

## TUMEURS MALIGNES RARES DE L'OVAIRE

### PRISE EN CHARGE DIAGNOSTIQUE et THERAPEUTIQUE

Version Juin 2017

**-Ce référentiel a été initialement réalisé en 2008, en 2011 et en 2013 dans le cadre du Réseau Régional de Cancérologie de Basse-Normandie "OncoBN".**

**- La Mise à jour 2016/2017 a été réalisée par l'Unité de Concertation pluridisciplinaire en 'Oncologie Gynécologique' du plateau universitaire de Caen et par l'Unité de Concertation pluridisciplinaire en 'Oncologie Gynécologique' du plateau universitaire de Rouen. Les textes ont été diffusés par les réseaux de Basse et Haute Normandie à l'ensemble des équipes de gynécologie de la Région Grande Normandie, pour corrections et annotations et une validation en réunion plénière a été organisée par Réseau Régional de Cancérologie le 29/06/2017.**

#### Groupe de travail

DR ALLOUACHE	Nedjla	Radiothérapeute
DR ALMASRI	Fadi	Gynécologue
DR BARON	Marc	Gynécologue
DR BRACHET	Pierre-Emmanuel	Oncologue médical
DR CALLONNEC	Françoise	Radiologue
DR CARRE	Fabienne	Gynécologue
DR CARRILHO	Julien	Gynécologue
DR CHASTAN	Mathieu	Médecin nucléaire
DR CIAPPUCCINI	Renaud	Médecin nucléaire
DR COQUAN	Elodie	Oncologue médicale
DR CROUET	Hubert	Gynécologue
DR CROUZET	Agathe	Gynécologue
DR DAVID	Cécile	Gynécologue
DR DE GOURNAY	Emmanuel	Gynécologue
DR DIETRICH	Gauthier	Gynécologue
DR DOUVRIN	Françoise	Radiologue
DR DOXAT	Marine	Pathologiste
DR EDET-SANSON	Agathe	Médecin nucléaire
PR FAUVET	Raffaèle	Gynécologue

DR	GOUERANT	Sophie	Oncologue médicale
DR	GUILLEMET	Cécile	Oncologue médicale
DR	HANZEN	Chantal	Radiothérapeute
DR	JEANNE	Corinne	Pathologiste
PR	JOLY	Florence	Oncologue médical
DR	LACROIX	Joelle	Radiologue
DR	LE BRUN	Jean-François	Gynécologue
DR	LEHEURTEUR	Marianne	Oncologue médicale
DR	LEROUGE	Delphine	Radiothérapeute
DR	LUCAS	Vincent	Gynécologue
DR	KALUZINSKI	Laure	Oncologue médicale
DR	KELLOU	Kamilia	Gynécologue
DR	MARIE	Gilles	Gynécologue
DR	MARTIN-FRANCOISE	Sandrine	Gynécologue
DR	MERIAUX	Emeline	Oncologue médicale
DR	MEYER	Emmanuel	Radiothérapeute
DR	MOATASSIM-DRISSA	Salwa	Gynécologue
DR	MOISE	Laura	Oncologue médicale
DR	PETRAU	Camille	Oncologue médicale
DR	POTEAU	Albane	Gynécologue
DR	RESCH	Benoit	Gynécologue
DR	SILVA	Marlon	Radiothérapeute
DR	TURCK	Mélusine	Gynécologue
DR	VAILHE	Patrick	Gynécologue
DR	VERESEZAN	Ovidiu	Radiothérapeute

## SOMMAIRE

<b>- I – TUMEURS MALIGNES RARES DE L'OVAIRE :</b>	<b>4</b>
<b>Considérations générales, concertation pluridisciplinaire, enregistrement</b>	
<b>- 1 – CLASSIFICATIONS</b>	<b>5</b>
– Classification clinique	
– Classification histologique	
– Liste tumeurs (INCa)	
<b>- 2 – MODALITES DU DIAGNOSTIC</b>	<b>6</b>
– Dépistage	
– Diagnostic	
<b>- 3 - RECHERCHE</b>	<b>7</b>
<b>- 4 - INFORMATION DES PATIENTES</b>	<b>7</b>
<b>- II – TUMEURS OVARIENNES BORDERLINE</b>	<b>8</b>
<b>- 1 - GÉNÉRALITÉS</b>	<b>8</b>
<b>- 2 – HISTOLOGIE</b>	<b>9</b>
2.1 Nosologie	
2.2 Définition	
2.3 Types histologiques selon OMS 2014	
<b>- 3 – BILAN INITIAL</b>	<b>11</b>
<b>- 4 – PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE</b>	<b>12</b>
4.1 Chirurgie	
4.2 Traitement complémentaire	
4.3 Rechute	
<b>- 5 – SURVEILLANCE APRES TRAITEMENT</b>	<b>17</b>
<b>- III – TUMEURS OVARIENNES ÉPITHÉLIALES</b>	<b>18</b>
(autres que les séreux de haut grade)	
<b>- 1 - CARCINOSARCOME</b>	<b>19</b>
<b>- 2 - CARCINOME SEREUX DE BAS GRADE</b>	<b>20</b>
<b>- 3 - CARCINOME A CELLULES CLAIRES</b>	<b>22</b>
<b>- 4 - CARCINOME MUCINEUX</b>	<b>24</b>
<b>- IV – TUMEURS NON-ÉPITHÉLIALES DE L'OVAIRE :</b>	<b>28</b>
<b>TUMEURS GERMINALES &amp; TUMEURS des CORDONS SEXUELS</b>	
<b>- 1– CLASSIFICATION HISTOLOGIQUE<sup>27</sup></b>	
<b>- 2 - TUMEURS GERMINALES</b>	<b>28</b>
2.1 Généralités	
2.2 Bilan initial	
2.3 Prise en charge thérapeutique	
– Séminome, dysgerminome pur	
– Tumeurs non séminomateuses ou mixtes	
<b>- 3 - TUMEURS du MESENCHYME des CORDONS SEXUELS</b>	<b>34</b>
– Tumeur de la granulosa	
– Androblastomes ou tumeurs à cellules de Sertoli-Leydig	
<b>- 4 -CARCINOME à PETITES CELLULES HYPERCALCEMIANTES</b>	<b>38</b>
<b>ANNEXE 1 : Classification clinique des cancers ovariens primitifs (FIGO 2014)</b>	<b>40</b>

<b>ANNEXE 2 : Classification histologique des tumeurs ovariennes (OMS 2014)</b>	<b>41</b>
<b>ANNEXE 3 : Procédure de prise en charge TMRO</b>	<b>44</b>
<b>ANNEXE 4 : Références bibliographiques récentes</b>	<b>45</b>

# I. TUMEURS MALIGNES RARES DE L'OVAIRE

## Considérations générales

Version mars 2017

Les tumeurs épithéliales invasives représentent plus de 80% de l'ensemble des cancers ovariens.

Elles font l'objet d'un référentiel spécifique (Cancers épithéliaux invasifs de l'ovaire : prise en charge diagnostique et thérapeutique).

**Le présent texte concerne ces tumeurs rares de l'ovaire, malignes ou à malignité limitée (TMRO).**

Il a été établi à partir d'une revue de la littérature et des ouvrages récents consacrés au sujet. Il ne peut être considéré comme un recueil de protocoles, mais comme un simple document de référence face à des situations cliniques inhabituelles.

Dans la plupart des cas, seules des recommandations générales peuvent être proposées.

Certaines de ces tumeurs sont plus souvent rencontrées chez la petite fille ou l'adolescente, il convient, dans ces situations, de se référer aux protocoles spécifiques d'oncologie pédiatrique.

### **Standard : Concertation pluridisciplinaire**

Compte tenu de la rareté de ces situations, tous les cas de tumeur ovarienne rare, maligne ou à malignité limitée, doivent être soumis à une Réunion de Concertation Pluridisciplinaire RCP de recours (Centre expert régional des Tumeurs Malignes Rares Gynécologiques), sous réserve du respect de l'information et des droits des patients.

**La liste des RCP spécialisées est accessible sur le site internet dédié [www.ovaire-rare.org](http://www.ovaire-rare.org).**

### **Standard : Enregistrement**

Dans le cadre des réseaux nationaux des tumeurs rares, labellisés par l'INCa, tous les cas de tumeur ovarienne rare, maligne ou à malignité limitée, doivent être soumis à l'enregistrement dans l'Observatoire des Tumeurs Malignes Rares Gynécologiques, par l'intermédiaire du centre expert régional (Unité d'Oncologie Gynécologique du CFB), sous réserve du respect de l'information et des droits des patients. <http://www.ovaire-rare.org/>

## - 1 - CLASSIFICATIONS

### - Classification clinique

#### **Standard : Classification clinique des cancers ovariens**

Pour la définition des stades évolutifs de la maladie, quel que soit le type histologique, la classification clinique utilisée dans ce référentiel est, comme pour les tumeurs épithéliales, celle de la FIGO 2014 (*Annexe 1 : Classification clinique*).

### - Classification histologique

#### **Standard : Classification histologique des cancers ovariens**

La classification histologique utilisée dans ce référentiel est basée sur la classification des tumeurs ovariennes de l'OMS 2014 (*Annexe 2 : Classification histologique*).

#### **Standard : Diagnostic histologique des tumeurs rares de l'ovaire**

Dans le cadre des réseaux nationaux des tumeurs rares, labellisés par l'INCa et compte tenu des difficultés rencontrées dans le diagnostic de ces lésions et de l'importance de l'analyse histologique dans la conduite à tenir et le pronostic, une relecture des lames histologiques est recommandée auprès du centre expert régional (Unité d'Oncologie Gynécologique du CFB) ou de l'un des centres experts nationaux de l'Observatoire des Tumeurs Malignes Rares Gynécologiques, sous réserve du respect de l'information et des droits des patients et des principes de la déontologie.

Pour les anatomopathologistes : **doit être mentionné** en fin du CR histologique, ou du CR de relecture : « *Il s'agit d'une tumeur rare de l'ovaire qui fait l'objet d'une déclaration systématique dans le Réseau national des tumeurs malignes rares de l'ovaire de l'INCa.*

<http://www.ovaire-rare.org/>

### **La liste des tumeurs malignes rares de l'ovaire établie par l'INCa comporte :**

- les tumeurs stromales et des cordons sexuels,
- les tumeurs germinales,
- les adénocarcinomes mucineux
- les adénocarcinomes à cellules claires,
- les tumeurs borderline
- les carcinomes à petites cellules,
- les tumeurs séreuses de bas grade
- les carcinosarcomes ovariens.

## - 2 – MODALITES DE DIAGNOSTIC

- **Dépistage** : **Aucune** méthode de dépistage (échographie, dosage de marqueurs, examen systématique) n'a, à ce jour, fait la preuve d'une efficacité significative pour réduire la mortalité par cancer de l'ovaire, y compris dans les populations à risque familial ou génétique élevé.

- Les formes histologiques rares de cancer de l'ovaire ne devraient pas, sauf cas particuliers, être prises en compte dans l'estimation du risque génétique des patientes avec antécédents familiaux.

### - **Bilan diagnostique**

- En cas de suspicion clinique de tumeur ovarienne, **l'échographie pelvienne** avec des critères de présomption de malignité :

- échogénicité tissulaire homogène : fibrome, fibro-thécome, séminome, goitre ovarien
- cloisons fines, végétations de surface de petite taille : TOBL

### **Cahier des charges du compte-rendu de l'échographie diagnostique** (© SOR FNLCC 2003)

**L'échographie pelvienne** doit être faite par voie mixte, sus-pubienne et trans vaginale (niveau de preuve B).

- Le compte rendu d'échographie doit être clair, précis et complet et doit mentionner :

- la technique utilisée,
- la phase du cycle chez les femmes non ménopausées,
- le siège des lésions,
- le caractère uni- ou bilatéral,
- leur taille,
- leur structure : liquidienne pure, mixte à prédominance liquidienne ou à prédominance solide, la structure solide homogène ou hétérogène.

- En cas de kyste ou de lésion à prédominance kystique, le compte rendu d'échographie doit mentionner :

- l'épaisseur des parois,
- la présence de septums, unique ou multiples,
- la présence de papilles ou de végétations endo kystiques et exo kystiques quand elles sont visibles,
- l'existence ou non de signes associés (épanchement du Douglas ou ascite, adénopathies, retentissement sur les cavités rénales).

- **L'échographie Doppler** couleur par voie trans vaginale n'a pas d'indication au moment du diagnostic et sa fiabilité pour déterminer la nature bénigne ou maligne d'une tumeur d'origine ovarienne n'est pas prouvée à l'heure actuelle (niveau de preuve B).

- En cas de difficulté diagnostique, l'échographie peut être complétée par :

- **scanner abdominopelvien** en cas de masse de grande taille, posant le problème de son origine utérine, ovarienne ou extra génitale,

- **IRM pelvien** : en cas de diagnostic différencié avec des lésions bénignes (endométriose, certains tératomes matures), afin d'orienter l'approche thérapeutique : cœlioscopie ou laparotomie, milieu oncologique ou non.

- **Le dosage des marqueurs tumoraux** n'a qu'une valeur d'orientation au stade du diagnostic en raison de son manque de spécificité.

Le choix des marqueurs dans la surveillance doit être guidé par le type histologique.

- Le diagnostic positif de certitude repose, toujours, sur les résultats histologiques qui ne peuvent être obtenus que par **exploration chirurgicale** : laparotomie ou cœlioscopie.

### **– 3 - RECHERCHE**

Compte tenu de la rareté de ces situations pathologiques les protocoles de recherches cliniques sont conduits par de grands groupes internationaux.

### **- 4 – INFORMATION DES PATIENTES**

Des fiches d'information générale destinées au public sont disponibles en ligne sur le site de l'Observatoire des Tumeurs Malignes Rares Gynécologiques. <http://www.ovaire-rare.org/>



## **II. TUMEURS OVARIENNES BORDERLINE (TUMEURS ATYPIQUES PROLIFERANTES) PRISE EN CHARGE DIAGNOSTIQUE et THERAPEUTIQUE**

Version mars 2017

### **- 1 - GÉNÉRALITÉS**

- Les tumeurs borderline de l'ovaire sont des tumeurs rares et caractérisées, par rapport aux adénocarcinomes ovariens, par :

- un âge de survenue en moyenne de 10 ans inférieurs à celui des tumeurs malignes (âge moyen 45 à 50 ans)
- un très bon pronostic global
- découvertes généralement à un stade précoce de kyste limité à l'ovaire et peuvent, ainsi, être confondues avec des lésions bénignes
- et des possibilités de récurrence tardives (au-delà de 20 ans).

Le diagnostic de cette pathologie nécessite une bonne expertise en anatomo-pathologie car il existe plusieurs « variantes » histologiques pouvant moduler la prise en charge thérapeutique.

Les facteurs pronostiques les plus importants sont :

- le stade,
- le type d'implants péritonéaux
- et l'existence d'un reliquat tumoral (dans les stades II ou III).

