

# 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 d'Alsace (CAROL), de Bourgogne (ONCOBOURGOGNE), de Champagne-Ardenne (ONCOCHA), de Franche-Comté (ONCOLIE) et de Lorraine (ONCOLOR), en tenant compte des recommandations nationales, et conformément aux données acquises de la science au **21 février 2017**.

## 1. Généralités

- Ce référentiel concerne les tumeurs **épithéliales** malignes de l'ovaire ou des trompes ou du péritoine primitif.
- L'enregistrement 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/ou d'un avis de RCP de recours régional et d'enregistrement national grâce au site : [www.ovaire-rare.org/](http://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  $\leq 14$ ).
  
- 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 :
  - **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).
  - **Recommandations de Saint Paul de Vence 2016** :
    - **Cancers de l'ovaire - Prise en charge multidisciplinaire de 1<sup>ère</sup> ligne**
    - **Cancers de l'ovaire : rechute précoce**
    - **Cancers de l'ovaire en rechute tardive**

- [Cancers de l'ovaire BRCA](#)

- Accès au référentiel [Tumeurs borderline de l'ovaire](#).

## 2. Anatomicopathologie

- [Classification des tumeurs de l'ovaire \(OMS 2003\) \(FIGO 2014\)](#)
- Tout compte-rendu anatomicopathologique 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 :
  - cytologique : liquide péritonéal, ponction...
  - histologique : péritonéaux, ganglionnaires, appendice...
  - pièce d'ovariectomie ± salpingectomie ± hystérectomie ± annexe controlatérale.
- Description de la tumeur :
  - 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.
- 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)
  - 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...)
  - en cas d'impossibilité de biopsie, un maximum d'informations doivent être obtenues sur cytologie (immunohistochimie)
  - en cas de maladie inopérable, un maximum d'informations doivent être obtenues sur la biopsie (immunohistologie si possible)
  - en cas de doute sur la résécabilité, il faut privilégier une coelioscopie (approche médiane) pour compléter l'évaluation (Cf. [Score de Fagotti](#)).
- Évaluation post-chimiothérapie : réponse histologique à préciser.

## 3. Classifications 2014 FIGO et TNM (7ème édition) des tumeurs épithéliales de l'ovaire, trompes et péritonéales primitives

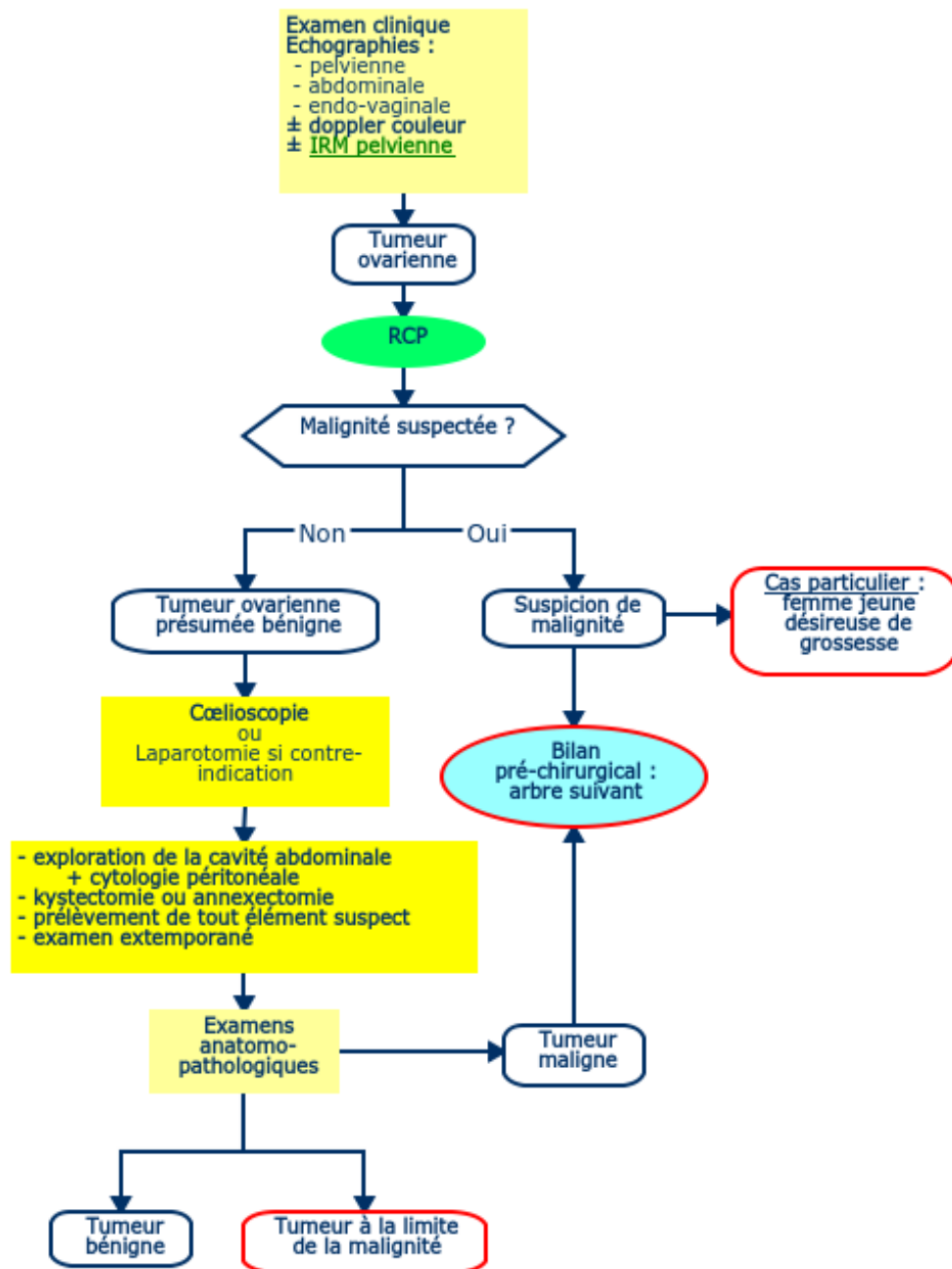
Catégorie	Catégorie	Catégorie	Stades	Définition
T	N	M	FIGO	
T1	N0	M0	Stade I	<b>Tumeur limitée aux ovaires (un ou les 2)</b> tumeur limitée à un seul ovaire ; capsule intacte,

