

Cancer de l'ovaire

Le rôle du bévécizumab dans le traitement du cancer de l'ovaire

Chaque année en Suisse, environ 600 femmes sont diagnostiquées avec un carcinome ovarien (1). Dans 80% des cas, la maladie n'est détectée qu'à un stade avancé, car elle n'est, au début, souvent associée à aucun symptôme ou alors uniquement à des symptômes légers. Après une résection chirurgicale la plus complète possible de la tumeur, le traitement de première ligne standard consiste en une chimiothérapie à base de platine, complétée par du bévécizumab chez les patientes chez qui la maladie est avancée (2). Sous bévécizumab, on a alors observé un avantage en termes de survie de 9,5 mois par rapport à la chimiothérapie (3). Dans le cadre du traitement des récidives, l'association chimiothérapie plus bévécizumab, dans un contexte de résistance au platine et de sensibilité au platine, a également entraîné un allongement de la survie sans progression (PFS) (2, 4, 5).

Le pronostic du carcinome ovarien dépend fortement du stade de la maladie au moment du diagnostic, de l'âge et de l'état de santé de la patiente ainsi que du résidu tumoral après l'opération (6). Dans le cas d'un stade FIGO III/IV au moment du diagnostic, on table sur un taux de récurrence à 5 ans d'environ 80%, qui est de 40% au stade FIGO I/II.

Le bévécizumab en traitement de première ligne

Dans l'étude ICON7, par rapport à la chimiothérapie sans bévécizumab, on a observé un allongement significatif de la survie sans progression (PFS, 16,0 vs 10,5 mois, HR 0,68, $p=0,001$) et de la survie globale (OS, 39,7 vs 30,2 mois, HR 0,78, $p=0,03$) chez les patientes atteintes d'un carcinome ovarien avancé (FIGO stade III avec une résection suboptimale >1 cm et FIGO stade IV), traitées en première ligne par une chimiothérapie à base de carboplatine associée au bévécizumab (3). Étant donné que le bévécizumab a allongé la OS des patientes après une résection incomplète, les auteurs supposent que la présence de VEGF (vascular endothelial growth factor) produit par le résidu tumoral est nécessaire pour que le bévécizumab puisse déployer ses effets de manière optimale (3).

Le bévécizumab en cas de récurrence sensible au platine ou résistante au platine

Environ 70% des patientes avec un carcinome ovarien font une récurrence dans les trois ans après le traitement de première ligne (7). Dans le cas d'une progression dans

les 6 mois après la chimiothérapie, on suppose qu'il s'agit d'une récurrence résistante au platine et, dans le cas d'un intervalle sans progression de 6 à 12 mois, la tumeur est classée comme probablement sensible au platine. Dans le cas d'un intervalle sans récurrence de plus de 12 mois, on parle d'une récurrence sensible au platine.

Dans l'étude OCEANS de phase III, randomisée, contrôlée contre placebo, 484 patientes avec une récurrence sensible au platine ont été traitées par gemcitabine/carboplatine, avec ou sans bévécizumab. Par rapport au traitement uniquement par chimiothérapie, l'association au bévécizumab a entraîné un allongement significatif de la PFS (12,4 vs 8,4 mois, HR 0,484, $p < 0,0001$) (4). Sous bévécizumab, le taux de réponse globale (ORR) était alors supérieur de 22% par rapport au bras sous chimiothérapie (78,5% vs 57,4%, $p < 0,0001$) (4).

Chez les patientes avec une récurrence résistante au platine, un allongement de la PFS médiane de 3,3 mois par rapport à la chimiothérapie (6,7 vs 3,4 mois, HR 0,48, $p < 0,001$) a été observé dans l'étude AURELIA de phase III, ouverte, randomisée, portant sur la chimiothérapie (doxorubicine liposomale pégylée, paclitaxel ou topotécane) associée au bévécizumab. Selon les critères RECIST, l'ORR était de 27,3% dans le bras bévécizumab (vs 11,8%, $p=0,001$). Ainsi que les résultats d'autres études l'ont déjà montré, l'hypertension (\geq grade 2) et la protéinurie étaient plus fréquentes sous bévécizumab, sans pour autant que de nouveaux problèmes de sécurité aient été mis en évidence (5).

