

Cancers  
de l'ovaire

# Quelle surveillance?

---

***Anne-Claire Hardy Bessard (St Brieuç),  
Patricia Pautier (Villejuif),  
Dominique Berton-Rigaud (Nantes),  
Nadine Dohollou (Bordeaux)***



**Cancers  
de l'ovaire**

**Dépistage**

---



# Dépistage population générale : recommandations

---

- Il n'a aucune indication à un dépistage de masse du cancer ovarien par dosage annuel de CA125 et/ou échographie transvaginale dans la population générale

Niveau 1  
Grade A



# Dépistage population à risque

---

- **Définition population à risque** = femmes mutées BRCA1-2 et HNPCC + femmes non mutées avec contexte familial
- **Modalités** : CA125-Echographie transvaginale
- **Voir Reco INCa 2009** + autres société savantes  
(Site de l'INCa : <http://www.e-cancer.fr/>, et  
NEJM 2009; screening for ovarian cancer)



**Cancers  
de l'ovaire**

# **Les Techniques de Surveillance**

---



# Examens clinico-biologiques au cours de la surveillance

---

## ■ Marqueurs

- ▶ L'augmentation du CA 125 précède la récurrence clinique dans 56 à 94 % des cas, d'environ 3 – 5 mois. Un second dosage de confirmation diminue le taux de faux positif
- ▶ CA19-9 et ACE ne sont pas utiles chez les patientes avec CA125 augmenté au diagnostic, sauf formes particulières.

## ■ Clinique et échographie

- ▶ L'examen clinique semble plus sensible que l'écho pour la recherche de récurrence pelvienne
- ▶ Mais l'écho transvaginale reste utile pour le suivi des jeunes patientes traitées par une chirurgie conservatrice



# Examens d'imagerie au cours de la surveillance: performances

Les indications de l'imagerie sont traitées plus loin dans les recommandations des indications

## ■ Scanner

- ▶ Sa sensibilité varie de 40-63 %, sa spécificité de 50-94 %
- ▶ Sa VPP de 67 à 83 %, sa VPN de 25 à 83 %

→ Intérêt pour discuter les possibilités d'une chirurgie de debulking

## ■ IRM

- ▶ Pas en routine. Peut préciser un TDM douteux car augmentation de la spécificité

## ■ PET-scan

- ▶ Une analyse poolée de 6 études montre une sensibilité de 90%, une spécificité de 86%. Incertitude pour les tumeurs mucineuses

→ Intérêt pour les rechutes ganglionnaires et extra abdominales



**Cancers  
de l'ovaire**

# **Indications de la Surveillance**

---





# Pendant le traitement

---

- **Le suivi du CA125 en cours de traitement est recommandé**
  
- **La réponse est définie par une baisse  $\geq 50\%$  du CA125**
  - ▶ **s'il était  $\geq 2N$  avant le début de traitement**
  - ▶ **si la baisse est confirmée à 28 jours**
    - le taux du CA 125 est non fiable après un geste sur la plèvre ou le péritoine. Donc attention à l'interprétation du CA125 en post-opératoire
  
- **Imagerie pendant la chimiothérapie**
  - ▶ Chirurgie R0 : pas d'imagerie au départ avant de débiter la chimiothérapie
  - ▶ Chirurgie incomplète
    - TDM au départ avant chimiothérapie
    - TDM en fin de traitement de chimiothérapie si anormal au départ



# Chimiothérapie précoce devant une augmentation isolée du CA 125

- **Par rapport à une chimiothérapie initiée à l'apparition des symptômes, la chimiothérapie précoce:**
  - ▶ Débute 4,8 mois plus tôt en 2<sup>nd</sup> ligne et 4,6 mois plus tôt à la ligne suivante
  - ▶ N'augmente pas la survie globale  
(HR=0.98; 95%CI=0.80, 1.20; p=0.85 et différence absolue à deux ans 0.7% (95%CI -7.6, 4.5%))
  - ▶ N'améliore pas la qualité de vie



