

ONCO

HAUTS-DE-FRANCE
DISPOSITIF SPÉCIFIQUE
RÉGIONAL DU CANCER



**RÉFÉRENTIEL RÉGIONAL
DE PRISE EN CHARGE DES
CANCERS GYNÉCOLOGIQUES**

Décembre 2025



Références	Cancers annexiels	Sarcomes utérins	Cancers du col utérin	Cancers de vagin	Cancers de vulve	Cancers endométrie	Généralités et abréviations
------------	-------------------	------------------	-----------------------	------------------	------------------	--------------------	-----------------------------

Sommaire

I	Généralités	4
II	Cancers de l'endomètre	9
1.	Classification FIGO	9
2.	Bilan pré thérapeutique essentiel	11
3.	Facteurs pronostiques définissant 4 grands groupes à risque de récidive	12
3.1.	Groupes à risque	12
3.2.	Facteurs pronostiques	12
	Anatomiques	12
	Type histologique	12
	Marqueurs moléculaires	12
4.	Définition des groupes à risque de récidive	14
5.	Principes des traitements	16
5.1.	Chirurgie	16
	Voie d'abord chirurgicale	16
	Procédures chirurgicales	16
5.2.	Chimiothérapie	18
	Chimiothérapie adjuvante	18
	Chimiothérapie en phase avancée	18
5.3.	Radiothérapie	18
6.	Indications des traitements adjuvants (selon ESGO update 2025 et classification FIGO 2023)	19
7.	Principes de prise en charge des stades avancés pré-thérapeutiques (Stades III, IV)	23
8.	Principes de prise en charge de la maladie non résécable due à l'extension locale (à discuter selon l'état de la patiente)	24
9.	Prise en charge des récidives à discuter en RCP de recours	25
9.1.	Sans radiothérapie en primo traitement	25
9.2.	Avec radiothérapie en primo traitement	25
9.3.	Traitement systémique	25
10.	Préservation de la fertilité	29
11.	Cas particuliers	29
11.1.	Traitement adjuvant : Cas particulier maladie pelvienne résiduelle (vagin, pelvis latéral, marges non saines) après chirurgie	29
11.2.	Traitement adjuvant : Cas particulier résidu ganglionnaire après chirurgie	29
12.	Surveillance	30
13.	Syndrome de Lynch	30
III	Cancers de vulve	31
1.	Bilan initial	31
2.	Classification clinique et histologique	31
2.1.	Classifications des lésions pré-invasives vulvaires	31
2.2.	Classification FIGO 2021	32
3.	Principes thérapeutiques	32
3.1.	Chirurgie	32
3.2.	Radiothérapie	33
3.3.	Chimiothérapie	33
3.4.	Prise en charge des lésions pré-invasives : VHSIL et dVIN	33
3.5.	Prise en charge des lésions invasives	34

4.	Surveillance post-thérapeutique	40
5.	Récidive cancer vulvaire	40
IV	Cancers du vagin	41
1.	Bilan initial	41
2.	Classification FIGO 2021	41
3.	Les dysplasies vaginales	41
4.	Les cancers infiltrants	42
4.1.	En cas de cancers du vagin locorégional	42
4.2.	Stades localement avancés ou métastatiques	43
4.3.	Surveillance	43
V	Cancers du col utérin	44
1.	Bilan initial	44
2.	Classification clinique FIGO	45
3.	Principes thérapeutiques	46
3.1.	Chirurgie	46
3.2.	Radiothérapie	47
3.3.	Chimiothérapie	48
3.4.	Selon le stade	49
4.	Surveillance post-thérapeutique	58
5.	Récidive	58
6.	Formes histologiques particulières	59
7.	Cancer sur col restant	59
8.	Préservation de la fertilité chez une femme en âge de procréer porteuse d'un cancer du col utérin précoce	59
9.	Cancer du col et grossesse	60
VI	Sarcomes utérins	61
1.	Classification histologique des sarcomes	61
2.	Classification clinique FIGO 2018	61
3.	Principes thérapeutiques	62
VII	Cancers annexiels	64
1.	Bilan initial	65
2.	Classification clinique FIGO 2018	66
3.	Classification histologique	67
4.	Carcinomes invasifs	69
4.1.	Carcinomes séreux de haut grade (trompe, ovaire, péritoine, primitif)	69
	<i>Primo traitement</i>	69
	<i>Récidive</i>	78
4.2.	Tumeurs rares de l'ovaire	81
	<i>Classification WHO</i>	81
	<i>Principes généraux</i>	83
4.3.	Repérage et demande d'indemnisation d'un cancer professionnel (ou extra professionnel)	88

I. Généralités

► Date de publication

Version 3 : Mise à jour Septembre 2025

Ce référentiel constitue des propositions thérapeutiques qui servent de fondements aux avis émis en réunion de concertation pluridisciplinaire. Il doit être apprécié sous la responsabilité de médecins dans le respect des principes déontologiques d'indépendance et d'exercice personnel de la médecine conformément à l'article 64 du code de déontologie médicale, et en fonction de l'état pathologique du patient.

Ce référentiel a été élaboré par des professionnels de santé sur base de leur expertise, de l'état des connaissances scientifiques au moment de leur élaboration. Ainsi, il ne peut être exclu qu'au moment de leur consultation pour la pratique médicale quotidienne, les données mises à disposition soient incomplètes, inexactes ou obsolètes. Il revient aux professionnels de santé de déterminer et de décider, sous leur responsabilité, de faire ou non application des référentiels.

Conformément à la circulaire du 22 février 2005 relative à l'organisation des soins en cancérologie, « lorsque le praticien propose au patient de ne pas appliquer l'avis de la RCP mais de recourir à un autre traitement, il doit pouvoir le justifier et il est nécessaire de le mentionner dans le dossier ».

► **Lien vers la fiche RCP GYNÉCOLOGIE :** <https://www.onco-hdf.fr/app/uploads/2019/02/Formulaire-RCP-GYNÉCO-VF-122018.pdf>

► Quorums

Quorum HAS : La pluridisciplinarité correspond à la présence d'au moins 3 spécialités différentes qui doivent être adaptées au type de la RCP.

Quorum DGOS : L'organisation des RCP doit prévoir un quorum de base pour chaque type d'organe, prévoyant au minimum 3 spécialités différentes dont un oncologue, un chirurgien et un radiologue.

Quorum INCa :

- **RCP standard gynécologie type A**

- Discipline avec (télé)présence obligatoire :

Chirurgien de l'organe concerné compétent en cancérologie
Radiothérapeute
Oncologue médical ou spécialiste d'organe compétent en cancérologie

- Discipline avec (télé)présence ou avis complémentaire recommandée :

Anatomo-cytopathologiste
Radiologue
Médecin nucléaire

- **RCP de recours gynécologie type B**

Les patients adultes et n'entrant pas dans le champ des « cancers rares » relèvent des seules RCP de recours dès lors qu'une chirurgie oncologique dite « complexe » est susceptible d'être proposée au patient. Les chirurgies oncologiques complexes relevant de ces RCP de recours sont définies à l'article R. 6123-87-1 du code de la santé publique comme « la chirurgie complexe multiviscérale ou multidisciplinaire ou de la récidive des tumeurs malignes chez l'adulte ou la chirurgie oncologique en zone irradiée », ainsi que les chirurgies des cancers touchant certaines localisations tumorales reconnues comme complexes (ovaire, estomac, foie, pancréas, rectum et œsophage).

