# **Ovaire**

Ce référentiel, dont l'utilisation s'effectue sur le fondement des principes déontologiques d'exercice personnel de la médecine, a été élaboré par un groupe de travail pluridisciplinaire de professionnels des Réseaux Régionaux de Cancérologie Bourgogne - Franche-Comté (ONCOBFC) et Grand Est (RRCGE) en tenant compte des recommandations nationales et conformément aux données acquises de la science au 24 janvier 2020.

### Généralités

- Ce référentiel concerne les tumeurs épithéliales malignes de l'ovaire ou des trompes ou du péritoine primitif.
- La discussion de tous les dossiers de cancer de l'ovaire en RCP doit être systématique.
- Proposer une participation à des études de recherche clinique dans la mesure du possible.
- Une consultation d'oncogénétique est indiquée chez toutes les patientes (à discuter pour les mucineux et les bas grades).
- Les **tumeurs rares** de l'ovaire doivent faire l'objet d'un enregistrement et d'un avis de RCP de recours régional et d'enregistrement national grâce au site : www.ovaire-rare.org/.
- Pour les patientes de plus de 75 ans, la réalisation du score G8 permet d'orienter vers une consultation oncogériatrique pré-thérapeutique (nécessaire si score ≤ 14).
- Les tumeurs de l'ovaire à la limite de la malignité seront prises en charge conformément aux recommandations du Centre de Référence des Tumeurs Rares Gynécologiques (CTRG).
- Ce référentiel interrégional est conforme aux :
  - o Recommandations de bonnes pratiques cliniques de l'Institut National du Cancer (INCa) :
    - guide ALD "Cancer de l'ovaire" publié en mars 2010 conjointement par la HAS et l'INCa destinés aux médecins traitants. Ce guide explicite la prise en charge optimale et le parcours de soins d'un patient admis en ALD. Il s'accompagne de la liste des actes et prestations habituellement nécessités pour une prise en charge de qualité.
    - recommandations INCa de prise en charge spécialisée des cancers gynécologiques :
      - chirurgie prophylactique dans les cancers avec prédisposition génétique (août 2009)
      - traitement chirurgical du cancer de l'ovaire (juin 2009)
      - traitements adjuvants et de consolidation du cancer de l'ovaire (juin 2009).
      - conduites à tenir devant des patientes atteintes d'un cancer épithélial de l'ovaire (novembre 2018) : thésaurus et synthèse
    - Recommandation de pratique clinique: Femmes porteuses d'une mutation de BRCA1 ou BRCA2 / Détection précoce du cancer du sein et des annexes et stratégies de réduction du risque (mai 2017)
  - o Recommandations de Saint Paul de Vence : 2019
    - Cancer de l'ovaire en première ligne : actualités chirurgicales et médicales (2019)
    - Cancers de l'ovaire : rechute précoce (2016)
    - Cancers de l'ovaire en rechute tardive (2019)
    - Cancers de l'ovaire BRCA (2016)
  - Recommandations ESO/ESMO (2019)
- Accès au référentiel de prise en charge des Tumeurs borderlines de l'ovaire (www.ovaire-rare.org)

# Anatomo-pathologie

- Classification des tumeurs de l'ovaire (OMS 2014)
- Tout compte-rendu anatomo-pathologique d'une tumeur de l'ovaire doit comporter les éléments descriptifs suivants :

## 2.1. Macroscopie de la pièce opératoire

- Description de tous les prélèvements adressés au laboratoire :
  - o cytologique : liquide péritonéal, ponction...
  - o histologique : péritonéaux, ganglionnaires, appendice...
  - o pièce d'ovariectomie ± salpingectomie ± hystérectomie ± annexe controlatérale.
- Description de la tumeur :
  - o taille, poids, aspect, végétations endo et/ou exokystiques, rupture capsulaire.
- Des prélèvements sont réalisés tous les centimètres dans la plus grande dimension de la pièce d'ovariectomie.

### 2.2. Microscopie

- Etude de tous les prélèvements adressés au laboratoire. L'analyse BRCA n'est pas possible sur les prélèvements réalisés au bistouri électrique.
- Description des principaux éléments morphologiques permettant de classer la tumeur selon le type histologique OMS, en précisant le grade de différenciation (haut ou bas grade).

#### 2.3. Conclusions

- Doivent figurer dans les conclusions du compte-rendu :
  - le type histologique OMS et le grade (haut grade et bas grade)
  - o tous les éléments nécessaires au clinicien pour établir la classification FIGO (extension aux organes de voisinage, caractère invasif ou non des implants, nature du liquide péritonéal...)
  - o le statut BRCA tumoral, après information et consentement du patient
  - o en cas d'impossibilité de biopsie, un maximum d'informations doivent être obtenues sur cytologie (immunohistochimie)
  - o en cas de maladie inopérable, un maximum d'informations doivent être obtenues sur la biopsie (immunohistologie si possible)
  - o en cas de doute sur la résécabilité, il faut privilégier une cœlioscopie (approche médiane) pour compléter l'évaluation (Cf. Score de



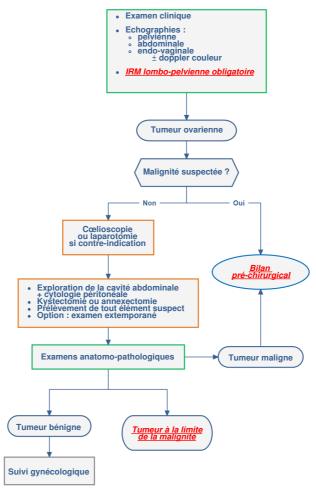
- o score d'évaluation de la réponse à la chimiothérapie (CRS : Chemo Responsive Score).
- 3. Classifications 2018 FIGO et TNM (7ème édition) des tumeurs épithéliales de l'ovaire, trompes et péritonéales primitives

Т	N	М	Stades FIGO	Définition
T1	N0	MO	Stade I	Tumeur limitée aux ovaires (1 ou les 2)
T1a	N0	M0	Stade IA	Tumeur limitée à un seul ovaire ; capsule intacte, sans tumeur à la surface de l'ovaire ; pas de cellule maligne dans le liquide d'ascite ou de lavage péritonéal
T1b	N0	M0	Stade IB	Tumeur limitée aux deux ovaires ; capsules intactes, sans tumeur à la surface de l'ovaire ; pas de cellule maligne dans le liquide d'ascite ou de lavage péritonéal
T1c	N0	M0	Stade IC *	Tumeur limitée à 1 ou aux 2 ovaires, avec :  • soit rupture capsulaire  • soit tumeur à la surface des ovaires  • soit cellules malignes présentes dans le liquide d'ascite ou de lavage péritonéal
T2	N0	MO	Stade II	Tumeur intéressant 1 ou les 2 ovaires avec extension pelvienne
T2a	N0	M0	Stade IIA	Extension et/ou greffes utérines et/ou tubaires ; pas de cellule maligne dans le liquide d'ascite ou le liquide de lavage péritonéal
T2b	N0	M0	Stade IIB	Extension à d'autres organes pelviens ; pas de cellule maligne dans le liquide d'ascite ou le liquide de lavage péritonéal
тз	et/ou N1	МО	Stade III	Tumeur de l'ovaire avec extension péritonéale abdominale et/ou ganglionnaire rétropéritonéale
T3a	N0	M0	Stade IIIA **	Métastases rétropéritonéales microscopiques ± péritoine
T3b	N0	M0	Stade IIIB	Métastases péritonéales extra-pelviennes ≤ 2 cm ± adénopathies
ТЗс	et/ou N1	M0	Stade IIIC	Métastases péritonéales extra-pelviennes >2 cm ± adénopathies
Tous T	Tous N	M1	Stade IV ***	Métastases à distance (à l'exclusion des métastases péritonéales)

- \*: stade IC
  - o IC1 : rupture peropératoire
  - o IC2 : rupture préopératoire ou végétations en surface
  - o IC3 : cellules malignes dans l'ascite ou le liquide de lavage péritonéal.
- \*\* : stade IIIA
  - o IIIA1 : adénopathie rétropéritonéale seule (prouvé par cytologie/histologie)
    - IIIA1(i): foyer adénocarcinomateux dans l'adénopathie ≤ 10 mm
    - IIIA1(ii): foyer adénocarcinomateux dans l'adénopathie >10 mm.
  - $\circ \ \ IIIA2: extension péritonéale microscopique extrapelvienne \pm adénopathies. \\$
- $\bullet \ \ ^{***}$  :  $stade\ IV$  : cancer de l'ovaire avec métastases à distance
  - o IVA : plèvre (cytologie positive)
  - o IVB: autres métastases y compris adénopathies inguinales.