T1a	N0	M0	Stade I sans tumeur à la surface de l'ovaire ; pas de cellules malignes dans le liquide d'ascite ou de lavage péritonéal
T1b	N0	M0	Stade A tumeur limitée aux deux ovaires ; capsules intactes, sans tumeur à la surface de l'ovaire ; pas de cellules malignes dans le liquide d'ascite ou de lavage péritonéal
T1c	N0	M0	Stade B 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
<b>T2</b>	<b>N0</b>	<b>M0</b>	<b>Stade II Tumeur intéressant 1 ou les 2 ovaires avec extension pelvienne</b>
T2a	N0	M0	Stade II A extension et/ou greffes utérines et/ou tubaires ; pas de cellules malignes dans le liquide d'ascite ou le liquide de lavage péritonéal
T2b	N0	M0	Stade II B extension à d'autres organes pelviens ; pas de cellules malignes dans le liquide d'ascite ou le liquide de lavage péritonéal
<b>T3</b>	<b>et/ou N1</b>	<b>M0</b>	<b>Stade III Tumeur de l'ovaire avec extension péritonéale abdominale et/ou ganglionnaire rétropéritonéale</b>
T3a	N0	M0	Stade III A** métastases rétropéritonéales microscopiques ± péritoine
T3b	N0	M0	Stade III B métastases péritonéales extra-pelviennes ≤ 2 cm ± adénopathies
T3c	et/ou N1	M0	Stade III C métastases péritonéales extra-pelviennes >2 cm ± adénopathies
<b>Tous T</b>	<b>Tous N</b>	<b>M1</b>	<b>Stade IV*** Métastases à distance (à l'exclusion des métastases péritonéales)</b>

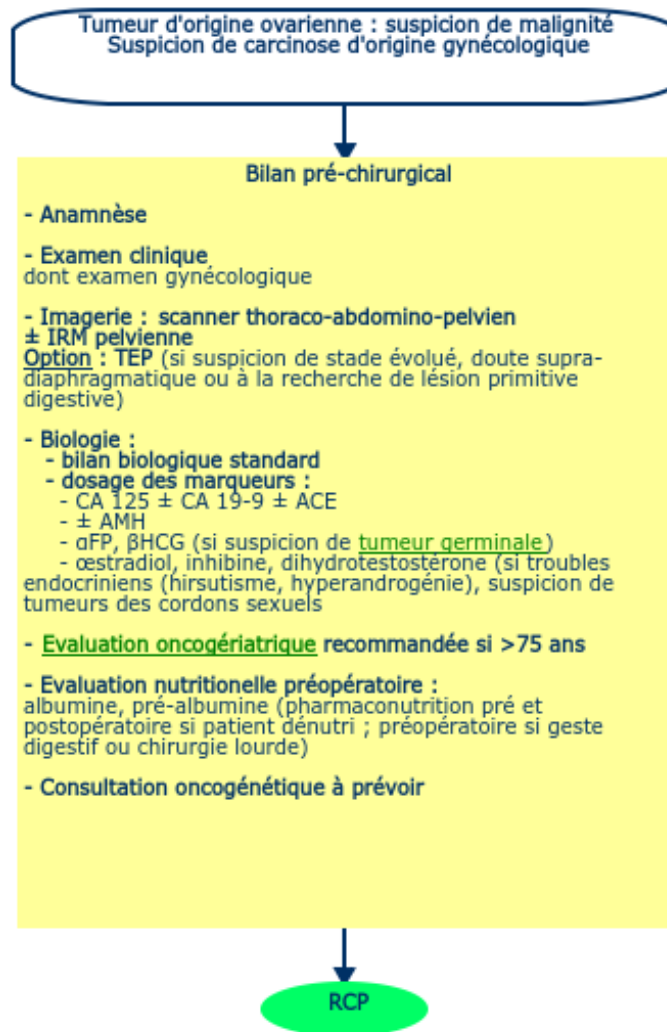
- \* : **stade IC**
  - IC1 : rupture peropératoire
  - IC2 : rupture préopératoire ou végétations en surface
  - IC3 : cellules malignes dans l'ascite ou le liquide de lavage péritonéal.
- \*\* : **stade IIIA**
  - IIIA1 : adénopathie rétropéritonéale seule (prouvé par cytologie/histologie)
    - IIIA1(i)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



## 4.3. Consultation d'oncogénétique et génétique tumorale

### 4.3.1. Indications de consultation d'oncogénétique

- Une consultation **doit être proposée** :
  - 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, **quel que soit l'âge et l'histoire familiale**.
  - 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.

### 4.3.2. Quand proposer la consultation d'oncogénétique

- Dès le diagnostic ou sinon dès que possible, selon le circuit standard. Cette proposition est à privilégier.
- En cas de rechute sensible (>6 mois) et si le statut constitutionnel BRCA est inconnu : faire la demande selon le circuit rapide. Les analyses constitutionnelles et tumorales seront alors réalisées en parallèle.

- En cas de possibilité d'inclusion dans un essai thérapeutique si le statut BRCA est inconnu, les analyses seront réalisées selon un circuit rapide.

