

nuant le médicament et les non répondeurs sortant d'emblée de l'essai) (Schiller, abst 8014). Les résultats montrent que, dans cette situation, le sorafenib prolonge la survie sans progression (3,6 *versus* 2 mois ;  $p = 0,009$ ) et, bien que de manière non significative, la survie globale (11,9 *versus* 9 mois ;  $p = 0,18$ ).

De nouveaux médicaments, à action souvent multicibles, font leur apparition dans le cadre de ce domaine thérapeutique. Ainsi en est-il du pazopanib qui a été donné 2 à 6 semaines en situation d'induction chez 26 patients devant être opérés d'un cancer du poumon (Altorki, abst 7557). Il faut noter que le médicament n'a été arrêté que 7 jours avant l'intervention. Trois réponses partielles ont été enregistrées, sans qu'il y ait de difficulté particulière de tolérance, y compris en périopératoire immédiat.

L'ère des thérapeutiques biologiques ciblées du cancer bronchique est née avec le gefitinib et l'erlotinib. Nous savons, depuis maintenant plusieurs années, que ces médicaments sont d'autant plus efficaces que la tumeur arbore une mutation du récepteur de l'EGF. Les malades ont malheureusement appris à leurs dépens que, même dans ces cas favorables, la tumeur réévolue au bout de quelques mois en raison, le plus souvent, de l'apparition d'une seconde mutation qui surmonte l'effet protecteur de la première, la mutation T790M. Une seconde génération d'inhibiteurs des récepteurs à activité tyrosine kinase est ainsi en train de naître. Parmi eux se trouve XL647 (qui a pour cible EGF-R, HER2 et VEGF-R2). Le produit a été évalué, avec des signes d'activité et une bonne tolérance, chez des patients ayant échappé à l'erlotinib (Miller, abst 8028). Affaire à suivre...

## Progrès et innovation : un coût ou une valeur ?

Jean-Louis Misset

Service d'oncologie médicale, APHP Saint-Louis, Paris  
<jean-louis.misset@sls.aphp.fr>

**L**e *Wall Street Journal* du 8 août 2008, relayé par l'ASCO informe les investisseurs d'abord, la communauté scientifique et médicale ensuite (!...) de la recommandation édictée par le programme NICE à l'intention du gouvernement anglais de ne pas prendre en charge financièrement les quatre nouveaux médicaments récemment reconnus actifs dans le cancer du rein dont trois ciblent l'angiogenèse (bevacizumab, sunitinib, sorafenib et temsirolimus). Cette recommandation est motivée par l'insuffisance du bénéfice en regard du coût de ces médicaments. Si cette recommandation est suivie d'effet, les patients anglais n'auront pas accès à ces médicaments, sauf à les payer eux-mêmes.

Depuis sa création, le programme NICE, dont les deux dernières lettres voudraient signifier *Clinical Excellence* s'est donné pour rôle de restreindre et de différer au maximum, pour des raisons budgétaires, l'accès à l'innovation, notamment en cancérologie.

Ce n'est pas dans *VEGF-Actu* qu'il y a lieu de rappeler que le ciblage de l'angiogenèse dans le cancer du rein est en concordance totale avec les mécanismes de l'oncogenèse dans cette néoplasie et que les résultats acquis aujourd'hui avec ces médicaments, pour modestes qu'ils soient encore mais ce ne sont que les

premiers et rappelons-nous des résultats en phase II de l'herceptine seule, ont déjà totalement bouleversé le paysage médical du cancer du rein.

Mais au-delà de l'incohérence médicale et scientifique et du sentiment légitime de frustration que peuvent en ressentir les patients privés d'accès, une telle décision peut-elle avoir des conséquences en termes de santé publique alors que ces médicaments ne sont administrés aujourd'hui qu'en situation palliative, c'est-à-dire à des patients qui *in fine* décèderont néanmoins de leur cancer du rein ? Les études EURO CARE réalisées avec le soutien de la Communauté européenne et étudiant les résultats finaux des traitements des cancers dans les pays européens, apportent un éclairage sur cette question. Dans la version 2 parue en 1999, il apparaît que le taux de survie à 5 ans de la plupart des localisations cancéreuses, et notamment de tous les « grands cancers » type sein ou côlon, était au Royaume-Uni de 15 % inférieur à ce qu'il était dans les autres pays européens comme la Suisse, la France, l'Italie ou l'Espagne. Dans la version 3 publiée en 2003, l'écart s'est réduit mais reste de 12 % pour le côlon et 8 % pour le sein.

