

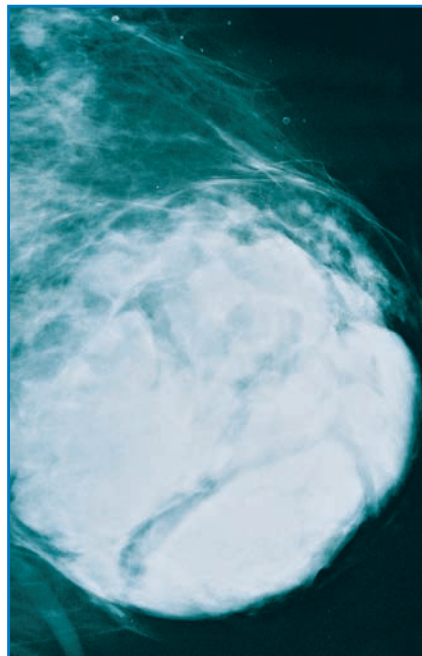
Angiogenèse et cancer du sein

Jean-Louis Misset

Service d'oncologie médicale, AP-HP Saint-Louis, Paris

<jean-louis.misset@sls.aphp.fr>

La nouvelle importante de cette année est la présentation par Miles (abst LBA1011) des résultats de l'étude AVADO, comparant la combinaison de docetaxel et de bevacizumab à docetaxel plus placebo dans les cancers du sein avancés (737 patientes, deux doses de bevacizumab comparées) en première ligne thérapeutique. Cette étude reprend un schéma comparable à l'étude E2100 de Miller [1], qui avait étudié l'adjonction du bevacizumab au paclitaxel. L'essai AVADO est positif pour l'objectif principal, la survie sans progression (SSP), ce qui conforte les résultats de l'étude E2100 et autoriserait la combinaison de l'un ou l'autre des taxanes en combinaison avec le bevacizumab (ce qui reste pour l'instant hors AMM pour le docetaxel). Cette bonne nouvelle a cependant suscité des commentaires nuancés portant notamment sur le fait que le bénéfice du bevacizumab, statistiquement significatif, apparaît quantitativement moins important que dans l'étude E2100. Ceci peut s'expliquer par le fait que les résultats du paclitaxel seul dans l'étude E2100 sont nettement moins bons en SSP que ceux du docetaxel seul dans l'étude AVADO, comme il est d'ailleurs habituel lorsque l'on compare paclitaxel et docetaxel dans le cancer du sein. Mais cela pose alors la question de l'interférence de la qualité de la chimio-



thérapie sur le bénéfice additionnel des anti-angiogéniques. Meilleure serait la chimiothérapie, plus faible serait le bénéfice des anti-angiogéniques, ce qui n'est pas en cohérence avec les modèles précliniques et avec l'expérience clinique des combinaisons d'agents de modes d'action différents. On peut se rappeler que, hors angiogenèse mais toujours dans les thérapies ciblées, des observations similaires ont été faites à propos du trastuzumab adjuvant : dans l'essai HERA, le sous-groupe des patientes ayant reçu comme chimiothérapie une combinaison d'anthracyclines et de

taxanes ne tirait plus qu'un bénéfice faible (et non significatif mais peut-être du fait de la taille de l'échantillon) de l'adjonction d'herceptine. Semblablement, une des explications de la négativité de l'étude PACS 04 était l'excellence de la chimiothérapie adjuvante (3FEC 100 + 3 docetaxel). A suivre. A noter qu'aucune des deux études E2100 et AVADO n'a obtenu des résultats positifs en survie, ce qui est peut-être simplement dû à l'imaturité des résultats ou au dimensionnement de ces études dont la survie n'était pas l'objectif principal. La FDA, qui avait, à la différence de l'Europe, refusé l'enregistrement du bevacizumab dans le cancer du sein avancé suite à l'étude 2100 pour cause d'absence de différence en survie est revenue sur son refus après les résultats de l'étude AVADO.

Un abstract publié exclusivement en électronique (Lourenço, abst 22027) rapporte une étude sur le polymorphisme génétique du VEGF et son rôle dans la cancérogenèse mammaire. Certains variants seraient associés à des phénotypes de cancers du sein sporadiques hautement angiogéniques.

Référence

Miller K, et al. *N Engl J Med* 2007 ; 357 : 2666-76.