



# Cancer de l'ovaire, de la trompe ou primitif du péritoine

## LES RÉFÉRENTIELS

Cancers Gynécologiques  
Version validée 30/11/2023

<b>Cible(s)</b>	Anatomopathologistes, biologistes moléculaires, chirurgiens généralistes, chirurgiens gynécologues, généticiens, gynécologues médicaux, gynécologues obstétriciens, internistes, médecins nucléaires, oncologues médicaux, pharmaciens, radiologues, radiothérapeutes, RCP gynécologie de la région.
<b>Rédacteur(s)</b>	<p><b>Coordination</b> : LE SAUX Olivia, oncologue médical, Centre Léon Bérard ; GERTYCH Witold, chirurgien gynécologue, Hospices Civils de Lyon</p> <p><b>Membres du groupe de travail « cancer de l’ovaire » 2022 et 2023 :</b></p> <p>BAKRIN N., chirurgien gynécologue, CHU Lyon; BEGUINOT M., oncogynécologue, Médipôle Lyon; BERTHET G., chirurgien gynécologue, Lyon; BONNET E, oncologue médical, Institut Daniel Hollard; BOUTRY KRYZA N., oncogénéticien, Centre Léon Bérard; BUISSON A., biologiste, Centre Léon Bérard; CARBONNAUX M., oncologue médical, Centre Léon Bérard; CHOPIN N., chirurgien gynécologue, Centre Léon Bérard; COSTAN C., oncologue médical, CHU Grenoble Alpes; DESCARGUES P., chirurgien gynécologue, Hospices Civils de Lyon; DESMONS Fr., chirurgie gynécologue, Clinique Belledonne, Grenoble; DEVOUASSOUX M., anatomopathologiste, Hospices Civils de Lyon; DUCOULOMBIER S., chirurgien gynécologue, Hôpital Privé Jean Mermoz; FALANDRY Cl., oncogériatre, Hospices Civils de Lyon; GALLICE C., chirurgien gynécologue, Lyon ; GAY BELLILE M., oncogénéticien, Centre Jean Perrin; KENOUCHE O., chirurgien gynécologue, Clinique Charcot; LABROSSE H., Pharmacien chef de projets, réseau ONCOAURA; LANCRY LECOMTE L., oncologue médical, Institut Daniel Hollard; LIARAS E., chirurgien gynécologue, Lyon; MICHY Th., chirurgien gynécologue, CHU Grenoble Alpes; MEEUS P., chirurgien, Centre Léon Bérard; PENAULT LLORCA Fr., anatomopathologiste, Centre Jean Perrin; PINSON St., oncogénéticien, Hospices Civils de Lyon; REBOUL Q., chirurgien gynécologue, Clinique mutualiste, Saint Etienne; ROUSSET P., radiologue, Hospices Civils de Lyon; RUSSO Ch., oncogériatre, Centre Léon Bérard; SENSENBRENNER Fr., chirurgien gynécologue, HPDA; VALERO M., oncogériatre, Hospices Civils de Lyon; YOU B., oncologue médical, CHU Lyon</p>
<b>Contributeur(s)</b>	<a href="#">Membres de la plénière du 30 novembre 2023</a>

## PREAMBULE

Le bilan pré-thérapeutique concerne toutes les masses annexielles.

La prise en charge thérapeutique des tumeurs rares de l'ovaire ne sont pas traitées dans ce référentiel régional.

Pour les situations suivantes, se référer aux référentiels <https://www.ovaire-rare.org/>

- Tumeurs des cordons sexuels (Tumeur de la granulosa, Tumeur à cellules de Sertoli-Leydig)
- Tumeurs germinales (Dysgerminome, Tumeur vitelline, Carcinome embryonnaire, Tératome)
- Carcinome à cellules claires
- Carcinome mucineux de l'ovaire
- Tumeur Borderline
- Carcinome à petites cellules
- Carcinome séreux de bas grade

## Table des matières

• Bilan pré thérapeutique.....	5
• Masses annexielles découvertes par échographie.....	6
• Masses annexielles découvertes par TDM.....	7
• Exploration chirurgicale - Découverte en préopératoire ou en peropératoire (de manière fortuite) d'une masse annexielle suspecte.....	8
• Stades précoces I - IIA.....	9
• Stades avancés IIB - IVA résécables d'emblée.....	10
• Stades avancés IIB - IVA non résécables d'emblée.....	11
• Stades IVB.....	12
• Thérapies de maintenance pour les stades III, IVA, IVB des carcinomes de haut grade.....	13
• Maladie réfractaire (progression sous chimiothérapie).....	14
• Rechute à distance de la fin de chimiothérapie.....	15
• Première rechute platine sensible (intervalle libre sans sels de platine $\geq$ 6 mois).....	16
• Patiente de plus 70 ans avec fragilités identifiées.....	17
• Surveillance.....	18
• Elévation du CA125.....	19
• Annexes	
• Classification FIGO 2018.....	21
• IOTA ADNEX RISK MODEL, LR risk model, SRRisk.....	22
• Protocoles –modalités.....	25
• Modalités de traitement adjuvant de maintenance.....	26
• Check list ESGO ovarian cancer operative report.....	27
• PCI, score de Fagotti et classification CCscore.....	29
• Anatomopathologie – étape pré analytique.....	32
• Diagnostic histologique.....	33
• Immunohistochimie.....	34
• Réponse pathologique post chimiothérapie.....	35
• Circuit statut BRCA/HRD tumoral.....	36
• Analyses moléculaires tumorales MMR.....	38
• Consultations oncogénétique.....	39
• Bibliographie.....	41

## Bilan pré-thérapeutique

- Anamnèse, antécédents carcinologiques personnels et familiaux,
- Examen clinique (signes généraux et fonctionnels) avec examen gynécologique
- Evaluation de: état général (score PS), état nutritionnel (BMI, albumine, pré-albumine, évolution pondérale)
- Échographie endovaginale et abdominale, avec mode Doppler
- Marqueurs tumoraux CA 125, CA 19-9, ACE, calcul du ratio CA 125/ACE \*
- Si patiente >70 ans : score G8, évaluation des comorbidités, GVS, +/- anticipation d'une consultation d'oncogériatrie (complexité du parcours médico-chirurgical)
- Quelque soit l'âge, évaluation des comorbidités ( $\geq 2$ ) → évaluation de la fragilité

**Masses annexielles découverte par échographie**

[Page 6](#)

**Masses annexielles découverte sur TDM TAP**

[Page 7](#)

**Exploration chirurgicale - Découverte en préopératoire ou peropératoire (de manière fortuite) d'une masse annexielle suspecte**

[Page 8](#)

**Stades précoces I - IIA**

[Page 9](#)

**Stades avancés IIB - IVA résécables d'emblée**

[Page 10](#)

**Stades IIB – IVA non résécables d'emblée**

[Page 11](#)

**Stades IVB**

[Page 12](#)

**Patiente de plus de 70 ans avec fragilités identifiées**

[Page 17](#)



**ONCOFERTILITE**

**Lien vers référentiel :  
Préservation de la  
fertilité**



\* En cas de suspicion de tumeur non épithéliale, d'autres marqueurs peuvent être envisagés (HCG, LDH,  $\alpha$ -FP, inhibine B, AMH,  $\Delta 4$  androstènedione, testostérone)

## Masses annexielles découvertes par échographie

Critères de bénignité : masse anéchogène, uniloculaire, paroi fine et régulière, taille < 5cm ?

oui

non

### Critères de bénignité (aspect typique de lésion bénigne)

Se référer aux RPC CNGOF – tumeurs de l’ovaire présumées bénignes

### Critères de malignité\* (masses annexielles suspectes)

#### Préconisation

- IRM pelvienne (sous réserve d’un délai qui ne retarde pas la prise en charge)
- TDM TAP avec injection de produit de contraste

### Masses annexielles indéterminées (caractérisation ambiguë et/ou gros volume)

#### Préconisation

IRM pelvienne de caractérisation [page 7](#)



La caractérisation peut être améliorée par application des scores :

Exemple

- IOTA ADNEX MODEL
- SRRisk
- LR2
- ROMA

#### \* Critères de malignité des masses annexielles suspectes

- Paroi épaisse nodulaire, irrégulière,
- Cloisons, surtout si épaisses > 3 mm irrégulières,
- Masse solide
- > ou = à 4 Végétations surtout si > 7 mm
- Ascite
- Bilatéralité des lésions
- Volume > 500 cc, taille > 5 cm
- Flux doppler artériel au sein des portions solides
- Consistance solide majoritaire.

