



Cancer de l'ovaire

Éric Pujade-Lauraine

Service d'Oncologie Médicale, Hôpitaux Universitaires Paris-Centre, site Hôtel-Dieu, AP-HP,

Université Paris Descartes

<eric.pujade-lauraine@htd.aphp.fr>

A l'ASCO 2012, nous avons appris dans le cancer de l'ovaire qu'un schéma dose-dense de carboplatine-paclitaxel avec bévécizumab était bien toléré (essai OCTAVIA) et que le bévécizumab était capable de réverser la résistance à la chimiothérapie (essai AURELIA).

Le bévécizumab est la première thérapie ciblée à montrer une activité dans les cancers de l'ovaire. Ces 2 dernières années, 3 grands essais randomisés ont montré que le bévécizumab augmentait significativement la survie sans progression lorsqu'il était associé à une chimiothérapie à base de platine puis administré en maintenance chez des patientes en première ligne (essais ICON7 et GOG218) ou en rechute sensible (essai OCEANS).

OCTAVIA [1] est un essai de phase II de première ligne qui explore l'association de bévécizumab avec le schéma dose-dense de carboplatine (AUC6 toutes les 3 semaines) et paclitaxel (80 mg/m² hebdomadaire) en première ligne de traitement. La bonne tolérance observée est très différente de celle présentée par les Japonais avec le schéma dose-dense sans bévécizumab [2]. Une meilleure gestion des effets secondaires explique en partie ce bon résultat qui pourrait aussi dépendre du métabolisme des taxanes qui diffère chez les Caucasiens et les Asiatiques.

Dans toutes les études précédentes, le bévécizumab potentialisait une chimiothérapie à base de platine qui était déjà efficace. La question posée dans AURELIA [3] est différente : est-ce que le bévécizumab est actif chez des patientes résistantes au platine chez qui la chimiothérapie standard, sans platine, n'a qu'une efficacité limitée ? Au total 361 patientes résistantes au platine (rechute avec un intervalle libre inférieur à 6 mois) ont été randomisées pour recevoir en 2^e ou 3^e ligne une chimiothérapie seule ou associée au bévécizumab (15 mg/kg/3 semaines). La chimiothérapie, au choix de l'investigateur, était le paclitaxel hebdomadaire (80 mg/m²), la doxorubicine liposomale pegylée (40 mg/m²/4s) ou le topotécan (4 mg/m² aux J1, J8 et J15 toutes les

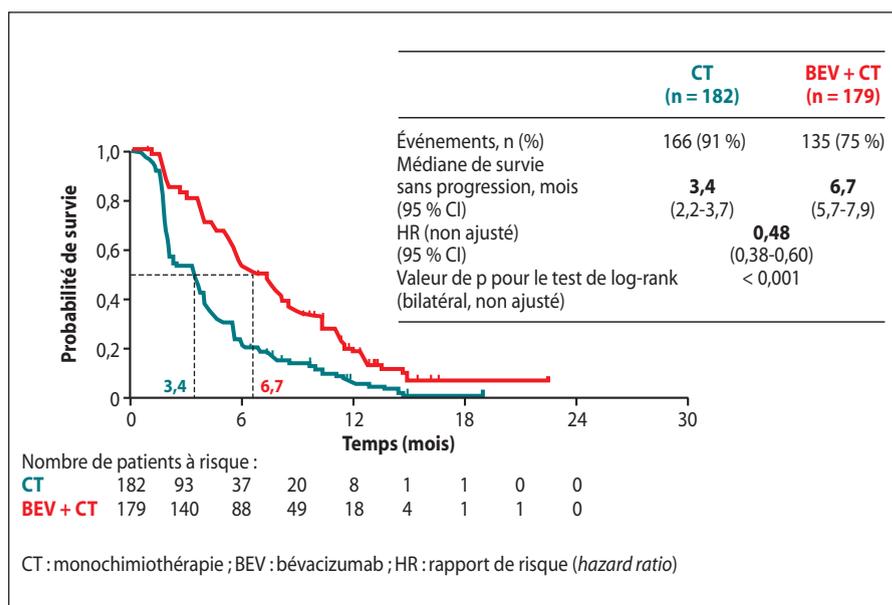


Figure 1. Résultats de survie sans progression dans AURELIA.

4 semaines ou 1,25 mg/m², J1-5, toutes les 3 semaines). La médiane de survie sans progression (PFS) est quasiment doublée selon que les patientes reçoivent la chimiothérapie seule (3,4 mois) ou la même chimiothérapie associée au bévécizumab (6,7 mois) avec un *hazard ratio* de 0,48 (p < 0, 001). Ce bénéfice de survie sans progression obtenu sous bévécizumab est retrouvé quelles que soient les catégories d'âge, d'intervalle libre, de volume tumoral, ou de chimiothérapie utilisée. Le taux de réponse selon RECIST est plus que doublé avec l'addition du bévécizumab (11,8 % versus 27,3 %). Les événements indésirables liés au bévécizumab sont ceux attendus, essentiellement hypertension et protéinurie. Le taux de perforation intestinale (2,2 %), de fistule sévère (1,1 %) et des événements de grade supérieur ou égal à 2 (2,2 %) est faible. Ces résultats sont sûrement liés à la stricte sélection des patientes dans l'étude ; celles-ci ne devaient pas avoir d'historique ancien ou récent d'oc-

clusion ou de fistule et ne devaient pas avoir de signe clinique de sub-occlusion (constipation ou douleurs abdominales ou météorisme abdominal sévère) ou de signe radiologique d'envahissement intestinal, notamment recto-sigmoïdien. Au total, AURELIA est la première étude randomisée montrant une avancée significative (et spectaculaire dans le cas présent) chez les patientes atteintes de cancer de l'ovaire en rechute résistante. Ajouter le bévécizumab à une monochimiothérapie va sûrement devenir le standard de traitement chez ces patientes résistantes.

Conflits d'intérêts : non déclarés.

Références

1. Gonzales-Martin A, et al. 2012 ASCO Annual Meeting. Abst 5017.
2. Katsumata N, et al. *Lancet* 2009 ; 374 : 1331-8.
3. Pujade-Lauraine E, et al. 2012 ASCO Annual Meeting. Abst LBA5002.