Conclusion

Le bévécizumab entraîne une amélioration de la PFS médiane tant en traitement de première ligne des patientes souffrant d'un carcinome ovarien à un stade avancé (3) qu'en cas de récurrence résistante au platine ou sensible au platine en association à la chimiothérapie (5, 8). Ainsi, l'inhibiteur de l'angiogénèse est la première substance de cette classe à pouvoir être utilisée en traitement de première ligne et dans un contexte de résistance au platine et de sensibilité au platine (9). Le bévécizumab est autorisé en traitement de première ligne en association au carboplatine / paclitaxel chez les patientes avec un résidu tumoral. Le bévécizumab est indiqué dans le traitement d'une récurrence résistante au platine en combinaison avec le paclitaxel, le topotécane ou la doxorubicine liposomale pégylée chez les patientes qui n'ont pas reçu plus de deux schémas thérapeutiques antérieurs et dans le cas d'une récurrence sensible au platine en combinaison au carboplatine et à la gemcitabine (9).

Littérature:

1. Cancer data extracted from the Swiss national dataset managed by the Foundation National Institute for Cancer epidemiology and Registration (NICeR). Available from <http://www.nicer.org/>, accessed on 19 September 2016.
2. Leitlinienprogramm Onkologie: S3-Leitlinie Diagnostik, Therapie und Nachsorge maligner Ovarialtumoren (06/2013). Ed AMWF DKeV, Deutsche Krebshilfe e.V.
3. Oza AM, et al. (2015) Standard chemotherapy with or without bevacizumab for women with newly diagnosed ovarian cancer (ICON7): overall survival results of a phase 3 randomised trial. *The Lancet Oncology* 16(8):928-936.
4. Aghajanian C, et al. (2012) OCEANS: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Phase III Trial of Chemotherapy With or Without Bevacizumab in Patients With Platinum-Sensitive Recurrent Epithelial Ovarian, Primary Peritoneal, or Fallopian Tube Cancer. *Journal of Clinical Oncology* 30(17):2039-2045.
5. Pujade-Lauraine E, et al. (2014) Bevacizumab Combined With Chemotherapy for Platinum-Resistant Recurrent Ovarian Cancer: The AURELIA Open-Label Randomized Phase III Trial. *J Clin Oncol*.
6. Burges A Schmalzfeldt B (2011) Ovarian cancer: diagnosis and treatment. *Dtsch Arztebl Int* 108(38):635-641.
7. Ledermann JA, et al. (2013) Newly diagnosed and relapsed epithelial ovarian carcinoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 24 Suppl 6:v124-32.
8. Aghajanian C, et al. (2015) Final overall survival and safety analysis of OCEANS, a phase 3 trial of chemotherapy with or without bevacizumab in patients with platinum-sensitive recurrent ovarian cancer. *Gynecologic oncology* 139(1):10-16.
9. Information professionnelle Avastin®. [Swissmedinfo.ch](http://www.swissmedinfo.ch).