**Masses annexielles découvertes sur TDM**

Suspicion de tumeur maligne annexielle de stade avancé (ascite et/ou carcinose et/ou adénomégalies)

oui

non

**Préconisations**

- IRM pelvienne pour caractérisation
- Exploration chirurgicale → [page 8](#)

le délai de réalisation de l'IRM ne devrait pas retarder la réalisation de l'exploration chirurgicale

**Préconisation**

IRM pelvienne de caractérisation

Critères de bénignité ?

oui

non

**Critères de bénignité (aspect typique de lésion bénigne)**

**Préconisations**

- Surveillance
- ou
- Chirurgie (laparoscopie recommandée)

**Critères de border-line ou indéterminée**

**Discussion en RCP**

Chirurgie : modalités à discuter en s'appuyant sur les critères cliniques, IRM et les référentiels [www.ovaire-rare.org](http://www.ovaire-rare.org) et CNGOF

**Critères de malignité**

**Préconisations**

Exploration chirurgicale

Si IRM et/ou TDM en faveur d'une lésion au moins indéterminée voire maligne et ratio CA125/ACE  $\leq 25$  : envisager un avis gastro-entérologique et anticipation d'un bilan endoscopique (coloscopie, gastroscopie)

Il n'y a pas de place pour 18F-FDG PET TDM en 1ère intention. Indications confirmées en 2ème intention : suspicion des métastases ganglionnaires extra abdomino-pelviennes ou suspicion d'un autre primitif

**Exploration chirurgicale**  
**Découverte en préopératoire ou en peropératoire (de manière fortuite) d'une masse annexielle suspecte**

**PAS D'EXAMEN EXTEMPORANÉ**  
Une stratégie en deux temps avec un examen anatomopathologique complet doit être privilégiée

**Préconisations**

- **Coelioscopie première** avec mise en place **des trocarts sur la ligne médiane en cas de carcinose**
  - En cas de laparotomie, **une laparotomie médiane** doit être pratiquée
- Objectifs: prélèvements anatomopathologiques (diagnostiques + BRCA somatique + statut d'instabilité génomique), cartographie lésionnelle, évaluation de la résecabilité
- Un diagnostic **histopathologique doit être disponible avant de décider la stratégie thérapeutique**
- Option : Curetage de l'endomètre

**STADE LOCALISÉ:**

**Cytologie**

**Exploration péritonéale complète**

- **Annexectomie unilatérale**
- Extraction de la pièce opératoire protégée par minilaparotomie médiane éventuelle

**Stades précoces I-IIA**

[Page 9](#)

**STADE AVANCÉ:**

- **cytologie**
- **biopsies multiples +++** de la carcinose (4 à 8 biopsies de 5 à 10mm non electrocoagulées et en territoire non nécrotique) / **Pas d'annexectomie de principe**
- **Cartographie complète** de la carcinose (score PCI/score de Fagotti → annexes : [pages 27 à 30](#))
- Si chirurgie première non réalisable: expliciter les critères de non résecabilité
- Si chirurgie première réalisable: détailler les gestes chirurgicaux à envisager

**Stades avancés IIB- IVA**

[Page 10](#)

**Classification FIGO 2018**

[page 21](#)

**Circuit statut BRCA/HRD tumoral**

[page 36](#)

**Consultation spécialisée d'oncogénétique**

- dès le diagnostic initial
- pour tout carcinome épithélial de haut grade tubo-ovarien et péritonéal, à l'exception des carcinomes mucineux
- pour toute patiente <70 ans ou quelque soit l'âge si antécédents personnels et/ou familiaux de cancers du spectre HBOC (Hereditary Breast and Ovarian Cancer) et quelque soit le résultat de l'analyse génétique tumorale



Stades précoces I - IIA

**Discussion en RCP préchirurgicale**  
Avec bilan complété par scanner TAP avec injection de produit de contraste

Chirurgie première de stadification par équipe spécialisée

**Patiente avec désir de grossesse**  
Référentiel Préservation de la fertilité

**Préconisations :**

Exploration complète de la cavité abdominale par laparotomie médiane xypho-pubienne

Chirurgie standard :

- hystérectomie totale non conservatrice
- curages pelviens et lomboaortique\*
- omentectomie infragastrique totale
- biopsies péritonéales multiples
- cytologie péritonéale
- appendicectomie seulement si suspect macroscopiquement

\* pas de curage systématique pour les endométrioïdes de bas grade stade I en l'absence d'adénopathies suspectes au scanner et à l'exploration chirurgicale  
\*\* Grade 1, grade 2  
\*\*\* En l'absence de données d'efficacité : pas d'indication de bévacizumab, ni inhibiteur de PARP

Délai et modalités de protocoles de chimiothérapie  
[Pages 25 et 26](#)

Endométrioïde de bas grade ?

oui

non

Endométrioïde de bas grade\*\*

Carcinomes épithéliaux de haut grade, stades I - IIA

Stades IA

Stades IB

Stades IC

Stades IIA

**Préconisations :**  
Abstention  
Option : reprise chirurgicale en coelioscopie

**Préconisations :**  
Option :  
Chimiothérapie adjuvante carboplatine-paclitaxel minimum 3 cycles \*\*\*

**Préconisations :**  
Option : Chimiothérapie adjuvante carboplatine-paclitaxel 3 à 6 cycles\*\*\*

**Préconisations :**  
Chimiothérapie adjuvante : carboplatine-paclitaxel 6 cycles\*\*\*

**Stades avancés IIB- IVA résécables d'emblée**

**Discussion en RCP pré thérapeutique**

Avec bilan complété par scanner TAP avec injection de produit de contraste

**Préconisations :**

Exploration complète première par laparotomie médiane, check list et PCI → [pages 27 à 29](#)  
Objectif: résidu macroscopique nul (CC-0) → [page 31](#)

Maladie confirmée résécable en per-opérateur\*?

oui

non

**Préconisations :**

- Hystérectomie totale non conservatrice
- Omentectomie totale infra-gastrique
- Pas de curage systématique\*\*
- Appendicectomie si appendice macroscopiquement suspect ou tumeur ovarienne de type mucineux
- Péritonectomie(s) multiples si besoin
- Exérèse de toute lésion suspecte +/- résection digestive, splénectomie, ...

**Préconisations :**

Chimiothérapie adjuvante : 6 cycles carboplatine-paclitaxel + thérapie de maintenance → [Page 13](#)

**Préconisations :**

Ne pas réaliser de chirurgie de cytoréduction incomplète

**Stades avancés non résécables d'emblée**

[Page 11](#)

Délai et modalités de protocoles de chimiothérapie

[Pages 25 et 26](#)

\*Critères univoques de non résécabilité :

- Atteinte diffuse des séreuses de l'intestin grêle
- Atteinte rétractile de la racine du mésentère
- Atteinte non dissécable du pédicule hépatique ou du carrefour cavo-sus-hépatique

Gestes devant faire reconsidérer la chirurgie :

- Nécessité d'une gastrectomie totale/sub-totale
- Nécessité d'une colectomie totale
- Au-delà de 2 résections digestives

Chez les patientes âgées et vulnérables:

- Iléostomie de protection
- > 2 anastomoses digestives
- Lymphadénectomie extensive

\*\*Curages pelviens et lombo-aortique systématiques si :

- N+ à l'imagerie pré-opératoire ou
- Adénopathies suspectes per-opératoires

**Stades avancés IIB – IVA non résecables d'emblée**

**Préconisations :**  
3 à 4 cycles carboplatine-paclitaxel

**Discussion en RCP pré chirurgicale**

Chirurgie de résection intervalaire à discuter sur la base:

- du bilan d'évaluation : clinique, CA125, scanner
- +/- exploration par coelioscopie

(la coelioscopie est recommandée en situation intervalaire en cas de critère d'irrésécabilité initiale non évaluable par l'imagerie ex: miliaire du grêle)

Maladie confirmée résecable\*?

oui

non

**Préconisations**

Chirurgie de cytoréduction par laparotomie médiane xypho-pubienne \*\*

Option pour les stades III (excepté stades IIIA1) n'ayant pas reçu préalablement de bévacizumab : CHIP avec cisplatine 100 mg/m<sup>2</sup> séquencé en 90 minutes avec néphroprotection au thiosulfate de sodium.

