

Recommandations pour la Pratique Clinique 2023

Prise en charge médicale des cancers épithéliaux de l'ovaire de stades avancés en
1ère ligne



**COURS
ST-PAUL
RPC 2023**



Groupe de travail

Frédéric Selle, Florence Joly, Laurence Gladieff
Karine Prulhière, Alexandra Leary, Elsa Kalbacher
Etienne Rouleau
Isabelle Ray-Coquard

Modalités du raisonnement de la décision thérapeutique en 1^{ère} ligne cancer ovaire stade III-IV

A- Type de chirurgie

- Initiale ou d'Intervalle
- CC-0
- Non CC-0

B- Contre-indication au bevacizumab

- Oui
- Non

C- Génétique tumorale obligatoire (si chirurgie initiale résultats à disposition dans un délai max de 6-8 semaines)

- Testing BRCA et testing HRD
- BRCA m
- HRD+/BRCAwt
- HRD-/BRCAwt

Bevacizumab

« Vraies » contre-indications

- › Infarctus récent
- › AVC récent
- › Embolie pulmonaire grade 4 mettant en jeu pronostic vital
- › Urgence hypertensive
- › Absence de cicatrisation

« Fausses » contre-indications et précautions

- › ATCD d'évènements thrombo-emboliques grade < ou = 3
- › HTA équilibrée ou à équilibrer avant bevacizumab
- › Thrombose veineuse grade < ou = 3 en cours (retardé bevacizumab de 15 jours)
- › Insuffisance rénale (avis néphrologique si clairance < 30 ml/min avant toute prescription de bevacizumab)

Surveillance vigilante

- › Tension artérielle
- › Protéinurie et fonction rénale

Recherche d'un déficit de la recombinaison homologue (HRD) = recherche de l'instabilité génomique (GIS)

- › **Analyse obligatoire en biologie moléculaire**
 - › Criblage complet des gènes *BRCA1* et *BRCA2*
 - › Score d'instabilité génomique (GIS) pour détecter un déficit de la recombinaison homologue
- › **Plusieurs approches techniques et algorithmiques**
 - › Techniques : panel de gènes, approche SNP-array ou Shallow Whole Genome (sWGS)
 - › Algorithmiques : score associé aux nombres de cassures ou intelligence artificielle (scores différents selon les tests)
- › **Interprétation – ex. seuil à 42 pour l'approche MyChoice Myriad**
 - › En dessous du seuil (ex. <42) – Absence d'instabilité génomique forte - HRP
 - › Au dessus du seuil (ex. >42) – Présence d'une instabilité génomique forte - HRD
- › **Niveau de validation identique sur l'analyse rétrospective des échantillons de la cohorte ENGOT-PAOLA1 des nouvelles approches par rapport à l'approche initiale Myriad**