#### 4.3.3. Définition des mutations constitutionnelles et somatiques

- **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.
- Toute recherche de mutation constitutionnelle BRCA doit être accompagnée d'une consultation d'oncogénétique.
- La recherche de mutation somatique de BRCA via une analyse tumorale doit être proposée en cas de :
  - tumeur papillaire séreuse de haut grade si la recherche en constitutionnel est négative.
  - rechute sensible au platine sans mutation constitutionnelle délétère de BRCA identifiée
  - rechute sensible au platine avec statut constitutionnel de BRCA inconnu, en parallèle avec la recherche constitutionnelle.
- Il n'y a pas d'indication à réaliser une recherche tumorale en cas de mutation constitutionnelle délétère connue de BRCA.
- **Conditions** :
  - privilégier échantillon tumoral **avant** chimiothérapie.
  - privilégier les échantillons présentant la meilleure infiltration tumorale possible.
- Cette recherche est effectuée dans un laboratoire [labellisé par l'INCa](#) :
  - 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 bourguignons :
    - **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

○ Laboratoires champardennais :

■ **CHU de Reims**

**Laboratoire de biopathologie / de génétique**

Activité de génétique somatique des tumeurs/activité de génétique constitutionnelle, de cytogénétique et d'oncogénétique

45 rue Cognacq-Jay

51092 Reims Cedex

Tel : 03.26.78.75.52 - Fax : 03.26.78.77.39

■ **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

○ 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

○ Laboratoires lorrains :

■ **CHRU de Nancy - Analyse génétique constitutionnelle BRCA1-BRCA2**

Laboratoire de génétique

Hôpitaux de Brabois

Rue du Morvan, 54511 Vandœuvre-lès-Nancy

Tel : 03.83.15.37.71- Fax : 03.83.15.37.72

[labo.gene@chru-nancy.fr](mailto:labo.gene@chru-nancy.fr)

■ **Institut de cancérologie de Lorraine - Analyse génétique tumorale BRCA1-BRCA2**

Service de Biopathologie - Unité de Biologie des Tumeurs

6 avenue de bourgogne - CS 30519

54519 Vandœuvre-lès-Nancy Cedex

Tél : 03.83.59.84.84 - Fax 03.83.59.85.69

[ubt@nancy.unicancer.fr](mailto: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 \(INCa, février 2017\)](#)

## 5. Tumeurs épithéliales : chirurgie

- La coelioscopie exploratrice s'impose comme le meilleur outil pour l'évaluation de la résécabilité initiale et le diagnostic histologique. Les orifices de trocart doivent être si possible placés sur la ligne médiane et réséqués lors de la cytoréduction.
- **L'objectif** de la chirurgie est la résection tumorale macroscopiquement complète.
- Les **critères de non résécabilité** sont :
  - une carcinose péritonéale étendue d'emblée inextirpable
  - plus de 3 segments digestifs atteints
  - une carcinomatose diffuse du mésentère
  - 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 coelioscopique impossible
  - en cas de doute sur la résécabilité, privilégier la voie coelioscopique.
- Le traitement des **formes initialement inopérables** est abordé comme un [cas particulier](#).

### 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 :
  - **lors de la coelioscopie d'évaluation : score de Fagotti** : ce score, validé pour la coelioscopie, décrit l'extension de la maladie tumorale en fonction de la présence des atteintes suivantes :
    - atteinte massive du grand épiploon (atteinte de la grande courbure gastrique)
    - carcinose péritonéale (carcinose extensive et/ou carcinose non résécable)
    - carcinose diaphragmatique (infiltration du muscle et/ou nodules confluents sur plus de 50 % de la surface)
    - rétraction mésentérique (atteinte de la racine du mésentère et/ou nodules infiltrant le mésentère et/ou atteinte non éligible à une destruction par coagulation)
    - atteinte du tube digestif (atteinte nécessitant une résection digestive et/ou présence d'une miliaire carcinomateuse du grêle)
    - infiltration de l'estomac
    - métastases hépatiques.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). La chirurgie d'exérèse est incomplète chez 100 % des patientes dont le score est  $\geq 8$ .
  - **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 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](#)) :

- 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
- additionner les scores des 13 régions pour obtenir le score total, pouvant varier de 0 à 39.

Taille de la tumeur	Score
Tumeur absente ou non visible	0
Tumeur <0,5 cm	1
0,5 cm ≤ Tumeur ≤ 5 cm	2
Tumeur >5 cm ou confluente	3

## 5.2. Compte-rendu opératoire

- Le **compte-rendu opératoire** doit comporter :
  - les antécédents utiles
  - la description de la stratégie de traitement (chirurgie première ou d'intervalle après X cures)
  - le score PCI de Sugarbaker d'évaluation de l'extension de la carcinomatose péritonéale
  - la description des gestes réalisés
  - 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 ≤ 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** :
  - 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** :
  - demi-vie de 21 jours (40 < N < 45 g/L)
  - <30 g/L = dénutrition sévère.