**Préconisations**

poursuite de la chimiothérapie jusqu'à 6 cycles carboplatine-paclitaxel + thérapie de maintenance → [Page 13](#)

**Préconisations**

Chimiothérapie adjuvante carboplatine-paclitaxel + thérapie de maintenance → [Page 13](#) (à initier au plus tôt dans les 8 semaines post opératoires) pour un minimum de 6 cycles au total

Délai et modalités de protocoles de chimiothérapie  
[Pages 25 et 26](#)



\* la place des curages pelviens et lombo-aortiques n'est pas clairement établie

**Stade IVB****Préconisations :**

- 6 cycles carboplatine-paclitaxel + thérapie de maintenance → [Page 13](#)
- **Discussion RCP** : au cas par cas, discuter une chirurgie première ou une chirurgie intervallaire isolée soit après la 3ème ou 6ème cure

Délai et modalités de  
protocoles de chimiothérapie  
[Pages 25 et 26](#)

**Exemples de lésions extra-abdominales éventuellement résecables:**

- ganglions inguinaux ou axillaires
- ganglions rétrocruraux ;
- lésion focale unique de la plèvre pariétale

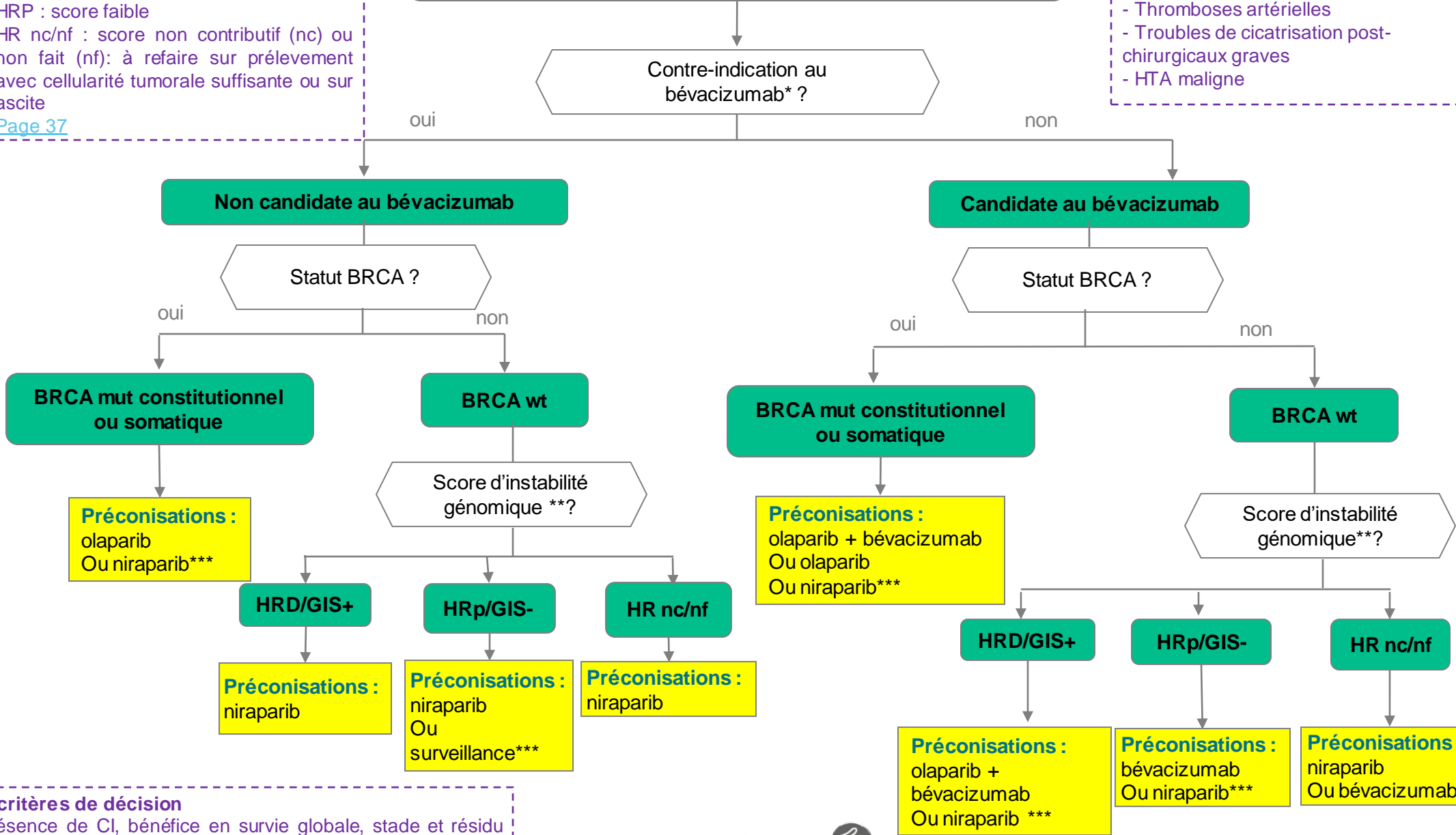
**Exemples de métastases parenchymateuses intra-abdominales résecables:**

- métastases spléniques ;
- métastases hépatiques capsulaires ;
- métastase hépatique profonde unique, en fonction du siège.

**Thérapies de maintenance pour les stades III et IVA et IVB des carcinomes de haut grade (selon les critères de l'AMM)**

**\*\*score d'instabilité génomique**  
HRD : score élevé  
HRP : score faible  
HR nc/nf : score non contributif (nc) ou non fait (nf): à refaire sur prélèvement avec cellularité tumorale suffisante ou sur ascite  
[Page 37](#)

**\*CI bévacizumab :**  
- AVC et IDM récents  
- Thromboses artérielles  
- Troubles de cicatrisation post-chirurgicaux graves  
- HTA maligne



**\*\*\*critères de décision**  
Présence de CI, bénéfique en survie globale, stade et résidu tumoral à l'issue de la chirurgie, temporalité de la chirurgie (upfront vs intervalaire), réponse à la chimiothérapie (normalisation du CA125, Kelim favorable, réponse pathologique, CRS3), profil de toxicité, durée de traitement, administration PO/IV, taux de réponse attendu.

Délai et modalités des protocoles  
[Pages 25 et 26](#)

**Maladie réfractaire  
(progression sous chimiothérapie)****Discussion en RCP**

## Chimiothérapie :

Doxorubicine liposomale pégylée

Paclitaxel hebdomadaire

Topotécan

Gemcitabine

+/- bévacizumab (DLP, Paclitaxel hebdo,  
topotécan) si non associé en première  
ligne

Soins oncologiques de support

Privilégier des inclusions dans des essais  
cliniques

Rechute à distance de la fin de chimiothérapie

Rechute platine résistante \*

Rechute platine sensible\*

**Préconisations**

- Doxorubicine Liposomale Pégylée
- Paclitaxel hebdomadaire
- Gemcitabine
- Topotécan (hebdomadaire ou sur 5 jours toutes les 3 semaines)

+/- Bévacicumab si non associé en première ligne (pas d'association avec gemcitabine)

Privilégier des inclusions dans des essais cliniques

Soins oncologiques de support

[page 16](#)

L'évaluation du statut HRD n'est pas nécessaire en rechute.

L'analyse BRCA1 est à faire si non faite en primo-diagnostic, idéalement sur un prélèvement tumoral chimio naïf de première ligne ou à défaut sur le prélèvement tumoral chimio naïf de récurrence

\* L'intervalle libre sans sels de platine < 6 mois peut être modulé en fonction de différents paramètres : statut BRCA, thérapies de maintenance en cours, résidu post chirurgical. Une discussion en RCP de recours peut être envisagée

**Première rechute platine sensible  
(Intervalle libre sans sels de platine  $\geq$  6 mois)**

**Discussion en RCP de recours**

Chirurgie CC-0 première possible ?

l'utilisation des scores prédictifs de résécabilité complète (AGO (ascite <500 mL; chirurgie complète au primo-traitement; OMS 0 ou 1), iMODEL ...) peut aider dans la sélection des patientes candidates à la chirurgie

oui

non

**Préconisations :**

Chirurgie à réaliser dans un centre ayant une expertise médico-chirurgicale  
Pas de CHIP sauf dans le cadre d'un essai thérapeutique

**Discussion RCP**

**Reprise de la chimiothérapie à base de sel de platine :**

- Carboplatine - Doxorubicine Liposomale Pegylée
- Carboplatine - Gemcitabine
- Carboplatine – Paclitaxel
- Doxorubicine Liposomale Pegylée - Trabectedine si allergie au Carboplatine

**Maintenance par PARPi\* ou bevacizumab** à discuter en fonction des thérapies de maintenance utilisées en première ligne et de la durée de réponses à ces traitements, du statut BRCA, du délai à la rechute, du résidu tumoral, des symptômes, des remboursements ...

