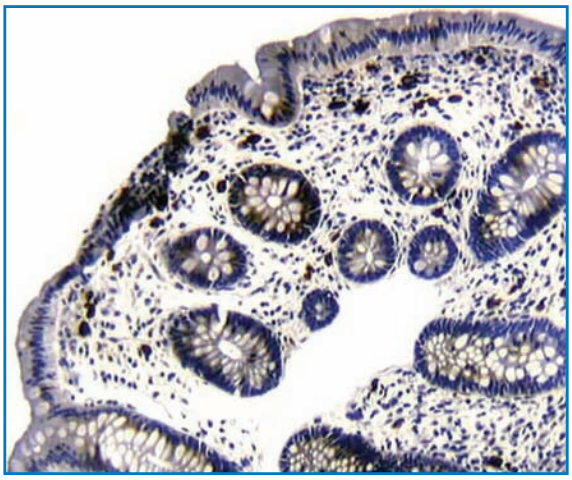
Les cancers du pancréas et du foie

David Malka
Institut Gustave Roussy, Villejuif
<malka@igr.fr>

Le cancer du pancréas

Le cancer du pancréas (CP), en étant inopérable, parce que localement avancé (LA) ou métastatique (M+), dans plus de 85 % des cas au moment du diagnostic, représente toujours une « face nord » de la cancérologie digestive. La gemcitabine, standard (modeste) depuis plus de 10 ans dans le traitement de ces formes avancées, va finir sa carrière « commerciale » sans avoir été détrôné, toutes les approches gemcitabine + *put-your-miracle-drug(s)-here* ayant échoué (à l'exception de l'association gemcitabine-erlotinib, dont le bénéfice de survie escompté reste toutefois discuté en termes de pertinence clinique). Par ailleurs, si les combinaisons *gemcitabine-free* (FOLFIRINOX…) connaissent de ce fait un regain d'intérêt (sans doute accru avec la perte de licence prochaine de la gemcitabine), aucune n'a à ce jour démontré sa supériorité sur la gemcitabine seule. De fait, contrairement au cancer colorectal, les congrès de l'ASCO se suivent et se ressemblent hélas pour le CP. L'essai de phase III AVITA a ainsi randomisé 607 patients atteints de CP M+ en première ligne entre gemcitabine-erlotinib-bevacizumab et gemcitabine-erlotinib-placebo. Si le taux de réponse objective (RO) (13,5 % *versus* 8,6 %, p = 0,057) et la survie sans progression (SSP) (4,6 *versus* 3,6 mois, p = 0,0002) ont été supérieurs dans le bras avec bevacizumab, et ce sans majoration de la toxicité grade 3-4, l'objectif principal (augmentation de la survie globale [SG] de 30 %) n'a pas été atteint : 7,1 *versus* 6,0 mois (p = 0,21) (Vervenne *et al.*, abst A4507). Le taux de RO (18 %), la SSP (5,0 mois) et la SG (7,2 mois) étaient similaires dans un essai de phase II randomisé évaluant la même combinaison chez 71 patients avec CP M+, et peu différents de ceux obtenus chez les 68 autres patients avec une combinaison gemcitabine-bevacizumab-cetuximab (n = 68) (23 %, 5,0 mois et 7,8 mois, respectivement), conduisant Heidi Kindler *et al.* (qui avaient déjà conduit la phase III négative gemcitabine-bevacizumab *versus* gemcitabine) à ne pas recommander d'extension de leur étude en phase III (abst A4502). Finalement, la seule grande nouveauté aura été la confirmation d'un standard en adjuvant : la gemcitabine ! (Neuhaus *et al.*, abst LBA4504). Et en deuxième ligne après… gemcitabine : notre bon vieux FOLFOX ! (ou son dérivé allemand) (Pelzer *et al.*, abst A4508).



Le cancer du foie

Compte tenu de l'importante hétérogénéité géographique dans les causes de l'hépatopathie chronique sous-tendant le carcinome hépatocellulaire (CHC), il était essentiel de vérifier que les résultats de l'essai de phase III SHARP, ayant établi le sorafenib comme standard de traitement en première ligne du CHC incurable (avec cirrhose non décompensée, soit Child-Pugh A), étaient reproductibles ailleurs qu'en Occident (où l'alcool est plus prépondérant, où les virus sont acquis à l'âge adulte, etc.). C'est maintenant chose faite, grâce à cette phase III « Asie-Pacifique », dans laquelle l'amélioration de la SSP (2,8 *versus* 1,4 mois, HR : 0,57, p < 0,001) et de la SG (6,5 *versus* 4,2 mois, HR : 0,68, p = 0,014) étaient strictement superposables à ceux de l'étude SHARP (Cheng *et al.*, abst A4509).