

Avertissement : notes prises au vol... erreurs possibles... prudence !

Mardi 12 février 2019

Hôpital cantonal de Genève

Prise en charge du cancer de l'ovaire

Dre I. Labildi Galy

Le cancer de l'ovaire (CO) est le 2^e cancer gynéco en fréquence, mais c'est la 1^{ère} cause de décès par cancer gynéco. Parmi tous les cancers le CO est le 8^{ème}, après Sein, Colon, Poumon, Mélanome, Utérus, Lymphome non Hodgkinien, et Pancréas, mais pour les décès, c'est le 5^e après Poumon, Sein, Colon, et Pancréas...(tous en ordre décroissant...)

Le CO récidive dans >70% des cas, et sa survie à 5 ans est d'environ 45%.

Les mutations des gènes BRCA1/2 (pour BReast Cancer) sont des facteurs prédisposants aussi bien pour le développement d'un cancer du sein que d'un CO.

Dans la population européenne non juive, cette mutation est présente dans 1/400-1/800, alors qu'elle est présente dans 10-15% des CO (séreux de haut grade).

BRCA1 -> risque cumulatif de 15-45% de développer un CO avant 70 ans

BRCA2 -> risque cumulatif de 10-20% de développer un CO avant 70 ans

On recherchera donc la mutation BRCA1/2 lors de cancer de l'ovaire de sous type épithélial non mucineux (séreux de haut grade), lors d'antécédents de cancer du sein, lorsqu'un proche a eu un CO, lorsqu'un proche à un Cancer du sein (H ou F) surtout si avant 50 ans.

Plus les ovulations sont nombreuses plus le risque est augmenté...c'est-à-dire que le risque est augmenté lors de synd. des ovaires polykystiques, lors de ménarche précoce, et de ménopause tardive, et chez la femme nullipare...le risque est diminué lors de prises de contraceptifs anti-oestrogéniques, de suppression de la fonction ovarienne, d'allaitement, et de grossesses...

Le risque est aussi augmenté lors d'endométriose, et de tabagisme...

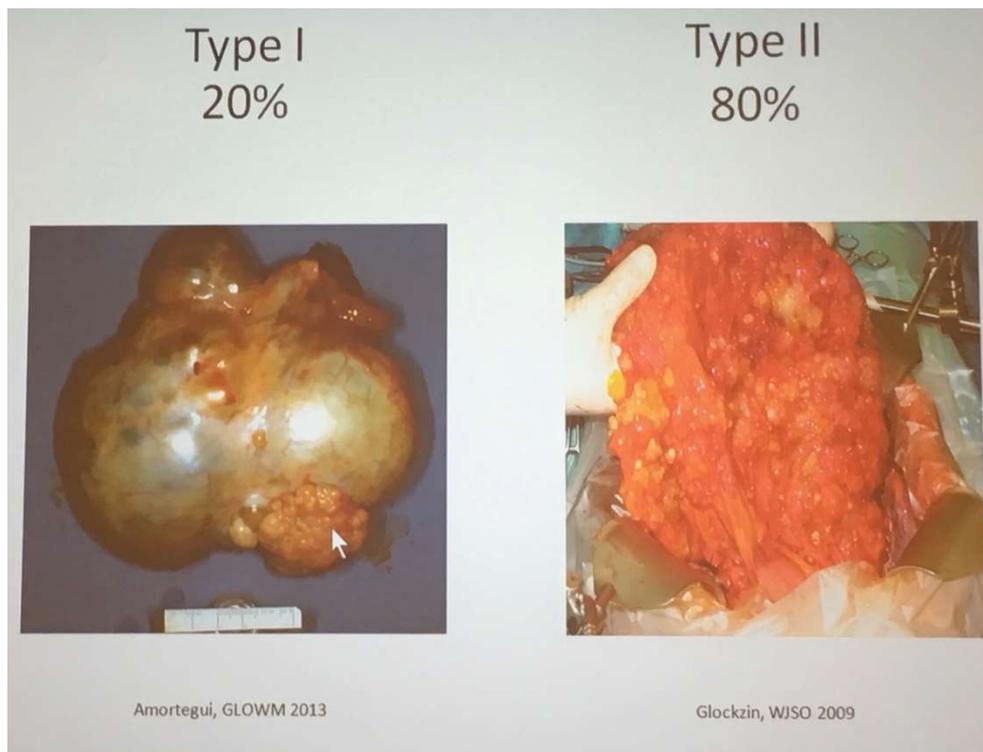
Le CO est la 1^{ère} cause de mortalité de cancer gynécologique.

70% de cas sont diagnostiqués à un stade avancé (III/IV) avec une survie de 35% à 5 ans...

Quid du dépistage par dosage du CA-125 couplé à une échographie endovaginale ?

