



Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com



Recommandations pour la pratique clinique

Partie 1 rédigée sur la base de la recommandation nationale de bonnes pratiques cliniques en cancérologie intitulée « Conduites à tenir initiales devant des patientes atteintes d'un cancer épithélial de l'ovaire » élaborée par FRANCOGYN, CNGOF, SFOG, GINECO-ARCAGY et labélisée par l'INCa. (Explorations diagnostiques et bilan d'extension, chirurgie, soins périopératoires et anatomopathologie)



Part I drafted from the short text of the French Guidelines entitled "Initial management of patients with epithelial ovarian cancer" developed by FRANCOGYN, CNGOF, SFOG, GINECO-ARCAGY and endorsed by INCa. (Diagnosis management, surgery, perioperative care, and pathological analysis)

V. Lavoué^{a,b,*}, C. Huchon^c, C. Akladios^d, P. Alfonsi^e, N. Bakrin^f, M. Ballester^g, S. Bendifallah^{h,i}, P.A. Bolze^j, F. Bonnet^k, C. Bourgin^l, N. Chabbert-Buffet^{h,i}, P. Collinet^l, B. Courbiere^{m,n}, T. De la Motte Rouge^o, M. Devouassoux-Shisheboran^p, C. Falandry^q, G. Ferron^r, L. Fournier^s, L. Gladieff^t, F. Golfier^j, S. Gouy^u, F. Guyon^v, E. Lambaudie^w, A. Leary^x, F. Lécuru^y, M.A. Lefrère-Belda^z, E. Leblanc^{aa}, A. Lemoine^k, F. Narducci^{aa}, L. Ouldamer^{ab}, P. Pautier^x, F. Planchamp^{ac}, N. Pouget^{ad}, I. Ray-Coquard^{ae}, C. Rousset-Jablonski^{ae}, C. Sénéchal-Davin^v, C. Touboul^{af}, I. Thomassin-Naggara^{ag}, C. Uzan^{ah,ai}, B. You^{aj}, E. Daraï^{h,i}

^a Service de gynécologie, hôpital sud, CHU de Rennes, 16, boulevard de Bulgarie, 35000 Rennes, France

^b Inserm 1242, Chemistry, Oncogenesis, Stress and Signaling, Centre Eugène Marquis, rue Bataille Flandres-Dunkerques, 35000 Rennes, France

^c Service de gynécologie, CHI Poissy, 78000 Poissy, France

^d Service de gynécologie, hôpital Hautepierre, CHU Strasbourg, 67000 Strasbourg, France

^e Service d'anesthésie, hôpital Saint-Joseph, 75014 Paris, France

^f Service de chirurgie digestive, CHU Lyon-Sud, Pierre-Bénite, 69000 Lyon, France

^g Service de gynécologie, groupe hospitalier Diaconesses Croix Saint Simon, 75020 Paris, France

^h Service de gynécologie-obstétrique et médecine de la reproduction, hôpital Tenon, AP-HP, 4, rue de la Chine, 75020 Paris, France

ⁱ UMRS-938, institut universitaire de cancérologie Sorbonne université, 75000 Paris, France

^j Service de chirurgie gynécologique, CHU Lyon-Sud, Pierre-Bénite, 69000 Lyon, France

^k Service d'anesthésie, hôpital Tenon, AP-HP, 75020 Paris, France

^l Service de chirurgie gynécologique, hôpital Jeanne de Flandres, CHRU, 59000 Lille, France

^m Pôle Femmes-Parents-Enfants-Centre Clinico-Biologique d'AMP, AP-HM La Conception, 147, boulevard Baille, 13005 Marseille, France

ⁿ IMBE UMR 7263, Aix-Marseille université, CNRS, IRD, Avignon université, 13397 Marseille, France

^o Service d'oncologie médicale, Centre Eugène Marquis, 35000 Rennes, France

^p Service d'anatomopathologie, hospices civiles de Lyon, CHU Lyon-Sud, Pierre-Bénite, 69000 Lyon, France

^q Service d'oncogériatrie, hospices civiles de Lyon, CHU Lyon-Sud, Pierre-Bénite, 69000 Lyon, France

^r Service d'oncologie chirurgicale, institut Claudius Regaud, IUCT Oncopole, 31000 Toulouse, France

^s Service de radiologie, hôpital Européen Georges Pompidou, AP-HP, 75015 Paris, France

^t Service d'oncologie médicale, institut Claudius Regaud, IUCT Oncopole, 31000 Toulouse, France

^u Service de chirurgie, institut Gustave Roussy, 94000 Villejuif, France

^v Service de chirurgie, institut Bergonié, 33000 Bordeaux, France

^w Service de chirurgie, institut Paoli Calmette, 13000 Marseille, France

^x Service d'oncologie médicale, institut Gustave Roussy, 94000 Villejuif, France

^y Service de chirurgie gynécologique et oncologique, hôpital Européen Georges Pompidou, AP-HP, 75015 Paris, France

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : vincent.lavoue@chu-rennes.fr (V. Lavoué).

^z Service d'anatomopathologie, hôpital Européen Georges Pompidou, AP-HP, 75015 Paris, France

^{aa} Service de chirurgie, Centre Oscar Lambret, 59000 Lille, France

^{ab} Service de chirurgie gynécologique, CHU de Tours, 37000 Tours, France

^{ac} Service de méthodologie, institut Bergonié, 33000 Bordeaux, France

^{ad} Service de chirurgie, Curie (site Saint Cloud), 75000 Paris, France

^{ae} Service d'oncologie médicale, Centre Léon Bérard, 69000 Lyon, France

^{af} Service de chirurgie gynécologique, CHI de Créteil, 94000 Créteil, France

^{ag} Service de radiologie, hôpital Tenon, AP-HP, 75020 Paris, France

^{ah} Service de chirurgie et cancérologie gynécologique et mammaire, hôpital Pitié-Salpêtrière, 75013 Paris, France

^{ai} Inserm U938, institut universitaire de cancérologie, Sorbonne université, 75000 Paris, France

^{aj} Service d'oncologie médicale, institut de cancérologie des hospices Civils de Lyon, Pierre-Bénite, 69000 Lyon Paris, France

INFO ARTICLE

Historique de l'article :

Disponible sur Internet le 24 janvier 2019

Mots clés :

Cancer de l'ovaire

Cancer de la trompe

Cancer du péritoine primitif

Chirurgie

Chimiothérapie

Recommandations

Keywords:

Ovarian cancer

Fallopian tube cancer

Peritoneal cancer

Surgery

Chemotherapy

Guidelines

RÉSUMÉ

Devant une masse ovarienne indéterminée à l'échographie, une IRM est recommandée et le score ROMA (associant CA125 et HE4) peut être proposé (grade A). En cas de cancer de l'ovaire ou de la trompe de stade présumé précoce, il est recommandé une omentectomie (au minimum infracolique), une appendicectomie, des biopsies péritonéales multiples, une cytologie péritonéale (grade C) et une lymphadénectomie pelvienne et lombo-aortique (grade B) pour tous les types histologiques, excepté le sous type mucineux expansif où la lymphadénectomie peut être omise (grade C). La chirurgie mini-invasive est recommandée pour un cancer de l'ovaire de stade précoce, en l'absence de risque de rupture de la tumeur (grade B). Devant un cancer de l'ovaire, de la trompe ou du péritoine primitif de stade FIGO III ou IV, il est recommandé de réaliser un scanner thoraco-abdomino-pelvien avec injection (grade B) et une exploration coelioscopique pour réaliser des biopsies multiples (grade A) et évaluer par un score de carcinose (à minima le score de Fagotti) (grade C) la possibilité d'une chirurgie complète (i.e. résidu tumoral nul macroscopique). Il est recommandé une chirurgie complète par laparotomie médiane pour les cancers avancés de l'ovaire, de la trompe ou du péritoine primitif (grade B). Il est recommandé dans les cancers avancés de réaliser des lymphadénectomies lombo-aortiques et pelviennes en cas de suspicion clinique ou radiologique d'adénopathie métastatique (grade B). En l'absence d'adénopathie suspecte clinique ou radiologique et en cas de chirurgie péritonéale complète lors d'une chirurgie initiale pour cancer avancé, il est possible de ne pas réaliser de lymphadénectomie car elle ne modifie pas le traitement médical, ni la survie globale (grade B). Une chirurgie première est recommandée chaque fois qu'un résidu tumoral nul est possible (grade B).

© 2019 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

ABSTRACT

Faced to an undetermined ovarian mass on ultrasound, an MRI is recommended and the ROMA score (combining CA125 and HE4) can be proposed (grade A). In case of suspected early stage ovarian or fallopian tube cancer, omentectomy (at least infracolic), appendectomy, multiple peritoneal biopsies, peritoneal cytology (grade C) and pelvic and para-aortic lymphadenectomy are recommended (grade B) for all histological types, except for the expansive mucinous subtype where lymphadenectomy may be omitted (grade C). Minimally invasive surgery is recommended for early stage ovarian cancer, if there is no risk of tumor rupture (grade B). Laparoscopic exploration for multiple biopsies (grade A) and to evaluate carcinomatosis score (at least using the Fagotti score) (grade C) are recommended to estimate the possibility of a complete surgery (i.e. no macroscopic residue). Complete medial laparotomy surgery is recommended for advanced cancers (grade B). It is recommended in advanced cancers to perform para-aortic and pelvic lymphadenectomy in case of clinical or radiological suspicion of metastatic lymph node (grade B). In the absence of clinical or radiological lymphadenopathy and in case of complete peritoneal surgery during an initial surgery for advanced cancer, it is possible not to perform a lymphadenectomy because it does not modify the medical treatment and the overall survival (grade B). Primary surgery is recommended when no tumor residue is possible (grade B).

