



# 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

# Introduction

## 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. Wilson<sup>1</sup>, E. Pujade-Lauraine<sup>2\*</sup>, D. Aoki<sup>3</sup>, M. R. Mirza<sup>4</sup>, D. Lorusso<sup>5</sup>, A. M. Oza<sup>6</sup>, A. du Bois<sup>7</sup>, I. Vergote<sup>8</sup>, A. Reuss<sup>7</sup>, M. Bacon<sup>9</sup>, M. Friedlander<sup>1</sup>, D. Rincon<sup>10</sup>, F. Joly<sup>2</sup>, S. - J. Chang<sup>11</sup>, A. M. Ferrero<sup>12</sup>, R. J. Edmondson<sup>13</sup>, P. Wimberger<sup>14</sup>, J. Maenpaa<sup>4</sup>, D. Gaffney<sup>15</sup>, R. Zhang<sup>16</sup>, A. Okamoto<sup>3</sup>, G. Stuart<sup>17</sup>, K. Ochiai<sup>3</sup> and on behalf of the participants of the 5th Ovarian Cancer Consensus Conference

<sup>1</sup> ANZGOG, Australia-New Zealand; <sup>2</sup>GINECO, France; <sup>3</sup>JGOG, Japan; <sup>4</sup>NSGO, Scandinavia; <sup>5</sup>MITO, Italy; <sup>6</sup>PMHC, Canada; <sup>7</sup>AGO, Germany; <sup>8</sup>BGOG, Kingdom of Belgium; <sup>9</sup>GClG; <sup>10</sup>GICOM, Mexico; <sup>11</sup>KGOG, Korea; <sup>12</sup>ManGO, Italy; <sup>13</sup>MRC/NCRI, UK; <sup>14</sup>NOGGO, Germany; <sup>15</sup>RTOG, USA; <sup>16</sup>SGOG, China; <sup>17</sup>CCTG, 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](http://www.ovaire-rare.org)
- 2. 2<sup>ème</sup> et 3<sup>ème</sup> 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<sup>ère</sup> et 2<sup>ème</sup> 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**
- Prévion 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-trabectedine

## 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<sup>ère</sup> 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\*\* + bev)

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

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

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

*OU*

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

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

**Niveau 1, grade A**

**Niveau 1, grade A**

**Niveau 1, grade A**

**Niveau 1, grade A**

\* Si statut non connu, activer recherche rapide (< 3 mois)  
et en parallèle recherche BRCA tumorale

\*\*DLP : doxorubicine liposomale pégylée

\*\*\* AMM, remboursement Mars/Avril 2019

## 2<sup>ème</sup> 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 : AMM si non reçu dans les lignes antérieurs ou option hors AMM si reçu en premier ligne

\*\*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<sup>ère</sup> 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