

Recommandations pour la Pratique Clinique 2025

Carcinome de l'ovaire de haut grade

Focus parcours de soins

Optimiser les pratiques pour vivre plus et mieux



x



»» Frédéric Selle, Jean-Marc Classe, Manuel Rodrigues

»» Florence Joly, Jean Sébastien Frenel

»» Benoît You, Laurence Gladieff, Anne-Claire Hardy-Bessard, Thibault de la Motte Rouge, Jean-David Fumet, Olivia Le Saux, Pierre-Emmanuel Colombo, Gwenaël Ferron, Stanislas Quesada, Isabelle Treilleux, Etienne Rouleau, Claire Falandry

»» Relecture SFCO

Autorisations chirurgicales et RCP de recours

Toute chirurgie carcinologique chez une patiente atteinte d'un cancer de l'ovaire doit être réalisée par une équipe entraînée de chirurgie onco-gynécologique au sein d'un établissement adapté disposant d'une unité de soins continus et autorisation B5 ovaire (autorisation d'activité de chirurgie oncologique gynécologique complexe avec pratique thérapeutique spécifique [PTS] Ovaire)

Les propositions thérapeutiques relèvent d'une réunion de concertation pluridisciplinaire de recours

En l'absence de diagnostic formel, l'exploration peut s'envisager dans un centre qui ne détient pas l'autorisation B5, cependant il est recommandé d'adresser ces patients aux centres avec l'autorisation B5 dès l'étape de suspicion de cancer ovarien

Expertise transversale de l'équipe

Chirurgie

- »» Compétence multi viscérale
- »» Au minimum 2 chirurgiens /équipe
 - »» ≥ 10 cas de cytoréductions/chirurgien/an soit ≥ 20 cytoréductions/an

Anesthésiste

- »» Expérimenté en chirurgie multi-viscérale, en préhabilitation, RAAC

Prise en charge globale (liens avec oncogéiatres, nutritionnistes, kiné, psychologues)

- »» Pré habilitation
- »» Réhabilitation Améliorée Après Chirurgie
- »» Parcours de soins, outils connectés

Structurelle organisationnelle

- »» RCP spécifique de recours de chirurgie multiviscerale complexe - Cancer de l'ovaire (Autorisation B5 avec PTS ovaire)
- »» Unité de Soins Continus - Réanimation
- »» Anapath avec possibilité d'examen extemporané
- »» Recherche clinique

Stadification des cancers de haut grade

Stadification chirurgicale complète

- »» Cytologie péritonéale
- »» Biopsies péritonéales multiples dans différents quadrants (coupes, gouttières pariéto-coliques, pelvis)
- »» Omentectomie au moins infracolique
- »» Annexectomie bilatérale
- »» Hystérectomie (option: curetage endo-utérin)
- »» Appendicectomie (option)

En cas d'indication de curage celui-ci doit comporter

- »» Un curage pelvien bilatéral
- »» Un curage aortico-cave, jusqu'aux hiles rénaux
- »» L'exérèse de toute adénopathie palpable et suspecte



COURS
ST-PAUL

RPC 2025

Forme localisée (stades FIGO I – II)

Focus 2025

Quelle imagerie ganglionnaire dans les stades localisés?

Quelle imagerie de référence ?

»» Le scanner TAP injecté est la référence

Place de l'IRM en complément du scanner ?

»» L'IRM pelvienne ou lombo-aortique n'est pas recommandée.

Elle peut toutefois être utile pour la caractérisation d'une masse ovarienne suspecte et pour l'évaluation ganglionnaire pelvienne. L'IRM lombo-aortique peut être utile pour évaluer l'atteinte ganglionnaire lombo-aortique.

Place du PET-scanner en complément du scanner ?

»» Le PET-scanner n'est pas recommandé.

Le PET-scanner ne dispose pas d'une sensibilité suffisante pour remplacer une indication de lymphadénectomie.

Peut-on se passer d'un curage dans les stades I/II ?

Peut-on se passer de curage en l'absence de ganglion suspect à l'imagerie ou de découverte per op ?

»» Le curage pelvien et lombo-aortique reste standard dans les stades localisés.