#### **– Incidence**

L'incidence des TOBL est, en général, estimée par référence aux tumeurs épithéliales invasives et le chiffre de 10 à 15% est le plus souvent admis.

On peut estimer, en Normandie, à 30, le nombre de nouveaux cas incidents de TOBL.

## -2 – HISTOLOGIE

- **2.1 Nosologie, terminologie : OMS 2014** : Tumeurs borderline ou Tumeurs proliférantes atypiques.

### -2.2 Définition

La définition de la TOBL est histologique et porte sur l'étude de la tumeur ovarienne primitive, en faisant abstraction des lésions observées en dehors de l'ovaire.

Par rapport, aux tumeurs invasives et aux lésions bénignes, **les caractères suivants sont discriminants** :

- absence de toute invasion stromale
- bourgeonnement épithélial et formations papillaires
- revêtement pluristratifié
- activité mitotique excessive
- atypies nucléaires

Au moins 10% de territoires proliférants

### **Standard : Diagnostic histologique des TOBL**

- En cas de tumeur borderline mucineuse ou d'implants, **une relecture des lames histologiques** est obligatoire auprès du centre expert régional (Unité d'Oncologie Gynécologique du CFB) ou de l'un des centres experts nationaux de l'Observatoire des Tumeurs Malignes Rares Gynécologiques, sous réserve du respect de l'information et des droits des patients et des principes de la déontologie.

- Pour les anatomopathologistes : doit être mentionné en fin du CR histologique, ou du CR de relecture : *« Il s'agit d'une tumeur rare de l'ovaire qui fait l'objet d'une déclaration systématique dans le Réseau national des tumeurs malignes rares de l'ovaire de l'INCa.*

### - 2.3 Types histologiques selon OMS 2014

La nouvelle classification histologique des TOBL (tumeurs proliférantes atypiques) comporte 6 sous-types histologiques :

- Tumeurs borderline séreuses : 50-55%
- Tumeurs borderline mucineuses: 35-45%,
- Tumeurs borderline endométrioïdes: 2-3%
- Tumeurs borderline à cellules claires: < 1%
- Tumeurs de Brenner borderline : < 3-5%
- Tumeurs séro-mucineuses borderline : 5-7%

\*Atypical proliferative serous tumor (APST) = TOBL séreuse borderline :

-forme classique

-variante micro-papillaire : pronostic péjoratif pour les stades avancées.

Entité intermédiaire entre Atypical proliferative serous tumor (APST) et low grade serous carcinoma (LGSC). La présence des lésions extra-ovariennes peut orienter vers LGSC.

\*Atypical proliferative mucinous tumor (APMT) = TOBL mucineuses borderline

\*Seromucinous borderline tumor (SMBT) = Tumeurs borderline séro-mucineuses

Forme endocervicale de type mucineux

Forme mucineuse müllerienne

Associées avec l'endométriозe 30-70% de cas

**-présence de micro-invasion :** 1 ou plusieurs foyers < 5 mm d'envahissement de stroma  
Dans l'état actuel des connaissances, la présence de ces foyers de micro-invasion ne modifie pas le pronostic et ne doit pas faire modifier les options thérapeutiques.

- la notion d'implant invasif et non invasif a été abandonnée dans la classification OMS 2014.

**-présence d'implants extra ovariens de surface:** 1/3 des **TOBL séreuse borderline** sont associée avec des implants péritonéaux.

Dans l'état actuel des connaissances, la présence de ces implants non invasifs ne modifie pas le pronostic et ne doit pas faire modifier les options thérapeutiques.

Tous les implants invasifs sont selon la nouvelle classification des LGSC (low grade serous carcinoma)

**-inclusions ganglionnaires** sont décrites chez 10 à 20% des femmes sans pathologie ovarienne par ailleurs, sous forme d'inclusions glandulaires de type séreux ou tubaire (endosalpyngiose) dans des ganglions pelviens ou lombo-aortiques.

Pas de valeur pronostique de ces localisations ganglionnaires et ne justifie pas, une exploration ganglionnaire extensive dans les TOBL ni une modification des options thérapeutiques. Elle doit être classée pN0.

#### **-Transformation maligne d'une TOBL**

La transformation maligne des TOBL est exceptionnelle. Dans 2 méta analyses regroupant 1039 TOBL, cette évolution n'est signalée que dans 4 cas soit 0,4%.

### - 3 – BILAN INITIAL

Les seuls arguments pouvant être retenus sont ceux qui orientent vers une malignité ou, plus souvent, vers une non bénignité : âge > 50 ans, taille tumorale > 10 cm, critères échographiques (lésion mixte, cloisons, végétations endo ou exo kystiques), CA 125 > normale.



## Suspicion d'une tumeur frontière de l'ovaire - Borderline

### Bilan

- Bilan diagnostique : examen clinique
- Echographie pelvienne endovaginale et sus-pubienne et échographie abdominale
- IRM +/- scanner abdomino-pelvienne (en cas de suspicion de stade II ou III)
- Examens biologiques: CA 19.9 et CA 125

### Exploration chirurgicale de diagnostic

- Cytologie péritonéale première
- Prévoir examen extemporané
- Relecture des lames histologiques obligatoire pour les tumeurs borderlines mucineux et pour les implants
- Congélation tumorale

*Toute tumeur maligne rare de l'ovaire fait l'objet d'une déclaration systématique dans le Réseau national des tumeurs malignes rares de l'ovaire de l'INCa. Il est recommandé que la prise en charge soit effectuée dans le cadre d'une RCP spécialisée dont la liste est accessible sur le site internet dédié [www.ovaire-rare.org](http://www.ovaire-rare.org)*

## - 4 – PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE

### 4.1 Chirurgie

#### - Généralités - Chirurgie initiale, évaluation chirurgicale, étendue de l'exérèse

- Le bilan chirurgical d'évaluation des TOBL est surtout basé sur l'inspection soigneuse de l'ensemble des séreuses abdominales à la recherche de tous les foyers macroscopiques de tumeur et, en particulier, d'implant invasif.
- les biopsies péritonéales systématiques doivent être limitées; à l'opposé, l'exérèse complète de toute anomalie macroscopique doit être réalisée.
- les prélèvements ganglionnaires systématiques n'ont pas fait la preuve d'un intérêt thérapeutique.
- La chirurgie initiale pour toute TOBL mucineuse doit comporter une appendicectomie.
  
- Une seconde intervention pour bilan d'une TOBL présumée de stade I est indiquée quand :
  - la technique utilisée ne permettait pas une exploration complète (voie vaginale),
  - une exploration complète n'est pas décrite dans le compte-rendu opératoire,
  - seule une kystectomie a été réalisée,
  - il y a une présomption de lésion résiduelle (anomalie d'imagerie non élucidée ou exploration insuffisante).
  
- Les interventions chirurgicales conservatrices, chez des patientes jeunes et désireuses de grossesse, ne grèvent probablement pas le pronostic.  
L'annexectomie unilatérale diminue le risque de récurrence et sera préférée à la simple kystectomie.
  
- Les interventions chirurgicales de contrôle ou de "nettoyage" (annexectomie et/ou hystérectomie) une fois passée la période de fertilité ou de désir de grossesse, et parfois longtemps après le diagnostic initial, n'ont aucune justification scientifique.

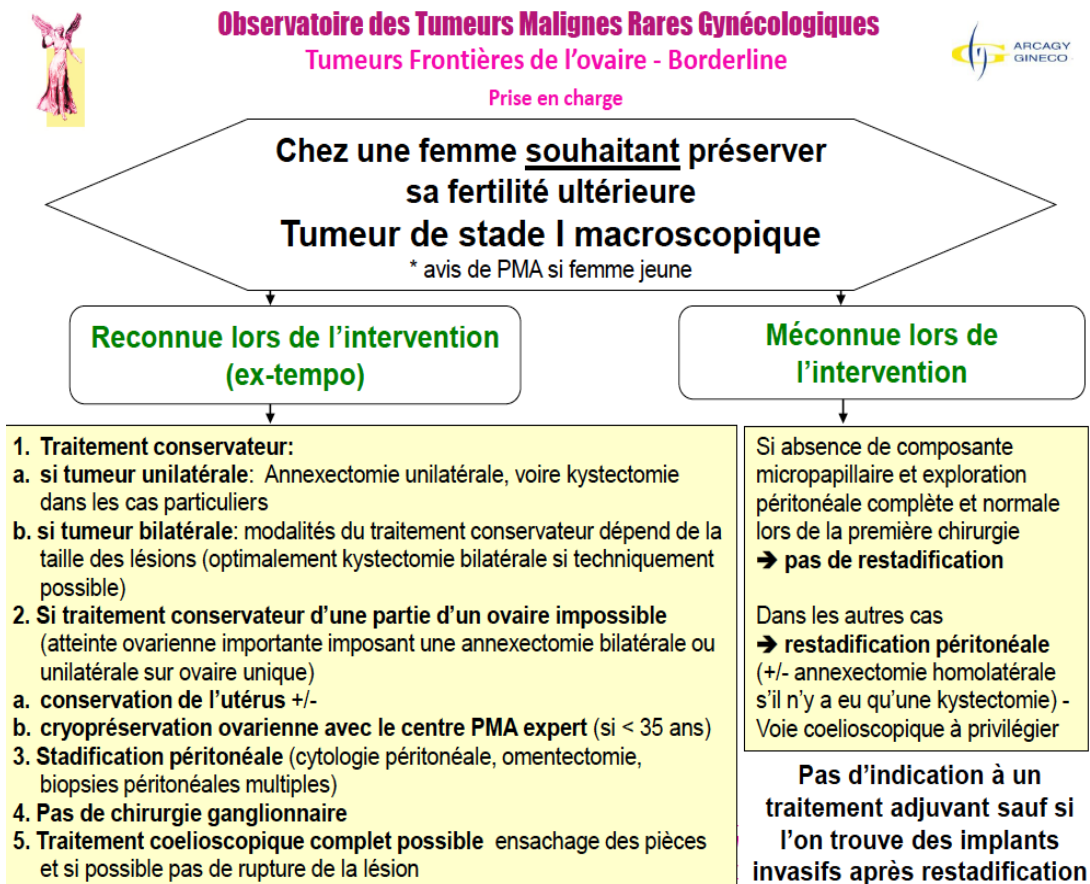
Si l'exploration a été conduite par laparoscopie :

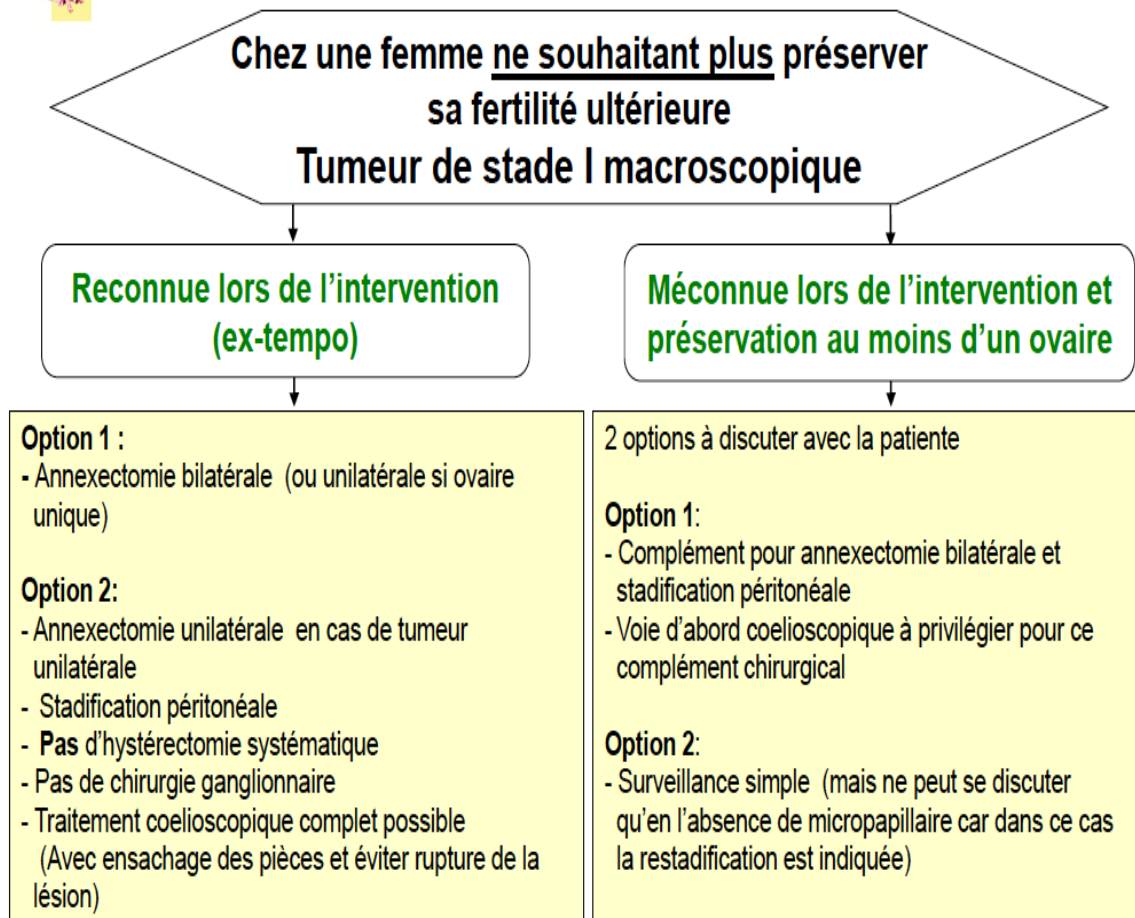
- la réalisation d'une annexectomie unilatérale diminue le risque de récurrence par rapport à une simple kystectomie (10 à 20% versus 30 à 50%),
- la ponction intra abdominale non protégée de la lésion est déconseillée,
- l'extraction de la pièce opératoire doit se faire dans un dispositif protecteur (sac),
- l'examen de la totalité de la séreuse péritonéale peut être réalisé par cœlioscopie

- Si l'exploration a été conduite par laparotomie :

- un examen extemporané pourra aider aux décisions per-opératoires,
- si la certitude diagnostique est acquise, le bilan de stadification pourra être conduit dans le même temps opératoire

- **L'examen histologique extemporané** a l'intérêt dans cette éventualité, non pas tant de confirmer le diagnostic de TOBL pour lequel le risque est important de surestimation (lésion en fait bénigne 10%) et de sous-estimation (lésion maligne 18%), mais de faire le diagnostic d'une malignité authentique pour laquelle l'examen extemporané est beaucoup plus performant et permettre ainsi une stadification chirurgicale complète d'emblée.





