

Cancer bronchique

Le bevacizumab vient au secours du cancer bronchique

Gaël Deplanque,
Groupe hospitalier Paris Saint-Joseph, service d'oncologie, Paris

L'étude de l'ECOG 4599 présentée initialement à l'ASCO 2005 vient enfin d'être publiée. Elle a permis l'enregistrement par la FDA en octobre 2006 (AMM européenne en cours) du bevacizumab pour le traitement du cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) avancé en association avec une chimiothérapie à base de platine en première ligne. Cette étude de phase III faisait suite à une étude randomisée ayant permis de retenir le schéma classique nord-américain carboplatine/paclitaxel associé à une injection de 15 mg/kg de bevacizumab toutes les 3 semaines. Sa particularité est surtout liée à la restriction à une population de patients atteints de cancer CBNPC d'histologie non-épidermoïde. La phase II préliminaire avait permis d'identifier un risque hémorragique majeur (hémoptysie massive) en cas d'histologie épidermoïde (4 patients sur 13 soit 31 %), de notion d'hémoptysie antérieure, ou de tumeur à proximité des gros vaisseaux. Huit cent soixante-dix-huit patients ont été randomisés entre 6 cycles de chimiothérapie avec ou sans bevacizumab. La survie globale, objectif principal, était significativement supérieure dans le bras bevacizumab avec une médiane de 12,3 *versus* 10,3 mois (HR décès : 0,79 ; IC 95% : 0,67 à 0,92 ; $p = 0,003$). Pour l'efficacité, tous les autres paramètres restaient en faveur du bras bevacizumab avec une survie sans progression médiane de 6,2 *versus* 4,5 mois, un taux de réponse de 35 % *versus* 15 %. Ceci reste vrai pour les analyses de sous-

groupes, à l'exception des patientes de sexe féminin (près de 50 % de la population) qui, malgré un meilleur taux de réponse, avaient une survie similaire dans les 2 bras (13,3 *versus* 13,1 mois). Les explications potentielles sont multiples, y compris un pronostic spontanément meilleur (survie médiane de seulement 8,7 mois pour les hommes). En ce qui concerne la tolérance, on retrouve les effets secondaires classiques du bevacizumab dont la majoration des effets secondaires de la chimiothérapie, y compris hématologiques, avec un risque plus

grand de neutropénie fébrile. Il faut également insister sur le risque hémorragique ou thrombotique accru lié au bevacizumab. En conclusion, la survie médiane du CBNPC avancé franchit pour la première fois la barre des 12 mois, ce qui représente l'avancée la plus significative de ces 15 dernières années, au prix toutefois d'une toxicité qu'il ne faut pas négliger et en se restreignant à une population dépourvue de risque hémorragique et d'histologie non-épidermoïde.

Sandler A, *et al. N Engl J Med* 2006 ; 355 : 2542-50.

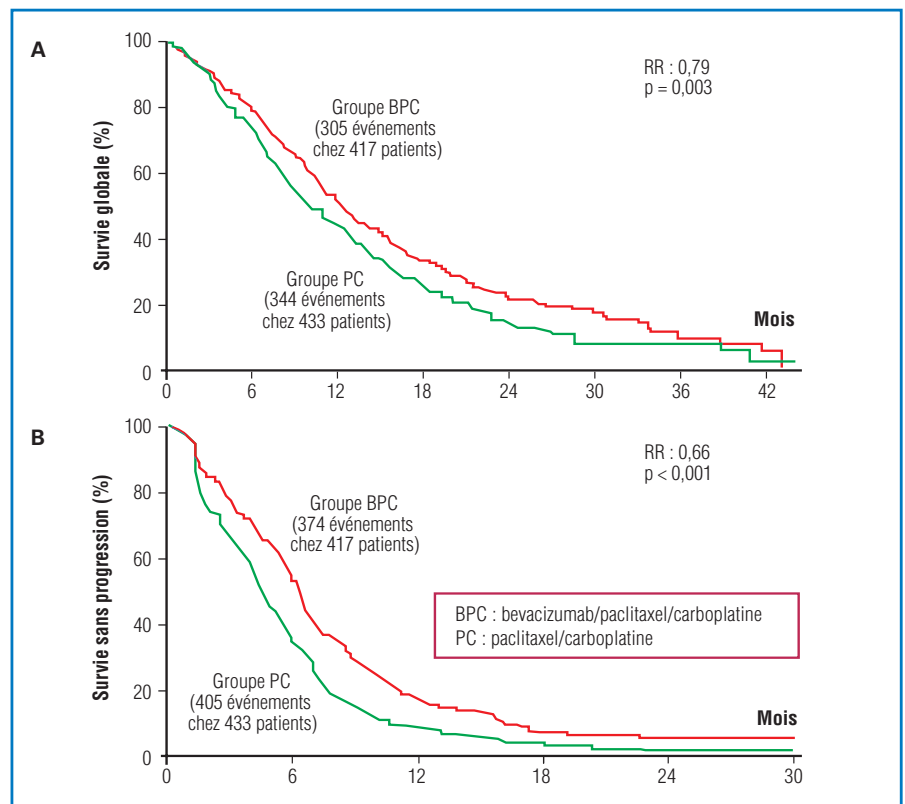


Figure. Survie globale (A) et survie sans progression (B).