

Cancer de l’ovaire : les HCL révolutionnent la prise en charge des patientes grâce à un algorithme permettant de mieux anticiper la réponse au traitement

Le Pr Benoit YOU, oncologue médical aux Hospices Civils de Lyon spécialisé dans les cancers de la femme, a développé, avec son équipe de recherche au Centre pour l’Innovation en Cancérologie de Lyon (CICLY), un algorithme modélisant la cinétique d’un marqueur sanguin, le CA-125, permettant d’évaluer de façon précoce et standardisée la réponse à la chimiothérapie chez des patientes atteintes d’un cancer de l’ovaire. Cité dans les recommandations nationales RPC St Paul 2023, prochainement dans les guidelines Européennes, et publié à deux reprises dans le Journal of Clinical Oncology en 2022, cet outil d’aide à la décision thérapeutique pourrait impacter fortement la prise en charge des patientes traitées pour un cancer de l’ovaire. Ce cancer de mauvais pronostic est une des priorités de la stratégie décennale de la lutte contre le cancer 2021-2030.

Le KELIM CA-125, un outil d’aide à la décision thérapeutique dans le cancer de l’ovaire

Dans la prise en charge standard du cancer de l’ovaire, l’efficacité des traitements est évaluée à chaque cure de chimiothérapie par le dosage d’un marqueur sanguin, le CA-125. Cependant, les variations des méthodes de dosage traditionnelles et la variabilité interindividuelle rendent l’interprétation de ce dosage empirique.

Capitalisant sur 10 ans de recherche sur le cancer de l’ovaire, le Pr Benoit YOU et de son équipe de recherche au CICLY (EA 3738 UCBL1) ont développé un algorithme baptisé KELIM CA-125 qui modélise le comportement de ce marqueur sanguin. L’algorithme définit une valeur seuil en dessous de laquelle le traitement anticancéreux peut être considéré efficace, et au-dessus de laquelle il est préconisé d’adapter le traitement pour contrer la faible chimiosensibilité de la tumeur de la patiente et améliorer son pronostic.

« L’un des apports scientifiques majeurs de l’ensemble des travaux sur le KELIM a été d’aider la communauté scientifique à mieux comprendre le rôle majeur de la chimiosensibilité dans le traitement médico-chirurgical des cancers de l’ovaire, et son impact par rapport à celui de la chirurgie » explique le Pr Benoit YOU.

Un outil rapidement adopté par la communauté internationale

L’utilité de cet algorithme dans la prise en charge des cancers de l’ovaire a été validée rétrospectivement sur près de 13 000 patientes, a fait l’objet de deux publications dans le prestigieux Journal of Clinical Oncology en juillet et décembre 2022. Un essai clinique prospectif randomisé promu par le Groupe coopérateur ARCAGY/GINECO et dont l’investigateur principal est le Pr Gilles FREYER, chef du service d’oncologie médicale de

l'hôpital Lyon Sud - HCL, a été lancé en 2022 sous le nom de NIRVANA-1 devrait permettre de confirmer ces résultats prospectivement. A l'occasion du congrès annuel du GCIG (Gynecological Cancer InterGroup) en octobre 2022, un groupe de travail international rassemblant les experts de neuf pays, a été mis en place à l'initiative du Pr Benoit YOU, afin d'échanger sur l'utilisation du KELIM CA-125 et évaluer son impact dans la pratique médicale.

L'ensemble de ces travaux pourrait conduire à un changement de la pratique médicale et à l'élaboration de recommandations par les conférences de consensus européennes et internationales pour la prise en charge des cancers gynécologiques. Le groupe de travail international envisage le lancement d'un large essai clinique de phase III Européen qui évaluerait l'utilité d'une optimisation de la chimiothérapie chez les patientes atteintes de cancer de l'ovaire de mauvais pronostic en rapport avec un score KELIM défavorable.

Demain, une application connectée

Afin de démocratiser et simplifier l'utilisation du KELIM CA-125, les HCL ont prévu de développer une application numérique, connectée au dossier patient informatisé, dans laquelle sera renseigné le taux circulant de CA-125 à chaque cure de chimiothérapie. Le résultat rendu par l'application guidera le clinicien dans la décision de poursuivre ou modifier le traitement. Une version beta existe déjà, et une collaboration avec une entreprise est envisagée pour porter le développement et les démarches réglementaires associées à ce futur dispositif médical numérique.

Le cancer de l'ovaire touche environ **4 700 nouvelles patientes en France par an**, dont presque la moitié a plus de 70 ans au moment du diagnostic. **Compte tenu de sa faible incidence, ce cancer est considéré comme une maladie rare.**

Dans 10% des cas, son origine est génétique et principalement en rapport avec une mutation du gène BRCA. Dans les autres cas, des facteurs de risque ont été identifiés tels que la ménopause tardive, l'infertilité ou l'absence de grossesse.

Diagnostic tardif, dispersion à l'abdomen aux stades avancés, résistance aux médicaments... [le cancer de l'ovaire](#) est l'un des plus difficiles à traiter. Si la chirurgie demeure le traitement de référence du cancer de l'ovaire, une chimiothérapie est presque toujours associée selon le stade et la localisation de la tumeur. Le problème : certains cancers répondent incomplètement au traitement par chimiothérapie, récidivent ou développent des résistances aux médicaments. Le choix et la rapidité d'orientation ou de réorientation de la stratégie thérapeutique deviennent alors un enjeu de taille pour les médecins et leurs patientes.

[Les HCL en pointe sur le cancer de l'ovaire](#)

Au regard de sa rareté, la prise en charge du cancer de l'ovaire exige la mobilisation et l'expertise de tous les professionnels de santé concernés. **Une réunion de concertation pluridisciplinaire multi-sites a été mise en place dès 2019 pour optimiser les décisions thérapeutiques et l'Institut de Cancérologie des HCL continue d'intensifier sa recherche pour développer des traitements innovants** et apporter des solutions à chaque patiente atteinte d'un cancer de l'ovaire.

Faits marquants 2022

- [Publication Cancer Treatment Reviews 2021 - The role of the tumor primary chemosensitivity relative to the success of the medical-surgical management in patients with advanced ovarian carcinomas](#)
- [Publication JCO - CA-125 KELIM as a Potential Complementary Tool for Predicting Veliparib Benefit: An Exploratory Analysis From the VELIA/GOG-3005 Study - PubMed \(nih.gov\)](#)
- [Publication JCO - Identification of Patients With Ovarian Cancer Experiencing the Highest Benefit From Bevacizumab in the First-Line Setting on the Basis of Their Tumor-Intrinsic Chemosensitivity \(KELIM\): The GOG-0218 Validation Study - PubMed \(nih.gov\)](#)
- [ESMO 2022 - Poster presentations](#)
- [ASCO 2022 - Poster presentation](#)
- [ASCO 2022 - Interview Pr B. You](#)
- Essai clinique prospectif NIRVANA-1
- Intégration de KELIM comme un outil d'aide à l'ajustement du traitement médical de première ligne thérapeutique dans les cancers de l'ovaire dans les [Recommandations nationales RPC St Paul 2023](#)