\* Recherche du statut BRCA somatique sur la pièce d'anatomopathologie chimio-naïve de la première ligne si non réalisée pour adapter le choix de PARPi



Evaluation au moment du diagnostic

Para Clinique

- Pas de scanner injecté si la clairance de la créatinine est inférieure à 40 ml/mn
- Pas de gadolinium si la clairance de la créatinine est inférieure à 30 ml/mn
- Pas d'IRM si pace-maker non compatible

Histologie

- Si évaluation laparoscopique contre-indiquée :
  - Prélèvement cytologique + cytobloc si rapport CA-125/CEA > 25
  - Biopsie radiologique du/ des nodule/s de carcinome (prévoir un échantillonnage suffisant)

Recommandations gériatriques

Attention si plus de 3 domaines de GVS altérés (GVS: ADL, IADL, HADS, albuminémie, lymphocytes)  
=> risque élevé de complication  
=> considérer une chimiothérapie première

Evaluation au moment de la chirurgie

Evaluation préopératoire

- Évaluation laparoscopique (cf encart page 10)
- Évaluation de :
  - Etat nutritionnel : si dénutrition sévère : envisager une alimentation artificielle préopératoire
  - Risque de confusion en postopératoire
- Adhésion du patient et de ses proches au plan de traitement
- Mettre en place la pré-habilitation
  - Anticiper les soins intensifs postopératoires
  - Optimisation pharmaceutique des traitements

Post-opératoire

- Mettre en place la réhabilitation améliorée en chirurgie
- Prévention, identification précoce de la confusion (+/- présence de l'aidant, information et sensibilisation de l'équipe soignante)
- Éviter les médicaments confusiogènes
- Gestion optimale de la douleur
- Considérer soins de suite et rééducation

Délai et modalités de protocoles de chimiothérapie

[Pages 25 et 26](#)



## Surveillance

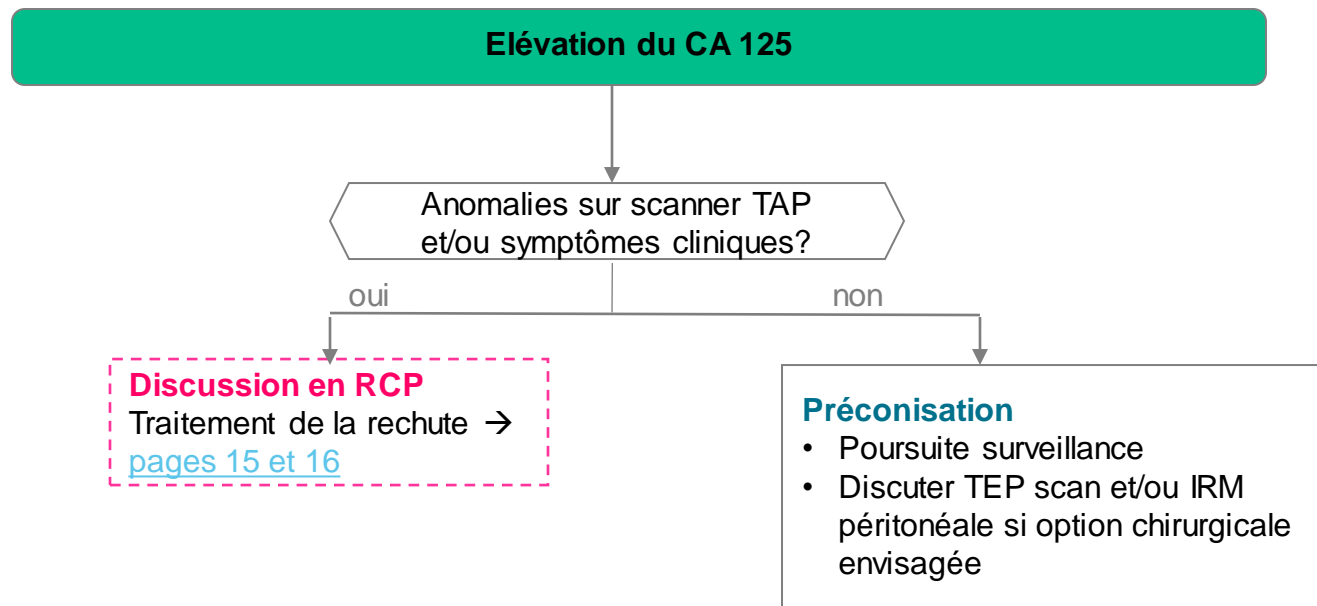
Examens	1 <sup>ère</sup> et 2 <sup>ème</sup> année	3 <sup>ème</sup> année et suivantes
Examen clinique (comprenant toucher pelvien)	Tous les 3 à 4 mois*	Tous les 3 à 6 mois
Marqueurs (CA 125**, si élevé initialement)	Tous les 3 mois	Tous les 3 à 6 mois
Scanner (TDM TAP avec produit de contraste)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Si augmentation des marqueurs et/ou en cas de point d'appel clinique et si EG conservé et chirurgie initiale complète en vue d'un projet chirurgical en situation de rechute</li> <li>• systématique chez des patientes éligible à une éventuelle chirurgie de cytoréduction itérative, avec faible expression du marqueur en primo-diagnostic</li> </ul>	

\* Surveillance alternée (chirurgiens et oncologues médicaux) après rémission complète

\*\* Attention, manque de sensibilité du CA125 chez les patientes BRCA mutées



Pendant le traitement de maintenance, une surveillance de la tolérance au minimum tous les 3 mois est recommandée.



## ANNEXES

Classifications 2018 FIGO des tumeurs épithéliales de l'ovaire, trompes et péritonéales primitives

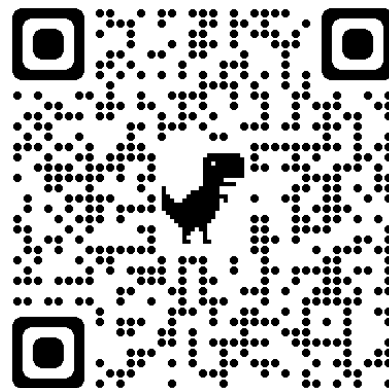
Stades	Précoces
IA	Cancer limité à un ovaire ou une trompe. Pas de cellules tumorales en surface de l'ovaire ou de la trompe, ni dans le péritoine
IB	Cancer limité aux deux ovaires ou aux deux trompes. Pas de cellules tumorales en surface des ovaires ou des trompes, ni dans le péritoine.
IC	Cancer limité à un ou deux ovaires (une ou deux trompes)
IC1	Rupture chirurgicale
IC2	Rupture pré-opératoire ou cellules tumorales à la surface de l'ovaire ou de la trompe
IC3	Cellules tumorales dans le lavage péritonéal
IIA	Atteinte d'un ou deux ovaires (ou trompe) associée à une extension pelvienne sous le détroit supérieur (utérus, trompe, ovaire)

Stades	Avancés et métastatiques
IIIB	Extension aux autres organes pelvien
III	Atteinte de l'abdomen ou des ganglion
IIIA	Atteinte ganglionnaire ou abdominale microscopique
IIIA1	Atteinte ganglionnaire isolée (IIIA1i <10mm ; IIIA1ii >10mm)
IIIA2	Atteinte microscopique abdominale +/- ganglionnaire
IIIB	Atteinte abdominale <2cm +/- ganglionnaire
IIIC	Atteinte abdominale >2cm +/- ganglionnaire
IVA	Épanchement pleural avec une cytologie positive
IVB	Métastase parenchymateuse ou extra-abdominale

## IOTA ADNEX RISK MODEL

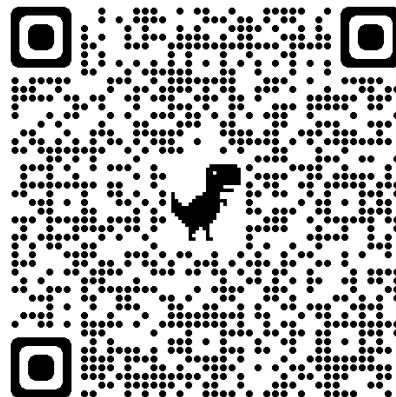
1. Age of the patient at examination (years)
2. Oncology center (referral center for gyn-oncol)?
3. Maximal diameter of the lesion (mm)
4. Maximal diameter of the largest solid part (mm)
5. More than 10 locules?
6. Number of papillations (papillary projections)
7. Acoustic shadows present?
8. Ascites (fluid outside pelvis) present?
9. Serum CA-125 (U/ml)

<https://www.iotagroup.org/iota-models-software/adnex-risk-model>



## LR2 risk model

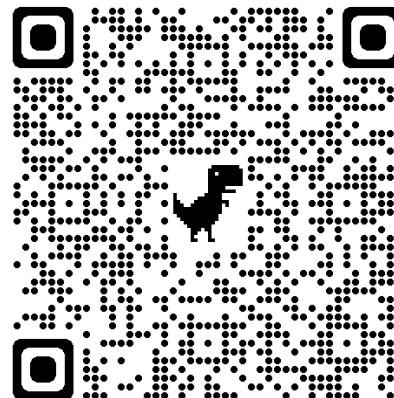
<https://www.iotagroup.org/iota-models-software/lr2-risk-model-diagnose-ovarian-cancer>



## SRRisk

Predictors	
<b>Ultrasound examination at oncology center</b>	<input checked="" type="radio"/> no <input type="radio"/> yes
<b>B-features (suggestive of benign tumor)</b>	
<b>B1:</b> - Unilocular cyst	<input checked="" type="radio"/> Absent <input type="radio"/> Present
<b>B2:</b> - Presence of solid components with max diam < 7 mm	<input checked="" type="radio"/> Absent <input type="radio"/> Present
<b>B3:</b> - Acoustic shadows	<input checked="" type="radio"/> Absent <input type="radio"/> Present
<b>B4:</b> - Smooth multilocular tumor with max diam <100mm	<input checked="" type="radio"/> Absent <input type="radio"/> Present
<b>B5:</b> - No blood flow (color score 1)	<input checked="" type="radio"/> Absent <input type="radio"/> Present
<b>M-features (suggestive of malignant tumor)</b>	
<b>M1:</b> - Irregular solid tumor	<input checked="" type="radio"/> Absent <input type="radio"/> Present
<b>M2:</b> - Ascites	<input checked="" type="radio"/> Absent <input type="radio"/> Present
<b>M3:</b> - At least four papillary structures	<input checked="" type="radio"/> Absent <input type="radio"/> Present
<b>M4:</b> - Irregular multilocular-solid tumor with max diam ≥100m	<input checked="" type="radio"/> Absent <input type="radio"/> Present
<b>M5:</b> - Very strong blood flow (color score 4)	<input checked="" type="radio"/> Absent <input type="radio"/> Present