L'objectif du curage pelvien et lombo-aortique est de prouver éventuellement un stade III occulte permettant l'accès à une thérapie ciblée de maintenance (bevacizumab et/ou iPARP). Le risque d'atteinte ganglionnaire de l'ordre de 15% dans les stades localisés (variant de 5 à 30 % en fonction des études). Ce geste est associé à une augmentation de la durée d'intervention et d'un risque de lymphœdème (13%).

L'abstention de curage peut se discuter si type endométrioïde de bas grade ou synchrone ovaire et endomètre

Pour qui préserver la fertilité ?

- ▶▶ Une chirurgie préservant la fertilité peut être envisagée dans un centre B5 avec PTS Ovaire et RCP de recours dans
 - ▶▶ les carcinomes stade IA
 - ▶▶ au cas par cas dans les stades IC1/IC2
- ▶▶ Pas d'indication dans les IB (atteinte ovarienne bilatérale).

Carcinomes autres que séreux de haut grade

- Autorisé dans les stades IA quelle que soit l'histologie.
- Les indications dans les IC1/IC2 varient selon l'histologie (RCP TMRG)

Focus 2025

Traitement de maintenance dans les stades I/II ?

Y a-t-il une place pour le bevacizumab ou les iPARP dans les stades I/II ?

- Non, aucune AMM pour un traitement de maintenance dans les stades I/II. Ces traitements ont été validés pour les stades III/IV.

NB : pas d'études ayant évaluées ces molécules dans cette indication



COURS
ST-PAUL

RPC 2025

Formes avancées (stades FIGO III – IV)

Quelle imagerie de référence ?

- Le scanner TAP injecté est la référence

Place de l'IRM en complément du scanner ?

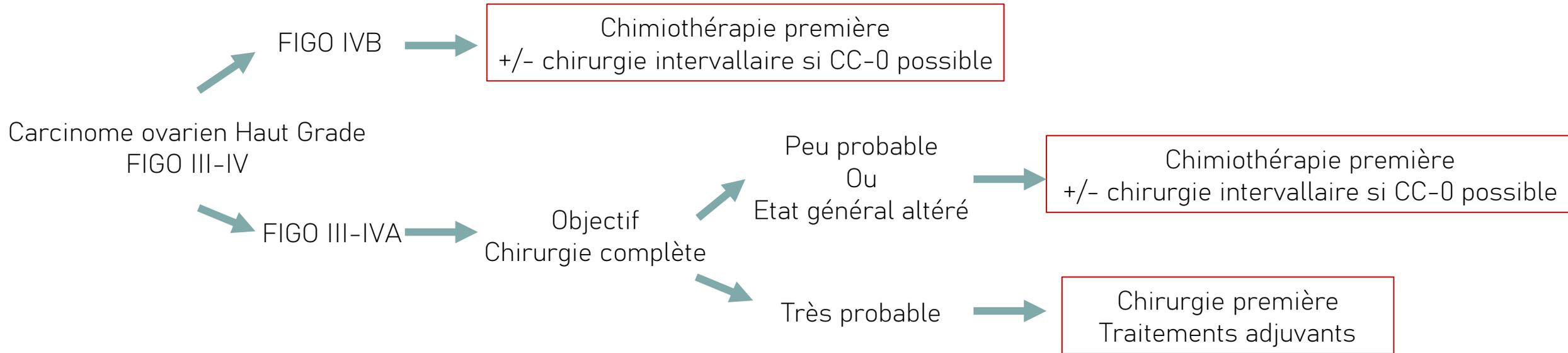
- L'IRM abdominale ou pelvienne n'est pas recommandée.

Réalisée avec séquences de diffusion et T1 injecté, elle peut être utile en cas de chirurgie incomplète (contamination des décollements chirurgicaux) ou pour l'exploration de certaines zones anatomiques particulières (pédicule hépatique avec recherche d'atteinte de la plaque hilare). Elle doit répondre à un protocole de réalisation stricte et une lecture par un radiologue expert.

Place du PET-scanner en complément du scanner ?

- Le PET-scanner n'est pas recommandé.