# Intérêt du CA125 pour la chirurgie à la rechute?

---

## ■ Etude rétrospective Fleming 2011

- ▶ 74 patientes ayant eu une cytoréduction à la récurrence
- ▶ Chirurgie optimale : meilleure survie globale (47 vs. 23 mois,  $p < 0.0001$ )
- ▶ Chaque semaine de retard après élévation du CA125 est corrélée à un risque de 3% de ne pas faire de chirurgie optimale

## ■ Etude rétrospective Tanner 2010

- ▶ 121 patientes en récurrence ( RC après 1<sup>er</sup> traitement)
- ▶ 22 symptomatiques, 99 asymptomatiques détectées sur CA125,
  - même PFS au moment de la rechute (22,6 vs 24,8 mois) ;
  - même taux de chirurgie à la rechute (32% vs 41%, NS)
  - mais plus de chirurgie optimale lorsque la rechute est asymptomatique (57% vs 90%,  $p = 0.053$ ) et
- ▶ Meilleure survie après récurrence chez les patientes asymptomatiques ( 45 vs 29,4 mois,  $p = 0.006$ ) et meilleure survie globale (71.9 vs 50.7 mois,  $p = 0.004$ ).



# Surveillance après chimiothérapie. Recommandations (1)

---

- Le CA125 s'élève avant la récurrence clinique (Rustin)
- La surveillance standard comporte tous les 3 mois un examen clinique plus ou moins un dosage des marqueurs, sans radiologie - **Avis d'experts**
- Intérêt de la surveillance par CA125 dans le diagnostic de la récurrence précoce pour la chirurgie de la rechute (N Fleming 2011) **Niveau 2 Grade B**



# Surveillance après chimiothérapie. Recommandations (2)

---

- Examen radiologique si ascension des marqueurs ou symptômes - **Avis d'expert**
- Intérêt du Pet-scanner si projet chirurgical - **Avis d'expert**
- Pas de traitement de chimiothérapie recommandé sur une simple augmentation des marqueurs - **Niveau1 Grade A**



**Cancers  
de l'ovaire**

# **Surveillance formes particulières**

---



# Surveillance: cas particuliers

Niveau 2  
Grade B

## ■ Traitement par anticorps de souris

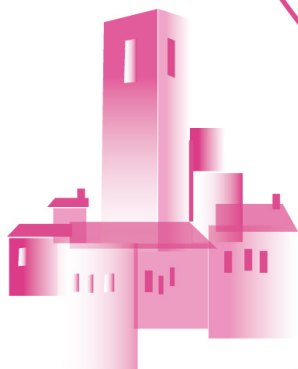
- ▶ Peut interférer avec le taux de CA125 (Ac humains antisouris). Pas de modification de traitement sur CA125 seul
- ▶ Pas de recommandation pour les autres thérapies ciblées

## ■ CA125 normal au diagnostic

- ▶ Situation rare au diagnostic (98% stades III-IV ont un CA125 pré-opératoire élevé et 67% des stades I-II)
- ▶ Recommandation : surveillance clinique, imagerie si symptôme

## ■ Formes mucineuses

- ▶ Recommandations: attitude similaire aux séreux. Dosage du CA 125. Si CA125 normal au départ, dosage ACE, CA 19-9



**Cancers  
de l'ovaire**

# **Diapositives supplémentaires**

---





# Modalités de dépistage

---

**CA125 seul ( Se et Sp faible)**

**CA125 avec algorithme de Skates (Se=80% Sp=98%)**

**Echo (TVUS)= beaucoup de faux positif scoring index (Se=89%,Sp=70%), Doppler couleur (?)**

**Multimodalité = CA125+ TVUS : amélioration de la spécificité (99,9%) et de la VPP (26,8%)**

**Nouveaux marqueurs (HE4/ROMA) et étude de protéomique : évaluation en cours**



# 3 études randomisées de dépistage

---

**Etude Shizuoka** (Int J Gynecol Cancer 2008) =

- ▶ **Control group vs TVUS + Ca 125 annuel;**
- ▶ FU 9,2 ans. Objectif : détection stades précoces;
- ▶ 27 détectés, 8K intervalle vs 32K ( groupe contrôle);
- ▶ St I 63% vs 38% NS; **33 chir/1K**

