

Cancer colorectal et anti-angiogéniques

Emmanuel Mitry

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

Les congrès de l'ASCO se suivent mais ne se ressemblent pas. Cette année, les principales communications concernant le cancer colorectal ont mis à l'honneur Kras et les inhibiteurs de l'EGFR alors que peu d'informations nouvelles ont concerné les anti-angiogéniques.

Plusieurs études sont actuellement en cours pour évaluer l'intérêt des traitements anti-angiogéniques en situation adjuvante après résection à visée curative des tumeurs coliques. Il est encore trop tôt pour connaître les résultats d'efficacité, mais les données préliminaires de l'étude NSABP C08 (FOLFOX 6 modifié +/- bevacizumab) suggèrent la faisabilité de l'association sans majoration de la toxicité (Allegra *et al.*, abst A4006).

Les résultats définitifs de l'étude CAIRO 2, étude de phase III ayant inclus 755 patients et comparant une chimiothérapie par XELOX + bevacizumab +/- cetuximab en traitement de 1^{re} ligne des cancers colorectaux métastatiques, sont en accord avec ceux de l'étude PACCE et confirment qu'il ne faut pas associer les anti-angiogéniques et les inhibiteurs de l'EGFR en combinaison avec la chimiothérapie dans le traitement des cancers colorectaux métastatiques. En effet, la quadrithérapie (1 anti-angiogénique + 1 anti-EGFR + 2 chimiothérapies) majore nettement la toxicité sans

améliorer l'efficacité (taux de réponse à 44 % dans les deux bras) ou la survie globale (20,3 *versus* 20,4 mois) et s'accompagne d'une diminution significative de la survie sans progression (9,6 *versus* 10,7 mois, $p = 0,018$) (Punt *et al.*, abst A4011).

Un autre type de quadrithérapie (1 thérapie ciblée + 3 chimiothérapies) pourrait par contre être intéressante. Dans une étude de phase II ayant inclus 57 patients, l'association FOLFOXIRI-bevacizumab était en effet globalement bien tolérée et permettait un taux de contrôle tumoral de 100 % (dont 12 % de réponses complètes et 63 % de réponses partielles) avec un taux de survie sans progression à 10 mois de 73 % et un taux de résection secondaire des métastases hépatiques de 16 % (Falcone *et al.*, abst A4031). En préopératoire avant résection de métastases hépatiques, le bevacizumab préviendrait la survenue des lésions vasculaires (dilatation sinusoidale) liées à l'oxaliplatine (Klinger *et al.*, abst A4082) (ce qui confirme l'étude de Ribero *et al.* commentée dans le n° 10 de *VEGF Actu*), mais pourrait limiter l'hypertrophie du foie restant et favo-

riser la survenue de complications post-opératoires en cas d'hépatectomie majeure précédée d'embolisation portale, particulièrement chez les patients âgés ou chez les patients recevant plus de 4 cycles de traitement (Aussilhou *et al.*, abst A4081).

Enfin, d'autres molécules anti-angiogéniques sont en cours d'évaluation dans le traitement des cancers colorectaux avancés, et en particulier l'axitinib dont l'association au FOLFOX + bevacizumab semble bien tolérée et efficace d'après les résultats d'une étude de phase I (Abhyankar *et al.*, abst A4112). Cette nouvelle quadrithérapie (2 anti-angiogéniques + 2 chimiothérapies) est en cours d'évaluation dans une étude de phase II randomisée.

