



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

GUIDE – AFFECTION DE LONGUE DUREE

**ALD 30 - Tumeur maligne, affection maligne du
tissu lymphatique ou hématopoïétique**

Cancer de l'ovaire

Janvier 2010

Ce document est téléchargeable sur
www.has-sante.fr et sur www.e-cancer.fr

Haute Autorité de Santé

2, avenue du Stade-de-France – F 93218 Saint-Denis La Plaine Cedex
Tél. : + 33 (0)1 55 93 70 00 – Fax : + 33 (0)1 55 93 74 00

Institut National du Cancer

52, avenue André-Morizet – 92513 Boulogne-Billancourt Cedex
Tél. : + 33 (0)1 41 10 50 00 – Fax : + 33 (0)1 41 10 50 20

Sommaire

Liste des abréviations	4
1. Introduction.....	5
2. Synthèse.....	7
3. Diagnostic et bilan initial d’un cancer de l’ovaire.....	8
4. Prise en charge thérapeutique d’un cancer épithélial de l’ovaire...	13
5. Suivi post-thérapeutique des cancers épithéliaux de l’ovaire	20
6. Cas particuliers nécessitant une prise en charge spécifique	22
7. Bonnes pratiques de prise en charge communes à tous les cancers	24
Annexe 1. Liste des participants.....	28
Annexe 2. Classifications	32
Annexe 3. Résumé des modalités de prise en charge.....	34
Annexe 4. Prescription – Encadrement réglementaire	35
Annexe 5. Références bibliographiques	36

Mise à jour des guides et listes ALD

Les guides médecin et les listes des actes et prestations (LAP) élaborés en collaboration par la Haute Autorité de Santé (HAS) et l’Institut National du Cancer (INCa) sont révisés tous les 3 ans.

Dans l’intervalle, la LAP est actualisée au minimum une fois par an et disponible sur le site Internet de la HAS (www.has-sante.fr) et de l’INCa (www.e-cancer.fr).

Liste des abréviations

AFSSAPS	Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé
ALD	Affection Longue Durée
AMH	Hormone anti-mullérienne
AMM	Autorisation de Mise sur le Marché
APA	Allocation Personnalisée d’Autonomie
CA-125	Carbohydre antigen 125
ECG	Électrocardiogramme
ETP	Éducation thérapeutique du patient
HAD	Hospitalisation à Domicile
HAS	Haute Autorité de Santé
HCG	Gonadotrophine chorionique humaine
INCa	Institut National du Cancer
IP	Intra-péritonéal
IRM	Imagerie par Résonance Magnétique
IV	Intraveineux
LAP	Liste des Actes et Prestations
LDH	Lactate déshydrogénase
LPP	Liste des Produits et Prestations
MSA	Mutualité Sociale Agricole
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
PPS	Programme Personnalisé de Soins
PS	Score de Performance (Performance Status)
RCP	Réunion de Concertation Pluridisciplinaire
RSI	Régime Social des Indépendants
SSIAD	Services de Soins Infirmiers à Domicile
SSR	Soins de Suite et de Réadaptation
TDM	Tomodensitométrie (ou scanner)
TEP	Tomographie par Émission de Positons (ou PET)

1. Introduction

L’incidence des cancers en France en 2008 est estimée à 333 000 nouveaux cas par an, dont 144 000 cas chez des femmes. Le cancer de l’ovaire est la septième cause de cancer chez la femme en incidence avec 4 430 nouveaux cas estimés en 2008 (derrière le cancer du sein, du côlon, du poumon, de la thyroïde, de l’endomètre et les lymphomes non hodgkiniens). L’âge médian lors du diagnostic est de 65 ans.

Le facteur de risque le plus important de cancer de l’ovaire est d’origine génétique. Environ 10 % des cancers de l’ovaire surviennent dans un contexte de prédisposition génétique. Ils sont alors souvent liés à une mutation des gènes BRCA 1 ou 2 et surviennent avant 60 ans. Ils seraient de meilleur pronostic car plus chimiosensibles que les cancers sporadiques. La nulliparité, les règles précoces, la ménopause tardive et l’âge sont également associés à une augmentation du risque. La contraception orale, la grossesse, l’allaitement et la ligature des trompes sont en revanche associés à une diminution du risque de cancer de l’ovaire.

La vitesse d’évolution des cancers de l’ovaire est mal connue. Certains possèdent une longue période de latence clinique propice à un diagnostic précoce. D’autres évoluent rapidement vers une dissémination péritonéale.

Le cancer de l’ovaire est la quatrième cause de décès par cancer chez la femme derrière le cancer du sein, du côlon et du poumon avec plus de 3 000 décès estimés en 2008. En effet, en raison d’un diagnostic souvent tardif, son pronostic reste sombre, trois quarts de ces cancers étant diagnostiqués à un stade avancé (stades IIIB à IV). La survie à 5 ans tous stades confondus est d’environ 45 % (voir Annexe 2).

Plus de 90 % des cancers de l’ovaire chez l’adulte sont des cancers épithéliaux (adénocarcinomes). Le guide aborde donc en priorité leur prise en charge. Il faut savoir que celle-ci peut s’étendre aux carcinomes de la trompe et aux carcinomes séreux primitifs du péritoine. En revanche, la prise en charge et le pronostic des cancers non épithéliaux (survenant dans la majorité des cas chez des patientes beaucoup plus jeunes) sont très différents. La prise en charge de ces cancers est évoquée dans un chapitre spécifique (6. Cas particuliers nécessitant une prise en charge spécifique). Par ailleurs sera également évoquée la prise en charge des tumeurs frontalières (à la limite de la malignité, dites « borderline »).

En 2007, 3 560 patientes sont entrées en ALD pour cancer de l’ovaire. L’objectif de ce guide est d’explicitier la prise en charge optimale et le

parcours de soins de ces patientes. Il est destiné au médecin traitant. Le contenu du guide a été discuté et validé par un groupe de travail pluridisciplinaire. Il repose sur les recommandations pour la pratique clinique ou les conférences de consensus datant de moins de 5 ans, secondairement complétées par des avis d’experts lorsque les données sont manquantes.

Un guide ne peut cependant pas envisager tous les cas spécifiques, toutes les comorbidités, les protocoles de soins hospitaliers, etc. Il ne revendique pas l’exhaustivité des conduites de prise en charge possibles ni ne se substitue à la responsabilité individuelle du médecin vis-à-vis de son patient.

Le contenu du guide a été discuté et validé par un groupe de travail pluridisciplinaire. Il repose sur les recommandations pour la pratique clinique ou les conférences de consensus disponibles datant de moins de 5 ans, secondairement complétées par des avis d’experts lorsque les données sont manquantes. L’avis des experts est en effet indispensable pour certains champs. Par ailleurs, seules les propositions thérapeutiques dans le cadre de l’AMM et des Protocoles Thérapeutiques Temporaires (PTT) ont fait l’objet d’une relecture de l’Afssaps.

2. Synthèse

1. Une tumeur ovarienne peut atteindre un volume important avant de provoquer des symptômes abdomino-pelviens, qui peuvent être très variés et ne sont jamais spécifiques.
2. Devant ce type de symptômes récents et perdurant depuis quelques semaines, il faut :
 - Réaliser un examen clinique complet, incluant un examen abdominal, la palpation des aires ganglionnaires et les touchers pelviens (vaginal et rectal) ;
 - Prescrire une échographie abdomino-pelvienne sus=pubienne et endovaginale.
3. Le bilan diagnostique sera complété par :
 - Si nécessaire un deuxième avis échographique ;
 - En cas de masse pelvienne indéterminée à l'échographie, une IRM pelvienne avec injection ;
 - Le dosage du marqueur CA 125.
4. Le bilan d'extension repose sur la tomodensitométrie (thoraco)-abdomino-pelvienne avec injection.
5. La prise en charge pluridisciplinaire doit être réalisée sans tarder par une équipe spécialisée au sein d'un établissement autorisé pour la chirurgie des cancers gynécologiques.
6. Le diagnostic de certitude de cancer est anatomopathologique.
7. La chirurgie est le premier temps du traitement. Son objectif est la résection complète des lésions cancéreuses. L'absence de résidu tumoral est le principal facteur de pronostic.
8. La chimiothérapie est indiquée à titre adjuvant après chirurgie complète (sauf pour les stades IA G1). Lorsque la chirurgie complète d'emblée n'est pas envisageable, une chimiothérapie néoadjuvante est indiquée.
9. Le suivi des patientes traitées repose sur l'examen clinique et le dosage des marqueurs si initialement élevés, tous les 4 mois pendant 2 ans puis tous les 6 mois pendant 3 ans puis annuel. Aucun examen radiologique n'est systématique hormis en cas de traitement conservateur.
10. Devant un diagnostic de cancer de l'ovaire avant 70 ans ou avec un contexte familial de cancer du sein ou de l'ovaire, la recherche d'une mutation BRCA1 ou 2 est recommandée.