- Discipline avec (télé)présence obligatoire :

Chirurgien gynécologique compétent en cancérologie
Oncologue médical
Radiothérapeute
Anatomo-cytopathologiste
[Hors RCP ovarie] Radiothérapeute

- Discipline avec (télé)présence ou avis complémentaire recommandée :

Médecin nucléaire
Radiologue interventionnel
Chirurgien urologue
Chirurgien digestif

Contributeurs

■ Coordination du groupe régional Gynécologie :

Pr F. SERGENT, Chirurgien gynécologique, CHU Amiens

Dr F. NARDUCCI, Chirurgien gynécologique, Centre Oscar Lambret, Lille

■ Contributeurs mise à jour 2025 :

Pr F. SERGENT, Chirurgien gynécologique, CHU Amiens

Dr F. NARDUCCI, Chirurgien gynécologique, Centre Oscar Lambret, Lille

Dr Y. BORGHESSI, Chirurgien gynécologique, CH Valenciennes

Dr R. CHALTIEL, Oncologue médical, Centre de Traitement des Hautes Energies, Amiens

Dr H. CHEVALIER, Oncologue médicale, Centre Oscar Lambret, Lille

Pr P. COLLINET, Chirurgien gynécologique, Ramsay Santé

Dr A. CORDOBA, Oncologue radiothérapeute, Centre Oscar Lambret, Lille

Dr C. DESAUW, Oncologue médical, CHU Lille

Dr B. GARRIOT, Chirurgien gynécologique, Polyclinique Saint Côme

Dr Y. KERBAGE, Chirurgien gynécologique, CHU Lille

Dr V. KOWALSKI, Oncologue radiothérapeute, CHU Amiens

Dr F. KRAUS, Chirurgien gynécologique, CHU Lille

Dr E. LACHAIER, Onco généticienne, CHU Amiens

Dr M. LEFEBVRE, Chirurgien gynécologique, CH Valenciennes

Dr S. LEJEUNE, Onco généticienne, CHU Lille

Dr A. MOREIRA, Oncologue médicale, CHU Amiens

Dr M. SAINT GHISLAIN, Oncologue médicale, Centre Oscar Lambret

Dr P. THERET, Chirurgien gynécologique, CHU Amiens Picardie, CH Saint Quentin

Relecture par le groupe de professionnels Gynécologie :

Dr S. ANGLARET, Radiologue, CHU Amiens

Dr F. CAQUANT, Chirurgien gynécologique, Hôpital Privé Le Bois Lille

Dr C. CORNEA, Oncologue médical, Hôpital St Vincent de Paul, Lille

Dr B. DEDET, Chirurgien gynécologique, Polyclinique de la Clarence, Divion

Dr S. DEWAS, Oncologue radiothérapeute, Centre Bourgogne, Lille

Dr M. DUCHATELET, Chirurgien gynécologique, CH Roubaix

Dr A. ESCANDE, Oncologue radiothérapeute, Centre Léonard de Vinci, Dechy

Dr A. FOURNIER, Chirurgien gynécologique, Hôpital Privé Arras Les Bonnettes

Dr S. LEJEUNE, Onco généticienne, CHU Lille

Dr N. MUBIAYI, Chirurgien gynécologique, CH Roubaix

Dr J. PERNAUT, Chirurgien gynécologique, Clinique Victor Pauchet, Amiens

Dr J. PHALIPPOU, Chirurgien gynécologique, Polyclinique Hénin Beaumont

Modalités d'organisation de la RCP

1. Le dossier de tout nouveau patient atteint de cancer doit être présenté en RCP avant le premier acte thérapeutique. Il peut s'agir d'un enregistrement simple avec validation par le Président de séance ou d'une discussion pluridisciplinaire. Le plan de traitement sera ensuite proposé au patient.
2. Si le traitement correspond à un traitement standard (décrit dans les Référentiels Régionaux d'aide à la décision en RCP) il fera l'objet d'un simple enregistrement en RCP avant l'acte thérapeutique
3. S'il y a différentes alternatives thérapeutiques, le dossier fera l'objet d'une discussion en RCP avant l'acte thérapeutique.
4. Les dossiers concernant une chirurgie des cancers de l'oesophage, du foie, du pancréas, du rectum sous péritonéal et de l'ovaire feront obligatoirement l'objet d'une discussion avant l'acte thérapeutique et en présence du chirurgien qui opérera le patient (cf. critères d'agrément).
5. En cas d'acte de radiologie interventionnelle à visée diagnostique ou de chirurgie réalisée en urgence, la discussion du dossier du patient en RCP pourra avoir lieu après l'intervention : le dossier ne sera pas seulement enregistré après l'acte, il devra faire l'objet d'une discussion en RCP pour la suite du traitement.
6. Les Soins Oncologiques de Support sont intégrés dans l'organisation des RCP.

■ Exigences qualité dans la prise en charge

- Les modalités de prise en charge du patient font l'objet d'une discussion en Réunion de Concertation Pluridisciplinaire (RCP) tenant compte de son âge, du Performance Status (PS), de ses comorbidités, du stade TNM, des caractéristiques biologiques de la tumeur et de la situation sociale. Les informations sont transmises dans les meilleurs délais au médecin traitant.
- Les différents aspects de la maladie et des traitements sont expliqués au patient et à ses proches. Des documents d'information sur les différents aspects de la maladie et des thérapeutiques sont disponibles et remis au patient, ainsi qu'un document traçant le Parcours Personnalisé de Soins (PPS).
- Les protocoles et schémas thérapeutiques sont écrits, disponibles, connus et régulièrement actualisés. Il existe des protocoles relatifs à la prise en charge des effets secondaires.
- Le patient doit pouvoir bénéficier d'une prise en charge de la douleur.
- Le patient doit bénéficier de soins de support (diététique, réhabilitation...) tout au long de la prise en charge.
- Le patient peut bénéficier de soins palliatifs par une équipe et/ou une structure spécialisée, fixe ou mobile.
- Le patient et sa famille peuvent bénéficier d'une prise en charge psychologique et d'une prise en charge sociale.
- En cas de constatation de plusieurs cas de cancers dans la famille du patient, une consultation d'oncogénétique peut être proposée.
- La participation à un protocole de recherche clinique doit être envisagée à toutes les étapes de la maladie (cf. lien vers Archimaid via WebDCR)
- Pour les patients âgés de 15 à 24 ans, l'instruction n°DGOS/R3/INCA/2016/177 du 30 mai 2016 énonce les objectifs d'une structuration régionale de la prise en charge des adolescents et jeunes adultes atteints de cancer et la nécessité d'organiser une double expertise médicale adulte/pédiatrie pour la prise de décision thérapeutique. L'organisation des réunions de concertation pluridisciplinaire (RCP) aux niveaux régionaux et inter-régionaux doit prendre en compte cet objectif. Pour les modalités d'adressage en RCP pédiatriques interrégionales : assistantes-EquipAJA@o-lambret.fr
- Tout patient âgé atteint de cancer repéré comme fragile devrait pouvoir bénéficier d'une évaluation oncogériatrique

Charte graphique

La charte graphique permet de concevoir de manière identique les arbres de décision dans chaque référentiel régional.

