



**Cancers
de l'ovaire**

Thérapies ciblées

J. Alexandre, F. Joly, C. Lhommé, F. Selle, E. Pujade – Lauraine, H. Curé



Bevacizumab en traitement initial: pour quelles patientes ?

Accord
professionnel

- ▶ A- Situations où le bevacizumab **n'est pas recommandé** (par absence de données prospectives).
 - **Stades FIGO I à IIIA** inclus (hors AMM).
 - **En association avec une chimiothérapie néo-adjuvante** avant une chirurgie à visée d'exérèse.
 - En association avec la chimiothérapie intra-péritonéale.



Bevacizumab en traitement initial: pour quelles patientes ?

Grade A

- ▶ **B- Situations où le bevacizumab est recommandé.**
 - **Résidu tumoral macroscopique** après chirurgie de cyto-réduction initiale pour les stades FIGO IIIB à IV.
 - **Stade IIIC-IV définitivement non résécable** de façon complète.
 - Le caractère définitivement non résécable des lésions doit être jugé en RCP en présence d'une équipe chirurgicale entraînée.



Bevacizumab en traitement initial: pour quelles patientes ?

- ▶ C- Situations où l'indication du bevacizumab est à évaluer en RCP et à discuter avec la patiente en fonction du rapport bénéfice/ risque*

Grade B

- **Stades IIIB ou IIIC avec exérèse macroscopiquement complète** lors de la chirurgie initiale.
- **Après chirurgie d'intervalle** après 3 ou 4 cycles de chimiothérapie néo-adjuvante.

Accord
professionnel

*prenant en compte notamment les antécédents néphro-cardio-vasculaires et la réalisation d'anastomoses digestives lors de la chirurgie initiale ou tout risque de fistule.



Bevacizumab en traitement initial

Grade A

■ Quand initier le bevacizumab ?

- ▶ Le bevacizumab sera introduit au 1^o cycle de chimiothérapie post-opératoire si le délai est au minimum de 28 jours après la chirurgie.
- ▶ Dans le cas contraire, ou si anastomose digestive ou complications post-opératoire non résolues, initiation de bevacizumab au 2^o cycle.



Bevacizumab en traitement initial

■ Avec quelle chimiothérapie ?

Grade A

▶ Carboplatine-paclitaxel IV toutes les 3 semaines.

Grade C

▶ Option: Schéma hebdomadaire de paclitaxel associé au carboplatine (toutes les 3 semaines).

■ Pour quelle durée ?

Grade A

▶ Durée totale du beva : 15 mois, 22 cycles au total.

■ A quelle dose ?

Grade A

▶ La posologie de l'AMM est de 15 mg/kg toutes les 3 semaines.

Grade A

▶ Option: dose de 7,5 mg/kg toutes les 3 semaines.



Bevacizumab en traitement initial

Accord
professionnel

■ Surveillance de la pression artérielle

- ▶ Avant le traitement
- ▶ 1 fois par semaine le premier mois
- ▶ Dans la semaine précédant le traitement ensuite
- ▶ Par le médecin traitant: normale < 140/90
- ▶ Ou auto-mesure (3 mesures consécutives en position assise le matin et le soir, pendant 3 jours, en période d'activité habituelle) : normale < 135/85

Halimi JM, Azizi M, Bobrie G, Bouche O, Deray G, Des Guetz G, et al. Effets vasculaires et rénaux des médicaments anti-angiogéniques : recommandations françaises pour la pratique. Sang Thromb Vaiss 2009;21:151-66



Bevacizumab en traitement initial

Accord
professionnel

■ Que faire en cas de protéinurie ?

- ▶ Recherche de protéinurie à la bandelette avant chaque injection.
- ▶ Si bandelette $\geq ++$: contrôle de la protéinurie des 24h avant le prochain cycle, réalisation du traitement.