3. Diagnostic et bilan initial d’un cancer de l’ovaire

3.1. Objectifs

- Établir le diagnostic de cancer ;
- Déterminer le stade de la maladie pour guider la prise en charge ;
- Rechercher les comorbidités de la patiente et les contre-indications aux traitements ;
- Annoncer le diagnostic à la patiente conformément aux préconisations du dispositif d’annonce (cf. chapitre 6 « Bonnes pratiques de prise en charge communes à tous les cancers ») et lui apporter l’information nécessaire afin qu’elle participe activement à sa prise en charge.

3.2. Professionnels impliqués

Médecin généraliste, gynécologue médical, gastro-entérologue, oncologue médical, gynécologue obstétricien, chirurgien, pathologiste, radiologue, médecin nucléaire, anesthésiste, gériatre, généticien, professionnels paramédicaux, psychologue.

3.3. Circonstances diagnostiques

Le diagnostic peut être évoqué à un stade précoce en l’absence de symptôme devant une masse annexielle découverte dans le cadre d’un suivi gynécologique ou d’une échographie.

Le plus souvent néanmoins, le diagnostic est évoqué alors que le cancer est à un stade avancé. En effet, du fait de la situation anatomique des ovaires, une tumeur ovarienne peut atteindre un volume important avant de provoquer des symptômes qui peuvent être très variés et ne sont jamais spécifiques.

Ils doivent alerter lorsqu’ils sont d’installation récente, perdurent quelques semaines et qu’ils ne sont notamment pas expliqués par une pathologie digestive.

Les signes cliniques de découverte d’un cancer de l’ovaire peuvent inclure notamment :

- un simple inconfort abdominal ;
- des douleurs pelviennes ou abdominales ;

- une augmentation progressive du volume abdominal due à une masse ou à une ascite ;
- des saignements ;
- des pertes vaginales anormales ;
- des symptômes de compression abdomino-pelvienne : troubles du transit, subocclusion, faux besoins, symptômes urinaires (impériosités, pollakiurie) ;
- plus rarement, un œdème d’un membre inférieur, une phlébite ou une sciatgie par compression veineuse ou radiculaire ;
- une dyspnée qui peut être en rapport avec un épanchement pleural ;
- une douleur thoracique ;
- une altération de l’état général.

3.4. Interrogatoire et examen clinique

Devant ce type de symptomatologie, il faut penser au cancer de l’ovaire et procéder à un examen clinique complet incluant notamment un examen abdominal, les touchers pelviens (vaginal et rectal), la palpation des aires ganglionnaires et la mesure du poids.

L’interrogatoire devra préciser les antécédents personnels et familiaux de cancer (en particulier de cancer du sein ou de l’ovaire évoquant une mutation BRCA1 ou 2, mais aussi cancer de l’endomètre ou du côlon évoquant un syndrome de Lynch¹) et les comorbidités.

3.5. Examens complémentaires à visée diagnostique

3.5.1 Imagerie

► Imagerie abdomino-pelvienne (Voir arbre décisionnel)

En cas de suspicion d’une tumeur ovarienne, l’examen de première intention est l’échographie abdomino-pelvienne sus-pubienne et endovaginale. En cas de doute diagnostique et/ou présence d’une anomalie pelvienne ou annexielle, un deuxième avis échographique pourra être demandé.

¹ Le **syndrome de Lynch**, également appelé cancer colorectal héréditaire sans polypose (syndrome HNPCC), est lié à la mutation de 3 gènes MMR principaux, MSH2, MLH1 et MSH6. Il entraîne une prédisposition génétique à l’apparition d’un cancer du côlon, du rectum ou de l’endomètre. D’autres localisations sont également plus fréquentes que dans la population générale : cancers de l’ovaire, de l’estomac, de l’intestin grêle, du foie, de l’appareil urinaire supérieur, du cerveau et de la peau.

L'imagerie par résonance magnétique pelvienne avec injection (débutant aux pédicules rénaux et allant jusqu'à la symphyse pubienne) peut être utile pour le diagnostic différentiel de masses suspectes ou indéterminées à l'échographie. Cet examen ne doit pas retarder la prise en charge par une équipe spécialisée.

La tomodensitométrie abdomino-pelvienne n'est pas un examen à visée diagnostique devant une masse annexielle.

En cas de suspicion clinique ou radiologique de métastases ovariennes d'une autre tumeur maligne :

- coloscopie et fibroscopie gastrique à la recherche d'un cancer primitif digestif ;
- bilan sénologique (mammographie et/ou échographique) à la recherche d'un cancer primitif mammaire.

► Marqueurs tumoraux

Le dosage initial du marqueur CA-125 est recommandé.

Les dosages des marqueurs CA 19-9 et ACE ne sont réalisés qu'en cas d'orientation clinique ou radiologique vers une tumeur mucineuse de l'ovaire ou pour orienter le diagnostic différentiel vers une tumeur digestive.

3.6. Bilan préopératoire et d'extension

► Imagerie (Voir arbre décisionnel)

Devant une forte suspicion de cancer ovarien, une tomodensitométrie (thoraco)-abdomino-pelvienne avec injection est recommandée.

La tomodensitométrie par émission de positons TEP-FDG n'a pas d'indication habituelle à ce stade.

► Biologie

Hémogramme, ionogramme sanguin, créatininémie, bilan hépatique, bilan nutritionnel : albuminémie, préalbuminémie, bilan d'hémostase.

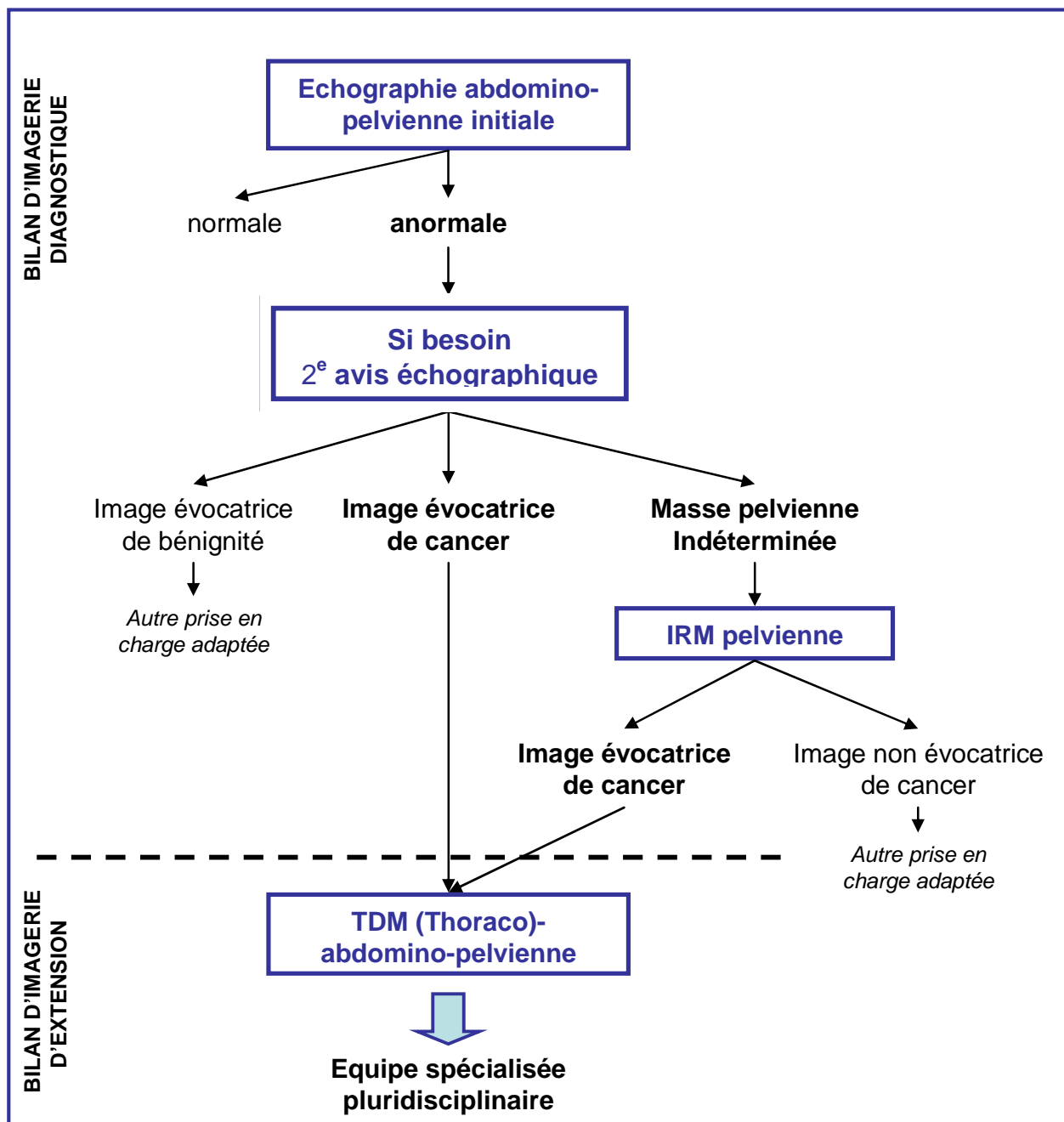
D'autres examens peuvent être réalisés selon le contexte.