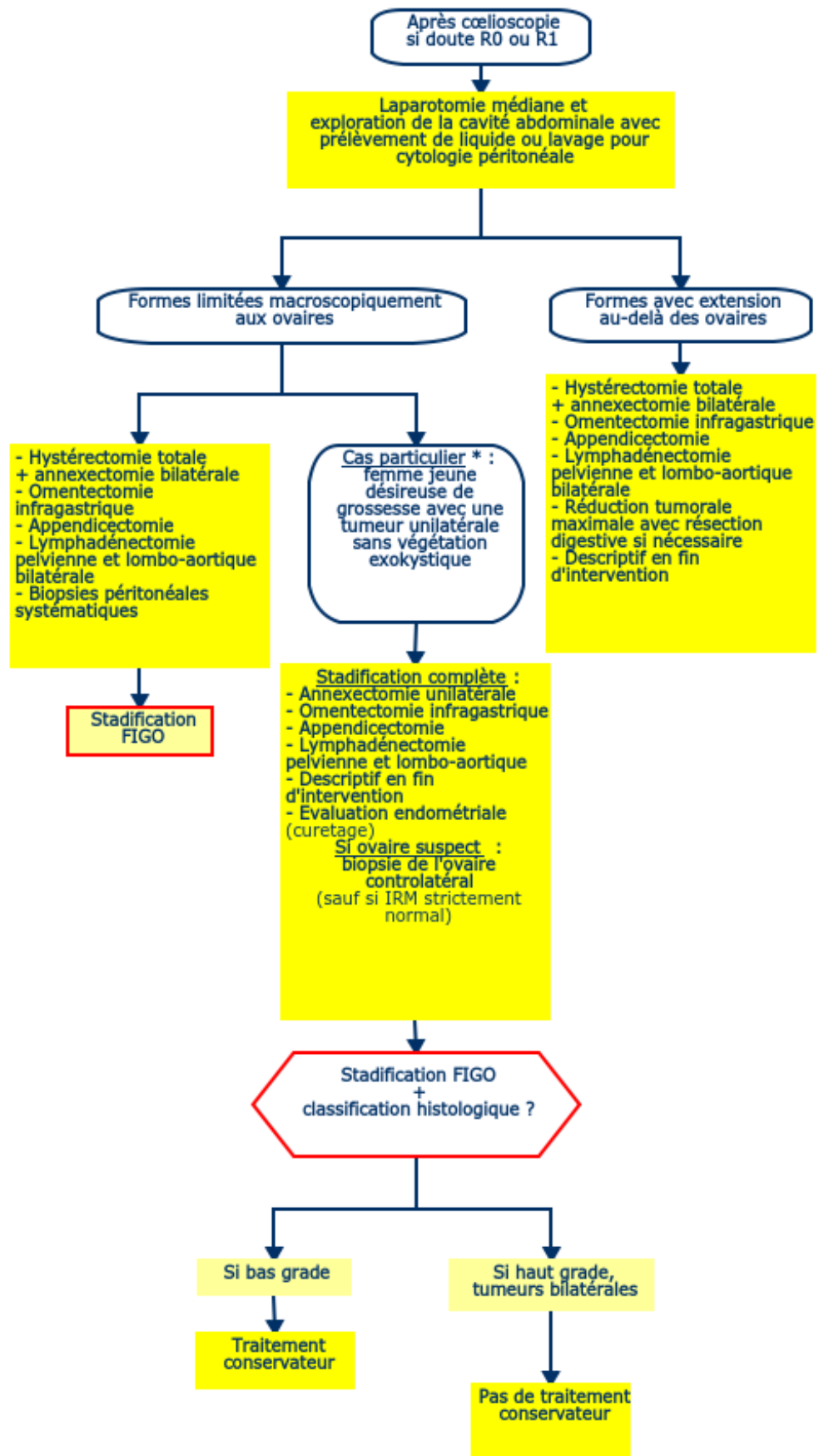
- **La pré-albumine :**
  - demi-vie courte 48 heures : indicateur précoce 200 < N < 400 mg/L
  - < 150 mg/L : dénutrition sévère.
- **Evaluation du risque nutritionnel (Grade Nutritionnel)**
  - **GN1** : patient non dénutri  
**ET** chirurgie non à risque élevé de morbidité  
**ET** pas de facteur de risque de dénutrition
  - **GN2** : patient non dénutri  
**ET** présence d'au moins un facteur de risque de dénutrition  
**OU** chirurgie avec un risque élevé de morbidité
  - **GN3** : patient dénutri  
**ET** chirurgie non à risque élevé de morbidité
  - **GN4** : patient dénutri  
**ET** chirurgie avec un risque élevé de morbidité.
- **Prise en charge diététique**
  - il est conseillé de proposer à tout patient de GN2 ou 3, une prise en charge nutritionnelle préopératoire :
    - conseils diététiques et compléments nutritionnels (GN2)
    - compléments nutritionnels, nutrition entérale ou parentérale (GN3).
  - en postopératoire, il faut instaurer, dès les premières heures un support nutritionnel chez les patients dénutris (GN3-4) qu'ils aient reçu ou non un support nutritionnel préopératoire.

## 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 carcinomes primaires de l'ovaire diagnostiqués par prélèvement peropératoire ou examen extemporané** :

