

Traitement des rechutes tardives du cancer de l'ovaire

Anne Floquet¹, Dominique Berton-Rigaud², Gwenael Ferron³, Gilles Freyer⁴,
Anne Claire Hardy-Bessard⁵, Benoit You⁶

1. Département d'oncologie médicale, Institut Bergonié, 229, cours de l'Argonne, 33076 Bordeaux, France
2. Service de cancérologie médicale, Institut de cancérologie de l'Ouest, boulevard Jacques-Monod, 44805 Saint-Herblain, France
3. Institut Claudius-Regaud – IUC Toulouse, 1, avenue Irène-Joliot-Curie, 31059 Toulouse, France
4. Service d'oncologie Médicale, CH Lyon-Sud, Institut de cancérologie des HCL et université de Lyon, France
5. Service d'oncologie médicale, clinique américaine de radiologie, 21, rue du Vieux-Séminaire, 22015 Saint-Brieuc, France
6. Institut de cancérologie des hospices civils de Lyon (IC-HCL) ; CITOHL ; centre hospitalier Lyon-Sud ; université de Lyon ; université Claude-Bernard Lyon 1 ; faculté de médecine Lyon-Sud ; EMR UCBL/HCL 3738 Lyon, France

*Auteur correspondant.

Anne Floquet, Département d'oncologie médicale, Institut Bergonié, 229, cours de l'Argonne, 33076 Bordeaux, France
a.floquet@bordeaux.unicancer.fr
Tél. : 05 56 33 32 46
Fax : 05 56 33 33 83

Mots-clés

Rechute platine
sensible
Chirurgie
Chimiothérapie
Allergie
Bévacizumab
Olaparib

Keywords

Platinum sensitive
relapse
Surgery
Chemotherapy
Drug reaction
Bevacizumab
Olaparib

■ Résumé

Malgré l'amélioration des traitements, le taux de guérison des cancers de l'ovaire n'a pas significativement changé. Les rechutes restent fréquentes et sont encore synonymes d'entrée dans la maladie chronique. La plupart des rechutes sont platine sensibles et peuvent être traitées avec succès par des lignes successives de chimiothérapies. La chirurgie semble bien avoir un rôle à jouer mais son réel impact, ses critères de sélection et le meilleur moment de sa réalisation restent à établir. En ce qui concerne les traitements médicaux, la mise à disposition de nouvelles molécules comme le bévacizumab et l'olaparib rendent la prise de décision plus complexe. En outre, des réactions de type allergique peuvent survenir, qui peuvent être gênantes surtout quand elles concernent un dérivé de platine. En pratique, le choix repose sur le profil et les souhaits des patientes, sur le type et le nombre de lignes antérieures ainsi que sur le statut par des gènes de recombinaisons homologues BRCA.

■ Summary

Treatment for platinum sensitive relapses of ovarian cancer

Despite large improvements in treatment efficacy, the cure rate of ovarian cancer has not radically changed. Relapses both remain frequent and are still synonymous with chronic disease. Most of them are platinum-sensitive, and can be successfully treated with successive lines of chemotherapy. Surgery may have a role to play but its real impact, population selection criteria, and adequate timing still have to be established. Regarding medical treatments, the availability of new targeted therapeutics, such as bevacizumab and olaparib, complicates decision making. Moreover, allergic drug reactions to platins worsen treatment management. In practice, treatment decision making integrates patient profiles and wishes, types and numbers of previous medical treatments along with BRCA status.

Introduction

La prise en charge initiale des cancers épithéliaux de l'ovaire (de la trompe et du péritoine) s'est régulièrement améliorée avec l'introduction de critères de qualité pour la chirurgie et l'arrivée du bévacizumab en association à la combinaison paclitaxel-carboplatine. Néanmoins, la plupart des patientes présenteront une rechute dans un délai variable. Les rechutes platine sensibles sont les plus fréquentes, et celles pour lesquelles les options de traitements sont les plus nombreuses. À ce jour, la rechute reste encore synonyme d'entrée dans la maladie chronique. Le choix des traitements tient compte des caractéristiques de la tumeur, de la nature des traitements antérieurs et de la patiente elle-même, avec l'objectif du meilleur index thérapeutique. Ces recommandations s'adressent aux cancers de haut grade, majoritairement de type séreux ou endométrioïde. Elles ne prennent pas en compte les tumeurs de l'ovaire dites « rares », leurs prises en charge faisant l'objet de référentiels dédiés à consulter sur le site www.ovaire-rare.org. Seront abordés les points clés suivants : la définition de la rechute tardive ciblée essentiellement sur la rechute platine sensible, la place de la chirurgie, les modalités des traitements médicaux et leurs critères de choix ainsi que l'attitude à adopter en cas d'allergie. Enfin, il convient de préciser que ces recommandations ne s'adressent qu'aux situations de première et deuxième rechutes, les données de la littérature au-delà n'étant pas assez consolidées.

