

## CARCINOMES BASOCELLULAIRES

### VISMODEGIB : DES REPONSES DE LONGUE DUREE

**De nouvelles analyses des grandes études confirment avec un plus grand recul l'efficacité du vismodégib et précisent sa toxicité.**



Les carcinomes basocellulaires sont caractérisés par des mutations sur la voie de signalisation Hedgehog, entraînant une activation paradoxale de cette voie et la prolifération des cellules basales. En 2010, l'essai pivot de phase II Erivance, étude non randomisée à un seul bras, indiquait l'efficacité du vismodégib, premier inhibiteur de la voie Hedgehog, dans les rares carcinomes basocellulaires métastatiques ou inopérables. Le taux de réponse objective était de 30 % pour les 33 patients atteints d'un carcinome basocellulaire métastatique (CBCm) et de 43 % pour les 71 patients ayant un carcinome basocellulaire localement avancé (CBCla). La durée médiane de réponse était de 7,6 mois.

N. Basset-Seguin (AP-HP, Paris) a présenté les résultats observés après 24 mois supplémentaires de suivi. Le taux de réponse objective n'était pas significativement

différent de celui constaté dans l'analyse initiale (proche de 50 % dans les CBCm et de 60 % dans les CBCla). En revanche la durée médiane de réponse était nettement plus longue, puisqu'elle atteignait 26,2 mois chez les patients atteints d'un CBCla. « Aggravation ou rechute ne semblent pas systématiques à l'arrêt du traitement », a observé N Basset-Seguin. La durée médiane de survie globale était de 33,4 mois pour les CBCm et non évaluable pour les CBCla.

La troisième analyse intermédiaire de l'étude Stevie apporte, quant à elle, des précisions sur la tolérance du vismodégib. Sur les 300 sujets atteints de CBC localement avancé (278) ou métastatiques (22) inclus dans cette étude et traités par

vismodégib (150 mg/j), les effets secondaires les plus fréquents étaient les crampes (59,3 %), l'alopecie (49,3 %) et les dysgueusie (41 %). « Le profil de tolérance est acceptable, estime J.J Grob (CHU Marseille), mais les effets secondaires peuvent affecter de façon importante la qualité de vie. En ce qui concerne l'efficacité, une réponse complète a été obtenue dans 17,5 % des cas, une réponse partielle dans 39,8 % et une stabilité dans 39 %. Dans 2,8 % des cas, seulement, la maladie a progressé.

La dysgueusie et la perte de poids sont importantes à prendre en compte car elles peuvent conduire à l'arrêt du traitement. Une étude prospective menée par l'équipe de l'Hôtel-Dieu de Nantes démontre l'intérêt d'un protocole de prise en charge nutritionnelle spécifique pour limiter l'amaigrissement. Sur les 21 patients traités par vismodégib (âge moyen 70 ans) étudiés, 14 (66 %) ont eu une dysgueusie, apparue en moyenne 1,2 mois après le début du traitement. Grâce à la prise en charge nutritionnelle précoce mise en place avec l'équipe de nutrition, moins de 10 % des patients ont eu une perte de poids supérieure à 5 %, alors que la proportion est supérieure à 40 % dans les deux études de phase II publiées.

*D'après les communications de N Basset-Seguin (AP-HP, Paris), J.J Grob (CHU Marseille) et M Le Moigne (CHU Hôtel-Dieu, Nantes).*