<https://www.iotagroup.org/research/iota-models-software/iota-simple-rules-and-srrisk-calculator-diagnose-ovarian-cancer>





## Protocole - modalités

**Standard** : Carboplatine (AUC 5 ou 6) + Paclitaxel (175 mg/m<sup>2</sup>/3h) J1 = J21 (1 cycle)

Option pour femmes âgées et vulnérables (GVS  $\geq$  3 (*Geriatric Vulnerability Score*))

**Schéma hebdomadaire** pour le paclitaxel (60 mg/m<sup>2</sup>) et le carboplatine (AUC 2 (Etude MITO-7, EWOC-1) J1, J8, J15 reprise à J21 (étude MITO-7)(1 cycle) : moins toxique, meilleure qualité de vie

Pas de carboplatine en monothérapie

Envisager une réévaluation précoce

### Bévacizumab :

La posologie de départ de l'AMM est de 15 mg/kg toutes les 3 semaines, à débiter de manière concomitante à au moins un cycle de chimiothérapie. 15 mois, 22 cycles au total

Surveillance accrue du risque de toxicité pour les patientes âgées en fonction des facteurs de risque identifiés: antécédents HTA, insuffisance rénale)

La posologie de 7.5mg/kg peut être discutée en fonction de la toxicité à la dose standard

*CYSTATINE C peut optimiser la dose de CARBOPLATINE pour compenser la créatinine sérique en cas de dénutrition, obésité ou IR*

### KELIM

*La cinétique de la décroissance du CA 125 analysée avec le paramètre KELIM semble être indicateur de la chimio-sensibilité et peut aider à l'optimisation de la stratégie médico-chirurgicale*

[www.biomarker-kinetics.org/CA-125-neo](http://www.biomarker-kinetics.org/CA-125-neo)

[www.biomarker-kinetics.org/CA-125](http://www.biomarker-kinetics.org/CA-125)



**Soins oncologiques de support**, d'autant plus chez les femmes âgées et vulnérables

Envisager :

- G-CSF
- Support nutritionnel
- Activité physique régulière
- Surveillance équilibre pathologies associées
- Isolement social
- Risque de chute
- Syndrome dépressif
- Surveillance IDE quotidienne

# Modalités des traitements néoadjuvant, adjuvant et de maintenance

- **Délai chimiothérapie-geste chirurgical :**
  - Trois à quatre cycles seront réalisés avant l'intervention chirurgicale intermédiaire
  - Le délai entre le dernier cycle de chimiothérapie néo adjuvante et la chirurgie doit être de 4 semaines maximum
  - La chimiothérapie adjuvante devrait être initiée idéalement dans les 4 semaines.
- **Bévacizumab :**
  - Le bévacizumab peut être introduit au 1er cycle de chimiothérapie après cytoréduction avec un délai d'au moins 28 jours après la chirurgie en concertation avec le chirurgien référent.
  - A noter si anastomose digestive ou complications post opératoires non résolues, l'initiation de bévacizumab ne doit pas être faite au 1er cycle mais plutôt au 2<sup>ème</sup> cycle.
  - Pas de bévacizumab lors de la cure avant la chirurgie

**AMM :** Bevacizumab, en association au carboplatine et au paclitaxel, est indiqué en traitement de première ligne des stades avancés (stades FIGO (selon la classification FIGO 1988) III B, III C et IV) du cancer épithélial de l'ovaire, des trompes de Fallope ou péritonéal primitif chez des patientes adultes. Selon la nouvelle classification FIGO 2013, l'AMM du bévacizumab en association au carboplatine et au paclitaxel inclut les stades III (IIIA et IIIB) et les stades IV (IVA et IVB).

- **Inhibiteurs de PARP:** 8 semaines après dernière chimiothérapie cytotoxique  
Durée maximale 2 ans en cas de réponse complète pour l'olaparib  
Durée maximale 3 ans en cas de réponse complète pour le niraparib  
Surveillance accrue du risque de toxicité et des co-médications pour les patientes âgées ou avec plusieurs comorbidités

## **AMM olaparib :**

- en monothérapie pour le traitement d'entretien des patientes adultes atteintes d'un cancer épithélial avancé (stades FIGO III et IV) de haut grade de l'ovaire, des trompes de Fallope ou péritonéal primitif avec mutation des gènes BRCA1/2 (germinale et/ou somatique) et qui sont en réponse partielle ou complète à une première ligne de chimiothérapie à base de platine.
- en monothérapie pour le traitement d'entretien des patientes adultes atteintes d'un cancer épithélial de haut grade de l'ovaire, des trompes de Fallope ou péritonéal primitif, récidivant et sensible au platine et qui sont en réponse (complète ou partielle) à une chimiothérapie à base de platine.
- en association au bévacizumab est indiqué pour le traitement d'entretien des patientes adultes atteintes d'un cancer épithélial avancé (stades FIGO III et IV) de haut grade de l'ovaire, des trompes de Fallope ou péritonéal primitif et qui sont en réponse partielle ou complète à une première ligne de traitement associant une chimiothérapie à base de platine au bévacizumab et dont le cancer est associé à un statut positif de la déficience en recombinaison homologue (HRD), défini par une mutation des gènes BRCA1/2 et/ou une instabilité génomique

## **AMM niraparib :**

- en monothérapie pour le traitement d'entretien de patientes adultes atteintes d'un cancer épithélial avancé (stades FIGO III et IV) de haut grade de l'ovaire, des trompes de Fallope ou péritonéal primitif, qui sont en réponse (réponse complète ou partielle) à une première ligne de chimiothérapie à base de platine
- en monothérapie pour le 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, sensible au platine et récidivant, qui sont en réponse (réponse complète ou partielle) à une chimiothérapie à base de platine

# Check list

## ESGO Ovarian Cancer OPERATIVE REPORT

ESGO Guidelines, Recommendations and Assurance Quality Committee



Hospital-Institution:	City:	Country:
Identification code (for internal use only):	Date of birth:	Date of Surgery:

### 1. Surgery Data

1 <sup>st</sup> Surgeon Dr:	2 <sup>nd</sup> Surgeon Dr:	Type of Tumor: Primary tumor	Aim of Surgery: Palliative
Ca-125 UI/ml at Surgery:	Suspected stage IV ? Yes	If Yes, please select: <input type="checkbox"/> Pleura <input type="checkbox"/> Lung <input type="checkbox"/> Skin	<input type="checkbox"/> Extra abdominal lymph nodes
<input type="checkbox"/> Abdominal wall	<input type="checkbox"/> Liver Parenchyma	<input type="checkbox"/> Spleen Parenchyma	Other sites: _____
			Pf Status-ECOG 0

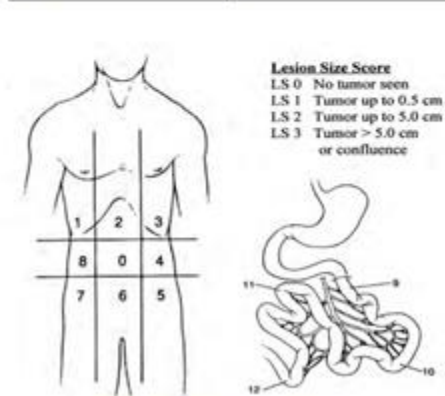
### 2. Surgical Approach and Findings

Approach: Robotics

Type of procedure: Primary Debulking

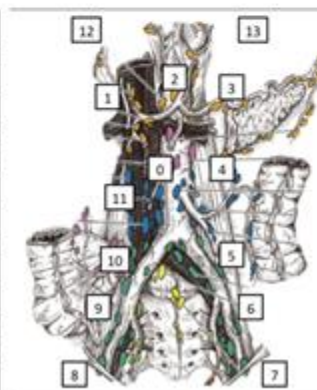
Volumen of Ascites: <500 cc	Frozen Section: Yes	Frozen Section Diagnosis:
-----------------------------	---------------------	---------------------------

