

# Actualités des anti-angiogéniques en uro-oncologie lors de l'ASCO 2010

Damien Pouessel, Stéphane Culine

Service d'oncologie médicale, Hôpital Henri Mondor, 94010 Créteil cedex, France

<damien.pouessel@hmn.aphp.fr>

Dans le domaine de l'uro-oncologie, après plusieurs ASCO synonymes d'avancées thérapeutiques annuelles grâce aux anti-angiogéniques, le cru 2010 n'entraînera pas de révolution mais apporte quelques réponses attendues.

Dans le cancer de la prostate métastatique en phase d'hormono-résistance, l'essai 90401 du CALGB a posé la question d'un éventuel bénéfice en survie globale après ajout du bevacizumab au docetaxel standard selon un design classique de phase III randomisé en double aveugle contre placebo (Kelly *et al.* abst 4511). Les 1 050 patients ont reçu le docetaxel 75 mg/m<sup>2</sup>/3 semaines + prednisone 5 mg/j avec ou sans bevacizumab 15 mg/kg/3 semaines. La survie globale n'est pas modifiée par le bevacizumab malgré une survie sans progression qui passe de 7,5 mois sans l'anticorps à 9,9 mois avec l'anti-angiogénique ( $p < 0,0001$ ) (figure 1). Les résultats de réponses objective (53,2 % vs 42,1 %,  $p = 0,0113$ ) et biologique (69,5 % vs 57,5 %,  $p = 0,0002$ ) confirment l'activité du bevacizumab. Cependant, l'absence de bénéfice en survie globale conduit à ne pas recomman-

der l'utilisation de cet anti-angiogénique dans cette situation. L'absence de poursuite de l'anticorps jusqu'à progression pourrait expliquer en partie ce résultat décevant.

Dans le cancer du rein métastatique non prétraité, Escudier a rapporté les résultats de l'étude française de phase II TORAVA qui a randomisé 171 patients en 3 bras : temsirolimus + bevacizumab, sunitinib ou bevacizumab + inter-

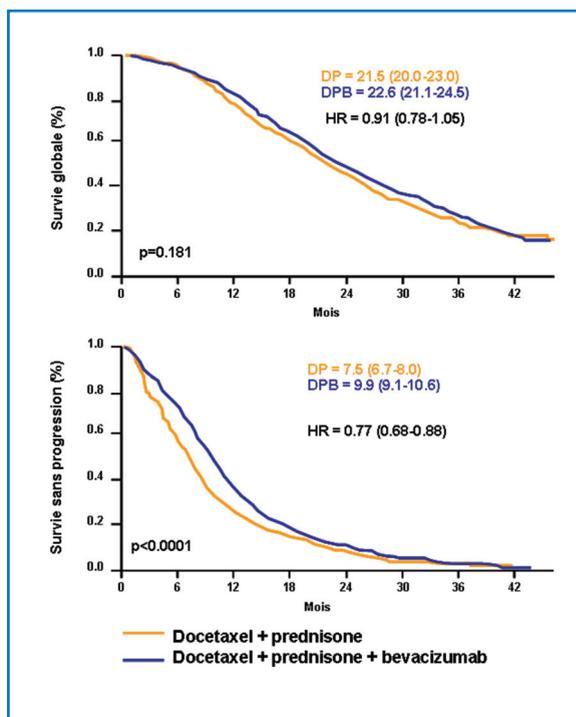


Figure 1. Etude de phase III CALGB 9040 dans le cancer de la prostate métastatique en échappement hormonal : survie globale et survie sans progression (d'après Kelly *et al.* abst. 4511).

féron (Escudier *et al.* abst 4516). Le critère de jugement était le taux de non progression à 48 semaines. Ce taux n'était pas supérieur avec l'association de temsirolimus + bevacizumab (30,7 % contre 40,5 % avec le sunitinib et 65,9 % avec le bevacizumab + interféron). Les survies sans progression étaient respectivement de 8,2 mois pour les 2 premiers bras et de 16,8 mois pour le 3<sup>e</sup>. Parallèlement une majoration des toxicités était rapportée, en particulier 3 décès toxiques, et 41 % d'interruption de traitement pour effets iatrogènes dans le bras temsirolimus + bevacizumab. La poursuite du développement de cette association de thérapies ciblées ne paraît pas opportune à ce jour. Cependant, d'autres résultats comparatifs seront disponibles à l'avenir si l'essai de phase III INTORACT comparant cette combinaison au standard bevacizumab + interféron était mené à son terme.

Toujours dans le cancer du rein, la recherche de facteurs pronostiques est primordiale à l'ère des anti-angiogéniques. Heng *et al.* ont publié en 2009 des travaux proposant une classification en 3 groupes à partir de 6 critères : PS < 80, intervalle diagnostic-début de traitement < 1 an, anémie, hypercalcémie, thrombocytose, neutropénie [1]. La même équipe a cherché à tester ces facteurs pronostiques sur une cohorte de 321 patients prétraités par anti-angiogénique puis en 2<sup>e</sup> ligne par sunitinib (32 %), sorafenib (45 %), temsirolimus (11 %), everolimus (6 %), bevacizumab (3 %) et axitinib (3 %). Une discrimination en 3 groupes de pronostics défavorable, intermédiaire et favorable était obtenue. Les survies globales étaient respectivement de 5,5 mois, 13 mois et non atteinte. Ces données nécessiteront d'être validées dans une population indépendante mais sont d'ores et déjà intéressantes. Enfin, la durée du traitement anti-angiogénique de 1<sup>re</sup> ligne (> ou < 8 mois) semblait prédictive de la survie globale en 2<sup>e</sup> ligne (14,3 mois vs 9,9 mois,  $p = 0,006$ ) (Heng *et al.* abst 4523).

## Référence

1. Heng DY, *et al.* *J Clin Oncol* 2009 ; 27 : 5794-9.