Plusieurs études n'ont montré aucun bénéfice sur la survie...donc on recommande de ne pas dépister le Cancer de l'ovaire chez les femmes asymptomatiques...(JAMA 2018 ;319(6) :588-594.)

Il y a 2 types de cancer de l'ovaire...



Pour ce qui est du type II, les carcinomes séreux de haut grade, leur origine se situerait dans les trompes et non pas dans l'ovaire...

Le STIC (Serous Tubal Intraepithelial Carcinoma ou STIC) est la lésion pré-invasive...

Il faut 7 ans entre STIC et Cancer.

Ainsi la nouvelle classification FIGO a rajouté dans le stade I tumeur limitée aux ovaires ou aux trompes...

I : Tumeur limitée aux ovaires
IA : Tumeur limitée à un seul ovaire avec capsule intacte
IB : Rupture capsulaire ou tumeur à la surface ovarienne ou cellules malignes dans le liquide d'ascite ou de lavage péritonéal

II : Tumeur ovarienne étendue au pelvis
IIA : Extension à l'utérus et/ou aux trompes
IIB : Extension aux autres organes pelviens
IIC : Extension pelvienne avec cellules malignes dans le liquide d'ascite ou de lavage péritonéal

III : Métastases péritonéales au delà du pelvis et/ou adénopathies métastatiques régionales
IIIA : Métastases péritonéales microscopiques
IIIB : Métastases péritonéales macroscopiques ≤ 2 cm
IIIC : Métastases péritonéales macroscopiques ≥ 2 cm et/ou adénopathies métastatiques régionales

IV : Métastases à distance (autres que péritonéales)

(Dans les CO de type II l'on trouve dans 99% des cas une mutation TP53...)

Les symptômes sont le plus souvent aspécifiques...ballonnement, pesanteur pelvienne, troubles du transit, perte de poids...ce qui explique que souvent le diagnostic est tardif, au stade d'une carcinose péritonéale avec ascite (>FIGOIII).

Le bilan comprend une échographie endovaginale + dosage du CA-125 (+- CA19-9) suivi d'un CT thoraco pelvien...(le pet scan n'est pas recommandé).

Soit la masse ovarienne est unique (FIGOI) et on demande une IRM pelvienne, soit la masse n'est pas unique et c'est surtout sur la chirurgie que va se baser le staging : biopsies multiples par laparoscopie ou laparotomie.

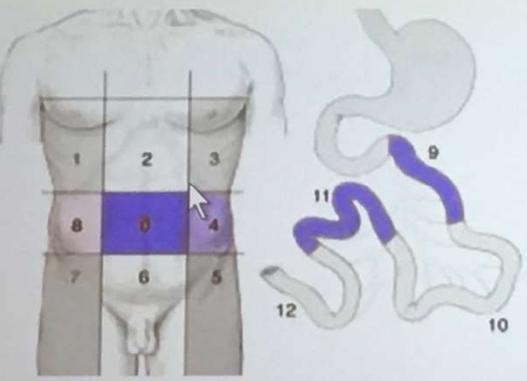
Au Tumor Board seront discutés les critères de résecabilité soit sur l'IRM s'il s'agit d'une tumeur unique, soit de non résecabilité comme une atteinte du grêle, du mésentère, du pédicule hépatique ou de métastases viscérales...

Lors de carcinose péritonéale le score PCI (Peritoneal Cancer Index) permet de décider de la résecabilité...

Le score PCI est la somme des scores attribués à 13 régions abdomino-pelviennes :
 – Mesurer l'implant tumoral possédant le plus grand diamètre dans chaque région
 – Attribuer un score de 0 à 3 à chaque région selon la taille de l'implant tumoral (Tumeur absente ou non visible 0 Tumeur < 0,5 cm 1).
 – Additionner les scores des 13 régions pour obtenir le score total, pouvant varier de 0 à 39...
 Si le score est supérieur à 14, habituellement on renonce...

Score PCI

S'effectue par laparotomie
 = Score de résecabilité de la carcinose péritonéale



Compter pour chaque région :

- 0 : pas de tumeur
- 1 : tumeur < à 0,5 cm
- 2 : 0,5 et 5 cm
- 3 : > à 5 ou nodules confluents pour chaque région

=> la somme des scores des 13 régions représente le PCI)

Score PCI > 14

Régions			
0	Central	7	Inférieur droit
1	Supérieur droit	8	Flanc droit
2	Epigastre	9	Jéjunum supérieur
3	Supérieur gauche	10	Jéjunum inférieur
4	Flanc gauche	11	Iléon supérieur
5	Inférieur gauche	12	Iléon inférieur
6	Pelvis		

(La chirurgie primaire c'est : hystérectomie, salpingectomie + ovariectomie, omentectomie partielle, appendectomie, biopsies multiples, destruction des lésions visibles, lymphadenectomie pelvienne et para-aortiques si ganglions suspects...)