Protéinurie	Conduite à tenir
Si la protéinurie est < 1 g/24h	<ul style="list-style-type: none">• Poursuite du traitement antiangiogénique.• Surveillance mensuelle ou avant chaque cure par bandelette urinaire.
Si la protéinurie est comprise entre 1 et 3 g/24 h	<ul style="list-style-type: none">• Maintien du traitement et avis néphrologique rapide.• Surveillance quantitative mensuelle de la protéinurie.• Débuter un traitement par IEC ou AA2 à visée anti-protéinurique.• Optimisation du traitement anti HTA pour une TA $< 130/80$.
Si la protéinurie est > 3 g/24 h	<ul style="list-style-type: none">• Le traitement antiangiogénique peut être continué en l'absence d'HTA et d'insuffisance rénale, mais ses modalités doivent être discutées avec le néphrologue.• Si la protéinurie reste stable et, en l'absence de syndrome néphrotique sévère, l'administration du traitement antiangiogénique n'est pas nécessairement interrompue si le patient est répondeur.



Bevacizumab en traitement de rechute

Grade B

■ Indications en rechute?

- ▶ Il n'y a actuellement pas d'AMM dans cette situation.
- ▶ Indications du bevacizumab à évaluer en RCP et à discuter avec la patiente.
- ▶ Ne pas administrer de bevacizumab en cas de syndrome subocclusif ou de lésions avec envahissement d'organes creux.
- ▶ Les risques liés au bevacizumab augmentent avec le nombre de lignes de chimiothérapies préalables.



Bevacizumab en traitement de rechute

Grade B

■ *Selon quelles modalités ?*

- ▶ **Rechute sensible au platine** (intervalle libre ≥ 6 ms)
 - Bevacizumab en association avec une chimiothérapie à base de platine (notamment avec carbo-gemcitabine).

- ▶ **Rechute résistante au platine** (intervalle libre < 6 ms)
 - Bevacizumab en monothérapie.
 - En association à une monochimiothérapie (notamment avec paclitaxel hebdomadaire et cyclophosphamide oral).



Autres thérapeutiques ciblées

■ Pas de recommandation par absence de données

- ▶ Autres anti-angiogéniques
- ▶ Trastuzumab(Herceptin™)
- ▶ Inhibiteurs d'EGF-R

Accord
professionnel

■ Hormonothérapie

- ▶ Effet marginal. Peut être utilisée en rechute.

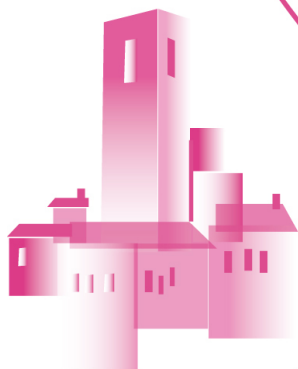
Grade C

La sélection des patientes en fonction du grade bien différencié ou de la présence de récepteurs hormonaux n'est pas prouvée

■ Catumaxomab (Removab™)

Grade B

- ▶ AMM en intrapéritonéal en cas d'ascite réfractaire.