**Pas d'indication à un traitement adjuvant  
sauf si l'on trouve des implants invasifs après restadification**



**Tumeur frontière séreuse de l'ovaire de stade II ou III**

**Chirurgie avec gestes suivants:**

- Résection de tous les implants péritonéaux visibles (si techniquement faisable)
- Omentectomie infragastrique ou infracolique en fonction de la localisation des implants
- Adénectomie sélective ou curage si adénomégalie\*
- Traitement coelioscopique possible mais à discuter au cas par cas
- Traitement conservateur de l'utérus et de l'ovaire possible chez une femme souhaitant préserver sa fertilité ultérieure (en l'absence d'implants majeurs sur la séreuse utérine et sur l'ovaire préservé)

**Implants péritonéaux non-invasifs**

- Pas d'indication à un traitement adjuvant
- Traitement conservateur possible
- Second-look peut se discuter (en cas de résidu péritonéal initial)

\*: se discute en cas d'implants invasifs.  
En cas d'atteinte ganglionnaire histologique, la prise en charge thérapeutique se discute au cas par cas en fonction de la morphologie des ganglions atteints

**Implants péritonéaux invasifs**

- A priori indication à une chimiothérapie adjuvante (identique à celle des tumeurs épithéliales malignes)
- Pas de traitement conservateur (totalisation de l'ovaire restant après traitement adjuvant)
- Second-look peut se discuter (en cas de résidu péritonéal initial)



## Situation particulière : TUMEUR MUCINEUSE



### Observatoire des Tumeurs Malignes Rares Gynécologiques Tumeurs Frontières de l'ovaire - Borderline Prise en charge



#### Tumeur frontière mucineuse de l'ovaire

##### Traitement identique aux tumeurs séreuses avec en plus:

1. **Appendicectomie** systématique (en cas de tumeur de type intestinal)
2. En cas de traitement conservateur, **privilégier l'annexectomie à la kystectomie** (si annexe controlatérale présente et normale)
3. Indication à une **chirurgie de restadification péritonéale** (si non réalisée initialement)  
en cas de composante de carcinome intra-épithélial associé
4. Indication voie d'abord **laparotomique** plus large car tumeur volumineuse
5. En cas de **tumeur bilatérale: bilan digestif** (coloscopie et fibro gastrique et écho-endoscopie haute)
6. En cas d'**atteinte péritonéale**, discuter le cas avec un **pathologiste référent** car situation rare
7. Si **pseudomyxome péritonéal** associé, discuter **résection péritonéale complète et CHIP**

*Toute tumeur maligne rare de l'ovaire fait l'objet d'une déclaration systématique dans le Réseau national des tumeurs malignes rares de l'ovaire de l'INCa. Il est recommandé que la prise en charge soit effectuée dans le cadre d'une RCP spécialisée dont la liste est accessible sur le site internet dédié [www.ovaire-rare.org](http://www.ovaire-rare.org)*

### 4.3 Récidive

- La **chirurgie de réduction tumorale secondaire** semble être le **seul traitement efficace pour les rechutes**, y compris les récurrences des TOBL mucineuses d'origine appendiculaire éventuelle.

## - 5 - SURVEILLANCE

La surveillance au-delà de 10 ans est requise (en particulier après traitement conservateur).  
Les récurrences peuvent survenir tardivement, jusqu'à 20 ans après le traitement initial.

Lorsqu'un traitement conservateur a été réalisé chez une femme jeune, la survenue ultérieure d'une grossesse ne modifie pas le pronostic.  
Le traitement de la TOBL n'influence pas le déroulement de la grossesse.

Après traitement d'une TOBL, en cas de ménopause ou lorsqu'une castration a été réalisée, il n'y a aucune contre-indication à utiliser un traitement hormonal substitutif avec les précautions d'usage pour ce type de traitement.



**Observatoire des Tumeurs Malignes Rares Gynécologiques**  
**Tumeurs Frontières de l'ovaire - Borderline**  
Prise en charge



### Surveillance après traitement des tumeurs frontières de l'ovaire

Surveillance	Année 1-3	de 4 à 5 ans	Après 5 ans
Examen clinique, biologie (marqueurs)	/ 4 à 6 mois*	/ 6 mois	/ an
Echographie pelvienne et abdo**	/ 4 à 6 mois*	/ 6 mois	/ an

\*: en fonction du stade initial de la maladie (et du type d'implants péritonéaux)

\*\* : en cas de traitement conservateur ou en cas de stade avancé

*Toute tumeur maligne rare de l'ovaire fait l'objet d'une déclaration systématique dans le Réseau national des tumeurs malignes rares de l'ovaire de l'INCa.  
Il est recommandé que la prise en charge soit effectuée dans le cadre d'une RCP spécialisée dont la liste est accessible sur le site internet dédié [www.ovaire-rare.org](http://www.ovaire-rare.org)*

# III. TUMEURS ÉPITHÉLIALES DE L'OVAIRE

## (Autres que séreux de haut grade)

### PRISE EN CHARGE DIAGNOSTIQUE et THERAPEUTIQUE

Version mars 2017

#### -1-CARCINOSARCOME (tumeur mixte mésodermique ou tumeur mixte müllérienne)

C'est une tumeur ovarienne rare qui représente moins de 2 % des cancers de l'ovaire, ainsi, moins de 400 cas ont été rapportés dans la littérature.

C'est une tumeur agressive qui associe une composante carcinomateuse à une composante sarcomateuse. Elle siège le plus souvent au niveau du corps de l'utérus. L'ovaire, le col et le vagin sont plus rarement atteints.

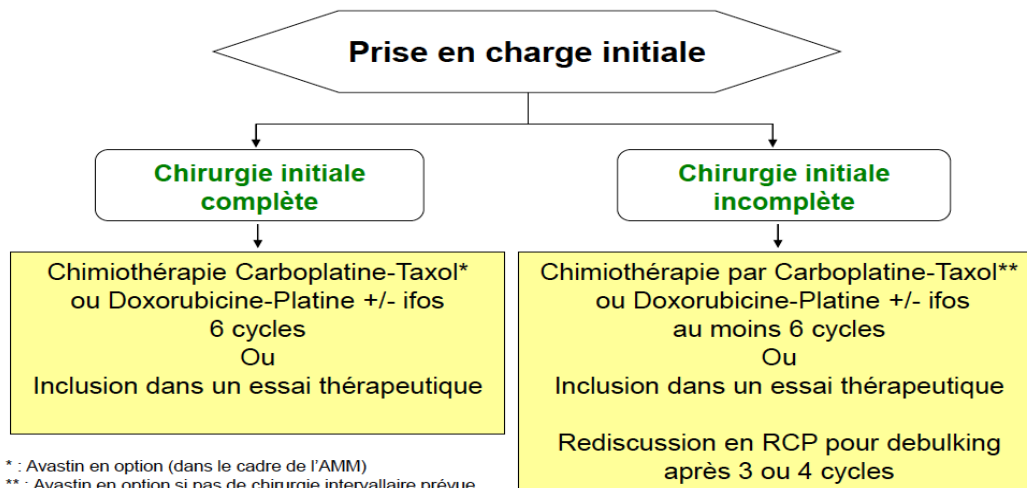
Le carcinosarcome affecte les femmes souvent nullipares et plutôt entre 60 et 70 ans.

Le seul facteur pronostique retrouvé est le stade initial de la tumeur. La prise en charge chirurgicale est un facteur déterminant pour la survie des patientes. Le taux de réponse à la chimiothérapie conventionnelle est de 20 % environ.

#### 1.1 Prise en charge thérapeutique



#### Observatoire des Tumeurs Malignes Rares Gynécologiques carcinosarcome ovarien Prise en charge

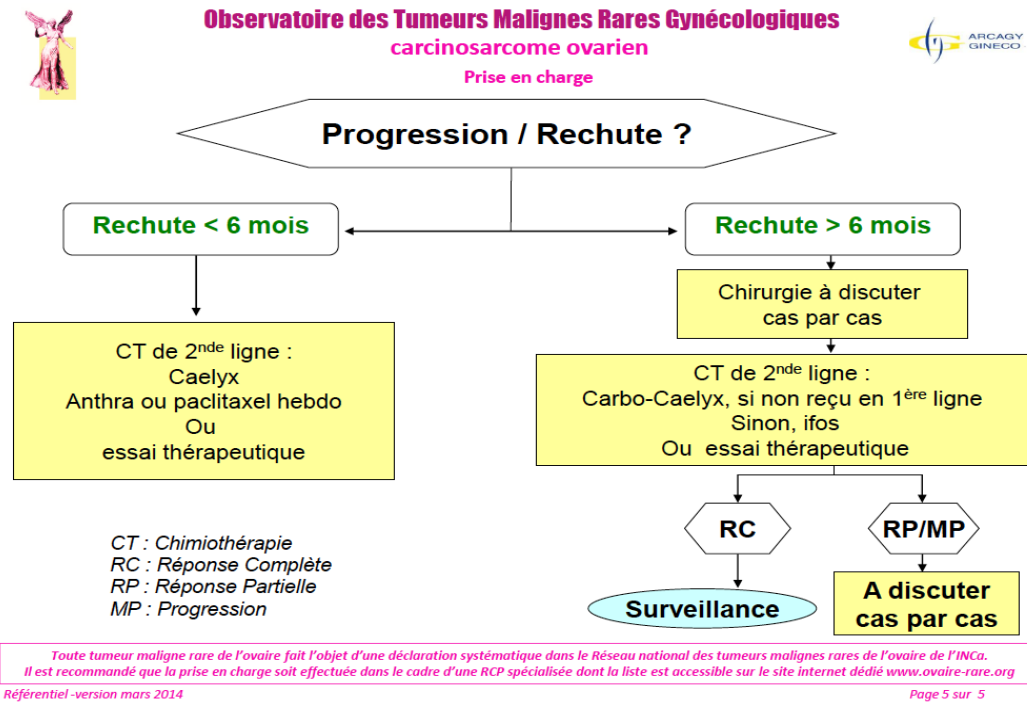


\* : Avastin en option (dans le cadre de l'AMM)

\*\* : Avastin en option si pas de chirurgie intervalaire prévue, ou seulement après la chirurgie intervalaire

Toute tumeur maligne rare de l'ovaire fait l'objet d'une déclaration systématique dans le Réseau national des tumeurs malignes rares de l'ovaire de l'INCa. Il est recommandé que la prise en charge soit effectuée dans le cadre d'une RCP spécialisée dont la liste est accessible sur le site internet dédié [www.ovaire-rare.org](http://www.ovaire-rare.org)

## 1.2 Progression/rechute



## 1.3 Surveillance

**Observatoire des Tumeurs Malignes Rares Gynécologiques**  
carcinosarcome ovarien  
Prise en charge

**Surveillance fin de traitement**

Surveillance	Année 1-2	de 3 à 5 ans	De 5 à 10 ans
Examen clinique, Examen biologie (CA125)* Imagerie (échographie, TDM ou IRM)	/ 4 mois / 4 mois / 6 mois	/ 6 mois / 6 mois / an	/ an
Imagerie Si marqueur initialement normale normal : imagerie optionnelle (échographie, TDM ou IRM)	/ 4-6 mois	/ 6 mois	/ an

\* : si élevé initialement

Toute tumeur maligne rare de l'ovaire fait l'objet d'une déclaration systématique dans le Réseau national des tumeurs malignes rares de l'ovaire de l'INCa. Il est recommandé que la prise en charge soit effectuée dans le cadre d'une RCP spécialisée dont la liste est accessible sur le site internet dédié [www.ovaire-rare.org](http://www.ovaire-rare.org)

Référentiel - version mars 2014 Page 4 sur 5

## - 2- CARCINOME SEREUX DE BAS GRADE

Il touche les femmes jeunes (médiane de 43 à 55 ans).

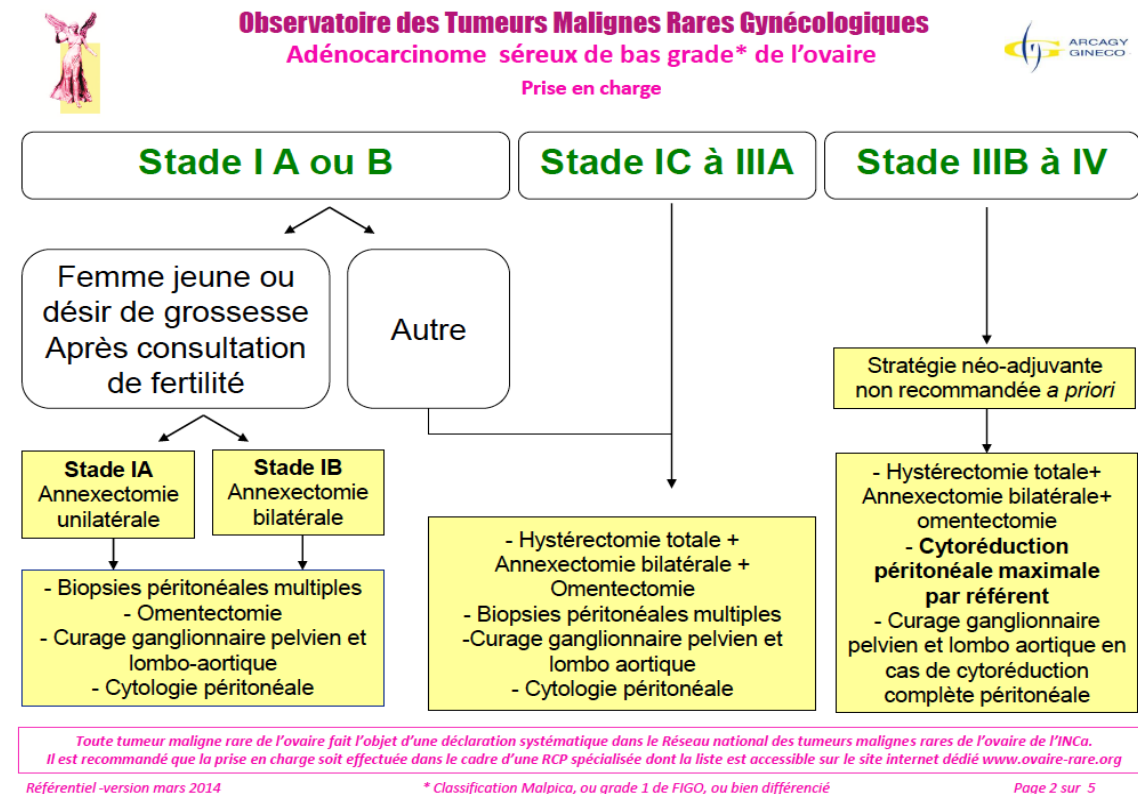
Son évolution est lente, mais la chimiothérapie est moyennement efficace.