## 4. Bilans

4.1. Conduite à tenir devant une tumeur ovarienne



4.2. Bilan pré-chirurgical d'une tumeur ovarienne suspecte de malignité



- Bilan préchirurgical :
  - Anamnèse
  - o Antécédents familiaux
  - o Examen clinique

dont examen gynécologique

○ Imagerie : scanner TAP ± IRM Iombo-pelvienne

Option : TEP (si suspicion de stade évolué, doute supra-diaphragmatique ou à la recherche de lésion primitive digestive)

- Biologie
  - bilan biologique standard
  - dosage des marqueurs :
    - cestradiol, inhibine, dihydrotestostérone
       (si troubles endocriniens (hirsutisme, hyperandrogénie), ou suspicion de tumeurs des cordons sexuels)
    - αFP, βHCG (si suspicion de tumeur germinale)
    - ± AMH
    - CA 125 ± CA 19-9 ± ACE
- o Consultation de préservation de la fertilité: si âge <37 ans
- o Evaluation oncogériatrique recommandée si patiente >75 ans
- o Evaluation nutritionelle préopératoire :
  - albumine
  - pré-albumine

(pharmaconutrition pré et postopératoire si patient dénutri ; préopératoire si geste digestif ou chirurgie lourde)

- o Consultation oncogénétique à prévoir (cf. ci-dessous)
- o Scanner abdomino-pelvien si masse isolée
- 4.3. Consultation d'oncogénétique et génétique tumorale

- Mutations constitutionnelles (ou germinales): présentes dans toutes les cellules de l'organisme, mises en évidence à partir d'ADN extrait de cellules leucocytaires d'un prélèvement sanguin ou d'un frottis buccal. Elles sont présentes dans toutes les cellules de l'organisme.
- Mutations somatiques : présentes uniquement au niveau de la tumeur.
- 4.3.1. Indications de consultation d'oncogénétique et mutation tumorale de BRCA 1 et 2
  - Une consultation d'oncogénétique doit être proposée dès le diagnostic :
    - devant tout cas d'adénocarcinome de l'ovaire, de la trompe ou primitif péritonéal de haut grade (OMS) de type séreux,
       endométrioïde, indifférencié, carcinosarcome (WT1) ou à cellules claires, quels que soient l'âge et l'histoire familiale.
    - o devant un adénocarcinome séreux de bas grade ou mucineux, si il existe un contexte évocateur d'une prédisposition héréditaire :
      - patiente atteinte à la fois d'un adénocarcinome mammaire et d'un adénocarcinome de l'ovaire
      - patiente dont une apparentée de 1<sup>er</sup> ou du 2<sup>nd</sup> degré, si l'intermédiaire est un homme, est atteinte d'un cancer du sein ou de l'ovaire.
  - Le **statut BRCA** peut être obtenu par recherche tumorale ou constitutionnelle.
    - Pour les patientes présentant un carcinome séreux ou endométrioïde de haut grade, de stade FIGO III ou IV, le statut BRCA doit être connu au primo-diagnostic, dans un délai de 6 à 8 semaines en cas de chirurgie première, 4 mois en cas de chirurgie d'intervalle.
    - o Toute recherche tumorale positive impose une consultation d'oncogénétique dans les délais les plus brefs.
    - La patiente doit être informée de la recherche d'une mutation tumorale de BRCA et de ses implications potentielles pour elle-même et sa famille. Cette information doit être au minimum tracée dans le dossier médical.
  - En cas de rechute platine sensible (>6 mois), si le statut BRCA tumoral et constitutionnel n'est pas connu, il faut réaliser les analyses constitutionnelles et tumorales en parallèle.
  - Si le statut constitutionnel est connu, qu'il est négatif et que le statut somatique n'est pas connu, une recherche doit être réalisée rapidement sur le matériel tumoral.
  - Il n'y a pas d'indication à réaliser une recherche tumorale en cas de mutation constitutionnelle délétère connue de BRCA.
  - Cf. Indicateurs de PARP : préconisations pour un parcours en génétique oncologique
    Collection Outils pour la pratique
    INCa octobre 2019

#### 4.3.2. Recherche de mutation

- Conditions :
  - o privilégier d'effectuer la recherche sur un échantillon tumoral suffisant avant chimiothérapie.
  - o privilégier les échantillons présentant la meilleure infiltration tumorale possible.
- Cette recherche est effectuée dans un laboratoire labellisé par l'INCa :
  - o Laboratoires alsaciens :
    - Hôpitaux Universitaires de Strasbourg Hôpital de Hautepierre

# Laboratoire de Biochimie et Biologie Moléculaire

1 avenue Molière

67098 Strasbourg Cedex

Tel: 03.88.12.75.30 - Fax: 03.88.12.84.78

■ Hôpitaux Civils de Colmar

# Laboratoire de biologie

39 avenue de la liberté 68024 Colmar Cedex

Tel: 03.89.12.41.33 - Fax: 03.89.12.42.39

- Laboratoires bourquignons :
  - CHU de Dijon

### Laboratoire d'anatomopathologie et de biologie moléculaire

Plateau technique de biologie - Service de pathologie

Hôpital du Bocage

2 rue Angélique Ducoudray

BP 37013

21070 Dijon

Tel: 03.80.29.33.01 - Fax: 03.80.29.57.17

Centre Georges-François Leclerc

Laboratoire de biologie moléculaire 1 rue du Professeur Marion

BP 77980

21079 Dijon Cedex

Tel: 03.80.73.77.58 - Fax: 03.80.73.77.26

- o Laboratoires champardennais :
  - Institut Jean Godinot

#### Laboratoire de biologie oncologique

Activité de génétique constitutionnelle, de génétique somatique des tumeurs et oncogénétique

1 rue du Général Koenig

BP 171

51056 Reims Cedex

Tel: 03.26.50.42.67 - Fax: 03.26.50.42.74

o Laboratoire franc-comtois:

#### ■ CHRU de Besançon

### Laboratoire de Biologie Médicale, Biologie Cellulaire et Moléculaire

Plateforme de génétique moléculaire des cancers Bât. bleu niveau +2

3 boulevard Alexandre Fleming

25000 Besançon

Tel: 03.70.63.20.53 - Fax: 03.70.63.20.47

#### o <u>Laboratoires lorrains</u>:

### ■ CHRU de Nancy - Analyse génétique constitutionnelle et tumorale BRCA1-BRCA2

Département de Biopathologie CHRU-ICL

Bâtiment de Biologie et Biopathologie

Rue du Morvan

54511 Vandœuvre lès Nancy CEDEX

Tél: 03.83.59.84.84 - Fax 03.83.59.85.69

labo.gene@chru-nancy.fr ubt@nancy.unicancer.fr

#### Télécharger la feuille de demande de recherche de mutations BRCA1/BRCA2.

• Cf. Cancer de l'ovaire et inhibiteur de PARP : parcours des patientes en génétique oncologique (INCa, février 2017)

#### 4.3.3. Consultations de génétique oncologique

#### Alsace :

o CRLCC Paul Strauss, Strasbourg

Tél: 03.88.25.86.71

o Hôpitaux Universitaires de Strasbourg

Tél: 03.88.11.57.85

o Hôpitaux Civils de Colmar

Tél: 03.89.12.51.53

o Hôpital Emile Muller, Mulhouse

Tél: 03.89.64.87.03

#### • Bourgogne :

o CRLCC Georges François Leclerc, Dijon

Tél: 03.45.34.80.82

o CHU de Dijon (Hôpital d'enfants)