L'IRM abdomino-pelvienne et le PET-scanner sont des alternatives en cas d'allergie réelle (tests allergologiques) aux produits de contraste iodés.



Focus 2025

Eléments nécessaires à la décision chirurgicale initiale

Quels éléments de l'évaluation radiologique ?

- ▷▷ Scanner TAP pour évaluer la carcinose et l'extension à distance

Quels éléments de l'évaluation chirurgicale initiale ?

- ▷▷ L'évaluation coelioscopique de la résécabilité doit être standardisée (score, photos, video,)
- ▷▷ Evaluation de la carcinose selon scores (PCI ou Fagotti)
- ▷▷ Rapports anatomiques / risque de résection digestive / ascite abondante

Quels éléments liés à la patiente ?

- ▷▷ Fragilités gériatriques
- ▷▷ Comorbidités
- ▷▷ Traitements concomitants
- ▷▷ Risque anesthésique

Focus 2025

Optimiser l'étape chirurgicale curative

Standardisation des actes chirurgicaux

- »» Préparation RAAC (Réhabilitation Améliorée Après Chirurgie)
 - »» Limiter drainage, sonde nasogastrique
 - »» Intérêt de l'analgésie péridurale
- »» Indication précise : en cas de chirurgie d'intervalle cause de non résécabilité initiale
- »» Chronologie de l'acte
 - »» Laparotomie médiane xyphopubienne (résection des trajets de trocarts)
 - »» Evaluation première de l'importance de la carcinose en utilisant un score (PCI)
 - »» Deuxième temps : exérèses, commencer par les coupoles, terminer par le pelvis

Standardisation des Compte rendus opératoires CROP (type CROP ESGO)

- »» Comme lors de la coelioscopie diagnostique, l'utilisation d'un CROP standardisé est recommandé (exemple: CROP de l'ESGO)
- »» Le CROP doit inclure la notion de la qualité de la chirurgie (complète ou CC0, incomplète millimétrique ou CC1, incomplète supramillimétrique ou CC2)
- »» En cas de chirurgie incomplète ou avortée, il doit en être précisé la raison et la localisation des résidus
- »» Intérêt des photos et vidéos

Score de morbi-mortalité chirurgicale

- »» Le relevé morbidité post op (type échelle de Clavien) doit être accessible

Pour qui ?

En chirurgie première

S'il n'y a pas d'adénomégalie suspecte à l'imagerie pré opératoire ou à la palpation per opératoire des aires ganglionnaires, **il n'est pas recommandé de réaliser les curages** ganglionnaires pelviens ou lombo-aortiques

En chirurgie d'intervalle

- S'il y n'y avait pas d'adénomégalie suspecte pré-thérapeutique ou à la palpation per opératoire **il n'y a pas d'indication de curage**
- S'il y avait des adénomégalies suspectes à l'imagerie pré-CNA, persistantes après chimiothérapie ou à la palpation per opératoire, **il est indiqué de réaliser les curages** ganglionnaires
- S'il y avait des adénomégalies suspectes à l'imagerie pré-CNA, disparues après chimiothérapie ou à la palpation per opératoire, **l'indication de curage se discute**, dans la mesure où ces patientes n'étaient pas incluses dans les essais LION ni CARACO

Pour qui ?

- Possible pour les stades III non résécables CC0 d'emblée, devenus accessibles à une chirurgie CC0 après 3 cures de CNA
- Pas d'indication en chirurgie première en dehors d'essai (OVHIPEC-2, CHIPPI) ou en chirurgie de clôture

Quelle modalité ?

- Le protocole de référence est celui de l'étude OVHIPEC 1 : cisplatine 100 mg/m² avec néphroprotection par thiosulfate de sodium intra-veineux*
- Par une équipe d'une structure autorisée B5 avec PTS Ovaire maîtrisant la technique

**Cisplatine 100 mg/m² dans 2L/m² de NaCl. Administration progressive de la dose avec 50% à H0, 25% à H+30 mn, 25% à H+60 min. Thiosulfate de sodium 9 g/m² dans 200 ml en bolus à H0, suivie d'une perfusion continue 12 g/m² dans 1L sur 6 heures. Diurèse maintenue au moins à 1mL/kg pendant la procédure et les 3 heures suivantes.*

Place de la chirurgie des stades FIGO IVB après chimiothérapie

Quelles indications à la chirurgie des métastases (rate, foie, organes et ganglions extra-abdominaux) ?

