

# Cancer de l'endomètre

Anne Floquet

Institut Bergonié, Bordeaux, France

<a.floquet@bordeaux.unicancer.fr>

**Dans une phase II randomisée, l'addition du bévacicumab à la chimiothérapie a montré un avantage en survie sans progression, donnant ainsi un signal fort pour la mise en place d'une étude de phase III.**

**Mots clés :** endomètre, carboplatine, paclitaxel, bévacicumab

## Bévacicumab : le cancer de l'endomètre aussi ?

Les traitements médicaux du cancer de l'endomètre ne sont jamais « à la Une » des congrès de cancérologie. Avec plus de 7 200 nouveaux cas par an en France (données 2012) [1], le cancer de l'endomètre est le 4<sup>e</sup> cancer chez la femme ; il a communément bonne réputation. Quasiment toujours révélé par des métrorragies post-ménopausiques, il est le plus souvent découvert à un stade précoce et traité par chirurgie avec ou sans irradiation. Néanmoins, en situation plus avancée ou en rechute, les traitements médicaux sont très limités et peu efficaces : mettre à disposition de nouveaux médicaments reste donc une priorité.

L'étude italienne MITO END2 présentée par D. Lorusso à la session orale [2] est une phase II randomisée 1:1 comparant le bras de référence carboplatine AUC 5 - paclitaxel 175 mg/m<sup>2</sup> (CP) avec ou sans bévacicumab à 15 mg/kg (CP+B) tous les 21 jours. Le nombre de cures de chimiothérapie permis était de 6 à 8 cycles ; quant au bévacicumab il était prescrit jusqu'à progression, toxicité ou retrait de consentement (*figure 1*). L'objectif principal était la survie sans progression. La population étudiée regroupait les stades III/IV et les récives, de tous types sauf les carcinosarcomes, avec une maladie mesurable. Une ligne de chimiothérapie antérieure était autorisée. Une stratification était prévue selon le type histologique (type I ou II), le nombre de lignes de chimiothérapie antérieure (0 ou 1) et la situation tumorale (stade III/IV ou récive). Cent huit patientes ont été incluses dont 105 évaluable (*tableau 1*). Le nombre médian de cycles de chimiothérapie administré a été de 6 dans les deux bras. Les toxicités observées ont été sans surprise plus importantes dans le bras avec bévacicumab

avec un seuil de significativité pour les effets secondaires d'intérêt : hypertension artérielle  $\geq$  gr 2 (CP : 0 et CP+B : 21,1 %,  $p < 0,01$ ) et événements thrombo-emboliques (CP : 0 et CP+B : 11,5 %,  $p = 0,01$ ). Aucune toxicité inattendue n'a été observée dans cette population particulière (environ 40 % d'antécédents

d'HTA connue dans chaque bras). Avec un recul médian de 12 mois (1,5 à 38 mois), il a été mis en évidence un gain de 4,3 mois en faveur de l'association CP+B, la médiane de survie sans progression passant de 8,7 mois (IC95 : 6,3-11,2) à 13 mois (IC95 : 9,2-16,8) avec un HR de 0,59 ; les données sur la survie

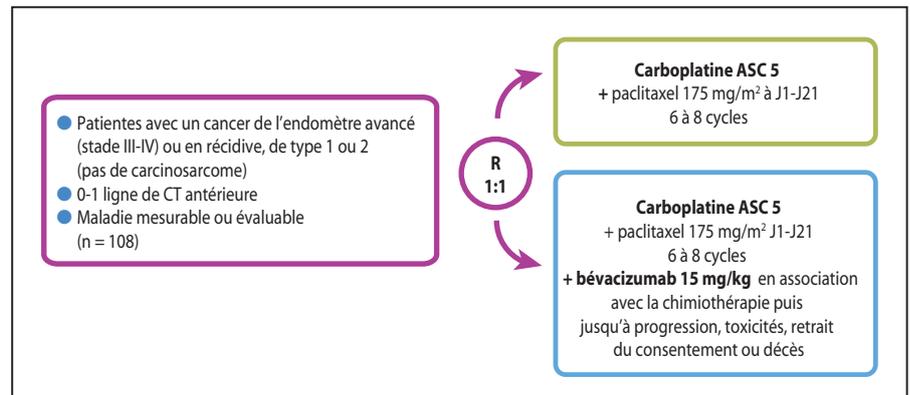


Figure 1. Schéma de l'étude MITO-ENDO-2 [2].

Tableau 1. Caractéristiques des patientes.

		CP : n = 54	CP+B : n = 54
Âge médian (années)		65 ans (32-80)	63 ans (28-81)
ECOG	0	44 (81 %)	46 (85 %)
	1/2	10 (19 %)	8 (15 %)
Maladie	Avancée	17 (32 %)	19 (35 %)
	En récive	37 (68 %)	35 (65 %)
Histologie	Endométriïde	43 (80 %)	41 (76 %)
	Séreux/cellules claires	13 (20 %)	11 (24 %)
Grade	1 ou 2	23 (43 %)	24 (44 %)
	3	31 (57 %)	30 (56 %)
Chimiothérapie antérieure		3 (5 %)	3 (5 %)
Radiothérapie antérieure		9 (16,6 %)	8 (15 %)

globale ne sont pas matures et donc pas encore disponibles. L'analyse de la survie sans progression en sous-groupes montre de façon intéressante que le bénéfice de l'ajout de bévacizumab à la chimiothérapie est plus marqué pour les femmes de plus de 65 ans dont l'état général était moins bon (ECOG 1/2 par rapport à 0), en situation de récurrence et pour les types séreux ou à cellules claires par rapport au type endométrioïde. Les résultats de cette phase II à la conception très pure ne permettent pas d'envisager un changement de pratique, ils représentent cependant

un signal fort pour une phase III. Néanmoins, celle-ci est-elle envisageable sur une population d'effectif limité ? En outre, aucune étude biologique n'a été effectuée en parallèle ; elle aurait peut-être permis de mieux cerner les populations susceptibles de bénéficier le plus de l'association du bévacizumab à la chimiothérapie. En effet, à la suite de l'analyse effectuée selon le *Cancer Genome Atlas*, les cancers de l'endomètre ont été démembrés en 4 sous-groupes pronostiques et non en 2, comme la stratification le prévoyait ici [3]. Il faudra donc encore attendre avant de

voir un élargissement de nos moyens thérapeutiques !

**Liens d'intérêts :** L'auteur déclare ne pas avoir de lien d'intérêt en rapport avec cet article.

### Références

1. INCa. [www.e-cancer.fr](http://www.e-cancer.fr)
2. Lorusso D, et al. *ASCO Annual Meeting* 2015 : abst 5502.
3. Murali R, et al. *Lancet Oncol* 2014 ; 15 : 268-78.