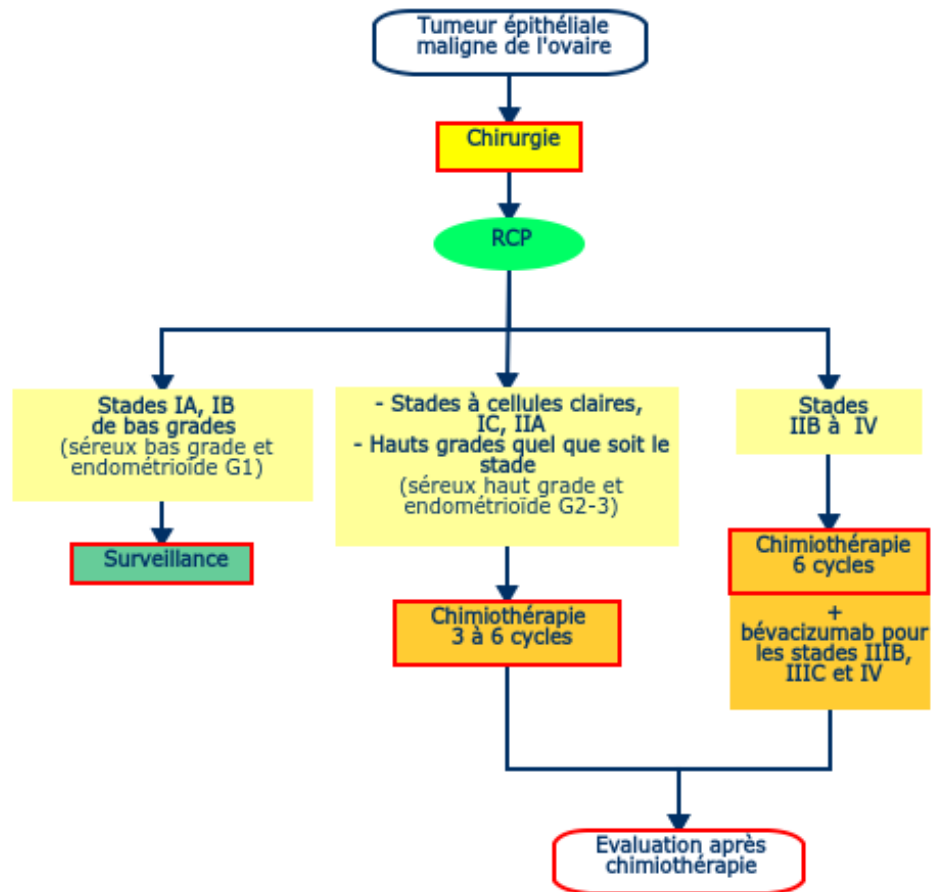


\*Femme jeune désireuse de grossesse : discussion collégiale avec le service d'obstétrique et de procréation médicalement assistée.

## 6. Tumeurs épithéliales : traitement complémentaire

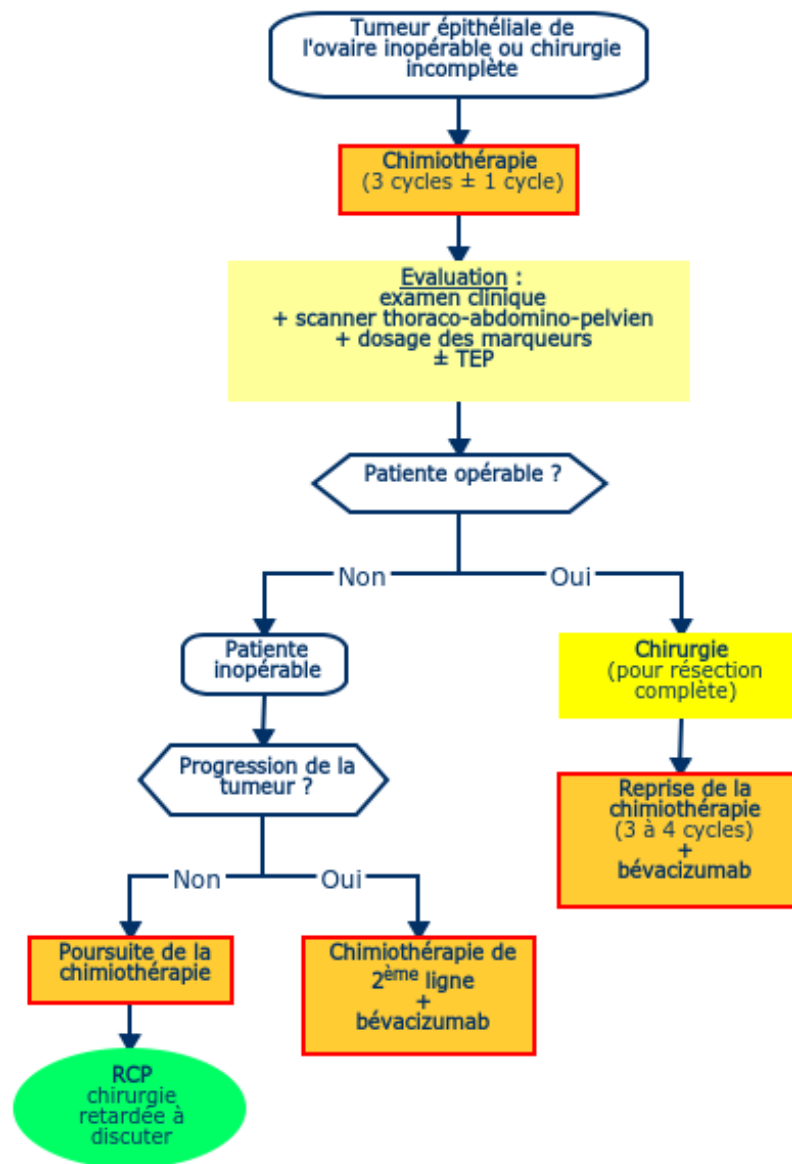
- La participation aux **essais cliniques** est à privilégier.
- Le traitement complémentaire doit être envisagé le plus rapidement possible après la chirurgie (4 à 6 semaines).
- S'assurer que la stadification est complète.

### 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  $\geq$  stade IIIC), d'une contre-indication médicale et/ou anesthésique à la chirurgie première ou
  - opérées mais dont l'extension de la carcinomatose n'a pas permis une résection d'emblée complète.