Tél: 03.80.29.53.13

o CH d'Auxerre

Prise de rendez-vous au CHU de Dijon

o CH de Chalon-sur-Saône

Prise de rendez-vous au CHU de Dijon

o CH de Mâcon

Prise de rendez-vous au CHU de Dijon

CH de Nevers

Tél: 03.86.93.83.50 / 03.86.93.73.16

#### • Champagne-Ardenne :

CHU de Reims

Tél: 03.26.78.89.80

o Institut Jean Godinot et Centre Sein, Reims

Tél: 03.26.50.44.18

o Polyclinique de Courlancy, Reims

Tél: 03.26.84.50.67

CH de Charleville-Mézières

Tél: 03.24.58.71.56
• CH de Troyes
Tél: 03.25.49.75.05

#### • Franche-Comté :

o CHRU de Besançon

Tél: 03.81.47.99.99 / 03.70.63.21.62

• CH de Belfort-Montbéliard - site du Mittan

Tél: 03.81.47.99.99

#### Lorraine :

o Institut de Cancérologie de Lorraine Alexis Vautrin, Vandœuvre-lès-Nancy

Tél: 03.83.59.85.42 
• CHRU de Nancy

Tél: 03.83.15.36.22

o CHR de Metz-Thionville Hôpital Femme-Mère-Enfant

Tél: 03.87.34.51.35
• CH de Sarrebourg
Tél: 03.87.23.24.80

• Autres régions françaises : consulter la base de données Orphanet.

# 5. Tumeurs épithéliales : chirurgie

• La cœlioscopie exploratrice s'impose comme le meilleur outil pour l'évaluation de la résécabilité initiale et le diagnostic histologique. En cas de découverte de carcinose péritonéale après mise en place du trocart optique, les orifices de trocart suivants doivent être placés sur la ligne médiane et réséqués lors de la cytoréduction éventuelle.

Il est possible de surseoir à la coelioscopie exploratrice chez les patientes présentant une contre-indication (selon les facteurs de comorbidités) à un traitement chirurgical ultérieur. Une recherche de cellules tumorales sur un centrifugeât du liquide d'ascite pourrait aider pour le choix des traitements palliatifs.

- L'objectif de la chirurgie est la résection tumorale macroscopiquement complète qui améliore le pronostic des patientes en terme de survie.
- Les critères de non résécabilité sont :
  - o une carcinose péritonéale étendue d'emblée non résécable
  - o plus de 3 segments digestifs atteints
  - o une carcinomatose diffuse du tube digestif et/ou du mésentère (rétraction +++)
  - o une atteinte majeure du hile hépatique et/ou du hile splénique.
- Pour les stades II à IV :
  - la laparotomie exclusivement exploratrice devrait être évitée sauf en cas de situation d'urgence, de masse ovarienne symptomatique ou d'exploration cœlioscopique impossible
  - o en cas de doute sur la résécabilité, privilégier la voie cœlioscopique.
- Le traitement des formes initialement inopérables est abordé comme un cas particulier.
- Il est recommandé que la chirurgie du cancer de l'ovaire soit réalisée dans un centre réalisant au moins 20 chirurgies de cancers de stade avancés par an.

### 5.1. Scores d'évaluation

- L'utilisation d'un score d'évaluation de l'extension de la carcinose (permettant la réalisation d'un compte-rendu détaillé, essentiel pour la prise en charge thérapeutique) est recommandée :
  - o lors de la cœlioscopie d'évaluation : score de Fagotti : ce score, validé pour la cœlioscopie, décrit l'extension de la maladie tumorale en fonction de la présence des atteintes suivantes :

Score de Fagotti				
Paramètres	Score			
Gâteau épiploique	0 : localisations isolées			
	2 : infiltration diffuse allant à la grande courbure de l'estomac			
Carcinose péritonéale	0 : carcinose atteignant des territoires limités (gouttières paracolique ou péritoine pelvien résécables chirurgicalement par péritonectomie)			
·	2 : infiltration péritonéale massive NON RESECABLE ou distribution miliaire			
	0 : tous les autres cas			
Carcinose diaphragmatique	2 : infiltration large ou nodules confluents infiltrant la majeure partie de la surface			
	disphragmatique			
Rétraction mésentérique	0 : absence de rétraction mésentérique			
	2 : rétractation mésentérique			
Infiltration du tube digestif	0 : tous les autres cas			
	2 : une résection digestive est envisagée			
Infiltration de l'estomac	0 : tous les autres cas			
	2 : nodules infiltrant l'estomac et/ou rate et/ou petit épiploon			
Métastases hépatiques	0 : tous les autres cas			
iviciasiases riepatiques	2 : toute lésion de surface >2 cm			

<sup>→</sup> Chaque item est coté de 0 à 2. Le score total, pouvant varier de 0 à 14, est obtenu en additionnant le score pour chaque atteinte prise en compte (score=0 si atteinte absente, score=2 si atteinte présente).

- lors de la laparotomie médiane avec pour objectif de faire l'exérèse complète : Peritoneal Cancer Index (PCI) de Sugarbaker (format PDF). Initialement conçu pour décrire l'extension de la carcinose des cancers digestifs lors de la laparotomie, ce score a été ensuite utilisé et validé dans l'ovaire. Le score PCI est la somme des scores attribués à 13 régions abdomino-pelviennes (Cf. régions abdomino-pelviennes prises en compte pour le calcul du score PCI) :
  - o mesurer l'implant tumoral possédant le plus grand diamètre dans chaque région
  - o attribuer un score de 0 à 3 à chaque région selon la taille de l'implant tumoral
  - additionner les scores des 13 régions pour obtenir le score total, pouvant varier de 0 à 39.
     Possibilité de réaliser l'évaluation en ligne avec l'outil PROMISE (PeRitOneal Mallgnancy Stage Evaluation): www.e-promise.org

Index de Carcinose Péritonéale		
Taille de la tumeur	Score	



Ovaire

<sup>→</sup> La chirurgie d'exérèse est incomplète chez 100 % des patientes dont le score est ≥ 8.

Tumeur absente ou non visible	0
Tumeur <0,5 cm	1
0,5 cm ≤ Tumeur ≤ 5 cm	2
Tumeur >5 cm ou confluente	3

- Lors de l'ouverture et à la fermeture de la laparotomie : classification Sugarbaker améliorée.
- Stratégie de résécabilité (initiale ou d'intervalle), diagnostique histologique connu : catégories de Makar

Catégories de Makar					
Chirurgie initiale					
Catégorie 1	<ul> <li>tumeur localisée au pelvis</li> <li>peu ou pas d'ascite</li> <li>pas de nécessité de résection digestive</li> </ul>				
Catégorie 2	tumeur localisée au pelvis     peu ou pas d'ascite     une résection digestive est nécessaire				
Catégorie 3	<ul> <li>tumeur en grande partie localisée à l'étage sus-mésocolique</li> <li>peu ou pas d'ascite</li> <li>pas de nécessité de résection digestive</li> </ul>				
Catégorie 4	tumeur en grande partie localisée à l'étage sus-mésocolique     peu ou pas d'ascite     une résection digestive est nécessaire				
Catégorie 5	<ul> <li>tumeur en grande partie localisée à l'étage sus-mésocolique</li> <li>ascite abondante ou présence de miliaire sur le mésentère</li> <li>nécessité de plusieurs résections digestives</li> </ul>				

- Si le score de Makar est en catégorie 4 avec des facteurs de vulnérabilité ou en catégorie 5 ou si le score de Fagotti est ≥ 8 :
  - → ne pas réaliser de chirurgie initiale.