► Autres

En cas d'épanchement pleural ou d'ascite, une ponction avec cytologie peut être réalisée.

À ce moment de la prise en charge, la patiente doit être adressée à une équipe spécialisée multidisciplinaire, exerçant dans un établissement autorisé pour la chirurgie des cancers gynécologiques.

Arbre décisionnel – Bilan d’imagerie



3.7. Diagnostic anatomopathologique

Le diagnostic de certitude de cancer est anatomopathologique et nécessite un prélèvement histologique. L’examen cytologique seul est insuffisant pour établir le grade et le type histologique du cancer.

Devant une masse pelvienne suspecte isolée, le prélèvement sera la pièce chirurgicale. En cas de carcinose péritonéale, une biopsie sera réalisée sous coelioscopie ou sous contrôle d’imagerie si la coelioscopie est impossible.

Avant toute biopsie, il est nécessaire d’anticiper si besoin l’arrêt d’un traitement par anticoagulants oraux ou par antiagrégants plaquettaires et de réaliser un bilan d’hémostase.

L’examen anatomopathologique précise le type histologique de la tumeur selon la classification OMS (voir Annexe 2). Les cancers épithéliaux représentent plus de 90 % des cancers de l’ovaire de l’adulte. Les sous-types sont : séreux, mucineux, endométrioïdes, à cellules claires, à cellules transitionnelles, mixtes, et indifférenciés.

Le degré de différenciation histologique (grade 1, 2, 3) apparaît comme un facteur pronostic important.

3.8. Diagnostic oncogénétique

Devant un diagnostic de cancer de l’ovaire, la recherche d’une mutation BRCA1 ou 2 doit être proposée :

- chez toutes les femmes atteintes d’un cancer de l’ovaire, isolé ou familial, **survenu avant 70 ans** à l’exclusion des tumeurs frontières, des cancers mucineux et des cancers non épithéliaux ;
- chez les femmes atteintes d’un cancer de l’ovaire **survenu à ou après 70 ans** ayant un(e) apparenté(e) de premier degré, voire de second degré si l’intermédiaire est un homme, atteint(e) de cancer du sein ou de l’ovaire.

Une information sur les implications de la découverte de la mutation pour la patiente et sa famille² doit être apportée. La recherche de mutation est prescrite dans le cadre d’une consultation d’oncogénétique.

En cas d’antécédent familial ou personnel de cancer de l’endomètre ou du côlon, un syndrome de Lynch doit être recherché.

² Une personne présentant la mutation BRCA1 ou 2 se verra proposer :

- pour le risque de cancer du sein : une surveillance mammaire étroite ou une mastectomie prophylactique ;
- pour le risque de cancer ovarien : une surveillance puis une ovariectomie prophylactique.

Pour en savoir plus :

- Chirurgie prophylactique des cancers avec prédispositions génétiques, cancer du sein, Institut National du Cancer, Août 2009.
http://www.e-cancer.fr/component/docman/doc_download/1041-chirurgie-prophylactique-des-cancers-avec-predisposition-genetique-cancer-du-sein
- Chirurgie prophylactique des cancers avec prédispositions génétiques, cancer de l’ovaire, Institut National du Cancer.

4. Prise en charge thérapeutique d’un cancer épithélial de l’ovaire

La prise en charge thérapeutique est définie en accord avec la patiente sur la base d’une discussion systématique en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) dont le compte-rendu est adressé à son médecin traitant (cf. chapitre 7 « Bonnes pratiques de prise en charge communes à tous les cancers »).

Les indications sont établies en fonction notamment de l’histologie, du stade de la maladie et de l’état général de la patiente. Une évaluation gériatrique, au mieux spécialisée, peut être proposée afin d’orienter la décision thérapeutique pour les patientes âgées.

Les indications sont discutées avec la patiente et font l’objet d’un accord mutuel, l’ensemble de ces éléments étant consigné dans le programme personnalisé de soins (PPS) remis à la patiente. Les conséquences et effets secondaires des traitements seront abordés y compris en termes de sexualité et de fertilité.

La participation à des essais cliniques doit être encouragée. Un registre actualisé des essais cliniques français en cancérologie est disponible sur le site de l’Institut National du Cancer.

Une symptomatologie douloureuse, un état nutritionnel précaire, une détresse psychologique, un contexte social défavorable à une prise en charge optimale doivent être systématiquement recherchés (cf. chapitre 7 « Bonnes pratiques de prise en charge communes à tous les cancers »).

Le protocole de traitement prescrit doit être conforme à l’encadrement réglementaire des produits qu’il comprend (cf. Annexe 4).

La chirurgie carcinologique gynécologique et la chimiothérapie doivent être réalisées au sein d’établissements disposant d’une autorisation pour l’activité de soins « traitement du cancer » selon le dispositif d’autorisation défini par l’article R-6123-87 du Code de santé publique, incluant les critères d’agrément définis par l’Institut National du Cancer³.

La prise en charge thérapeutique des patientes atteintes de cancer de l’ovaire épithélial comprend une chirurgie et/ou une chimiothérapie. Un résumé de la prise en charge est proposé Annexe 3.

³ L’ensemble des critères est disponible sur le site de l’INCa : <http://www.e-cancer.fr>

4.1. Objectifs

- Conduire le traitement le plus adapté ;
- Éviter et prendre en charge les complications liées à la maladie ou aux traitements ;
- Préserver la qualité de vie et proposer un soutien à la patiente et à son entourage ;
- Accompagner la patiente dans l’acquisition et le maintien des compétences dont elle a besoin pour participer à sa prise en charge et gérer au mieux sa maladie.

4.2. Professionnels impliqués

La prise en charge thérapeutique est multidisciplinaire. Elle concerne notamment :

- médecins : généraliste, gynécologue médical, oncologue médical, oncologue radiothérapeute, gynécologue-obstétricien, chirurgien, radiologue, anesthésiste réanimateur, pathologiste, médecin algologue, nutritionniste, gériatre, médecin ayant une compétence en sexologie ;
- autres professionnels de santé : infirmier, kinésithérapeute, diététicien ;
- autres intervenants : psychologue, assistant social.

Les différents éléments nécessaires à la prise en charge sont rassemblés par les professionnels et discutés au cours d’une réunion de concertation pluridisciplinaire.

Le médecin traitant assure la coordination des soins et la surveillance de la patiente en ambulatoire en lien avec l’équipe spécialisée.

D’autres structures de soins peuvent être impliquées : service de soins de suite et réadaptation (SSR), hospitalisation à domicile (HAD), réseau de soins avec des prestataires de services (nutrition, matériel médical), services et/ou unités mobiles de soins palliatifs.

4.3. Éducation thérapeutique et adaptation du mode de vie

L’éducation thérapeutique (ETP) vise à accompagner la patiente dans l’acquisition de compétences d’auto-soins et d’adaptation, et à prévenir les complications évitables. L’ETP contribue à l’amélioration ou au maintien de l’état de santé de la patiente, de sa qualité de vie et de celle de ses proches.

