médian 49 ans), dans laquelle le trastuzumab avait été administré de manière séquentielle, c.-à-d. à la fin de la chimiothérapie. L'analyse finale de l'étude HERA est parue récemment<sup>1,2</sup>

## Analyse finale de l'étude HERA

- Après un suivi médian de 11 ans, les résultats indiquent toujours un effet favorable du trastuzumab en termes de survie sans récurrence : l'incidence de « récurrence, cancer du sein controlatéral, autre tumeur ou décès » était de 30 % chez les femmes ayant reçu du trastuzumab pendant 1 an, par rapport à 36 % chez les femmes qui n'avaient pas reçu de trastuzumab (diminution d'environ 17 %). Environ 16 femmes devaient être traitées pendant 1 an par le trastuzumab pour prévenir un événement supplémentaire après un suivi médian de 11 ans (NNT de 16).
- La survie globale (un critère d'évaluation secondaire) était également influencée favorablement : 79 % (trastuzumab pendant 1 an) versus 73 % (pas de trastuzumab). Environ

20 femmes devaient être traitées pendant 1 an pour prévenir un décès supplémentaire après un suivi médian de 11 ans (NNT d'environ 20).

- Le bénéfice observé avec le trastuzumab était indépendant de la présence ou non de récepteurs estrogéniques dans la tumeur, mais en général la survie sans récurrence et la survie globale étaient un peu plus faibles à la fin du suivi chez les femmes atteintes d'un cancer du sein à récepteurs estrogéniques négatifs.
- L'étude HERA comprenait également un bras d'étude dans lequel les femmes ont été traitées par le trastuzumab pendant 2 ans ; après un suivi médian de 8 ans, il est déjà apparu que le traitement de 2 ans n'était pas plus efficace que le traitement pendant 1 an, et qu'il occasionnait plus de cardiotoxicité [surtout insuffisance cardiaque asymptomatique (classe NYHA I) ou légèrement symptomatique (classe NYHA II)]<sup>3,4</sup>. L'analyse finale confirme qu'un traitement par le trastuzumab pendant 2 ans n'apporte pas de bénéfice par rapport à un traitement pendant 1 an.
- La cardiotoxicité observée pendant la période de traitement n'augmentait plus pendant la période de suivi, ni dans le bras de l'étude d'une durée de 1 an, ni dans celui d'une durée de 2 ans.

## Conclusion

Cette étude renforce la place du trastuzumab dans le traitement des femmes atteintes d'un cancer du sein HER2 positif non métastaté. Un traitement d'une durée d'1 an semble être la durée optimale. Les auteurs de l'éditorial<sup>2</sup> soulignent que des recherches sont encore en cours pour déterminer le schéma optimal (le trastuzumab en association à la chimiothérapie ou de manière séquentielle) et trouver des traitements antitumoraux supplémentaires, afin de prolonger davantage encore la survie des femmes concernées.

## Sources spécifiques

<sup>1</sup> Cameron D, Piccart-Gebhart MJ, Gelber RD, Procter M, Goldhirsch A et al. (Herceptin Adjuvant (HERA) Trial Study Team). 11 years' follow-up of trastuzumab after adjuvant chemotherapy in HER2-positive early breast cancer: final analysis of the HERceptin Adjuvant (HERA) trial. *Lancet* 2017;389:1195–205 (doi: [10.1016/S0140-6736\(16\)32616-2](#))

<sup>2</sup> Specht JM et Davidson NE (Comment). Optimal duration of trastuzumab for early HER2-positive breast cancer. *Lancet* 2017;389:1167-8 (doi: [10.1016/S0140-6736\(17\)30322-7](#))

<sup>3</sup> Goldhirsch A, Gelber RD, Piccart-Gebhart MJ, de Azambuja E, Procter M et al. (Herceptin Adjuvant (HERA) Trial Study Team). 2 years versus 1 year of adjuvant trastuzumab for HER2-positive breast cancer (HERA): an open-label, randomised controlled trial. *Lancet* 2013;382:1021–8 (doi: [10.1016/S0140-6736\(13\)61094-6](#))

<sup>4</sup> Joensuu H (Comment). Duration of adjuvant trastuzumab: shorter beats longer. *Lancet* 2013;382:1010-1 (doi: [10.1016/S0140-6736\(13\)61448-8](#))