Les **mises à jour 2025** sont repérables grâce au motif en bordure gauche de page

L'arborescence décisionnelle est constituée des formes suivantes :

	Situation de prise en charge
	Question
	Diagnostic / Examens
	Chirurgie
	Radiothérapie
	Traitement médical spécifique (Chimiothérapie, hormonothérapie, immunothérapie, ...)
	Traitements combinés (Radiothérapie Chimiothérapie concomitante, ...)
	Suivi / Surveillance
	Discussion en RCP

Abréviations utilisées

AB : Annexectomy Bilatérale

AFP : Alpha Foeto Protéine

AG : Anesthésie Générale

AUC : Area Under the Curve, Aire Sous la Courbe

BG : Bas Grade

CHIP : Chimio-Hyperthermie IntraPéritonéale

CH(L)E : ColpoHystérectomie Elargie (avec Lymphadénectomie proximale) = à l 'aplomb des uretères, distale = près de la paroi pelvienne

CI : Contre-Indications

EMPD : ExtraMammary Paget Disease

G : Grade

GS : Ganglion Sentinel

hCG : Human Chorionic Gonadotrophin

HG : Haut Grade

HT, Hyst : Hystérectomie Totale

IF : Inguino-fémoral

IMRT : Intensity Modulated Radiation Therapy

JPC : Jonction Pavimento Cylindrique

Lao ou lao : Lombo-aortique

LVSI : LymphoVascular Space Invasion

M+, M1 : Métastase

MMR deficient : MisMatch Repair protein deficient (MMRd)

N : Ganglion ; N+ , N1 : ganglion envahi, N- ganglion non envahi, No pas de ganglion décelé

NSMP : No Specific Molecular Profile

P, pel, pelv : Pelvien

R : Résidu tumoral (Ro = pas de résidu visible)

RH : Récepteurs Hormonaux : **RE** aux Estrogènes, **RP** aux Progestatifs

RT(E) : Radiothérapie (Externe)

RT-CT : Radiothérapie avec Chimiothérapie concomitante

RT-CT étendue : Radiothérapie avec Chimiothérapie concomitante jusqu'à T12 L1

T : Tumeur

TE : Trachélectomie Elargie (= amputation élargie du col utérin)

TEP : Tomographie par Emissions de Positons

TT : Traitement

VAIN : VAginal Intraepithelial Neoplasia

VIN : Vulvar Intraepithelial Neoplasia

II. Cancers de l'endomètre

ESGO/ESTRO/Lancet 2025

NCCN 2025

■ 1. Classification FIGO

► Version 2023 (FIGO staging of cancer of the endometrium^{*1)}

Source : FIGO 2023 – Berek JS et al. Staging of endometrial cancer 2023. *J Gynecol Oncol.* 2023 Sep;34(5):e85
<https://doi.org/10.3802/jgo.2023.34.e85> pISSN 2005-0380 eISSN 2005-0399

Stage	Description
Stage I	Confined to the uterine corpus ovary²
IA	Disease limited to the endometrium OR non-aggressive histological type, i.e., low-grade endometrioid, with invasion of less than half of myometrium with no or focal LVSI OR good prognosis disease
IA1	Non-aggressive histological type limited to an endometrial polyp OR confined to the endometrium
IA2	Non-aggressive histological types involving less than half of the myometrium with no or focal LVSI
IA3	Low-grade endometrioid carcinomas limited to the uterus and ovary ²
IB	Non-aggressive histological types with invasion of half or more of the myometrium, and with no or focal LVSI ³
IC	Aggressive histological types ⁴ limited to a polyp or confined to the endometrium
Stage II	Invasion of cervical stroma without extrauterine extension OR with substantial LVSI OR aggressive histological types with myometrial invasion
IIA	Invasion of the cervical stroma of non-aggressive histological types
IIB	Substantial LVSI ³ of non-aggressive histological types
IIC	Aggressive histological types ⁴ with any myometrial involvement
Stage III	Local and/or regional spread of the tumor of any histological subtype
IIIA	Invasion of uterine serosa, adnexa, or both by direct extension or metastasis
IIIA1	Spread to ovary or fallopian tube (except when meeting stage IA3 criteria) ²
IIIA2	Involvement of uterine subserosa or spread through the uterine serosa
IIIB	Metastasis or direct spread to the vagina and/or to the parametria or pelvic peritoneum
IIIB1	Metastasis or direct spread to the vagina and/or the parametria
IIIB2	Metastasis to the pelvic peritoneum

IIIC	Metastasis to the pelvic or para-aortic lymph nodes or both ⁵
IIIC1	Metastasis to the pelvic lymph nodes
IIIC1i	Micrometastasis
IIIC1ii	Macrometastasis
IIIC2	Metastasis to para-aortic lymph nodes up to the renal vessels, with or without metastasis to the pelvic lymph nodes
IIIC2i	Micrometastasis
IIIC2ii	Macrometastasis
Stade IV	Spread to the bladder mucosa and/or intestinal mucosa and/or distance metastasis
IVA	Invasion of the bladder mucosa and/or the intestinal/bowel mucosa
IVB	Abdominal peritoneal metastasis beyond the pelvis
IVC	Distant metastasis, including metastasis to any extra- or intra-abdominal lymph nodes above the renal vessels, lungs, liver, brain, or bone

EEC, endometrial carcinoma; ESGO, European Society of Gynecological Oncology; ESP, European Society of Pathology; ESTRO, European Society for Therapeutic Radiology and Oncology; FIGO, International Federation of Gynecology and Obstetrics; ITC, isolated tumor cell; LVS1, lymphovascular space involvement; MMRd, mismatch repair deficient; NSMP, non-specific molecular profile; p53abn, p53 abnormal; SLN, sentinel lymph node; WHO, World Health Organization.

*Endometrial cancer is surgically staged and pathologically examined. In all stages, the grade of the lesion, the histological type and LVS1 must be recorded. If available and feasible, molecular classification testing (*POLEmut*, MMRd, NSMP, p53abn) is encouraged in all patients with endometrial cancer for prognostic risk-group stratification and as factors that might influence adjuvant and systemic treatment decisions (Table 2).

¹In early endometrial cancer, the standard surgery is a total hysterectomy with bilateral salpingo-oophorectomy via a minimally invasive laparoscopic approach. Staging procedures include infracolic omentectomy in specific histological subtypes, such as serous and undifferentiated endometrial carcinoma, as well as carcinosarcoma, due to the high risk of microscopic omental metastases. Lymph node staging should be performed in patients with intermediate-high/high-risk patients. SLN biopsy is an adequate alternative to systematic lymphadenectomy for staging purposes. SLN biopsy can also be considered in low-/low-intermediate-risk patients to rule out occult lymph node metastasis and to identify disease truly confined to the uterus. Thus, the ESGO-ESTRO-ESP guidelines allow an approach of SLN in all patients with endometrial carcinoma, which is endorsed by FIGO. In assumed early endometrial cancer, an SLN biopsy is an adequate alternative to systemic lymphadenectomy in high-intermediate and high-risk cases for the purpose of lymph node staging and can also be considered in low-/intermediate-risk disease to rule out occult lymph node metastases. An SLN biopsy should be done in association with thorough (ultrastaging) staging as it will increase the detection of low-volume disease in lymph nodes.

² Low-grade EECs involving both the endometrium and the ovary are considered to have good prognosis, and no adjuvant treatment is recommended if all the below criteria are met. Disease limited to low-grade endometrioid carcinomas involving the endometrium and ovaries (Stage IA3) must be distinguished from extensive spread of the endometrial carcinoma to the ovary (Stage IIIA1), by the following criteria: 1) no more than superficial myometrial invasion is present (<50%); 2) absence of extensive/substantial LVS1; 3) absence of additional metastases; and 4) the ovarian tumor is unilateral, limited to the ovary, without capsule invasion/rupture (equivalent to pT1a).

³ LVSI as defined in WHO 2021: extensive/substantial, ≥ 5 vessels involved.

⁴ Grade and histological type

– Serous adenocarcinomas, clear cell adenocarcinomas, mesonephric-like carcinomas, gastrointestinal-type mucinous endometrial carcinoma, undifferentiated carcinomas, and carcinosarcomas are considered high-grade by definition. For EECs, grade is based on the proportion of solid areas: low grade = grade 1 ($\leq 5\%$) and grade 2 (6%–50%); and high grade = grade 3 ($>50\%$). Nuclear atypia excessive for the grade raises the grade of a grade 1 or 2 tumor by one. The presence of unusual nuclear atypia in an architecturally low-grade tumor should prompt the evaluation of p53 and consideration of serous carcinoma.