L’éducation thérapeutique contribue au développement de compétences qui permettent à la patiente de :

- Comprendre sa maladie, les traitements et leurs effets indésirables éventuels, les précautions à prendre ainsi que la possibilité de participer à un essai thérapeutique ;
- Améliorer l’observance d’un traitement ambulatoire en particulier pour mieux soulager des symptômes ;
- Participer à la planification du suivi après le traitement ;
- Faire face à des changements de son mode de vie (activité physique, activité professionnelle, équilibre diététique, etc.) ;
- Comprendre et accepter une prise en charge nutritionnelle dès la phase diagnostique ;
- Impliquer son entourage dans la gestion de la maladie, des traitements et des répercussions qui en découlent.

En outre, une information sera fournie :

- sur les modalités d’accès aux ressources et aides disponibles pour la prise en charge, avec le concours des assistants sociaux ;
- sur les organismes, dont les associations de patients, pouvant soutenir les patientes et leur entourage et les aider à faire connaître et valoir leurs droits.

4.4. Chirurgie

4.4.1 Chirurgie des stades I à III B

La chirurgie est le premier temps du traitement.

L’intervention standard minimale comprend une annexectomie bilatérale avec hystérectomie totale (femme ménopausée ou femme ne désirant plus d’enfant). La stadification complète sous réserve des conditions d’opérabilité comprend au minimum une omentectomie totale, une appendicectomie surtout pour les formes mucineuses, un curage ganglionnaire pelvien et aortique infrarénal bilatéral, des biopsies péritonéales, une cytologie péritonéale.

La laparotomie médiane xiphopubienne est l’incision standard (femme ménopausée ou femme ne désirant plus d’enfant). La voie coelioscopique est envisageable en particulier pour les stades I sous réserve de réaliser une stadification complète.

En cas de stadification incomplète lors d’une première intervention chirurgicale, une restadification chirurgicale doit être systématiquement proposée.

Chez la femme désirant une grossesse, un traitement conservateur (annexectomie unilatérale) peut être proposé pour les stades IA G1 sous couvert d’une stadification péritonéale et ganglionnaire complète négative avec curetage utérin.

Le traitement conservateur doit être exceptionnel et faire l’objet d’une discussion en RCP pour les autres stades.

4.4.2 Chirurgie des stades IIIC et IV

L’objectif de la chirurgie est la résection complète (absence de résidu macroscopique). Si la résection complète ne peut être obtenue d’emblée, une chimiothérapie néo-adjuvante est réalisée : une chirurgie d’intervalle (entre 2 cures de chimiothérapie, au plus tard après la 3^e cure) est ensuite envisagée, avec objectif de réaliser une résection complète.

La résécabilité doit être fondée sur un faisceau d’arguments cliniques, biologiques et d’imagerie, éventuellement complétée par une cœlioscopie et discutée dans le cadre d’une RCP. Le risque chirurgical et l’altération de la qualité de vie associés aux exérèses multiples doivent être pris en compte.

Si la réduction tumorale est incomplète lors d’une première intervention, une reprise chirurgicale pour obtenir une résection complète avant ou en cours de chimiothérapie (après 3 cures si réponse) est réalisée.

La chirurgie permet également de faire la stadification.

4.4.3 Complications de la chirurgie

La chirurgie des cancers avancés est une chirurgie lourde qui entraîne en moyenne 30 % de complications (thromboemboliques, infectieuses, digestives, épanchements pleuraux...). Elle peut comprendre des gestes digestifs ayant eux-mêmes leurs propres complications.

Au retour à domicile, on peut observer à distance :

- un lymphocèle (collections de lymphe au site de curage ganglionnaire) pouvant nécessiter un drainage habituellement sous contrôle radiologique ou en deuxième intention chirurgicale ;
- un lymphœdème pouvant nécessiter un traitement par drainage lymphatique manuel et/ou contention.

4.5. Chimiothérapie

4.5.1 Indications en situation adjuvante

Les indications de la chimiothérapie adjuvante dépendent du stade, du type et du grade de la tumeur.

Sous couvert d’une stadification chirurgicale complète :

- Elle n’est pas recommandée en cas de tumeur de stade IA ou IB de grade 1 (G1) ;
- Elle est indiquée à partir du stade IC ou G3 ou en cas d’histologie particulière de mauvais pronostic (cancers à cellules claires) ;
- Elle est discutée dans les stades IA IB G2.

La chimiothérapie standard associe généralement le carboplatine et paclitaxel pour une durée de 6 cycles.

Cette chimiothérapie peut être réalisée par voie intraveineuse seule ou exceptionnellement combinée à une chimiothérapie intrapéritonéale (stades II et III).

Il n’y a actuellement pas de recommandation d’utilisation de thérapie ciblée dans la prise en charge des cancers de l’ovaire hors essais cliniques.

4.5.2 Effets indésirables de la chimiothérapie

L’attention de la patiente doit être attirée sur le fait que l’absence d’effets indésirables en cours de chimiothérapie ne remet nullement en cause l’efficacité du traitement. En présence d’effets indésirables, il pourrait être nécessaire d’adapter les doses ou de changer de molécules.

Les principaux effets indésirables observés après la chimiothérapie sont les suivants :

- **Réaction allergique**

Plusieurs chimiothérapies dans le traitement du cancer de l’ovaire peuvent entraîner des réactions allergiques : taxanes (lors des premiers cycles, prévenues par une corticothérapie prophylactique), sels de platine (après plusieurs cycles), doxorubicine liposomale. Les signes sont notamment les suivants : flush, hyper ou hypotension, dyspnée, fièvre, frissons, douleurs abdominales, dorsales ou des membres, rash cutané, nausées, vomissements. Plus rarement peut survenir un choc anaphylactique. La prise en charge est celle d’une réaction allergique sans particularité liée à la chimiothérapie. L’équipe soignante, mais aussi la patiente et ses proches,

doivent être préparés à détecter et prendre en charge ces situations. Il pourra être nécessaire d’arrêter le traitement en cause. Parfois, des protocoles de désensibilisation sont réalisés.

- **Troubles hématologiques : neutropénie, anémie et thrombopénie**

En cas de fièvre supérieure à 38 C contrôlée après une heure, ou en présence de frissons, dyspnée, vomissements ou diarrhée importante, un hémogramme doit être réalisé sans délai.

La neutropénie chimio-induite, sans fièvre, régresse généralement dans les 7 jours et ne justifie pas d’autre prise en charge qu’une surveillance clinique. La neutropénie fébrile sans signe de gravité nécessite une bi-antibiothérapie probabiliste (par exemple amoxicilline-acide clavulanique et ofloxacine).

En cas de persistance au-delà de 48 heures ou si elle est d’emblée accompagnée de signes de gravité, une hospitalisation est indiquée. Une neutropénie peut également justifier une hospitalisation selon l’état général de la patiente, ses comorbidités et sa conformité aux modalités de surveillance.

La prescription de facteurs de croissance à titre préventif n’est pas systématique⁴.

- **Troubles digestifs : nausées, vomissements, diarrhée**

Les nausées et vomissements doivent être prévenus par des antiémétiques prescrits dès la première cure avec un relais oral à domicile.

Une hospitalisation en urgence doit être envisagée en cas de diarrhée ou vomissements persistants ou associés à une fièvre et/ou neutropénie.

- **Neuropathies périphériques : paresthésies des extrémités**
- **Alopécie**
- **Autres**

⁴ Les recommandations disponibles concernant l’utilisation des facteurs de croissance en cancérologie sont en particulier :

- *Clinical Practice guidelines for the use of erythropoiesis-stimulating agents (ESA: epoetin alfa, epoetin bêta, darbepoetin) in anaemic patients with cancer: 2007 update (summary report)*. Bull Cancer. 2008 Apr;95(4):433-41.
- *Use of epoetin and darbepoetin in patients with cancer: 2007 American Society of Clinical Oncology/American Society of Hematology clinical practice guideline update*. J Clin Oncol. 2008 Jan 1;26(1):132-49.
- *2006 update of recommendations for the use of white blood cell growth factors: an evidence-based clinical practice guideline (ASCO)*. J Clin Oncol. 2006 Jul 1;24(19):3187-205.