### 6.3. Prise en charge initiale

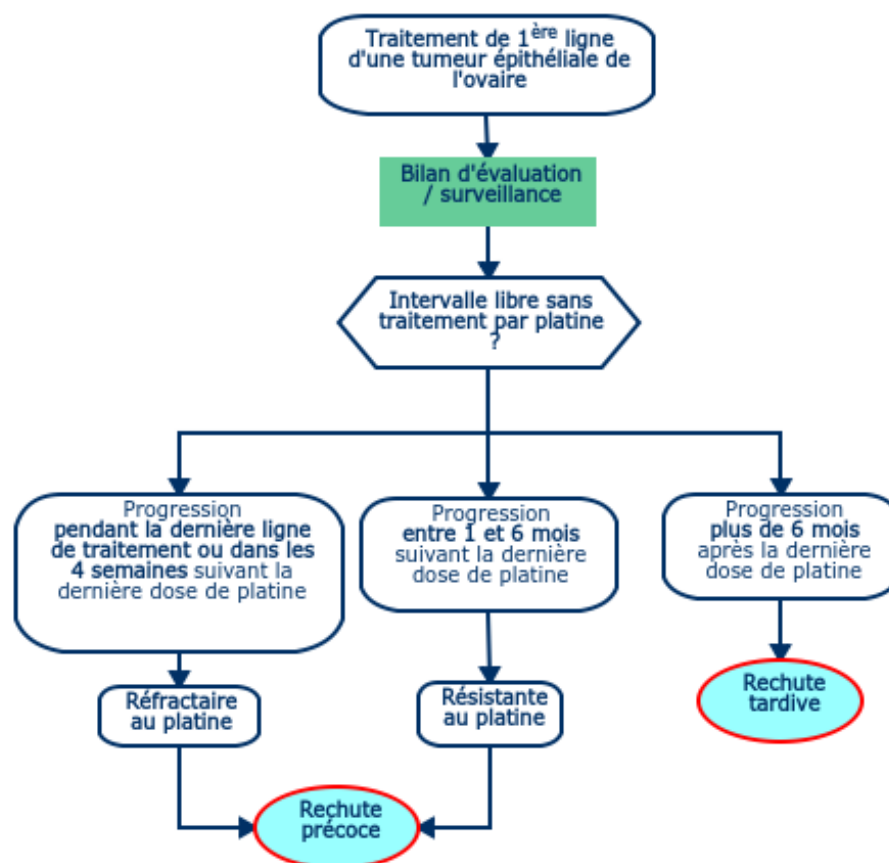
- **Schéma standard** : carboplatine (AUC 5 ou 6) associé au paclitaxel 175 mg/m<sup>2</sup>, administré toutes les 3 semaines pour 6 cycles.
- **Options** : administration hebdomadaire :
  - paclitaxel 80 mg/m<sup>2</sup> (J1, J8, J15) et carboplatine (AUC 5 ou 6) toutes les 3 semaines ([Katsumata, 2009](#))
  - paclitaxel 60 mg/m<sup>2</sup> (J1, J8, J15) et carboplatine (AUC 2) (J1, J8, J15) toutes les 3 semaines.
- **Stade IIIB, IIIC et IV** : **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** : il n'y a pas, à ce jour, de données permettant d'associer en routine du bévacizumab à l'administration d'une chimiothérapie néo-adjuvante. Après la chirurgie d'intervalle, c'est une décision de RCP, 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** : par cisplatine et paclitaxel ([Amstrong, 2006](#) ; [Alberts, 1996](#) ; [Markman, 2001](#)) : discussion en RCP, au cas par cas (comorbidités et état général), si résection complète ou optimale avec résidus inférieurs à 1 cm, par des équipes entraînées ; la CHIP n'a pas d'indication en dehors d'essais thérapeutiques.
- **Pas d'indication pour les inhibiteurs des enzymes PARP (olaparib) en 1<sup>ère</sup> ligne.**

### 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

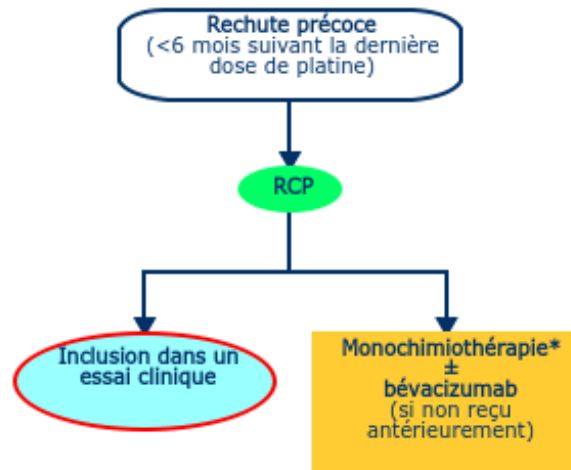


- Les critères de choix de la chimiothérapie prennent en compte plusieurs facteurs :
  - l'intervalle libre entre la fin du traitement et la récurrence
  - la patiente : âge, comorbidités, séquelles des traitements antérieurs

- les protocoles déjà réalisés, anti-angiogénique et/ou IPARP déjà réalisés
- le grade tumoral et l'existence de mutation de BRCA
- le profil de tolérance du traitement envisagé.
- L'inclusion dans des essais de recherche clinique est à privilégier.

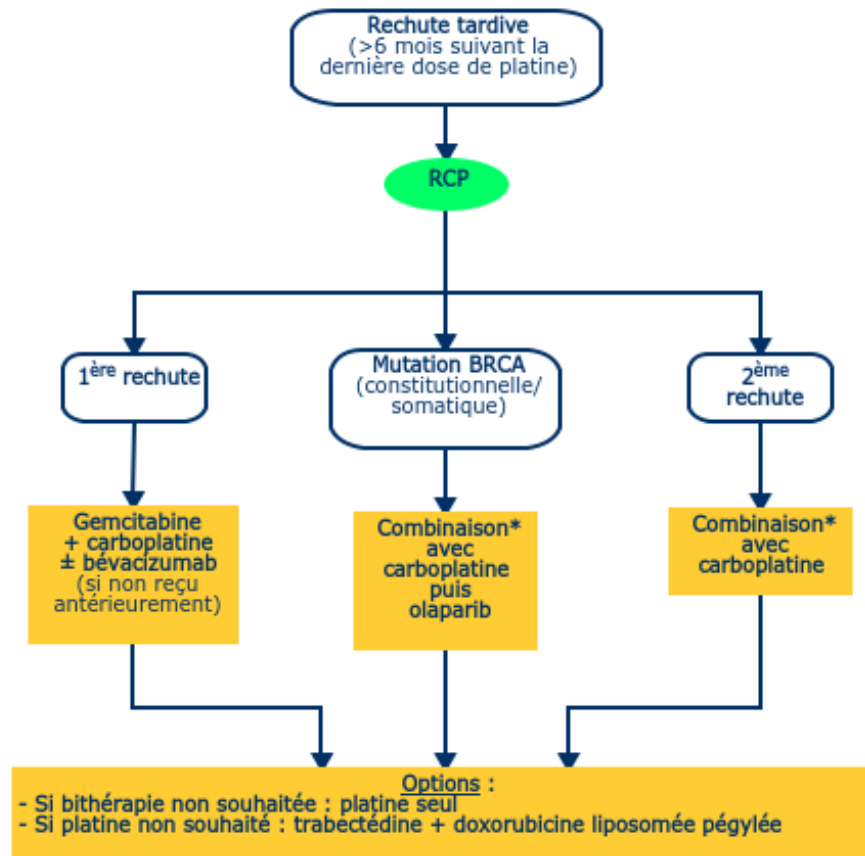
(Pujade-Lauraine, 2014) (Aghajanian, 2012)

