

## Outils



## Revue Médicale Suisse

Revue Médicale Suisse N° -688 publiée le 06/09/2000

## approches thérapeutiques du cancer ovarien

Article de Ch. Bonnet, G. Jerusalem, V. Bours et G. Fillet

Le but de cet article est de faire le point sur les options thérapeutiques actuelles dans le cancer épithélial de l'ovaire en tenant compte de leur efficacité mais aussi de la qualité de vie que chacune d'elles offre aux patientes. La première étape du traitement reste la chirurgie avec stadification peropératoire de la maladie. Ensuite, en fonction du stade, une chimiothérapie adjuvante, à base de carboplatine et de paclitaxel est indiquée. Les possibilités thérapeutiques en cas de rechute ainsi que les nouvelles approches thérapeutiques sont rediscutées.

## Introduction

Le cancer de l'ovaire représente la cinquième cause de décès par cancer chez la femme. Il touche une femme sur 70. L'incidence maximale se situe vers l'âge de 60 ans.<sup>1</sup>

Aucune méthode de dépistage (clinique, échographique ou biologique) ne permet un diagnostic précoce si bien que celui-ci est posé, dans 80% des cas, à un stade avancé de la maladie (III, IV) (tableau 1), ce qui explique le taux élevé de mortalité. Le diagnostic à un stade précoce (I, II) n'est posé que dans 20% des cas.<sup>2</sup>

Le traitement repose sur une association chirurgie-chimiothérapie adjuvante dont le schéma dépend du stade. La thérapeutique actuelle permet une survie globale à cinq ans, tous stades confondus, supérieure à 50%.<sup>2</sup>

En cas de rechute, des schémas de thérapeutique palliative de seconde ligne, doivent être appliqués en tenant compte de la qualité de vie.

## Traitement de première ligne

## La chirurgie

Pierre angulaire du traitement, la chirurgie permet, outre son rôle thérapeutique, la stadification de la maladie (tableau 2), étape indispensable aux décisions thérapeutiques ultérieures.<sup>3</sup>

#### *La chirurgie classique*

Dans sa forme classique, outre le staging, une hystérectomie complétée d'une annexectomie bilatérale et d'une omentectomie infracolique sont réalisées.<sup>3</sup> En cas de très bon pronostic et chez une femme jeune (stades IA, B, grades 1 et 2) l'acte chirurgical peut se limiter à une annexectomie unilatérale avec contrôle de l'ovaire controlatéral.<sup>3</sup>

#### *La cytoréduction ou debulking*

En cas de cancer dépassant les ovaires (stades II, III, IV), la chirurgie doit réduire le volume tumoral à un stade microscopique et sera alors dite complète. La cytoréduction est subtotale s'il persiste des résidus tumoraux inférieurs à un centimètre de diamètre et est incomplète lorsque ceux-ci font plus d'un centimètre de diamètre.<sup>1,2</sup> L'efficacité de la chimiothérapie adjuvante est inversement proportionnelle à la taille de ces résidus tumoraux.<sup>2</sup>

Des gestes invasifs (colectomie, splénectomie) peuvent être nécessaires mais de telles indications doivent être bien réfléchies afin d'éviter qu'un temps de récupération postopératoire trop long ne retarde le début de la chimiothérapie.<sup>2</sup>

#### *La réévaluation chirurgicale ou second look*

La réévaluation chirurgicale, après six cures de chimiothérapie adjuvante, n'améliorant pas la survie globale ne doit être pratiquée que si elle peut déboucher sur une alternative thérapeutique.<sup>1,2,3</sup>

## **La chimiothérapie**

Seuls, certains stades précoces (I et II), de bon pronostic (tableau 3), ne nécessitent pas de chimiothérapie adjuvante.<sup>2</sup>

Dans les autres cas, le traitement actuel associe un sel de platine au paclitaxel. D'efficacité comparable au cisplatine, le carboplatine, quoique plus myélo-dépresseur, est préféré en raison de toxicités neurologique, rénale et digestive moindres. En outre, le carboplatine peut être administré de façon ambulatoire.<sup>4</sup> Le paclitaxel a définitivement remplacé le cyclophosphamide et sa posologie est de 175 mg/m<sup>2</sup> en trois heures.<sup>2</sup> Administré à raison de 135 mg/m<sup>2</sup> en 24 heures, sa neurotoxicité semble moindre, mais cette modalité d'administration requiert une hospitalisation.<sup>4</sup> Six cures associant le carboplatine et le paclitaxel sont administrées à raison d'une toutes les trois semaines.

L'intensification de doses (autogreffe de cellules souches hématopoïétiques) n'a pas de place dans le traitement de première ligne.<sup>2</sup> La chimiothérapie intrapéritonale répétée semble légèrement plus

efficace mais au prix d'une toxicité inacceptable cliniquement.<sup>2,5</sup>

L'association d'une anthracycline à la bi-chimiothérapie actuelle pourrait augmenter la survie (étude en cours).<sup>5</sup> Enfin, des résultats sont attendus pour des associations incluant le topotécan, la gemcitabine ou l'oxaliplatine.<sup>5</sup>

### **La surveillance**

Après chimiothérapie, une surveillance clinique et biologique (marqueur tumoral CA 125) est de règle. Une réaugmentation de ce marqueur indique une progression clinique dans les quatre à six mois. Le traitement de deuxième ligne ne doit être entrepris que lors de la réapparition de symptômes.<sup>2</sup>