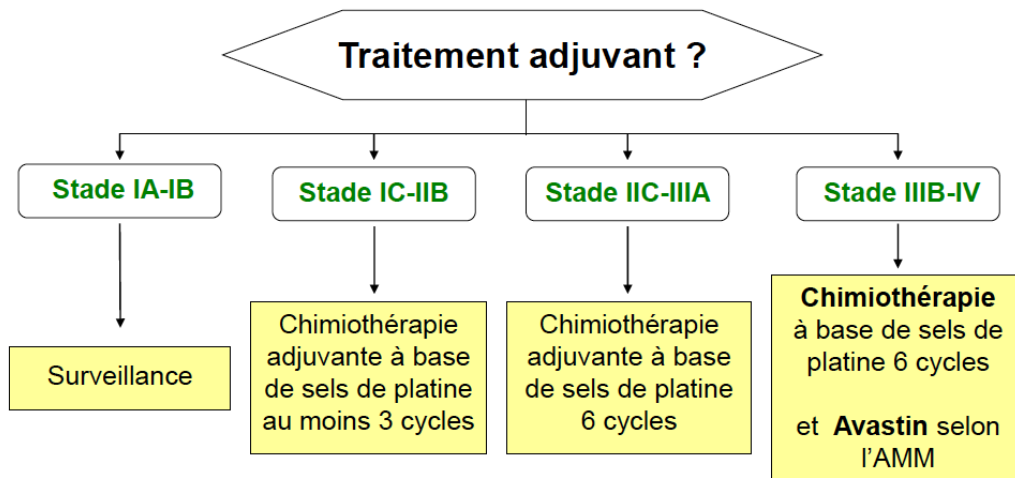
L'effort chirurgical d'exérèse complète est une priorité lors du diagnostic et doit être ré-envisagé en cas de rechute.

Les tumeurs séreuses de bas grade expriment souvent des récepteurs hormonaux et peuvent être sensible à une hormonothérapie par anti-aromatase ou tamoxifène.

Les mutations les plus fréquentes touchent l'axe B-RAF, K-RAS, N-RAS et MEK.

### 2.1 Prise en charge thérapeutique





Toute tumeur maligne rare de l'ovaire fait l'objet d'une déclaration systématique dans le Réseau national des tumeurs malignes rares de l'INCa. Il est recommandé que la prise en charge soit effectuée dans le cadre d'une RCP spécialisée dont la liste est accessible sur le site internet dédié [www.ovaire-rare.org](http://www.ovaire-rare.org)

Référentiel -version mars 2014

\* Classification Malpica, ou grade 1 de FIGO, ou bien différencié

Page 3 sur 5

## 2.2 Surveillance



Surveillance	Année 1-2	De 3 ans à 5 ans	De 5 ans à 10 ans
Examen clinique, biologie (CA125, ACE, CA19.9)*	/ 4 mois	/ 6 mois	/ an
Imagerie abdomino-pelvienne (avec voie endovaginale)**	/ 4-6 mois	/ 6 mois	/ an

\* Si élevé initialement.

\*\* L'imagerie est systématique en cas de traitement conservateur (tous les 3 mois les 2 premières années), même si les marqueurs étaient initialement normaux.

Toute tumeur maligne rare de l'ovaire fait l'objet d'une déclaration systématique dans le Réseau national des tumeurs malignes rares de l'INCa. Il est recommandé que la prise en charge soit effectuée dans le cadre d'une RCP spécialisée dont la liste est accessible sur le site internet dédié [www.ovaire-rare.org](http://www.ovaire-rare.org)

Référentiel -version mars 2014

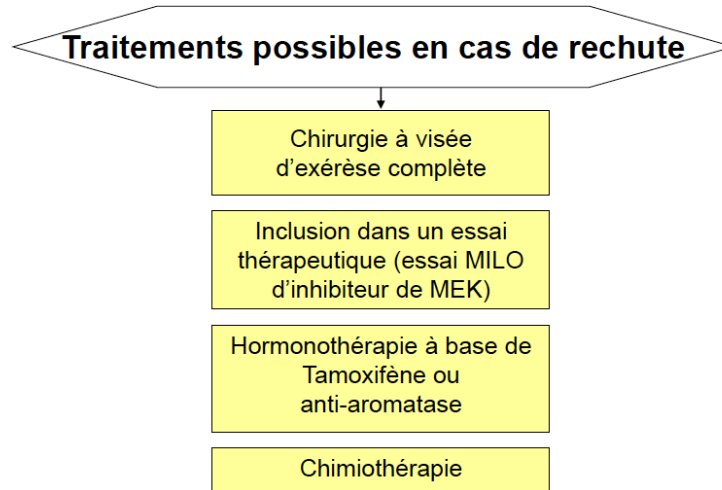
\* Classification Malpica, ou grade 1 de FIGO, ou bien différencié

Page 4 sur 5

## 2.3 Rechute



### Observatoire des Tumeurs Malignes Rares Gynécologiques Adénocarcinome séreux de bas grade\* de l'ovaire Prise en charge



*Toute tumeur maligne rare de l'ovaire fait l'objet d'une déclaration systématique dans le Réseau national des tumeurs malignes rares de l'ovaire de l'INCa. Il est recommandé que la prise en charge soit effectuée dans le cadre d'une RCP spécialisée dont la liste est accessible sur le site internet dédié [www.ovaire-rare.org](http://www.ovaire-rare.org)*

Référentiel -version mars 2014

\* Classification Malpica, ou grade 1 de FIGO, ou bien différencié

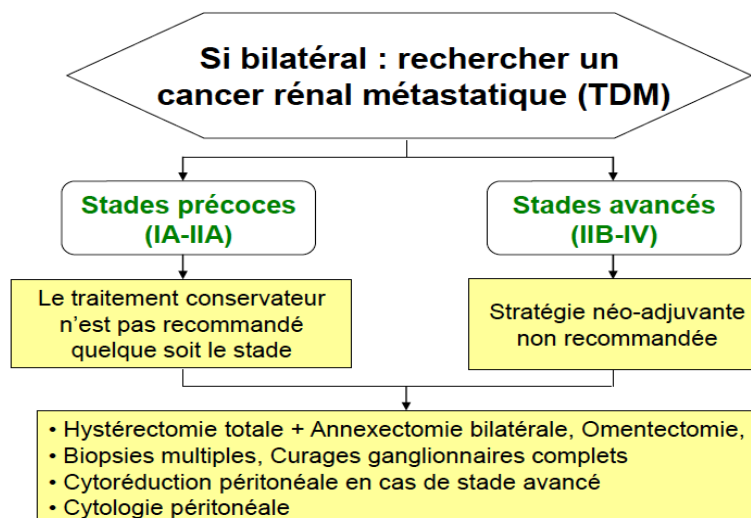
Page 5 sur 5

## 3. ADENOCARCINOME A CELLULES CLAIRES

### 3.1 Prise en charge thérapeutique



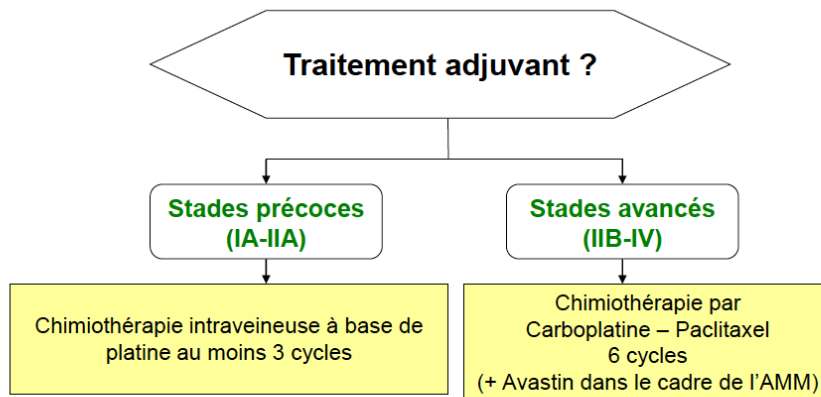
### Observatoire des Tumeurs Malignes Rares Gynécologiques Adénocarcinome à cellules claires de l'ovaire Prise en charge



*Toute tumeur maligne rare de l'ovaire fait l'objet d'une déclaration systématique dans le Réseau national des tumeurs malignes rares de l'ovaire de l'INCa. Il est recommandé que la prise en charge soit effectuée dans le cadre d'une RCP spécialisée dont la liste est accessible sur le site internet dédié [www.ovaire-rare.org](http://www.ovaire-rare.org)*

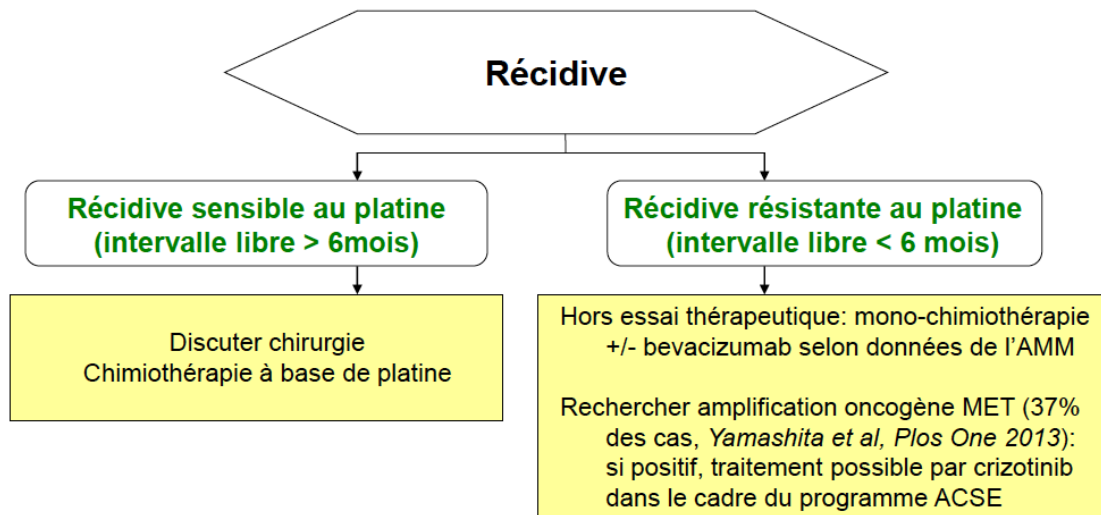
Référentiel -version mars 2014

Page 2 sur 5



Toute tumeur maligne rare de l'ovaire fait l'objet d'une déclaration systématique dans le Réseau national des tumeurs malignes rares de l'ovaire de l'INCa. Il est recommandé que la prise en charge soit effectuée dans le cadre d'une RCP spécialisée dont la liste est accessible sur le site internet dédié [www.ovaire-rare.org](http://www.ovaire-rare.org)  
Référentiel -version mars 2014 Page 3 sur 5

### 3.2 Récidive



Toute tumeur maligne rare de l'ovaire fait l'objet d'une déclaration systématique dans le Réseau national des tumeurs malignes rares de l'ovaire de l'INCa. Il est recommandé que la prise en charge soit effectuée dans le cadre d'une RCP spécialisée dont la liste est accessible sur le site internet dédié [www.ovaire-rare.org](http://www.ovaire-rare.org)  
Référentiel -version mars 2014 Page 5 sur 5



### 3.3 Surveillance



**Observatoire des Tumeurs Malignes Rares Gynécologiques**  
**Adénocarcinome à cellules claires de l'ovaire**  
 Prise en charge



**Surveillance fin de traitement**

Surveillance	Année 1-2	De 3 ans à 5 ans	De 5 ans à 10 ans
Examen clinique, biologie (CA 125 *)	/ 4 mois	/6 mois	/an
Si marqueur initialement normal (option) : imagerie (échographie, TDM ou IRM)	/ 4-6 mois	/6 mois	/an

\* : si élevé initialement

Toute tumeur maligne rare de l'ovaire fait l'objet d'une déclaration systématique dans le Réseau national des tumeurs malignes rares de l'ovaire de l'INCa. Il est recommandé que la prise en charge soit effectuée dans le cadre d'une RCP spécialisée dont la liste est accessible sur le site internet dédié [www.ovaire-rare.org](http://www.ovaire-rare.org)  
 Référentiel -version mars 2014 Page 4 sur 5

### -4 - ADENOCARCINOME MUCINEUX

Le carcinome mucineux de l'ovaire représente 3 à 10% de l'ensemble des cancers de l'ovaire (4% des stades avancés).

Âge au diagnostic : 45-49 ans. Stade précoce : 54% de stade IA/IB.

#### 4.1 Bilan initial



**Observatoire des Tumeurs Malignes Rares Gynécologiques**  
**Adénocarcinome mucineux invasif ou infiltrant de l'ovaire**



**Bilan devant suspicion ou diagnostic d'adénocarcinome mucineux de l'ovaire**

- Anamnèse (appendicectomie, antécédents de chirurgie ovarienne pour cystadénome ou borderline mucineux, troubles digestifs)
- Examen clinique et biologiques (CA125, CA19-9, ACE)
- Scanner TAP
- Echo / Endoscopies digestives si tumeur étendue au-delà d'un seul ovaire

Toute tumeur maligne rare de l'ovaire fait l'objet d'une déclaration systématique dans le Réseau national des tumeurs malignes rares de l'ovaire de l'INCa. Il est recommandé que la prise en charge soit effectuée dans le cadre d'une RCP spécialisée dont la liste est accessible sur le site internet dédié [www.ovaire-rare.org](http://www.ovaire-rare.org)  
 Référentiel -version juin 2016 Page 1 sur 6

Dans les stades I de bas grade, les plus fréquents, le diagnostic différentiel peut être difficile avec une tumeur borderline, raison pour laquelle il est recommandé de faire un **échantillonnage large de la tumeur (2 blocs / cm de tumeur dans les secteurs solides)**.

Le diagnostic différentiel avec une tumeur métastatique digestive nécessite la réalisation systématique des endoscopies digestives au moins lorsque la tumeur est bilatérale ou > 10 cm.