© 2019 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

1. Introduction

La prise en charge initiale des cancers épithéliaux de l'ovaire est relativement hétérogène en France avec des séquences thérapeutiques très différentes selon les centres entre chirurgie première et chirurgie d'intervalle. De même, l'effort chirurgical et les gestes de stadification chirurgicale sont variables en fonction des personnes traitées (personnes jeunes vs âgées par exemple). La prise en charge périopératoire, qu'elle concerne la réhabilitation précoce ou la préservation de la fertilité, n'est pas codifiée alors qu'elle peut être source de morbidités physiques ou psychologiques. Enfin,

l'utilisation de la chimiothérapie, de ses différentes voies d'abord et des thérapies ciblées est variable en fonction des centres avec une stratégie nationale à définir en fonction des contextes cliniques. Un travail de recommandations pour la pratique clinique (RPC) est donc nécessaire pour permettre une homogénéisation des pratiques et une amélioration du pronostic pour toutes les patientes.

Ce texte est la synthèse des RPC du groupe de travail réuni par le groupe FRANçais de recherche en Chirurgie Oncologique et GYNécologique (FRANCOGYN), le Collège national des gynécologues et obstétriciens français (CNGOF), la Société française

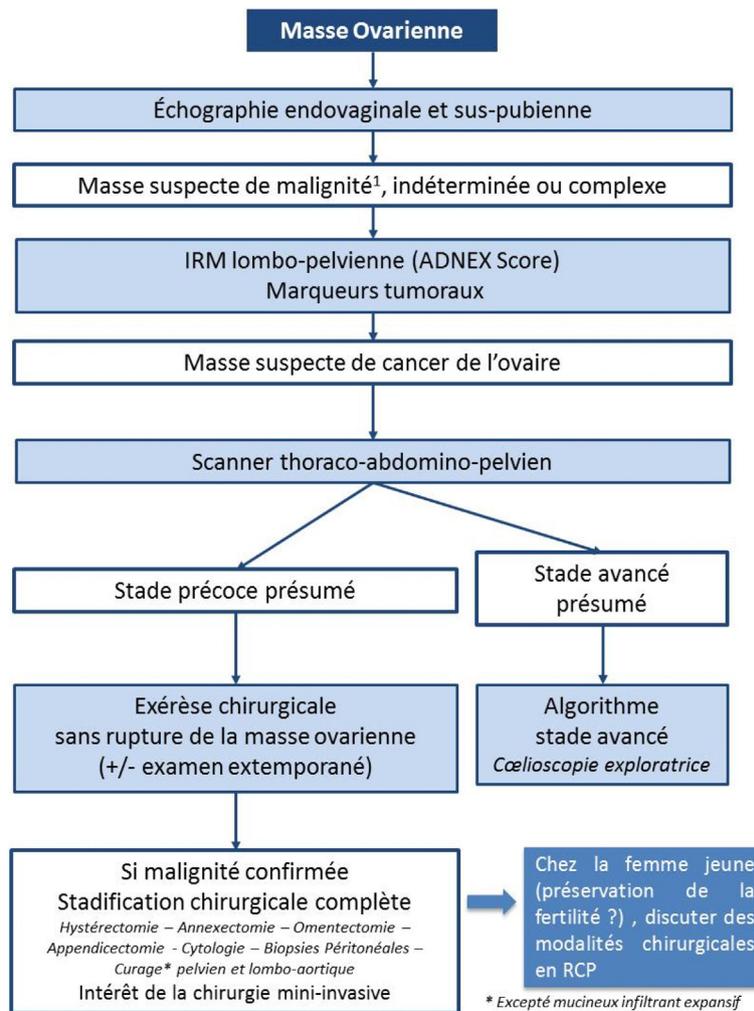


Fig. 1. Prise en charge d'un cancer de l'ovaire au stade présumé précoce.

d'oncologie gynécologique (SFOG) et le Groupe d'investigateurs national des études des cancers ovariens et du sein (GINECO-ARCAGY) pour la prise en charge initiale des cancers épithéliaux de l'ovaire, tubaires ou péritonéaux primitifs (à l'exclusion de la récurrence du cancer de l'ovaire ou des tumeurs borderline) [1]. L'élaboration de ces RPC répond aux normes fixées par la Haute Autorité de santé (HAS) et de l'institut national du cancer (INCa) avec des relectures internes et externes au groupe de travail. Ces RPC ont reçu la labélisation INCa.

Dans cet article sont traités la place des explorations diagnostiques, la chirurgie, les soins périopératoires et l'anatomopathologie des patientes atteintes d'un cancer de l'ovaire, tubaire ou du péritoine primitif.

Ces RPC ont pour but d'aider le praticien (chirurgien gynécologue, gynécologue médical, gynécologue-obstétricien, pathologiste, oncologue médical, radiologue, anesthésiste-réanimateur, médecin nucléaire, médecin généraliste, sage-femme et paramédicaux) à prendre en charge une patiente qui présente un cancer de l'ovaire ou une suspicion de cancer de l'ovaire, des trompes ou du péritoine primitif.

2. Place de l'imagerie dans l'exploration d'une masse ovarienne suspecte de cancer de l'ovaire [2]

Une masse annexielle est une tumeur de l'ovaire ou de la trompe détectée soit par un examen clinique, soit par un examen d'imagerie (Fig. 1). Pour l'analyse d'une masse ovarienne isolée,

l'échographie par voie endo-vaginale et sus-pubienne est recommandée (grade A). En cas d'échographie par un opérateur expert, l'analyse subjective est recommandée pour déterminer sa nature bénigne ou maligne (grade A). En cas d'échographie par un opérateur non expert, l'utilisation des règles simples (« simples rules ») est recommandée (grade A) et doit être combinée à l'analyse subjective pour rejoindre les performances d'un échographiste expert (grade A). Selon les règles simples (« simple rules ») (Tableau 1) :

- la masse est classée maligne si elle présente au moins une règle maligne sans règle bénigne ;
- la masse est classée bénigne s'il existe au moins une règle bénigne sans règle maligne ;
- elle est inclassable (ou indéterminée) s'il existe des règles de malignité et de bénignité ou aucune règle.

Un logiciel est disponible gratuitement sur le site IOTA (www.iotagroup.org). Une application est disponible sur Android et iOS. Lors de l'étude initiale, les règles simples ont pu être appliquées dans 76 % des cas et les masses annexielles ont été correctement classées en bénignes ou malignes avec une sensibilité de 93 % et une spécificité de 90 %, les valeurs prédictives positives et négatives étaient de 80 % et 97 % respectivement. Environ 25 % des masses annexielles restent indéterminées en utilisant les règles simples et nécessitent un examen de deuxième intention.

Tableau 1

Les 10 règles simples (« simple rules ») en échographie pour une masse annexielle.

Règles de lésions bénignes		Règles de lésions malignes	
B1	Uniloculaire	M1	Masse solide irrégulière
B2	Composant solide le plus volumineux de diamètre < 7 mm	M2	Ascite
B3	Ombre acoustique	M3	≥ 4 végétations
B4	Lésion multiloculaire à parois lisses < 100 mm	M4	Tumeur multiloculaire à composante solide et irrégulière, et diamètre maximal ≥ 100 mm
B5	Absence de flux	M5	Vascularisation intense en doppler

Tableau 2

Score ADNEX MR pour caractériser le risque de malignité des masses annexielles à l'IRM.

