



URGENCE THERAPEUTIQUE

Si diagnostic suspecté : adresser en urgence la patiente à un centre expert TMRG pour prise en charge spécialisée et relecture des lames

- Récente série de 307 patientes de la data base Nationale USA (2004-2014) et opérées pour un CPC, la survie médiane est de 13,2 mois; 55% des de stade I (22% des ptes) et 23% des st III (45% des patientes) sont en vie à 3 ans : mauvais pronostic.
- Tumeurs très agressives dans une population très jeune
- Facteurs pronostiques : le stade et le traitement par intensification de la chimiothérapie [Witkowski et al. 2016 Gynecol Oncol]
- Très chimio-sensibles initialement et peu "chimio curables " (taux de récurrence élevé)
- **Mutation germinale ou somatique du gène SMARCA4; immunohistochimie (perte d'expression BRG1) aide au diagnostic+++**
- Inclusion dans essai clinique immunothérapie + chimio intensive 1^{ère} ligne stades II-IV (PembroSCCOHT): ouverture Q2 2020
- Inclusion dans essai clinique immunothérapie, inhibiteur d'HDAC ou d' EZH2 en 2^{ème} ligne, si SMARCA4 muté

Enregistrement prospectif d'une pathologie rarissime

*Toute tumeur maligne rare de l'ovaire fait l'objet d'une déclaration systématique dans le Réseau national des tumeurs malignes rares de l'ovaire de l'INCa.
Il est recommandé que la prise en charge soit discutée dans le cadre d'une RCP TMRG dont la liste est accessible sur le site internet dédié www.ovaire-rare.org*



Histopathologie, Immunologie, Biologie moléculaire pour Carcinome à petites cellules de type hypercalcémiant

- Architecture solide, rubanée et pseudo-macrofollicules, cellules petites + cellules grandes et rhabdoïdes, noyaux hyperchromatiques, mitoses +++
- IHC : kératine et EMA focal + / SALL4+/ WT1 peut être +/- marqueurs neuroendocrines peuvent être + dans < 10% cellules / **BRG1 perte d'expression** (ou rarement une nette diminution d'expression en comparaison avec le tissu normal)

*Toute tumeur maligne rare de l'ovaire fait l'objet d'une déclaration systématique dans le Réseau national des tumeurs malignes rares de l'ovaire de l'INCa.
Il est recommandé que la prise en charge soit discutée dans le cadre d'une RCP TMRG dont la liste est accessible sur le site internet dédié www.ovaire-rare.org*



Prise en charge

CHIRURGIE NON CONSERVATRICE (initiale ou d'intervalle) quel que soit le stade
Congélation tumorale

Chirurgie complète
Hystérectomie totale
+ Annexectomie bilatérale
+ Omentectomie
+ Biopsies péritonéales multiples
+ Cytologie péritonéale
+ Curages pelviens et lombo-aortiques

PAVEP x 4-6 ; J1-J21 ; + G-CSF
Prélèvement cellules souches périphériques à partir de C2

1 cycle de CARBOPEC
+ Réinjection CSP J+10 ou J+11
- au moins 3x10⁶ cellules/kg de poids

Radiothérapie pelvienne
45 Gy, 1.8 Gy / fraction,
photons de haute énergie

Chirurgie incomplète

PAVEP x 3

Chirurgie debulking

Réponse Complète
PAVEP x 2-3
Prélèvement CSP à partir de C4

1 cycle de CARBOPEC
+ Réinjection CSP J+10 ou J+11

Radiothérapie pelvienne

Pas de Réponse Complète ou récidive
Traitement de rattrapage :
Inclusion dans un essai thérapeutique
Immunothérapie+++
EZH2inh, autre
Topotécane - Taxol hebdo - Avastin

PAVEP
Cisplatine : 100 mg/m² J1 à C1
puis 80 mg/m² J1 à > C2
Adriamycine : 40 mg/m² J1
Vépéside : 75 mg/m²/j J1-3
Cyclophosphamide : 300 mg/m²/j J1-3
Prélèvement des cellules souches entre C2 et C4 de PAVEP

CARBOPEC
Carboplatine : 400 mg/m²/j J1-4
Vépéside : 450 mg/m²/j J1-4
Cyclophosphamide : 1600 mg/m²/j J1-4

Topotécane -Taxol hebdo -Avastin
Topotécane : 2,5 mg/m²/semaine J1-8-15 ; 30 mins
Taxol : 80 mg/m²/semaine J1-8-15 ; 1 heure J1=J28
Avastin en option

CSP : Cellules Souches Périphériques

Toute tumeur maligne rare de l'ovaire fait l'objet d'une déclaration systématique dans le Réseau national des tumeurs malignes rares de l'ovaire de l'INCa. Il est recommandé que la prise en charge soit discutée dans le cadre d'une RCP TMRG dont la liste est accessible sur le site internet dédié www.ovaire-rare.org