## 4.2 Prise en charge thérapeutique



### Observatoire des Tumeurs Malignes Rares Gynécologiques Adénocarcinome mucineux invasif ou infiltrant de l'ovaire



#### Prise en charge diagnostique

Préciser dans le CR opératoire (FIGO 2014)

- **Rupture tumorale +++** : absente, pré-opératoire (IC2), per-opératoire (IC1) ou post-opératoire (manipulation post-extraction)
- Cytologie péritonéale (IC3)



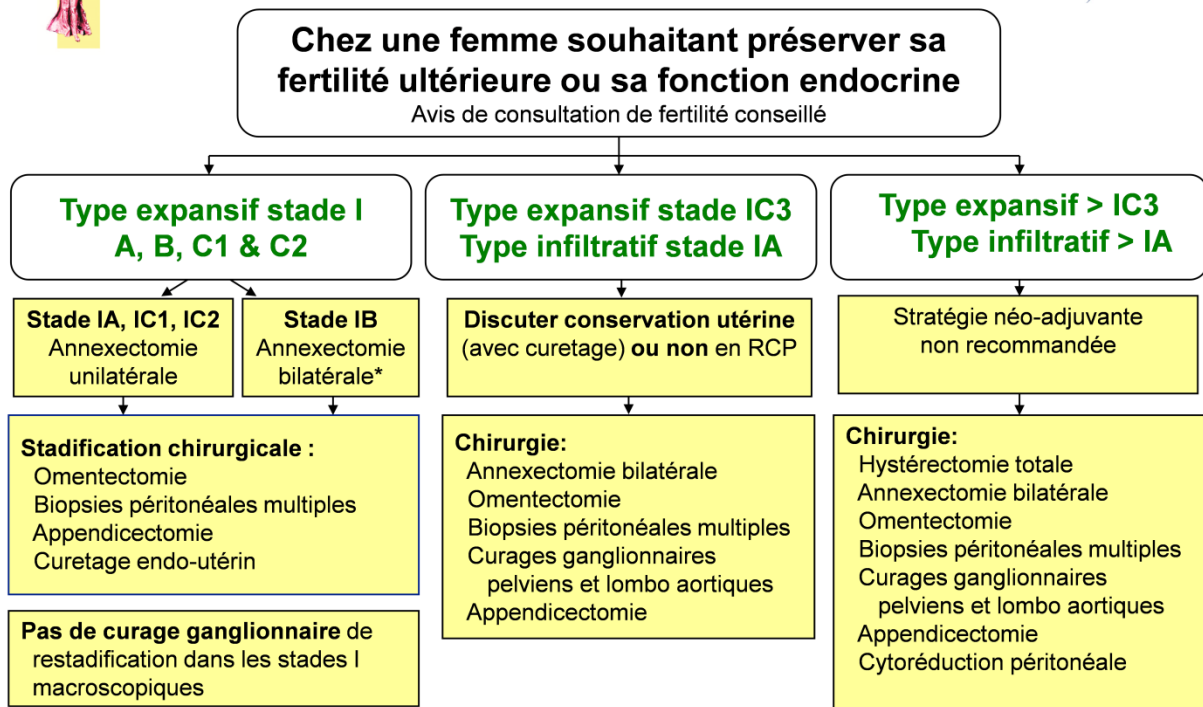
**Relecture des lames histologiques +++**

- Échantillonnage large de la tumeur (1 prélèvement /cm)
- Immuno-histochimie standard  
+ HER2 et mutation KRAS, si stade avancé
- Préciser dans le compte-rendu
  - **le type expansif ou infiltratif +++**
  - la présence d'un contexte mucineux (cystadénome, borderline, carcinome intra-intra-épithélial) ou tératome

*Toute tumeur maligne rare de l'ovaire fait l'objet d'une déclaration systématique dans le Réseau national des tumeurs malignes rares de l'ovaire de l'INCa. Il est recommandé que la prise en charge soit effectuée dans le cadre d'une RCP spécialisée dont la liste est accessible sur le site internet dédié [www.ovaire-rare.org](http://www.ovaire-rare.org)*



**Observatoire des Tumeurs Malignes Rares Gynécologiques**  
**Adénocarcinome mucineux invasif ou infiltrant de l'ovaire**

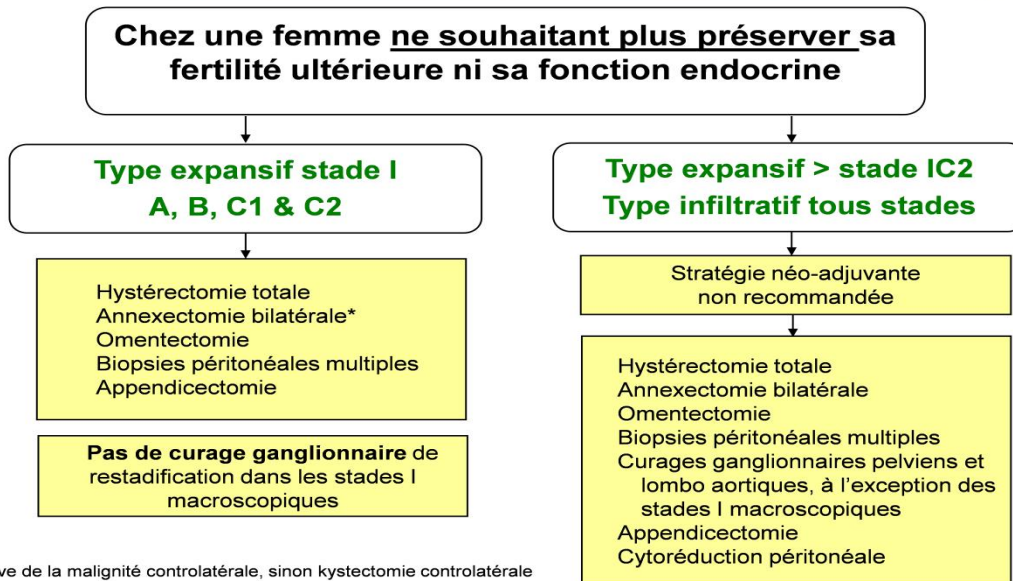


\* Si preuve de la malignité controlatérale, sinon kystectomie controlatérale

Toute tumeur maligne rare de l'ovaire fait l'objet d'une déclaration systématique dans le Réseau national des tumeurs malignes rares de l'ovaire de l'INCa. Il est recommandé que la prise en charge soit effectuée dans le cadre d'une RCP spécialisée dont la liste est accessible sur le site internet dédié [www.ovaire-rare.org](http://www.ovaire-rare.org)

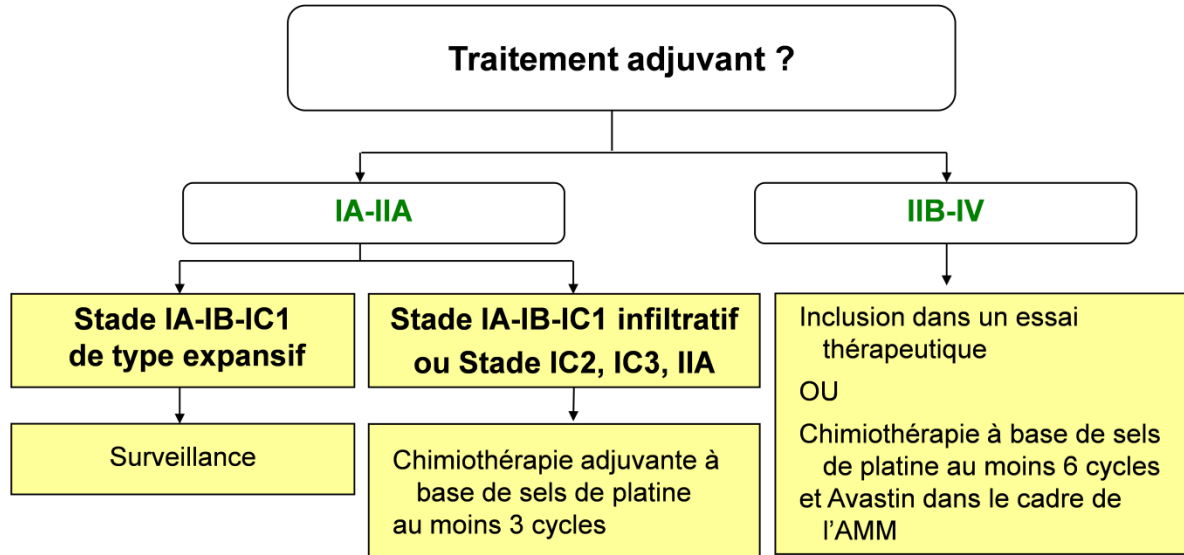


**Observatoire des Tumeurs Malignes Rares Gynécologiques**  
**Adénocarcinome mucineux invasif ou infiltrant de l'ovaire**



\* Si preuve de la malignité controlatérale, sinon kystectomie controlatérale

Toute tumeur maligne rare de l'ovaire fait l'objet d'une déclaration systématique dans le Réseau national des tumeurs malignes rares de l'ovaire de l'INCa. Il est recommandé que la prise en charge soit effectuée dans le cadre d'une RCP spécialisée dont la liste est accessible sur le site internet dédié [www.ovaire-rare.org](http://www.ovaire-rare.org)



Toute tumeur maligne rare de l'ovaire fait l'objet d'une déclaration systématique dans le Réseau national des tumeurs malignes rares de l'ovaire de l'INCa. Il est recommandé que la prise en charge soit effectuée dans le cadre d'une RCP spécialisée dont la liste est accessible sur le site internet dédié [www.ovaire-rare.org](http://www.ovaire-rare.org)

Référentiel -version juin 2016

Page 5 sur 6

### 4.3 Surveillance



**Surveillance fin de traitement**

Surveillance	Année 1-2	De 3 ans à 5 ans	De 5 ans à 10 ans
Examen clinique, biologie (CA125, ACE, CA19-9)*	/ 4 mois	/ 6 mois	/ an
Imagerie abdomino-pelvienne (avec voie endovaginale)**	/ 4-6 mois	/ 6 mois	/ an

\* Si élevé initialement.

\*\* L'imagerie est systématique en cas de traitement conservateur (tous les 3 mois les 2 premières années), même si les marqueurs étaient initialement normaux.

Toute tumeur maligne rare de l'ovaire fait l'objet d'une déclaration systématique dans le Réseau national des tumeurs malignes rares de l'ovaire de l'INCa. Il est recommandé que la prise en charge soit effectuée dans le cadre d'une RCP spécialisée dont la liste est accessible sur le site internet dédié [www.ovaire-rare.org](http://www.ovaire-rare.org)

Référentiel -version juin 2016

Page 6 sur 6

# TUMEURS NON-ÉPITHÉLIALES DE L'OVAIRE

## PRISE EN CHARGE DIAGNOSTIQUE et THERAPEUTIQUE

Version juin 2017

### - 1- CLASSIFICATION HISTOLOGIQUE OMS 2014

**Tumeurs germinales :**

**Tératomes monodermiques ou avec transformation maligne :**

**Tumeurs du mésenchyme des cordons sexuels :**

**Carcinome ovarien à petites cellules hypercalcémiant**

#### **Standard : Diagnostic histologique des tumeurs non épithéliales de l'ovaire**

Dans le cadre des réseaux nationaux des tumeurs rares, labellisés par l'INCa et compte tenu des difficultés fréquemment rencontrées dans le diagnostic des tumeurs non épithéliales de l'ovaire et de l'importance de l'analyse histologique dans la conduite à tenir et le pronostic, une relecture des lames histologiques est indispensable auprès du centre expert régional (Unité d'Oncologie Gynécologique du CFB) ou de l'un des centres experts nationaux de l'Observatoire des Tumeurs Malignes Rares Gynécologiques, sous réserve du respect de l'information et des droits des patients et des principes de la déontologie

*Pour les anatomopathologistes : mentionner en fin du CR histologique, ou du CR de relecture : « Il s'agit d'une tumeur rare de l'ovaire qui fait l'objet d'une déclaration systématique dans le Réseau national des tumeurs malignes rares de l'ovaire de l'INCa.*

. <http://www.ovaire-rare.org/>

### - 2 - TUMEURS GERMINALES (TGO)

#### **2.1 Généralités**

Les tumeurs germinales sont les plus fréquentes des tumeurs ovariennes rares et sont estimées à 6%. Elles se composent le plus souvent de tumeurs bénignes (95%) (kystes dermoïdes), parfois de kystes dermoïdes cancérisés qui sont des tumeurs malignes dérivant de différents contingents de kystes dermoïdes et, enfin de tumeurs germinales malignes primitives (5%).

L'incidence annuelle en France est d'environ 0,5% pour 100 000 femmes soit une centaine de nouveaux cas annuels.

Les tumeurs germinales de l'ovaire sont caractérisées par :

- *Le jeune âge de survenue.* Les TGO représentent 85 à 90% des tumeurs ovariennes malignes de l'enfant et de l'adolescente. Chez l'adulte, seuls les tératomes matures avec dégénérescence maligne d'une des composantes se rencontrent habituellement après la ménopause. Toutes les autres formes se voient chez des femmes jeunes, souvent avant les grossesses. Le traitement chirurgical devra être, autant que possible, conservateur.

- *Les modalités évolutives souvent très rapides* : Les circonstances de diagnostic se feront souvent dans un contexte d'urgence, tumeur à croissance rapide, complication aiguë (rupture ou torsion d'annexe).

La chirurgie initiale sera ainsi souvent pratiquée hors d'un milieu cancérologique.

- *La grande sensibilité à la chimiothérapie*

- La sécrétion fréquente de *marqueurs tumoraux* qui permettent parfois d'orienter le diagnostic et de suivre le traitement :

Type histologique	hCG	$\alpha$ FP	LDH
Dysgerminome	+/ $\pm$	-	++
Tumeur du sinus endodermique	-	+	$\pm$
Carcinome embryonnaire	+	$\pm$	$\pm$
Choriocarcinome	+++	-	$\pm$
Tératome immature	-	$\pm$	$\pm$
TGO mixtes	+	+	+

## 2.2 Bilan initial



### Observatoire des Tumeurs Malignes Rares Gynécologiques

#### Tumeurs Germinales

Prise en charge



### Suspicion de tumeur maligne rare de l'ovaire

#### Bilan

- Anamnèse
- Examen clinique
- Examens biologiques : AFP, HCG, LDH, CA 19.9, CA 125, Oestradiol, Inhibine B, NSE, AMH
- Scanner TAP +/- cérébral (si maladie métastatique)

#### Chirurgie de diagnostic

- Cytologie du liquide péritonéal
- Prévoir examen extemporané
- Relecture des lames histologiques
- Congélation tumorale

Toute tumeur maligne rare de l'ovaire fait l'objet d'une déclaration systématique dans le Réseau national des tumeurs malignes rares de l'ovaire de l'INCa. Il est recommandé que la prise en charge soit effectuée dans le cadre d'une RCP spécialisée dont la liste est accessible sur le site internet dédié [www.ovaire-rare.org](http://www.ovaire-rare.org)

## 2.3 Prise en charge thérapeutique

### CHIRURGIE

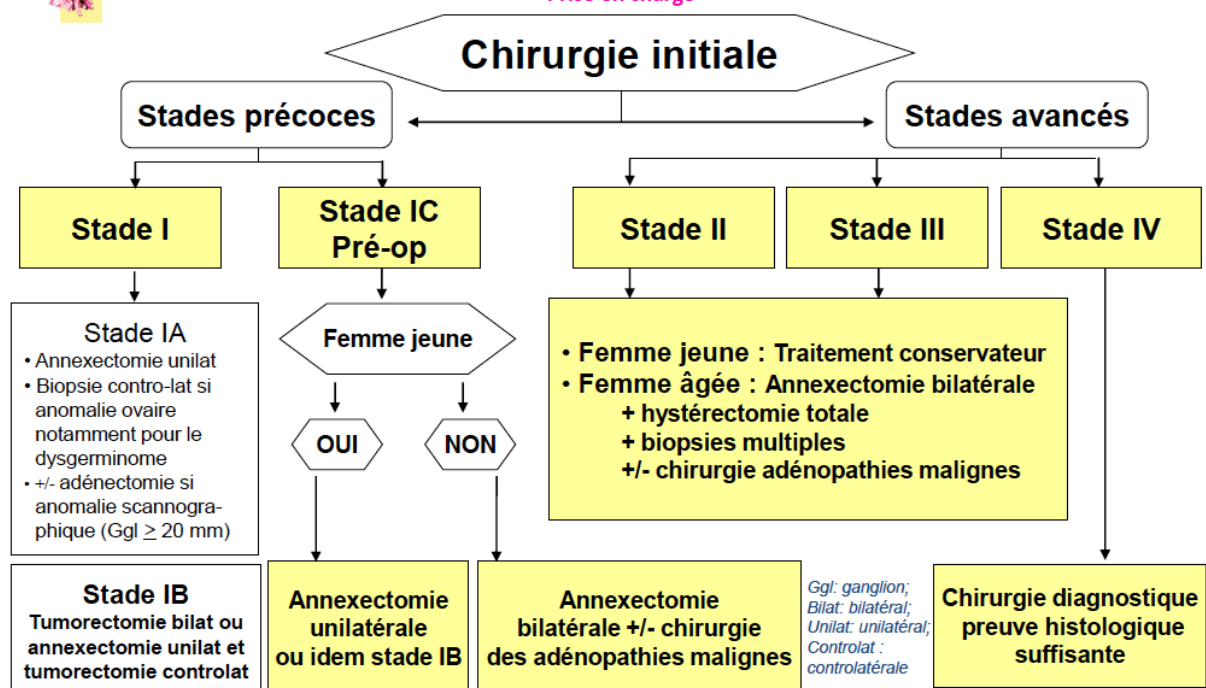
- Laparotomie médiane
- Prélèvement pour étude cytologique d'une ascite ou d'une sérosité péritonéale ; en l'absence, lavage péritonéal pour cytologie, avant toute manipulation tumorale,
- Examen soigneux de la totalité du péritoine : coupoles diaphragmatiques, gouttières paracoliques, épiploon,
- Examen et palpation des ganglions para-aortiques et des ganglions pelviens du côté de la tumeur.