	Risque de malignité	Classification
Absence de lésion visible en IRM	0 %	Très faible risque
Kyste uniloculaire ou trompe avec hyperT2 (type5) sans portion tissulaire	0–1,7 %	Faible risque
Kyste uniloculaire endométriosique, sans rehaussement interne		
Lésion graisseuse, sans portion tissulaire		
Absence de rehaussement pariétal		
Portion tissulaire en hypoT2W et hypo DW signal		
Kyste uniloculaire avec hyperT1 (type 3–4) (non graisseux ou endométriosique)	5,1–7,7 %	Risque intermédiaire
Kyste multiloculaire, sans portion tissulaire		
Portion tissulaire se rehaussant selon une courbe type 1		
Portion tissulaire se rehaussant selon une courbe type 2	26,6–57,1 %	Risque élevé
Portion tissulaire se rehaussant selon une courbe type 3	68,3–100 %	Très haut risque
Implants péritonéaux		

En cas de lésion annexielle complexe ou indéterminée en échographie, une IRM pelvienne est recommandée (grade A). L'IRM a une excellente spécificité et permet de reclasser en lésions bénignes de nombreuses lésions complexes indéterminées en échographie (NP1). En cas d'IRM pour caractérisation d'une lésion annexielle, les séquences T2, T1, T1 Fat Sat, dynamiques injectées, de diffusion et après injection de gadolinium sont recommandées (grade B) pour améliorer la sensibilité diagnostique (grade B). En IRM dynamique injectée, il a été confirmé que les courbes de prise de contraste de la portion tissulaire décrite par rapport au myomètre (type 1 : courbe progressivement croissante sans plateau, courbe de type 2 : rehaussement modéré présentant un plateau et non précédée par rapport au myomètre, courbe de type 3 : courbe pré décalée par rapport au myomètre adjacent) permettent de différencier non seulement les tumeurs bénignes des tumeurs malignes avec une sensibilité, une spécificité et une précision diagnostique de 94 %, 80 % et 92 % mais également de distinguer au sein des tumeurs malignes les tumeurs borderline des tumeurs invasives avec une sensibilité de 88 %, une spécificité de 80 % et une précision diagnostique de 84 % (NP3). Des scores ont été générés, notamment le score ADNEX MR (Tableau 2), permettant d'établir un risque de malignité (NP3). Pour caractériser une masse annexielle à l'IRM, il est recommandé d'inclure un score de risque de malignité (type ADNEX MR) (grade C) dans le compte rendu. De plus, l'utilisation de l'ADC (Apparent Diffusion Coefficient) permet de différencier les tumeurs borderline des tumeurs invasives, notamment la différenciation des tumeurs borderline sero-mucineuses par rapport aux cancers invasifs développés sur endométrioïde de type cellules claires ou endométrioïde. Il est recommandé de proposer une hypothèse anatomopathologique dans un compte rendu d'IRM réalisée pour masse annexielle (grade C).

3. Valeur diagnostique des marqueurs sériques devant une masse annexielle suspecte [3]

La valeur diagnostique du CA125 devant une masse ovarienne indéterminée pour le diagnostic d'un cancer épithélial

de l'ovaire varie pour la sensibilité, spécificité et aire sous la courbe ROC de 0,74 à 0,80, 0,76 à 0,84 et 0,85 à 0,88, respectivement (NP1). La valeur diagnostique du HE4 sérique devant une masse ovarienne indéterminée pour le diagnostic d'une tumeur épithéliale de l'ovaire varie pour la sensibilité, spécificité et AUC de 0,74 à 0,85, 0,83 à 0,84 et 0,82 à 0,89, respectivement (NP1). Les valeurs de sensibilité, spécificité, et AUC du CA 125 et du HE4 sériques sont proches pour le diagnostic d'une masse ovarienne indéterminée en échographie (NP1).

L'ADN tumoral circulant et les auto-anticorps associés aux tumeurs ont des performances diagnostiques mauvaises ou non supérieures au CA125 ou HE4 sériques (NP4, NP1, NP2 respectivement) et ne sont pas recommandés devant une suspicion de cancer de l'ovaire (grade C). Il existe peu de données concernant les marqueurs sériques CA19.9 et ACE pour le diagnostic positif de cancer de l'ovaire et aucune recommandation ne peut être proposée quant à leur utilisation en cas de masse ovarienne indéterminée à l'imagerie.

Des scores diagnostiques (cliniques et biologiques) ont été élaborés devant une masse ovarienne indéterminée en échographie. La valeur diagnostique du score ROMA (Risk of Ovarian Malignancy Algorithm) devant une masse ovarienne indéterminée varie pour la sensibilité, spécificité et aire sous la courbe (AUC) de 0,79 à 0,82, 0,76 à 0,84 et 0,91 à 0,93, respectivement (NP1). Le score ROMA présente une supériorité diagnostique en comparaison du CA125 sérique et HE4 sérique dosés isolément devant une masse annexielle indéterminée (NP1).

Devant une masse annexielle indéterminée en échographie, l'utilisation du score ROMA (basée sur les dosages sériques du HE4 et CA125) peut être proposée (Grade A). Le dosage de l'HE4 sérique n'est pas remboursé par la sécurité sociale.

D'autres scores diagnostiques (Copenhagen index [(CPH-I) (NP4), le score R-OPS (NP3), OVA500 (NP3)]) ont été proposés mais ne sont pas supérieurs au ROMA pour le diagnostic d'une masse ovarienne indéterminée en échographie et ne sont pas recommandés.

4. Place de l'examen extemporané pour une masse ovarienne suspecte [4]

Pour l'analyse d'une masse ovarienne opérée, l'examen extemporané est performant en cas de tumeur bénigne ou maligne avec un taux de concordance entre l'examen extemporané et l'examen définitif de 94 % et 99 % respectivement (NP2). Par contre, en cas de tumeur frontalière (borderline) de l'ovaire, tumeurs de grande taille et tumeurs mucineuses, il est moins performant : le taux de concordance entre l'examen extemporané et l'examen définitif pour les tumeurs frontalières de l'ovaire est de 73 % avec 21 % des tumeurs qui seront classées malignes à l'examen définitif et 6 % des tumeurs qui seront finalement classées bénignes (NP2). Dans les cas de suspicion de cancer de l'ovaire devant une masse annexielle, un examen extemporané peut être proposé afin de pouvoir réaliser une stadification chirurgicale optimale au cours du même geste chirurgical et éviter ainsi une ré-intervention (grade B).

5. Modalités de la chirurgie des cancers de l'ovaire au stade précoce [5]

Le cancer épithélial de l'ovaire présumé précoce (< au stade IIA de la FIGO, donc limité à l'appareil génital interne) concerne 20 à 33 % des patientes atteintes de cancer de l'ovaire. Le taux de métastases occultes épiploïques dans les cancers de l'ovaire à un stade présumé précoce varie de 2 à 4 % selon les études, et entraîne une sur-stadification au stade III A de 3 à 11 % des patientes (Fig. 1). La réalisation d'une omentectomie n'entraîne pas de modification de la survie chez ces patientes (NP3). Le taux de métastase appendiculaire dans les cancers de l'ovaire à un stade précoce varie de 0 à 26,7 % (NP3). Dans le sous-type mucineux ce taux peut atteindre 53 % si l'appendice est macroscopiquement anormal (NP2). Le taux de cytologie péritonéale positive dans les cancers de l'ovaire à un stade I ou II varie dans la littérature de 20,9 % à 27 %. La réalisation d'une cytologie péritonéale est responsable d'une sur-stadification des patientes dans 4,3 à 52 % des cas et apparaît comme un facteur pronostique péjoratif sur la survie lorsqu'elle est positive (NP3). Pour les stades précoces, le taux de métastases occultes péritonéales varie 1,1 % à 16 %. La réalisation de ces biopsies entraîne une sur-stadification de 4 à 7,1 % (NP3). Dans les cancers de l'ovaire à un stade précoce, le taux d'envahissement ganglionnaire varie de 6,3 % à 22 % selon la littérature. Il est de 4,5 % à 18 % pour les stades I et de 17,5 % à 31 % dans les stades II. Il n'est pas retrouvé dans la littérature d'atteinte ganglionnaire dans le sous type histologique des carcinomes mucineux expansifs (NP3). Pour les carcinomes séreux de bas Grade, ce taux varie de 1,7 % à 10,7 %. Entre 8,5 % et 13 % des patientes présentant un cancer de l'ovaire à un stade présumé précoce sont reclassées en stade IIIA1 (FIGO 2014) suite à la réalisation de la lymphadénectomie (NP3). La réalisation d'une lymphadénectomie pelvienne et lombo-aortique améliore la survie des patientes atteintes d'un cancer de l'ovaire à un stade présumé précoce (NP2).

Dans la prise en charge initiale d'un cancer de l'ovaire à un stade présumé précoce, il est recommandé de réaliser une omentectomie (au minimum infra-colique), une appendicectomie, des biopsies péritonéales, une cytologie péritonéale (grade C) et une lymphadénectomie pelvienne et lombo-aortique (grade B), à l'exception du cancer de l'ovaire mucineux expansif où la lymphadénectomie est à omettre.

En cas de stadification initiale non réalisée ou incomplète (sans omentectomie, et/ou appendice non exploré ou non réséqué, et/ou sans lymphadénectomie pelvienne et lombo-aortique et/ou biopsies péritonéales), dans un cancer de l'ovaire à un stade présumé précoce, une restadification chirurgicale incluant l'omentectomie

(au minimum infracolique) (grade C), l'appendicectomie (grade C), les lymphadénectomies pelviennes et lombo-aortiques (grade B) (à l'exception des cancers mucineux expansifs) et des biopsies péritonéales (grade C) est recommandée, en particulier en l'absence d'indication posée de chimiothérapie.