Autrement dit, et si l'on admet ce qui semble raisonnable que le taux de survie



## CHC et sorafenib : confirmations et recommandations

Emmanuel Mitry

Service d'hépto-gastro-entérologie et oncologie digestive,  
AP-HP Ambroise Paré, Boulogne-Billancourt  
<emmanuel.mitry@apr.aphp.fr>

à cinq ans est une approximation ou un indicateur avancé du taux de guérison, il apparaît qu'une politique de restriction en maladie avancée ou en situation palliative aura des conséquences sur le taux de guérison, un paramètre que les responsables politiques ne devraient pas négliger. Ceci n'est guère étonnant. Depuis que l'oncologie médicale existe, ses progrès sont acquis par étapes en commençant par la maladie avancée avant de pouvoir viser une augmentation des guérisons comme sur une échelle où chaque barreau est indispensable pour accéder au suivant. Le palliatif d'aujourd'hui est la valeur de notre curatif de demain et ne peut être évalué uniquement en fonction de son coût.

Si l'on n'autorise pas aujourd'hui le palliatif, fût-il onéreux, ce sont nos enfants qui demain ne guériront toujours pas du cancer.

### Références

- *Wall street Journal* et *ASCO-News* 08-08-2008
- *Eurocare 3. Ann Oncol* 2003 ; 14 (Suppl. 5) : 61-118.

L'étude randomisée SHARP (*Sorafenib Hepatocarcinoma Assessment Randomized Protocol*) évaluant le sorafenib dans le traitement des carcinomes hépatocellulaires (CHC) avancés vient d'être publiée dans le *New England Journal of Medicine* (NEJM) [1]. Nous ne reviendrons pas en détail sur les résultats de l'étude qui ont déjà été présentés et discutés dans le dossier consacré au « Foie » du précédent numéro de *VEGF Actu*, mais nous rappellerons seulement que, pour la première fois, il a été montré une amélioration de la survie, modeste mais significative, des patients traités par sorafenib par rapport à ceux recevant un placebo. La publication dans le NEJM s'accompagne d'un éditorial soulignant l'importance de cette étude qui permet d'établir un nouveau standard thérapeutique et ouvre la voie à l'utilisation des thérapies ciblées, et en particulier des traitements anti-angiogéniques, dans le traitement d'une des tumeurs les plus fréquentes dans le monde [2].

Le bénéfice du sorafenib n'a cependant été observé que dans un groupe sélectionné de patients et son utilisation ne peut être pour le moment envisagée que dans

un cadre précis. Selon les recommandations PRODIGE-AFEF : « Le sorafenib est indiqué chez l'adulte en monothérapie comme traitement palliatif du CHC lorsque sont remplies les conditions suivantes : CHC mutlinodulaire ne relevant pas d'une chimioembolisation, en particulier en raison de métastase ganglionnaire ou viscérale extrahépatique ou d'une anomalie du flux portal, malade en état général conservé (OMS 0 à 2) et Child-Pugh A et absence de contre-indication » [3]. Des études sont en cours pour évaluer l'intérêt éventuel du sorafenib dans d'autres indications, mais : « Il n'existe, à ce jour, aucune donnée permettant d'une part, d'associer le sorafenib à un autre traitement du CHC (chimioembolisation, destruction percutanée, chimiothérapie systémique ou intra-artérielle hépatique) et, d'autre part, de le prescrire en traitement adjuvant ou néoadjuvant d'un autre traitement. » [3].

### Références

1. Llovet JM, et al. *N Engl J Med* 2008 ; 359 : 378-90.
2. Roberts LR. *N Engl J Med* 2008 ; 359 : 420-2.
3. Boige V, et al. *Gastroenterol Clin Biol* 2008 ; 32 : 3-7.