

## Bevacizumab en traitement du cancer colorectal métastatique : Mexico, Me-xi-co-ooooooooo !

David Malka

Institut Gustave Roussy, Villejuif

<malka@igr.fr>

L'essai randomisé de phase II multicentrique français ACCORD 13/0503-MEXICO a évalué, chez 145 patients atteints de cancer colorectal métastatique (CCRm), l'association du bevacizumab à une chimiothérapie de première ligne pendant 6 mois par irinotecan plus capecitabine orale (schéma XELIRI) ou 5-fluoro-uracile intraveineux (schéma FOLFIRI). Le bevacizumab était ensuite poursuivi seul jusqu'à progression. Les toxicités observées étaient attendues et gérables dans les deux bras. Les taux de survie sans progression (SSP) à 6 mois (critère de jugement principal ; 54 % et 59 %) et de réponse objective à 6 mois (72 % et 80 %) ont été comparables dans les deux bras, de même que les médianes de SSP et survie globale (OS) (9 mois et 23 mois, respectivement, dans les deux bras). Ces résultats suggè-

rent donc que ces deux combinaisons ont une efficacité et une acceptabilité similaires en traitement de première ligne du CCRm (Ducreux M *et al.*, résumé 4086). Aucun biomarqueur prédictif de l'efficacité des anti-angiogéniques n'a été validé à ce jour. Les cellules endothéliales circulantes (CEC) sont de bonnes candidates, mais les méthodes utilisées jusqu'ici ont donné des résultats discordants, voire artefactuels (identification d'agrégats plaquettaires notamment [1]). Dans une étude ancillaire à l'essai ACCORD 13, les CEC ont été dosées avant le début puis en fin de premier cycle de traitement par cytométrie de flux quatre couleurs (phénotype des CEC viables [7-amino-actinomycine<sup>-</sup>] : CD45<sup>-</sup>, CD31<sup>+</sup>, CD146<sup>+</sup>). Les taux de CEC initiaux (n = 97 ; médiane : 16/mL) ne différaient pas selon le sexe, l'âge ou

le nombre de sites métastatiques. En revanche, ils étaient significativement plus élevés en cas de statut de performance altéré (1-2 [n = 42] vs 0 [n = 55] : 17 vs 12/mL, p = 0,02) et chez les patients avec progression tumorale à 6 mois (n = 16) que chez les patients sans progression tumorale à 6 mois (n = 81) (31 vs 15/mL, p = 0,01). Les taux de CEC à la fin du premier cycle étaient significativement plus élevés chez les patients avec progression tumorale à 6 mois (n = 16) que chez les patients sans progression tumorale à 6 mois (n = 75) (28 vs 14/mL, p = 0,02). Le taux brut de survie sans progression à 6 mois variait entre 0 % et 29 % dans les 4 groupes de patients définis par leurs taux de CEC avant et à la fin du premier cycle de traitement (seuil : médiane initiale = 16/mL) (test de tendance : p = 0,02) (tableau 1).

Taux de CEC (/mL)		Total (n = 89)	Progression à 6 mois (%)		p
Initial	À la fin du 1 <sup>er</sup> cycle		Non (n = 74, 83 %)	Oui (n = 15, 17 %)	
≤ 16	≤ 16	27 (30)	27 (100)	0 (0)	0,02
> 16	≤ 16	15 (17)	13 (87)	2 (13)	
≤ 16	> 16	19 (21)	14 (74)	5 (26)	
> 16	> 16	28 (31)	20 (71)	8 (29)	

**Bevacizumab en traitement  
du cancer colorectal  
métastatique :  
Mexico, Me-xi-co-ooooo !**

suite de la page 15

En revanche, l'association entre taux de CEC et SSP ou SG à plus long terme n'était plus significative (test du logrank). Les taux de CEC avant et en fin de premier cycle de traitement pourraient donc permettre de prédire précocement le contrôle tumoral à 6 mois chez les patients avec CCRm débutant un traitement de première ligne par bevacizumab et chimiothérapie, et notamment d'identifier un sous-groupe de patients (CEC basses) de bon pronostic (0 % de progression à 6 mois). Ces résultats prometteurs doivent être validés prospectivement, de même que l'intérêt de dosages périodiques pour prédire de façon dynamique la survie au-delà de 6 mois (Farace F *et al.*, résumé 4071).

**Référence**

[1] Strijbos MH, *et al.* *Cytometry B Clin Cytom* 2007 ; 72B : 86.

## DCF modifié associé au bevacizumab dans le traitement des adénocarcinomes œsogastriques avancés

Emmanuel Mitry

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

Bien que validée dans le traitement de première ligne des cancers œsogastriques avancés, l'association DCF (docetaxel-cisplatine-5-FU) est peu utilisée car trop toxique. Une étude de phase II chez 44 patients rapporte les résultats encourageants d'un traitement par DCF modifié associé au bevacizumab (10 mg/kg/2 semaines). La tolérance hématologique du DCF à dose réduite semblait nettement améliorée (51 % de toxicité grade 3-4 contre plus de 80 % avec le schéma original, 4 % de neutropénie fébrile). Un patient a présenté une perforation et 31 % des patients ont eu un événement thrombo-embolique veineux grade 3-4. Avec un taux de contrôle tumoral de 98 % (67 % de réponses objectives et 31 % de stabilisation), une survie sans progression médiane de 12,8 mois et une survie globale médiane de 16,3 mois, cette association semblait particulièrement efficace. Des résultats qui devront bien sûr être confirmés par une étude comparative.

**Référence**

Kelsen D *et al.* *J Clin Oncol* 2009 ; 27 (Suppl.) : abst 4512.

## ASCO Annual Meeting

American Society of Clinical Oncology

Impression : Corlet Imprimeur SA - 14110 Condé-sur-Noireau

Revue trimestrielle (4 numéros par an). Ne peut être vendu séparément. ISSN : 1951-2252 - ISSN (en ligne) : 1950-6104. Dépôt légal : à parution.  
© John Libbey Eurotext