**Etude UKCTOCS** (lancet 2009) =

- ▶ **Control group vs TVUS annuel vs MMS** (CA125 algorithme puis écho)
- ▶ Résultats préliminaires à 4 ans. Objectif : survie
- ▶ Se,Sp,PPV =**89,4 / 99,8 / 43,3** (MMS) vs **84,9 / 98,2 / 5,5** ( TVUS)
- ▶ **8 chir / 1K (MMS) 20 chir / 1K (TVUS)**

**PLCO** (JAMA 2011) =

- ▶ **Control group vs CA125+TVUS annuel**
- ▶ Objectif = survie ; NB = peu de stades précoces;
- ▶ 19 chir/1K;
- ▶ 212k/118 DC vs 176K/100 DC RR=1,18



# Surveillance après le traitement

---

## Etude randomisée MRC OV05 and EORTC 55955 trials

*Gordon Rustin and &*

- To investigate the **benefit of early chemotherapy** for relapsed ovarian cancer, based on a raised CA125 level alone, versus delayed chemotherapy based on conventional clinical indicators



# Schéma de l'étude

**Cancer de l'ovaire en rémission complète  
Après une première ligne à base de platine  
et un CA125 normal**

Recrutement 1997-2008

**ENREGISTREMENT  
des CA125 tous les 3 mois  
EN AVEUGLE**

N = 1442

**Si CA125  $\geq$  2N  
RANDOMISATION**

N = 529

**Praticien et patiente informés  
Traitement précoce**

N = 265 256 CT ( 96%)

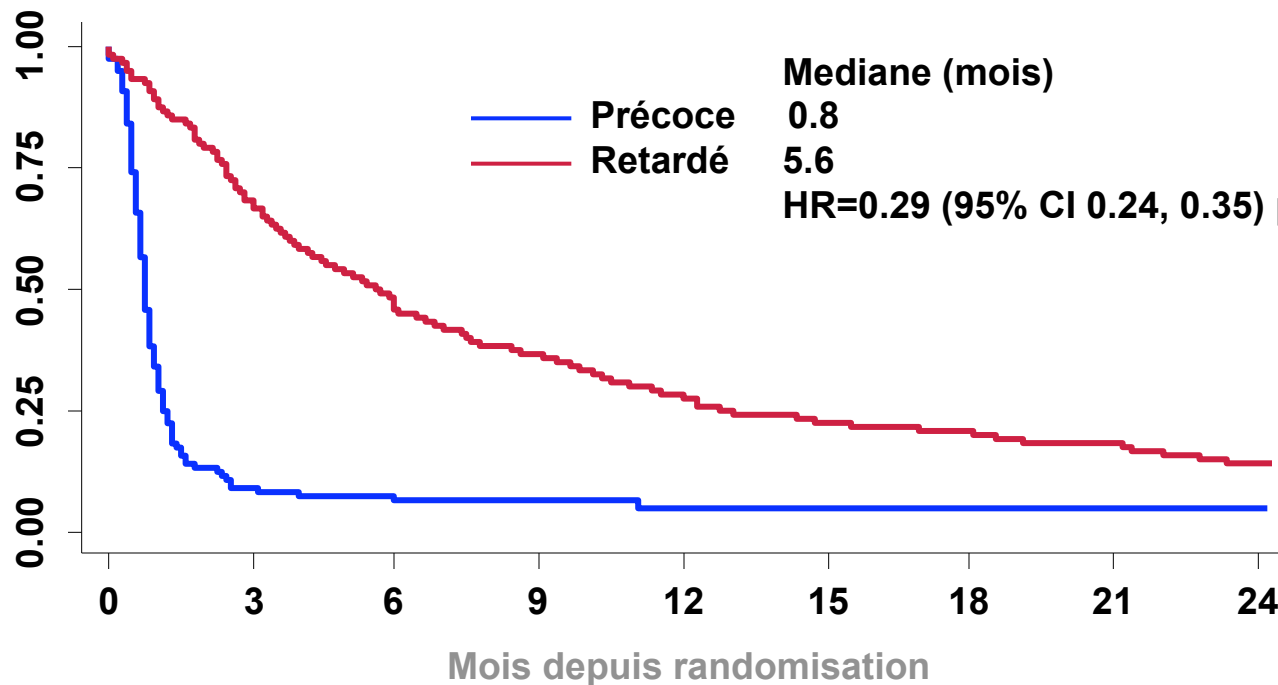
**Praticien et patiente non informés  
Traitement retardé  
jusqu'à indication clinique**