Concernant la voie d'abord chirurgicale par laparotomie ou par voie mini-invasive, aucune étude n'a montré de désavantage à la voie coelioscopique par rapport à la laparotomie concernant la faisabilité, la sécurité oncologique ou la réhabilitation post-opératoire (NP3) dans la stadification chirurgicale des patientes atteintes de cancer ovarien présumé précoce. Les bénéfices de la voie coelioscopique en termes de réduction des complications opératoires et d'accélération de la réhabilitation postopératoire doivent être interprétés à la lumière de l'expérience coelioscopique des auteurs. Pour la prise en charge chirurgicale initiale des cancers ovariens présumés précoces, le choix de la voie d'abord dépend des conditions locales (en particulier la taille tumorale) et de l'expertise chirurgicale. Les données publiées montrent une diminution de la survie sans récurrence (hazard ratio = 2,28) et de la survie globale (hazard ratio = 3,79) en cas de rupture tumorale peropératoire d'un cancer ovarien de stade précoce (stade FIGO IC1 si rupture) par rapport à l'absence de rupture (stade FIGO IA ou IB) (NP2). Les données de la littérature ne permettent actuellement pas d'identifier de facteur prédictif de la rupture tumorale peropératoire, hormis la présence d'adhérence (NP4). Il n'existe pas d'étude spécifique permettant de répondre à la question du bénéfice d'une chirurgie en 1 ou 2 temps lors d'un diagnostic extemporané d'un cancer de l'ovaire à un stade présumé précoce. Cependant, la forte sensibilité et spécificité de l'examen extemporané dans cette situation permet d'envisager une prise en charge chirurgicale de stadification dans le même temps opératoire en cas d'examen extemporané positif.

En cas de cancer de l'ovaire présumé précoce, si une chirurgie complète sans risque de rupture tumorale est possible, la voie mini-invasive est recommandée (grade B). Dans le cas contraire, la laparotomie médiane est recommandée (grade B). Il est recommandé de prendre toutes les dispositions pour éviter la rupture peropératoire d'une tumeur ovarienne, y compris la décision peropératoire de laparoconversion (grade B). Dans le cadre d'une restadification chirurgicale (masse tumorale ovarienne déjà retirée), la voie mini-invasive est à privilégier (grade B).

6. Bilan d'extension pré-thérapeutique d'une carcinose a priori d'origine ovarienne, tubaire ou péritonéale primitive [2]

Le scanner thoraco-abdomino-pelvien permet d'évaluer l'extension de la carcinose (NP2), et de préciser les localisations tumorales pouvant compromettre une résection chirurgicale complète (i.e., avec un résidu macroscopique tumoral nul). Le PET-Scan et l'IRM ont des performances diagnostiques inférieures au TDM pour évaluer la maladie péritonéale (NP2). Le PET-Scan a une performance légèrement supérieure au TDM et à l'IRM pour évaluer l'atteinte ganglionnaire et diagnostiquer la maladie à distance dans les cancers de l'ovaire, tubaire ou péritonéal primitif (NP3).

Il est recommandé de réaliser un scanner thoraco-abdomino-pelvien avec injection pour le bilan préopératoire d'extension et de résécabilité d'une carcinose ovarienne, primitive péritonéale ou tubaire (grade B). Le compte rendu de ce scanner devra préciser s'il existe une ascite importante, une atteinte étendue, une atteinte du mésentère, du tube digestif étendu, du petit omentum, du hile hépatique, des adénopathies lombo-aortiques supra-rénales, des métastases parenchymateuses abdominales (hépatique...), ou des métastases extra-abdominales (ombilicales ou pariétales, pulmonaires, inguinales, ganglionnaires médiastinales...).

En cas de contre-indication à l'injection d'agent de contraste iodé (insuffisance rénale sévère, DFG < 30 mL/min, allergie ...), une IRM abdomino-pelvienne complétée d'un scanner thoracique sans injection peut être proposée à la place d'un scanner thoraco-abdomino-pelvien (grade C).

Il existe peu de données évaluant les performances diagnostiques des examens radiologiques pour évaluer la réponse thérapeutique à la chimiothérapie. Aucune recommandation ne peut être émise sur le type d'imagerie à réaliser après chimiothérapie néo-adjuvante pour le bilan de résectabilité d'une carcinose ovarienne, tubaire ou péritonéale primitive.

7. Place des marqueurs tumoraux sériques dans la prise en charge initiale du cancer épithélial de l'ovaire au stade avancé [3]

Les marqueurs sériques comme le CA125 ou la combinaison du CA125 et du HE4 ont été proposés pour prédire une chirurgie complète (i.e., résidu tumoral nul). Un seuil du CA125 supérieur à 500 UI/mL a une sensibilité et une spécificité de 0,52 à 0,80 et 0,40 et 0,89, respectivement, pour prédire un résidu tumoral nul après une chirurgie (NP1). Ces mauvaises performances et le faible niveau de preuve des données de la littérature, l'absence de seuil uniforme spécifique de ces marqueurs de prédiction de résidu tumoral nul après chirurgie d'intervalle (après chimiothérapie néo-adjuvante), empêchent de proposer une recommandation sur l'utilisation de ces marqueurs pour influencer la stratégie thérapeutique chez les patientes atteintes d'un cancer de l'ovaire.

8. Place de la coelioscopie et des scores pour évaluer la résectabilité dans les carcinoses ovariennes, tubaires ou péritonéales primitives [3]

La coelioscopie d'évaluation d'une carcinose ovarienne, tubaire ou péritonéale primitive permet de diminuer de 30 % le nombre de laparotomie conduisant à une chirurgie non-optimale (i.e. résidu tumoral supérieur à 1 cm) (NP1) (Fig. 2 et 3). Il est recommandé l'utilisation de la coelioscopie pour évaluer la faisabilité de la résectabilité chirurgicale permettant d'obtenir un résidu tumoral macroscopique nul (i.e. chirurgie complète) chez une patiente atteinte d'une carcinose ovarienne, tubaire ou péritonéale primitive, avant une chirurgie par laparotomie (Grade A).

Plusieurs scores pour évaluer l'extension de la carcinose péritonéale ont été développés. Le score de Fagotti est un score coelioscopique basé sur 7 paramètres de 0 ou 2 (Tableau 3).

Pour un score de Fagotti ≥ 8 , la probabilité de chirurgie première complète à la laparotomie (i.e., résidu tumoral nul) était de 8,3 % et le taux de laparotomies exploratoires inutiles était de 28,3 %. Pour un score ≥ 10 , la probabilité de chirurgie complète à la laparotomie (i.e., résidu tumoral nul) était de 0 et le taux de laparotomies exploratoires inutiles était de 33,2 % (NP4). Le score de Fagotti est également utile en situation de chirurgie d'intervalle après chimiothérapie néoadjuvante. Un score ≥ 4 montre une probabilité nulle d'avoir une chirurgie optimale en situation intermédiaire avec une économie de laparotomie pour chirurgie non optimale de 17 % (NP4). Devant une carcinose ovarienne, tubaire ou péritonéale primitive, il est recommandé d'utiliser un score de carcinose (à minima le score de Fagotti) au cours d'une coelioscopie pour évaluer le risque de non résectabilité lors d'une chirurgie première ou intermédiaire (Grade C). Un score de Fagotti ≥ 8 est corrélé à un taux faible de chirurgie première complète (NP4). Un score de Fagotti ≥ 4 est corrélé à un taux faible de chirurgie intermédiaire complète (NP4).

Un score de Fagotti modifié réduit à quatre critères notés 0 ou 2 pour la carcinose diaphragmatique, la rétraction mésentérique,

l'infiltration gastrique et les métastases hépatiques a également été proposé avec un seuil ≥ 4 pour prédire la non résectabilité chirurgicale. Ses performances ne semblent pas inférieures au score de Fagotti à 7 critères mais il a été moins évalué que le premier empêchant de le recommander actuellement.

Par laparotomie, plusieurs scores ont été décrits pour évaluer l'extension tumorale d'une carcinose : le score de Sugarbaker ou PCI (Peritoneal Cancer Index) qui divise l'abdomen en 13 régions avec une cotation de 0 à 3 en fonction de la taille des implants tumoraux (noté de 0 à 39) et le score d'Eisenkop qui divise l'abdomen en 5 régions avec une cotation de 0 à 3 (noté de 0 à 15). Enfin le score d'Aletti est un score de complexité chirurgicale avec une cotation de 1 à 3 pour chaque geste chirurgical en fonction de sa complexité (noté de 0 à 18), corrélé au risque de complications postopératoires. Dans une validation externe, le score PCI était le meilleur pour prédire la chirurgie optimale tout stade FIGO confondu. En cas de laparotomie pour carcinose ovarienne, tubaire, ou péritonéale primitive, il est recommandé d'évaluer la charge tumorale par l'utilisation du Peritoneal Cancer Index (PCI) (Grade C).

9. Chirurgie des cancers de l'ovaire, tubaire ou péritonéal primitif de stades avancés (i.e. stade IIB à IV de la FIGO) [6]

Le résidu tumoral après chirurgie première ou d'intervalle est un facteur pronostique essentiel, quel que soit le type histologique (séreux ou autre, haut ou bas Grade) (NP2) (Fig. 2 et 3). L'augmentation du nombre de chirurgies pour cancer de l'ovaire par chirurgien (≥ 10 /an) et par centre (≥ 20 /an) permet d'augmenter le taux de chirurgie complète, de réduire la morbi-mortalité postopératoire et ainsi d'améliorer le pronostic des patientes (NP3). Une chimiothérapie adjuvante commencée au-delà de 6 semaines postopératoire impacte négativement les survies sans récurrence et globale (NP3).

Il est recommandé de réaliser une chirurgie complète (i.e. sans résidu tumoral macroscopique) des cancers avancés de l'ovaire, tubaire ou péritonéal primitif (grade B). Il est recommandé que la chirurgie d'un cancer de l'ovaire soit réalisée dans un centre réalisant au moins 20 chirurgies de cancers de stade avancés par an (grade C). Il est recommandé de débiter la chimiothérapie adjuvante dans les 6 semaines après une chirurgie pour cancer de l'ovaire, tubaire ou péritonéal primitif (grade C).