## 5.2. Compte-rendu opératoire

- Le compte-rendu opératoire doit comporter :
  - o les antécédents utiles
  - o la description de la stratégie de traitement (chirurgie première ou d'intervalle après X cures)
  - $\circ\;$  le score PCI de Sugarbaker d'évaluation de l'extension de la carcinose péritonéale
  - o la description des gestes réalisés
  - o le score CCR décrivant la taille du reliquat tumoral en fin d'intervention (taille du plus gros nodule)
    - CC0 : pas de résidu
    - CC1 : résidu ≤ 2,5 mm
    - CC2 : 2,5 mm < résidu  $\leq$  2,5 cm
    - CC3 : résidu >2,5 cm.
- Télécharger le compte-rendu standardisé de laparotomie "ovaires" (format PDF)
- Télécharger le compte-rendu de cœlioscopie (format PDF)
- Il est vivement conseillé de joindre des photos lors de l'exploration cœlioscopique et/ou après laparotomie ainsi que les photos après résection chirurgicale.

# 5.3. Evaluation nutritionnelle pré-chirurgicale

(Chambrier, 2010; Meuric, 2012)

- IMC : normal entre 18,5 et 25 kg/m<sup>2</sup>
- Pourcentage d'amaigrissement :
  - o formule : ((poids habituel poids actuel)/poids habituel) × 100 :
    - un amaigrissement supérieur à 10 % traduit une dénutrition
    - pour un amaigrissement >25 % : le pronostic vital est engagé.
- L'albumine :
  - o demi-vie de 21 jours (40< N <45 g/L)
  - o <30 g/L= dénutrition sévère.



#### • La pré-albumine :

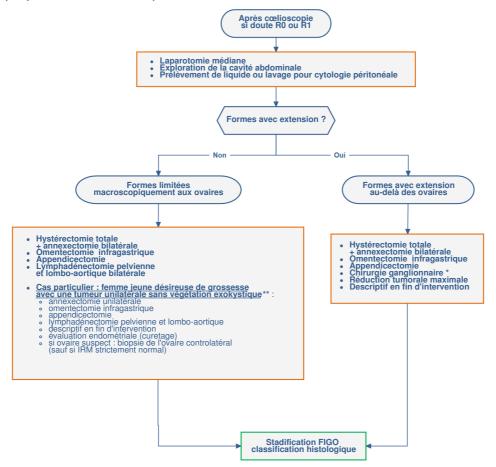
- o demi-vie courte 48 heures : indicateur précoce 200 < N <400 mg/L
- o <150 mg/L : dénutrition sévère.
- Il est conseillé une prise en charge diététique en cas de dénutrition objective avant tout acte chirurgical et/ou médical.

### 5.4. Analgésie péri-opératoire

• Dans le cadre de la prise en charge des cancers de l'ovaire, intérêt de la mise en place d'une péridurale préopératoire pour assurer l'analgésie postopératoire en diminuant le recours aux morphiniques.

#### 5.5. Arbre décisionnel

 L'arbre décisionnel ci-dessous concerne la chirurgie des carcinoses primaires de l'ovaire diagnostiquées par prélèvement peropératoire ou examen extemporané :



\* Curage si adénopathies suspectes à l'exploration chirurgicale ou au bilan pré-thérapeutique (adénomégalies suspectes au scanner ou hyperfixation au TEP) si pas de ganglion suspect pas de curage systématique quel que soit le moment de la chirurgie (chirurgie première ou intervalle ou de clôture)

\*\* Femme jeune désireuse de grossesse : discussion collégiale avec le service d'obstétrique et de reproduction médicalement assistée

### Stades Let II :

- la chirurgie ganglionnaire de stadification doit être réalisée en cas d'adénomégalie (au bilan préopératoire ou découverte per opératoire). Pour les séreux de bas grade et les carcinomes à cellules claires, le curage reste indiqué.
- en l'absence d'adénomégalie, la chirurgie ganglionnaire de stadification doit être réalisée si la découverte d'un envahissement ganglionnaire histologique change les modalités de traitement adjuvant.

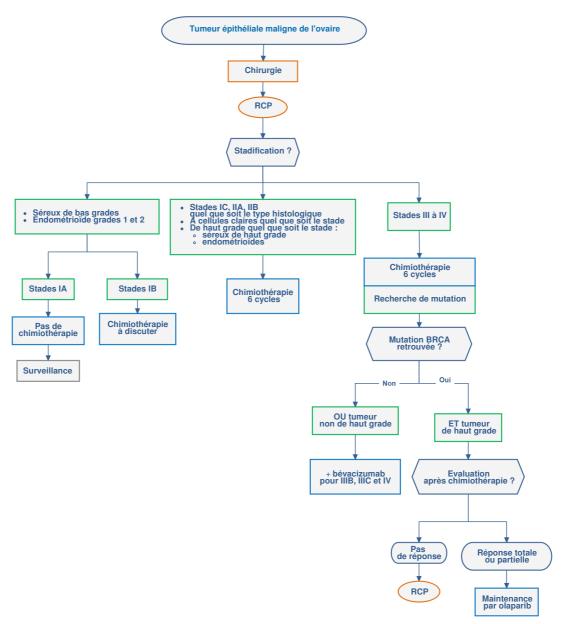
#### Stades III et IV

- $\circ\;$  Si atteinte clinique peropératoire ou radiologique ganglionnaire : curage
- o Si pas d'adénopathie suspecte radiologique ou peropératoire : pas de curage, car le traitement postopératoire est non modifié
- Si chirurgie d'intervalle : si adénopathie sur le bilan initial et réponse complète au bilan d'intervalle : discuter au cas par cas en RCP de la réalisation ou non d'un curage lors de la chirurgie d'intervalle.
- La lymphadénectomie de référence est pelvienne et lombo-aortique bilatérale jusqu'aux hiles rénaux.

# 6. Tumeurs épithéliales : traitement complémentaire

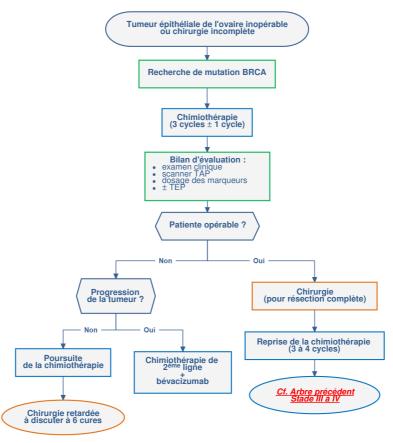
- La participation aux essais cliniques est à privilégier.
- Le traitement complémentaire doit être envisagé le plus rapidement possible après la chirurgie (dans les 4 à 6 semaines).
- S'assurer que la stadification est complète.

### 6.1. Tumeurs opérées



# 6.2. Patientes inopérables d'emblée ou chirurgie incomplète

- Concerne les patientes :
  - inopérables d'emblée en raison de l'extension tumorale (généralement ≥ stade IIIC), d'une contre-indication médicale et/ou anesthésique à la chirurgie première ou
  - o opérées mais dont l'extension de la carcinomatose n'a pas permis une résection d'emblée complète.