#### 6.4.1. Rechute précoce



\* Monochimiothérapie= doxorubicine liposomée pégylée ou paclitaxel ou topotécan

#### 6.4.2. Rechute tardive



\* taxol, doxorubicine liposomée pégylée, gemcitabine

### 6.4.3. Les inhibiteurs de PARP (olaparib)

(Ledermann, 2012)

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

#### • Indications

- Cancer de l'ovaire, du péritoine ou des trompes **de haut grade séreux**  
**ET** mutation délétère BRCA (constitutionnelle ou somatique)  
**ET** en rechute platine sensible  
**ET** en entretien après une nouvelle réponse à une chimiothérapie comportant un sel de platine.
- Cancer de l'ovaire, du péritoine **de haut grade quel que soit le type histologique après discussion en RCP de recours**  
**ET** mutation délétère BRCA (constitutionnelle ou somatique)  
**ET** en rechute platine sensible  
**ET** en entretien après une nouvelle réponse à une chimiothérapie comportant un sel de platine.

#### • Prescription

- En monothérapie.
- Posologie : 400 mg (soit 8 gélules) x 2/jour (matin et soir), à distance des repas (2h avant ou 1h après).



- Non recommandé en cas d'insuffisance rénale sévère.
- Pas de recommandation spécifique chez les patientes âgées.
- A débiter :
  - ≤ 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 façon périodique ensuite.

## 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**.
- La surveillance sera adaptée en fonction du risque histologique et du risque de récurrence. 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](#)).
- Toutefois, **un examen clinique tous les 3 à 6 mois les cinq premières années**, éventuellement complété par un **dosage du marqueur CA 125** si initialement élevé et par une **imagerie** (TDM thoraco-abdomino-pelvienne ou TEP-Scan selon imagerie initiale) peut être proposée.
- 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

- Elles sont abordées dans les [recommandations](#) de l'**Observatoire Francophone des Tumeurs Malignes Rares Gynécologiques**, provenant du site [www.ovaire-rare.org/](http://www.ovaire-rare.org/).
- **Cas particulier** : femme jeune désireuse de grossesse
  - discussion collégiale avec le service d'obstétrique et procréation médicale assistée
  - chirurgie conservatrice
  - pas de traitement complémentaire.

## 9. Protocole IRM

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

## 10. Essais cliniques

- [Voir aussi le registre des essais cliniques de l'INCa](#)

- **AGO-OVAR 2.21** : essai de phase III randomisé, comparant l'efficacité de l'association du bévacicumab à une chimiothérapie par carboplatine et gemcitabine ou par carboplatine et doxorubicine liposomale pégylée, chez des patientes ayant un cancer épithélial de l'ovaire, des trompes de Fallope ou du péritoine primitif.
  - Etablissements ouverts en Alsace : HU de Strasbourg, Clinique Saint-Anne (Strasbourg), CH de Mulhouse, Centre Paul Strauss (Strasbourg)
  - Etablissement ouvert en Bourgogne : CH William Morey (Chalon-sur-Saône)
  - Etablissement ouvert en Lorraine : CHR-Hôpital de Mercy (Metz).
  
- **ALIENOR** : essai de phase II, randomisé, évaluant l'efficacité et la tolérance de l'association du bévacicumab et du paclitaxel par rapport au paclitaxel seul, chez des patientes ayant une tumeur des cordons sexuels et du stroma récidivante.
  - Etablissement ouvert en Alsace : HU de Strasbourg
  - Etablissement ouvert en Bourgogne : Centre GF Leclerc (Dijon)
  - Etablissement ouvert en Champagne-Ardenne : Institut Jean Godinot (Reims)
  - Etablissements ouverts en Lorraine : Institut de cancérologie de Lorraine (Vandœuvre-lès-Nancy), Polyclinique de Gentilly (Nancy).
  
- **ATALANTE** : étude de phase III, randomisée, en double aveugle, évaluant l'efficacité d'un traitement associant l'atézolizumab et une chimiothérapie à base de platine et de bévacicumab par rapport à la chimiothérapie seule, chez des patientes ayant un cancer épithélial de l'ovaire, des trompes ou du péritoine.
  - Etablissements ouverts en Alsace : Centre Paul Strauss (Strasbourg), HU de Strasbourg
  - Etablissement ouvert en Franche-Comté : CHRU de Besançon (Jean Minjoz)
  - Etablissements ouverts en Lorraine : Institut de cancérologie de Lorraine (Vandœuvre-lès-Nancy), Centre d'oncologie de Gentilly (Nancy).
  
- **CARACO** : essai de phase III comparant l'absence de lymphadénectomie à une lymphadénectomie pelvienne et aortico-cave, chez des patientes ayant un cancer de l'ovaire avancé.
  - Etablissement ouvert en Alsace : Centre Paul Strauss (Strasbourg)
  - Etablissement ouvert en Bourgogne : Centre GF Leclerc (Dijon).
  