Adenocarcinomas with squamous differentiation are graded according to the microscopic features of the glandular component.

– Non-aggressive histological types are composed of low-grade (grade 1 and 2) EECs. Aggressive histological types are composed of high-grade EECs (grade 3), serous, clear cell, undifferentiated, mixed, mesonephric-like, gastrointestinal, mucinous type carcinomas, and carcinosarcomas.

– It should be noted that high-grade EECs (grade 3) are a prognostically, clinically, and molecularly heterogeneous disease, and the tumor type that benefits most from applying molecular classification for improved prognostication and for treatment decision-making [1]. Without molecular classification, high-grade EECs cannot appropriately be allocated to a risk group and thus molecular profiling is particularly recommended in these patients. For practical purposes and to avoid undertreatment of patients, if the molecular classification is unknown, high-grade EECs were grouped together with the aggressive histological types in the actual FIGO classification.

⁵ Micrometastases are considered to be metastatic involvement (pN1[mi]). The prognostic significance of ITCs is unclear. The presence of ITCs should be documented and is regarded as pNo(i+). According to TNM8, macrometastases are >2 mm in size, micrometastases are 0.2–2 mm and/or >200 cells, and isolated tumor cells are ≥ 0.2 mm and ≤ 200 cells [2]. Based on staging established by FIGO and the American Joint Committee on Cancer (AJCC). *AJCC Cancer Staging Manual*. 8th ed. New York: Springer; 2017.

■ 2. Bilan pré thérapeutique essentiel

- Antécédents familiaux

- Co-morbidités +/- évaluation gériatrique si nécessaire

- Examen clinique

- Biopsie endométriale

- Nouveau FIGO grading
 - Bas grade – Grades 1 et 2
 - Haut grade – Grade 3
- Profil p53 (sauvage ou muté)
- Recherche de l'expression dMMR (déficience du système MMR)

- IRM pelvienne et abdominale

- Invasion myométriale
- Invasion stroma cervical
- Ganglions pelviens et/ou aortiques suspects

Nota bene : en cas d'IRM uniquement pelvienne ne remontant pas jusqu'aux ganglions aortiques il est intéressant de compléter par un scanner au minimum abdomino-pelvien.

TEP scanner recommandé pour les stades III-IV. En option pour les stades II.

- Dosage CA 125 plasmatique

■ 3. Facteurs pronostiques définissant 4 grands groupes à risque de récidive

3.1. Groupes à risque

Bas risque

- Risque de récidive à 5 ans
- < 8%

Risque intermédiaire

- Risque de récidive à 5 ans
- 8-14%

Risque intermédiaire haut

- Risque de récidive à 5 ans
- 15-24%

Haut risque

- Risque de récidive à 5 ans
- $\geq 25\%$

3.2. Facteurs pronostiques

■ Anatomiques

Classification FIGO notamment atteinte du col utérin et/ou des ovaires et/ou des ganglions.

■ Type histologique

- Grade
 - o **Bas grade**
 - o **Haut grade**
- Invasion **myométriale**
- Emboles vasculaires
 - o « **Substantial LVSI $\geq 4/5$ foyers** ou plus de cellules tumorales présentes de façon multifocale ou avec un arrangement diffus
 - o « **Focal LVSI ≥ 1 foyer** (et $< 4/5$) autour de la tumeur
 - o Dans tous les cas, la présence ou non d'emboles doit intervenir dans la décision de la prise en charge thérapeutique
- **Récepteurs aux œstrogènes : facteur de mauvais pronostic si négatif et si positif % à préciser**

■ Marqueurs moléculaires

De préférence dès la biopsie et/ou le curetage initial afin de disposer des résultats pour définir la prise en charge thérapeutique en réunion de concertation pluridisciplinaire.

La classification moléculaire va relever la présence de : une mutation de POLE (POLE-mutated POLEMut), une instabilité microsatellitaire (mismatch repair deficient (MMRd)), un profil muté de p53 (p53-abnormal (p53abn)), une absence de profil moléculaire spécifique (no specific molecular profile (NSMP)).

Profil p53 (immunohistochimie)

- P53 sauvage (wild type)
- P53 muté (abn)
 - o Surexpression
 - o Ou sans expression
 - o Ou marquage cytoplasmique
- P53 équivoque ou hétérogène
 - o Rechercher le statut TP53

Définition du statut MMR (Mismatch Repair) au niveau tumoral

- En immunohistochimie (tous les cancers de l'endomètre)
 - o p-MMR-IHC : conservation de l'expression des protéines MMR
 - o d-MMR-IHC : perte de MSH2-MSH6*, MSH6*, MLH1-PMS2** ou PMS2**
- Etude de la méthylation du promoteur du gène MLH1 (biologie moléculaire) si perte de MLH1 et/ou PMS2. La présence d'une hyperméthylation est en faveur d'un cancer sporadique.
- +/- recherche d'instabilité microsatellitaire en biologie moléculaire si résultat hétérogène ou équivoque
 - o MSI-H, MSI-L : tumeur avec instabilité
 - o MSS : tumeur stable

* Indication de consultation d'oncogénétique

** Indication de consultation d'oncogénétique si cancer de l'endomètre survenue avant 70 ans et absence d'hyperméthylation du promoteur de MLH1 ou cancer de l'endomètre survenu après 70 ans avec antécédents personnels ou familiaux évocateurs de syndrome de Lynch (cancer du spectre)

- En cas de résultat équivoque ou hétérogène : recherche du statut en biologie moléculaire

Mutation POLE (POLEmut) (biologie moléculaire)

- Elle est pour l'instant informative uniquement dans les stades localisés au corps et au col utérin ***

Cas particuliers : marqueurs tumoraux multiples (niveau de preuve : études rétrospectives avec résultats évidents de façon forte ou modérée mais avec un bénéfice restreint – généralement recommandé)

Quel marqueur est prioritaire pour définir la prise en charge ?

- POLEmut + dMMR = POLEmut retenu (en cas de stade précoce)
- POLEmut + p53abn = POLEmut retenu (en cas de stade précoce)
- dMMR + p53abn = dMMR retenu
- POLEmut + dMMR + p53abn = POLEmut retenu (en cas de stade précoce)

Test HER2 à la recherche d'une surexpression en immunohistochimie :

- Indication = en cas de stades avancés ou de récidive de carcinomes p53 muté, ou carcinomes séreux ou carcinosarcomes
- A partir de 2+ il faut confirmer en hybridation in situ
 - o Si on confirme l'amplification alors cela peut avoir un impact sur le traitement

Statut NSMP (no specific molecular profile) = pas de mutation POLE et p53 sauvage et pMMR

- Dosage des récepteurs aux œstrogènes (immunohistochimie)
 - o Récepteurs aux œstrogènes négatifs (<10%)
 - o Récepteurs aux œstrogènes positifs (≥10%)

Nota bene :

- Recherche systématique d'instabilité microsatellitaire (MMRd mismatch repair deficient) implique une consultation de génétique à la recherche d'un syndrome de Lynch
 - o Les tumeurs POLEmut (= POLE-mutated) sont des tumeurs de bon pronostic quel que soit le profil p53 pour les stades I et II (pas assez de données pour les stades III – IV). Si la tumeur est POLEmut, possibilité de désescalade thérapeutique à valider en réunion de concertation pluridisciplinaire
 - o Les tumeurs POLEmut ne représentent qu'une faible partie de cette population donc sa réalisation doit être discutée en RCP notamment pour la radiothérapie, la chimiothérapie, la curiethérapie du fond vaginal. Dans tous les cas, veillez à respecter le délai de 9 semaines maximum entre la chirurgie d'hystérectomie et le début du traitement adjuvant.
 - o Veiller à demander le POLEmut pour les stades I-II apparents sur la biopsie première afin de pouvoir disposer du résultat lors de la discussion de l'éventuel traitement adjuvant et ainsi respecter le délai de prise en charge thérapeutique.
 - o La mutation de POLE n'intervient que sur le traitement adjuvant et en aucun cas sur le primotraitement. Sur les stades précoces, l'hystérectomie totale avec annexectomie bilatérale et recherche de ganglions sentinelles bilatéraux reste indiquée.