## Observatoire des Tumeurs Malignes Rares Gynécologiques

### Tumeurs Germinales

#### Prise en charge

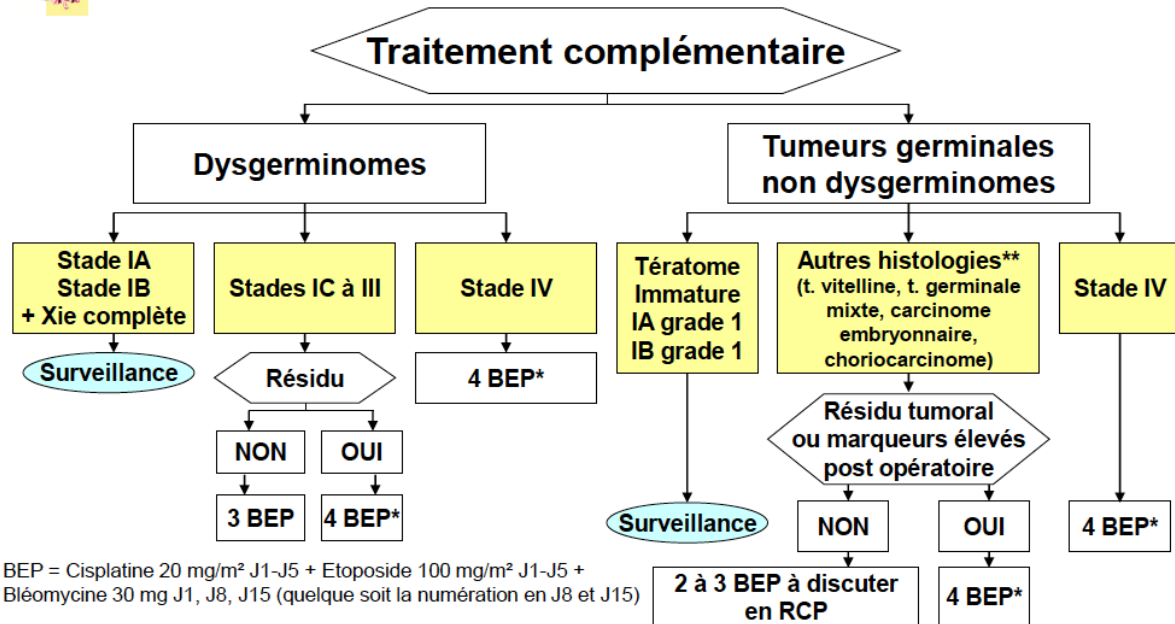


Toute tumeur maligne rare de l'ovaire fait l'objet d'une déclaration systématique dans le Réseau national des tumeurs malignes rares de l'ovaire de l'INCa. Il est recommandé que la prise en charge soit effectuée dans le cadre d'une RCP spécialisée dont la liste est accessible sur le site internet dédié [www.ovaire-rare.org](http://www.ovaire-rare.org)

**\*TRAITEMENT COMPLEMENTAIRE**



**Observatoire des Tumeurs Malignes Rares Gynécologiques**  
**Tumeurs Germinales**  
 Prise en charge



\*EFR après 3 BEP

\*\*Téatome immature : Surveillance clinique et radiologique (principalement échographique) très rapprochée pendant la chimiothérapie en raison du risque de « growing teratoma ».

RCP : Réunion de Concertation Pluridisciplinaire de recours ; Xie : Chirurgie

Toute tumeur maligne rare de l'ovaire fait l'objet d'une déclaration systématique dans le Réseau national des tumeurs malignes rares de l'ovaire de l'INCa. Il est recommandé que la prise en charge soit effectuée dans le cadre d'une RCP spécialisée dont la liste est accessible sur le site internet dédié [www.ovaire-rare.org](http://www.ovaire-rare.org)

Référentiel -version mars 2014 Page 3 sur 6

**2.4 Récidive ou absence de réponse**

- En cas d'absence de réponse à une chimiothérapie par BEP : chimiothérapie de type VIP x 4 cycles
- patiente non traité antérieurement par chimiothérapie : BEP x4
- protocoles de chimiothérapie à haute dose, suivie de greffe autologue de moelle, à discuter au cas par cas en RCP
- reprise chirurgicale à discuter au cas par cas en RCP

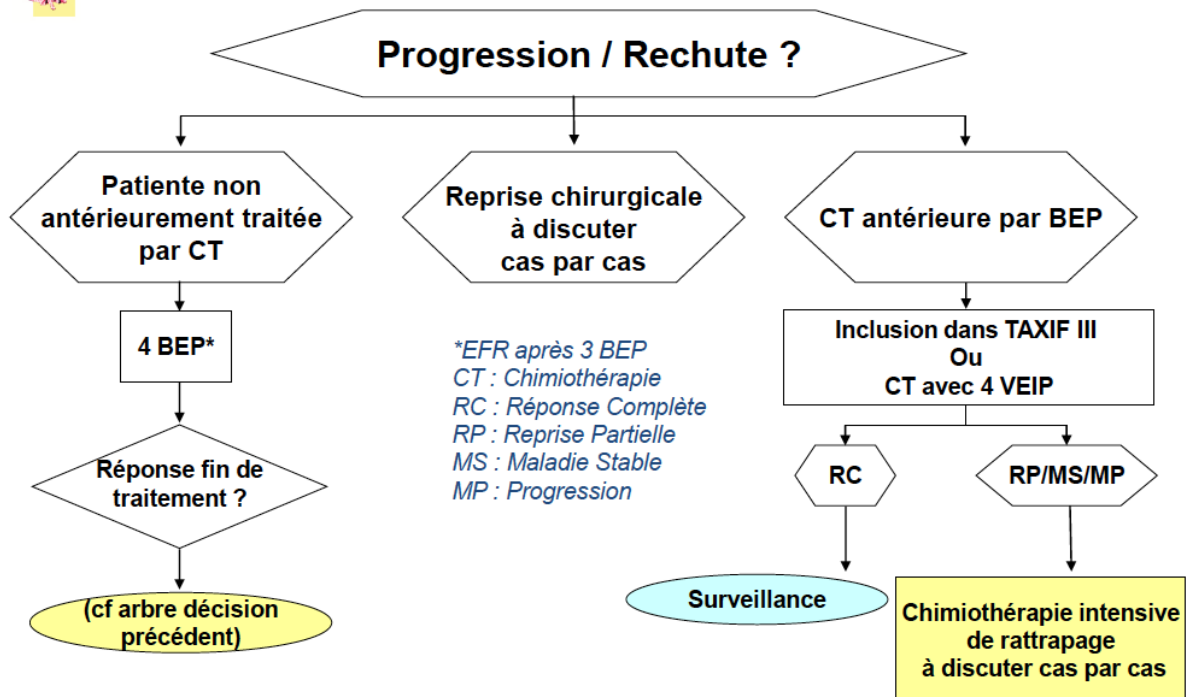




## Observatoire des Tumeurs Malignes Rares Gynécologiques

### Tumeurs Germinales

Prise en charge



Toute tumeur maligne rare de l'ovaire fait l'objet d'une déclaration systématique dans le Réseau national des tumeurs malignes rares de l'ovaire de l'INCa. Il est recommandé que la prise en charge soit effectuée dans le cadre d'une RCP spécialisée dont la liste est accessible sur le site internet dédié [www.ovaire-rare.org](http://www.ovaire-rare.org)

## 2.5 Surveillance



**Observatoire des Tumeurs Malignes Rares Gynécologiques**  
**Tumeurs Germinales**  
 Prise en charge



**Surveillance fin de traitement**

Surveillance	Année 1- 2	de 3 à 5 ans	> 5 ans
Examen clinique	/ 3- 6 mois	/ 6 mois	/ an
Biologie*	/ mois (3 premiers mois) puis / 3 mois		
EFR complètes et clairance créatinine	Fin de chimiothérapie et 12è mois		
Scanner abdo-pelvien (si stade > I)	/ 3-6 mois	/ 6 mois	1 écho / an
Echo endopelvienne	/ 3-6 mois		
PET-scan** pour dysgerminome pur	/ 3-6 mois		

\* Inhibine B, estradiol, progestérone, CA 125,  $\Delta$ 4 androstènedione, testostérone, AMH selon sécrétion initiale  
 \*\* jusqu'à l'extinction des résidus

Toute tumeur maligne rare de l'ovaire fait l'objet d'une déclaration systématique dans le Réseau national des tumeurs malignes rares de l'ovaire de l'INCa. Il est recommandé que la prise en charge soit effectuée dans le cadre d'une RCP spécialisée dont la liste est accessible sur le site internet dédié [www.ovaire-rare.org](http://www.ovaire-rare.org)

Référentiel -version mars 2014

Page 5 sur 6

## - 3 - TUMEURS du MESENCHYME des CORDONS SEXUELS

### 3.1 Généralités

Approximativement 8% des tumeurs ovariennes dérivent du stroma tissu de soutien et/ou des cordons sexuels.

Ces tumeurs sont généralement fonctionnelles puisque la plupart peuvent synthétiser des hormones (œstrogènes, androgènes, corticoïdes).

Leur pronostic est difficile à établir, certaines étant de comportement presque toujours bénin (tumeurs de Sertoli, tumeurs de Leydig), d'autres de comportement malin mais avec des récurrences locorégionales plus ou moins tardives.

#### - 3.1.1 – Tumeur de la granulosa

Les tumeurs de la granulosa représentent 3 à 5% des tumeurs ovariennes.

Elles comportent souvent des cellules granuleuses et de la thèque interne qui sécrètent des œstrogènes.

Des marqueurs sériques peuvent être utilisés dans la surveillance : le dosage de l'Inhibine et de l'AMH (hormone antimüllérienne).

#### – Présentation clinique

Deux formes histo-cliniques se distinguent :

- **Tumeur de la granulosa juvénile**, rare, se voit chez la petite fille (moyenne d'âge 7 ans), mais peut se rencontrer jusqu'à 30ans, responsable d'une puberté précoce dans plus de 2 cas sur 3, peut se révéler par une masse abdomino-pelvienne ou par une rupture hémorragique. Le plus souvent unilatérale, elle ne donne que rarement une extension extra-ovarienne (péritoine, ganglions, foie, os, poumon, cerveau).

L'imprégnation oestrogénique précoce semble augmenter le risque de cancer du sein et une surveillance par mammographies débutée tôt est souvent recommandée.

- **Tumeur de la granulosa de type adulte** : moins rare (95% des cas), moyenne d'âge de découverte 53 ans, peut se révéler par une masse abdomino-pelvienne ou par une complication aiguë. Des signes d'imprégnation oestrogénique dans 2 cas sur 3 : troubles des cycles, aménorrhée, métrorragies, avec le risque de survenue d'une hyperplasie endométriale voire d'un adénocarcinome de l'endomètre, qui peut se voir tardivement après le traitement de la tumeur ovarienne.

#### -3.1.2 - Androblastomes ou tumeurs à cellules de Sertoli-Leydig

Le groupe des androblastomes sont des tumeurs dont les cellules et l'architecture s'apparentent au tissu testiculaire embryonnaire. Toutes peuvent être sécrétantes et virilisantes.

Les formes les mieux différenciées, comportant le plus souvent une seule lignée cellulaire de Sertoli ou de Leydig sont bénignes.

Les formes à différenciation intermédiaire ont un potentiel de malignité limitée.

Les formes indifférenciées sont malignes, particulièrement les formes mixtes, hétérologues avec composante sarcomatoïde. L'âge moyen de survenue est de 25 ans.

Outre le syndrome de masse abdomino-pelvienne et les complications aiguës, elles sont souvent révélées par des signes de virilisation : aménorrhée, modification de la voix, hirsutisme, hypertrophie clitoridienne.

Des marqueurs sériques hormonaux peuvent être utilisés dans la surveillance : DHEAS, testostérone, androsténone, cortisol.