Avastin® (bévacizumab). **Indications:** Cancer colo-rectal (CRC). Combiné avec 5 fl uorouracile/acide folinique ou 5 fl uorouracile/acide folinique/irinotecan, administrées par voie intraveineuse, ou avec capécitabine/oxaliplatine (XELOX) dans le traitement de première ligne ou avec une chimiothérapie à base d'irinotecan ou d'oxaliplatine en deuxième ligne chez des patients ayant auparavant reçu une chimiothérapie à base d'oxaliplatine ou d'irinotecan avec ou sans Avastin. Cancer du poumon non à petites cellules (NSCLC). Traitement de première ligne du NSCLC non épidermoïde non opérable au stade avancé, métastatique ou récidivant, avec cisplatine et gemcitabine. Cancer du sein (BC). Traitement de première ligne du cancer du sein HER2-négatif métastatique, avec paclitaxel. Carcinome rénal (RCC). Traitement de première ligne du carcinome rénal avancé et/ou métastatique avec interféron alpha-2a. Glioblastome (GBM). Comme monothérapie dans le traitement des patients avec récurrence de glioblastome (grade IV selon l'OMS) après un traitement préalable par le témozolomide. Cancer de l'ovaire (OC): Avec carboplatine et paclitaxel pour le traitement de patientes non préalablement traitées atteintes de cancer de l'ovaire (FIGO stade III et IV), chez lesquelles une résection tumorale totale n'a pas été possible, et qui seraient susceptibles de ne pas profiter d'une nouvelle opération à la suite de la chimiothérapie. Avec carboplatine et gemcitabine pour le traitement du cancer épithélial de l'ovaire, du cancer des trompes ou du cancer péritonéal primitif sensible au platine en situation de récurrence (avec un intervalle sans platine d'au moins six mois). Avec paclitaxel, topotécane ou doxorubicine liposomale pégylée pour le traitement du cancer épithélial de l'ovaire, du cancer des trompes ou du cancer péritonéal primitif résistante au platine en situation de récurrence, préalablement traité par une ou deux chimiothérapies (non préalablement traité par des inhibiteurs du VEGF). Carcinome du col de l'utérus (CC): Combiné avec chimiothérapie pour le traitement du carcinome persistant, récidivant ou métastatique du col de l'utérus. **Posologie:** CRC: Dans le traitement de première ligne 5 mg/kg q2w ou 7,5 mg/kg q3w, dans le traitement de deuxième ligne 5 mg/kg ou 10 mg/kg q2w ou 7,5 mg/kg ou 15 mg/kg q3w, en perfusion jusqu'à progression. NSCLC: 7,5 mg/kg q3w en perfusion, en association avec cisplatine et gemcitabine, jusqu'à 6 cycles. Avastin est ensuite poursuivi jusqu'à progression. BC: 10 mg/kg q2w ou 15 mg/kg q3w, en perfusion jusqu'à progression. RCC et GBM: 10 mg/kg q2w en perfusion jusqu'à progression. OC: Patientes non préalablement traitées: 7,5 mg/kg q3w en perfusion intraveineuse avec carboplatine et paclitaxel jusqu'à 6 cycles. Avastin est ensuite administré pendant 15 mois ou jusqu'à progression, si celle-ci survient plus tôt. Récurrence sensible au platine: 15 mg/kg q3w en perfusion intraveineuse avec carboplatine et gemcitabine pendant 6 à 10 cycles. Avastin est ensuite administré jusqu'à progression. Récurrence résistante au platine: Avastin 10 mg/kg q2w en perfusion, avec paclitaxel, topotécane (administré une fois par semaine) ou doxorubicine liposomale pégylée. Avastin 15 mg/kg en perfusion q3w avec topotécane (J 1 à 5). CC: Avastin 15 mg/kg en perfusion q3w avec paclitaxel et cisplatine ou paclitaxel et topotécane. Avastin n'est pas approuvé chez les patients de moins de 18 ans. **Contre-indications:** Hypersensibilité au bévécizumab, aux produits à base de cellules CHO (ovaire de hamster chinois) ou à d'autres anticorps humains ou humanisés recombinants. Grossesse. **Précautions:** Avant le début du traitement, il convient de stabiliser de manière adéquate une hypertension préexistante. Arrêter le traitement en cas de syndrome néphrotique ou d'embolie pulmonaire de grade 4. Avastin peut compromettre la cicatrisation. L'incidence des thromboembolies artérielles et veineuses et le risque d'hémorragies sont plus élevés sous Avastin. Arrêter le traitement par Avastin en cas de thromboembolie veineuse de grade 4 et surveiller étroitement le patient lors de thromboembolie veineuse de grade 3. Le traitement par Avastin doit être définitivement arrêté en cas d'hémorragie de grade 3/4. Ne pas administrer Avastin à des patients avec antécédents récents d'hémorragie pulmonaire/d'hémoptysie. La prudence est conseillée chez des patients présentant des facteurs de risque de l'insuffisance cardiaque chronique. On observe davantage de neutropénies sévères chez des patients traités par des régimes de chimiothérapie myélotoxique et Avastin. Risque potentiellement accru de perforation gastro-intestinale et de formation de fistules. En cas de réaction grave due à la perfusion ou à une hypersensibilité, la perfusion sera interrompue. En combinaison avec chimiothérapie, un taux d'infection plus élevé est possible. Avastin n'est pas homologué pour une administration par voie intra-vitréenne. **Effets indésirables:** Hypertension, fatigue, diarrhée, nausées, douleurs abdominales, modifications des valeurs de laboratoire (entre autres: neutropénie, leucopénie, protéinurie), troubles de la cicatrisation (incluant des complications graves de cicatrisation à issue fatale), thromboembolies artérielles (en particulier chez les patients de plus de 65 ans), thromboembolies veineuses (y compris embolies pulmonaires), insuffisance cardiaque chronique, perforations gastro-intestinales (y compris perforations de la vésicule biliaire), fistules, hémorragies y compris hémorragies pulmonaires (hémoptysies) et cérébrales, encéphalopathie hypertensive, syndrome de leucocéphalopathie postérieure réversible, hypertension pulmonaire, perforation du septum nasal, dysphonie, réactions d'hypersensibilité/réactions dues à la perfusion, ulcère gastro-intestinal, ostéonécrose de la mâchoire, insuffisance ovarienne, fascite nécrosante. **Interactions:** Aucune interaction cliniquement importante avec la pharmacocinétique du bévécizumab lors de chimiothérapie administrée simultanément (IFL, 5-FU/LV, carboplatine-paclitaxel, capécitabine, doxorubicine, cisplatine/gemcitabine, irinotecan/SN38, interféron alpha-2a). L'association du produit avec sunitinib est déconseillée. **Présentation:** 100 mg de bévécizumab en flacon à 4 ml (25 mg/ml); 400 mg de bévécizumab en flacon à 16 ml (25 mg/ml). **Liste A. Admis par les caisses-maladie (L).** Pour toute information supplémentaire, consultez l'information professionnelle sur www.swissmedinfo.ch. Mise à jour juin 2016.

