

**COMMUNIQUÉ
PRESSE**

Thérapie ciblée : une avancée dans les traitements des cancers de l'ovaire en première ligne

Lyon - 20 décembre 2019 - Le Pr Isabelle Ray Coquard, oncologue médicale au Centre Léon Bérard, centre de lutte contre le cancer de Lyon et Rhône-Alpes, et spécialiste mondialement reconnue dans le traitement des cancers de l'ovaire, vient de publier les résultats d'un essai de phase clinique III dans la prestigieuse revue « The New England Journal of Medicine ». Cet essai, promu par le groupe coopérateur ARCAGY GINECO et dont les données ont été analysées par la Direction de la Recherche Clinique et de l'Innovation (DRCI) du Centre Léon Bérard, montre les effets positifs d'une thérapie ciblée dans le traitement des patientes atteintes d'un cancer de l'ovaire à un stade avancé.

[Un essai clinique international de grande taille]

806 patientes ont été incluses dans ce large essai clinique international (réseau ENGOT, et Japon) de phase III dénommé PAOLA-1. Les patientes éligibles étaient nouvellement touchées par un cancer de l'ovaire de stade avancé et bénéficiaient d'une chimiothérapie (platine-taxane combiné au bevacizumab). Les patientes étaient éligibles quels que soient la chirurgie dont elles avaient bénéficié ou le statut de mutation du gène BRCA.

Toutes les patientes recevaient du bevacizumab en traitement de maintenance. En association à ce traitement, elles ont été réparties aléatoirement pour recevoir pendant un maximum de 24 mois :

- soit des comprimés d'olaparib, la thérapie ciblée (300 mg deux fois par jour). L'olaparib fait partie de la famille des inhibiteurs de PARP (poly-ADP-ribose-polymérase).
- soit un placebo.

[Un résultat encourageant pour les patientes touchées par ce cancer]

Sur les 806 patientes incluses dans l'étude PAOLA-1, 537 ont reçu l'olaparib et 269 le placebo. Après un suivi de 22,9 mois, la médiane de survie sans progression était supérieure dans le groupe combinant l'olaparib au bevacizumab (22,1 mois contre 16,6 mois dans le bras placebo plus bevacizumab). Cette différence était statistiquement significative (rapport de risque pour la survie sans progression de la maladie : HR = 0,59 - IC 95% : 0.49 à 0.72) ce qui traduit une diminution du risque de récurrence de 41%. Ainsi, l'olaparib a montré un avantage clinique important comme traitement d'entretien chez les femmes avec un cancer de l'ovaire avancé nouvellement diagnostiqué, et ce quel soit leur statut mutationnel (avec ou sans mutation du gène BRCA).

A noter que le bénéfice de survie sans progression était encore plus marqué pour les patientes ont un cancer présentant une mutation du gène BRCA, ou encore lorsque un déficit de la voie de réparation par recombinaison homologue est identifié dans la tumeur. Pour ces patientes, la diminution du risque de récurrence est supérieur à 60% voir

A savoir :

25 % des cancers épithéliaux de haut grade présentent des mutation de BRCA1 ou 2 (dont 70% peuvent être constitutionnelles).

69% pour les patientes *BRCA* mutées. Ces résultats devraient permettre l'accès au traitement pour les patientes quelquesoit le statut du gène *BRCA* prochainement.

[Les inhibiteurs de PARP : quel mécanisme ?]

Un **inhibiteur de PARP** est un composé chimique agissant comme inhibiteur enzymatique d'une poly(ADP-ribose) polymérase (PARP). De telles molécules forment une classe de médicaments anticancéreux ciblant les cancers caractérisés par une surexpression des enzymes de type PARP, notamment la PARP-1. Les poly-(ADP-riboses) polymérases (PARP) sont les enzymes participant aux réparations des lésions simple brin. Les enzymes *BRCA1*, *BRCA2*, participent à la réparation HR des lésions double brin. Ces voies de réparation sont complémentaires et si l'une des voies est déficiente et que l'on bloque l'autre, on aboutit, par le phénomène de *léthalité synthétique*, à la mort cellulaire par apoptose de la cellule cancéreuse.

Ces thérapies sont une arme supplémentaire pour combattre les cancers aux côtés de l'arsenal traditionnel que sont la chirurgie, la chimiothérapie et le bevacizumab.

En s'attaquant à une cible précise (récepteur, gène, protéine...), ces thérapies épargnent au maximum les cellules saines environnantes et génèrent généralement moins d'effets secondaires. Elles s'inscrivent dans la médecine personnalisée qui vise à proposer à chaque patient un traitement individualisé et adapté au profil génétique de sa propre tumeur et révolutionne la cancérologie d'aujourd'hui et de demain.

- **Contact presse :**

Julie Colomb - 04 69 85 61 85 - 07 63 06 26 00 - julie.colomb@lyon.unicancer.fr

A propos du Centre Léon Bérard, Centre de lutte contre le cancer

Le Centre Léon Bérard (CLB) est l'un des vingt Centres de lutte contre le cancer français.

Il propose sur un seul site tous les examens diagnostiques, les traitements et le suivi de la personne pendant et après la maladie. Le Centre est reconnu comme un pôle de référence régionale, nationale et internationale de cancérologie. Il assure une triple mission de soins, de recherche et d'enseignement, avec la volonté permanente d'accroître la qualité et l'accessibilité aux soins pour les patients atteints de cancer.

[Le continuum soins-recherche est une force du Centre Léon Bérard]

Il accueille plus de 37 000 patients chaque année en hospitalisation, en consultation ou pour un examen et 6 000 nouvelles tumeurs sont diagnostiquées. Le CLB dispose de plateaux techniques d'examen et traitements (bloc opératoire, centre de radiothérapie, départements d'imagerie médicale, d'anatomie et cytologie pathologiques et médecine nucléaire...).

1 800 personnes (dont 200 médecins, 500 chercheurs, 700 soignants) travaillent au Centre Léon Bérard dans les secteurs du soin, de la recherche, de l'enseignement et des fonctions « support ».

Site internet: www.centreleonberard.fr