■ 4. Définition des groupes à risque de récidive

	Molecular classification*				
	POLEmut	MMRd	NSMP low-grade and oestrogen receptor-positive	NSMP high-grade or oestrogen receptor-negative (or both) †	p53abn
Confined to the uterine corpus					
No myoinvasion, confined to polyp or endometrium	IAm POLEmut	IA1 or IC‡ or IA3	IA1 or IA3	IA1 or IC‡	IA1 or IC‡
Myoinvasion <50%, no or focal lymphovascular space invasion	IAm POLEmut	IA2	IIC‡	IA2	IICm p53abn
Myoinvasion ≥50%, no or focal lymphovascular space invasion	IAm POLEmut	IB or IIC‡		IB	IICm p53abn
Confined to the uterus (uterine corpus with or without cervical invasion)					
Cervical stromal invasion, no or focal lymphovascular space invasion	IIA	IIA or IIC‡		IIA	IICm p53abn
Uterine corpus with or without cervical invasion, substantial lymphovascular space invasion §	IIB ou IIC	IIB or IIC‡		IIB	IICm p53abn

Local spread, regional spread, or both					
Spread to ovary or fallopian tube [¶]	IIIA1	IIIA1	IIIA1	IIIA1	IIIA1
Involvement of uterine subserosa or spread through the uterine serosa	IIIA2	IIIA2	IIIA2	IIIA2	IIIA2
Metastasis or direct spread to the vagina, parametrium, or both	IIIB	IIIB	IIIB	IIIB	IIIB
Metastasis to the pelvic peritoneum	IIIB2	IIIB2	IIIB2	IIIB2	IIIB2
Metastasis to the pelvic lymph nodes	IIIC1	IIIC1	IIIC1	IIIC1	IIIC1
Metastasis to the para-aortic lymph nodes	IIIC2	IIIC2	IIIC2	IIIC2	IIIC2
Locally advanced					
Invasion of bladder mucosa, intestinal mucosa, or both	IVA	IVA	IVA	IVA	IVA
Low-grade endometrioid carcinoma of both the endometrium and ovary					
Myoinvasive <50%, no lymphovascular space invasion, ovarian tumour pT1a	IA3	IA3	IA3	IA3 avec RO-	IA3
Metastatic or residual disease after surgery					
Local spread, regional spread, or both with residual disease	III with residual disease				
Invasion of bladder mucosa, intestinal mucosa, or both with residual disease	IVA with residual disease				
Peritoneal metastasis beyond pelvis	IVB				
Distant metastasis	IVC				

Tableau modifié par le groupe de travail : *Definition of risk groups based on anatomic tumour extent, lymphovascular space invasion status, and molecular classification, showing corresponding FIGO 2023 stages*

Green denotes low risk of recurrence, yellow denotes intermediate risk, orange denotes high-intermediate risk, red denotes high risk, and grey denotes uncertain risk classification because of insufficient data.

When molecular classification is known, the FIGO stage should be reported with an annotation of m (for molecular) followed by the specific molecular subtype. There are two specific, molecularly defined FIGO stages: stage IAm POLEmut (stages I and II disease with a pathogenic POLE mutation) and stage IIcm p53abn (stages I and II disease with a p53 abnormality and myometrial invasion). FIGO = International Federation of Gynaecology and Obstetrics. m = molecular. MMRD = mismatch repair deficient. NA = not applicable. NSMP = no specific molecular profile. p53abn = abnormal p53. POLEmut = POLE mutant.

* Details on determining the molecular classification, including allocation for multiple classifiers, are detailed in figure 2 and the appendix (pp 18–20). †The molecular subgroup NSMP high-grade or oestrogen receptor-negative (or both) consists of either high-grade NSMP endometrioid carcinoma, or oestrogen receptor-negative NSMP endometrioid carcinoma, or of NSMP endometrioid carcinomas with a combination of both high grade and oestrogen-receptor negativity. Thus, in low-grade endometrioid carcinomas of both the endometrium and ovary, only the oestrogen receptor-negative cases apply in the molecular subgroup NSMP high-grade or oestrogen receptor-negative (or both). ‡High-grade histologies are the FIGO 2023 aggressive histotypes that include high-grade endometrioid (grade 3); serous, clear cell carcinomas; carcinosarcomas; and undifferentiated, mixed, mesonephric-like, and gastrointestinal mucinous type carcinoma. § Substantial lymphovascular space invasion is defined according to WHO criteria in at least one haematoxylin and eosin-based staining slide (appendix pp 18–20). ¶Except for low-grade endometrioid carcinoma of both the endometrium and ovary with myoinvasion less than 50% and no lymphovascular space invasion and ovarian tumour pT1a.

Légende :

Bas risque	Risque intermédiaire haut	RISQUE INCERTAIN
Risque intermédiaire	Risque haut	Données insuffisantes

■ 5. Principes des traitements

5.1. Chirurgie

Préambule : La chirurgie du cancer de l'endomètre notamment dans les stades précoce reste le pilier du traitement. Chez les patientes fragiles pour lesquelles une chirurgie a été récusée, un avis complémentaire dans un centre B5, tout en respectant les délais, peut être utile.

■ Voie d'abord chirurgicale

- Prioriser la chirurgie mini-invasive
 - o CI des stades avec métastase en dehors de l'utérus ou du col (en dehors des ganglions atteints)
 - o Eviter tout risque de contamination
 - Extraction protégée de la pièce
 - Eviter la morcellation de la pièce
 - Dans la mesure du possible, éviter l'utilisation de présentateur vaginal avec canulation utérine par précaution concernant le risque de dissémination
 - o Impact sur la morbidité et la récupération
- Chirurgie par V-notes
 - o Il s'agit d'une voie d'abord mini invasive nouvelle en plein développement actuellement en cours d'évaluation. Comme toute nouvelle technique il faut rester prudent et inclure les patientes dans un essai comme SENTIVEC afin de l'évaluer.
 - o Elle peut être indiquée pour les stades précoce au stade I apparent (bas risque risque intermédiaire) particulièrement chez les patientes fragiles.
 - o La suture du col utérin en tout début d'intervention semble raisonnable afin de diminuer le risque de dissémination tumorale.
 - o L'usage de cette voie d'abord n'exclut en aucun cas la recherche de ganglions sentinelles pelviens bilatéraux.
 - o Cette voie d'abord est pour l'instant une option et n'entre pas dans le standard de la prise en charge mini invasive du cancer de l'endomètre.

■ Procédures chirurgicales

- **Hystérectomie totale extra-fasciale et annexectomie bilatérale**
 - o Elargie seulement si nécessité clinique pour les marges
- **Option : préservation ovarienne**
 - o Peut être considérée chez femme de moins de 45 ans avec un adénocarcinome endométrioïde de bas risque : FIGO 2023 IA1 ou IA2 (au maximum type histologique non agressif, infiltration de moins de 50% du myomètre +/- emboles focales (moins de 4-5) avec un bas risque au niveau de la classification moléculaire)
 - o Associée à une salpingiectomie bilatérale
 - o Pas de préservation en cas de risque héréditaire de cancer de l'ovaire comme une mutation BRCA1,2 ou un syndrome de Lynch
 - o Les indications de préservation doivent être prudentes en cas de cancer ovarien ou du sein dans la famille.