Cas du Dr Lukas von Rohr, Clinique Privée Linde, Bienne

Adénocarcinome papillaire séreux de l'ovaire avec carcinose péritonéale *



Dr Lukas von Rohr

Fiche descriptive de la patiente	
Âge	71 ans (année de naissance 1942)
Diagnostic	<ul style="list-style-type: none"> Adénocarcinome séro-papillaire (high-grade) de l'ovaire avec corps psammomateux focaux, au moins FIGO IIC, carcinose péritonéale, omental cake Laparoscopie diagnostique après chimiothérapie d'induction: ypT3c ypNO(0/68) LOVO G3. Adénocarcinome taille max. de la tumeur 1,3 cm, carcinose péritonéale <0,1 cm Trompe et utérus, multiples petits foyers jusqu'à 0,5 cm dans l'épiploon et l'appendice Récidive sensible au platine
Traitement	<ul style="list-style-type: none"> Chimiothérapie d'induction: carboplatine / paclitaxel dose-dense Laparotomie longitudinale médiane, hystérectomie, annexectomie bilatérale, omentectomie, appendicectomie, lymphadénectomie pelvienne et para-aortique Traitement palliatif par anticorps: carboplatine / gemcitabine / bévacizumab Traitement d'entretien par bévacizumab Chimiothérapie palliative: carboplatine / doxorubicine
Réponse	<ul style="list-style-type: none"> Très bonne réponse tumorale partielle après la chimiothérapie d'induction Rémission complète après immunochimiothérapie palliative

Contexte: en décembre 2013, la patiente âgée de 71 ans (année de naissance 1942) s'est présentée à cause de douleurs abdominales diffuses, d'évolution rapide et un CA-125 de 290 kU/l. Le scanner (fig. 1) et un examen laparoscopique ont confirmé la présence d'un adénocarcinome séro-papillaire de l'ovaire (FIGO IIC) avec corps psammomateux focaux et ascite massive, d'une carcinose péritonéale et d'un omental cake.