Ensuite il y a le stade FIGO...qui conditionne le pronostic...

FIGO	Survie à 5 ans	
I	90%	Ovaire ou trompe
IA	94%	
IB	92%	
IC	85%	
II	70%	pelvis
IIA	78%	
IIB	73%	
III	39%	péritoine
IIIA	59%	
IIIB	52%	
IIIC	39%	distance
IV	17%	

Il y a aussi le résidu macroscopique post-chirurgical...S'il ne reste rien il y a 50% de survie à 99 mois...s'il ne reste que 1 mm ou même 10 mm de tumeur, ou même plus...la survie s'effondre avec 25% de survie à 36 mois (1-10 mm) et 10% de survie à 30 mois (>10 mm)...

Plus le centre dans lequel la patiente est opérée a une habitude de ce genre d'intervention, plus la survie est meilleure...On dit qu'il faudrait au moins 24 cas/année...

La présence de la mutation BRCA1/2 améliore aussi la réponse au traitement...

Parlons des traitements...

Pour un stade IA grade 1, la chirurgie seule est suffisante...

Pour les autres, c'est des chimios à base de Taxane et de Platine.

Typiquement carboplatine AUC5 aux 3 semaines, Paclitaxel 175 mg/m² aux 3 semaines...Pour 6 cycles...

L'olaparib (AZD-2281, commercialisé sous le nom de Lynparza2) est un nouvel anticancéreux de la classe des inhibiteurs de PARP, efficace chez les patients présentant des mutations héréditaires des gènes BRCA1 ou BRCA2. Il est utilisé en traitement de maintenance chez les patients BRCA1/2 et permet une survie de 50% à 48 mois contrairement aux patients sans traitement de maintenance dont la survie est de 10% pour la même période.

Le suivi nécessite un contrôle clinique et un dosage du CA-125 tous les 3 mois pendant 3 ans puis tous les 6 mois.

Si suspicion clinique ou élévation du CA-125 -> PET scan, et éventuellement reprise chirurgicale...

Il semble qu'il ne faille pas traiter une élévation asymptomatique du CA-125.

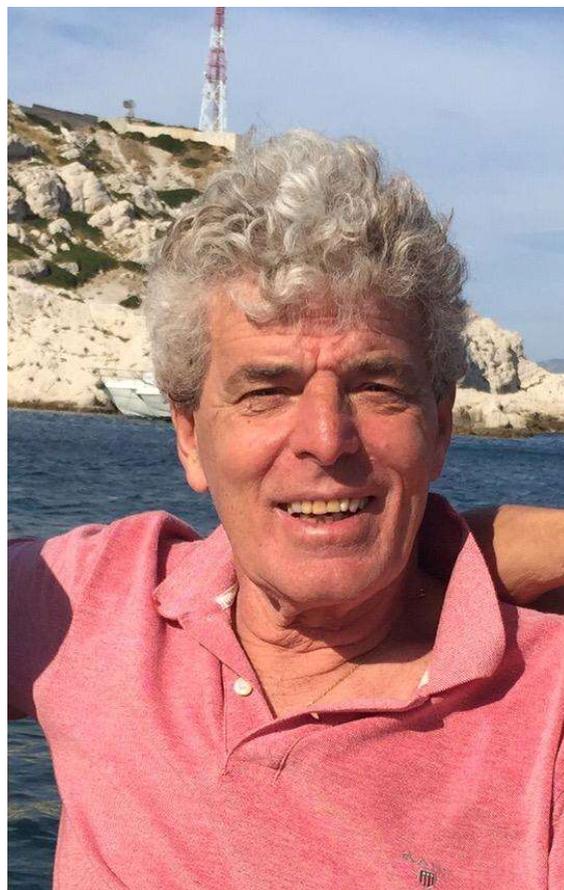
On retiendra que le CO est la 1^{ère} cause de mortalité par cancer gynéco.

Qu'il n'y a pas moyen de le dépister

Que la présence de mutation BRCA1/2 peut modifier le traitement et le pronostic

Que la qualité de la chirurgie et le nombre de cas traités annuellement par ce même centre est fondamental pour ce qui est du pronostic...

Salut Francesco...J'espère qu'ils vont te demander des conseils pour décorer leur salles d'attente là-haut...Markus Raetz, Damien Hirst, Wolfgang Laib, Franz Gertsch...tu vas leur en apprendre des choses...(Dr F. Conti, cardiologue, décédé la semaine dernière d'un cancer était non seulement un grand marathonien, mais un grand connaisseur, et collectionneur d'art moderne).





Compte-rendu du Dr Eric Bierens de Haan
ericbdh@bluewin.ch

transmis par le laboratoire MGD
colloque@labomgd.ch