### 3.2 Bilan initial

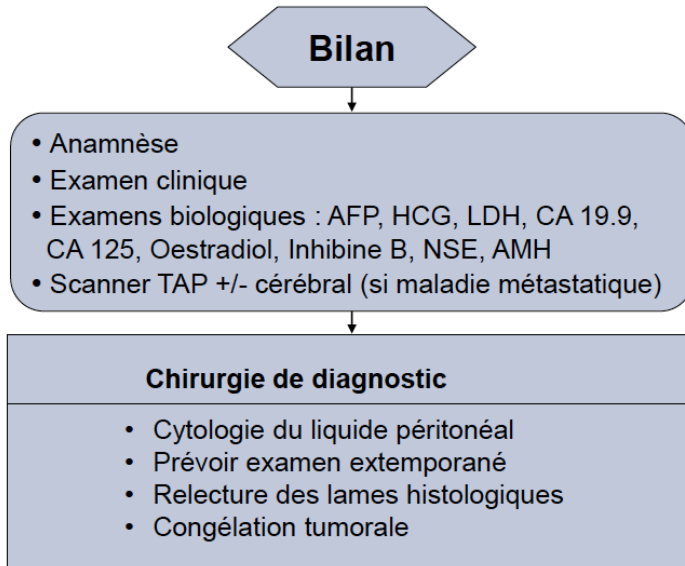


## Observatoire des Tumeurs Malignes Rares Gynécologiques Tumeurs des Cordons Sexuels

Prise en charge



### Suspicion de tumeur maligne rare de l'ovaire



Toute tumeur maligne rare de l'ovaire fait l'objet d'une déclaration systématique dans le Réseau national des tumeurs malignes rares de l'ovaire de l'INCa. Il est recommandé que la prise en charge soit effectuée dans le cadre d'une RCP spécialisée dont la liste est accessible sur le site internet dédié [www.ovaire-rare.org](http://www.ovaire-rare.org)

Référentiel -version mars 2014

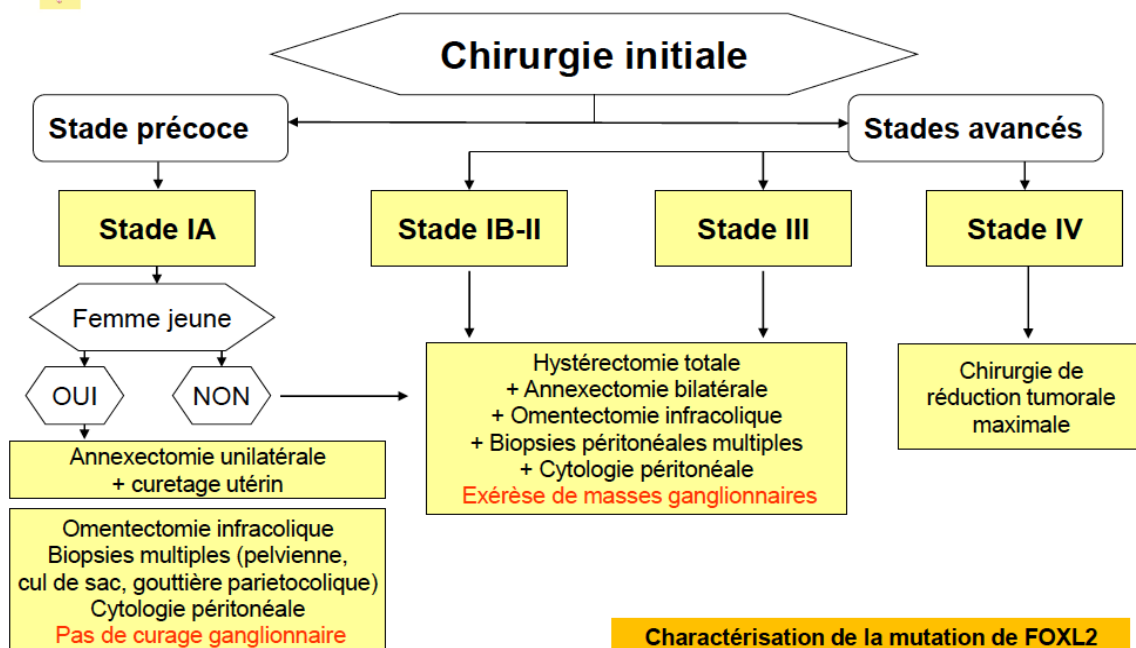
Page 1 sur 6

### 3.3 Prise en charge thérapeutique



## Observatoire des Tumeurs Malignes Rares Gynécologiques Tumeurs des Cordons Sexuels

Prise en charge



Toute tumeur maligne rare de l'ovaire fait l'objet d'une déclaration systématique dans le Réseau national des tumeurs malignes rares de l'ovaire de l'INCa. Il est recommandé que la prise en charge soit effectuée dans le cadre d'une RCP spécialisée dont la liste est accessible sur le site internet dédié [www.ovaire-rare.org](http://www.ovaire-rare.org)

Référentiel -version mars 2014

Page 2 sur 6

### Stades I-III

- la chirurgie : la femme jeune, la chirurgie conservatrice est possible, annexectomie unilatérale sous réserve d'y associer un curetage de l'endomètre, une exploration complète de la cavité péritonéale, des biopsies péritonéales et épiploïques, un examen soigneux voire des biopsies de l'ovaire controlatéral.

- Après l'âge des grossesses, l'hystérectomie avec annexectomie bilatérale, complétée par les mêmes gestes de bilan, semble moins exposer au risque de récurrence et supprime le risque de cancer de l'endomètre secondaire hormono-induit.

- traitement complémentaire :

- si chirurgie complète R0, stade IA et stade IB: pas de traitement complémentaire.

- si stades IC à III et chirurgie incomplète : Chimiothérapie adjuvante: protocole BEP, 4 cures

- si stade IC à III et chirurgie complète : Chimiothérapie adjuvante: protocole BEP, 3 cures

### Stade IV

- La chirurgie : l'exérèse de réduction tumorale maximale

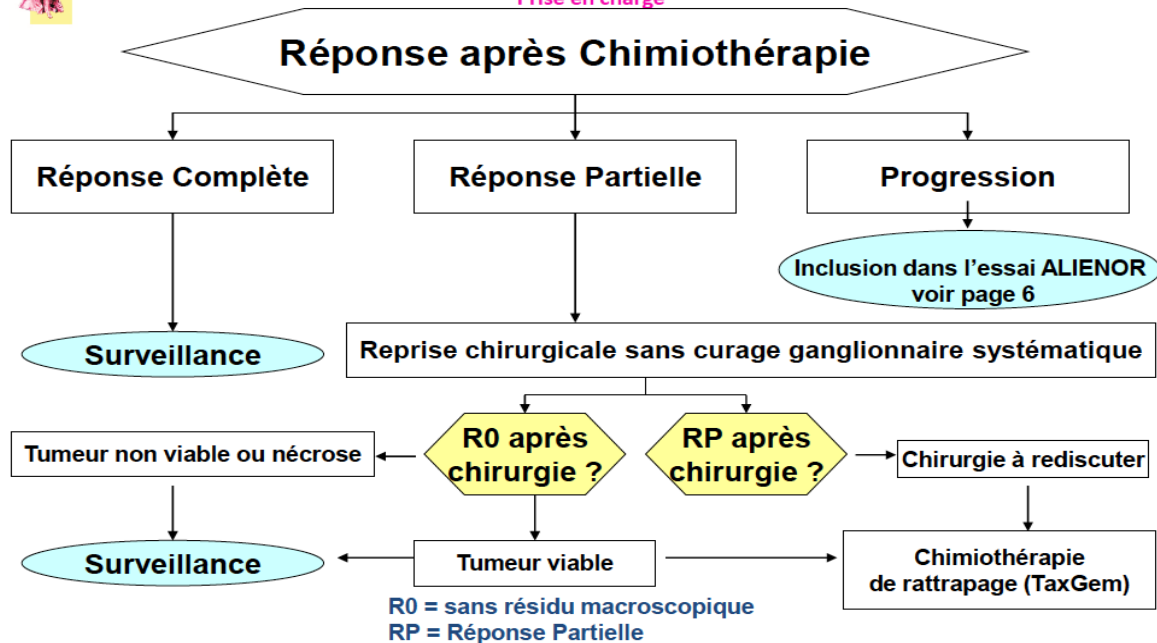
- traitement complémentaire : BEP x 4 cycles



## Observatoire des Tumeurs Malignes Rares Gynécologiques

Tumeurs des Cordons Sexuels

Prise en charge



Toute tumeur maligne rare de l'ovaire fait l'objet d'une déclaration systématique dans le Réseau national des tumeurs malignes rares de l'ovaire de l'INCa. Il est recommandé que la prise en charge soit effectuée dans le cadre d'une RCP spécialisée dont la liste est accessible sur le site internet dédié [www.ovaire-rare.org](http://www.ovaire-rare.org)

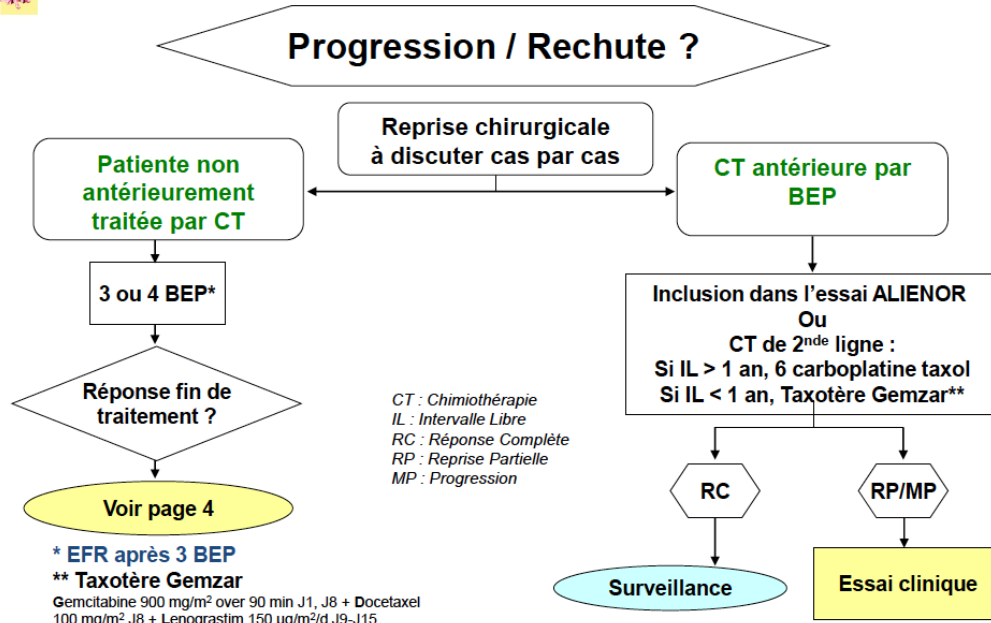
### 3.4 Progression ou rechute



#### Observatoire des Tumeurs Malignes Rares Gynécologiques Tumeurs des Cordons Sexuels



Prise en charge



Toute tumeur maligne rare de l'ovaire fait l'objet d'une déclaration systématique dans le Réseau national des tumeurs malignes rares de l'ovaire de l'INCa. Il est recommandé que la prise en charge soit effectuée dans le cadre d'une RCP spécialisée dont la liste est accessible sur le site internet dédié [www.ovaire-rare.org](http://www.ovaire-rare.org)

Référentiel -version mars 2014

Page 6 sur 6

### 3.5 Surveillance



#### Observatoire des Tumeurs Malignes Rares Gynécologiques Tumeurs des Cordons Sexuels



Prise en charge



Surveillance	Année 1	de 2 à 5 ans	> 5 ans
Examen clinique, Biologie*	/ 4 mois	/ 6 mois	/an
EFR complète et clairance créatinine**	Fin de chimiothérapie et 12 <sup>e</sup> mois		
Scanner (si stade > I)	/ 4 mois	/ an	/ an
Echographie endovaginale (en cas de traitement conservateur)	/ 3-6 mois	/ 6 mois	1 écho / an

\* Inhibine B, estradiol, progestérone, CA 125, Δ4 androstènedione, testostérone, AMH selon sécrétion initiale

\*\* Si chimiothérapie

Toute tumeur maligne rare de l'ovaire fait l'objet d'une déclaration systématique dans le Réseau national des tumeurs malignes rares de l'ovaire de l'INCa. Il est recommandé que la prise en charge soit effectuée dans le cadre d'une RCP spécialisée dont la liste est accessible sur le site internet dédié [www.ovaire-rare.org](http://www.ovaire-rare.org)

Référentiel -version mars 2014

Page 5 sur 6

#### - 4 – CARCINOME à PETITES CELLULES

Tumeur anaplasique de type neuroendocrine, s'apparentant au carcinome bronchique à petites cellules.

Sa classification est discutée, soit dans les tumeurs épithéliales, soit dans les tumeurs stromales ou germinales.

Elle survient chez des femmes jeunes, toujours avant 40 ans.

Dans 2 cas sur 3, elle s'accompagne d'une hypercalcémie paranéoplasique maligne.

Le pronostic en est effroyable, une médiane de survie à 6 mois dans les formes évoluées.

L'association d'une chirurgie radicale, d'une poly-chimiothérapie lourde et d'une radiothérapie concomitante pourrait être proposée.

#### 4.1 Bilan initial



**Observatoire des Tumeurs Malignes Rares Gynécologiques**  
**Carcinome à petites cellules de l'ovaire**

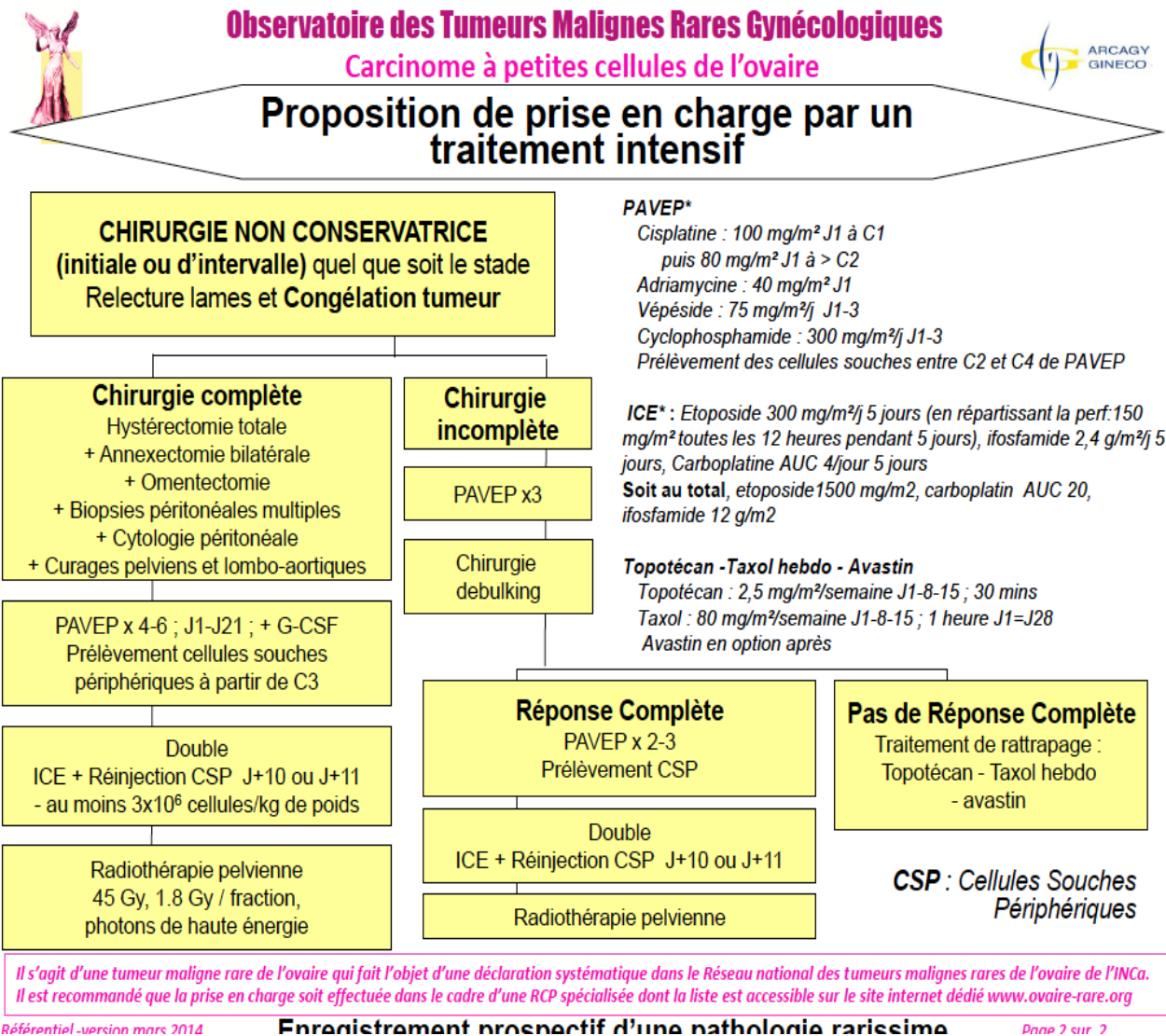


**URGENCE  
THERAPEUTIQUE**

**Si diagnostic suspecté: relecture des lames en urgence + adresser la patiente à un centre expert pour prise en charge spécialisée**

- **Mauvais pronostic**; série de 150 patientes [Young 1994] :
  - Survie sans rechute 33% si stade Ia  
0% si stade > Ia
- Facteurs pronostiques : stade et traitement par intensification [Witkowski et al. 2016 Gynecol Oncol]
- Tumeurs très agressives dans une population très jeune
- Très chimio-sensibles initialement et peu "chimio curables " (taux de récurrence élevé)
- Mutation germinale du gène SMARCA4 : 50% des cas

## 4.2 Prise en charge thérapeutique



## 4.3 Surveillance

L'examen clinique, un dosage des marqueurs (LDH et NSE) tous les 4 mois pendant les 2 premières années puis tous les 6 mois jusqu'à 5 ans et une fois par an par la suite.

