

TRAITEMENT DES GLIOBLASTOMES RECIDIVANTS : EVALUATION DE L'EFFICACITE DE L'ASSOCIATION BEVACIZUMAB / IRINOTECAN

A. ARMAND¹, S. TOLLEC¹, M. CAMPONE², S. ROCHARD¹

¹Service Pharmacie, ²Service Oncologie Médicale - CLCC René Gauducheau, Boulevard Jacques Monod 44805 Saint Herblain cedex

Introduction

Les tumeurs gliales de grade IV ou glioblastomes ont un pronostic sombre avec une survie médiane de 8 à 15 mois pour les glioblastomes nouvellement diagnostiqués [1]. Leur prise en charge repose principalement sur la chirurgie, la radiothérapie et la chimiothérapie (témozolomide, nitroso-urées). Néanmoins, le taux de réponse obtenu à ce jour avec ces options demeure faible. Des résultats encourageants ont été rapportés avec l'association du bevacizumab et de l'irinotecan (B/I) dans les gliomes malins récidivants [1], [2].

Dans ce contexte, nous avons mené une étude visant à évaluer l'efficacité de ce traitement par B/I chez des patients atteints de glioblastome en rechute.

Matériel et méthodes

Cette étude monocentrique, rétrospective, descriptive, a été menée chez les patients ayant reçu l'association B/I entre décembre 2007 et février 2009, dans le cadre du traitement d'un glioblastome récidivant.

Le traitement a été administré tous les 15 jours :

- le bevacizumab à la dose de 10 mg/kg,
- l'irinotecan à la dose de 125 mg/m² chez les patients sous anti-épileptiques non inducteurs enzymatiques (AENIE) et 340 mg/m² chez les patients sous anti-épileptiques inducteurs enzymatiques (AEIE).

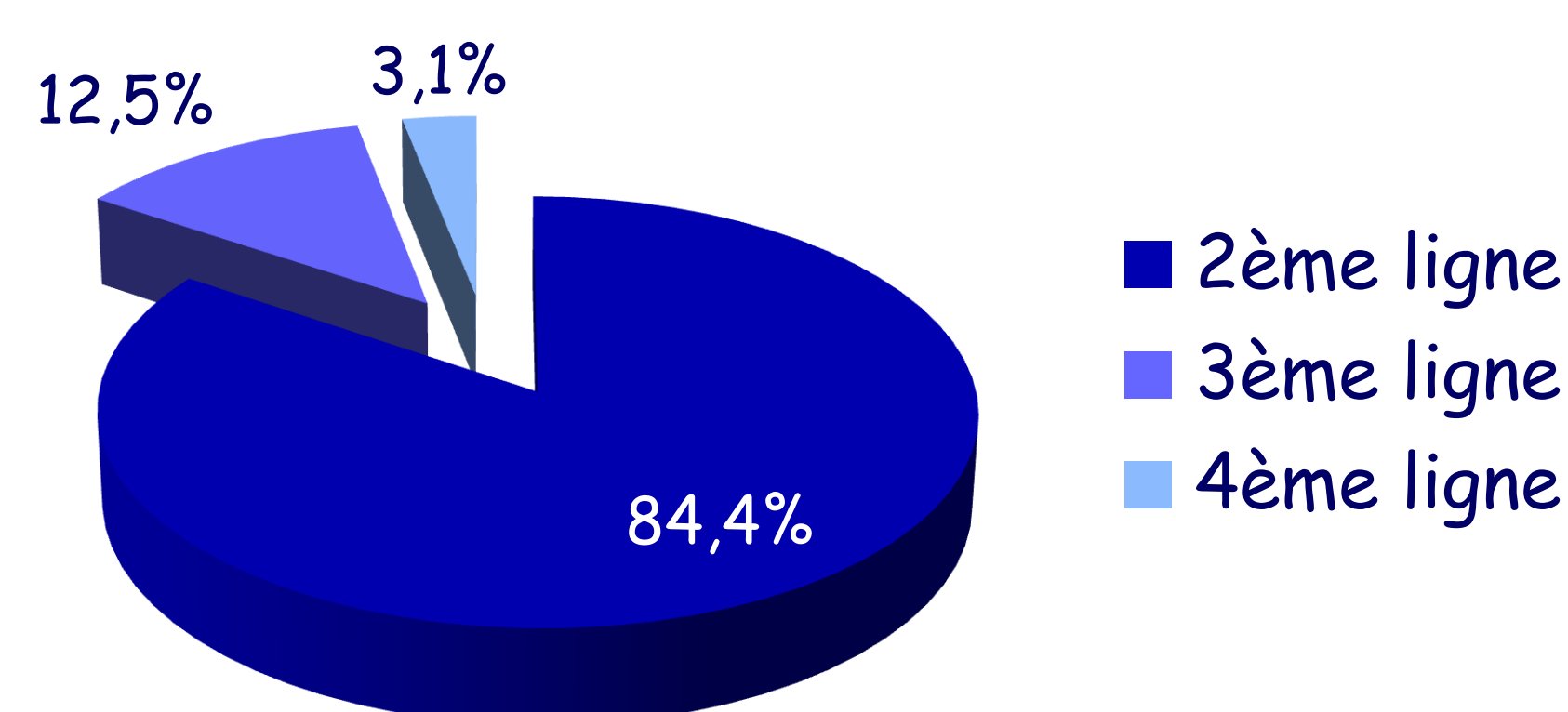
Les informations recueillies concernaient les données démographiques, cliniques, les stratégies thérapeutiques antérieures et le traitement par B/I. L'efficacité du traitement par B/I a été évaluée par le calcul du taux de survie sans progression et du taux de survie globale à 6 mois.