N = 264 233 CT (88%)



# Temps randomisation jusqu'à chimio 2<sup>ème</sup> ligne

Proportion vivante n'ayant pas démarré de chimiothérapie



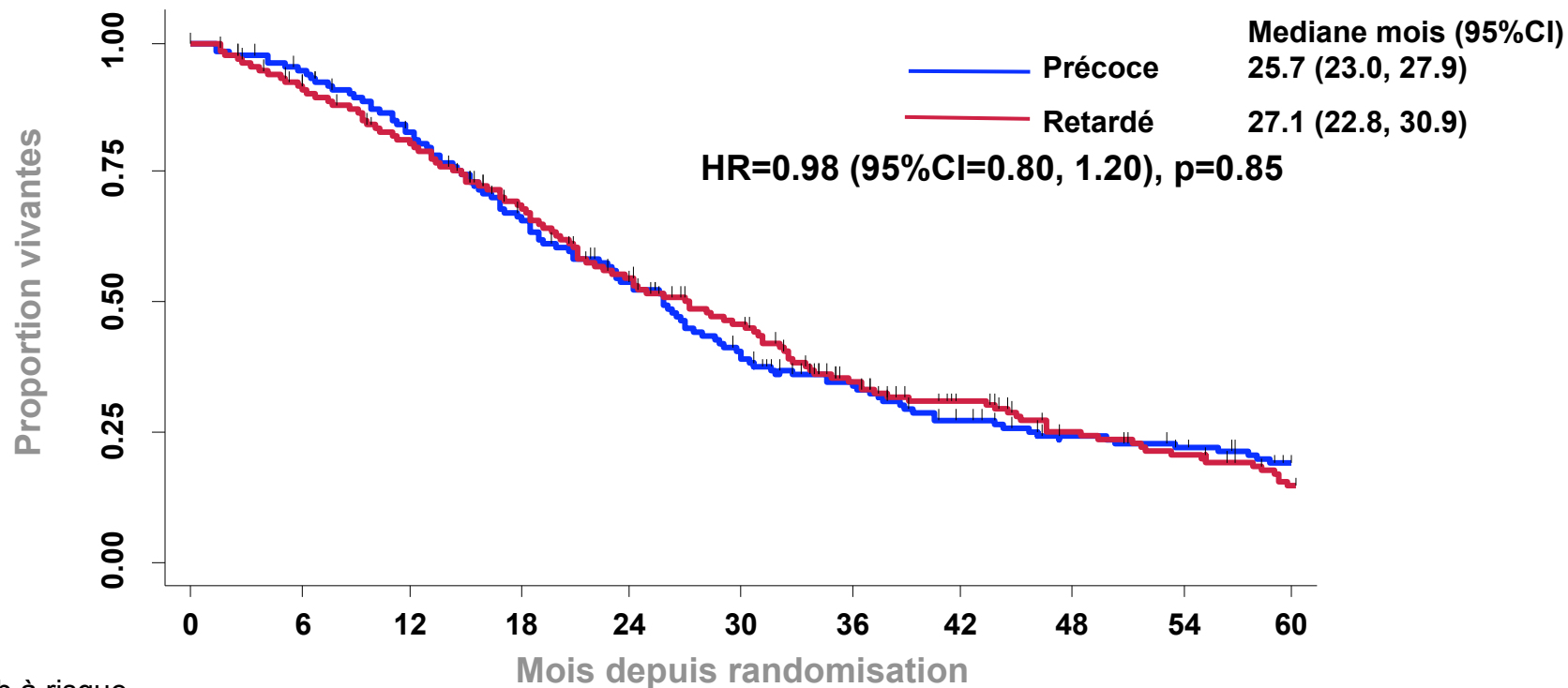
Nb à risque

Précoce	265	23	16	14	11	11	10	10	9
Retardé	264	177	116	91	69	56	49	42	33

Suivi médian 56,9 mois



# Survie globale



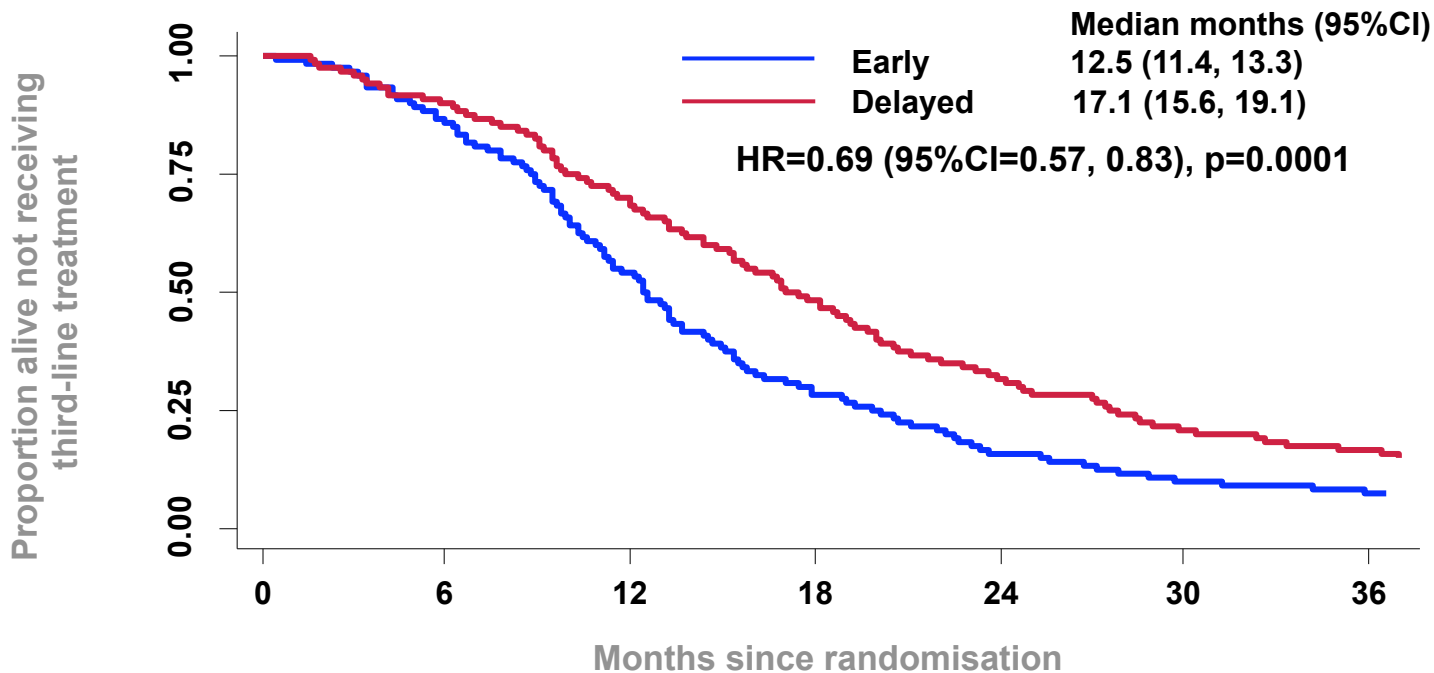
Nb à risque

Précocce	265	247	211	165	131	94	72	51	38	31	22
Retardé	264	236	203	167	129	103	69	53	38	31	19

Suivi médian 56,9 mois 370 décès (70%)



# Temps de la randomisation jusqu'à 3<sup>ème</sup> ligne ou décès



Number at risk

Early	265	224	138	70	38	22	17
Delayed	264	232	173	117	76	48	35

67% dans le bras précoce et 54% dans le bras retardé  
ont reçu une troisième ligne p = 0.0021