# 6.3. Prise en charge initiale

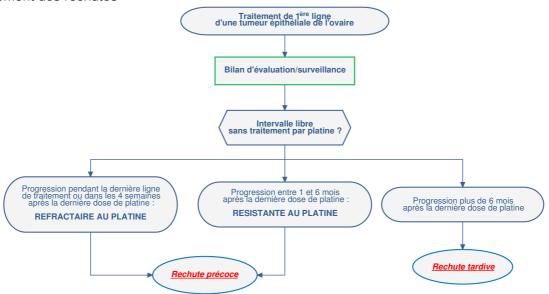
- Schéma standard : carboplatine (AUC 5 ou 6) associé au paclitaxel 175 mg/m², administré toutes les 3 semaines pour 6 cycles.
- Options : administration hebdomadaire :
  - o paclitaxel 80 mg/m² (J1, J8, J15) et carboplatine (AUC 5 ou 6 à J1) toutes les 3 semaines (Katsumata, 2009) (pas d'amélioration de la survie sans progression ni de la survie globale)
  - o paclitaxel 60 mg/m² (J1, J8, J15) et carboplatine (AUC 2) (J1, J8, J15) toutes les 3 semaines (diminution des toxicités hématologique et neurologique).
- Si chirurgie d'intervalle après 3 ou 4 cycles, faire 3 à 4 cycles en postopératoire (pour un total de 6 à 8 cycles). Le délai entre le dernier cycle de chimiothérapie néo-adjuvante et la chirurgie doit être de 4 semaines maximum. En postopératoire, le délai de reprise de chimiothérapie doit être de 4 à 6 semaines maximum.
- Stade IIIB, IIIC et IV: en postopératoire et non mutée BRCA: bévacizumab (15 mg/kg de poids corporel administré une fois toutes les 3 semaines, en perfusion intraveineuse) en association avec carboplatine et au paclitaxel jusqu'à 6 cycles de traitement suivis de bévacizumab en monothérapie en continu jusqu'à progression de la maladie ou jusqu'à 15 mois maximum ou jusqu'à toxicité inacceptable, selon ce qui survient en premier (Perren, 2011; Burger 2011).
- Chimiothérapie néo-adjuvante :
  - o pas de données à ce jour permettant d'associer en routine du bévacizumab à l'administration d'une chimiothérapie néo-adjuvante.
  - décision de RCP, après la chirurgie d'intervalle, en fonction du risque (anastomoses, antécédents de thrombose ou d'hémorragie) et du résidu à la fin de la chirurgie d'intervalle, qui fera retenir ou non l'indication de l'adjonction de bévacizumab à la chimiothérapie.
- Chimiothérapie intrapéritonéale :
  - o Pas de CHIP hors essais cliniques si chirurgie première.
  - CHIP en option en chirurgie d'intervalle : à discuter en RCP.
     Selon critères OVHIPEC :
    - tumeurs de haut grade stade III, non résécables initialement
    - après 3 cures
    - lors de la chirurgie d'intervalle avec résidus inférieurs à 10 mm
    - par des équipes entraînées
    - cisplatine 100 mg/m² sur 90 minutes avec thiosulfate
  - o Pas de données sur le bévacizumab après CHIP
  - o Pas de PIPAC hors essais cliniques
- Inhibiteurs de PARP en 1ère ligne: pour les patientes mutées BRCA (mutation constitutionnelle ou tumorale), un traitement par olaparib (600 mg matin et soir; 2 heures avant ou 1 heure après les repas (comprimés pelliculés en 100 ou 150 mg)) peut être proposé en cas de :
  - o carcinome de haut grade, de stade FIGO III ou IV

- o après chirurgie première ou d'intervalle et chimiothérapie par carboplatine paclitaxel sans bévacizumab
- o en réponse complète ou partielle au terme de la chimiothérapie
  - pour une durée de 2 ans en cas de réponse complète
  - possibilité de poursuivre l'olaparib après 2 ans en cas de réponse partielle.

#### 6.3.1. Bilan d'évaluation

• Il est réalisé éventuellement en cours de traitement et de façon systématique en fin de traitement complémentaire des cancers épithéliaux de l'ovaire.

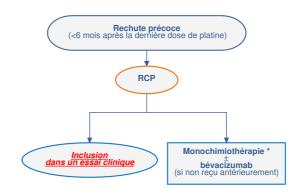
### 6.4. Traitement des rechutes



- Les critères de choix de la chimiothérapie prennent en compte plusieurs facteurs :
  - o l'intervalle libre entre la fin du traitement et la récidive
  - o la patiente : âge, comorbidités, séquelles des traitements antérieurs
  - o les protocoles déjà réalisés, anti-angiogénique et/ou IPARP déjà réalisés
  - o le type histologique et le grade tumoral
  - o l'existence de mutation de BRCA
  - o le profil de tolérance du traitement envisagé, possibilité de chirurgie envisagée
  - o le choix de la patiente, sa qualité de vie
- L'inclusion dans des essais de recherche clinique est à privilégier.

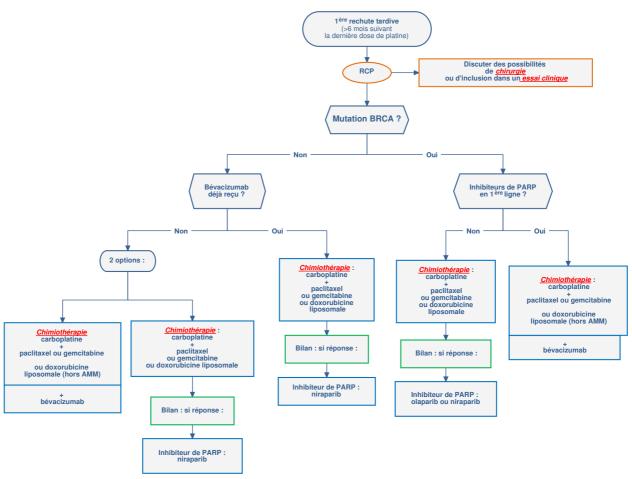
(Pujade-Lauraine, 2014) (Aghajanian, 2012)

## 6.4.1. Rechute précoce



\* Monochimiothérapie = doxorubicine liposomée pégylée ou paclitaxel ou topotécan

# 6.4.2. Rechute tardive



- Une chirurgie est à discuter en cas de rechute tardive (en prévision d'une chirurgie macroscopiquement complète) selon les critères AGO
  - o ascite <500 mL
    - o chirurgie complète au primo-traitement
    - o OMS 0 ou 1

# (Harter, 2011; Bommert, 2018)

- Protocoles de chimiothérapie :
  - o carboplatine + paclitaxel ± bévacizumab
  - o carboplatine + doxorubicine pégylée ± bévacizumab
  - o carboplatine + gemcitabine ± bévacizumab
  - o doxorubicine pégylée + trabectédine
  - o carboplatine seul en cas de comorbidités.

## 6.4.3. Les inhibiteurs de PARP

#### (Ledermann, 2012 : Moore, 2018)

Cf. Cancer de l'ovaire et inhibiteur de PARP : parcours des patientes en génétique oncologique Outils pour la pratique des autres professionnels de santé / Oncogénétique

Cf. Inhibiteurs de PARP : préconisations pour un parcours en génétique oncologique Collection Outils pour la pratique

INCa, octobre 2019.

### 6.4.3.1. olaparib

- Indications : cancer de l'ovaire, du péritoine ou des trompes de haut grade séreux, du péritoine de haut grade quel que soit le type histologique après discussion en RCP de recours ET :
  - o mutation délétère BRCA (constitutionnelle ou somatique)
  - o en rechute platine sensible
  - o en entretien après traitement initial pour les cancers en réponse après chimiothérapie.

#### Pas de traitement en deuxième ligne par olaparib si traitement effectué en première ligne.

### • Prescription

- o En monothérapie.
- o Posologie: 600 mg (2 comprimés à 150 mg) x 2/jour (matin et soir)
- o Non recommandé en cas d'insuffisance rénale sévère
- o Pas de recommandation spécifique chez les patientes âgées
- o A débuter :
  - ≤ 8 semaines après le dernier cycle de chimiothérapie
  - si toxicités hématologiques résolues (≤ grade 1)
  - si bilirubine totale ≤ 1,5 N.

 Surveillance sous traitement: numération de formule sanguine et plaquettes mensuelle au cours des 12 premiers mois de traitement puis de facon périodique ensuite.

#### 6.4.3.2. niraparib

- Indication : traitement d'entretien de patientes adultes atteintes d'un cancer épithélial séreux de haut grade de l'ovaire, des trompes de Fallope ou péritonéal primitif.
  - o sensible au platine et récidivant
  - o qui sont en réponse (réponse complète ou partielle) à une chimiothérapie à base de platine, quelle que soit la mutation.
- Posologie: 300 mg (soit 3 gélules à 100 mg)/jour en une prise.
  - o si poids <77 kg ou plaquettes inférieur à 150 000 : 200 mg.
  - o à débuter dans les 8 semaines après la fin de la chimiothérapie.
- Surveillance particulière :
  - o NFS : hebdomadaire le premier mois, puis mensuelle pendant 11 mois et ensuite périodique
  - o Tension artérielle : mensuelle pendant 1 an puis régulière ensuite (risque d'HTA chronique ou aiguë).