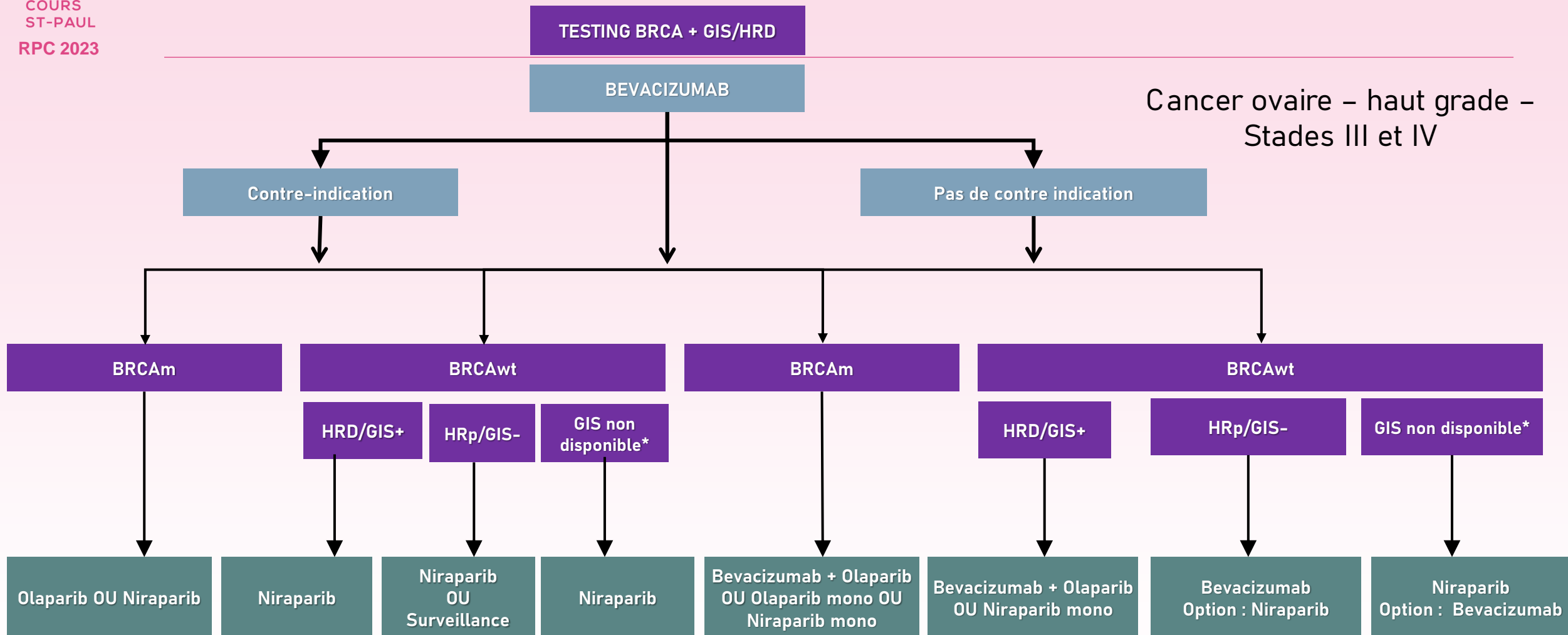
Les différents test recherchant un GIS

Niveau de validation acceptable et utilisation en France

Approche	Approche	Disponibilité	Commercial Académique	Comparaison clinique	Utilisation
sWGS V2	sWGS algorithme	France via Curie	Académique	cohorte ENGOT- PAOLA1	Favorable En attente
GIScar	Panel de gènes Algorithme	France via Centre Baclesse	Académique	cohorte ENGOT- PAOLA1	Favorable Communication
SOPHiA DDM HRD Solution	sWGS Panel de gènes Algorithme	France	Commercial	cohorte ENGOT- PAOLA1	Favorable Communication
ThermoFisher OncoScan	SNP-array Algorithme	France	Commercial	cohorte ENGOT- PAOLA1	Favorable Communication
Myriad MyChoice	Panel de gènes Algorithme	Etats-Unis France – Hub à Dijon	Commercial	cohorte ENGOT- PAOLA1	Favorable Communication
SeqOne	sWGS Panel de gènes Algorithme	France	Commercial	cohorte ENGOT- PAOLA1	Favorable En attente



Algorithme de choix thérapeutique en 2023



HRD/GIS+ : Test GIS positif (le test a identifié une défaillance de la recombinaison homologue – statut HRD)

HRp/GIS- : Test GIS négatif (le test n'a pas identifié de défaillance de la recombinaison homologue – statut HRp)

*GIS non disponible : test non fait (à faire); test non contributif (malgré une analyse refaite)

BRCAm : BRCA muté en germinale et/ou somatique (variant pathogène)

BRCAwT : BRCA wild-type (sauvage, sans mutation pathogène germinale ou somatique)

GIS : Genomic Instability Score

Pour les patientes sans anomalie de la recombinaison homologue (HRp/GIS-)

- › **Éléments de décision en faveur du bevacizumab**
 - › Pas de CI
 - › Résidu tumoral post-chirurgie d'intervalle
 - › Stade IV initial et chirurgie d'intervalle
 - › **Réponse à la chimiothérapie médiocre** (jugement clinique, radiologique, faible diminution du CA 125 ou KELIM défavorable (< 1))
 - › Profil de toxicité (**toxicité hématologique importante de la CT**) et modalités de suivi adaptés à la patiente

- › **Éléments de décision en faveur du niraparib**
 - › CI au bevacizumab
 - › Excellente réponse à la CT
 - › **Normalisation du CA125** ou KELIM favorable (> 1)
 - › Chimio-sensibilité (RC histologique ou CRS 3)
 - › CC-0 à la chirurgie d'intervalle **alors que patiente non opérable d'emblée du fait extension de la maladie**
 - › Profil de toxicité et modalités de suivi adaptés à la patiente



**COURS
ST-PAUL**

RPC 2023