Pour les cancers ovariens, tubaires ou péritonéaux primitifs de stade IV de la FIGO, on observe des métastases pleurales ou pulmonaires dans 41 % des cas, des métastases pariétales dans 40 % des cas, des métastases ganglionnaires autres que pelviennes et lombo-aortiques dans 19 % des cas et des métastases hépatiques dans 14 % des cas. La chirurgie de cytoréduction abdominale péritonéale complète (i.e. sans résidu tumoral macroscopique) est supérieure à la chirurgie dite optimale (i.e., laissant un résidu tumoral < 1 cm), qui elle-même est supérieure à la chirurgie laissant un résidu supra-centimétrique, sans bénéfice de la chirurgie laissant plus de 1 cm de résidu tumoral par rapport à l'absence de chirurgie avec des médianes de survie sans récurrence de 50, 25, 16 et 19 mois, respectivement (NP4). Dans le cadre de cette chirurgie de cytoréduction, la résection transfixiante du diaphragme a montré une augmentation significative de la morbidité postopératoire par rapport au stripping de coupole (NP4). Dans les cancers de l'ovaire, tubaire et péritonéal primitif de stade IV de la FIGO, la chirurgie est recommandée lorsqu'une résection complète péritonéale abdominale (i.e. sans résidu tumoral macroscopique) est possible (Grade C).

Concernant l'évaluation ganglionnaire pelvienne et lombo-aortique chirurgicale dans les cancers avancés, il existe 3 méta-analyses publiées évaluant la place des curages systématiques et

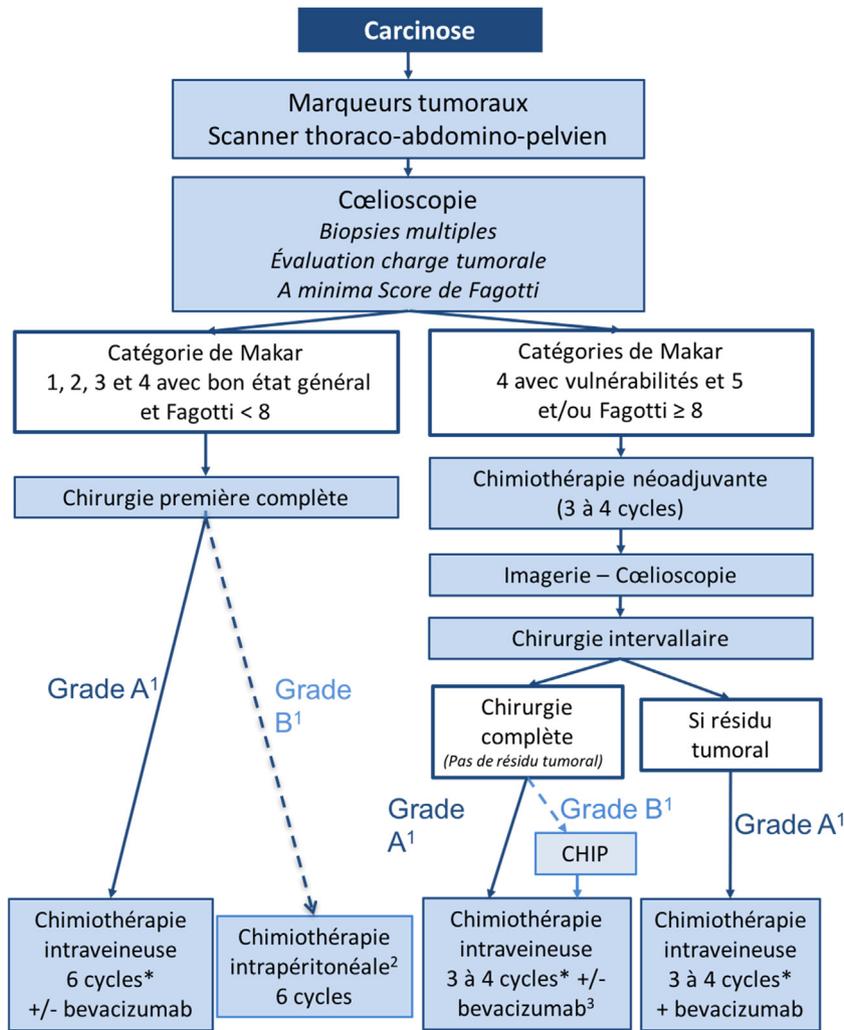


Fig. 2. Prise en charge d'un cancer de l'ovaire, tubaire ou péritonéal primitif au stade FIGO III. *Si patiente mutée BRCA : Olaparib en maintenance. Pas de données sur l'association Olaparib et Bevacizumab. 1 : grade des recommandations ; 2 : toxicité voie IP > voie IV ; 3 : voir texte des recommandations.

qui ont inclus des cohortes publiées et 3 essais randomisés (NP2). Elles ont montré un bénéfice du curage systématique avec un gain en survie globale (HR = 0,74 ; 95 %CI 0,59–0,94, $p = 0,01$) y compris pour les chirurgies dites optimales (i.e. avec un résidu tumoral centimétrique). Cependant, le seul essai randomisé prospectif (Panici et al.) actuellement publié concernant les stades avancés (inclus dans ces méta-analyses), ne retrouvait pas d'amélioration de la survie globale à 5 ans mais uniquement un allongement de la survie sans récurrence (NP2). Ces données sont concordantes avec l'abstract publié de l'essai LION présenté à l'ASCO en 2017. Cet essai LION a randomisé les patientes atteintes d'une carcinose ovarienne sans adénopathie au scanner ou palpable en chirurgie première après résection complète pour un curage systématique vs pas de curage. Cette étude a retrouvé une survie globale identique des patientes ayant ou n'ayant pas eu de curage pour les patientes sélectionnées (i.e., sans adénopathie radiologique ou clinique) (NP2). Par contre, il existe un bénéfice en survies sans récurrence et globale aux curages systématiques en présence de ganglions suspects radiologiques ou cliniques (NP2).

Il est recommandé dans les cancers avancés de l'ovaire, de la trompe ou du péritoine primitif, sans résidu tumoral macroscopique en fin de chirurgie, de réaliser des lymphadénectomies lombo-aortiques et pelviennes en cas de suspicion clinique ou radiologique d'adénopathie métastatique (grade B). En l'absence d'adénopathie suspecte clinique ou radiologique et en cas de

chirurgie péritonéale complète lors d'une chirurgie initiale pour cancer avancé de l'ovaire, de la trompe ou du péritoine primitif, il est possible de ne pas réaliser de lymphadénectomie parce que cela ne modifie pas le traitement médical, ni la survie globale, tout en augmentant la morbidité (grade B). Les autres lymphadénectomies (supra-rénale, mésentériques, coelio-hépatique, angle cardio-phrénique) ne sont pas recommandées en l'absence d'invasion clinique (grade C). Enfin, il n'est pas possible de proposer de recommandation particulière en fonction du sous-type histologique ou du Grade sur la place des curages par manque de données disponibles.

Les séquences thérapeutiques que sont la chirurgie première puis chimiothérapie adjuvante vs chimiothérapie néo-adjuvante et chirurgie d'intervalle après 3 ou 4 cures n'ont pas démontré de modifications en survie sans progression et globale (NP1) (Tableau 4). Dans une méta-analyse de Bristow, il a été observé qu'après trois cycles de chimiothérapie préopératoire, chaque cycle supplémentaire était associé de manière significative à une diminution de la durée de survie médiane des patientes de 4,1 mois ($p = 0,046$). Dans les stratégies de chirurgie intervalaires, il a été observé une diminution significative de la morbi-mortalité et une amélioration de la qualité de vie, notamment dans les stades avancés avec une charge tumorale élevée (NP2). Pour évaluer la charge tumorale dans les carcinomes de stade III de la FIGO, la classification en 5 catégories de Makar et al. est utile (NP2) :