#### 6.4.3.3. rucaparib

(Coleman, 2017)

#### • Indications :

- en monothérapie pour le traitement d'entretien de patientes adultes atteintes d'un cancer épithélial de l'ovaire, de la trompe de Fallope ou péritonéal primitif, de haut grade, récidivant, sensible au platine, qui sont en réponse (complète ou partielle) à une chimiothérapie à base de platine
- en traitement de 3<sup>ème</sup> ligne (<u>non remboursé au 30/06/20</u>) ou plus chez des patientes avec une mutation du gène BRCA après deux lignes antérieures ou plus de chimiothérapie à base de platine et qui ne peuvent pas tolérer une autre chimiothérapie à base de platine.
- Posologie : la dose recommandée est de 1200 mg (600 mg deux fois par jour).

# 7. Tumeurs épithéliales : surveillance

- Les modalités de la surveillance post-thérapeutique d'une tumeur épithéliale maligne de l'ovaire en rémission complète après traitement initial ne sont pas clairement définies.
- En l'état actuel des connaissances, une surveillance comportant un dosage régulier du marqueur CA 125 ne permet pas d'améliorer la survie (Rustin. 2010).
- La surveillance sera adaptée en fonction du risque histologique et du risque de récidive :
  - un examen clinique tous les 4 mois pendant les 2 premières années puis tous les 6 mois pendant 3 ans ± dosage du marqueur
     CA 125 si initialement élevé
  - o scanner TAP tous les 4 mois pendant 2 ans puis tous les 6 mois pendant 3 ans
  - o TEP si CA 125 élevé et si scanner négatif.
- La réalisation d'une **mammographie** annuelle est préconisée.
- Une hormonothérapie substitutive œstroprogestative, à la dose minimale active et si la patiente est symptomatique, peut être proposée en l'absence de contre-indication et de mutation BRCA1-BRCA2.

# 8. Tumeurs ovariennes à la limite de la malignité

- Cf. les recommandations de l'Observatoire Francophone des Tumeurs Malignes Rares Gynécologiques, provenant du site www.ovaire-rare.org/.
- Cas particulier : femme jeune désireuse de grossesse
  - o discussion collégiale avec le service d'obstétrique et de procréation médicale assistée
  - o chirurgie conservatrice
  - o pas de traitement complémentaire.

# 9. Protocole IRM

- 3 plans T2 sans FAT SAT
- Axiales T1 sans FAT SAT
- Axiales T2 ganglion grand champ de symphise aux hiles rénaux
- Axiales diffusion
- Dynamiques T1 FAT SAT pré et post gadolinium
  - o en axial
  - o avec réalisation de la courbe de rehaussement.

# 10. Essais cliniques



Mises à jour via le site HECTOR (Hébergement des essais cliniques et thérapeutiques en oncologie régional) : http://hector-grandest.fr

- AcSé pembrolizumab : Accès sécurisé au pembrolizumab pour des patients adultes porteurs de certains types de cancers rares.
  - o Status : Ouvert (05-07-2017 31-12-2023)
  - o Promoteur : UNICANCER



- AcSé vémurafénib : Essai de phase II évaluant l'efficacité et la toxicité du vémurafénib en monothérapie, chez des patients ayant une tumeur porteuse d'une altération du gène BRAF
  - o Status: Clos aux inclusions (15-10-2014 01-02-2022)
  - o Promoteur : UNICANCER
- ALIENOR: Etude phase II randomisée évaluant l'efficacité et la tolérance de l'association du bévacizumab et du paclitaxel par rapport au paclitaxel seul, chez des patientes ayant une tumeur des cordons sexuels et du stroma récidivante
  - Status: Clos aux inclusions (04-04-2013 01-01-2021)
  - Promoteur: Association de Recherche sur les CAncers dont GYnécologiques (ARCAGY)
- ATALANTE: Etude de phase III, randomisée, en double aveugle, comparant atézolizumab versus placebo chez des patientes atteintes d'un
  cancer épithélial de l'ovaire, des trompes ou du péritoine, en rechute tardive et traitées par l'association d'une chimiothérapie à base de platine et
  de bévacizumab.
  - o Status: Clos aux inclusions (28-10-2016 30-09-2020)
  - o Promoteur : Association de Recherche sur les CAncers dont GYnécologiques : ARCAGY
- BOOST OVAR17 : Etude de phase III, randomisée, évaluant la durée optimale de traitement en première ligne du bévacizumab en association avec carboplatine et paclitaxel chez des patientes ayant un cancer épithélial de l'ovaire, de la trompe de Fallope ou péritonéal primitif
  - o Status: Clos aux inclusions (31-10-2013 30-11-2021)
  - o Promoteur : Association de Recherche sur les CAncers dont GYnécologiques (ARCAGY)
- BOVARY PILOT : Détermination de la faisabilité de la détection des mutations somatiques tumorales dans le sang de patientes atteintes d'un cancer de l'ovaire
  - o Status: Ouvert (01-01-2020 01-01-2021)
  - o Promoteur : Institut de Cancérologie de Lorraine
- undefined: BP29842: Etude de phase la/lb visant à évaluer la sécurité, la pharmacocinétique et l'activité thérapeutique du RO6874281, une immunocytokine, variante de l'interleukine-2 (IL-2V) ciblant la protéine d'activation des fibroblastes-α (FAP), administré en monothérapie (partie A) ou en association avec le trastuzumab ou le cétuximab (partie B ou C).
- CARACO : Etude de phase III comparant l'absence de lymphadenectomie à une lymphadénectomie pelvienne et aortico-cave, chez des patientes ayant un cancer de l'ovaire avancé
  - o Status: Ouvert (25-11-2008 30-05-2026)
  - o Promoteur : Institut de Cancérologie de l'Ouest
- CHIPPI-1808 : étude de phase 3, randomisée, évaluant l'efficacité de la chimiothérapie hyperthermique intra-péritonéale au cours d'une chirurgie première ou intervallaire, chez des patientes ayant un cancer de l'ovaire.
  - o Status: Ouvert (01-04-2019 01-03-2023)
  - o Promoteur : Centre Oscar Lambret de Lille
- CHIPOR : Etude randomisée de phase III évaluant la Chimiothérapie Hyperthermique Intra-Péritonéale dans le traitement du cancer de l'ovaire en récidive.
  - o Status: Ouvert (01-04-2011 01-12-2020)
  - o Promoteur : UNICANCER
- CHRONO: Etude de phase II, multicentrique, contrôlée, en ouvert, chez des patientes avec un cancer ovarien non résécable nécessitant un traitement par chimiothérapie néoadjuvante
  - o Status: Ouvert (19-10-2018 30-07-2025)
  - o Promoteur : ARCAGY-GINECO
- ENGOT / DUO-O: Etude de phase III randomisée évaluant l'efficacité et la sécurité du durvalumab associé à une chimiothérapie standard à base de platine par rapport au bévacizumab suivi d'un traitement d'entretien par durvalumab associé à du bévacizumab ou par durvalumab, bévacizumab et olaparib chez des patientes ayant un cancer de l'ovaire de stade avancé nouvellement diagnostiqué.
  - o Status: Ouvert (04-01-2019 18-05-2022)
  - o Promoteur : AstraZeneca
- EXOMA: Etude exploratoire visant à évaluer l'impact d'une analyse du profil génétique par la technique « Next Generation sequencing » (NGS) à haut débit sur la décision thérapeutique chez des patients ayant une tumeur solide
  - o Status: Ouvert (12-05-2016 26-06-2021)
  - o Promoteur : Centre Georges François Leclerc
- EXPRESS: Etude exploratoire visant à étudier le degré d'altération des gènes comme prédicteur des réponses exceptionnelles et inattendues aux thérapies ciblées chez des patients ayant des tumeurs solides.
  - o Status: Ouvert (15-02-2016 01-01-2021)
  - o Promoteur : UNICANCER
- FIRST ENGOT-ov44 : Étude de phase III, randomisée, en double aveugle, visant à comparer le traitement à base de platine associé au TSR-042 et au niraparib et le traitement standard à base de platine comme traitement de première ligne du cancer de l'ovaire épithélial non mucineux de stade III ou IV
  - o Status: Ouvert (24-10-2018 30-11-2021)
  - o Promoteur : TESARO
- GASVERT : Fiabilité de l'utilisation du vert d'indocyanine dans l'évaluation du ganglion sentinelle en chirurgie cancérologique.
  - o Status: Ouvert (29-11-2017 29-11-2020)
  - o Promoteur : Institut de Cancérologie de Lorraine
- GREAT: Étude de cohorte pour évaluer les caractéristiques cliniques des patientes atteintes d'un cancer épithélial de l' ovaire en fonction de la mutation tumorale du BRCA ou au-delà des anomalies moléculaires génomiques du BRCA