»» La chirurgie des stades FIGO IVB ne peut s'envisager qu'après une chimiothérapie première. La chirurgie des lésions extra-abdominales peut être envisagée si chirurgie à visée R0 et morbidité limitée (ganglions inguinaux, axillaires, rate par exemple)

Place de la chirurgie radicale abdominale dans les FIGO stades IVB

»» Il existe plusieurs situations

- (i) Si accessibilité des lésions métastatiques avec une chirurgie peu morbide dans le même temps opératoire (ganglions inguinaux, rate etc...): indication à la chirurgie radicale abdominale
- (ii) Si régression complète des lésions métastatiques avec la CNA: indication à la chirurgie radicale abdominale
- (iii) Si régression partielle des lésions métastatiques: chirurgie radicale abdominale à discuter au cas par cas en RCP.

Quels éléments moléculaires sont indispensables ?

Quels éléments moléculaires sont indispensables en 2025 dans le dossier ?

- Si tumeur de haut grade, la recherche de variants pathogènes tumoraux *BRCA 1* et *BRCA2* est obligatoire. Le variant doit être renseigné dans le dossier médical. En cas de variant pathogène (mutation), d'âge <70 ans ou d'antécédents personnels/familiaux, une consultation d'oncogénétique doit être proposée.
- Si tumeur de haut grade, la recherche d'une instabilité génomique est obligatoire (test dit « HRD » ou GIS).
- Le séquençage de l'ensemble des gènes de la recombinaison homologue (panel HRR) ne remplace pas le score d'instabilité génomique et n'est donc pas recommandé en routine.

Est-ce que le score d'instabilité génomique seul peut remplacer le séquençage *BRCA* ?

- Non. Les mutations constitutionnelles *BRCA* ont des implications dépassant le caractère prédictif de réponse au iPARP et leur recherche doit être proposée aux patientes dans le cadre de la prédisposition aux cancers.

Chimiothérapie néo-adjuvante et chirurgie d'intervalle

L'indication de chimiothérapie première ou néo-adjuvante doit être validée en RCP de recours B5 PTS Ovaire

Trois cycles (option : 4 cycles) seront réalisés avant la chirurgie d'intervalle

L'association au bevacizumab est une option qui pourrait permettre d'augmenter la résécabilité (essai GEICO 1205/NOVA¹) ou le taux de résection complète (58% versus 51% dans ANTHALYA²) sans complication chirurgicale supplémentaire (NOVA, ANTHALYA, MITO16A^{1,2,3}).

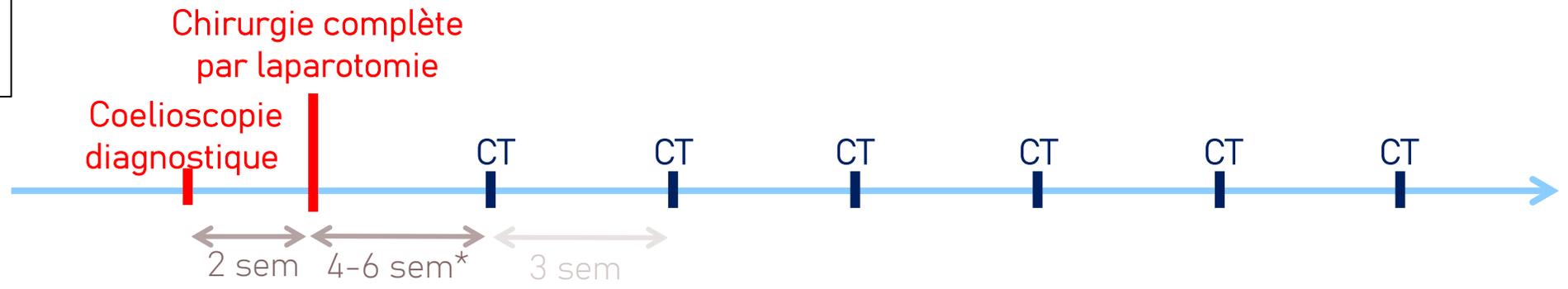
L'organisation de la chirurgie d'intervalle et l'évaluation de la réponse doivent être anticipées