**Cancers
de l'ovaire**

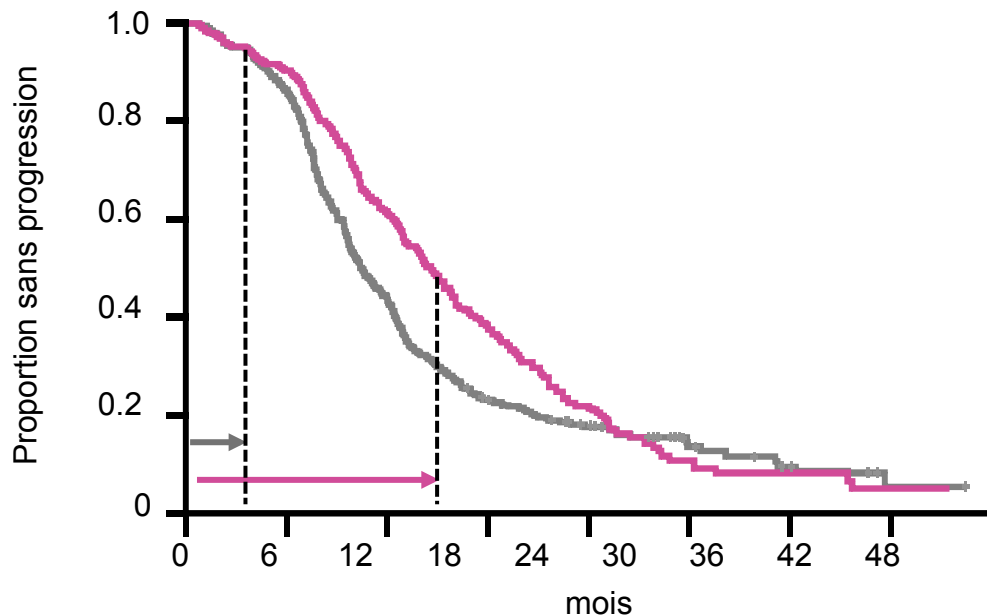
Diapositives en supplément



Essai GOG-218

Survie sans Progression

	CP + placebo → placebo (n=625)	CP + Beva 15 → Beva 15 (n=623)
SSP médiane (mois)	10.6	14.7
HR (95% IC)	0.70 (0.61–0.81)	
p	<0.0001	



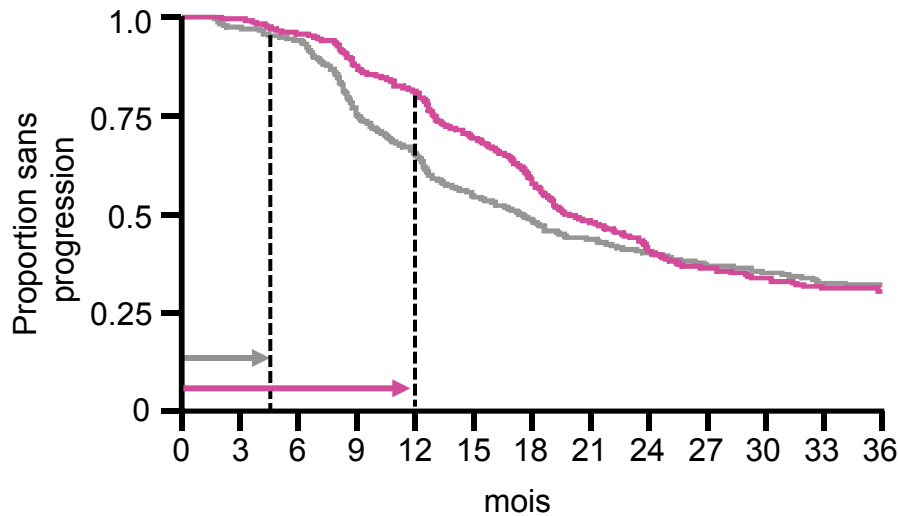


Essai ICON7

Survie sans Progression

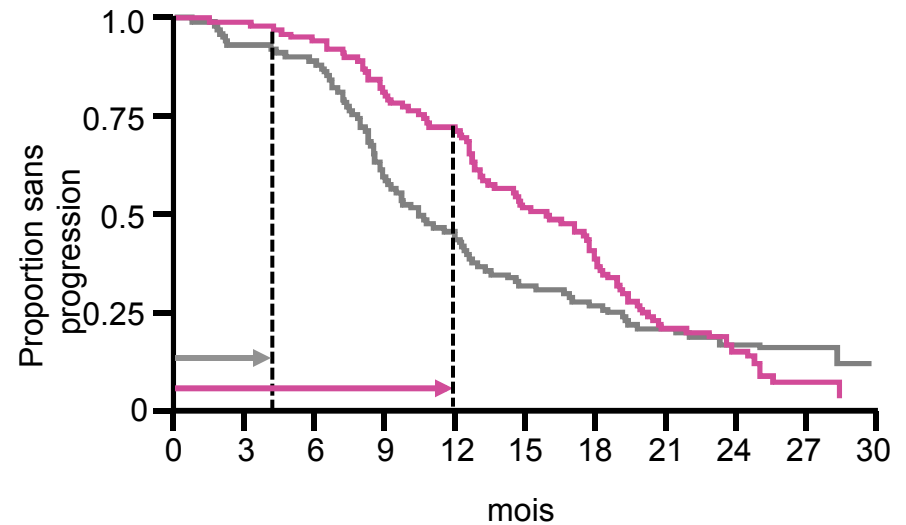
Population totale

	CP (n=764)	CP + BEVA 7.5 → BEVA 7.5 (n=761)
SSP médiane (mois)	17.4	19.8
HR (95% IC)	0.87 (0.77–0.99)	
p	0.04	



