



Référentiels de prise en charge des cancers en région Centre

Tumeurs de l'ovaire à malignité atténuée

2010

Groupe de travail

Responsables du groupe de travail : Dr Alain FIGNON et Dr Sandrine AVIGDOR

Ont également participé au groupe de travail les docteurs : Olivier ACKER, Elisabeth ANGELLIER, Flavie ARBION, Isabelle BARILLOT, Parvine BARDON, Christine BERGER, Jean-Hilaire BIJEK, Agnès BOUGNOUX, Philippe BOUGNOUX, Pierre-Etienne CAILLEUX, Anne DANTON, Henri FAUGON, Chantal GENRE, Monique GUILLON, Jacques HOOCK, Mahmoud IBRAHIM, Lydie JALLAIS, Eddy JEAN, Alain LABBE, Kieu LE, André LEDOUX, Jean-Claude LEGUEUL, Marie-Laure MAILLET, Chantal MARCHAND, Henri MARRET, Philippe MICHAUD, Stéphane de MONGOLFIER, Laurence MOREAU, Marie-Britte ORGERIE, Jean-Philippe OZOUX, Elisabeth PAGANELLI, Christian PROT, Alain TEKAYA et Anne VILDE.

Sommaire

1 - Introduction

2 - Anatomopathologie

3 - Facteurs pronostiques

4 - Bilan d'extension pré-thérapeutique

5 - La chirurgie

6 - Traitement complémentaire

7 - La surveillance

8 - Les récidives

Prise en charge chirurgicale des TOLM

TOLM STADES IIb, IIc et III

Annexe : fiche échographie pelvienne

1 - INTRODUCTION :

Les tumeurs de l'ovaire à malignité atténuées (TOLM) ont de meilleurs pronostics que les cancers infiltrants.

Elles ont été décrites pour la première fois en 1929 par Taylor.

La fréquence est difficile à déterminer : elle est d'environ 10 à 30% par rapport au carcinome infiltrant.

Le problème est le risque de récurrence à long terme pouvant se faire sur le mode infiltrant. Les stades précoces I et II sont beaucoup plus fréquents que dans d'autres tumeurs infiltrantes. Le stade de découverte est dans 80 % des cas au stade I, 5 à 10 % au stade II, 10 à 15 % des cas au stade III.

La bilatéralité est d'environ 30 à 35 % pour les tumeurs séreuses et de 10% pour les tumeurs mucineuses.

Les tumeurs de l'ovaire à malignité atténuées doivent être présentées et/ou discutées en Réunion de Concertation Pluridisciplinaire (RCP).

2 - ANATOMOPATHOLOGIE :

Parmi les TOLM, les tumeurs séreuses et mucineuses sont les plus fréquentes.

Elles sont caractérisées par :

- La présence d'atypies nucléaires
- Une augmentation de l'activité mitotique
- L'absence d'invasion stromale

Le diagnostic de TOLM nécessite un échantillonnage suffisant de la tumeur avec au moins 1 section par centimètre de diamètre tumoral maximal.

Les tumeurs séreuses : 55 % des TOLM , bilatérales dans 30 % des cas et associées dans 30 % des cas à des implants péritonéaux dont la détection est fondamentale.

Ces implants peuvent être non invasifs ou invasifs.

La valeur pronostique des implants invasifs est controversée :

- pour Russel, McCaughey et Scully ils ont une signification péjorative le taux de guérison passe de 85 % à 35 % en cas de présence
- pour Kliman, Michael et Gershenson leur valeur pronostique est quasi nulle

Les tumeurs mucineuses : 40 % des TOLM .

On distingue 2 types intestinal ou endocervical. La forme intestinale peut être associée à un pseudo myxome péritonéal dans 10 % des cas.

Il existe également de manière plus rare des TOLM de type endométrioïde ou de Brenner.

3 - FACTEURS PRONOSTIQUES :

1° / Le stade :

Taux de récurrence : stade I : 3,8 % stades II et III : 25 %

2° / La morphologie des implants :

Type implant	Non invasif	Invasif
Récurrence :	18 %	36 %
Transformation maligne :	4 %	25 %

Pour les stades I, la survie est de 95 % à 100 % si implants non invasifs et de 66 % si implants invasifs.