Validation de la faisabilité de la chirurgie d'intervalle avec l'imagerie +/- coelioscopie exploratrice d'intervalle. Le PET-TDM en plus de la TDM est une option dans les stades IVB

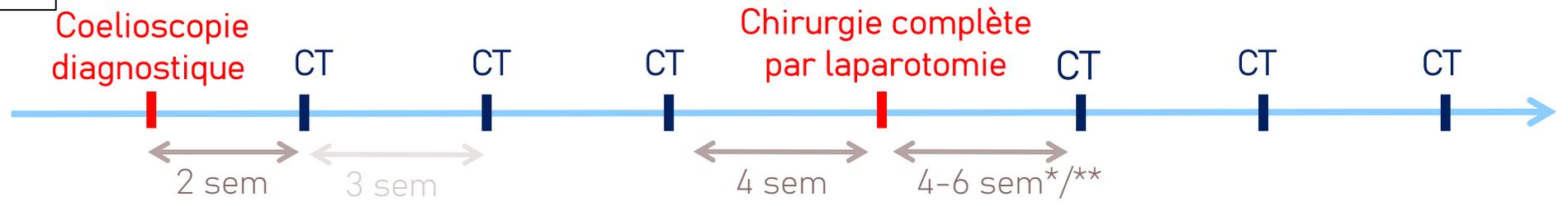


Objectifs optimaux de délais de prise en charge

Chirurgie première



Chimiothérapie première***



CT :
chimiothérapie
+/- bevacizumab

*Pas de bevacizumab dans les 6 semaines précédant/suivant la chirurgie par laparotomie, autorisé 2 semaines après une coelioscopie exploratoire sans résection digestive si cicatrisation acquise

**Délai en cas de chirurgie complète à visée CC-0 par laparotomie. En cas de coelioscopie diagnostique seule, reprise de la chimiothérapie au plus vite, idéalement dans les jours suivants celle-ci.

*** 3 à 4 cycles avant la chirurgie d'intervalle

Ces délais sont fournis à titre indicatif et reflètent des objectifs organisationnels optimaux. Ils ne constituent ni une obligation de résultat ni une garantie de bénéfice clinique démontré. Leur application peut varier en fonction des situations individuelles et des contraintes spécifiques de prise en charge.