FIGO III (résidu > 1cm) et FIGO IV

	CP (n=234)	CP + BEVA 7.5 → BEVA 7.5 (n=231)
SSP médiane (mois)	10.5	15.9
HR (95% IC)	0.68 (0.55–0.85)	
p	<0.001	





Essai ICON7

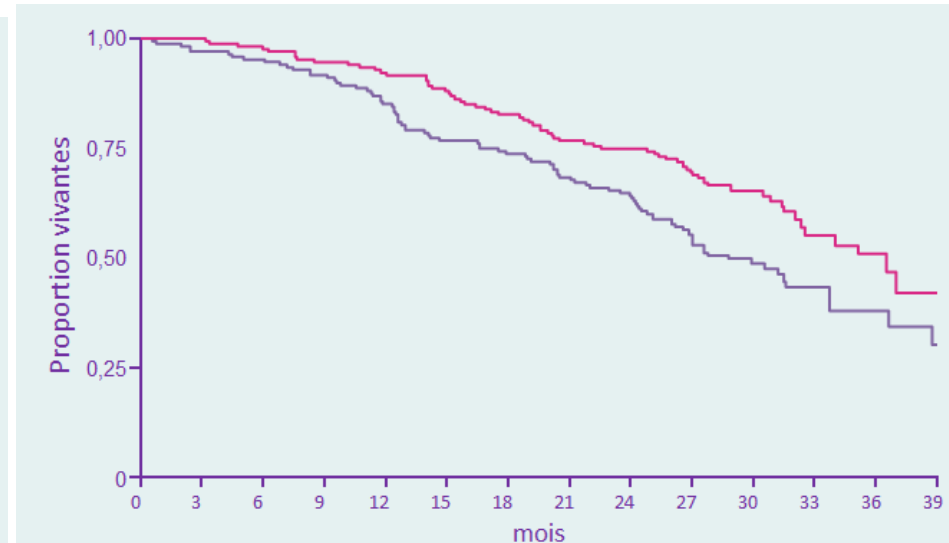
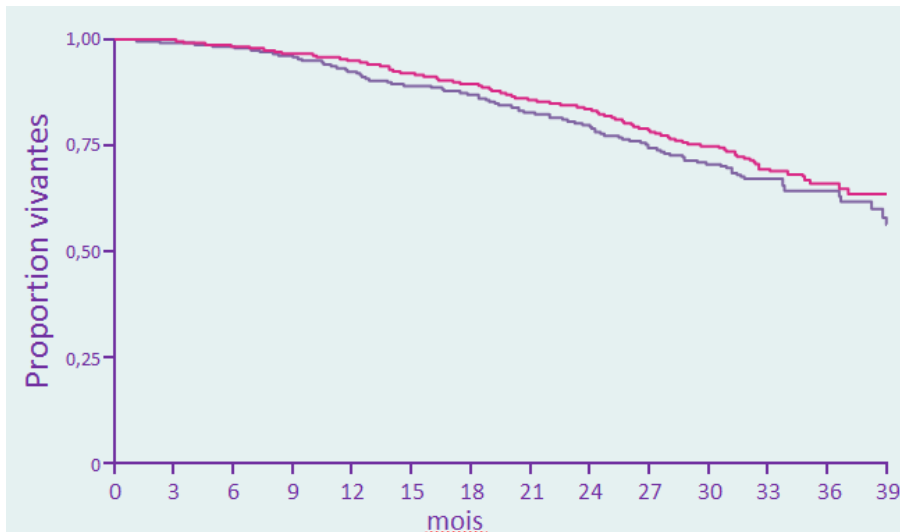
Survie globale

Population totale

FIGO III (résidu > 1cm) et FIGO IV

	CP (n=764)	CP + BEVA 7.5 → BEVA 7.5 (n=761)
SG médiane (mois)	non atteinte	
HR (95% IC)	0,85 (0,70–1,04)	
p	0,1167	