Pour les TOLM mucineuses avec pseudo myxome péritonéal, le taux moyen de décès est de 50 %.

3° / Le reliquat tumoral : est le facteur pronostique le plus prédictif de récurrence et de survie.

4 - BILAN D'EXTENSION PRETHERAPEUTIQUE :

Il a été décidé de ne réaliser que deux marqueurs tumoraux : le CA 125 et le CA 19.9. La même discussion a lieu pour les patientes jeunes, et il est nécessaire de prévoir au moindre doute de tumeur germinale la réalisation des bêtas HCG et de l'alphafoetoprotéine.

Il sera pratiqué une échographie détaillée du pelvis et de l'abdomen ainsi qu'un scanner qui sera réalisé en post-opératoire s'il n'a pas été réalisé en préopératoire (fiche échographie en annexe). Une IRM est recommandée dans tous les cas.

Devant une masse annexielle, nous conseillons de réaliser une échographie morphologique précise (imposant l'utilisation d'une sonde endovaginale) fournissant au minimum la taille de la masse avec 2 ou 3 dimensions, la densité (solide, liquide ou mixte), l'existence de végétations, de cloisons avec leur épaisseur, d'ascite ; un score de la littérature peut être utilisé. Un Doppler couleur doit être associé pour toute masse ovarienne, précisant l'existence ou non d'un flux, la localisation de ce flux en périphérie (paroi) ou centrale (zone solide, cloison, végétation), l'intensité de la vascularisation en paramètre semi-quantitatif subjectif, ou mieux quantitatif si l'on dispose du logiciel informatique le permettant. Une mesure d'index de résistance et/ou de pulsatilité doit être réalisée en Doppler pulsé. Une conclusion propre à la morphologie et une spécifique au Doppler doivent être données. Une appréciation globale de l'échographiste doit figurer sur le compte-rendu orientant le praticien sur la nature de la masse ovarienne et permettant de définir la thérapeutique et de choisir le type d'intervention à proposer en tenant compte des autres paramètres cliniques, de l'âge, du statut ménopausique et du dosage de CA 125.

Toute échographie ne comportant pas ces éléments doit être refaite par un échographiste référent en gynécologie.

5 - LA CHIRURGIE :

Si la femme a plus de 40 ans ou qu'elle a eu les enfants souhaités, il vaut mieux envisager une hystérectomie totale sans conservation ovarienne avec omentectomie.

A l'inverse lorsque la femme est jeune et sans enfant, il faut être le plus conservateur possible. En matière de tumeur dans le domaine de l'ovaire, il faut rester somme toutes très prudent et la coeliochirurgie reste très débattue : risque de dissémination secondaire de la maladie due à la rupture péropératoire du kyste, risque de contamination de la paroi sur le trajets des trocars. Toutefois la rupture péropératoire ou une cytologie péritonéale positive ne grèvent pas le pronostic : le taux de récurrence globale est de 3.87 % versus 4.3 % en cas de rupture. Il faut savoir passer rapidement à la laparotomie s'il y a le moindre doute sur une tumeur *borderline* ou infiltrante.

Tout stade confondu, la laparotomie reste la voie d'abord de référence.

Quant à la technique chirurgicale, quand le traitement est conservateur, la discussion entre kystectomie et annexectomie est également débattue. Il n'y a pas de gain prouvé entre l'annexectomie et la kystectomie en terme de risque de récurrence, mais la sécurité de l'ovariectomie ou de l'annexectomie reste actuelle, il vaut donc mieux actuellement réaliser une annexectomie en cas de découverte de tumeur *borderline* chez une femme jeune. Il n'y a pas d'indication à faire une ovariectomie controlatérale lorsque l'échographie a bien permis de visualiser l'ovaire controlatéral et éliminer tout risque de bilatéralité.

Il sera proposé à la patiente de faire rapidement ses enfants.

