



## Tumeurs digestives

Emmanuel Mitry<sup>1</sup>, David Malka<sup>2</sup>

1. Hôpital René Huguenin, Institut Curie, Saint-Cloud

<emmanuel.mitry@curie.net>

2. Institut Gustave Roussy, Villejuif

<david.malka@igr.fr>

### Sunitinib : TED et CHC

Emmanuel Mitry

#### Carcinome hépatocellulaire (CHC)

Comme le sorafénib, traitement de référence des CHC avancés chez les patients en bon état général atteints d'une cirrhose Child-Pugh A, le sunitinib a des propriétés anti-angiogéniques et anti-prolifératives (anti-VEGF-R, PDGF-β et c-KIT) et a montré une bonne efficacité dans plusieurs études de phase II - avec cependant une toxicité notable et la survenue de plusieurs décès toxiques. C'est fort logiquement que ces deux molécules ont été comparées dans une grande étude internationale de phase

III ayant inclus plus de mille patients (dont 75 % d'origine asiatique) atteints de cirrhose Child-Pugh A et dont l'état général était de grade ECOG 0/1 (étude SUN 1170). Le sunitinib était administré à la dose de 37,5 mg/j en continu et le sorafénib à la dose de 800 mg/j. L'étude a été interrompue prématurément en raison d'une surtoxicité dans le bras sunitinib sans bénéfice de survie. Il n'y avait pas de différence entre les deux bras de traitement en termes de survie sans progression (3,6 vs 3,0 mois ; p = 0,121) ou de temps jusqu'à progression (4,1 vs 3,8 mois ; p = 0,188) ; cependant, la survie globale était significativement inférieure dans le bras sunitinib (7,9 versus 10,2 mois ; HR : 1,30 ; IC<sub>95</sub> : 1,13-1,50 ; p = 0,0010) avec un taux de

toxicités sévères grade 3-4 de 82 % (versus 73 % pour le sorafénib) et plus de décès toxiques (9 % vs 1 %) (Cheng A, *et al.* : A4000).

#### Tumeurs neuroendocrines digestives

Pas de réelles nouveautés cette année à Chicago concernant le traitement des TED en général et la place des traitements anti-angiogéniques en particulier ; cependant, des données actualisées d'essais déjà connus ont été présentées. On retiendra essentiellement qu'une revue centralisée (portant sur 160 patients soit 93,6 % des cas inclus) des données de l'essai publié dans le NEJM (*N Engl J Med* 2011 ; 364 : 501-13) confirme (heureusement puisque le sunitinib a obtenu une AMM dans cette indication !) que le sunitinib améliore significativement la survie sans progression des tumeurs endocrines pancréatiques évolutives par rapport au placebo (12,6 vs 5,8 mois ; HR = 0,31, p < 0,0001, objectif principal de l'essai). En revanche, contrairement à ce qui avait été rapporté et publié initialement, des données actualisées lors d'un suivi plus prolongé montrent que la survie globale reste supérieure chez les patients traités par sunitinib (30,5 vs 24,4 mois), mais que la différence n'est plus significative (HR = 0,737, p = 0,19) (Raymond E, *et al.* : A4008).

**Conflits d'intérêts** : interventions ponctuelles pour Pfizer.

#### Cancer du côlon : traitement adjuvant

David Malka

L'addition de bevacizumab pendant un an à une chimiothérapie adjuvante à base d'oxaliplatine pendant 6 mois après résection à visée curative d'un cancer du côlon de stade II ou III n'apporte pas de bénéfice, comme le confirment les résultats actualisés des essais C-08 [1] et AVANT [2]. Dans l'essai C-08 conduit par le NSABP, l'addition de bevacizumab induisait un béné-

Tableau 1. Étude NSABP C-08 : résultats.

Critère d'efficacité	HR pour mFOLFOX6 + bevacizumab (IC95)	p
SSM	0,93 (0,81-1,08)	0,34
< 15 mois	0,61 (0,48-0,78)	< 0,0001
> 15 mois	1,20 (1,00-1,44)	0,052
SG	0,96 (0,79-1,15)	0,64
Survie après récurrence	1,16 (0,94-1,43)	0,17
Survie pour les stades III	1,02 (0,83-1,24)	0,88
Délai jusqu'à récurrence	0,92 (0,78-1,09)	0,34

Tableau 1. Étude AVANT : résultats.

Sous-groupes	HR pour FOLFOX4 + bevacizumab (IC95) [n = 960]	HR pour XELOX + bevacizumab (IC95) [n = 952]
SSM à 3 ans	1,17 (0,98-1,39)	1,07 (0,90-1,28)
N1	1,37 (1,07-1,76)	1,14 (0,87-1,48)
N2	0,99 (0,78-1,26)	0,99 (0,78-1,26)
SG	1,31 (1,03-1,67)	1,27 (0,90-1,62)

