

# AA en 1<sup>re</sup> ligne et maintenance dans les CBNPC métastatiques

Éric Dansin, Géraldine Lauridant, Nuria Kotecki, Diane Pannier  
Département de cancérologie générale, Centre Oscar Lambret, Lille, France  
<[e-dansin@o-lambret.fr](mailto:e-dansin@o-lambret.fr)>

**Mots-clés** : Carcinome bronchique non à petites cellules, Anti-angiogéniques

## Bévacizumab

AMM de 1<sup>re</sup> ligne associé à un doublet à base de platine suivi d'une maintenance par bévacizumab chez les patients de PS 0-1 éligibles

## Exclusion

Lésions épidermoïdes et/ou en contacts étroits avec les structures vasculaires ou trachéo-bronchiques

## Arguments

- Essais de phase III ECOG 4 599 (878 patients) et AVAiL (1 043 patients). Bénéfices significatifs en SG (ECOG 4 599 : 10,3 vs 12,3 mois,  $p = 0,003$ ) et en SSP (AVAiL : 6,1 vs 6,7 mois,  $p = 0,03$ ) (Sandler, Reck)
- Essai de phase III AVAPERL (253 patients). Bénéfice en SSP de la maintenance par bévacizumab + pémétrexed (Barlési)
- 2 méta-analyses (Soria, Lima)
- 2 phases IV SAIL ( $n = 2\,212$ ) et ARIES ( $n = 1\,967$ ) (Crino, Lynch)
- Essais négatifs pour les inhibiteurs multikinases (sotesanib, sorafénib, axitinib, pazopanib...)

## Références

- [1](#) Sandler A. *N Engl J Med* 2006 ; 355 : 2542-50.
- [2](#) Reck M. *Ann Oncol* 2010 ; 21 : 1804-9.
- [3](#) Barlesi F, *et al.* *Ann Oncol* 2014 ; 25 : 1044-52.
- [4](#) Soria JC. *Ann Oncol* 2013 ; 24 : 20-30.
- [5](#) Lima AB. *PLoS One* 2011 ; 6 : e22681.
- [6](#) Crino L. *Lancet Oncol* 2010 ; 11 : 733-40.
- [7](#) Lynch TJ. *J Thorac Oncol* 2014 ; 9 : 1332-9.
- [8](#) Masters GA. *J Clin Oncol* 2015 ; 33 : 3488-515.
- [9](#) INCA Cancer bronchique non à petites cellules. Référentiel national de RCP, mars 2015.

# Illustrations

**Tableau 1. Principaux essais randomisés de phase III chimiothérapie (CT) versus CT/bévacizumab.**

Essais Auteur (réf)	Induction	Maintenance	N	RO (%) CT + Bvz vs CT	SSP (mois) CT + Bvz vs CT	SG (mois) CT + Bvz vs CT
ECOG 4599 Sandler	Pac/Cb + /-Bvz	+/- Bvz	850	35 % vs 15 % (p < 0,001)	6,2 vs 4,5 (p < 0,001)	12,3 vs 10,3 (p = 0,003)
AVAiL Reck	Gem/Cis +/- Bvz	+/- Bvz	986	34 % vs 20 % (p < 0,001)	6,7 vs 6,1 (p = 0,003)	13,6 vs 13,1 (ns)
AVAPERL Barlési	Pem/Cis + Bvz	Bvz +/- Pem	253	55 % vs 50 % (ns)	7,4 vs 3,7 (p < 0,0001)	17,1 vs 13,2 (ns)
POINTBREAK Patel	Pem/Cb + Bvz Pac/Cb + Bvz	Pem + Bvz Bvz	939	34 % vs 33 % (ns)	6 vs 5,6 (p = 0,012)	12,6 vs 13,4 (ns)
PRONOUNCE Zinner	Pem/cb Pac/cb + Bvz	Pem Bvz	361	24 % vs 28 % (ns)	4,4 vs 5,5 (ns)	10,5 vs 11,7 (ns)

Pac : paclitaxel, Cb : carboplatine, Bvz : bévacizumab, Gem : gemcitabine, Cis : cisplatine, Pem : pémétrexed, ns : non significatif

**Tableau 2. Toxicités (grade ≥ 3) du bévacizumab et chimiothérapie en 1<sup>re</sup> ligne (cohortes).**

Cohorte Auteur (réf)	Patients (N)	HTA (%)	Thromboses (%)	Hémorragies tous types (%)	Hémoptysies (%)	Hémorragies cérébrales (%)	Protéinurie (%)	Perforation GI (%)
SAIL Crino	2 212	6 %	8 %	4 %	1 %	< 1 %	3 %	1 %
ARIES Lynch	1 967	4,4 %	6,1 %	4,1 %	1,2 %	0,2 %	nd	1,1 %

GI : gastro-intestinale

**Tableau 3. Résultats des méta-analyses sur chimiothérapie et bévacizumab.**

Auteur (réf)	Etudes (n)	Patients (N)	Chimiothérapie + bevacizumab versus chimiothérapie	
			Réduction du risque de progression (%)	Réduction du risque de décès (%)
Soria	4	2 194	28 % HR = 0,72 ; p < 0,001	10 % HR = 0,90 ; p = 0,003
Lima	5	2 252	27 % HR = 0,73 ; p < 0,00001)	11 % HR = 0,89 ; p = 0,04
Bévacizumab + taxanes versus bévacizumab et régimes sans taxanes				
Behera	29	5 890	SSP (mois) 6,93 vs 6,99 (ns)	SG (mois) 14,4 vs 13,7 (ns)