Selon les molécules utilisées, d’autres effets peuvent également être observés, notamment une toxicité rénale (en particulier pour le cisplatine), hépatique, cardiaque, une mycose ou une mucite (cf. Résumé des caractéristiques du produit pour les différentes molécules).

4.6. Radiothérapie

Il n’y a pas d’indication à la radiothérapie dans la prise en charge initiale hors essai clinique.

En cas de récurrence, la radiothérapie peut être discutée pour des localisations tumorales limitées et particulières.

5. Suivi post-thérapeutique des cancers épithéliaux de l’ovaire

5.1. Objectifs

- Détecter les récurrences locales ou à distance ;
- Détecter des effets indésirables liés au traitement ;
- Évaluer le retentissement du cancer et des traitements sur la qualité de vie ;
- Organiser les soins de support nécessaires ;
- Faciliter la réinsertion socio-professionnelle.

5.2. Professionnels impliqués

Le rôle du médecin traitant est essentiel, en coordination avec les autres intervenants : chirurgien, gynécologue-obstétricien, oncologue médical, gynécologue médical, oncologue radiothérapeute, radiologue, pathologiste, médecin du travail, médecin ayant une compétence en sexologie, médecin nutritionniste, kinésithérapeute, infirmier, diététicien, psychologue, assistant social et le médecin généraliste, s’il n’est pas le médecin traitant.

5.3. Examens clinique et paracliniques

La surveillance peut être alternée entre le médecin traitant, le gynécologue médical et l’équipe spécialisée ayant réalisé le traitement.

La surveillance repose sur une visite tous les 4 mois pendant 2 ans puis tous les 6 mois pendant 3 ans puis annuelle.

À l’occasion de cette visite sont réalisés :

- un interrogatoire et un examen clinique comprenant un examen pelvien ;
- le dosage du CA-125 ou d’autres marqueurs qui peuvent être proposés si initialement élevés ;
- aucun examen radiologique systématique, hormis une échographie pelvienne sus-pubienne et endovaginale pour les patientes ayant bénéficié d’un traitement conservateur. ;
- un temps d’échange sur la réinsertion socio-professionnelle et la qualité de vie de la patiente.

En cas de signes d’appel, des examens pourront être prescrits :

- des examens biologiques ;
- des examens d’imagerie :
 - TDM, IRM thoracique et/ou abdominale et/ou pelvienne,
 - en deuxième intention, tomodensitométrie à émission de positon thoracique et/ou abdominale et/ou pelvienne si :
 - élévation isolée du CA-125 avec TDM normale,
 - ou récurrence en apparence isolée à la TDM et accessible à une chirurgie.

En cas de traitement conservateur :

- Il n’y a pas de contre-indication spécifique à un nombre limité de stimulations ovariennes après discussion en RCP.
- Une annexectomie controlatérale après l’obtention des grossesses ou à partir de l’âge de 40 ans doit être discutée.

Il n’y a pas de contre-indication spécifique à l’hormonothérapie substitutive sauf en cas de mutation des gènes BRCA 1 ou 2.

5.4. Prise en charge d’une récurrence

Si, au cours du suivi, une récurrence est détectée, la prise en charge sera discutée en RCP. Elle peut comprendre :

- une chirurgie en particulier pour les patientes opérables avec récurrence localisée et en rémission complète pendant plus de 12 mois après traitement initial ;
- une chimiothérapie, dont les modalités dépendront du délai de la récurrence ;
- une radiothérapie, qui peut être discutée pour des localisations tumorales limitées et particulières.

La participation à des essais cliniques est encouragée.

5.5. Oncogénétique

Si l’évaluation d’un risque familial de cancer de l’ovaire n’a pas été réalisée au moment du diagnostic, la proposer à la patiente (voir chapitre 3.8 diagnostic oncogénétique).

6. Cas particuliers nécessitant une prise en charge spécifique

6.1. Tumeurs germinales malignes

Elles touchent essentiellement les enfants et femmes jeunes sous la forme de tumeurs principalement solides.

Elles peuvent représenter une urgence thérapeutique. Elles sont très chimiosensibles. Pour décider des modalités de prise en charge, l’avis d’un centre expert est indispensable.

Certaines tumeurs sont non sécrétantes. D’autres sont caractérisées par la sécrétion de marqueurs : alpha-foeto-protéine, bêta-HCG, LDH.

Le traitement repose sur l’annexectomie unilatérale. L’hystérectomie et la l’annexectomie bilatérale ne sont pas indiquées chez les femmes jeunes même dans les formes étendues et les stades avancés.

Lorsqu’elle est indiquée, la chimiothérapie comprend bléomycine, étoposide et sels de platine.

6.2. Tumeurs des cordons sexuels

Certaines se révèlent par des manifestations endocrines :

- sécrétions œstrogéniques responsables de métrorragies postménopausiques pour les tumeurs de la granulosa ;
- virilisation pour les tumeurs à cellules de Sertoli-Leydig.

Les dosages sériques spécifiques pouvant être réalisés sont :

- pour les tumeurs de la granulosa : l’Inhibine B, l’AMH et estradiolémie ;
- pour les tumeurs de Sertoli Leydig : hormones masculines, testostérone et delta 4 androstènedione.

Le traitement de première intention est chirurgical, radical ou conservateur en fonction de l’âge et du stade.

Lorsqu’une chimiothérapie est indiquée, elle est similaire à celle utilisée pour les tumeurs germinales.

Ces tumeurs nécessitent un suivi à long terme, des récurrences pouvant apparaître au-delà de 10 ans.

6.3. Tumeur frontière (*borderline*)

Il s’agit de tumeurs épithéliales de l’ovaire à faible potentiel malin pouvant se présenter sous une forme :

- limitée à l’ovaire : son traitement est alors conservateur chez les femmes jeunes sans indication de chimiothérapie ;
- avec une extension péritonéale (implants) qui peut être invasive ou non : seuls les implants invasifs peuvent nécessiter une chimiothérapie.

6.4. Cancer de l’ovaire en cours de grossesse

Dans le cas particulier d’une tumeur maligne ovarienne découverte lors d’une grossesse, une prise en charge spécialisée est nécessaire.

7. Bonnes pratiques de prise en charge communes à tous les cancers

7.1. Dispositif d’annonce et pluridisciplinarité

L’annonce d’un cancer doit s’inscrire dans le cadre du dispositif d’annonce défini dans la circulaire N°DHOS/SDO/2005/101 du 22 février 2005 relative à l’organisation des soins en cancérologie et explicité dans les recommandations nationales pour la mise en œuvre du dispositif d’annonce du cancer dans les établissements de santé (INCa et Ligue Nationale contre le Cancer). Ce dispositif vise à offrir à la patiente dans cette situation difficile les meilleures conditions d’information, d’écoute et de soutien.

Ce dispositif s’articule autour de quatre temps :

- un temps médical, sous forme d’une ou plusieurs consultations, comprenant l’annonce du diagnostic et de la proposition de stratégie thérapeutique définie lors de la réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP). Cette proposition de traitement sera expliquée et proposée à la patiente, puis lui sera remise sous forme d’un Programme Personnalisé de Soins (PPS) ;
- un temps d’accompagnement soignant qui vise, entre autres, à soutenir la patiente, l’informer, repérer ses besoins, l’orienter vers des associations de patients ;
- l’accès à une équipe impliquée dans les soins de support ;
- un temps d’articulation avec la médecine de ville.

L’enjeu, à travers la mise en place de ce dispositif, est de réussir un accompagnement approprié de la patiente et de ses proches afin de leur permettre d’assumer l’entrée dans la maladie.

L’enjeu pour les professionnels est de parvenir à un travail de liaison et de coordination entre les différents professionnels concernés. La mise en place de cette coordination doit être très précoce, en particulier pour l’annonce du diagnostic et lors de la demande d’exonération du ticket modérateur faite par le médecin traitant. En cas d’urgence, une procédure dérogatoire peut être mise en place. La patiente, qui est au centre du dispositif, doit pouvoir comprendre les articulations entre les professionnels et identifier son interlocuteur principal.

7.2. Prise en charge de la douleur

La recherche d’une symptomatologie douloureuse doit être systématique chez toute patiente atteinte d’un cancer de l’ovaire.

