

Bevacizumab et cancer du sein métastatique : une révolution douce

Joseph Gligorov

Service d'oncologie médicale, APHP Tenon, Paris

<joseph.gligorov@tnn.aphp.fr>

Il est des révolutions bruyantes et violentes comme le fut celle des traitements anti-HER2 il y a quelques années, ou de l'imatinib dans le traitement des GIST. Toutefois ce fut une révolution ciblée : une maladie, une cible, un traitement. Et puis il y a les révolutions de fond, celles qui finalement bouleversent non seulement les pratiques mais surtout les modes de pensée. Tel est le cas des traitements anti-angiogéniques en cancérologie dont l'intérêt était escompté mais dont la place, notamment dans le cancer du sein, ne paraissait pas si certaine il y a quelques années. Après les études E2100 et AVADO démontrant la supériorité de l'association taxanes-bevacizumab par rapport à un taxane seul, on retiendra depuis l'ASCO 2009 l'essai

RIBBON 1 positif. Au total, 1 237 patientes ont été incluses dans cet essai randomisé de phase III (2 :1) comparant une chimiothérapie de première ligne à la même chimiothérapie en association avec le bevacizumab. La moitié des patientes ont reçu des anthracyclines ou des taxanes et l'autre moitié de la capecitabine. Les données d'efficacité montrent une amélioration statistiquement positive du taux de réponse et de la survie sans progression (cette dernière était le critère de jugement principal de l'essai) (tableau 1). Concernant la tolérance, les effets indésirables attendus comme l'hypertension artérielle (grade ≥ 3 : environ 10 %) et la protéinurie (grade ≥ 3 : environ 2-3 %) ont été du même ordre de fréquence que dans les essais précédents.

On notera toutefois une majoration du taux de neutropénie dans le bras taxane-bevacizumab versus taxane, vraisemblablement due à une durée d'administration plus longue du traitement dans le bras combiné du fait d'une efficacité plus grande.

Les résultats de l'essai RIBBON 2, qui évalue l'association bevacizumab-chimiothérapie en seconde ligne de traitement du cancer du sein métastatique, seront présentés au SABCS 2009.

Références

- Miller K, et al. *N Engl J Med* 2007 ; 357 : 2666-76.
- Milles D, et al. ASCO 2008 : abst 1011.
- Robert N, et al. ASCO 2009 : abst 1005.

Tableau 1. Synthèse de l'efficacité du bevacizumab en 1^{re} ligne dans 3 essais de phase III randomisés.

	E2100		AVADO		RIBBON-1 : capecitabine		RIBBON-1 : taxane (T) ou anthracycline (A)	
	Paclitaxel	Paclitaxel + Bevacizumab	Docetaxel + Placebo	Docetaxel + Bevacizumab	Capecitabine + Placebo	Capecitabine + Bevacizumab	A/T + Placebo	A/T + Bevacizumab
RO	25 %	49 %	46 %	64 %	24 %	35 %	38 %	51 %
SSP (mois)	5,9	11,8	8,0	10,0	5,7	8,6	8,0	9,2
HR	0,60 p < 0,0001		0,67 (15 mg) p = 0,0002		0,69 p = 0,0002		0,64 p < 0,0001	
Survie (mois)	25,2	26,7	NA	NA	21,2	29,0	23,8	25,2
HR	0,88 p = 0,16		0,86 (15 mg)		0,85 p = 0,27		1,03 p = 0,83	

ASCO 2009 - D'après Miller K et al., Discussion ; Pivot X et al., abstract 1094 actualisés.
NA = non atteinte