Définition de la rechute platine sensible

Une rechute platine sensible se définit par une survenue au-delà des 6 mois après la fin de la chimiothérapie initiale à base de sels de platine. Entre 6 et 12 mois, la sensibilité à la reprise du platine est dite « intermédiaire ». Plus ce délai s'allonge, plus la rechute apparaît sensible à un retraitement par platine. Avec l'introduction de thérapies ciblées comme le bévacizumab en primo-traitement et/ou en première rechute mais également l'olaparib lors de la récurrence en cas de mutation de *BRCA*, il devient plus approprié de définir également un intervalle libre sans traitement pour décrire ces nouvelles situations où l'intervalle entre chaque traitement peut se trouver « artificiellement allongé » par des traitements de maintenance.

Chirurgie des récurrences de cancer de l'ovaire

La prise en charge standard de la récurrence est essentiellement médicale avec la réalisation de chimiothérapies séquentielles dont le choix reste basé sur le délai entre la fin du traitement précédent et sa réintroduction. La chirurgie d'exérèse complète restant la pierre angulaire lors du primo-traitement et la majorité des récurrences survenant dans la cavité péritonéale, il convient de se poser la question de la place d'une chirurgie lors de la récurrence. De nombreuses études de cohorte publiées ces dernières années laissent à penser que la chirurgie est utile chez des patientes

sélectionnées. Dans toutes ces études, le caractère complet de la résection représente un facteur majeur d'augmentation de la survie [1]. Deux scores prédictifs ont été publiés permettant de sélectionner une population de patientes dont l'exérèse complète peut être réalisée dans plus de 80 % des cas.

Le score AGO, du nom du groupe collaboratif allemand (*Arbeitsgemeinschaft Gynaekologische Onkologie*) repose sur une démarche faite en deux phases. Tout d'abord, l'étude rétrospective d'une population de patientes atteintes de récurrence de cancer de l'ovaire ayant un pronostic plus favorable a permis d'établir un score positif (étude DESKTOP 1) [1]. Ce score prédictif a ensuite été validé par une évaluation prospective (étude DESKTOP 2) [2] confirmant que la population sélectionnée a effectivement un meilleur pronostic et qu'une chirurgie d'exérèse complète est possible dans plus de 80 % des cas. Ce score AGO regroupe des patientes en bon état général (OMS 0), sans ascite, avec une récurrence à plus de 6 mois et dont la chirurgie lors du primo-traitement a été complète (*Tableau I*). Le score de Tian provient de la compilation de 9 études de groupes coopérateurs ou centres concernant la chirurgie des récurrences platine sensibles de cancer de l'ovaire, incluant au total 1 252 patientes [3]. Ce score établi sous la forme d'un modèle de risque ajoute aux items du score AGO, le stade FIGO initial, le taux de CA 125 et détermine un seuil d'intervalle libre à 16 mois. Si ce score est inférieur à 4,7, les patientes sont considérées à faible risque (« d'échec de chirurgie complète ») (*Tableau II*). Ces deux scores ont fait l'objet de plusieurs évaluations externes confirmant leur intérêt et leur robustesse (niveau 3, grade B). Cependant, sélectionnant une population accessible à une chirurgie complète, ces scores ne permettent aucunement de prouver que cette chirurgie est utile en termes de gain de survie. En effet, les patientes étudiées ayant bénéficié d'une chirurgie complète initiale, pour une récurrence tardive et une charge tumorale faible sans ascite ont probablement aussi une maladie très chimiosensible. C'est pour cette raison que l'étude DESKTOP 3 a été conduite permettant de comparer deux stratégies dans cette population sélectionnée par le score AGO : chimiothérapie seule (bras de référence) vs chirurgie d'exérèse suivie de chimiothérapie. Cette étude ayant inclus plus de 400 patientes est terminée depuis 18 mois avec

TABLEAU I
Définition du score AGO [2].

Score	0	1
Chirurgie initiale complète	non	oui
Intervalle libre (mois)	≤ 6	> 6
Performans Status (ECOG)	≥ 1	0
Présence d'ascite	≥ 500 ml	< 500 ml

Score AGO : est dit positif si = 4.

ECOG : Eastern Cooperative Oncology Group.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/5697296>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/5697296>

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