L’évaluation de la douleur doit permettre de déterminer :

- son caractère aigu ou chronique ;
- ses mécanismes d’action (douleurs par excès de nociception, douleurs neuropathiques ou douleur mixte) ;
- son étiologie ; douleur due à la tumeur cancéreuse elle-même, aux thérapeutiques du cancer (douleur aiguë ou séquellaire, douleurs postchirurgicales, douleurs post-radiques, postchimiothérapiques), aucun lien de causalité directe avec le cancer ou ses traitements ;
- son retentissement sur la qualité de vie (anxiété, dépression, troubles du sommeil) ;
- le traitement doit être adapté en fonction des mécanismes d’action, du contexte et du terrain.

Les douleurs par excès de nociception répondent aux antalgiques.

Échelle antalgique OMS

Palier 1 : paracétamol, AINS

Palier 2 : opioïdes faibles

Palier 3 : opioïdes forts

Le traitement nécessite parfois des co-antalgiques : corticoïdes, topiques locaux (anesthésiques, cicatrisants, AINS), antispasmodiques, bisphosphonates.

La constipation liée aux opioïdes justifie d’emblée le respect des règles hygiénodiététiques habituelles en prévention d’une constipation (bonne hydratation, régime riche en fibres, activité physique ou sinon mobilisation du patient). En cas de constipation avérée, les laxatifs peuvent être parfois nécessaires.

Les douleurs neuropathiques nécessitent un traitement spécifique de la classe des anti-épileptiques (gabapentine ou prégabaline), des antidépresseurs (imipramine, amitryptiline) ou des topiques locaux. Pour les douleurs mixtes, on privilégiera en première intention les molécules à double action (tramadol, oxycodone).

Les techniques non médicamenteuses (kinésithérapie, etc.) peuvent être indiquées, et la douleur des soins doit être prévenue.

La patiente est orientée vers un médecin algologue si les symptômes douloureux ne sont pas rapidement contrôlés ou s’ils nécessitent une prise

en charge particulière (neurostimulation électrique transcutanée par exemple).

La prescription initiale d’un traitement opioïde peut se faire à l’hôpital ou en ville. Le médecin réévalue la douleur au maximum une semaine après la prescription pour ajuster si nécessaire le traitement.

7.3. Soins de support

Toutes les patientes atteintes de cancer doivent, quel que soit leur lieu de prise en charge y compris au domicile, avoir accès à des soins de support.

Ces soins sont définis en oncologie comme « l’ensemble des soins et soutiens nécessaires aux personnes malades tout au long de la maladie conjointement aux traitements onco-hématologiques spécifiques, lorsqu’il y en a ».

Ils visent à assurer la meilleure qualité de vie possible aux patientes sur les plans physique, psychologique et social, en prenant en compte la diversité de leurs besoins et de ceux de leurs proches.

La prise en charge des symptômes et leur réévaluation à chaque consultation est systématique.

L’évaluation des besoins est réalisée dès l’annonce de la maladie et implique tous les soignants, et le recours parfois à des experts (équipes douleur, psycho-oncologie, nutrition, soins palliatifs, service social, ré-éducation et ré-adaptation fonctionnelle, socio-esthétique...).

La prévention ou le traitement des troubles de la nutrition relève d’une prise en charge spécifique.

L’évaluation et la prise en charge de la fatigue sont systématiques et doivent entre autres causes comprendre la recherche d’un état dépressif sous-jacent.

La patiente et ses proches doivent pouvoir bénéficier d’un soutien psychologique à tout moment.

L’évaluation systématique du contexte social et professionnel est réalisée et tracée dans le dossier de la patiente. La patiente et ses proches doivent pouvoir faire appel au service social.

Une vigilance particulière est recommandée dans certaines situations à risque telle que le sujet âgé ou à certains moments clés (annonce de la rémission, de la récurrence).

7.4. Soins palliatifs

Les soins palliatifs visent à améliorer la qualité de vie et non pas à obtenir la guérison. Ils se justifient quel que soit le stade d'évolution de la maladie, y compris en dehors des situations de fin de vie.

Les soins palliatifs sont des soins actifs délivrés dans une approche globale de la personne atteinte d'une maladie grave, évolutive ou terminale. L'objectif des soins palliatifs est de soulager les douleurs physiques et les autres symptômes, mais aussi de prendre en compte la souffrance psychologique, sociale et spirituelle.

Les soins palliatifs et l'accompagnement sont pluridisciplinaires. Médecins, infirmiers, psychologues, kinésithérapeutes ou assistants socio-éducatifs sont notamment amenés à intervenir, et leur coordination est indispensable. Ils s'adressent à la patiente en tant que personne, à sa famille et à ses proches, à domicile ou en institution. La formation et le soutien des soignants et des bénévoles font partie de cette démarche.

Les soins palliatifs peuvent être dispensés :

- dans les mêmes filières de soins que celles qui ont accueilli le patient dans son parcours de soins ;
- en institution spécialisée (unités de soins palliatifs ou en lits identifiés hors USP) ;
- à domicile.

Pour les patientes souhaitant recevoir ces soins à domicile, le médecin traitant peut s'appuyer sur différentes structures :

- Réseaux de soins palliatifs et/ou équipe d'appui pour le maintien à domicile des patients en soins palliatifs ;
- HAD (hospitalisation à domicile) ou SSIAD (services de soins infirmiers à domicile).

L'accompagnement d'une patiente en fin de vie se fait dans le respect de la loi du 22 avril 2005 relative aux droits des malades et de la fin de vie.

Annexe 1. Liste des participants

Ont participé à l’élaboration de ce guide :

Pour le groupe de travail :

Pr. Marc Bazot, Société française de radiologie, Hôpital Tenon, Paris XX^e

Dr Catherine Cruveillier, Caisse nationale d’assurance maladie des travailleurs salariés, Paris

Pr. Mojgan Devouassoux, Société française de pathologie, CHU de Lyon

Dr Sébastien Ducourant, Caisse nationale du régime social des indépendants, Nord-Pas-de-Calais

Dr Raffaèle Fauvet, Collège national des gynécologues et obstétriciens français, CHU d’Amiens

Dr Jean-Louis Froideval, Rassemblement des sociétés scientifiques de médecine générale, médecin généraliste libéral, Ambes

Dr Nora Gauffier, médecin généraliste libéral, Paris XVIII^e

Dr Béatrice Guigues, Fédération nationale des collèges de gynécologie médicale, médecin libéral, Caen

Mme Véronique Kormann, Ligue nationale contre le cancer (LNCC), Paris

Pr. Fabrice Lecuru, Société de chirurgie gynécologique et pelvienne, Hôpital Européen Georges-Pompidou, Paris XV^e

Pr. Henri Marret, Collège national des gynécologues et obstétriciens français, CHU de Tours

Pr. Frédérique Penault-Llorca, Société française de pathologie, Centre Jean-Perrin, Clermont-Ferrand

Pr. Denis Querleu, Société française d’oncologie gynécologique, Institut Claudius-Regaud, Toulouse

Dr Isabelle Thomassin-Naggara, Société française de radiologie (SFR), Hôpital Tenon, Paris XX^e

Mme Marie-Paule Vigouroux, Réseau des malades et des proches de la LNCC, Plescop.

