

Deuxième phase III positive pour le bevacizumab en 1^{re} ligne de traitement des cancers de l'ovaire

Gaël Deplanque

Service d'oncologie, Groupe hospitalier Paris Saint Joseph, Paris

<gdeplanque@hpsj.fr>

La présentation des premiers résultats de l'étude nord-américaine GOG 0218 avait constitué l'un des points forts du congrès de l'ASCO 2010. Cette étude testait l'intérêt de l'ajout du bevacizumab (15 mg/kg toutes les 3 semaines) dans le cancer de l'ovaire à une chimiothérapie standard de première ligne par carboplatine/paclitaxel. On se souvient que l'étude était positive en survie sans progression (PFS), avec un gain de près de 4 mois, uniquement dans le bras chimiothérapie/bevacizumab suivi du maintien de bevacizumab. Les critiques apportées à cette étude étaient en particulier de savoir si ce gain en PFS n'était pas lié uniquement au traitement de maintenance par bevacizumab, l'absence de données de survie, surtout le fait que la population étudiée présentait une maladie très avancée avec seulement un peu plus d'1/3 des patientes ayant bénéficié d'une chirurgie optimale posait des problèmes d'interprétation.

Dans ce contexte, les résultats de l'étude ICON 7 étaient très attendus et ont pu être présentés à Milan au congrès de l'ESMO 2010, manifestation qui prend de plus en plus d'importance au fil des ans et qui constitue ainsi actuellement le pendant européen obligatoire à l'ASCO.

L'étude ICON 7 est une étude académique regroupant des centres européens, canadiens et australiens. Bien que le design puisse paraître, de prime abord, relativement similaire à celui de l'étude nord-américaine GOG 0218, il existe en fait des différences notables pour ICON 7 :

- il n'y a pas de placebo dans le bras chimiothérapie seule ;
 - la dose de bevacizumab est deux fois moins importante (7,5 mg/kg vs 15 mg/kg) ;
 - la durée du traitement de maintenance par bevacizumab est plus courte (12 cycles vs 18 cycles) ;
 - plus de patientes ont bénéficié d'une chirurgie optimale (74 % vs 35 %) ;
 - l'élévation isolée du CA 125 n'est pas acceptée comme un critère de progression.
- Les critères de sélection étaient : patientes

atteintes d'un cancer de l'ovaire, péritoine ou trompe en première ligne de traitement et pour lesquelles aucune autre chirurgie n'était prévue secondairement. L'objectif principal était la survie sans progression. Les objectifs secondaires étaient la survie globale, le taux de réponse selon RECIST, ainsi que des études de qualité de vie, médico-économiques et translationnelles dont les résultats viendront plus tard ; 1 528 patientes réparties dans 263 centres ont participé et ont été randomisées (ratio 1/1) entre chimiothérapie standard par carboplatine/paclitaxel ou chimiothérapie plus bevacizumab.

Les résultats d'ICON 7 sont positifs avec une réduction du risque de progression de l'ordre de 15 % à 12 mois dans le bras bevacizumab (7,5 mg/kg toutes les 3 semaines), ce qui se traduit par un gain en PFS relativement modeste de l'ordre de 1,7 mois (PFS médiane de 19 mois avec bevacizumab vs 17,3 mois). Il s'agit donc de la deuxième étude de phase III positive pour le bevacizumab dans le cancer de l'ovaire. De manière intéressante, si l'on considère uniquement le sous-groupe des patientes opérées de stade IV ou de stade III avec chirurgie sous-optimale, c'est-à-dire la population majoritairement représentée dans l'essai GOG 0218, on retrouve une différence de PFS beaucoup plus prononcée passant d'une médiane de 10,5 mois à 15,9 mois, soit un gain de 5,4 mois, très proche donc des résultats du GOG 0218.

Évidemment, des résultats plus matures sont attendus avec impatience ; cependant, il faut d'ores et déjà souligner la convergence des résultats de ces deux essais de phase III indépendants et retenir qu'il s'agit des seules études positives dans les cancers de l'ovaire depuis 15 ans. Même si l'utilisation optimale du bevacizumab reste encore à préciser, il est certain qu'il s'agira d'un incontournable dans le cancer de l'ovaire.

Références

1. Burger RA, *et al.* ASCO 2010 : LBA1.
2. Perren T, *et al.* ESMO 2010 : LBA 4.