



POINT DE VUE D'EXPERT

Chimiothérapie des cancers épithéliaux de l'ovaire Chemotherapy in epithelial ovarian cancer

Y. Tazi^{*}, P. Pautier, A. Leary, C. Lhomme

Comité de Gynécologie, Institut de cancérologie Gustave-Roussy, 114, rue Édouard-Vaillant, 94800 Villejuif, France

Reçu le 5 février 2013 ; accepté le 21 août 2013

Disponible sur Internet le 2 octobre 2013

Résumé

La chimiothérapie est fondamentale dans la prise en charge des carcinomes épithéliaux de l'ovaire aussi bien pour les stades précoces (traitement uniquement chirurgical dans de rares cas) qu'avancés et dans pratiquement toutes les étapes évolutives de la maladie. Le schéma de référence associe carboplatine-paclitaxel par voie intraveineuse. La voie intrapéritonéale a également prouvé son efficacité en première ligne dans les stades avancés après une chirurgie complète mais doit être réservée à des équipes entraînées en raison de ses contraintes techniques et des toxicités dont elle peut être responsable. En cas de rechute ou de progression les modalités de la chimiothérapie dépendent principalement de l'intervalle libre entre ce diagnostic et la dernière injection de platine. Le bévacizumab a prouvé son efficacité en prolongeant la survie sans progression en 1^{er} ligne de traitement en association avec la chimiothérapie puis en maintenance ainsi que dans les rechutes ou progressions aussi bien sensibles que résistantes aux platines. Enfin, une meilleure connaissance de la biologie des cancers de l'ovaire permet d'envisager dans l'avenir des thérapeutiques personnalisées guidées par les caractéristiques spécifiques de chaque patiente et de chaque tumeur.

© 2013 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Abstract

Chemotherapy is fundamental in the management of epithelial ovarian carcinomas both for early and advanced stages (rarely surgical treatment alone) and in almost every step of the disease. The reference schema combines carboplatin and paclitaxel intravenously. Intraperitoneal chemotherapy also proved its efficacy after complete surgery for advanced disease and should be reserved to trained teams due to its technical constraints and toxicity issues. Modalities of treatment in relapsed and progressive disease depend mainly on the free interval between this diagnosis and the last dose of platinum. Bevacizumab has proven its effectiveness in prolonging progression-free survival in 1st line setting in association with chemotherapy followed by maintenance and in case of relapse or progression both for platinum sensitive or resistant disease. Finally, a better understanding of ovarian cancer biology will allow us to consider new molecular-targeted agents guided by the specific characteristics of each patient and each tumor.

© 2013 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Mots clés : Cancer ; Ovaire ; Chimiothérapie ; Platine ; Antiangiogénique ; Traitement ciblé

Keywords: Cancer; Ovary; Chemotherapy; Platinum; Anti angiogenic; Targeted treatment

I. INTRODUCTION

Le cancer de l'ovaire est la première cause de mortalité par cancers gynécologiques en France avec 3200 décès annuels pour une incidence d'environ 4500 nouveaux cas par an [1].

Les patientes présentant au moment du diagnostic un cancer limité aux ovaires ont une survie à 5 ans supérieure à 90 % en

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : Youssef.TAZI@igr.fr, youssef_tazi@hotmail.com (Y. Tazi),
Patricia.pautier@igr.fr (P. Pautier), Alexandra.LEARY@igr.fr (A. Leary),
Catherine.LHOMME@igr.fr (C. Lhomme).

Tableau I

Classification FIGO des cancers de l'ovaire.

Stade I : tumeur limitée aux ovaires

- IA : atteinte d'un seul ovaire, capsule intacte ; pas de végétation externe ni d'ascite ; lavage péritonéal ne contenant pas de cellules néoplasiques
- IB : atteinte des 2 ovaires, capsules intactes ; pas de végétation externe ni d'ascite ; lavage péritonéal ne contenant pas de cellules néoplasiques
- IC : tumeur IA ou IB avec rupture capsulaire ou extension tumorale à la surface de l'ovaire ou ascite ou liquide de lavage péritonéal contenant des cellules néoplasiques

Stade II : tumeur ovarienne étendue aux autres organes du petit bassin

- IIA : extension à l'utérus et/ou aux trompe(s)
- IIB : extension aux autres organes du petit bassin
- IIC : tumeur IIA ou IIB avec rupture capsulaire ou extension tumorale à la surface de l'ovaire ou ascite ou liquide de lavage péritonéal contenant des cellules néoplasiques

