



Cancer de l'ovaire en rechute tardive

Mise à jour

Patricia Pautier, Gwenael Ferron, Anne Floquet,
Christophe Pomel, Elsa Kalbacher,
Jean-Emmanuel Kurtz, Gilles Freyer, Alain Lortholary

Définition de la rechute tardive :

Conférence de consensus de Tokyo : distinction

- Intervalle libre sans traitement
- Intervalle libre sans platine

Review article

5th Ovarian Cancer Consensus Conference of the Gynecologic Cancer InterGroup: Recurrent Disease

M. K. Wilson¹, E. Pujade-Lauraine^{2*}, D. Aoki³, M. R. Mirza⁴, D. Lorusso⁵, A. M. Oza⁶, A. du Bois⁷, I. Vergote⁸, A. Reuss⁷, M. Bacon⁹, M. Friedlander¹, D. Rincon¹⁰, F. Joly², S. - J. Chang¹¹, A. M. Ferrero¹², R. J. Edmondson¹³, P. Wimberger¹⁴, J. Maenpaa⁴, D. Gaffney¹⁵, R. Zhang¹⁶, A. Okamoto³, G. Stuart¹⁷, K. Ochiai³ and on behalf of the participants of the 5th Ovarian Cancer Consensus Conference

¹ ANZGOG, Australia-New Zealand; ²GINECO, France; ³JGOG, Japan; ⁴NSGO, Scandinavia; ⁵MITO, Italy; ⁶PMHC, Canada; ⁷AGO, Germany; ⁸BGOG, Kingdom of Belgium; ⁹GClG; ¹⁰GICOM, Mexico; ¹¹KGOG, Korea; ¹²ManGO, Italy; ¹³MRC/NCRI, UK; ¹⁴NOGGO, Germany; ¹⁵RTOG, USA; ¹⁶SGOG, China; ¹⁷CCTG, Canada

*Corresponding Author: Prof. Eric Pujade-Lauraine, Hôpital Hotel-Dieu, Place du Parvis Notre-Dame, 75004, Paris, France
E-mail: epujade@arcagy.org

Key words: clinical trials, ovarian cancer, recurrent disease

Introduction

- 1. Tumeurs épithéliales de haut grade de l'ovaire (trompe, péritoine) hors tumeurs rares de l'ovaire -> voir site TMRO**
www.ovaire-rare.org
- 2. 2^{ème} et 3^{ème} lignes de traitements**
 - Favoriser l'accès à l'innovation et aux essais thérapeutiques

Introduction

1. Questions abordées :

1. Place de la chirurgie à la rechute
2. Critères de choix du traitement médical
3. Recommandations en cas d'allergie au carboplatine
4. Algorithmes de prise en charge 1^{ère} et 2^{ème} rechutes

Question 1 :

Place de la chirurgie à la rechute tardive

1. Intérêt potentiel à la première rechute: 2 essais randomisés de phase III

- Essai DESKTOP III : Chirurgie de la récurrence suivi d'une chimiothérapie à base de sels de platine : avantage en PFS pour le bras chirurgie (OS en attente) chez les patientes sélectionnées selon score AGO et en CCO, traitées en centres experts
- Essai randomisé GOG 213 : pas de différence de survie entre les patientes opérées CCO et bras pas de chirurgie. Chirurgie délétère chez les patientes R2

2. Critères stricts de sélection pour chirurgie:

- Critères AGO: **rechute tardive, ascite < 500 ml, chirurgie complète au primo-traitement, PS 0-1**
- Prévision d'une chirurgie macroscopiquement complète (CC0)

Niveau 1, grade B

3. Recommandations:

- Indication à discuter au cas par cas en RCP spécialisée en onco-gynécologie
- Objectif : résection complète
- Privilégier les équipes multidisciplinaires entraînées à la prise en charge des cancers de l'ovaire
- Suivie d'une chimiothérapie complémentaire

Place de la chimiothérapie intrapéritonéale

Pas d'indication

1. IP classique

- Aucune donnée prospective randomisée publiée
- Uniquement dans le cadre d'un essai clinique

Niveau 2, grade B

2. CHIP

- Pas d'indication en dehors d'un essai (Essai prospectif randomisé en cours (CHIPOR))

3. PIPAC (chimiothérapie intrapéritonéale pressurisée par aérosols)

- Aucune donnée prospective randomisée publiée
- Uniquement dans le cadre d'un essai clinique

Niveau 3, grade C

Question 2 : Critères de choix du traitement médical

PATIENTE

- Age, co-morbidités
- Toxicités antérieures
- Séquelles
- Choix/ Qualité de vie

TRAITEMENTS ENVISAGES

- Schémas
- Profils de tolérance
- Chirurgie ou non

Choix Du traitement

TRAITEMENTS ANTERIEURS

- Nombre de lignes antérieures
- Anti-angiogénique ou non
- Inhibiteur de PARP ou non
- Chirurgie initiale complète

MALADIE

- Type histologique et grade
- Statut BRCA
- Délai de rechute
- Symptômes (ascite)
- Rechute opérable ou non