- o Status: Ouvert (22-07-2019 30-12-2029)
- o Promoteur : ARCAGY-GINECO
- GUIDE2REPAIR: Etude de phase II évaluant de l'efficacité d'une double immunothérapie par durvalumab et trémélimumab associée à un traitement par olaparib chez des patients ayant un cancer solide porteurs d'une mutation d'un gène de la recombinaison homologue, en réponse ou stables après 8 semaines de traitement par olaparib
  - o Status: Ouvert (06-07-2020 01-03-2023)
  - o Promoteur : Centre Georges François Leclerc
- INEOV: Etude de faisabilité, randomisée, évaluant l'anti-PD-L1 durvalumab (MEDI4736) avec ou sans l'anti-CTLA-4 tremelimumab chez des patientes récemment diagnostiquées d'un cancer de l'ovaire, des trompes de Fallope ou du péritoine, traitées avec une stratégie néo-adjuvante de première ligne.
  - o Status: Clos aux inclusions (18-10-2017 31-10-2022)
  - o Promoteur : Association de Recherche sur les CAncers dont GYnécologiques (ARCAGY)
- ITHER: Etude visant à évaluer l'intérêt de la réponse immune anti-télomérase des lymphocytes auxiliaires T CD4+ comme marqueur prédictif de l'efficacité des immunothérapies ciblant PD-1/PD-L1
  - o Status: Ouvert (01-07-2016 22-06-2021)
  - o Promoteur : Centre Hospitalier Universitaire de Besançon
- KEYLYNK-007 / MK-7339-007 : Étude de phase II sur l'olaparib (MK-7339) en association avec le pembrolizumab (MK-3475) pour le traitement de patients atteints d'un cancer de stade avancé présentant une mutation des gènes de réparation par recombinaison homologue (RRH) ou un déficit de recombinaison homologue (DRH)
  - o Status: Ouvert (18-11-2019 11-12-2023)
  - o Promoteur : Merck Sharp & Dohme
- LYNK-002 / MK-7339-002 : Etude de phase II évaluant l'efficacité et la sécurité de l'olaparib en monothérapie, chez des patients précédemment traités, ayant une tumeur solide avancée avec un statut HRRm ou HRD positif
  - o Status: Ouvert (14-02-2019 13-02-2023)
  - o Promoteur : Merck Sharp & Dohme
- MEDIOLA D081KC00001: Etude de phase I/II, évaluant la tolérance et l'efficacité de l'association du MEDI4736, un anticorps anti-PD-L1 et de l'olaparib, un inhibiteur PARP, chez des patients ayant une tumeur solide avancée
  - o Status: Clos aux inclusions (01-10-2018 05-08-2022)
  - o Promoteur : AstraZeneca
- MITO-16 : Essai randomisé, multicentrique de phase III, comparant une deuxième ligne de chimiothérapie avec ou sans bévacizumab chez des patientes atteintes d'un adénocarcinome de l'ovaire en rechute sensible au platine, ayant reçu du bévacizumab en 1ère ligne
  - o Status: Clos aux inclusions (12-11-2015 20-04-2021)
  - o Promoteur : ARCAGY
- MK-7339-001-00 / Engot-ov43: Étude de Phase III randomisée en double aveugle évaluant le traitement de première intention par chimiothérapie avec ou sans pembrolizumab, suivie d'un traitement de maintenance par olaparib ou son placebo, chez les patientes atteintes d'un Cancer Epithélial de l'Ovaire (CEO) avancé sans mutation BRCA
  - o Status: Ouvert (18-12-2018 08-08-2025)
  - o Promoteur : Merck Sharp & Dohme
- NEOPEMBROV: étude de phase II multicentrique randomisée, ouverte, évaluant l'ajout du Pembrolizumab (Keytruda MK-3475) à une chimiothérapie standard versus chimiothérapie seule, en traitement néoadjuvant chez des patientes présentant un adénocarcinome de l'ovaire non éligible pour une chirurgie d'emblée.
  - o Status: Ouvert (01-02-2018 01-09-2021)
  - o Promoteur : ARCAGY / GINECO
- **NiQoLe**: Etude de phase IV évaluant la tolérance du niraparib en phase de maintenance chez des patientes ayant un cancer ovarien en rechute tardive, traité précédemment par une chimiothérapie à base de platine.
  - o Status : Ouvert (21-03-2019 04-12-2020)
  - o Promoteur : Groupe des Investigateurs Nationaux pour l'Étude des Cancers de l'Ovaire et du Sein (GINECO)
- OREO: Etude de phase IIIb, multicentrique, randomisée, en double aveugle contre placébo, de l'Olaparib en traitement d'entretien chez des patientes atteintes de cancer épithélial de l'ovaire précédemment traité par iPARP et répondant à une nouvelle chimiothérapie à base de platine.
  - o Status: Ouvert (08-06-2017 08-11-2020)
  - o Promoteur : Astra Zeneca
- PEMBOV: Etude multicentrique de phase Ib, évaluant l'association du pembrolizumab avec le bevacizumab et la doxorubicine liposomale pegylée chez des patientes atteintes d'un cancer épithélial de l'ovaire résistant au platine
  - Status : Ouvert (15-05-2019 30-06-2024)
  - o Promoteur : Centre de Lutte Contre le Cancer (CLCC) de Villejuif
- PK-MAB: Etude de l'impact relatif de différents facteurs de variabilité de l'élimination des anticorps monoclonaux: implication du FcRn (récepteur néonatal pour la partie Fc des anticorps) et de l'historique thérapeutique.
  - o Status: Ouvert (19-03-2015 30-09-2020)
  - o Promoteur : Centre Hospitalier Universitaire de Besançon
- PREPARE: Etude de phase III, randomisée évaluant l'efficacité d'une intervention gériatrique dans la prise en charge des patients âgés ayant un cancer recevant un traitement standard.
  - o Status: Ouvert (31-03-2016 28-02-2021)
  - o Promoteur : Institut Bergonié Centre de Lutte Contre le Cancer (CLCC) de Bordeaux