- Stadification ganglionnaire

- Ganglion sentinelle pelvien
 - Groupes à risque bas (avec pénétration myométriale) ou risque intermédiaire (sans curage systématique en cas d'échec de détection)
 - Pour les groupes à risque intermédiaire haut et haut risque (stade I ou II apparents) avec curage systématique en cas d'échec de détection
 - En l'absence de ganglions suspects à l'IRM
 - Diminue la morbidité et notamment le risque de lymphoœdème
 - Vert d'indocyanine supérieur en détection au bleu de méthylène
 - Injection cervicale (que l'on peut répéter)
 - Prioriser la détection bilatérale et en cas d'échec alors curage homolatéral dans les groupes à risque intermédiaire haut et haut
 - La présence de cellules tumorales isolées (dépôt de cellules $\leq 0.2\text{mm}$) ne semble pas impacter le pronostic et doit être classée : pNo(i+)
 - Sont classées pN1 : macrométastase $>2\text{mm}$, micrométastase $>0.2\text{mm}$ et $\leq 2\text{mm}$ ou plus de 200 cellules.
 - En cas de statut ganglionnaire pelvien positif une stadification ganglionnaire para-aortique peut être proposée par imagerie (avec les limites de cette modalité) afin d'adapter les modalités du traitement adjuvant
- **En cas de découverte d'un envahissement ganglionnaire en per opératoire (examen extemporané) alors debulking pelvien et para aortique doivent être réalisés (sans nécessité de curage ganglionnaire complet secondaire systématique)**

- Omentectomie infracolique

- Pour carcinome séreux, carcinosarcome, carcinome à cellules claires, carcinome indifférencié

- Restadification ganglionnaire +/- péritonéale après chirurgie incomplète peut être justifiée pour :

- Groupes à risque intermédiaire haut et haut
- Chaque cas doit être discuté au cas par cas en RCP en fonction des comorbidités de la patiente, de la chirurgie première réalisée (date et éventuelles complications), de l'histologie définitive avec les résultats de la biologie moléculaire et du bilan d'extension post opératoire.

- CI médicales à la chirurgie (dans un centre de référence)

- Elles sont rares et à discuter en centre de référence B5
- Discuter une hysterectomie vaginale avec annexectomie bilatérale
- Sinon radiothérapie définitive
 - Haut grade et/ou invasion myométriale profonde : radiothérapie ou curiethérapie
 - Bas grade : curiethérapie

- CI médicales à la chirurgie et à la radiothérapie confirmées en centre de référence B5

- Traitement symptomatique voire hormonothérapie (y compris dispositif intra utérin +/- associé à de la radiothérapie)

5.2. Chimiothérapie

■ Chimiothérapie adjuvante

Chimiothérapie standard : carboplatine AUC 5 + paclitaxel 175 mg/m² tous les 21 jours pour 4 cycles (protocole hebdomadaire possible)

Alternative : schéma PORTEC-3 : 2 cures de cisplatine 50mg/m² concomitantes à la radiothérapie puis 4 cures de carboplatine AUC5 + paclitaxel 175mg/m²

■ Chimiothérapie en phase avancée

En cas de maladie d-MMR : adresser les patientes pour éventuelle inclusion dans DOMENICA (Dostarlimab vs Carboplatine Paclitaxel avec possibilité de cross-over à progression).

- Carcinome de bas grade en dehors des évolutions rapides
 - o **Hormonothérapie**
 - o Acétate Médroxyprogesterone 200-300 mg/j
 - o Ou acétate megestrol 160 mg/j
 - o Options hormonothérapie
 - **Inhibiteurs d'aromatase, tamoxifene, fulvestrant**

Chimiothérapie standard :

Carboplatine AUC5 Paclitaxel 175mg/m² Dostarlimab 500mg/3sem pour 6 cycles puis Dostarlimab 1000mg/6 sem pour 3 ans (*RUBY trial, NEJM, 2023*).

- **2ème ligne**
 - o Pembrolizumab 200mg/3sem Lenvatinib 20mg (*Keynote 775, NEJM, 2022*)
 - o Chimiothérapie : pas de standard
 - Anthracyclines, Paclitaxel, Gemcitabine
 - Si long intervalle sans platine alors réintroduction du platine
 - Si HER2 +++ : carboplatine + paclitaxel + trastuzumab

5.3. Radiothérapie

La radiothérapie externe adjuvante :

Technique : Radiothérapie avec modulation d'intensité **Dose** : 45Gy (1.8Gy/fx/j)

Volumes :

CTV-T : cicatrice vaginale et moitié supérieure du vagin résiduel. Les tissus cicatriciels supravaginaux doivent être inclus, sur une hauteur de 0,5 à 2 cm selon la position des anses intestinales. Les tissus mous paravaginaux latéraux au vagin (environ 5 mm de profondeur) et les tissus paramétriaux sont également inclus dans le CTV-T.

Le CTV ganglionnaire (CTV-N) comprend les zones ganglionnaires iliaques-obturatrices bilatérales, iliaques externes et iliaques internes, ainsi que la partie distale des zones ganglionnaires iliaques communes (environ les deux premiers centimètres). En cas d'atteinte ganglionnaire et/ou cervicale et/ou paramétriale, la région présacrée doit être incluse, ainsi que la partie proximale des zones ganglionnaires iliaques primaires (jusqu'à la bifurcation aortique).

Le ganglion para-aortique est inclus si la dissection du ganglion para-aortique l'indique.

Le PTV-T est généralement défini par une marge géométrique isotrope de 10 mm appliquée sur le CTV-T. Le PTV-N est généré en appliquant une marge isotrope de 5 à 7 mm autour du CTV-N.

Curiethérapie intra cavitaire du fond vaginal : volume cicatrice vaginale et tiers supérieur vaginal + 5mm ; 1 séance de 7 Gy après radiothérapie externe et 3 x 7Gy ou 4 x 6.2Gy en situation de maladie avec un risque intermédiaire ou intermédiaire-haut si indication.

■ 6. Indications des traitements adjuvants (selon ESGO update 2025 et classification FIGO 2023)

Bas risque

(Cf. chapitre Marqueurs tumoraux p14-15 cartouche verte)

- PAS de traitement adjuvant
- Inclut 4 catégories :

- **1^{ère} catégorie**
 - **Stade IA moléculaire (m, IA, IA2, IA3) + POLEmut ou + dMMR ou + NSMP BAS grade RE+**
 - **IA1 IA2 Maladie confinée au corps utérin et à l'ovaire pour le stade IA3**
 - Le stade IA1 concerne les histologies non agressives limité à un polype ou à l'endomètre
 - Le stade IA2 concerne les histologies non agressives envahissant moins de la moitié de l'endomètre sans ou avec emboles focales (moins de 4-5).
 - Le stade IA3 concerne un carcinome endométrioïde de l'endomètre avec un bas grade, au maximum une infiltration superficielle du myomètre (non extensive), absence d'emboles substantielles, sans autre métastase et la tumeur ovarienne est unilatérale, limitée à l'ovaire, sans invasion de la capsule ou rupture.
 - + POLEmut
 - Ou + dMMR
 - Ou + NSMP BAS grade RE+
- **2^{ème} catégorie**
 - **Stade IB moléculaire + POLEmut**
 - **IB Maladie confinée au corps utérin**
 - Le stade IB concerne les histologies non agressives envahissant la moitié ou plus de l'endomètre sans ou avec emboles focales (moins de 4-5).
 - + POLEmut
- **3^{ème} catégorie**
 - **Stade ICm + POLEmut OU + dMMR**
 - **IC Maladie confinée au corps utérin**
 - IC concerne toute histologie agressive (endométrioïde haut grade, séreux, carcinosarcome, cellules claires, mesonéphrique like, indifférenciée, mixte, mucineuse de type gastro intestinal) limitée à un polype ou confinée à l'endomètre.
 - + POLEmut
 - OU + dMMR