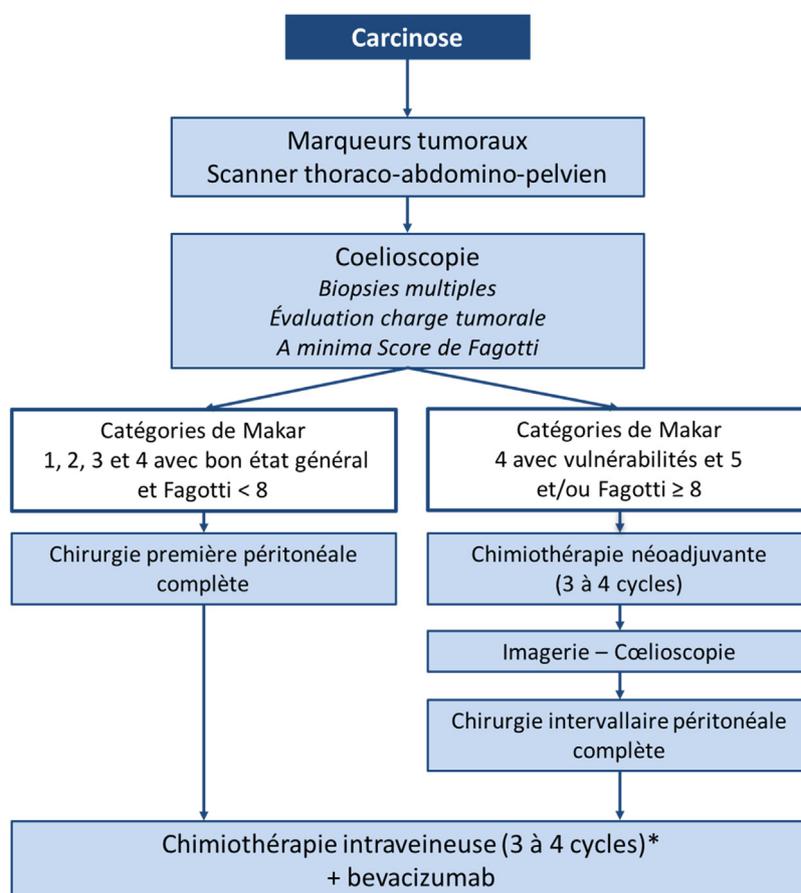


Fig. 3. Prise en charge d'un cancer de l'ovaire, tubaire ou péritonéal primitif au stade FIGO IV. * Si patiente mutée BRCA, Olaparib en entretien. Pas de données sur l'association Olaparib et Bevacizumab.

- catégorie 1 : la tumeur est localisée au pelvis, avec peu ou pas d'ascite, sans nécessité de résection digestive. Une chirurgie première est recommandée ;
- catégorie 2 : la tumeur est localisée au pelvis, avec peu ou pas d'ascite. Une résection digestive est nécessaire pour réaliser une cytoréduction complète. Une chirurgie première est recommandée ;
- catégorie 3 : une grande partie de la tumeur est localisée à l'étage sus-mésocolique, avec peu ou pas d'ascite. Il n'y a pas de résection digestive à réaliser. Une chirurgie première est recommandée ;
- catégorie 4 : une grande partie de la tumeur est localisée à l'étage sus-mésocolique, avec peu ou pas d'ascite. Une résection digestive est nécessaire pour réaliser une cytoréduction

complète. Une chirurgie première est recommandée. En cas d'altération de l'état général, de co-morbidité ou de patientes âgées, une chirurgie d'intervalle après 3 cycles de chimiothérapie peut être envisagée ;

- catégorie 5 : une grande partie de la tumeur est localisée à l'étage sus-mésocolique, avec une ascite abondante ou la présence de miliaire sur le mésentère. Une cytoréduction initiale nécessiterait plusieurs résections digestives. Une chimiothérapie néoadjuvante est recommandée. Pour les stades 4 de la FIGO, la chirurgie première n'est pas une contre-indication.

La chimiothérapie néo-adjuvante puis la chirurgie d'intervalle est recommandée en cas de lésions intra-hépatiques multiples, ou métastases pulmonaires ou ascite importante avec miliaire (NP1).

Tableau 3
Score de Fagotti.

Paramètres	Score
Infiltration massive du grand épiploon	2 : infiltration diffuse allant à la grande courbure de l'estomac 0 : localisations isolées
Carcinose péritonéale	2 : infiltration péritonéale massive non resecable ou distribution miliaire 0 : carcinose atteignant des territoires limités (gouttière para colique ou péritoine pelvien résecables chirurgicalement par péritonectomie)
Carcinose diaphragmatique	2 : infiltration large ou nodules confluents infiltrants la majeure partie de la surface diaphragmatique 0 : tous les autres cas
Rétraction mésentérique	2 : rétraction mésentérique 0 : absence de rétraction mésentérique
Infiltration du tube digestif	2 : une résection digestive est envisagée 0 : tous les autres cas
Infiltration de l'estomac	2 : nodules infiltrant l'estomac et/ou rate/et/ou petit épiploon 0 : tous les autres cas
Métastases hépatiques	2 : toute lésion de surface > 2 cm 0 : tous les autres cas

Tableau 4

Récapitulatif des survies selon le résidu tumoral et le type de chirurgie première ou intervalaire dans les cancers de l'ovaire, tubaire et péritonéal primitif de stade avancé.

Stades III–IV	Chirurgie première	Chirurgie intervalaire	Chirurgie première	Chirurgie intervalaire
	Survie sans récurrence (mois)		Survie globale (mois)	
Pas de résidu	20,1–33	16,4	64,1–71,9	66,6
Résidu < 1 cm	13–16,8	9,8	28,7–42,4	39,7
Résidu > 1 cm	12,9–14,1	7,4	30,7–35	28,4

Dans les carcinomes avancés ovariens, tubaires ou péritonéaux primitifs, il est recommandé une chirurgie première quand il est possible d'obtenir un résidu tumoral nul macroscopique au niveau abdominal (i.e., chirurgie complète) à la condition d'une chirurgie acceptable en termes de morbidité, en prenant en compte à la fois la complexité du geste chirurgical et les morbidités de la patiente (grade B). En l'absence de possibilité d'obtenir un résidu tumoral nul lors d'une chirurgie première, il est recommandé de proposer une chimiothérapie néo-adjuvante puis une chirurgie intervalaire (grade B) après 3 ou 4 cures de chimiothérapie (grade C). Pour choisir la stratégie thérapeutique entre chirurgie première ou intervalaire après chimiothérapie néo-adjuvante, l'utilisation des 5 catégories de Makar est utile (grade C).

Concernant les sous-types histologiques particuliers, le taux de réponse à la chimiothérapie est significativement plus faible dans les carcinomes séreux de bas grade versus séreux de haut grade (23,1 % vs 90,1 %) (NP3). Des données indirectes montrent également que les sous-types histologiques mucineux et cellules claires répondent moins bien à la chimiothérapie par sels de platine et taxanes. Pour les cancers de l'ovaire, tubaire et péritonéal primitif de stade avancé et de sous-type histologique particulier (séreux de bas Grade, mucineux et cellule claire), la chirurgie première est à privilégier par rapport à une chimiothérapie néo-adjuvante lorsqu'une résection complète est possible d'emblée (grade C).

En cas de chirurgie palliative ou de constat peropératoire de l'impossibilité de réaliser une chirurgie à résidu tumoral nul macroscopique chez une patiente avec un cancer de stade FIGO III ou IV après une chimiothérapie néo-adjuvante, il n'est pas possible d'émettre des recommandations sur le type de geste chirurgical à effectuer. En cas de geste chirurgical réalisé, celui-ci doit être le moins morbide possible.

Concernant la voie d'abord chirurgicale entre laparotomie médiane xypho-pubienne ou voie mini-invasive robot-assistée ou non, il existe des études de faisabilité pour la voie mini-invasive que ce soit en chirurgie première ou intervalaire, sans qu'aucune donnée de sécurité oncologique (impact sur la survie) ne soit disponible. La voie mini-invasive en cas de cancer avancé (carcinome) lors d'une chirurgie première paraît aléatoire, mais il existe très peu de données, et paraît possible en cas de chirurgie intervalaire avec réponse biologique et radiologique complète à la chimiothérapie, sans qu'il ne soit possible de proposer une recommandation. Le bénéfice espéré de la voie mini-invasive est une durée d'hospitalisation inférieure et une amélioration de la qualité de vie. La chirurgie par laparotomie xypho-pubienne pour un cancer de stade avancé de cancer de l'ovaire, de la trompe ou du péritoine primitif reste le standard, que ce soit en chirurgie première ou intervalaire.

Concernant le compte-rendu opératoire d'une chirurgie de cytoréduction pour cancer de stade avancé de l'ovaire, tubaire ou péritonéal primitif, il est recommandé d'utiliser le score PCI (Peritoneal Cancer Index) pour évaluer la charge tumorale (Grade C), d'indiquer les raisons de la non-résécabilité de la tumeur si pas de chirurgie de cytoréduction réalisée, d'indiquer si la chirurgie est complète et, s'il existe, d'indiquer la présence d'un reliquat tumoral

(avec sa taille et sa localisation). L'utilisation d'un compte rendu opératoire standardisé est utile.

10. Pré-habilitation et ré-habilitation périopératoire en cas de cancer de l'ovaire [7]

10.1. Prise en charge préopératoire

La chirurgie des cancers épithéliaux de l'ovaire est une intervention de chirurgie viscérale majeure. À ce titre, elle est éligible à un programme de réhabilitation améliorée après chirurgie (RAAC). Ces programmes incluent des mesures de soins de support pré-, per- et postopératoires qui visent à faciliter le retour à l'autonomie des patientes et à réduire le taux de complications postopératoires.

Une dénutrition modérée ou sévère est fréquente chez les patientes présentant un cancer de l'ovaire, notamment en cas de carcinome. L'existence d'une dénutrition modérée ou sévère en préopératoire favorise la survenue de complications postopératoires et réduit la survie globale des patientes (NP2). Cependant, aucune étude n'a évalué le bénéfice de la correction des carences nutritionnelles sur la morbidité périopératoire. Il n'existe pas de données concernant le bénéfice de l'immuno-nutrition dans le contexte du cancer de l'ovaire. De même, l'existence d'une anémie en préopératoire est fréquente et apparaît comme un facteur péjoratif pour le pronostic vital des patientes (NP3), cependant aucune donnée n'existe sur le bénéfice de la correction préopératoire de l'anémie dans le contexte du cancer de l'ovaire.

