



La place des anti-angiogéniques dans le traitement des adénocarcinomes ovariens s'affirme

Laurence Gladiéff

Département d'oncologie médicale, Institut Claudius Regaud, Toulouse

<gladiéff.laurence@claudiusregaud.fr>

Les espoirs suscités par l'introduction du bevacizumab dans le traitement de première ligne des adénocarcinomes ovariens ont été confirmés durant cet ASCO 2011 et de nouvelles perspectives se sont ouvertes pour le traitement de la première rechute.

Traitement de première ligne

Les premiers résultats de l'étude européenne ICON 7 avaient été présentés durant l'ESMO 2010 [1] et avaient montré un gain statistiquement significatif en survie sans progression (SSP) grâce à l'adjonction du bevacizumab à la chimiothérapie. Dans cette étude randomisée de phase III, 1 528 patientes atteintes d'un cancer ovarien de petit stade à haut risque ou de stade avancé ont reçu, soit le classique doublet carboplatine-paclitaxel, 6 cycles, soit la même chimiothérapie associée à du bevacizumab, 7,5 mg/kg toutes les 3 semaines, 6 cycles, l'anti-angiogénique étant ensuite poursuivi seul pendant 12 cycles. À la demande des autorités de régulation, une analyse intermédiaire de la survie globale (SG) a été faite : les résultats pour l'ensemble de la population ne sont pas encore matures, et ne seront disponibles en principe qu'en 2013. Pour le sous-groupe des patientes à haut risque (stade FIGO III avec résidu post-opératoire supra-centimétrique ou stade IV), la SG est de 28,8 mois pour le bras contrôle et de 36,6 mois pour le

bras avec bevacizumab, soit une réduction du risque de décès de 36 %. Par ailleurs, l'actualisation des résultats, avec un suivi médian de 28 mois, confirme le gain en SSP médiane : 17,4 mois dans le bras contrôle versus 19,8 mois dans le bras avec bevacizumab ($p = 0,039$).

Traitement de la première rechute sensible

OCEANS [3] est une étude randomisée de phase III, en double aveugle, comparant en première rechute (> 6 mois) une chimiothérapie par carboplatine-gemcitabine seule ou en combinaison avec du bevacizumab, 15 mg/kg toutes les 3 semaines. Six à dix cycles de chimiothérapie pouvaient être délivrés, le bevacizumab/placebo était ensuite poursuivi seul jusqu'à progression. Quatre cent quatre-vingt-quatre patientes ont été incluses dans cette étude, un peu plus de la moitié d'entre elles dans chaque bras avait un délai de rechute supérieur à 12 mois.

L'objectif principal de cette étude est la SSP évaluée par les investigateurs, ainsi que par un panel d'experts indépendants. Avec un suivi médian de 24 mois, la SSP était de 8,4 mois dans le bras témoin, et de 12,4 mois dans le bras avec bevacizumab [HR : 0,484 (0,388-0,605) ; $p < 0,0001$]. Ces résultats ont été confirmés par le panel d'experts indépendants. Les taux de réponse objective et la durée de cette

réponse sont également supérieurs dans le bras bevacizumab (tableau 1). Aucune toxicité réhibitoire ou inattendue n'a été rapportée, et en particulier, il n'y a eu aucun cas de perforation digestive.

Conclusion

Ces résultats encourageants soulèvent maintenant beaucoup de questions, concernant en particulier :

- la dose et la durée du traitement par bevacizumab ;
- la meilleure combinaison de chimiothérapie à associer ;
- la sélection des patientes en l'absence de facteurs biologiques prédictifs d'efficacité ;
- la place des autres anti-angiogéniques et autres thérapies ciblées, etc.

Les futures réunions de l'ASCO s'annoncent donc potentiellement riches encore en informations concernant la prise en charge des adénocarcinomes ovariens.

Conflits d'intérêts : investigateur principal dans l'étude ICON 7.

Références

1. Perren T, et al. *Ann Oncol* 2010 ; 21(8S) : LBA4.
2. Kristensen G, et al. *J Clin Oncol* 2011 ; 29(15S) : LBA 5006.
3. Aghajanian C, et al. *J Clin Oncol* 2011 ; 29(15S) : LBA 5007.

Tableau 1. Les résultats de l'étude OCEANS.

	Carboplatine-gemcitabine placebo	Carboplatine-gemcitabine bevacizumab	
SSP investigateurs	8,4 mois	12,4 mois	$P < 0,0001$
SSP panel	8,6 mois	12,3 mois	$P < 0,0001$
Taux de réponse	57,4 %	78,5 %	$P < 0,0001$
Durée de réponse	7,4 mois	10,4 mois	$P < 0,0001$