Résultats

Caractéristiques des patients

Nombre de patients	32
Age (ans)	
Médiane	57
Min	24
Max	77
Sexe	
Homme (H)	22 (69 %)
Femme (F)	10 (31 %)
Sex-ratio H/F	2,2
Traitements antérieurs	
Chirurgie initiale	29 (90,6 %)
Radiothérapie	32 (100 %)
Témozolomide	32 (100 %)
Fotémustine	2 (6,3 %)
Lomustine	2 (6,3 %)
Implants de Carmustine	3 (9,4 %)
Temps depuis le diagnostic à la 1 ^{ère} cure (mois)	
Médiane	10,5
Min	4,4
Max	52,4

Répartition des lignes de traitement par B/I



Caractéristiques du traitement par B/I

Médicaments concomitants	
AENIE	29 (90,6 %)
AEIE	3 (9,4 %)
Nombre de cycles	
Médiane	8
Min	2
Max	15

Efficacité du traitement par B/I

- Evaluation de la masse tumorale par IRM :
 - 14 patients : stabilisation / régression des lésions
 - 15 patients : progression des lésions visualisée
 - => Temps médian de survie sans progression = 25,6 semaines
 - 3 patients non évaluables : pas de résultats d'IRM
- Taux de survie sans progression* à 6 mois depuis la 1^{ère} cure par B/I = 43 %

* Définition de la progression = visualisation d'une progression à l'IRM et/ou décès
- Taux de survie globale à 6 mois depuis la 1^{ère} cure par B/I = 64 %
- Taux de survie globale à 1 an depuis le diagnostic de glioblastome = 90 %

Discussion

Les résultats de cette étude sont concordants avec les données de la littérature. En effet, un essai clinique de phase II réalisé chez des patients atteints de gliomes malins réfractaires de grade III-IV traités par B/I rapporte un taux de survie globale à 6 mois de 72 % [2]. Celui obtenu dans notre étude est légèrement inférieur (64 %). Toutefois, il convient de noter que les caractéristiques de ces 2 populations étaient différentes notamment en terme de stade de la maladie (uniquement gliomes de grade IV dans notre cas), or le grade constitue un facteur pronostique majeur.

Le taux de survie sans progression à 6 mois déterminé dans notre population (43 %) est quant à lui supérieur à celui de l'essai (38 % pour tous les patients / 30 % pour les gliomes de grade IV) [2].

Conclusion

L'association B/I permet d'améliorer le pronostic des patients atteints de glioblastome en rechute et constitue un véritable progrès dans le traitement des tumeurs gliales de haut grade. La place de cette stratégie thérapeutique dans l'algorithme de prise en charge des gliomes malins devra néanmoins être bien définie en intégrant non seulement des données d'efficacité mais également des données de tolérance et de pharmaco-économie.

Bibliographie :

- [1] Guiu S, Taillibert S, Chinot O *et al* ; Bevacizumab/Irinotecan. Un nouveau traitement actif dans les gliomes de haut grade récidivants : résultats préliminaires d'une étude multicentrique de l'Anocéf ; *Revue neurologique* 2008 ; 164 : 588-594.
[2] Vredenburgh JJ, Desjardins A, Herndon II JE *et al* ; Phase II trial of bevacizumab and irinotecan in recurrent malignant glioma ; *Clin Cancer Res* 2007 ; 13(4) : 1253-9.