Ménopause après carcinome à petites cellules

Pas de contre-indication à un THM
ou THS

THM : traitement hormonal à la ménopause
THS : traitement hormonal substitutif

*Toute tumeur maligne rare de l'ovaire fait l'objet d'une déclaration systématique dans le Réseau national des tumeurs malignes rares de l'ovaire de l'INCa.
Il est recommandé que la prise en charge soit discutée dans le cadre d'une RCP TMRG dont la liste est accessible sur le site internet dédié www.ovaire-rare.org*



CLINICAL CANCER RESEARCH | REVIEW

Small-Cell Carcinoma of the Ovary, Hypercalcemic Type—Genetics, New Treatment Targets, and Current Management Guidelines

Marc Tischkowitz^{1,2}, Sidong Huang^{3,4}, Susana Banerjee⁵, Jennifer Hague², William P.D. Hendricks⁶, David G. Huntsman⁷, Jessica D. Lang⁶, Krystal A. Orlando^{8,9}, Amit M. Oza¹⁰, Patricia Pautier¹¹, Isabelle Ray-Coquard¹², Jeffrey M. Trent⁶, Michael Witcher¹³, Leora Witkowski¹⁴, W. Glenn McCluggage¹⁵, Douglas A. Levine¹⁶, William D. Foulkes^{13,14,17,18}, and Bernard E. Weissman^{8,9}


nature
COMMUNICATIONS

ARTICLE

DOI: 10.1038/s41467-021-06922-9

OPEN

CDK4/6 inhibitors target SMARCA4-determined cyclin D1 deficiency in hypercalcemic small cell carcinoma of the ovary

Yibo Xue  et al.¹⁹

oaire de l'INCa.

Il est recommandé que la prise en charge soit discutée dans le cadre d'une RCP TMRG dont la liste est accessible sur le site internet dédié www.oaire-rare.org



Article

Small Cell Carcinoma of the Ovary, Hypercalcemic Type (SCCOHT) beyond *SMARCA4* Mutations: A Comprehensive Genomic Analysis

Aurélie Auguste ¹, Félix Blanc-Durand ², Marc Deloger ³, Audrey Le Formal ¹, Rohan Bareja ^{4,5}, David C. Wilkes ⁴, Catherine Richon ⁶, Béatrice Brunn ², Olivier Caron ⁶, Mojgan Devouassoux-Shisheboran ⁷, Sébastien Gouy ², Philippe Morice ², Enrica Bentivegna ², Andrea Sboner ^{4,5,8}, Olivier Elemento ^{4,8}, Mark A. Rubin ⁹, Patricia Pautier ², Catherine Genestie ¹⁰, Joanna Cyrta ^{4,9,11} and Alexandra Leary ^{1,2,*}

All but one SCCOHT cases exhibited 19p13.2-3 copy-neutral LOH. *SMARCA4* deleterious mutations were recurrent and accompanied by loss of expression of the *SMARCA2* paralog. Variants in a few other genes located in 19p13.2-3 (e.g., *PLK5*) were detected. Putative therapeutic targets, including *MAGEA4*, *AURKB* and *CLDN6*, were found to be overexpressed in SCCOHT by RNA-seq as compared to benign ovarian tissue.

Additional evidence for sensitivity of SCCOHT to HDAC, DNMT and EZH2 inhibitors.

Despite their aggressive clinical course, SCCOHT show remarkable inter-tumor homogeneity and display genomic stability, low mutation burden and few somatic copy number alterations. These findings and preliminary functional data support further exploration of epigenetic therapies

Toute tumeur maligne rare de l'ovaire fait l'objet d'une déclaration systématique dans le Réseau national des tumeurs malignes rares de l'ovaire de l'INCa. Il est recommandé que la prise en charge soit discutée dans le cadre d'une RCP TMRG dont la liste est accessible sur le site internet dédié www.ovaire-rare.org



Gynecologic Oncology 159 (2020) 129–135



Contents lists available at ScienceDirect

Gynecologic Oncology

journal homepage: www.elsevier.com/locate/ygyno



Dose-intensive regimen treatment for small-cell carcinoma of the ovary of hypercalcemic type (SCCOHT)



Félix Blanc-Durand ^a, Claudia Lefeuvre-Plesse ^b, Isabelle Ray-Coquard ^c, Dan Chaltiel ^{d,1}, Anne Floquet ^e,
Émeline Meriaux ^f, Dominique Berton ^g, Diana Bello-Roufai ^h, Cécile Guillemet ⁱ, Pierre-François Dupre ^j,
Émilie Faller ^k, Jérôme Alexandre ^l, Anne-Claire Hardy-Bressard ^m, Olivier Collard ⁿ, Michel Fabbro ^o,
Magali Provansal ^p, Elsa Kalbacher ^q, Catherine Genestie ^r, Patricia Pautier ^{a,*}

*Toute tumeur maligne rare de l'ovaire fait l'objet d'une déclaration systématique dans le Réseau national des tumeurs malignes rares de l'ovaire de l'INCa.
Il est recommandé que la prise en charge soit discutée dans le cadre d'une RCP TMRG dont la liste est accessible sur le site internet dédié www.ovaire-rare.org*