Traitement: après 5 cycles de la chimiothérapie d'induction à base de carboplatine/paclitaxel (dose-dense), on a constaté une très bonne réponse tumorale partielle sur le plan clinique, biologique et au scanner. On a ensuite procédé à une laparoscopie diagnostique, suivie d'une laparotomie longitudinale médiane, hystérectomie, annexectomie, omentectomie, appendicectomie et lymphadénectomie pelvienne et para-aortique. Le 6^e cycle de chimiothérapie a été réalisé après

l'intervention chirurgicale, le paclitaxel a alors été suspendu aux jours 8 et 15 en raison d'une polyneuropathie sensitive progressive.

Après 6 mois, les résultats du scanner et des analyses biologiques ont mis en évidence une récidive sensible au platine et un traitement palliatif par anticorps à base de carboplatine/gemcitabine/bévacizumab a alors été instauré. Au cours du traitement, la patiente a développé une neurotoxicité progressive et une fatigue. Après le 8^e cycle, la patiente a présenté une poussée de diverticulite prise en charge par un traitement conservateur. Le traitement a entraîné une rémission complète (CT) et une normalisation rapide des taux de CA-125. Par la suite, le traitement a été poursuivi avec du bévacizumab comme traitement d'entretien, pendant 5 mois, jusqu'à la progression.

Situation actuelle: en novembre 2015, le scanner a montré une ascite dans les 4 quadrants, des métastases des ganglions mésentériques,

une carcinose péritonéale et une suspicion de métastases hépatiques. Une chimiothérapie palliative à base de carboplatine/doxorubicine a été instaurée. Début décembre 2015, la patiente a été hospitalisée avec une suspicion d'infection abdominale et traitée par méropénème. Par la suite, la patiente a refusé tous les autres traitements et elle est décédée en janvier 2016.

Commentaire: chez cette patiente, le traitement de la récidive sensible au platine par l'association thérapeutique standard composée de carboplatine, gemcitabine et bévacizumab s'est révélé très utile sous forme d'une rémission complète objectivée par l'imagerie, les symptômes associés à la tumeur et l'espérance de vie ayant certainement pu être influencés de manière positive dans le cas présent. Lors de l'application réussie de traitements au long cours, la tolérance et les toxicités cumulatives telles que la neurotoxicité occupent une place toujours plus importante. L'apparition de la diverticulite aiguë lors du traitement par bévacizumab était une situation potentiellement menaçante qui pouvait heureusement être maîtrisée par un traitement conservateur. Chez les patientes avec des antécédents de diverticulose, les symptômes d'apparition récente d'un processus inflammatoire local doivent être diagnostiqués et traités rapidement.

* La responsabilité de ce cas revient à l'expert.

4 décembre 2013 – diagnostic inaugural

5 décembre 2014 – récidive sensible au platine

18 mai 2015 – rémission complète

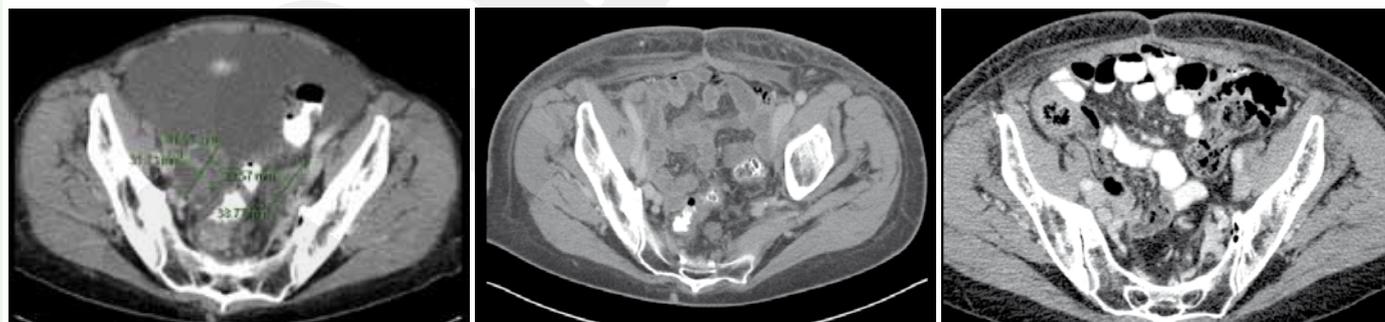


Fig. 1: Evolution de la maladie entre le diagnostic inaugural et la rémission complète sous carboplatine/gemcitabine/bévacizumab (CT)