Pour l’Institut National du Cancer :

Dr Valérie Mazeau Woynar, médecin, Responsable du département des recommandations

François Planchamp, méthodologiste, Département des recommandations

Pour la Haute Autorité de Santé :

Dr Marie-Claude Hittinger, Service maladies chroniques et dispositifs d’accompagnement des malades

Dans le cadre de la relecture nationale :

Dr Élisabeth Angellier, oncologue, Réseau Oncocentre, Clinique Notre-Dame du Bon Secours et CH de Dreux

Dr Abdi Bafghi, gynécologue médical, Réseau ONCOPACA-Corse, Clinique St Georges, Nice

Pr. Jean-Jacques Baldauf, Société française d’oncologie gynécologique (SFOG), CHRU de Strasbourg

Dr Marie Christine Baranzelli, Société française de pathologie (SFP), Centre Oscar-Lambret, Lille

Pr. Yves-Jean Bignon, Société française du cancer (SFC), Centre Jean-Perrin, Clermont Ferrand

Dr Jacques Birge, Réseau ONCOLOR, médecin généraliste, Boulay

Dr Gérald Bonardel, médecin nucléaire, HIA Val-de-Grâce, Paris V^e

Dr Françoise Bonichon, médecin nucléaire, Institut Bergonié, Bordeaux

Dr Anouch Bonnefoi, Réseau URML Aquitaine, gynécologue obstétrique, Bordeaux

Dr Bernard Broussin, Collèges des enseignants de radiologie française (CERF), Société française de radiologie (SFR), Cabinet privé de radiologie, Bordeaux

Dr Jean-Luc Brun, Société française de pathologie (SFP), Hôpital Pellegrin, CHU de Bordeaux

Dr France Campos-Gazeau, oncologue médical, Réseau CAROL, CHG de Haguenau

Pr. Jean-Marc Classe, chirurgien, Réseau ONCOPL, CLCC Nantes Atlantique René-Gauducheau, Saint-Herblain

Dr Vanessa Conri, chirurgien, Réseau de cancérologie d’Aquitaine, CHU de Bordeaux

Dr Annie Cortez, Société française de pathologie (SFP), Hôpital Tenon, Paris

Dr Alain Delest, chirurgien, Réseau cancérologie d’Aquitaine, Polyclinique Nord-Aquitaine, Bordeaux

Dr Michèle Desfougères, radiologue, Bellac

Dr Pierre Duvillard, Société française de pathologie (SFP), Institut Gustave-Roussy, Villejuif

Dr Chantal Feger, radiologue, Réseaux de cancérologie d’Aquitaine, Polyclinique Nord-Aquitaine, Bordeaux

Dr Nasreddine Feham, radiothérapeute, Réseau CAROL, Hôpitaux civils de Colmar

Dr Anne Floquet, Société française d’oncologie gynécologique (SFOG), Institut Bergonié, Bordeaux

Dr Marc Frarier, médecin généraliste libéral, Garges-lès-Gonesse

Dr Catherine Genestie, Société française de pathologie (SFP), Groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière, Paris XIII^e

Dr Anne Genevoios, radiologue, Réseau Onco-Normand, CHU Rouen

Dr Anne Gicquel, gynécologue médical, Carquefou

Dr Laurence Gladiéff, Société française d’oncologie gynécologique (SFOG), Institut Claudius-Regaud, CLCC de Toulouse

Dr Séverine Guarnieri, radiothérapeute, Réseau Ancelot, Centre Maurice-Tubiana, Caen

Dr Brice Gurriet, gynécologue obstétrique, Réseau ONCOPACA-Corse, AP-HM Hôpital de la Conception, Marseille

Dr Anne Hitzel, médecin nucléaire, Réseau ONCOMIP, CHU Purpan, Toulouse

Pr. Florence Joly-Lobbedez, Société française d’oncologie gynécologique (SFOG), Centre François-Baclesse, CLCC de Caen

Dr Laure Kaluzinski, oncologue médical, Réseau Ancelot Basse-Normandie, Centre hospitalier public du Cotentin, Cherbourg

Dr Pierre Kerbrat, oncologue médical, Réseau Onco-Bretagne, Centre Eugène-Marquis, Rennes

Dr Rémy Largillier, Réseau ONCOPACA-Corse, oncologue médical, Mougins

Dr Catherine Lhomme, Société française d’oncologie gynécologique, Institut Gustave-Roussy, Villejuif

Dr Frédéric Marchal, chirurgien, Réseau Oncolor, Centre Alexis Vautrin, Nancy

Dr Yves Montfort, Société française de documentation et de recherche en médecine générale (SFDRMG), médecin généraliste, Fontenay-sous-bois

Dr Brigitte N’Sossani, pathologiste, Centre Hospitalier d’Évreux
Dr Fabrice Narducci, Société française d’oncologie gynécologique (SFOG),
Centre Oscar-Lambret, Lille
Dr Patricia Pautier, Société française d’oncologie gynécologique (SFOG),
Institut Gustave-Roussy, Villejuif
Dr Isabelle Ray-Coquard, Société française du cancer (SFC), Centre Léon-
Bérard, Lyon
Dr Philippe Remuzon, radiothérapeute, Centre hospitalier de Dax
Dr Jean-François Roche, médecin interne, Réseau Oncolor, Hôpital Saint-
Nicolas, Verdun
Pr. Jean-Christophe Sabourin, Société française de pathologie (SFP), CHU
de Rouen
Monsieur Claude Saint-Upery, Réseau des malades et des proches de la
Ligue nationale contre le cancer, Bordeaux
Pr. Colette Taranger-Charpin, Société française de pathologie (SFP), CHU
NORD, Assistance publique, Hôpitaux de Marseille
Dr Alain Thille, Société française de radiologie (SFR), Société d’imagerie
génito-urinaire (SIGU), CHU de Liège
Dr Yannick Thirouard, gynécologue obstétrique, Réseau onco-Poitou-
Charentes, CH La Rochelle
Pr. Marie-Cécile Vacher-Lavenu, Société française de pathologie (SFP),
Hôpital Cochin, Paris
Dr Muriel Viala Trentini, Société d’imagerie génito-urinaire (SIGU), Clinique
Beau-Soleil, Montpellier
Dr Béatrice Weber, oncologue médicale, Centre Alexis-Vautrin, Nancy

Annexe 2. Classifications

Classification des tumeurs de l’ovaire

Classification OMS 2003 des tumeurs de l’ovaire.

Tumeurs épithéliales

Séreuses
Mucineuses
Endométrioïdes
A cellules claires
A cellules transitionnelles
Épithéliales mixtes
Indifférenciées.

Type adulte
Type juvénile
Tumeur à cellules de Sertoli–Leydig
Tumeur à cellules de Sertoli
Tumeur du stroma gonadique et des cordons sexuels de type mixte et formes indifférenciées
Gynandroblastome
Tumeur à cellules de Sertoli avec tubes annelés
Tumeur des cordons sexuels indifférenciée
Tumeurs à cellules stéroïdes
Lutéome stromal
Tumeurs à cellules de Leydig
Tumeurs à cellules stéroïdes

Tumeurs germinales

Tératomes
Pluritissulaires
- matures
- immatures
Monotissulaires
Struma ovarii (goitre ovarien)
Tumeurs carcinoïdes
Tumeurs neuro-ectodermiques
Tumeurs germinales primitives
Dysgerminome
Tumeur vitelline
Carcinome embryonnaire
Choriocarcinome non gestationnel
Polyembryome
Tumeurs germinales mixtes

Tumeurs mixtes des cordons sexuels et germinales

Gonadoblastome
Tumeur mixte des cordons sexuels et des cellules germinales

Tumeurs du rete ovarii

Adénome
Adénocarcinome

Tumeurs du stroma gonadique et des cordons sexuels et tumeurs stéroïdes

Fibrome
Thécome
Fibrosarcome
Tumeur stromale avec composante mineure des cordons sexuels
Tumeur stromale sclérosante
Tumeur stromale à cellules en bague à chaton
Tumeurs des cordons sexuels
Tumeur à cellules de la granulosa

Autres

Carcinome à petites cellules
Carcinome neuro-endocrine à grandes cellules
Carcinome hépatoïde
Carcinome adénoïde kystique
FATWO (tumeur Wolffienne)
Paragangliome
Myxome
Lymphomes
Tumeurs conjonctives

Tumeurs secondaires

Classification FIGO et correspondance avec la classification TNM (2002)

Stades FIGO	Classification TNM		Survie à 5 ans ⁵
I	T1	Tumeur limitée aux ovaires	84 %
IA	T1a	Tumeur limitée à un seul ovaire avec capsule intacte	
IB	T1b	Tumeurs des deux ovaires, capsules intactes	
IC	T1c	Rupture capsulaire ou tumeur à la surface ovarienne ou cellules malignes dans le liquide d’ascite ou de lavage péritonéal	
II	T2	Tumeur ovarienne étendue au pelvis	59 %
IIA	T2a	Extension à l’utérus et/ou aux trompes	
IIB	T2b	Extension aux autres organes pelviens	
IIC	T2c	Extension pelvienne avec cellules malignes dans le liquide d’ascite ou de lavage péritonéal	
III	T3 et/ou N1	Métastases péritonéales au-delà du pelvis et/ou adénopathies métastatiques régionales	35 %
IIIA	T3a	Métastases péritonéales microscopiques	
IIIB	T3b	Métastases péritonéales macroscopiques < 2 cm	
IIIC	T3c et/ou N1	Métastases péritonéales > 2 cm et/ou adénopathies métastatiques régionales	
IV	M1	Métastases à distance (autres que les métastases péritonéales)	22 %

⁵ Registre des tumeurs de l’Hérault (2005) - Expertise collective Cancers Pronostics à long terme. Inserm 2005.