Stade III : tumeur ovarienne étendue au péritoine extra pelvien et/ou atteignant les ganglions rétropéritonéaux ou inguinaux (métastases régionales)

- IIIA : extension microscopique au péritoine abdominal
- IIIB : localisation(s) péritonéale(s) macroscopique(s) de taille < 2 cm de diamètre et ganglions négatifs
- IIIC : localisation(s) péritonéale(s) de taille > 2 cm de diamètre et/ou atteinte d'un ganglion rétropéritonéal ou inguinal

Stade IV : métastases à distance. Examen cytologique en cas d'épanchement pleural obligatoire

FIGO : Fédération Internationale de Gynécologie et Obstétrique.

cas de chirurgie complète, mais elles ne représentent que 15 % des malades. La grande majorité des carcinomes ovariens restent encore actuellement découverts aux stades III et IV de la classification de la Fédération Internationale de Gynécologie et Obstétrique (FIGO). À ces stades, les taux de survie à 5 ans ne dépassant pas 30 %.

La chimiothérapie est une modalité thérapeutique essentielle dans le cadre de la prise en charge des cancers de l'ovaire puisqu'elle est indiquée pour les stades localisés en cas de facteurs de mauvais pronostic, pour les stades avancés et les rechutes (Tableau I).

2. INDICATIONS DE LA CHIMIOTHÉRAPIE DANS LES STADES I ET II

La chirurgie reste le traitement essentiel du carcinome ovarien diagnostiqué à un stade précoce et doit comporter en plus de l'hystérectomie et de l'annexectomie bilatérale une cytologie péritonéale, des biopsies péritonéales multiples, une omentectomie, des curages ganglionnaires pelviens et lombo-aortiques et une appendicectomie pour les formes mucineuses. Tous ces gestes doivent être réalisés pour déterminer avec exactitude le stade de la maladie et mieux déterminer les éventuels traitements complémentaires. Les indications de traitements plus conservateurs restent rares.

En raison du faible nombre de carcinomes ovariens diagnostiqués à un stade localisé, nous ne disposons que de peu d'études de phase III comparant après la chirurgie l'administration d'une chimiothérapie adjuvante à une simple surveillance. Les études ayant inclus le plus grand nombre de patientes sont les protocoles ACTION [2] et ICON I [3] qui ont porté sur plus de 900 patientes. Ils ont bénéficié d'une analyse combinée [4] montrant un bénéfice statistiquement significatif en faveur de la chimiothérapie en termes de survie globale et de survie sans progression, avec des hasards ratios respectivement de 0,67 et 0,64. Le bénéfice de la chimiothérapie a surtout été noté dans le sous-groupe des patientes n'ayant pas eu de chirurgie optimale dans l'essai ACTION (les modalités de la chirurgie n'était pas précisé dans l'étude ICON I).

Deux méta-analyses [5,6] confirment également l'intérêt de la chimiothérapie adjuvante à base de platine en cas d'adénocarcinome ovarien de stade précoce et suggèrent un bénéfice sensible surtout en cas de chirurgie sub-optimale ou de cancer à haut risque.

La question du nombre de cycles de chimiothérapie pour ces stades précoces a été posée dans un essai de phase III [7] comparant 3 à 6 cycles de chimiothérapie par Carboplatine-Taxol[®] (paclitaxel) et n'a pas mis en évidence de supériorité du schéma le plus long mais une augmentation de la toxicité a été reportée.

Les indications de la chimiothérapie adjuvante peuvent être résumées en fonction du stade, du grade, du type histologique et de la stadification chirurgicale comme suit [8].

2.1. Stades I à IIA

Les stades I à IIA sont :

- si la stadification est complète :
 - stades IA ou IB, grade 1, non à cellules claires : pas de chimiothérapie,
 - IA ou IB grade 3, à cellules claires ou stades \geq IC : chimiothérapie à base de sels de platine, au moins 3 cures,
 - stades I A ou IB grade 2 : chimiothérapie ou surveillance (décision en réunion de concertation pluridisciplinaire) ;
- si la stadification est incomplète :
 - stades IA ou IB, grade 1 ou 2 : la restadification chirurgicale doit être systématiquement proposée,
 - stades IA ou IB, grade 3, cellules claires ou stades \geq IC : la restadification chirurgicale doit être systématiquement proposée suivie d'une chimiothérapie à base de sels de platine ;
- si la restadification est impossible : chimiothérapie à base de sels de platine, au moins 3 cures.

2.2. Stades IIB et IIC

Les patientes doivent bénéficier de 6 cures de chimiothérapie à base de sels de Platine.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3948011>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3948011>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)