Tumor involvement					
<input type="checkbox"/> Right ovary	<input type="checkbox"/> Uterus	<input type="checkbox"/> Right gutter	<input type="checkbox"/> Small bowel mesentery	<input type="checkbox"/> Liver parenchymal	<input type="checkbox"/> Celiac nodes
<input type="checkbox"/> Left ovary	<input type="checkbox"/> Bladder/ ureter	<input type="checkbox"/> Left gutter	<input type="checkbox"/> Large bowel mesentery	<input type="checkbox"/> Lesser omentum	<input type="checkbox"/> Abdominal wall
<input type="checkbox"/> Right tube	<input type="checkbox"/> Sigmoid-Rectum	<input type="checkbox"/> Small bowel	<input type="checkbox"/> Paraaortic nodes	<input type="checkbox"/> Stomach	<input type="checkbox"/> Skin
<input type="checkbox"/> Left tube	<input type="checkbox"/> Recto-vaginal septum	<input type="checkbox"/> Omentum	<input type="checkbox"/> Right diaphragm	<input type="checkbox"/> Pancreas	<input type="checkbox"/> Pericardiophrenic nodes
<input type="checkbox"/> Douglas	<input type="checkbox"/> Pelvic wall	<input type="checkbox"/> Large bowel	<input type="checkbox"/> Left diaphragm	<input type="checkbox"/> Spleen	<input type="checkbox"/> Inguinal nodes
<input type="checkbox"/> Vagina	<input type="checkbox"/> Pelvic nodes	<input type="checkbox"/> Appendix	<input type="checkbox"/> Liver surface	<input type="checkbox"/> Hepatic hilum nodes	Specify other: _____



**PERITONEAL CANCER INDEX**

	PRE	POST
0 Central		
1 Right upper		
2 Epigastrium		
3 Left upper		
4 Left flank		
5 Left lower		
6 Pelvis		
7 Right lower		
8 Right flank		
9 Upper jejunum		
10 Lower jejunum		
11 Upper ileum		
12 Lower ileum		
<b>PCI</b>	0	0



**RETROPERITONEAL DISEASE**

	+	R+	R0
0 Interaortocava/preaort.			
1 Porta Hepatis			
2 Celiac Axis			
3 Suprarenal/Splenic			
4 Left aortic			
5 Left common iliac			
6 Left ext iliac			
7 Left inguinal			
8 Right inguinal			
9 Right ext iliac			
10 Right common iliac			
11 Pre-Paracava			
12 Right cardio phrenic			
13 Left cardio phrenic			

+ : Suspicious or Positive  
 R+ : Residual disease  
 R0 : No residual disease

1

# ESGO Ovarian Cancer OPERATIVE REPORT.

The Guidelines and Assurance Quality Committee



### 3. Surgical Procedures.

Pelvic procedures

Medium abdomen procedures

Upper abdomen procedures

<input type="checkbox"/> Hysterectomy	<input type="checkbox"/> Pelvic nodes	<input type="checkbox"/> Resection lesser omentum	<input type="checkbox"/> Liver capsule resection
<input type="checkbox"/> Unilateral salpingo oophorectomy	<input type="checkbox"/> Peritonectomy gutters	<input type="checkbox"/> Partial gastrectomy	<input type="checkbox"/> Atypical Liver resection
<input type="checkbox"/> Bilateral salpingo oophorectomy	<input type="checkbox"/> Paraaortic nodes	<input type="checkbox"/> Celiac axis	<input type="checkbox"/> Parcial hepatectomy
<input type="checkbox"/> Small bowel mesentery	<input type="checkbox"/> Small bowel resection	<input type="checkbox"/> Hepatic hilum nodes	<input type="checkbox"/> Cholecistectomy
<input type="checkbox"/> Ureteral resection	<input type="checkbox"/> Large bowel resection	<input type="checkbox"/> Diaphragmatic stripping	<input type="checkbox"/> Peritonectomy Morrison
<input type="checkbox"/> Colorectal resection	<input type="checkbox"/> Appendicectomy	<input type="checkbox"/> Diaphragmatic resection	<input type="checkbox"/> Inguinal nodes
<input type="checkbox"/> Partial cystectomy	<input type="checkbox"/> Infracolic omentectomy	<input type="checkbox"/> Splenectomy	<input type="checkbox"/> Pericardiophrenic nodes
<input type="checkbox"/> Pelvic peritonectomy	<input type="checkbox"/> Radical omentectomy	<input type="checkbox"/> Partial pancreatectomy	Other: <input type="text"/>
N° anastomoses: <input type="text" value="0"/>	Residual small bowel (cm): <input type="text"/>	Stoma Formation: No <input type="text"/>	Type: No stoma <input type="text"/> <input type="checkbox"/> Definitive <input type="checkbox"/> Temporary
Other procedures: <input type="checkbox"/> IP-Port-a-cath <input type="checkbox"/> IV-Port-a-cath <input type="checkbox"/> Abdominal wall resection <input type="checkbox"/> Mesh placement <input type="checkbox"/> VATS <input type="checkbox"/> HIPEC			
<b>Residual disease (<u>Intra-abdominal</u>):</b> <input type="checkbox"/> No macroscopic <input type="checkbox"/> 0.1-0.5 cm <input type="checkbox"/> 0.6-1 cm <input type="checkbox"/> >1 cm			
<b>Residual disease (<u>Extra-abdominal</u>):</b> <input type="checkbox"/> No macroscopic <input type="checkbox"/> 0.1-0.5 cm <input type="checkbox"/> 0.6-1 cm <input type="checkbox"/> >1 cm			
Location/size of residual disease: <input type="text"/>			
Reason of Residual : <input type="checkbox"/> ) <input type="checkbox"/> o <input type="checkbox"/> r <input type="checkbox"/> Hepatic hilum <input type="checkbox"/> h <input type="checkbox"/> s <input type="checkbox"/> o <input type="checkbox"/> # <input type="checkbox"/> Other			
Any comment that has not been specified: <input type="text"/>			



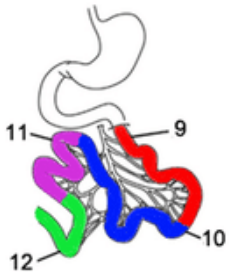
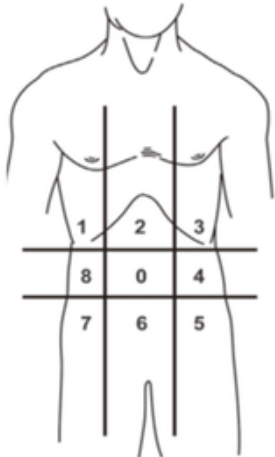
## Peritoneal Cancer Index (PCI)

### Lesion Size Score

- LS-0 No tumor seen
- LS-1 Tumor up to 0.5 cm
- LS-2 Tumor up to 5.0 cm
- LS-3 Tumor > 5.0 cm or confluence

### Regions

- 0 Central
- 1 Right Upper
- 2 Epigastrium
- 3 Left Upper
- 4 Left Flank
- 5 Left Lower
- 6 Pelvis
- 7 Right Lower
- 8 Right Flank
- 9 Upper Jejunum
- 10 Lower Jejunum
- 11 Upper Ileum
- 12 Lower Ileum



## Completeness of Cytoreduction (CC)

### CC-0

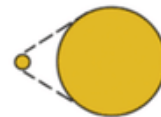
No disease

### CC-1



Present to 0.25 cm

### CC-2



0.25 cm to 2.5 cm

### CC-3



> 2.5 cm

## Score de FAGOTTI (validé pour la coelioscopie)

Score de Fagotti	
Paramètres	Score
Gâteau épiploïque	0 : localisations isolées 2 : infiltration diffuse allant à la grande courbure de l'estomac
Carcinose péritonéale	0 : carcinose atteignant des territoires limités (gouttières paracoloïde ou péritoine pelvien résecables chirurgicalement par péritonectomie) 2 : infiltration péritonéale massive NON RESECABLE ou distribution miliaire
Carcinose diaphragmatique	0 : tous les autres cas 2 : infiltration large ou nodules confluents infiltrant la majeure partie de la surface diaphragmatique
Rétraction mésentérique	0 : absence de rétraction mésentérique 2 : rétraction 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 2 : toute lésion de surface >2 cm

→ 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  $\geq 8$ .

# Classification CC score

Classification de la qualité de la chirurgie de carcinose

CC Score: Completeness of Cyto-reduction Score :

- CC-0: pas de résidu visible
- CC-1: taille du plus grand foyer résiduel <2,5mm
- CC-2: taille du plus grand foyer résiduel comprise entre 2,5 et 25 mm
- CC-3: taille du plus grand foyer > 25 mm

## Etape pré analytique

(garantissant la qualité de l'examen morphologique, immunohistochimique et moléculaire)

Il est conseillé de conserver autant que possible un fragment tumoral congelé (azote liquide ou -80°C) pour d'éventuelles analyses moléculaires

Il est recommandé de fixer les prélèvements tissulaires :

Qualité du fixateur : formol tamponné neutre avec 10 % de formaldéhyde

Quantité du fixateur : dans un volume suffisant (10 fois le volume du fragment tissulaire)

Délai de fixation :

Immédiatement dans des pots différents pour les biopsies à l'aiguille et sous coelioscopie

Au plus tard 1 heure (voire 30 minutes) après l'exérèse des pièces opératoires

La mise sous vide et la conservation à +4°C peuvent être une alternative, uniquement pour les pièces opératoires de grande taille, permettant de prolonger ce délai jusqu'à 48 h au maximum.