Annexe 3. Résumé des modalités de prise en charge

Stade	Chirurgie	Chimiothérapie IV	Chimiothérapie IP
IA/IB G1	<input checked="" type="checkbox"/> ⁽¹⁾	-	-
IA/IB G2	<input checked="" type="checkbox"/>	À discuter	-
IA/IB G3, IC et cellules claires	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	-
II à IIIB	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	À discuter
IIIC ⁽²⁾	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	À discuter
IV	À discuter	<input checked="" type="checkbox"/>	-

(1) Chez la femme désirant une grossesse, un traitement conservateur (annexectomie unilatérale) peut être proposé pour les stades IA G1 sous couvert d'une stadification péritonéale et ganglionnaire complète négative avec curetage utérin. Le traitement conservateur doit être exceptionnel pour les autres stades et faire l'objet d'une discussion en RCP.

(2) L'objectif de la chirurgie est la résection complète.

- ⇒ Si elle ne peut être obtenue d'emblée, une chimiothérapie néo-adjuvante est réalisée : une chirurgie d'intervalle est ensuite envisagée, avec objectif de réaliser une résection complète.
- ⇒ Si elle est obtenue d'emblée, une chimiothérapie adjuvante est réalisée.

Annexe 4. Prescription – Encadrement réglementaire

Le protocole de traitement prescrit doit être conforme à l’encadrement réglementaire des produits qu’il comprend. Les molécules sont prescrites conformément à leur Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) ou dans le cadre d’un essai clinique.

Pour des situations plus rares, en attente d’une AMM dans l’indication concernée, la prescription peut se référer à une autorisation temporaire, que ce soit dans le cadre d’une Autorisation Temporaire d’Utilisation (ATU) pour les molécules non commercialisées, ou d’un Protocole Thérapeutique Temporaire (PTT) pour celles bénéficiant d’une AMM par ailleurs.

Enfin, à défaut et par exception, pour les situations non prévues par la réglementation, le prescripteur porte au dossier médical l’argumentation qui l’a conduit à sa prescription, en faisant référence aux travaux des sociétés savantes ou aux publications des revues internationales à comité de lecture.

Référentiels de Bon Usage (RBU) :

Les Référentiels de Bon Usage (RBU) définissent pour les molécules remboursées, en sus des prestations d’hospitalisation, les indications thérapeutiques relevant de leur AMM ou de protocoles thérapeutiques temporaires (PTT) qui sont des situations de prescription hors AMM temporairement acceptables.

Ces PTT concernent des molécules bénéficiant déjà d’une autorisation de mise sur le marché dans une indication autre que celle ici concernée, en attente de leur extension d’indication.

Les PTT sont prévus par le décret n°2005-1023 du 24 août 2005, modifié par le décret n°2008-1121 du 31 octobre 2008, relatif au contrat de bon usage des médicaments et des produits et prestations mentionnés à l’article L 162-22-7 du Code de la sécurité sociale.

Les référentiels de bon usage et protocoles thérapeutiques temporaires en cancérologie sont disponibles sur le site de l’Institut National du Cancer : <http://www.e-cancer.fr> et de l’Afssaps : <http://afssaps.fr>.

Autorisation Temporaire d’Utilisation (ATU) :

L’Afssaps délivre à titre exceptionnel, conformément à l’article L 5121-12 du Code de la santé publique, des Autorisations Temporaires d’Utilisation (ATU) pour des spécialités pharmaceutiques ne bénéficiant pas d’Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) en France. Les ATU sont disponibles sur le site de l’Afssaps <http://afssaps.fr>.

Annexe 5. Références bibliographiques

Circulaire

N°DHOS/SDO/2005/101 du 22 février 2005 relative à l’organisation des soins en cancérologie. Disponible: URL: <http://www.sante.gouv.fr/htm/dossiers/cancer/circ101.pdf>

Plan Cancer 2003 – 2007 - Mission Interministérielle pour la Lutte contre le Cancer. Disponible: URL: <http://www.sante.gouv.fr/htm/dossiers/cancer/index2.htm>

Institut National du cancer, Ligue Nationale contre le Cancer. Recommandations nationales pour la mise en œuvre du dispositif d’annonce du cancer dans les établissements de santé . Novembre 2005. Disponibles : URL: <http://www.e-cancer.fr>

Institut National du cancer , Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé , Haute autorité de Santé. Référentiel de bon usage hors GHS - Cancers gynécologiques de l’adulte - INCa, AFSSAPS, HAS - Disponible : URL: <http://www.e-cancer.fr>

Institut National de Veille Sanitaire. Projection de l’incidence et de la mortalité par cancer en France en 2008. St Maurice : INVS ; 2008

Institut National du cancer Principales recommandations de prise en charge des femmes porteuses d’une mutation de

BRCA1 ou BRCA2 – Avril 2009 – Disponibles : URL : http://www.e-cancer.fr/v1/fichiers/public/pec_risque_mammaire_ovarien_inca.pdf

Institut National du cancer Chirurgie prophylactique des cancers à prédisposition génétique – Cancer de l’ovaire – INCa aout 2009

Aebi S, Castiglione M, ESMO Guidelines Working Group. Epithelial ovarian carcinoma: ESMO clinical recommendations for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol 2008;19 (Suppl 2)14-6.

Fung-Kee-Fung M, Oliver T, Elit L, Hirte H, Rosen B, and members of the Gynecology Cancer Disease Site Group. The Optimal Chemotherapy Treatment for Women with Recurrent Ovarian Cancer: A Clinical Practice Guideline [online]. 2006. Available: URL: http://www.cancercare.on.ca/pdf/p_ebc4-3s.pdf

Kinkel K, Lu Y, Mehdizade A, Pelte MF, Hricak H. Indeterminate ovarian mass at US: incremental value of second imaging test for characterization--meta-analysis and Bayesian analysis. Radiology 2005;236(1):85-94.

Lhommé C, Planchamp F, Joly F, Leblanc E. Standards, Options : Recommandations 2008 pour la prise en charge des patientes atteintes de tumeurs épithéliales

malignes de l’ovaire « traitement médical de première ligne » [online]. 2008. Available: URL: http://www.sor-cancer.fr/index.php?tg=articles&id_x=More&topics=49&article=111

Liu J, Xu Y, Wang J. Ultrasonography, computed tomography and magnetic resonance imaging for diagnosis of ovarian carcinoma. Eur J Radiol 2007;62(3):328-34.

Morice P, Planchamp F, Darai E, Leblanc E, Lefranc JP, Querleu D. Standards, Options : Recommandations 2007 pour la prise en charge des patientes atteintes de tumeurs épithéliales malignes de l’ovaire « traitement chirurgical » [online]. 2007. Available: URL: http://www.sor-cancer.fr/index.php?tg=articles&id_x=More&topics=49&article=110

National Comprehensive Cancer Network. Ovarian Cancer: Including Fallopian Tube Cancer and Primary Peritoneal Cancer [online]. 2009. Available: URL: http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/PDF/ovarian.pdf

National Health and Medical Research Council. Clinical

practice guidelines for the management of women with epithelial ovarian cancer [online]. 2004. Available: URL: <http://www.nhmrc.gov.au/publications/synopses/files/cp98.pdf>

Poveda VA, Casado HA, Cervantes RA, Gallardo RD, Garcia GE, Gonzalez MA et al. Treatment guidelines in ovarian cancer. Clin Translat Oncol 2007;9(5):308-16.

Société Française d’Oncologie Gynécologique. Prise en charge initiale des cancers gynécologiques : Référentiels de la Société Française d’Oncologie Gynécologique [online]. 2007. Available: URL: http://asfog.free.fr/doc/referentiel_sfog.pdf

START. Ovarian Cancer [online]. 2006. Available: URL: http://www.startoncology.net/capitoli/interno_capitoli/default.jsp?menu=professional&ID=117&language=eng

Institut National de la santé et de la Recherche Médicale Expertise collective Cancers Pronostics à long terme. Inserm 20065

HAS

Toutes les publications de l'HAS sont téléchargeables sur
www.has-sante.fr



Toutes les publications de l'INCa sont téléchargeables sur
www.e-cancer.fr