Un scanner abdomino-pelvien est réalisé en cas d'anomalie clinique ou d'apparition de symptômes



## **ANNEXE 1 : Classification clinique des cancers ovariens primitifs (FIGO 2014)**

Le comité d'Oncologie Gynécologique de la FIGO recommande que la classification clinique des cancers primitifs de l'ovaire soit basée sur les résultats de l'exploration chirurgicale aussi bien que sur les données de l'examen clinique habituel et des explorations radiologiques. Des biopsies des sites d'évolution (épiploon, mésentère, foie, diaphragme, ganglions pelviens et para aortiques) sont nécessaires. Les résultats histologiques et cytologiques définitifs doivent être pris en compte dans le staging.

### **Stade I tumeur limité aux ovaires :**

**\*IA** Un ovaire sans implant + exokystique, capsule intacte, cytologie péritonéale négative

**\*IB** Deux ovaires, sans implant + exokystique, capsule intacte, cytologie péritonéale négative

**\*IC : IC1** Rupture chirurgicale

**IC2** Rupture capsulaire avant chirurgie ou tumeur à la surface de l'ovaire

**IC3** Ascite ou cytologie péritonéale positive

### **Stade II tumeur limité au pelvis**

**IIA** Atteinte de l'utérus ou des trompes

**IIB** Atteinte d'autres tissus pelviens

### **Stade III Atteinte péritonéale abdomino-pelvienne ou ganglionnaire**

**IIIA** Extension microscopique du péritoine ou ganglionnaire

**IIIA1** N+ isolé(s): IIIA1(i) N≤10mm; IIIA1(ii): N>10m

**IIIA2** Atteinte péritonéale microscopique +/- N+

**IIIB** Implants péritonéaux ≤2cm +/- N+

**IIIC** Implants péritonéaux > 2 cm +/-N+

### **Stade IV Métastase parenchymateuse, épanchement pleural +**

**IVA** Epanchement pleural+

**IVB** Métastase parenchymateuse rate ou foie ou à distance (y compris ganglions inguinaux, médiastinaux, ...)

## ANNEXE 2 : Classification histologique des tumeurs ovariennes OMS 2014

### Classification histologique des tumeurs ovariennes

#### - 1 - Tumeurs épithéliales

- 1.1- Tumeurs séreuses
  - 1.1.1 - Bénignes
- Cystadénome et cystadénome papillaire
- Adénofibrome
- cystadénofibrome
  - 1.1.2 –Borderline (tumeur atypiques proliférantes)
- tumeur séreuse borderline
- micropapillaire non invasive
  - 1.1.3 - Malignes
- Adénocarcinome séreux de haut grade
- Adénocarcinome séreux de bas grade
- Adénocarcinofibrome
  
- 1.2 - Tumeurs mucineuses
  - 1.2.1 - Bénignes
- Cystadénome mucineux
- Adénofibrome et cystadénofibrome mucineux
  - 1.2.2 Borderline (tumeur atypiques proliférantes)
- tumeur borderline mucineuse
  - 1.2.3 - Malignes
- Adénocarcinome, cystadénocarcinome mucineux
  
- 1.3 - Tumeurs endométrioïdes
  - 1.3.1 - Bénignes
- Adénome, cystadénome endométrioïde
- cystadénofibrome endométrioïde
  - 1.3.2 –Borderline (tumeur atypiques proliférantes)
- tumeur borderline endométrioïde
  - 1.3.3 - Malignes
- adénocarcinomes endométrioïde
- Sarcomes : Sarcome endométrioïde de type stromal (bas grade)  
tumeurs mixtes mésodermiques mullériennes homologues et hétérologues (carcinosarcome)  
Sarcome peu différencié ovarien
  
- 1.4 - Tumeurs à cellules claires (mésonephroïde)
  - 1.4.1 - Bénignes
- cystadénome
  - 1.4.2 – Borderline (tumeur atypiques proliférantes)

- tumeur borderline à cellules claires
  - 1.4.3 - Malignes
- Adénocarcinome, cystadénocarcinome à cellules claires
- 1.5 - Tumeurs de Brenner et à cellules transitionnelles
  - 1.5.1 - Bénignes
  - 1.5.2 - Borderline (tumeur atypiques proliférantes)
  - 1.5.3 - Malignes
- 1.6 - Tumeurs mixtes : séromucineuses
  - 1.6.1 - Bénignes
  - 1.6.2 - Borderline (tumeur atypiques proliférantes) séro-mucineuses
  - 1.6.3 - Malignes
- 1.7 - Carcinomes indifférenciés
  - Adénocarcinome, cystadénocarcinome indifférencié

## **- 2 - Tumeurs du mésenchyme des cordons sexuel**

- 2.1 – Tumeurs à cellules de la granulosa et stromales
  - 2.1.1 – Tumeur à cellules de la granulosa
  - 2.1.2 – Tumeurs du groupe fibro-thécal
- Thécome
- Fibrome, fibro-thécome
- Tumeur du groupe fibro-thécal inclassée
- 2.2 – Androblastome : tumeur à cellules de Sertoli-Leydig
  - 2.2.1 – Tumeurs bien différenciées
- Androblastome tubulaire, tumeur à cellules de Sertoli, adénome tubulé de Pick
- Androblastome tubulaire à cellules lipidiques, tumeur à cellules de Sertoli lipidiques
- Tumeur à cellules de Leydig, tumeur à cellules du hile
  - 2.2.2 – Tumeurs à différenciation intermédiaire
  - 2.2.3 – Tumeurs peu différenciées
  - 2.2.4 – Tumeurs avec éléments hétérologues
- 2.3 – Gynandroblastome
- 2.4- Tumeurs du mésenchyme des cordons sexuels inclassées

## **- 3 - Tumeurs à cellules lipidiques**

## **- 4 - Tumeurs à cellules germinales**

- 4.1 – Dysgerminome (séminome)

- 4.2 – Tumeur du sinus endodermique

- 4.3 – Carcinome embryonnaire

- 4.4 – Polyembryome

- 4.5 – Choriocarcinome primitif

- 4.6 – Tératomes

- Tératome mature (kyste dermoïde)

- Tératome mature avec dégénérescence maligne d'une ou plusieurs de ses composantes

- Tératome immature

- Tératomes monodermiques et hautement spécialisées

- 4.7 – Formes mixtes

**- 5 - Gonadoblastome**

**- 6 - Tumeurs des tissus mous non spécifiques**

- Tumeurs conjonctives bénignes, fibrome ovarien

- Sarcomes ovariens de tous types

**- 7 - Tumeurs non classées**

**- 8 - Tumeurs secondaires (métastatiques)**

- Métastases de cancer du colon ou rectum, du sein, de l'estomac, tumeur de Krückerberg

- Localisations de lymphomes ou leucémies

- Métastases de mélanomes ou de cancers d'autre origine

**- 9 - Lésions pseudo tumorales**

## ANNEXE 3 : PROCEDURE DE PRISE EN CHARGE DES TMRO

### ➔ Diagnostic et prise en charge des Tumeurs ovariennes rares (réseau INCa) :

#### Les types histologiques concernés:

Tumeurs de cordons sexuels  
Tumeurs germinales  
Adénocarcinomes à cellules claires  
Tumeurs mucineuses borderline  
Tumeurs mucineuses invasives  
Tumeurs borderline séreux avec implants  
Tumeurs séreuses de bas grade  
Tumeurs à petites cellules avec hypercalcémie  
Carcinosarcomes ovariens

#### ➔ Rôle Clinicien au diagnostic

Adresser la patiente pour avis en consultation à l'UCP de recours régional  
*OU*

Transmettre l'ensemble du dossier pour enregistrement à la RCP régionale  
Recueillir le consentement écrit signé de la patiente pour accord de recueil des prélèvements biologiques et inscription observatoire

#### ➔ Rôle RCP recours régional

Avis diagnostique et décision thérapeutique  
Recenser la patiente dans la base nationale  
S'assurer 2nde relecture demandée

#### Rôle Ana-path au diagnostic

Demande relecture au pathologiste de recours de son choix

#### Avis RCP nationale

La procédure ainsi que tous les documents liés à l'organisation du circuit régional du Réseau des tumeurs rares de l'ovaire en Basse Normandie sont disponibles en format PDF sur le site internet du réseau régional de cancérologie : [www.oncobassenormandie.fr](http://www.oncobassenormandie.fr) :

- consentement échantillon biologique
- consentement patiente
- lettre d'information patiente tumeur rare
- lettre tumeur rare ovaire
- procédure diagnostic tumeur gynécologique rare v2
- liste des anatomopathologistes

### LISTE des TUMEURS NECESSITANT LA RELECTURE

Tumeurs séreuses borderline avec implants invasifs

Tumeurs mucineuses bordeline et invasives

Tumeurs du stroma et des cordons sexuels

Tumeurs germinales

ADK à cellules claires

Tumeurs carcinoïdes sur struma ovarii

Tumeurs à petites cellules avec hypercalcémie

Autres tumeurs rares de l'ovaire :

- Carcinosarcome
- T. séreuses de bas grade
- T. de Brenner malignes

## ANNEXE 4 : REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES RÉCENTES

-Int J Gynecol Cancer.2014 Nov;24(9 Suppl 3):S5-8.**Gynecologic Cancer InterGroup (GCIG) consensus review for ovarian tumors of low malignant potential (borderline ovarian tumors).**

Harter P<sup>1</sup>, Gershenson D, Lhomme C, Lecuru F, Ledermann J, Provencher DM, Mezzanzanica D, Quinn M, Maenpaa J, Kim JW, Mahner S, Hilpert F, Baumann K, Pfisterer J, du Bois A.

-Int J Gynecol Cancer. 2014 Nov;24(9 Suppl 3):S30-4..**Gynecologic Cancer InterGroup (GCIG) consensus review for ovarian small cell cancers.**Reed NS<sup>1</sup>, Pautier P, Åvall-Lundqvist E, Choi CH, du Bois A, Friedlander M, Fyles A, Kichenadasse G, Provencher DM, Ray-Coquard I.

-Int J Gynecol Cancer. 2014 Nov;24(9 Suppl 3):S14-9 **Gynecologic Cancer InterGroup (GCIG) consensus review for mucinous ovarian carcinoma.**Ledermann JA<sup>1</sup>, Luvero D, Shafer A, O'Connor D, Mangili G, Friedlander M, Pfisterer J, Mirza MR, Kim JW, Alexandre J, Oza A, Brown J.

-Int J Gynecol Cancer. 2014 Nov;24(9 Suppl 3):S42-7. **Gynecologic Cancer InterGroup (GCIG) consensus review for ovarian sex cord stromal tumors.**Ray-Coquard I<sup>1</sup>, Brown J, Harter P, Provencher DM, Fong PC, Maenpaa J, Ledermann JA, Emons G, Rigaud DB, Glasspool RM, Mezzanzanica D, Colombo N.

-Int J Gynecol Cancer. 2014 Nov;24(9 Suppl 3):S55-60. **Gynecologic Cancer InterGroup (GCIG) consensus review for uterine and ovarian carcinosarcoma.**Berton-Rigaud D<sup>1</sup>, Devouassoux-Shisheboran M, Ledermann JA, Leitao MM, Powell MA, Poveda A, Beale P, Glasspool RM, Creutzberg CL, Harter P, Kim JW, Reed NS, Ray-Coquard I

-Int J Gynecol Cancer 2011;21: 750Y755) 2010 Gynecologic Cancer InterGroup (GCIG) **Consensus Statement on Clinical Trials in Ovarian Cancer (Report From the Fourth Ovarian Cancer Consensus Conference)** Gavin C.E. Stuart, MD, FRCSC,\* Henry Kitchener, MD,† Monica Bacon, RN,‡ Andreas duBois, MD, PhD,§ Michael Friedlander, MD, PhD,|| Jonathan Ledermann, MD, FRCP,‡ Christian Marth, MD, PhD,¶ Tate Thigpen, MD, PhD,# Edward Trimble, MD,\*\*

-Annals of Oncology 24 (Supplement 6): vi24–vi32, **2013 Newly diagnosed and relapsed epithelial ovarian carcinoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up**† J. A. Ledermann<sup>1</sup>, F. A. Raja<sup>1</sup>, C. Fotopoulou<sup>2</sup>, A. Gonzalez-Martin<sup>3</sup>, N. Colombo

-eUpdate – **Ovarian Cancer Treatment Recommendations** Published: 21 September 2016. Authors: J.A. Ledermann<sup>1</sup>, C. Sessa<sup>2</sup> & N. Colombo<sup>3</sup> on

- Arch Gynecol Obstet. 2016 Apr;293(4):695-700**The new WHO classification of ovarian, fallopian tube, and primary peritoneal cancer and its clinical implications.** Meinhold-Heerlein I, Fotopoulou C, Harter P, Kurzeder C, Mustea A, Wimberger P, Hauptmann S, Sehouli J.

-Int J Gynaecol Obstet. 2014 Jan;124(1):1-5. **Staging classification for cancer of the ovary, fallopian tube, and peritoneum.**Prat J; FIGO Committee on Gynecologic Oncology

-WHO Press; 2014. Kurman R J, Carcangiu M L, Herrington C S, Lyon: **WHO Classification of Tumours of female reproductive Organs.**

**-Recommandation St Paul de Vence mars 2016**

-Int J Gynaecol Obstet. 2014 Jan; 24 S9-13: **Consensus review for ovarian and primary peritoneal low-grade serous carcinomas**

- Virchows Arch 2017470:125-142:HauptmannS, Avril S **Ovarian borderline tumors in the 2014 WHO classification: evolving concepts and diagnostic criteria**