- PRIORITY: Attentes et priorités des patients âgés atteints de cancer pour un premier traitement médical
  - o Status: Ouvert (01-01-2016 31-07-2020)
  - o Promoteur : Institut Bergonié
- REGOVAR: Essai randomisé, ouvert, comparatif, multicentrique de phase II étudiant l'efficacité et la tolérance du REGorafenib versus tamoxifene chez des patientes atteintes d'un cancer OVARien sensible au platine en progression biologique (élévation du CA-125 mais sans symptôme de progression de la maladie)
  - o Status: Clos aux inclusions (13-11-2015 02-05-2022)
  - o Promoteur : ARCAGY-GINECO
- RETROLA: Etude de cohorte rétrospective chez des patientes en rechute d'un cancer de l'ovaire, des trompes de Fallope ou du péritoine traitées par olaparib après réponse à une chimiothérapie à base de platine.
  - o Status: Clos aux inclusions (29-04-2019 01-07-2021)
  - o Promoteur : ARCAGY-GINECO
- STELLAR-001: Etude de phase I évaluant l'innocuité, la tolérance et l'activité antitumorale du IPH5401 associé à du durvalumab chez des patients adultes ayant des tumeurs solides avancées sélectionnées
  - o Status: Ouvert (30-08-2019 30-06-2021)
  - o Promoteur : Innate Pharma
- STRONG: étude de phase 3 randomisée visant à évaluer la sécurité d'emploi, la tolérance et l'efficacité du durvalumab à dose fixe associé au trémélimumab ou au durvalumab en monothérapie chez des patients ayant des tumeurs solides avancées.
  - o Status: Clos aux inclusions (17-04-2017 26-03-2023)
  - o Promoteur : AstraZeneca
- TAPAZ: Essai randomisé de phase II évaluant l'association du pazopanib au paclitaxel hebdomadaire chez des patientes atteintes d'un cancer de l'ovaire résistant/réfractaire aux sels de platine en rechute sous traitement d'entretien par bevacizumab
  - Status: Clos aux inclusions (17-08-2015 01-03-2021)
  - o Promoteur : ARCAGY
- TRAP: Etude de phase I visant à étudier l'innocuité, la tolérabilité, la pharmacocinétique, l'activité biologique et clinique du MSB0011359C chez des sujets atteints de tumeurs solides métastatiques ou localement avancées et l'expansion vers des indications sélectionnées
  - o Status: Ouvert (31-08-2015 31-07-2020)
  - o Promoteur : EMD Serono Research & Development Institute
- TUMOSPEC : Investigation du spectre tumoral des mutations germinales dans les gènes du cancer du sein et de l'ovaire.
  - o Status: Ouvert (21-09-2017 30-09-2023)
  - o Promoteur : UNICANCER

# 11. Informations pour les patientes

- Pour les patientes et leurs proches, des informations sont disponibles sur le site de l'Institut National du Cancer, notamment dans le cadre des
  Guides patients. Ce programme est mené par l'INCa, en partenariat avec la Fédération Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer, la
  Ligue nationale contre le cancer, la Fédération Hospitalière de France, la Fédération Nationale de Cancérologie des Centres Hospitaliers
  Régionaux et Universitaires, la Fédération Nationale de Cancérologie des Centres Hospitaliers, l'Union Nationale Hospitalière Privée en
  Cancérologie et la participation de nombreuses sociétés savantes.
- Accès au site de l'INCa : Guides patients : traitements des cancers de l'ovaire (2010, en cours de mise à jour)
- Un guide est également accessible sur le site de la Lique Contre le Cancer.

# 12. Bibliographie

• Aghajanian C, Blank SV, Goff BA, Judson PL et al.

OCEANS: a randomized, double-blind, placebo-controlled phase III trial of chemotherapy with or without bevacizumab in patients with platinum-sensitive recurrent epithelial ovarian, primary peritoneal, or fallopian tube cancer.

J Clin Oncol. 2012 ;30:2039-45.

Alberts DS et al.

Intraperitoneal Cisplatin plus Intravenous Cyclophosphamide versus Intravenous Cisplatin plus Intravenous Cyclophosphamide for Stage III Ovarian Cancer. N Eng J Med 1996, 335: 1950-5

Armstrong D et al.

Intraperitoneal cisplatin and paclitaxel in ovarian cancer

N Engl J Med. 2006; 354: 34-43

Bommert M, Harter P, Heitz F, du Bois A.

When should Surgery be used for Recurrent Ovarian Carcinoma?

Clin Oncol (R Coll Radiol). 2018 ;30:493-497.

• Burger RA, Brady MF, Bookman MA, Fleming GF et al.

Incorporation of bevacizumab in the primary treatment of ovarian cancer.

N Engl J Med. 2011 ;365:2473-83.

Chambrier C, Sztark F, Société Francophone de nutrition clinique et métabolisme (SFNEP), Société française d'anesthésie et réanimation (SFAR).
 Actualisation 2010 de la conférence de consensus de 1994 sur la « Nutrition artificielle périopératoire en chirurgie programmée de l'adulte » SFAR 2010.
 J Visc Surg. 2012 ;149:325-36.



Coleman RL, Oza AM, Lorusso D, Aghajanian C et al.
 Rucaparib Maintenance Treatment for Recurrent Ovarian Carcinoma After Response to Platinum Therapy (ARIEL3): A Randomised, Double-Blind, Placebo-Controlled, Phase 3 Trial Lancet. 2017;390:1949-1961.

• Harter P, Sehouli J, Reuss A, Hasenburg A et al.

Prospective validation study of a predictive score for operability of recurrent ovarian cancer: the Multicenter Intergroup Study DESKTOP II. A project of the AGO Kommission OVAR, AGO Study Group, NOGGO, AGO-Austria, and MITO.

Int J Gynecol Cancer. 2011 ;21:289-95.

• Katsumata N et al.

Dose-dense paclitaxel once a week in combination with carboplatin every 3 weeks for advanced ovarian cancer: a phase 3, open-label, randomised controlled trial Lancet. 2009; 374(9698): 1331-8. Epub 2009 Sep 18.

• Ledermann J, Harter P, Gourley C, Friedlander M et al.

Olaparib maintenance therapy in platinum-sensitive relapsed ovarian cancer.

N Engl J Med. 2012;366:1382-92.

Markman M et al.

Phase III trial of standard-dose intravenous cisplatin plus paclitaxel versus moderately high-dose carboplatin followed by intravenous paclitaxel and intraperitoneal cisplatin in small-volume stage III ovarian carcinoma: an intergroup study of the Gynecologic Oncology Group, Southwestern Oncology Group, and Eastern Cooperative Oncology Group

J Clin Oncol. 2001; 19:1001-7.

Meuric J, Besnard I.

Nutrition chez le patient adulte atteint de cancer : quand doit-on proposer un conseil diététique personnalisé ?

Nutrition clinique et métabolisme 26;2012, 197-218.

• Mirza MR, Monk BJ, Herrstedt J, Oza AM et al.

Niraparib maintenance therapy in platinium-sensitive, recurrent ovarian cancer.

N Engl J Med 2016;375:2154-64.

• Moore K , Colombo N, Scambia G Kim BG et al.

Maintenance Olaparib in patients with newly diagnosed advanced ovarian cancer.

N Engl J Med 2018 ; 379 : 2495-2505

• Perren TJ, Swart AM, Pfisterer J, Ledermann JA et al.

A phase 3 trial of bevacizumab in ovarian cancer.

N Engl J Med. 2011 ;365:2484-96.

• Pujade-Lauraine E, Ledermann JA, Selle F, Gebski V et al.

Olaparib tablets as maintenance therapy in patients with platinum-sensitive, relapsed ovarian cancer and a BRCA1/2 mutation (SOLO2/ENGOT-Ov21): a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial.

Lancet Oncol. 2017 ;18:1274-1284.

• Pujade-Lauraine E, Hilpert F, Weber B, Reuss A et al.

Bevacizumab combined with chemotherapy for platinum-resistant recurrent ovarian cancer: The AURELIA open-label randomized phase III trial.

J Clin Oncol. 2014 ;32:1302-8.

Rustin GJ, van der Burg ME, Griffin CL, Guthrie D et al.

Non platinum topotecan combinations versus topotecan alone for recurrent ovarian cancer: results of Early versus delayed treatment of relapsed ovarian cancer (MRC OV05/EORTC 55955): a randomised trial.

Lancet. 2010;376:1155-63.

• van Driel WJ, Koole SN, Sikorska K, Schagen van Leeuwen JH et al.

Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy in Ovarian Cancer.

N Engl J Med. 2018;378:230-240.