- **CHIPOR** : essai de phase III, randomisé, évaluant l'efficacité de la chimiothérapie hyperthermique intrapéritonéale (CHIP), chez des patientes ayant un cancer de l'ovaire en récurrence.
  - Etablissement ouvert en Alsace : HU de Strasbourg
  - Etablissement ouvert en Bourgogne : Centre GF Leclerc (Dijon)
  - Etablissement ouvert en Champagne-Ardenne : Institut Jean Godinot (Reims)
  - Etablissement ouvert en Lorraine : Institut de cancérologie de Lorraine (Vandœuvre-lès-Nancy).

- **ENCOURAGE** : étude de cohorte, non interventionnelle sur l'utilisation du bévacicumab chez des patientes atteintes de cancer épithélial de l'ovaire, des trompes de Fallope ou péritonéal primitif traitées en première ligne thérapeutique.
  - Etablissement ouvert en Alsace : HU de Strasbourg
  - Etablissements ouverts en Bourgogne : Centre d'Oncologie et Radiothérapie du Parc (Dijon), CH d'Auxerre, CH de Sens, Hôpital de Montceau-lès-Mines, Polyclinique Val de Saône (Mâcon)
  - Etablissements ouverts en Champagne-Ardenne : Institut Jean Godinot (Reims), Polyclinique de Courlancy (Reims)
  - Etablissements ouverts en Franche-Comté : CHRU de Besançon, CH de Montélimar
  - Etablissements ouverts en Lorraine : Institut de cancérologie de Lorraine (Vandœuvre-lès-Nancy), Polyclinique de Gentilly (Nancy).
  
- **EWOC-1** : essai multicentrique randomisé évaluant 3 schémas d'administration du carboplatine ± paclitaxel chez les femmes âgées vulnérables en stade III-IV avancé d'un cancer ovarien.
  - Etablissement ouvert en Alsace : Centre Paul Strauss (Strasbourg)
  - Etablissement ouvert en Bourgogne : Centre GF Leclerc (Dijon)
  - Etablissement ouvert en Champagne-Ardenne : Institut Jean Godinot (Reims)
  - Etablissement ouvert en Franche-Comté : CHRU de Besançon
  - Etablissement ouvert en Lorraine : Institut de cancérologie de Lorraine (Vandœuvre-lès-Nancy).
  
- **PAOLA** : étude de phase 3, randomisée, en double aveugle, comparant l'efficacité d'un traitement de maintenance par olaparib par rapport à un placebo, chez des patientes ayant un cancer séreux ou endométrioïde, de haut grade (stade IIIB-IV, FIGO) de l'ovaire, des trompes de Fallope, ou du péritoine, ayant répondu à une chimiothérapie de première ligne à base de sel de platine et de taxane, associée au bévacicumab.
  - Etablissements ouverts en Alsace : Centre Paul Strauss (Strasbourg), Clinique Saint Anne (Strasbourg), HU de Strasbourg
  - Etablissement ouvert en Bourgogne : Centre GF Leclerc (Dijon)
  - Etablissement ouvert en Franche-Comté : CHRU de Besançon (Jean Minjoz)
  - Etablissement ouvert en Lorraine : Institut de cancérologie de Lorraine (Vandœuvre-lès-Nancy).
  
- **PENELOPE (M028113)** : étude multicentrique de phase II, randomisée, en double aveugle, en deux parties, évaluant l'efficacité et la tolérance du pertuzumab associé à une chimiothérapie standard versus une chimiothérapie standard plus placebo chez des femmes présentant un cancer épithélial de l'ovaire en récurrence et résistant aux sels de platines, de faible expression en ARNm HER3.
  - Etablissement ouvert en Lorraine : Institut de cancérologie de Lorraine (Vandœuvre-lès-Nancy).
  
- **PRONOV4IR** : détermination de l'intérêt pour HE4 comme biomarqueur de rechute des

cancers ovariens de stades IIIb, IIIc, et IV pleural traités par chimiothérapie néo-adjuvante.

- Etablissement ouvert en Lorraine : Institut de cancérologie de Lorraine (Vandœuvre-lès-Nancy).
- **REGOVAR** : étude de phase 2, randomisée, comparant l'efficacité et la tolérance du régorafénib par rapport au tamoxifène, chez des patientes ayant un cancer ovarien sensible au platine en progression biologique (élévation du CA 125 mais sans symptôme de progression de la maladie).
  - Etablissements ouverts en Alsace : Clinique Sainte-Anne (Strasbourg), Centre Paul Strauss (Strasbourg)
  - Etablissement ouvert en Champagne-Ardenne : Institut Jean Godinot (Reims)
  - Etablissement ouvert en Franche-Comté : CHRU de Besançon (Jean Minjoz)
  - Etablissements ouverts en Lorraine : Centre d'oncologie de Gentilly (Nancy), Institut de cancérologie de Lorraine (Vandœuvre-lès-Nancy).
- **TAPAZ** : étude de phase 2 randomisée évaluant l'association du pazopanib au paclitaxel hebdomadaire, chez des patientes atteintes d'un cancer de l'ovaire résistant et/ou réfractaire aux sels de platine en rechute sous traitement d'entretien par bévacicumab.
  - Etablissements ouverts en Alsace : Centre Paul Strauss (Strasbourg), HU de Strasbourg
  - Etablissement ouvert en Bourgogne : Centre GF Leclerc (Dijon)
  - Etablissement ouvert en Lorraine : Institut de cancérologie de Lorraine (Vandœuvre-lès-Nancy).

## 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 cancer info**. 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 française de Cancérologie des Centres Hospitaliers Généraux, l'Union Nationale Hospitalière Privée en Cancérologie et la participation de nombreuses sociétés savantes.
- Accès au site de l'INCa : [Guides cancer info](#)
- Un guide est également accessible sur le site de la [Ligue 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 Engl 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.](#)
- 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.](#)
- 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.](#)
- 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, 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..](#)