

## SABCS 2009 : cancer du sein métastatique et angiogénèse Deux pas en avant et un en arrière...

Le San Antonio Breast Cancer Symposium est aux sénologues un peu le lieu de « pèlerinage » annuel où avant la fin de l'année les mises aux points nécessaires et les espoirs thérapeutiques viennent faire le bilan d'une année passée et apporter le ton de l'année future. Cette année, dans le domaine du cancer du sein métastatique on retiendra essentiellement la session du vendredi 11 décembre portant sur le développement des anti-angiogéniques. En première ligne métastatique les données actualisées de l'étude AVADO comparant l'association bevacizumab-docetaxel au docetaxel monothérapie ont été actualisées avec l'analyse finale en survie et un recul médian de 25 mois [1]. Il existe une amélioration de la PFS 10 mois vs 8,1 mois ; HR = 0,67 (p = 0,0002) et du taux de réponse 64,1 % vs 46,4 % (p = 0,0003). On ne retrouve pas d'amélioration de la survie mais on note 46 % de cross-over qui peut-être influence cette survie surtout lorsque l'on retient qu'en seconde ligne métastatique l'étude RIBBON-2 comparant une monochimiothérapie associée au bevacizumab à la même monochimiothérapie conclut également à une amélioration de la PFS 7,2 mois vs 5,1 mois ; HR = 0,77 (p = 0,0072) et du taux de réponse non significative 39,5 % vs 29,6 % (p = 0,0193) [2]. Les résultats semblent meilleurs pour les associations de bevacizumab avec les taxanes ou la capecitabine.

On retiendra pour le sorafenib deux études avec des résultats opposés.

L'étude Sorafenib Paclitaxel (phase IIb incluant 237 patientes en première ligne métastatique avec tumeur HER2- dont 70 % de patientes incluses en Inde) comparait l'association sorafenib paclitaxel hebdomadaire vs paclitaxel hebdomadaire [3]. Pas de gain en PFS retrouvé et une toxicité grade 3-4 de type syndrome main-pied retrouvée chez 30 % des patientes sous

sorafenib. L'étude SOLTI-0701 (phase II portant sur 229 patientes en première et seconde ligne de traitement avec tumeur HER2-) comparait l'association sorafenib capecitabine à la capecitabine monothérapie [4]. On notera une amélioration de la PFS 6,4 mois vs 4,1 mois ; HR = 0,576 (p = 0,0006) aussi bien pour les patientes en première ligne 7,6 mois vs 4,1 mois ; HR = 0,496 (p = 0,0022) que pour celles en seconde ligne de traitement 5,7 mois vs 4,1 mois ; HR = 0,652 (p = 0,0339), mais toujours au prix d'une toxicité importante avec près de 45 % des patientes sous sorafenib présentant un syndrome main-pied et deux fois plus d'arrêt de traitements dans le bras sorafenib. La toxicité reste le point crucial de l'intérêt des traitements en situation métastatique comme en témoigne l'essai de phase III comparant le sunitinib à la capecitabine en seconde ligne de traitement [5]. L'étude est positive pour le bras contrôle capecitabine seule avec une PFS de 4,2 mois contre 2,8 mois pour le sunitinib HR 1,47 (p = 0,02) et une médiane de survie de 24,6 mois vs 15,3 mois HR 1,16 (NS) expliquée peut-être par 30 % d'effets secondaires sérieux dans le bras sunitinib vs 17 % dans le bras capecitabine.

Le dernier essai rapporté a été un essai de phase II comparant le paclitaxel hebdomadaire +/- motesanib ou bevacizumab chez des patientes en première ligne de traitement [6]. L'objectif principal était la comparaison des taux de réponse qui ne sont pas différents d'un point de vue statistique (41 % vs 49 % vs 52 %). L'analyse de la PFS suggère une tendance à des résultats meilleurs pour l'association paclitaxel- bevacizumab (9 mois vs 9,5 mois vs 11,5 mois). Attention à une toxicité particulière du motesanib avec 20 % de toxicité de grade 3-5 et en particularité des problèmes hépatobiliaires...

### Références

1. Miles DW, *et al.* SABCS 2009 : abst 41.
2. Brufsky A, *et al.* SABCS 2009 : abst 42.
3. Gradishar WJ, *et al.* SABCS 2009 : abst 44.
4. Baselga J, *et al.* SABCS 2009 : abst 45.
5. Barrios C, *et al.* SABCS 2009 : abst 46.
6. Mackey J, *et al.* SABCS 2009 : abst 47.