Cancer du col utérin avancé

Le bévécizumab dans un contexte persistant, récidivant ou métastatique

Grâce à des examens de dépistage réguliers, la Suisse a pu, au cours des 20 dernières années, réduire l'incidence du carcinome cervical de près de moitié à 6,4/100 000 personnes à risque (taux brut). Actuellement, le taux de mortalité est de 2,0/100 000 personnes à risque (taux brut) (1). Dans le cas du carcinome cervical persistant, récidivant ou métastatique, les options thérapeutiques sont limitées. Les besoins individuels de la patiente et la meilleure réponse possible sans altération de la qualité de vie sont au premier plan de cette situation généralement palliative.

En raison d'options limitées, le traitement en situation persistante, récidivante ou métastatique constitue un défi. Le traitement systémique occupe alors une position centrale, en particulier lorsqu'une intervention chirurgicale ou une radiothérapie ne peuvent pas être réalisées. Étant donné que le traitement n'est généralement pas curatif, la meilleure réponse possible ainsi que le soulagement des douleurs et d'autres symptômes sont au premier plan (2, 4).

Dans l'étude GOG-0204 menée avec du cisplatine plus paclitaxel dans un contexte persistant, récidivant ou métastatique, une réponse (RR), une survie sans progression (PFS) et une survie globale (OS) supérieures à celles obtenues sous l'association de cisplatine avec du topotécan, de la gemcitabine ou de la vinorelbine ont été observés (5).

Les données OS étaient comparables dans l'étude JCOG-0505 portant sur l'association cisplatine/paclitaxel et carboplatine/paclitaxel (6).

Le bévécizumab associé à la chimiothérapie

L'étude GOG-240 a analysé la chimiothérapie (cisplatine/paclitaxel ou topotécan/paclitaxel) avec ou sans bévécizumab chez 452 patientes (7). Par rapport au traitement uniquement par chimiothérapie, l'ajout de bévécizumab a entraîné une amélioration de l'OS médiane de 3,7 mois (17,0 vs 13,3 mois, HR 0,71, p=0,004) et un taux de réponse de 48% (vs 36%, probabilité relative de réponse 1,35, p=0,008). L'association avec le bévécizumab n'a alors pas altéré la qualité de vie de la patiente (7, 8). Dans les groupes sous bévécizumab, l'hypertension artérielle \geq grade 2 (25% vs 2%, p<0,001), les fistules gastro-intestinales ou génito-urinaires \geq grade 3 (6% vs 0%, p=0,002) et les thrombo-embolies \geq grade 3 (8% vs 1%, p=0,001) étaient plus fréquentes que sous chimiothérapie. Les effets indésirables associés au bévécizumab étaient ainsi conformes aux attentes des études portant sur d'autres types de tumeur. La

Conclusion

Le traitement du carcinome cervical persistant, récidivant ou métastatique est compliqué et devrait se faire conformément aux besoins individuels de la patiente. Mais on continue à avoir besoin de traitements efficaces. Depuis plusieurs années, le bévécizumab est le premier traitement qui, dans ce contexte, apporte un avantage en termes de survie sans pour autant altérer la qualité de vie de la patiente (7, 8). C'est pourquoi l'utilisation du bévécizumab en association avec une chimiothérapie est envisagée comme une option dans les directives S3 (2014) et elle recommandée dans les NCCN 2015-Guidelines (Version 1.2015) pour le traitement du carcinome cervical persistant, récidivant ou métastatique (2, 3).

fréquence des neutropénies, des neutropénies fébriles et des douleurs était comparable dans l'ensemble des groupes (7).