Pour les patientes présentant un cancer de l'ovaire, de la trompe ou du péritoine primitif, un dépistage des carences nutritionnelles (grade B) et de l'anémie (grade C) avant la chirurgie est recommandé. En l'absence de données sur le bénéfice de la correction des carences nutritionnelles ou de l'immuno-nutrition ou de la correction de l'anémie en préopératoire dans le contexte du cancer de l'ovaire, des trompes ou du péritoine primitif, il n'est pas possible d'émettre de recommandation.

En l'absence de données spécifiques à la chirurgie des cancers de l'ovaire, il est possible de se référer aux recommandations émises par la Société francophone de nutrition clinique et métabolisme (SNFEP) et la Société française d'anesthésie-réanimation (SFAR).

La préparation digestive avant l'intervention est une question récurrente dès qu'un segment colique ou rectal est susceptible de faire l'objet d'une résection totale ou partielle en cancérologie digestive ou gynécologique. Elle a pour but de réduire le risque de complication de l'anastomose et de réduire les indications d'une protection par stomie temporaire. Cette préparation peut être un régime alimentaire sans résidu pendant 7 jours, ou une préparation mécanique (ingestion de soluté osmotique), et/ou un lavement recto-colique, et/ou une antibiothérapie préopératoire. Ces différents types de préparations digestives ont été surtout étudiées en chirurgie digestive au travers d'études randomisées et méta-analyses, rapportant que la préparation mécanique semble inutile pour la chirurgie colique élective, mais indiquée en cas de chirurgie rectale. La chirurgie des cancers ovariens diffère de la chirurgie colo-rectale car le plus souvent il s'agit d'une chirurgie de

cytoréduction péritonéale qui nécessite souvent une résection recto-sigmoïde en bloc (exentération pelvienne postérieure extra-péritonéale de Hudson) associés à d'autres gestes abdominaux. Dans le contexte du cancer de l'ovaire, il n'existe à ce jour aucune donnée concernant le bénéfice ou non de la préparation digestive préopératoire. Il n'est pas possible de proposer de recommandation sur la préparation digestive préopératoire dans le cancer de l'ovaire, de la trompe ou du péritoine primitif en l'absence de données publiées spécifiques au cancer de l'ovaire, des trompes ou du péritoine primitif.

10.2. Prise en charge peropératoire

Une étude a mis en évidence chez les patientes présentant un cancer de l'ovaire à un stade avancé que le monitoring de la volémie raccourcit la durée postopératoire nécessaire pour autoriser le retour à domicile (NP2). Chez les patientes opérées d'un cancer de l'ovaire à un stade précoce, aucun bénéfice n'a été retrouvé.

Pour les patientes présentant un cancer de l'ovaire, de la trompe ou du péritoine primitif à un stade avancé, le monitoring individualisé du remplissage peropératoire est recommandé (grade B).

Une étude randomisée a mis en évidence chez les patientes opérées d'un cancer de l'ovaire que la perfusion d'une dose unique d'acide tranxamique réduit modérément les pertes sanguines. Un impact positif sur les besoins transfusionnels n'a pas été mis en évidence (NP2).

Pour les patientes opérées d'un cancer de l'ovaire, de la trompe ou du péritoine, la perfusion d'une dose unique d'acide tranxamique peut être proposée pour réduire les pertes sanguines peropératoires (grade C).

Les patientes avec analgésie péridurale présentent des niveaux de douleurs postopératoires inférieures, au repos et à la toux, à celles recevant une analgésie intraveineuse opioïde (NP2). Par contre, aucune relation ne peut être établie entre l'usage de la péridurale et le pronostic ou la survie postopératoire à moyen terme. En absence de péridurale, l'analgésie par morphine en pompe autocontrôlée par la patiente est possible. Cette analgésie est optimale sous forme de bolus sans débit continu.

Il est recommandé d'utiliser l'analgésie péridurale (en plus de l'anesthésie générale) pour la prise en charge des patientes bénéficiant de chirurgie de cytoréduction pour cancer de l'ovaire, de la trompe ou du péritoine primitif par laparotomie (grade B). En l'absence d'analgésie péridurale, il est recommandé l'administration auto contrôlée de morphine sans association avec un débit continu (grade B).

Aucune recommandation ne peut être donnée concernant l'administration intraveineuse de lidocaïne ou de kétamine durant la chirurgie ou de la prescription de gabapentine ou de prégabaline en périopératoire compte tenu de l'absence de données.

10.3. Prise en charge postopératoire

La reprise précoce de l'alimentation réduit le délai de reprise du transit et la durée de séjour hospitalier. Elle augmente la satisfaction des patientes. La reprise précoce de l'alimentation ne majore pas le taux de complications postopératoires, y compris en cas de résection digestive (NP2). La mobilisation précoce permet une diminution des durées de séjours. En cas d'impossibilité de reprise rapide de l'alimentation orale, l'usage de gommages à mâcher peut-être proposé pour accélérer la reprise de transit et réduire la durée du séjour hospitalier, mais il n'existe pas de données spécifiques au cancer de l'ovaire (NP3).

La reprise de l'alimentation précoce est recommandée, y compris en cas de résection digestive après chirurgie pour cancer de l'ovaire, tubaire ou du péritoine primitif (grade B).

La mise en place de protocole RAAC en chirurgie gynécologique majeure associant l'absence de préparation intestinale, une durée de jeun réduite, l'absence de sonde naso-gastrique, la diminution de taille des incisions et du recours au drainage, le monitoring du remplissage vasculaire peropératoire, la reprise précoce de l'alimentation et la mobilisation précoce a montré une diminution de la durée d'hospitalisation postopératoire, sans diminution significative de la morbidité (NP4). La mise en place de protocoles de réhabilitation améliorée après chirurgie (RAAC), incluant la mobilisation précoce, est recommandée après chirurgie pour cancer de l'ovaire, de la trompe ou du péritoine primitif pour diminuer la durée d'hospitalisation (Grade C).

11. Place de la biopathologie (anatomopathologie, examen extemporané, et biomarqueurs) dans la prise en charge des carcinomes ovariens, tubaires et péritonéaux primitifs [4]

Devant une carcinose péritonéale a priori d'origine ovarienne, tubaire ou péritonéale primitive, il n'existe pas d'étude évaluant le nombre, le site, et la taille des prélèvements coelioscopiques nécessaires pour le diagnostic histologique. L'hétérogénéité tumorale a été démontrée au niveau génomique dans les carcinomes ovariens, tubaires ou péritonéaux primitifs indiquant la nécessité de réaliser de multiples prélèvements coelioscopiques sur différents sites tumoraux (NP4). L'examen cytologique a une bonne sensibilité pour le diagnostic de malignité, mais ne permet pas d'établir le sous type histologique, ni le Grade du carcinome (NP3). L'utilisation d'un culot d'inclusion (cytobloc) augmente la sensibilité de la cytologie comme test diagnostique (NP4). En cas de biopsie radio-guidée de lésion tumorale d'une carcinose, le taux de biopsie non contributive est plus élevé avec les aiguilles 18G par rapport aux aiguilles de plus gros diamètre (NP3). La plupart des études a porté sur 2 à 5 biopsies par tumeur (avec une moyenne de 3 biopsies) (NP3). L'utilisation d'une étude immunohistochimique sur la biopsie préopératoire augmente le taux de concordance du diagnostic du type histologique de carcinome ovarien avec le diagnostic final (NP3). Les modifications post chimiothérapie altèrent l'aspect morphologique des cellules tumorales, empêchant d'établir de façon correcte le sous type histologique du carcinome (NP4). Les différentes études immunohistochimiques avant et après chimiothérapie, ne révèlent pas de modification de l'immunoprofil de la tumeur après chimiothérapie (NP3).

Avant toute chimiothérapie, il est recommandé de porter le diagnostic positif de carcinome ovarien (type histologique et grade) sur du matériel biopsique et non sur une cytologie avant toute chimiothérapie (grade C). En cas de carcinose a priori d'origine ovarienne, tubaire ou péritonéale primitive, il est recommandé de réaliser une biopsie chirurgicale avant la chimiothérapie néo-adjuvante avec des prélèvements multiples sur différents sites tumoraux (grade C). Si des microbiopsies guidées par l'imagerie sont réalisées, il est recommandé l'utilisation d'une aiguille de taille supérieure à 16 G avec la réalisation d'au moins trois carottes biopsiques (grade C). Si l'étude immunohistochimique n'a pas été réalisée sur le prélèvement avant chimiothérapie ou en cas de discordance morphologique majeure, elle peut être réalisée sur le matériel tumoral résiduel après la chimiothérapie (grade C).

Les facteurs pré analytiques tels que le temps d'ischémie froide, le type de fixateur et la durée de fixation modifient la morphologie, la préservation des protéines et des acides nucléiques (NP4).