### Traitement de la rechute

#### **La chirurgie**

D'un point de vue curatif, la chirurgie n'a pas de place dans le traitement du cancer ovarien en rechute. La cytoréduction complète, lors du deuxième look, semble conférer aux patientes un pronostic identique à celui avec résidu tumoral microscopique.<sup>6</sup>

D'un point de vue palliatif, la levée d'une sub obstruction intestinale, réalisable dans 50% des cas, diminue la qualité de vie (hospitalisation, complications chirurgicales) et ne semble indiquée que chez un faible pourcentage de patientes. En cas d'obstruction complète, l'indication opératoire est formelle, sauf au stade terminal de la maladie.<sup>6</sup>

#### **La chimiothérapie**

En cas de rechute survenant plus de six mois après l'obtention d'une rémission complète avec un traitement à base de platine (tableau 4), un nouveau traitement identique (mêmes médicaments, mêmes posologies) est indiqué (réponse dans 60% des cas, rémission complète dans 25% des cas).<sup>7</sup>

En cas de rechute précoce ou de progression tumorale sous traitement par platine (patientes résistantes au platine), les meilleurs choix sont l'étoposide ou le topotécan. La gemcitabine, la navelbine et l'ifosfamide sont à l'étude. La doxorubicine n'est pas indiquée.<sup>7</sup>

L'intensification des doses serait intéressante pour des femmes jeunes, avec bon status de performance et sans facteur de comorbidité mais ne peut être proposée systématiquement en l'absence d'étude randomisée.<sup>8</sup>

### Nouvelles approches

Les recherches actuelles se concentrent sur :

I le meilleur schéma d'administration des drogues actuellement utilisées ;<sup>2,5</sup>

I l'utilisation de nouvelles molécules soit seules, soit en combinaison avec celles déjà utilisées, soit en première ligne de traitement, soit lors de la rechute avec, dans ce dernier domaine, un intérêt tout particulier pour les agents actifs en cas de résistance à la platine. Des résultats encourageants sont obtenus avec le topotécan, la gemcitabine, la vinorelbine et l'étoposide ;<sup>2,5,7</sup>

I les indications de l'intensification de doses<sup>2,8</sup> et de la chimiothérapie intra-péritonéale ;<sup>2,5</sup>

I l'étude des facteurs génétiques et de leur répercussion thérapeutique avec l'intérêt potentiel du traitement par anticorps monoclonaux (Herceptin®) en cas de surexpression de l'oncogène HER 2/neu, présente chez 30% des patientes atteintes d'un cancer ovarien ;<sup>2</sup>

I la mise au point de vaccins, d'inhibiteurs de l'angiogenèse, de l'invasion tumorale et des kinases.<sup>2</sup>

**Conclusions** (voir schéma thérapeutique actuel (fig. 1)).

*Lecture rapide*

### **Traitement de première ligne**

Après chirurgie (hystérectomie, annexectomie, omentectomie, stadification), sauf en cas de bon pronostic (stades IA, IB, grades histologiques 1 et 2), six cures de chimiothérapie à base de paclitaxel (175 mg/m<sup>2</sup> en 3 heures) et de carboplatine sont appliquées. Ensuite, la surveillance est clinique et biologique (marqueur tumoral CA 125).

*Lecture rapide*

### **Traitement de deuxième ligne**

En cas de rechute survenant plus de six mois après l'obtention de la rémission complète, le traitement de première ligne peut être appliqué à nouveau. En cas de rechute plus précoce ou de progression sous chimiothérapie, le traitement de premier choix est l'étoposide ou le topotécan.

Auteur(s) : Ch. Bonnet, G. Jerusalem, V. Bours et G. Fillet

Contact de(s) l'auteur(s) : Adresse des auteurs : Drs Christophe Bonnet, Guy Jerusalem, Vincent Bours et Pr Georges Fillet Département de médecine Service d'oncologie médicale CHU Sart Tilman 4000 Liège Belgique

Bibliographie : BIBLIOGRAPHIE 1 Jerusalem G, Detroz B, Herman Ph, et al. Approche thérapeutique du cancer épithélial de l'ovaire au CHU Sart Tilman. Rev Med Liège 1995 ; 50 : 469-71. 2 Robert F. Recent advances in ovarian cancer treatment. American Society of Clinical Oncology 1999, Fall Educational Book, 25-33. 3 Fédération nationale des centres de lutte contre le cancer (France). Standards, options et recommandations pour la prise en charge initiale des patientes atteintes de tumeurs épithéliales malignes et de l'ovaire. Cederom, John Libbey Eurotext, Mars 1998. 4 Ten Bokkel Huinink WW. The treatment of ovarian cancer has reached new standards of care. Eur J Cancer 2000 ; 36 : 7-9. 5 Piccart MJ, Dubois A, Gore ME, Neijt JP, Pecorelli S, Pujade Lauriane E. A new standard of care for treatment of ovarian cancer. Eur J Cancer 2000 ; 36 : 10-2. 6 Hoskins WJ. Surgery for recurrent or persistent epithelial ovarian cancer. American Society of Clinical Oncology 1999, Fall Educational Book, 567-9. 7 Thigpen T. Second-line therapy for ovarian carcinoma, general concepts. American Society of Clinical Oncology, 1999, Fall Educational Book, 564-6. 8 Markman M. Dose intensity in second-line therapy for ovarian cancer. American Society of Clinical Oncology, 1998, Fall Educational Book, 570-2.

Mots-cléf :

Numéro de revue : -688

Numéro d'article : 20709

[>Retour en haut de page<](#)