Durée de fixation formolée doit être optimale :

Au moins 6h pour les biopsies

Au moins 24 à 48h pour les grosses pièces opératoires préalablement encrées et tranchées

## Examen macroscopique

- L'examen macroscopique comportant la description des prélèvements reçus et leur intégrité (**capsule ovarienne** ou séreuse tubaire intacte ou rompue), les sites tumoraux et la description de l'épiploon (dimensions, envahissement tumoral, et taille du plus grand foyer tumoral).
- Echantillonner les carcinomes en orientant les prélèvements surtout sur les zones solides, sur la capsule tumorale et sur les zones d'aspect macroscopique différent (au moins 1 bloc/cm de tumeur pour les mucineux).
- Prélever un bloc du nodule tumoral épiploïque le plus volumineux et en cas d'absence de nodule macroscopique de l'épiploon réaliser 4 à 6 blocs
- Prélever le pavillon tubaire en totalité et échantillonner la trompe



## Diagnostic histologique : Tumeurs épithéliales malignes suivant OMS 2020

### **Carcinome séreux :**

Bas grade \*

Haut grade

### **Carcinome endométrioïde** (bas grade : grades FIGO 1 et 2 et Haut grade : 3)

### **Carcinome mucineux \***

Invasion de type expansif

Invasion de type infiltratif

### **Carcinome à cellules claires \***

### **Carcinomes indifférencié/dédifférencié \***

### **Carcinosarcome \***

### **Tumeur de Brenner Maligne \***

### **Carcinomes mésonephric-like \***

### **Carcinomes mixtes\***

\* déclaration [www.ovaire-rare.org](http://www.ovaire-rare.org)

## Immunohistochimie

Séreux haut grade	Séreux bas grade	Mucineux	Endométrioïde	Cellules claires	Carcinome mésonéphrique-like
<b>PAX8 en général +++, CK7+++</b>					
<b>CK20 –</b> <b>WT1+ (10% -)</b> <b>RE/RP + ou -</b> <b>P53 muté</b> <b>P16 +++</b>	<b>CK20 –</b> <b>WT1+</b> <b>RE/RP +++</b> <b>P53 sauvage</b> <b>P16 +/-</b>	<b>CK20 +</b> <b>WT1-</b> <b>RE/RP –</b>  <b>SATB2 –</b> <b>SMAD4 +</b>	<b>CK20 -</b> <b>WT1 – (+ rare)</b> <b>RE/RP +++</b>	<b>CK20 –</b> <b>WT1 –</b> <b>RE/RP –</b> <b>P53 sauvage</b> <b>Napsine A et</b> <b>P504S +</b> <b>HNF1b (non discriminant)</b>	<b>CK20 –</b> <b>WT1 –</b> <b>RE/RP –</b> <b>P53 sauvage</b> <b>GATA3 +</b> <b>TTF1 + en miroir</b> <b>CD10 + (luminal)</b> <b>Calrétinine + (focal)</b> <b>Mutation KRAS (80%)</b>

## Réponse pathologique post chimiothérapie CRS: Chemotherapy Response Score

Le CRS doit être réalisé sur le prélèvement épiptoïque qui renferme le plus de cellules tumorales vivaces

- **CRS1 = réponse minime** : >95% cellules tumorales sans ou peu d'effets TTT
- **CRS2 = réponse partielle** : effets thérapeutiques multifocaux
- **CRS3 = réponse complète** : <5% de cellules tumorales (foyer < 2mm) ou absence de cellule tumorale (30-42% des cas)

- Au primo-diagnostic pour **tout carcinome infiltrant de haut grade tubo-ovarien et péritonéal, de stades III-IV**, à l'**exception des carcinomes mucineux**
- **Prescripteur** de l'analyse tumorale :
  - clinicien prenant en charge la patiente (chirurgien, oncologue médical),
  - possibilité de délégation à l'anatomopathologiste dès le diagnostic
- **Obligation pour le prescripteur d'informer en amont** la patiente de la réalisation de cette analyse génétique tumorale et des répercussions possibles pour elle-même, mais également pour sa famille. Cas particulier pour les analyses moléculaires tumorales BRCA1/2 dans le cancer de l'ovaire puisque  $\frac{3}{4}$  des variants délétères détectés correspondent à des mutations constitutionnelles → Importance des informations transmises aux patientes avant l'analyse tumorale ++++
- **Tracer cette information** dans le dossier médical (Attention à la confidentialité, au stockage et à la diffusion de l'information génétique)
- Analyse tumorale en premier lieu au moment du diagnostic :
  - rendu de résultats en 6 semaines maximum
  - réalisée par des biologistes médicaux, pathologistes habilités à la biologie moléculaire ou des généticiens habilités à la biologie médicale
- Prélèvements : Blocs FFPE/ fragments de tumeur congelée, prélevés avant traitement chimiothérapie et représentatifs de la tumeur avec % de cellules tumorales suffisantes (si possible >30%)
- **Rendu du résultat de l'analyse tumorale par le clinicien** (prescripteur lui même ou un autre clinicien prenant en charge la patiente).

## Evaluation du statut HRD – signature d’instabilité génomique (GIS)

### VALIDATION TECHNIQUE ET CLINIQUE – ECHANTILLON ESSAI ENGOT PAOLA1

Approche	Approche	Disponibilité	Commercial Académique	Comparaison clinique	Utilisation
sWG S V2	sWG S Algorithme	France Via Curie	Académique	cohorte ENG OT- PAOLA1	Favorable Communication Article
GiScar	Panel de gènes Algorithme	France Via Centre Baclesse	Académique	cohorte ENG OT- PAOLA1	Favorable Communication Article
SOPHIA DDM HRD solution	sWG S Panel de gènes Algorithme	France	Commercial	cohorte ENG OT- PAOLA1	Favorable Communication Article
Thermofisher OncoScan	SNP-array Algorithme	France	Commercial	cohorte ENG OT- PAOLA1	Favorable Communication Article
Myriad Mychoice	Panel de gènes Algorithme	Etats-Unis France – Hub à Dijon	Commercial	cohorte ENG OT- PAOLA1	Favorable Communication Article
SeqOne	sWG S Panel de gènes Algorithme	France	Commercial	cohorte ENG OT- PAOLA1	Favorable Communication Article

*Recommandations pour la Pratique Clinique 2023 – St Paul RPC 2023*

## Analyses moléculaires tumorales MMR

Pour les **Carcinomes ovariens de type endométrioides et à cellules claires**

Immunohistochimie des 4 protéines MMR (MLH1, MSH2, PMS2, MSH6) par le pathologiste dès le diagnostic

Si expression des 4 protéines maintenues : **MMR-proficient**

Si perte d'au moins 1 protéine (**MMR-déficient**) ou pas de perte mais forte suspicion de Sd de Lynch (tableau clinique, ATCD familiaux) => ajout de l'analyse du statut MSI par biologie moléculaire

Si expression immunohistochimique ambiguë d'au moins une protéine: recherche statut MSI par biologie moléculaire

## Consultation d'oncogénétique et partenariat formalisé avec une équipe oncogénétique

### Orientation vers une consultation d'oncogénétique :

1. Pour tous les carcinomes tubo ovariens et péritonéaux <70 ans ou cancer de l'ovaire quelque soit l'âge si antécédents personnels et/ou familiaux cancers du spectre HBOC et quelque soit le résultat de l'analyse tumorale
2. Si résultat tumoral positif déjà disponible:  
Si variant pathogénique ou probablement pathogénique (classe 4 et 5 ACMG) détecté  
A discuter si variant 3 ACMG « d'intérêt » (par exemple variant inclut dans le protocole COVAR (réseau GGC))

**Consultation d'oncogénétique « circuit rapide »** (dans les 15 jours : possible sur les consultations du CLB, HCL, Chambéry, CJP, Valence, Hôpital Privé Jean Mermoz, CHUGA ...) cf. [annuaire régional RESSOURCES](#) 

permet d'informer sur les gènes « autres » que BRCA (panel HBOC de 13 gènes : BRCA1 BRCA2 PALB2 RAD51C et D, MLH1 MSH2 MSH6 PMS2 EPCAM, CDH1 TP53, PTEN) et le spectre tumoral associé à ces différents gènes

Explication sur le mode de transmission

Recueil consentement

Information sur l'obligation d'informer la parentèle en cas de variant délétère identifié

## Recherche d'anomalies constitutionnelles

Réalisée dans des laboratoires de biologie médicale autorisés par les ARS, par des biologistes agréés par l'Agence de la BioMédecine.

