

Iu pour vous

Coordination : Dr Jean Perdrix, PMU (Jean.Perdrix@chuv.hospvd.ch)

Sunitinib dans le traitement des tumeurs neuroendocrines du pancréas... ou de la difficulté de décoder une étude clinique oncologique

Les tumeurs neuroendocrines du pancréas sont des tumeurs rares, avec des options thérapeutiques limitées dans les stades avancés. Le sunitinib est un inhibiteur des récepteurs tyrosine kinases, qui bloque la stimulation de facteurs de croissance comme le VEGF (*Vascular endothelial growth factor*), et pourrait se révéler intéressant dans la prise en charge de ces tumeurs. Cette étude de phase 3 multicentrique internationale randomisée compare de manière aveugle l'efficacité du sunitinib contre un placebo dans la survie sans progression tumorale chez des patients atteints d'une tumeur neuroendocrine différenciée avancée du pancréas.

L'étude a été interrompue avant le terme prévu, après inclusion de 171 patients, du fait de résultats positifs très significatifs en faveur du sunitinib, avec un doublement de la survie sans progression tumorale (11,4 vs 5,5 mois).

Commentaire : Le sunitinib est-il pour autant devenu le standard de traitement ? L'arrêt de cette étude avant son terme pour des résultats positifs semble aller dans ce sens, mais des limitations méthodologiques importantes doivent être relevées. Les patients du groupe placebo avaient une durée d'évolution de la maladie avant la randomisation plus longue (environ neuf mois, ce qui est étrangement comparable à la différence de survie

sans progression entre les deux groupes du résultat final), avec des indices de fonctionnement moins bons, plus de sites atteints, et plus de traitements préalables : même si ces différences n'étaient pas significatives, du fait du petit nombre de patients analysés, elles traduisent toutes potentiellement des tumeurs plus avancées dans le groupe placebo. De plus, l'issue finale analysée, soit la survie sans progression, était mal définie et directement déterminée par les investigateurs, sans revue par un comité d'adjudication indépendant. La survie sans évidence de progression est typiquement un paramètre centré sur les intérêts du médecin (évolution d'un marqueur ou d'une taille tumorale), et pas forcément sur ceux des patients, paramètres qui eux n'étaient que des issues secondaires. Enfin, il est probable que pour la plupart des malades, la progression a été déterminée par un scanner, qui pouvait être réalisé toutes les

huit semaines, en fonction de la suspicion clinique, et non pas sur une base temporelle fixe, ce qui induit une variabilité importante quant au moment du diagnostic de progression. En conclusion, même si ces résultats semblent de prime abord très positifs, ces limitations méthodologiques doivent être considérées et on peut déplorer qu'une étude de cette importance soit interrompue avant son terme, posant des problèmes éthiques déjà relevés (Mueller, et coll. *Ann Intern Med* 2007;146: 878).

**Drs Aileen Kharat
et Thierry Fumeaux**
Service de médecine
Hôpital de Nyon

Raymond E, et al. Sunitinib malate for the treatment of pancreatic neuroendocrine tumors. *N Engl J Med* 2011;364: 501-13.