- **4^{ème} catégorie**
 - **Stade IIm (IIA, IIB, ou IIC) + POLEmut**
 - **Stade II maladie confinée à l'utérus (corps + col) : avec invasion du stroma cervical sans extension extra utérine OU avec substantielles emboles OU histologies agressives avec invasion myométriale**
 - Stade IIA invasion du stroma cervical avec histologie non agressive
 - Stade IIB substantielles emboles (> = 4-5) avec histologies non agressives
 - Stades IIC histologies agressives avec invasion myométriale.
 - + POLEmut

Risque intermédiaire (Cf. chapitre Marqueurs tumoraux p14-15 cartouche jaune)

- **Considérer une curiethérapie du fond vaginal**
- **Pas de traitement est une option notamment pour les patientes de moins de 60 ans ou en cas de bas grade**
- **Inclut 3 catégories :**
 - **1^{ère} catégorie**
 - **Stade Ibm dMMR**
 - IB Maladie confinée au corps utérin
 - Le stade IB concerne les histologies non agressives envahissant la moitié ou plus de l'endomètre sans ou avec emboles focales (moins de 4-5).
 - + dMMR
 - Ou + NMSP bas grade RE+
 - **2^{ème} catégorie :**
 - **Stade IIAm NSMP bas grade avec récepteurs aux œstrogènes positifs**
 - Stade II maladie confinée à l'utérus avec invasion du stroma cervical sans extension extra utérine OU avec substantielles emboles OU histologies agressives avec invasion.
 - Stade IIA invasion du stroma cervical avec histologie non agressive
 - + NMSP bas grade RE+
 - **3^{ème} catégorie :**
 - **Stade IICm dMMR AVEC invasion du myomètre quel que soit la profondeur d'invasion et SANS invasion du stroma cervical et SANS emboles substantielles.**
 - Stade II maladie confinée à l'utérus avec invasion du stroma cervical sans extension extra utérine OU avec substantielles emboles OU histologies agressives avec invasion myométriale.
 - Stades IIC histologies agressives avec invasion myométriale
 - + dMMR
 - Mais sans invasion du stroma
 - Et sans emboles substantielles

Risque intermédiaire haut (Cf. chapitre Marqueurs tumoraux p14-15 cartouche orange)

- **Considérer la radiothérapie externe adjuvante pour le contrôle pelvien.**
- **En option : la curiethérapie est une alternative spécialement pour les patientes qui ont eu un staging ganglionnaire pNo.**
- **On peut considérer l'absence de traitement pour les patientes avec un staging ganglionnaire pNo ET sans substantielles emboles ET de bas grade (attention recommandation avec évidence forte à modérée à partir d'études rétrospectives)**
- **Inclut 3 catégories :**
 - **1^{ère} catégorie**
 - **Stade IIAm + dMMR**
 - Stade II maladie confinée à l'utérus avec invasion du stroma cervical sans extension extra utérine OU avec substantielles emboles OU histologies agressives avec invasion myométriale
 - Stade IIA invasion du stroma cervical avec histologie non agressive
 - + dMMR
 - **2^{ème} catégorie**
 - **Stade IIBm + dMMR OU + NMSP bas grade avec récepteurs oestrogènes positifs**
 - Stade II maladie confinée à l'utérus avec invasion du stroma cervical sans extension extra utérine OU avec substantielles emboles OU histologies agressives avec invasion myométriale
 - Stade IIB substantielles emboles ($\geq 4-5$) avec histologies NON agressives
 - + dMMR
 - OU + NMSP bas grade avec récepteurs oestrogènes positifs
 - **3^{ème} catégorie**
 - **Stade IICm + dMMR avec invasion du stroma cervical et/ou substantielles emboles**
 - Stade II maladie confinée à l'utérus avec invasion du stroma cervical sans extension extra utérine OU avec substantielles emboles OU histologies agressives avec invasion myométriale
 - Stade IICm
 - Histologie agressive avec invasion myométriale
 - Avec invasion du stroma cervical sans embole
 - OU avec substantielles emboles
 - + dMMR

Risque haut

(Cf. chapitre Marqueurs tumoraux p14-15 cartouche rouge)

- **POLE mutation ne doit pas être utilisée pour les stades avancés**
- **Pas de recommandation par manque de données pour les stades IC ou IA1 en cas de P53abn ou NSMP haut grade et/ou récepteurs œstrogènes MAIS tendance à l'absence de traitement adjuvant**

Il est recommandé une radiothérapie externe avec chimiothérapie concomitante et adjuvante ou chimiothérapie et radiothérapie en séquentiel.

- **Option : chimiothérapie avec ou sans curiethérapie**
- **Pour les stades IIIm-IVAm + dMMR, il est recommandé une chimiothérapie adjuvante et un inhibiteur de checkpoints immunitaires avec ou sans radiothérapie**