Schémas de chimiothérapie en rechute tardive

1. Combo avec Platine

- Paclitaxel-carboplatine
- DoxLipeg-carboplatine
- Gemcitabine-carboplatine

2. Combo sans Platine

- DoxLipeg-trabectédine

3. Combo avec Platine et Bevacizumab

- Carbo-gemcitabine + Bev (AMM)
 - Paclitaxel-carbo + Bev (AMM)
 - DoxLipeg-carbo + Bev (essai AGO 2.21 ESMO2018) (pas d'AMM)
- Niveau 1, grade A
- Niveau 1, grade A

4. Monothérapie par carboplatine

- En cas de co-morbidités
- Accord d'expert

Question 3 :

Recommandations en cas d'allergie au carboplatine

1. Rappel

- Fréquence : 9 à 27 % après en moyenne 7 cures, survenant le plus souvent à la réintroduction du carboplatine
- Degrés de gravité variables (mineure à menaçante)
- Responsable d'arrêt de traitement

2. Faire le diagnostic

- RHS de type I, immédiate ou non
 - Flush du visage ou des paumes +/- prurit/urticaire
 - Troubles cardio vasculaires (douleurs thoraciques/tachycardie/HTA/HypoTA/état pré-syncope)
 - Troubles respiratoires (dyspnée/toux/sifflements/sensation de gorge serrée)
 - Troubles gastro intestinaux (Nausées/vomissements/diarrhées)
- Symptômes sévères dans > 50 % des cas
- Le passage d'une forme mineure à une anaphylaxie est imprévisible

3. Bilan allergologique

- En cas d'accident aigu: dosage de la Tryptase (durant l'épisode, puis à 1H30 et 24 H/ test cutané/IgE)
- Cs d'allergologie
 - tests cutanés: prick tests et IDR (valeur prédictive négative bonne (92%))
 - Allergies croisées non obligatoires (CDDP/CBDA/Oxaliplatine)
 - Désensibilisation : si pas d'alternative thérapeutique

Les protocoles « d'induction de tolérance » ou désensibilisation sont efficaces et bien tolérés dans plus de 70% des cas : niveau de preuve C

Question 3 :

Recommandations en cas d'allergie au carboplatine

Mesures pour une meilleure prise en charge

- 1. Prévenir la patiente du risque**
- 2. Diagnostiquer et grader la sévérité des réactions ; mesurer les risques de réintroduction avec dosages sériques au moment du choc**
- 3. Traiter les symptômes**
- 4. Faire un bilan allergologique avant de poursuivre, envisager consultation allergologique**
- 5. Changement pour autre platine ou autre molécule, ou désensibilisation**
 - Cisplatine
 - Oxaliplatine
 - Carbo doxorubicine liposomale moins allergisant
 - Trabectédine doxorubicine liposomale)
 - Désensibilisation (cf protocole Sernadas JR et al , 2010)

1^{ère} rechute tardive

Chirurgie à discuter si score AGO positif

BRCA m *

Niveau 1, grade B

BRCA sauvage *

Prétraitement par inhibiteur de PARP

Prétraitement par bevacizumab

OUI

NON

OUI

NON

Combo platine gemcitabine
ou paclitaxel + beva***
(option hors AMM : avec
DLP** + beva***)

Niveau 1, grade A

Combo avec platine
paclitaxel , gemcitabine ou
DLP
Suivie d'olaparib ou
niraparib**** après réponse
au platine

Niveau 1, grade A

Combo avec platine paclitaxel ,
gemcitabine ou DLP suivie de
niraparib**** entretien après
réponse au platine

Option hors AMM: Combo
platine + beva***
(avec gemcitabine paclitaxel
ou DLP)

Niveau 1, grade A

Combo platine gemcitabine
ou paclitaxel + beva***
(option hors AMM : avec
DLP + bev)

OU

Combo avec platine
paclitaxel , gemcitabine ou
DLP suivie de niraparib
entretien après réponse au
platine

Niveau 1, grade A

* Si statut non connu, activer recherche rapide (< 3 mois)

et en parallèle recherche BRCA tumorale

**DLP : doxorubicine liposomale pégylée ;

*** bevacizumab : AMM si non reçu dans les lignes antérieures ou option hors AMM si reçu en premier ligne

**** Niraparib : AMM, remboursement Mars/Avril 2019

2^{ème} rechute tardive

Prétraitement par inhibiteur de
PARP

OUI

Combo avec platine +/-
beva* ou combo sans
platine (trabectédine
DLP**)

Niveau 1, grade A

NON

Combo avec platine et
paclitaxel, gemcitabine ou DLP
suivie d'inhibiteur de PARP***
après réponse au platine

*: beva : option hors AMM si reçu lors des précédentes lignes

**DLP : doxorubicine liposomale, même si traitement par DLP antérieur

*** Olaparib ou Niraparib si mutation BRCA, Niraparib en l'absence de mutation BRCA

(Niraparib: AMM, remboursement Mars/Avril 2019)

Algorithme : Traitements

Niveau 1 grade A

- Combinaison* avec carboplatine + bevacizumab (1^{ère} rechute, si Bev naïve)
- Combinaison avec platine suivi d'olaparib ou niraparib** (mBRCA) si non prétraitée par anti-Parp
 - Combinaison avec platine suivi de niraparib après réponse au platine (quel que soit le statut BRCA) si non prétraitée par anti-Parp

Options

- Si combinaison avec platine non souhaitable: platine seul (accord d'experts)
- Si platine non possible : trabectedine + DoxLiPeg (niveau 1 grade B)
NB : sans association avec le bevacizumab