Lors de l'intervention chirurgicale, il est conseillé de faire des biopsies péritonéales multiples car il peut exister des atteintes péritonéales, de réaliser une cytologie péritonéale, de prélever toute petite lésion péritonéale suspectes et de faire l'omentectomie. Il ne semble pas préconisé à l'heure actuelle de réaliser, au vue de la littérature, de curage ganglionnaire. Par contre, il sera réalisé une appendicectomie en cas de tumeur mucineuse et une ovariectomie plutôt qu'une kystectomie.

En cas de conservation utérine, il faut associer un curetage utérin.

En cas de découverte histologique, si la chirurgie initiale a été correcte et complète, il n'est pas nécessaire de faire une re-stadification initiale.

Si la chirurgie initiale n'est pas satisfaisante (kystectomie chez une patiente ne désirant plus de grossesse, rupture péropératoire, prélèvements incomplets, absence d'exploration péritonéale dûment effectuée), il peut se discuter une re-stadification avec éventuelle chirurgie d'exérèse.

6 - TRAITEMENT COMPLEMENTAIRE :

Il ne semble pas nécessaire de réaliser de traitement complémentaire dans les stades I

Pour les stades II et III avec implants non invasifs et résection complète : aucun traitement adjuvant n'est indiqué.

Il existe une discussion entre l'abstention thérapeutique, la radiothérapie ou une chimiothérapie dans les autres stades.

Pour les stades II et III avec implants invasifs, certains les traitent, d'autres ne traitent que les implants invasifs aneuploïdes (protocoles à base de sels de platine). Il n'existe aucune preuve que ces traitements aient un impact sur la survie.

En cas de chirurgie incomplète stade III et IV, une chimiothérapie complémentaire aurait une place selon CHAMBERS. Toutefois, il n'y a aucune étude qui permet de dire le type de chimiothérapie dans ce cadre de tumeur. Par analogie avec les tumeurs infiltrantes, il est le plus souvent proposé une association CARBOPLATINE-ENDOXAN.

La radiothérapie n'a que très rarement sa place dans le traitement des tumeurs *borderline*.

Le *second look* n'a pas sa place non plus dans ce type de tumeur en dehors d'un protocole randomisé pour les stades III.

En cas de maladie résiduelle non invasive et non résecable l'indication d'une chimiothérapie n'est pas clarifiée à ce jour.

Pour la maladie gélatineuse du péritoine, qui peut être assimilé à une tumeur *borderline*, il sera discuté en Réunion de Concertation Pluridisciplinaire l'indication opératoire d'une CHIP.

7 - LA SURVEILLANCE :

La surveillance est très difficile, car il s'agit de tumeur de bon pronostic, dont la récurrence peut survenir 10 à 20 ans plus tard. Lorsque la chirurgie a été complète, notamment à un stade précoce, elle est essentiellement clinique : les marqueurs (CA 125 et CA 19/9 si la tumeur était mucineuse) n'ont pas leur place car ils ne sont ni sensibles, ni spécifiques.

Lorsque la chirurgie n'a pas été complète lors de la première intervention (chirurgie conservatrice pour désir de grossesse chez la femme jeune), la surveillance sera clinique avec dosage du CA 125 à chaque cycle de chimiothérapie, un TDM post-opératoire 3 semaines à 1 mois après l'intervention et à la fin des quatre ou six cycles de chimiothérapie, une échographie pelvienne à 3 et 6 mois puis annuelle ou en cas de signes cliniques d'atteinte péritonéale.

Le traitement hormonal substitutif n'est pas contre-indiqué.

8 - LES RECIDIVES :

Le traitement des récurrences est identique à celui de la tumeur primitive à stade égal :

En cas de récurrence controlatérale après traitement conservateur, si la patiente désire une grossesse, un nouveau traitement conservateur peut se discuter ; s'il n'y a plus de désir de grossesse, une hystérectomie totale non conservatrice sera proposée.

En cas de récurrence péritonéale, la chirurgie fera l'exérèse de la récurrence ; il sera discuté une chimiothérapie par Taxanes (récurrence souvent avec implants invasifs).

