

CANCER DU REIN METASTATIQUE : TRAITEMENT PAR BEVACIZUMAB, ASPECTS CLINIQUES ET PHARMACEUTIQUES

M. Berhoune, M.L. Maestroni, P. Prognon, B. Bonan

Service Pharmacie, Hôpital Européen Georges Pompidou (HEGP, APHP). 20, rue Leblanc 75908 Paris Cedex 15

Introduction : Le Bevacizumab (Avastin[®]), commercialisé par le laboratoire Roche, est un anticorps monoclonal humanisé neutralisant anti-VEGF (anti-facteur de croissance vasculaire endothélial) doué de propriétés anti-angiogéniques puissantes. Deux études de phase II et III ont démontré une efficacité à la dose de 10 mg/kg dans le traitement du cancer du rein métastatique. L'immunothérapie (interféron α et interleukine 2) est le seul traitement ayant l'AMM pour cette indication. Toutefois, le taux de réponse objective (20%) reste modeste.

Matériel et méthodes : Etude observationnelle rétrospective de la cohorte de patients traités par bevacizumab dans le service d'oncologie médicale de l'HEGP de Janvier 2004 à Août 2005. Evaluation par le médecin référent du bénéfice clinique induit par le bevacizumab. Deux logiciels (Chimio[®], DXCare[®]) ont permis de recueillir l'ensemble des renseignements cliniques, administratifs et pharmaceutiques des patients de la cohorte.

Résultats : Onze patients atteints d'un cancer du rein métastatique ont été traités par bevacizumab depuis août 2004. L'âge médian de ces patients est de 58ans, dont 82% sont des hommes. Deux décès sont survenus au cours de cette période suite à l'évolution de la maladie et à l'absence de réponse au traitement. La posologie (10 mg/kg) est conforme aux recommandations de la littérature, aucune adaptation posologique n'est intervenue. La totalité des patients ont été préalablement traités par immunothérapie (association interféron α -interleukine 2). 45% (5/11) des patients ont été traités par une molécule anti-VEGF par voie orale en 2^{ème} ligne de traitement dans le cadre d'un protocole d'étude clinique (Sorafenib). 36% (4/11) ont présenté une réponse sous bevacizumab avec stabilisation voire régression des lésions. La tolérance est globalement satisfaisante. Seuls des événements indésirables mineurs ont été recensés. Des épistaxis intermittents de faible abondance sont survenus chez 36% (4/11) des patients ; un seul épisode thrombotique ayant nécessité un traitement par héparine de bas poids moléculaire (HBPM) et 3 cas d'hypertension artérielle pour lesquels les patients (27%) sont traités concomitamment.

Discussion/conclusion : Le cancer du rein métastatique demeure en 2005 à la fois un des cancers les plus difficiles à prendre en charge et un modèle pour le développement de nouvelles stratégies thérapeutiques. A côté des deux cytokines, l'interféron α et l'interleukine 2, qui demeurent le traitement de référence, de nouveaux agents anti-angiogéniques (bevacizumab, sorafenib, SU011248) ont émergé. L'étude observationnelle rétrospective d'une cohorte de 11 patients, traités dans le service d'oncologie médicale de l'HEGP, permet de dégager des tendances positives en terme de réponse et de tolérance. Une étude prospective sera mise en place ultérieurement afin de confirmer nos résultats.