Traitement de maintenance

Eléments de décision thérapeutique

Les AMMs

Bevacizumab : stades IIIb/IV FIGO 2008

Olaparib monothérapie: stades III/IV BRCAm

Niraparib monothérapie: stades III/IV

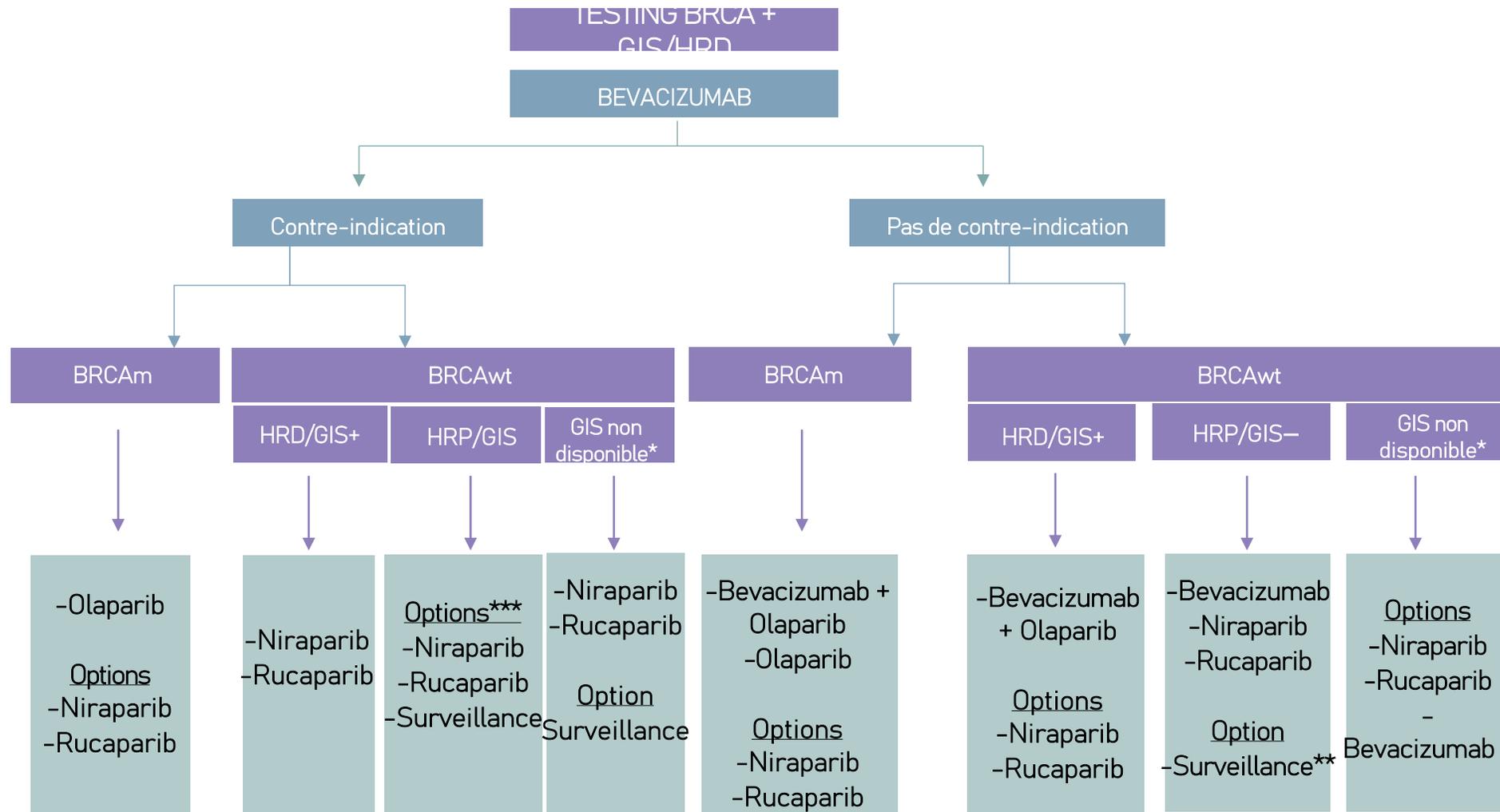
Rucaparib monothérapie: stades III/IV

Olaparib + bevacizumab: stades III/IV BRCAm ou BRCAwt/GIS+

Les éléments de décision

- »» Stade de la maladie (*attention aux changements entre FIGO 2008 et 2014*)
- »» Type de chirurgie
 - »» Initiale ou intervallaire
 - »» CC-0 ou Non CC-0
- »» Génétique tumorale et/ou constitutionnelle
 - »» BRCAm
 - »» HRD+/BRCAwt
 - »» HRD-/BRCAwt
- »» Contre-indication au bevacizumab ou aux iPARP

Algorithme de choix thérapeutique en 2025



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)

** option à discuter pour les stades \leq IIC FIGO 2008 avec chirurgie première CCO

*** on choisira de préférence un inhibiteur de PARP si maladie chimiosensible

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



COURS
ST-PAUL

RPC 2025

Rechutes tardives (« platine-sensible »)

Focus 2025

Place de la chirurgie à la première rechute ?

Quels éléments clinico-biologiques pour décider d'une chirurgie ?

Grade C, Niveau 4

- »» Objectif de **chirurgie complète**
- »» Éléments communs avec la première ligne (étendue des lésions, atteinte extra-abdominale) et éléments spécifiques à la rechute (score AGO*, sensibilité attendue à la chimiothérapie).

Le bilan d'extension par scanner TAP peut être complété par une PET-TDM

Quel timing ?