PRISE EN CHARGE CHIRURGICALE DES TOLM

Standard ; Laparotomie

Une chirurgie par coelioscopie peut être réalisée sous réserve d'une stadification correcte et que l'extraction des pièces soit réalisée par l'intermédiaire de sacs

FORMES LIMITEES STADES I ET II a

Femme ménopausée ou ne désirant plus de grossesse	Femme jeune stade Ia désir de grossesse	Femme jeune stade Ib désir de grossesse	Femme jeune stade Ic désir de grossesse
Cytologie péritonéale Hystérectomie (standard) Annexectomie bilatérale Biopsies péritonéales multiples Omentectomie infra colique Appendicectomie si tumeur mucineuse Pas de curage Exérèse des GG suspects	Cytologie péritonéale Annexectomie unilatérale (standard) Kystectomie unilatérale (option) Pas de biopsie de l'ovaire contro latéral Biopsies péritonéales multiples Curetage de l'endomètre Appendicectomie si tumeur mucineuse Pas de curage Exérèse des GG suspects Pas de kystectomie si tumeur mucineuse	Cytologie péritonéale Annexectomie bilatérale ou Annexectomie unilatérale coté le plus volumineux et kystectomie contro latérale ou Kystectomie bilatérale avec passage en zone saine Biopsies péritonéales multiples Curetage de l'endomètre Appendicectomie si tumeur mucineuse Pas de curage Exérèse des GG suspects Omentectomie infra colique	Cytologie péritonéale Annexectomie unilatérale Biopsies péritonéales multiples Curetage de l'endomètre Appendicectomie si tumeur mucineuse Pas de curage Exérèse des GG suspects Omentectomie infra colique

TOLM STADES IIb, IIc et III

Cytologie péritonéale
Hystérectomie avec annexectomie bilatérale
Biopsies péritonéales multiples
Résection des implants péritonéaux
Omentectomie totale
Appendicectomie
Pas de curage
Exérèse des GG suspects

—
TRAITEMENTS APRES CHIRURGIE

Stades I et II pas de traitement

Stade III pas de traitement si chirurgie radicale sans résidus tumoraux

Autres : Chimiothérapie (à préciser)

Pseudo myxome chimio IP ? (avis IGR, Dr Elias, Chirurgie viscérale)

Quelque soit le stade CAT si découverte histologique secondaire :

Si chirurgie initiale correcte restadification non systématique

Chirurgie initiale non satisfaisante (rupture, prélèvements incomplets, kystectomie chez une patiente ne souhaitant plus de grossesse, absence d'exploration péritonéale) :

Restadification après discussion en réunion multidisciplinaire pour avis sur chirurgie d'exérèse complémentaire

Annexe

Echographie pelvienne transpériéale et endovaginale dans l'évaluation pré-opératoire des tumeurs ovariennes.

Critères morphologiques:

Latéralité : Unilatérale Bilatérale Indéterminée

Coté: Droit Gauche Indéterminée

Taille (3 axes) : /_/_/_/_/x/_/_/_/_/x/_/_/_/_/mm

Volume tumoral estimé : /_/_/_/_/ml

Epaisseur des parois : /_/_/_/_/mm

Densité : Liquide Plein Mixte

Cloisons : 3mm ≤ >3mm Absentes

Végétations : Oui Non

Epanchement pelvien : Absente Modéré Ascite

Liquide kystique : Trans-sonique Epais Hétérogène

Image intra-kystique : Oui Non

(≠ cloison, ≠ végétation) :

Critères doppler :

Vascularisation : Présente Absente Intense

Vascularisation périphérique (paroi du kyste ou de la tumeur): Oui Non

Index de résistance : /_/_/_/_/ **Index de pulsatilité :** /_/_/_/_/

Vascularisation centrale : Oui Non

Index de résistance : /_/_/_/_/ **Index de pulsatilité :** /_/_/_/_/

Cloison vascularisée : Oui Non

Index de résistance : /_/_/_/_/ **Index de pulsatilité :** /_/_/_/_/

Végétation vascularisée : Oui Non

Index de résistance : /_/_/_/_/ **Index de pulsatilité :** /_/_/_/_/

Conclusion de l'échographiste : Bénin Douteux Suspect Malin