Après une biopsie pour suspicion de carcinose ovarienne, tubaire ou péritonéale primitive, il est recommandé de fixer les prélèvements tissulaires dans du formol tamponné neutre (avec 4 % de formaldéhyde) (permettant une préservation optimale pour

la morphologie, l'immunohistochimie et les acides nucléiques), le plus rapidement possible (moins de 1 h après l'exérèse) (grade C). 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 (grade C). Il est recommandé de fixer les prélèvements tissulaires au moins 6 h (pour les biopsies) (grade C).

Concernant les modalités d'échantillonnage des pièces opératoires en cas de carcinome ovarien, il n'existe pas de données sur le nombre optimal d'échantillon à réaliser. Les tumeurs mucineuses sont plus hétérogènes que les autres types histologiques, avec un mélange de zones bénignes, borderline et carcinomes invasifs nécessitant un échantillonnage plus extensif que les carcinomes séreux (NP3). Une partie des carcinomes séreux de haut Grade de l'ovaire et du péritoine sont en réalité d'origine tubaire avec la présence de lésions de carcinome séreux de haut Grade intra épithélial tubaire (STIC), nécessitant l'étude histologique de la trompe (NP3). L'échantillonnage d'une pièce d'omentectomie sans lésion macroscopique avec une moyenne de 3 à 6 blocs (en fonction de la taille de la pièce) permet de détecter la majorité des atteintes microscopiques de l'épiploon (NP2). L'utilisation de la classification OMS 2014 et d'immunohistochimie (incluant les anticorps anti EMA, CK7, CK20, PAX8, WT1, p53, RE, RP, HNF1b et/ou napsin A) permet d'améliorer la concordance intra et inter-observateur (NP2) pour le diagnostic du sous-type histologique.

Pour le traitement anatomopathologique des pièces opératoires de carcinome ovarien, tubaire ou péritonéal primitif, il est recommandé d'échantillonner préférentiellement sur les zones solides, sur la capsule tumorale, et sur les zones d'aspect macroscopique différent (grade C). Compte tenu du caractère hétérogène des lésions ovariennes mucineuses, il est recommandé de réaliser 1 à 2 blocs par cm de tumeur (grade C). Afin de déterminer l'origine d'un carcinome séreux de haut Grade (ovaire versus trompe versus péritoine), l'échantillonnage sur la trompe et la totalité du pavillon tubaire peut être proposé (grade C). En l'absence d'atteinte macroscopique de l'épiploon, il est recommandé de réaliser 6 blocs de prélèvements systématiques pour la détection de la majorité des atteintes microscopiques (grade B). En cas d'atteinte macroscopique de l'épiploon, il est recommandé de ne réaliser qu'un seul bloc sur le nodule tumoral macroscopique le plus volumineux (grade B). Pour le diagnostic histologique, du sous-type histologique et du Grade d'un carcinome ovarien, de la trompe ou du péritoine primitif, il est recommandé d'utiliser la classification OMS 2014 (grade C) et de réaliser une étude immunohistochimique avec un panel d'anticorps (parmi les Anticorps suivant : EMA, CK7, CK20, PAX8, WT1, p53, RE, RP, HNF1b et/ou napsin A) (grade B).

En cas de mutation somatique des gènes BRCA, la patiente doit être orientée vers une consultation d'oncogénétique. La recherche d'une mutation constitutionnelle BRCA en oncogénétique et son utilité dans la surveillance chez les patientes et leurs apparentées à risque fait l'objet d'un autre travail de l'INCa publié en 2017.

En cas de chimiothérapie néo-adjuvante pour carcinome ovarienne tubaire ou péritonéale primitive, la taille du site résiduel le plus volumineux donne la meilleure corrélation pronostique (NP3). La majorité des études montre une corrélation positive entre une réponse histologique complète (aucune ou < 5 % de cellule tumorale) et la survie (NP3). Aucune donnée ne montre de corrélation significative entre le degré de la réponse et la survie (mais aucune étude n'utilise le même score). Le score CRS (Chemotherapy Response Score) présente la meilleure reproductibilité diagnostique inter-observateur, notamment quand il est utilisé au niveau de l'épiploon (NP3) concernant la réponse à la chimiothérapie (NP3).

Dans les cancers de l'ovaire, tubaire et péritonéal primitif, il est recommandé d'indiquer la taille et le site du nodule tumoral résiduel le plus volumineux dans le compte rendu anatomopathologique des pièces opératoires post-chimiothérapie (grade C). Il est recommandé d'indiquer s'il ne persiste aucune ou moins de 5 % de cellules tumorales résiduelles après chimiothérapie dans le compte-rendu anatomopathologique (grade C).

Concernant le compte rendu anatomopathologique d'un carcinome ovarien, tubaire ou péritonéal primitif, il est recommandé de mentionner les éléments listés ci-dessus.

Déclaration de liens d'intérêts

Les potentiels liens d'intérêts des auteurs sont listés sur le site : <https://www.transparence.sante.gouv.fr>.

Remerciements

Les auteurs souhaitent remercier Mme Marianne Duperray et Mme Sophie Morois pour leur précieux soutien logistique à ces RPC.

Les auteurs remercient les sociétés savantes suivantes (CNGOF, FRANCOGYN, SFOG, SFAR, GINECO-ARCAGY, SCGP, SFCO, les RRC ...), les associations de patientes suivantes (IMAGIN) et les experts relecteurs pour leur lecture attentive des RPC : (liste : <https://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Recommandations-et-outils-d-aide-a-la-pratique>).

Références

- [1] Huchon C, Lavoué V, Daraï E. Tumeurs épithéliales de l'ovaire. Méthodes et organisation. Recommandations françaises communes du CNGOF, FRANCOGYN, SFOG, GINECO-ARCAGY et labellisées INCa. *Gynecol Obstet Fertilit Senol* 2019 [47].
- [2] Thomassin-Naggara I, Daraï E, Lécure F, Bellucci A, Fournier L. Valeur diagnostique de l'imagerie (échographie, doppler, scanner, IRM, et PET scan) pour le diagnostic ET LE BILAN D'EXTENSION d'un cancer de l'ovaire. Article rédigé sur la base de la recommandation nationale de bonnes pratiques cliniques en cancérologie intitulée « Conduites à tenir initiales devant des patientes atteintes d'un cancer épithélial de l'ovaire » élaborée par FRANCOGYN, CNGOF, SFOG, GINECO-ARCAGY sous l'égide du CNGOF et labellisée par l'INCa. *Gynecol Obstet Fertilit Senol* 2019 [47].
- [3] Bendifallah S, Akladios C, Senechal C, Ouldamer L. Pertinence des marqueurs tumoraux, scores (cliniques et biologiques) et algorithmes à visée diagnostique et pronostique devant une masse ovarienne suspecte d'un cancer épithélial. Article rédigé sur la base de la recommandation nationale de bonnes pratiques cliniques en cancérologie intitulée « Conduites à tenir initiales devant des patientes atteintes d'un cancer épithélial de l'ovaire » élaborée par FRANCOGYN, CNGOF, SFOG, GINECO-ARCAGY sous l'égide du CNGOF et labellisée par l'INCa. *Gynecol Obstet Fertilit Senol* 2019 [47].
- [4] Devouassoux M, Le Frère-Belda MA, Leary A. Biopathologie des carcinomes ovariens des stades précoces et avancés. Article rédigé sur la base de la recommandation nationale de bonnes pratiques cliniques en cancérologie intitulée « Conduites à tenir initiales devant des patientes atteintes d'un cancer épithélial de l'ovaire » élaborée par FRANCOGYN, CNGOF, SFOG, GINECO-ARCAGY sous l'égide du CNGOF et labellisée par l'INCa. *Gynecol Obstet Fertilit Senol* 2019 [47].
- [5] Bolze PA, Bourgin C, Collinet P, Golfier F. Chirurgie des stades précoces des cancers ovariens. Article rédigé sur la base de la recommandation nationale de bonnes pratiques cliniques en cancérologie intitulée « Conduites à tenir initiales devant des patientes atteintes d'un cancer épithélial de l'ovaire » élaborée par FRANCOGYN, CNGOF, SFOG, GINECO-ARCAGY sous l'égide du CNGOF et labellisée par l'INCa. *Gynecol Obstet Fertilit Senol* 2019 [47].
- [6] Ferron G, Narducci F, Pouget N, Touboul C. Chirurgie des cancers avancés de l'ovaire. Article rédigé sur la base de la recommandation nationale de bonnes pratiques cliniques en cancérologie intitulée « Conduites à tenir initiales devant des patientes atteintes d'un cancer épithélial de l'ovaire » élaborée par FRANCOGYN, CNGOF, SFOG, GINECO-ARCAGY sous l'égide du CNGOF et labellisée par l'INCa. *Gynecol Obstet Fertilit Senol* 2019 [47].
- [7] Alfonsi P, Bonnet F, Lambaudie E, Leblanc E, Lemoine A. Soins périopératoires dans le cancer de l'ovaire. Article rédigé sur la base de la recommandation nationale de bonnes pratiques cliniques en cancérologie intitulée « Conduites à tenir initiales devant des patientes atteintes d'un cancer épithélial de l'ovaire » élaborée par FRANCOGYN, CNGOF, SFOG, GINECO-ARCAGY sous l'égide du CNGOF et labellisée par l'INCa. *Gynecol Obstet Fertilit Senol* 2019 [47].