Prélèvement sur tube EDTA ( 2 tubes de 5 ml)

Existence d'un circuit dit « urgent » au laboratoire pour l'analyse constitutionnelle: délai 4 à 6 semaines

Rendu du résultat au prescripteur : dans ce cas précis, à l'oncogénéticien

Si résultat positif : la patiente doit être adressée à un programme de surveillance adaptée selon les recommandations de l'INCa en vigueur

Si résultat négatif : l'oncogénéticien donne les conseils de surveillance pour la patiente ET sa famille en fonction de l'histoire personnelle et des antécédents familiaux, selon les recommandations de l'HAS 2017



- Alsop, Kathryn, et al. 2012. "BRCA Mutation Frequency and Patterns of Treatment Response in BRCA Mutation-Positive Women with Ovarian Cancer: A Report from the Australian Ovarian Cancer Study Group." *JCO* 30 (21): 2654–63.
- Aronson SL, et al. Cytoreductive surgery with or without hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in patients with advanced ovarian cancer (OVHIPEC-1): final survival analysis of a randomised, controlled, phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2023 Oct;24(10):1109-1118.
- Banerjee S, Moore KN, Colombo N, et al. Maintenance olaparib for patients with newly diagnosed advanced ovarian cancer and a BRCA mutation (SOLO1/GOG 3004): 5-year follow-up of a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2021; (12):1721..
- Bradley J. Monk. et al. Rucaparib Monotherapy as Maintenance Treatment in Patients With Newly Diagnosed Ovarian Cancer. *JCO* 2022. <https://doi.org/10.1200/JCO.22.01003>
- Burger RA, Brady MF, Bookman MA, et al. Incorporation of bevacizumab in the primary treatment of ovarian cancer. *Gynecologic Oncology Group N Engl J Med.* 2011 Dec; (26):2473-83.
- Chan JK, Tian C, Fleming GF et al. The potential benefit of 6 vs. 3 cycles of chemotherapy in subsets of women with early-stage high-risk epithelial ovarian cancer: an exploratory analysis of a Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol* 2010; **116**(3): 301–306.
- Coleman, R.L., et al., Secondary Surgical Cytoreduction for Recurrent Ovarian Cancer. *N Engl J Med*, 2019. **381**(20): p. 1929-1939.
- Colombo, N. Baert, T. et al. ESMO–ESGO consensus conference recommendations on ovarian cancer: pathology and molecular biology, early and advanced stages, borderline tumours and recurrent disease. *Annals of Oncology*, **30**(5): 672 – 705.
- Fotopoulou, C., et al., European Society of Gynaecological Oncology guidelines for the peri-operative management of advanced ovarian cancer patients undergoing debulking surgery. *Int J Gynecol Cancer*, 2021. **31**(9): p. 1199-1206.
- Germline and Somatic Tumor Testing in Epithelial Ovarian Cancer: ASCO Guideline *J Clin Oncol* 38:1222-1245.
- González-Martín A, Pothuri B, Vergote I, et al. Niraparib in Patients with Newly Diagnosed Advanced Ovarian Cancer. *N Engl J Med.* 2019;**381**(25):2391. Epub 2019 Sep 28
- González-Martín A, Harter P, Leary A, Lorusso D, Miller RE, Pothuri B, Ray-Coquard I, Tan DSP, Bellet E, Oaknin A, Ledermann JA; ESMO Guidelines Committee. Electronic address: [clinicalguidelines@esmo.org](mailto:clinicalguidelines@esmo.org). Newly diagnosed and relapsed epithelial ovarian cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2023 Oct;34(10):833-848.
- Harter, P., et al., Randomized Trial of Cytoreductive Surgery for Relapsed Ovarian Cancer. *N Engl J Med*, 2021. **385**(23): p. 2123-2131.
- Harter, P., et al., A Randomized Trial of Lymphadenectomy in Patients with Advanced Ovarian Neoplasms. *N Engl J Med*, 2019. **380**(9): p. 822-832.
- Kehoe, S., et al., Primary chemotherapy versus primary surgery for newly diagnosed advanced ovarian cancer (CHORUS): an open-label, randomised, controlled, non-inferiority trial. *Lancet*, 2015. **386**(9990): p. 249-57.
- Lindemann, Kristina, et al. 2018. "Response Rates to Second-Line Platinum-Based Therapy in Ovarian Cancer Patients Challenge the Clinical Definition of Platinum Resistance." *Gynecologic Oncology* 150 (2): 239–46.
- Matulonis UA, Harter P, Gourley C, et al. Olaparib maintenance therapy in patients with platinum-sensitive, relapsed serous ovarian cancer and a BRCA mutation: Overall survival adjusted for postprogression poly(adenosine diphosphate ribose) polymerase inhibitor therapy. *Cancer.* 2016 Jun;122(12):1844-52. Epub 2016 Apr 8.
- Moore K, Colombo N, Scambia G, et al. Maintenance Olaparib in Patients with Newly Diagnosed Advanced Ovarian Cancer *N Engl J Med.* 2018;379(26):2495. Epub 2018 Oct 21.

- Onda, T., et al., Comparison of survival between primary debulking surgery and neoadjuvant chemotherapy for stage III/IV ovarian, tubal and peritoneal cancers in phase III randomised trial. *Eur J Cancer*, 2020. **130**: p. 114-125.
- Oza AM, Cook AD, Pfisterer J, et al. Standard chemotherapy with or without bevacizumab for women with newly diagnosed ovarian cancer (ICON7): overall survival results of a phase 3 randomised trial. *Lancet Oncol*. 2015 Aug;16(8):928-36. Epub 2015 Jun 23.
- Perren TJ, Swart AM, Pfisterer J, et al. A phase 3 trial of bevacizumab in ovarian cancer. *N Engl J Med*. 2011 Dec; (26):2484-96.
- Shi, T., et al., Secondary cytoreduction followed by chemotherapy versus chemotherapy alone in platinum-sensitive relapsed ovarian cancer (SOC-1): a multicentre, open-label, randomised, phase 3 trial. *Lancet Oncol*, 2021. **22**(4): p. 439-449.
- Ray-Coquard I, Pautier P, Pignata S, et al. Olaparib plus Bevacizumab as First-Line Maintenance in Ovarian Cancer. *N Engl J Med*. 2019; (25):2416.
- Selle F, Joly F, Gladiëff L, Prulhière K, Leary A, Kalbacher E, Rouleau E, Ray-Coquard I. Prise en charge des carcinomes ovariens de haut grade séreux et/ou endométrioïdes de stades avancés (III-IV) et testing HRD-BRCA en 2023 : actualisation selon les données publiées et/ou présentées en 2022. *Bull Cancer* 2023; 110: 6S37–6S41
- Swift BE, Covens A, Mintsopoulos V, et al. *Int J Gynecol Cancer* 2022;32:525–531.
- Timmerman, D., et al., ESGO/ISUOG/IOTA/ESGE Consensus Statement on pre-operative diagnosis of ovarian tumors. *Int J Gynecol Cancer*, 2021. 31(7): p. 961-982.
- Tjokrowidjaja, Angelina, Chee K. Lee, Michael Friedlander, Val Gebiski, Laurence Gladiëff, Jonathan Ledermann, Richard Penson, et al. 2020. "Concordance between CA-125 and RECIST Progression in Patients with Germline BRCA-Mutated Platinum-Sensitive Relapsed Ovarian Cancer Treated in the SOLO2 Trial with Olaparib as Maintenance Therapy after Response to Chemotherapy." *European Journal of Cancer* 139 (November): 59–67. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2020.08.021>.
- Trimbos, J.B., et al., Impact of adjuvant chemotherapy and surgical staging in early-stage ovarian carcinoma: European Organisation for Research and Treatment of Cancer-Adjuvant ChemoTherapy in Ovarian Neoplasm trial. *J Natl Cancer Inst*, 2003. **95**(2): p. 113-25.
- Vergote, I., et al., Neoadjuvant chemotherapy or primary surgery in stage IIIc or IV ovarian cancer. *N Engl J Med*, 2010. **363**(10): p. 943-53.
- White-Koning Melanie, Formulae recently proposed to estimate renal glomerular filtration rate improve the prediction of carboplatin clearance, *Cancer Chemotherapy and Pharmacology* (2020)
- Recommandations FRANCOGYN, CNGOF : *Gynecol Obstet Fert Senol* 2019: 47; 155–167 et *J Gynecol Obstet and Human Reproduction* 2019; 48: 369–378
- Recommandations St Paul de Vence 2019: *Bull Cancer* 2021; 108: S33–S38
- Recommendations from the International Collaboration on Cancer Reporting (ICCR) *Modern Pathology* 2015;28, 1101–1122



**BIOPARC/ADENINE**  
**60 avenue Rockefeller**  
**69373 LYON Cedex 08**

**☎ Tél. : 04 27 82 85 10**

**✉ [reseau@onco-aura.fr](mailto:reseau@onco-aura.fr) [onco-aura.fr](https://www.onco-aura.fr)**