Étude	N	Traitement	Taux de réponse (%)	OS médiane (mois)	PFS médiane (mois)
GOG-0204 (2009) ⁵	513	Cisplatine/paclitaxel	29	12.9	5.8
		Cisplatine/topotécan	23	10.3	4.6
		Cisplatine/gemcitabine	22	10.3	4.7
		Cisplatine/vinorelbine	26	10.0	4.0
JCOG-0505 (2015) ⁶	253	Cisplatine/paclitaxel	n/a	18.3	6.9
		Carboplatine/paclitaxel	n/a	17.5	6.2
GOG-240 (2014) ⁷	452	Cisplatine/paclitaxel	45	14.3	7.6
		Cisplatine/paclitaxel/bévécizumab	50	17.5	
		Topotécan/paclitaxel	27	12.7	5.7
		Topotécan/paclitaxel/bévécizumab	47	16.2	
		Uniquement chimiothérapie	36	13.3	5.9
		Chimiothérapie/bévécizumab	48	17	8.2

Ces résultats ne correspondent pas à une comparaison head-to-head.

Littérature:

1. Cancer data extracted from the Swiss national dataset managed by the Foundation National Institute for Cancer Epidemiology and Registration (NICER). Available from <http://www.nicer.org/>, accessed on 19 September 2016.
2. Clinical Practice Guidelines in Oncology, Cervical Cancer, National Comprehensive Cancer Network, Version 1.2015. www.nccn.org.
3. Interdisziplinäre S3-Leitlinie «Diagnostik, Therapie und Nachsorge der Patientin mit Zervixkarzinom», Version 1.0, September 2014. AWMF-Registernummer 032/033OL, <http://leitlinienprogramm-onkologie.de/Zervixkarzinom.75.0.html>.
4. Colombo N, et al. (2012) Cervical cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology* 23(suppl 7):vii27-vii32.
5. Monk BJ, et al. (2009) Phase III Trial of Four Cisplatin-Containing Doublet Combinations in Stage I/II, Recurrent, or Persistent Cervical Carcinoma: A Gynecologic Oncology Group Study. *Journal of Clinical Oncology* 27(28):4649-4655.
6. Kitagawa R, et al. (2015) Paclitaxel Plus Carboplatin Versus Paclitaxel Plus Cisplatin in Metastatic or Recurrent Cervical Cancer: The Open-Label Randomized Phase III Trial JCOG0505. *Journal of Clinical Oncology* 33(19):2129-2135.
7. Tewari KS, et al. (2014) Improved Survival with Bevacizumab in Advanced Cervical Cancer. *New England Journal of Medicine* 370(8):734-743.
8. Penson RT, et al. (2015) Patient Reported Outcomes in a Practice Changing Randomized Trial of Bevacizumab in the Treatment of Advanced Cervical Cancer: An NRG Oncology/Gynecologic Oncology Group Study. *The Lancet. Oncology*

Cas du Dr Marcus Vetter et de la Pr Viola Heinzelmann-Schwarz,
Centre d'Oncologie Gynécologique, Hôpital Universitaire de Bâle, Bâle

Cancer du col utérin métastatique FIGO IVB chez une jeune femme*



Dr Marcus Vetter



Pr Viola
Heinzelmann-Schwarz

Fiche descriptive de la patiente	
Âge	37 ans (année de naissance 1975)
Diagnostic	<ul style="list-style-type: none"> - Carcinome cervical FIGO IVB (carcinome épidermoïde) - 18 mois plus tard: 1^{re} récurrence: métastases dans les ganglions lymphatiques médiastinaux - 11 mois plus tard: 2^e récurrence: métastases dans les ganglions lymphatiques supra-ventriculaires et à proximité de l'aorte
Traitement	<ul style="list-style-type: none"> - Radiochimiothérapie combinée avec du cisplatine plus radiothérapie de la localisation tumorale et brachythérapie - Chimiothérapie avec du cisplatine et radiothérapie médiastinale - Cisplatine/paclitaxel/bévacizumab - Poursuite du traitement par bévacizumab
Réponse	<ul style="list-style-type: none"> - 1^{re} ligne (radiochimiothérapie): CR - 2^e ligne (radiothérapie et chimiothérapie extra-abdominale): CR - Traitement de 3^e ligne: PR - Traitement d'entretien avec du bévacizumab puis progression (poumons)

Contexte: très jeune déjà, la patiente avait été diagnostiquée avec un carcinome cervical localement avancé (stade initial FIGO IVB).