Grade A, Niveau 1

- »» **À discuter en RCP systématiquement si récurrence platine-sensible (>6 mois, grade A).**

Deux situations éligibles: (i) d'emblée à la rechute suivie d'une chimiothérapie de seconde ligne à base de platine, (ii) après 6 cycles de chimiothérapie, alors associée à une CHIP

Les chirurgies itératives en cas de rechutes platine-sensibles peuvent être envisagées au cas par cas en RCP de recours tant que les critères d'éligibilité sont respectés et que la morbidité est limitée dans cette situation palliative.

Place de la chirurgie en cas de rechute > 6 mois mais sous iPARP ?

Grade C, Niveau 3

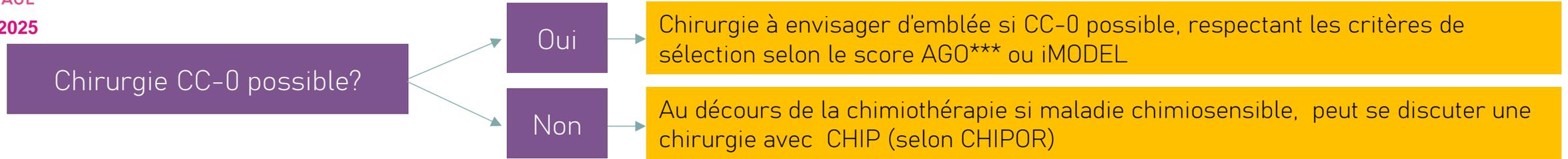
- »» Ces rechutes sont plutôt chimio-résistantes malgré le délai > 6 mois

La chirurgie ou le traitement local de rechutes oligo-métastatiques peut se discuter avec le maintien de l'iPARP**.

*chirurgie initiale complète, ascite <500ml, bon état général



Algorithme de décision à la première rechute tardive



Type de maintenance reçue en première ligne

Olaparib + bevacizumab

Monothérapie iPARP

Monothérapie bevacizumab

Pas de maintenance en 1^{ère} L

Doublet +/- bevacizumab*/**

Doublet + bevacizumab**

Doublet suivi iPARP (si en RC/RP)
Option
Doublet + bevacizumab*

Si BRCA mut:
Doublet suivi iPARP (si RC/RP)
Si BRCAwt:
Doublet suivi iPARP (si RC/RP)
Doublet + bevacizumab

Doublet : Paclitaxel ou Doxorubicine liposomale pégylée ou Gemcitabine + Carboplatine

RC / RP : réponse complète / réponse partielle

*Possible selon étude MITO-16 mais pas d'AMM

Si CHIP selon CHIPOR envisagée : **pas de bevacizumab au Cycle 6 (respecter un délai de 8 semaines entre administration de bevacizumab et chirurgie de la CHIP)

***chirurgie initiale complète, ascite <500ml, bon état général



COURS
ST-PAUL

RPC 2025

Rechutes précoces (« platine-résistantes »)

Focus 2025

Traitement des rechutes platine-résistantes

Place de la chirurgie?

- »» Pas de place à la chirurgie à visée curative

Quelles options médicales?

Mirvetuximab soravtansine*

- »» Si récepteurs aux folates alpha (FRa) positifs + (score \geq 75 selon test PS2+ de Ventana)**
- »» Pas plus de 3 lignes de chimiothérapies antérieures
- »» Sans neuropathie résiduelle significative
- »» Bilan ophtalmologique récent normal

Si inéligible ou en progression après mirvetuximab soravtansine, monochimiothérapie (+ bevacizumab si non reçu en lignes antérieures avec paclitaxel ou DLP ou topotecan). La meilleure synergie avec le bevacizumab semble être le paclitaxel et doit être favorisé sauf traitement récent par paclitaxel ou neuropathie séquellaire

(analyse sous-groupe)

*6 mg/kg du poids corporel ajusté, toutes les 3 semaines jusqu'à progression

Accès précoce en mars 2025 (<https://www.vraievie.abbvie.fr/>)

** IHC FRa dans les centres formés disposant d'un automate Ventana, déploiement en cours début 2025

Nécessité de disposer d'un correspondant ophtalmologue formé à ces toxicités.