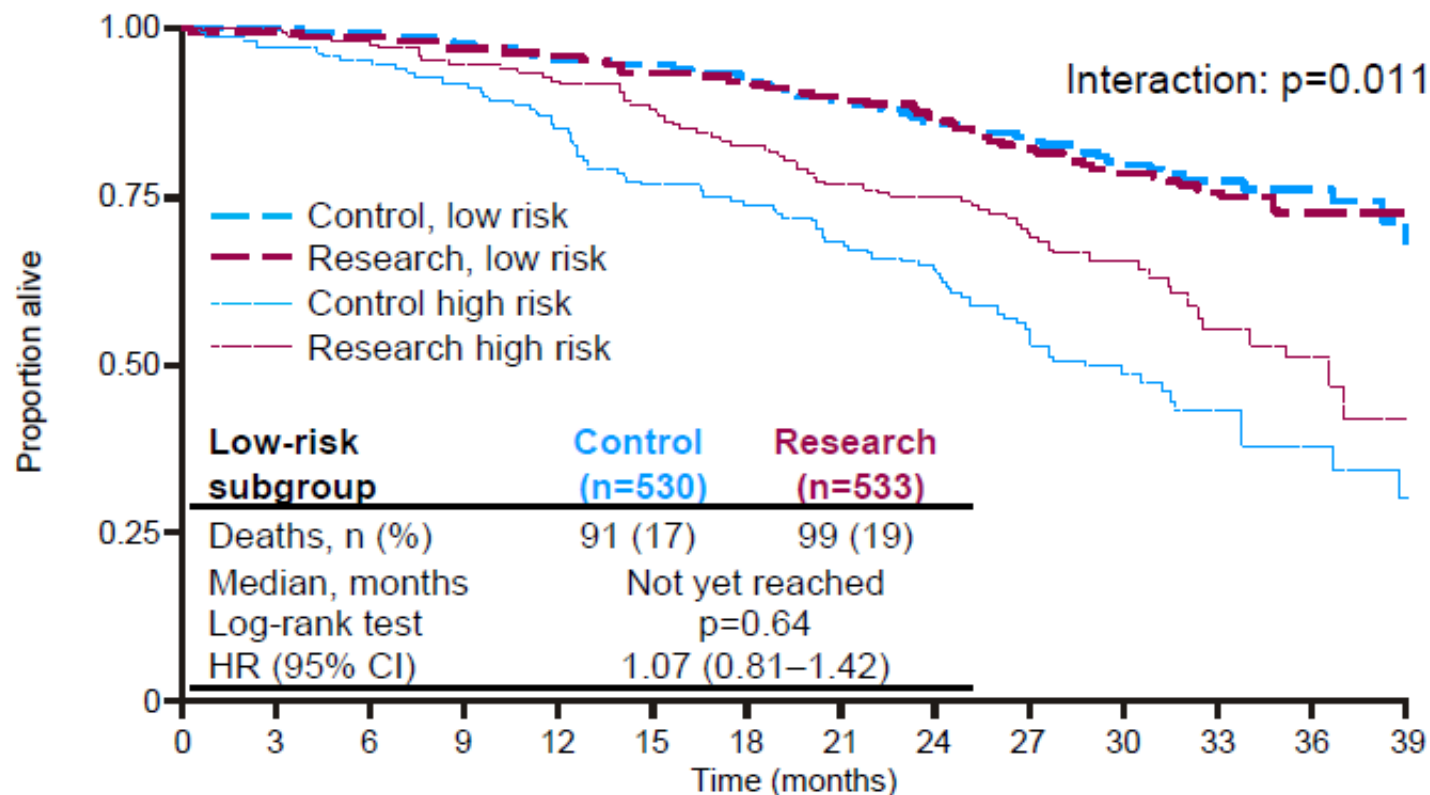
	CP (n=764)	CP + BEVA 7.5 → BEVA 7.5 (n=761)
SG médiane (mois)	28,8	36,6
HR (95% IC)	0,64 (0,48–0,85)	
p	0,002	





ICON7

Survie globale



Il n'existe pas d'autre critère clinique (ex : âge), biologique, ou histologique permettant d'identifier une population de patientes qui bénéficierait différemment de bevacizumab



Bevacizumab en traitement initial

Accord
professionnel

Que faire en cas d'HTA ?

- ▶ Il n'est pas conseillé de débiter un traitement antiangiogénique en cas d'HTA non équilibrée.
- ▶ HTA de novo: inhibiteur de l'enzyme de conversion ou antagoniste de l'angiotensine 2.
- ▶ Déséquilibre d'une HTA connue: inhibiteur calcique à faible dose de la famille des dihydropyridines.