Traitement: après une radiochimiothérapie avec du cisplatine (48,8 gy) plus radiothérapie supplémentaire de la localisation tumorale (Boost, 10 gy) et brachythérapie (35 gy), on a, dans un premier temps, observé une bonne réponse avec une rémission complète. Après 18 mois, des métastases dans les ganglions lymphatiques médiastinaux sont apparus, à la suite de quoi la patiente a suivi une nouvelle chimiothérapie avec du cisplatine et une radiothérapie média-

stinale. La patiente a, une nouvelle fois, très bien répondu au traitement et a présenté une rémission complète.

Situation actuelle: en avril 2015, 9 mois après le dernier traitement, une nouvelle récurrence est apparue (métastases dans les ganglions lymphatiques supra-ventriculaires, paratrachéaux et à proximité de l'aorte). La patiente a été traitée par cisplatine/ paclitaxel/ bévacizumab. Puis le traitement par bévacizumab a été poursuivi, traitement auquel la patiente a bien répondu. Un an après le début de la chimiothérapie, on a constaté une progression de la maladie dans le poumon gauche. Compte tenu du

jeune âge de la patiente et des longs intervalles sans progression, on a procédé à la résection des métastases dans le poumon, malheureusement avec résidus microscopiques. La patiente a développé des complications postopératoires avec une cicatrisation insuffisante, de sorte que le traitement des résidus par radiothérapie, tel qu'initialement envisagé, n'a pas pu être réalisé. Trois mois après l'intervention, la maladie avait une nouvelle fois progressé et elle s'était propagée au niveau dorsal dans la vessie et le rectum. On a, de plus, constaté une carcinose péritonéale, une progression des métastases dans les ganglions lymphatiques cervicaux (à droite), de nouvelles lésions dans la partie supérieure du lobe pulmonaire droit ainsi qu'une obstruction bilatérale de l'uretère (grade 2).

Commentaire: depuis 2 ans et demi, la jeune patiente vit avec un carcinome cervical métastatique et elle est passée par plusieurs lignes de traitement au cours de cette période. Après la métastatisation de la maladie dans le poumon droit, la patiente a subi une intervention chirurgicale dont elle a récupéré après des complications postopératoires. Après une nouvelle progression et un examen plus approfondi, la patiente originaire d'Espagne a été incluse à Barcelone dans une étude de phase I immunothérapeutique avec des inhibiteurs de points de contrôle immunitaires.

* La responsabilité de ce cas revient aux experts.

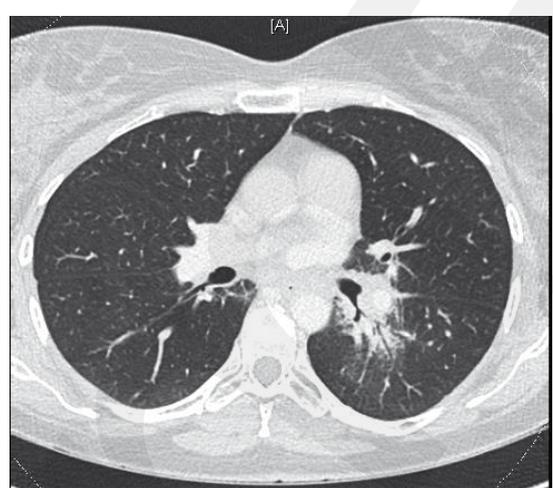


Fig. 1 montre une masse croissante des parties molles au niveau de la bronche médiale et latérale du lobe inférieur gauche. Les résultats des analyses cytologiques ont confirmé une métastase du carcinome cervical connu

MENTIONS LEGALES

Compte rendu: Sonia Fröhlich de Moura, IACULIS GmbH, Zürich

Rédaction: Dr Heidrun Ding

Avec le soutien de **Roche Pharma (Suisse) SA, Reinach**

© Aertzeverlag **medinfo** AG, Erlenbach