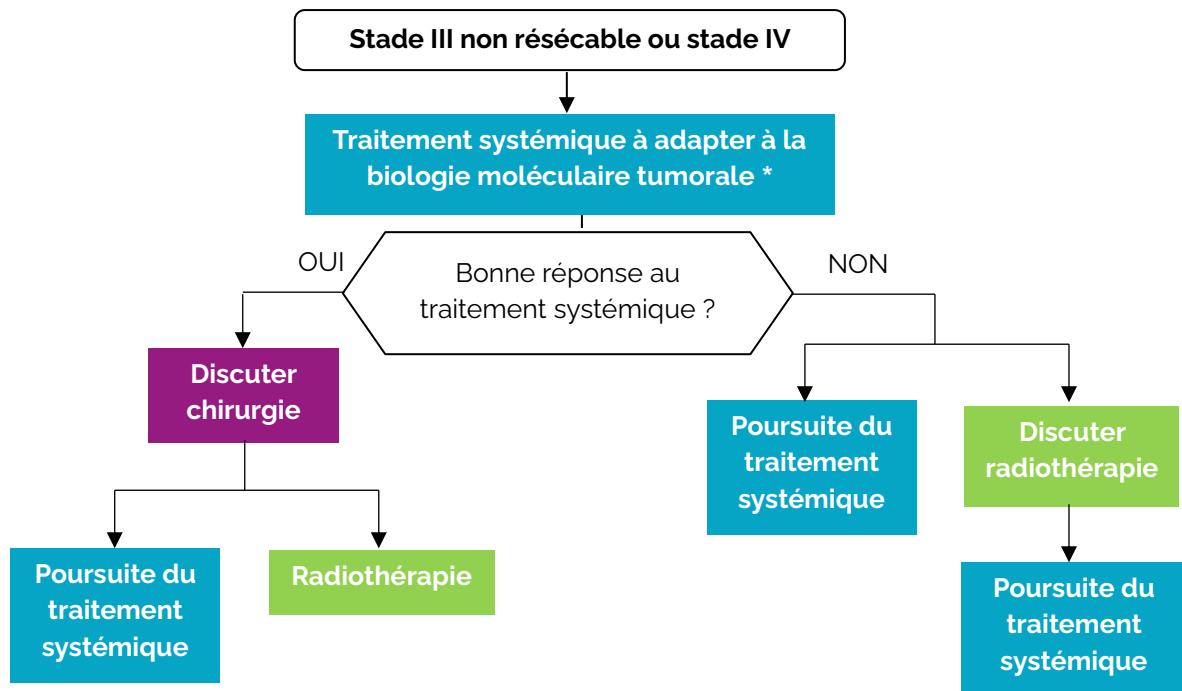
- **Inclut 4 catégories :**

- o **1^{ère} catégorie**
 - **Stades IA2m, IA3m, ou Ib_m + NSMP haut grade et/ou récepteurs aux œstrogènes négatifs ou + p53abn**
 - Stade I Maladie confinée au corps utérin +/- un ovaire
 - o IA2 Maladie confinée au corps utérin qui concerne les histologies non agressives envahissant moins de la moitié de l'endomètre sans ou avec emboles focales (moins de 4-5).
 - + p53abn
 - OU + NSMP haut grade et/ou récepteurs aux œstrogènes négatifs
 - o IA3 Maladie confinée au corps utérin et atteinte de l'ovaire = carcinome endométrioïde de l'endomètre avec un bas grade, au maximum une infiltration superficielle du myomètre (non extensive), absence d'emboles substantielles, sans autre métastase et la tumeur ovarienne est unilatérale, limitée à l'ovaire, sans invasion de la capsule ou rupture.
 - + p53abn
 - OU + NSMP haut grade et/ou récepteurs aux œstrogènes négatifs
 - o IB concerne les histologies non agressives envahissant la moitié ou plus de l'endomètre sans ou avec emboles focales (moins de 4-5).
 - + p53abn
 - OU + NSMP haut grade et/ou récepteurs aux œstrogènes négatifs
- o **2^{ème} catégorie**
 - **Stades II_m (IIA, IIB, IIC) + NSMP haut grade et/ou récepteurs aux œstrogènes négatifs ou + p53abn**
 - Stade II Maladie confinée à l'utérus
 - o Stade IIA invasion du stroma cervical avec histologie non agressive
 - o Stade IIB substantielles emboles (\geq 4-5) avec histologies non agressives
 - o Stade IIC histologies agressives avec invasion myométriale
 - + p53abn
 - OU NSMP haut grade et/ou récepteurs aux œstrogènes négatifs

- **3^{ème} catégorie**
 - **Stades IIIm (IIIA, IIIB, IIIC) + dMMR ou + NSMP (quel que soit le statut du grade et des récepteurs aux oestrogènes) ou + p53abn**
 - Stade III dissémination locale et/ou régionale de la tumeur quel que soit le type histologique
 - Stade IIIA invasion de l'annexe (stade IIIA1) par extension directe ou métastase et/ou de la séreuse ou sous séreuse utérine (IIIA2).
 - Stade IIIB métastase ou extension directe au vagin et/ou au paramètre (IIIB1) ou au péritoine pelvien (IIIB2).
 - Stade IIIC métastase aux ganglions pelviens (IIIC1 ; i micrométastases, ii macrométastases), aux ganglions aortiques +- pelviens jusqu'aux vaisseaux rénaux (IIIC2 ; i micrometastases, ii macrométastases)
 - + dMMR
 - ou + NSMP
 - ou + p53abn
- **4^{ème} catégorie**
 - **Stades IVA + dMMR ou + NSMP (quel que soit le statut du grade et des récepteurs aux oestrogènes) ou + p53abn**
 - Stade IV invasion de la muqueuse vésicale et/ou de la muqueuse intestinale et/ou métastase à distance
 - Stade IVA invasion de la muqueuse vésicale et/ou de la muqueuse intestinale
 - + dMMR
 - ou + NSMP
 - ou + p53abn

■ 7. Principes de prise en charge des stades avancés pré-thérapeutiques (Stades III, IV)

- **La chirurgie peut être considérée** si la résection macroscopiquement complète est faisable (avec ablation des ganglions augmentés de volume sans curage complet) avec une morbidité acceptable dans des centres spécialisés avec bilan pré opératoire adéquat et discussion en réunion de concertation pluridisciplinaire
- **Si chirurgie d'emblée non réalisable** alors traitement systémique et chirurgie puis radiothérapie et curiethérapie secondaires peuvent être envisagées en cas de bonne réponse.
- **Nota bene :** Avec l'indication de dostarlimab dans les stades avancés, il est impératif que le dossier soit discuté en centre de référence B5 afin de coordonner les différentes spécialités dans la prise en charge thérapeutique.



*

- **MMRd** : carboplatine taxol + dostarlimab

- **MMRp** :

- si bas grade / faible volume tumorale / maladie asymptomatique : hormonothérapie
- si haut grade / maladie symptomatique : carboplatine taxol + dostarlimab
- si récidive dans les 6 mois de la chimiothérapie adjuvante : pembrolizumab lenvatinib

■ 8. Principes de prise en charge de la maladie non résécable due à l'extension locale (à discuter selon l'état de la patiente)

Dossier à discuter en RCP multidisciplinaire ET dans l'équipe

- Radiothérapie définitive externe (avec chimiothérapie concomitante si possible) et avec curiethérapie intra-utérine
- Ou chimiothérapie néoadjuvante avant résection chirurgicale ou radiothérapie définitive en fonction de la réponse.

Nota bene :

- La curiethérapie guidée par l'image est recommandée pour un boost intra utérin, paramétral ou vaginal
- La chimiothérapie doit être considérée après radiothérapie définitive (afin de diminuer le risque métastatique à distance)
- Les indications de radiothérapie hémostatique doivent être bien pesées et réservées à des cas palliatifs sans aucune autre possibilité de traitement (Discuter les possibilités d'embolisation en cas de saignements)

Cf. algorithme ci-dessus.

■ 9. Prise en charge des récidives à discuter en RCP de recours

9.1. Sans radiothérapie en primo traitement

- Pour une récidive locorégionale envisager une irradiation externe avec curiethérapie +/- chimiothérapie (cf. résultats PORTEC)
 - o *PORTEC-4a, version 2.3, 9 September 2016 Randomised Phase III Trial of molecular profile-based versus standard recommendations for adjuvant radiotherapy for women with early stage endometrial cancer doi: 10.1136/ijgc-2020-001929*
- La chirurgie doit être discutée en première intention (péritoine – ganglions) si la résection macroscopiquement complète peut être envisagée avec une morbidité acceptable
- Traitement systémique et/ou radiothérapie peut être envisagée en post opératoire en fonction du résidu éventuel et des données histologiques
- Un traitement systémique peut être envisagé avant ou après une radiothérapie
- Si récidive vaginale
 - o Si superficielle peut être traitée dans certains cas par chirurgie vaginale avant irradiation ou curiethérapie intracavitaire
 - o Sinon radiothérapie externe pelvienne plus curiethérapie intracavitaire/interstitielle guidée par l'image
- Dans certains cas une chirurgie palliative peut être effectuée (saignement, fistule, occlusion, ...)

9.2. Avec radiothérapie en primo traitement

- La chirurgie doit être effectuée (chirurgie radicale voire exentération) si la résection macroscopiquement complète peut être envisagée avec une morbidité acceptable (+/- irradiation intra opératoire ou post opératoire)
- Si chirurgie non réalisable envisager autres formes de radiothérapie (stéréotaxique, curiethérapie, ...)
- En cas de curiethérapie lors du premier traitement, une irradiation externe et curiethérapie (boost) est recommandée
- En cas de ré-irradiation externe non envisageable alors seule la curiethérapie guidée par l'image est recommandée.

9.3. Traitement systémique

En cas de maladie d-MMR : adresser les patientes pour éventuelle inclusion dans DOMENICA (Dostarlimab vs Carboplatine Paclitaxel avec possibilité de cross-over à progression).

- Carcinome de bas grade en dehors des évolutions rapides
 - o **Hormonothérapie**
 - o Acétate Médroxyprogesterone 200-300 mg/j
 - o Ou acétate megestrol 160 mg/j
 - o Options hormonothérapie
 - **Inhibiteurs d'aromatase, tamoxifene, fulvestrant**

Chimiothérapie standard :

Carboplatine AUC5 Paclitaxel 175mg/m² Dostarlimab 500mg/3sem pour 6 cycles puis Dostarlimab 1000mg/6 sem pour 3 ans (*RUBY trial, NEJM, 2023*).

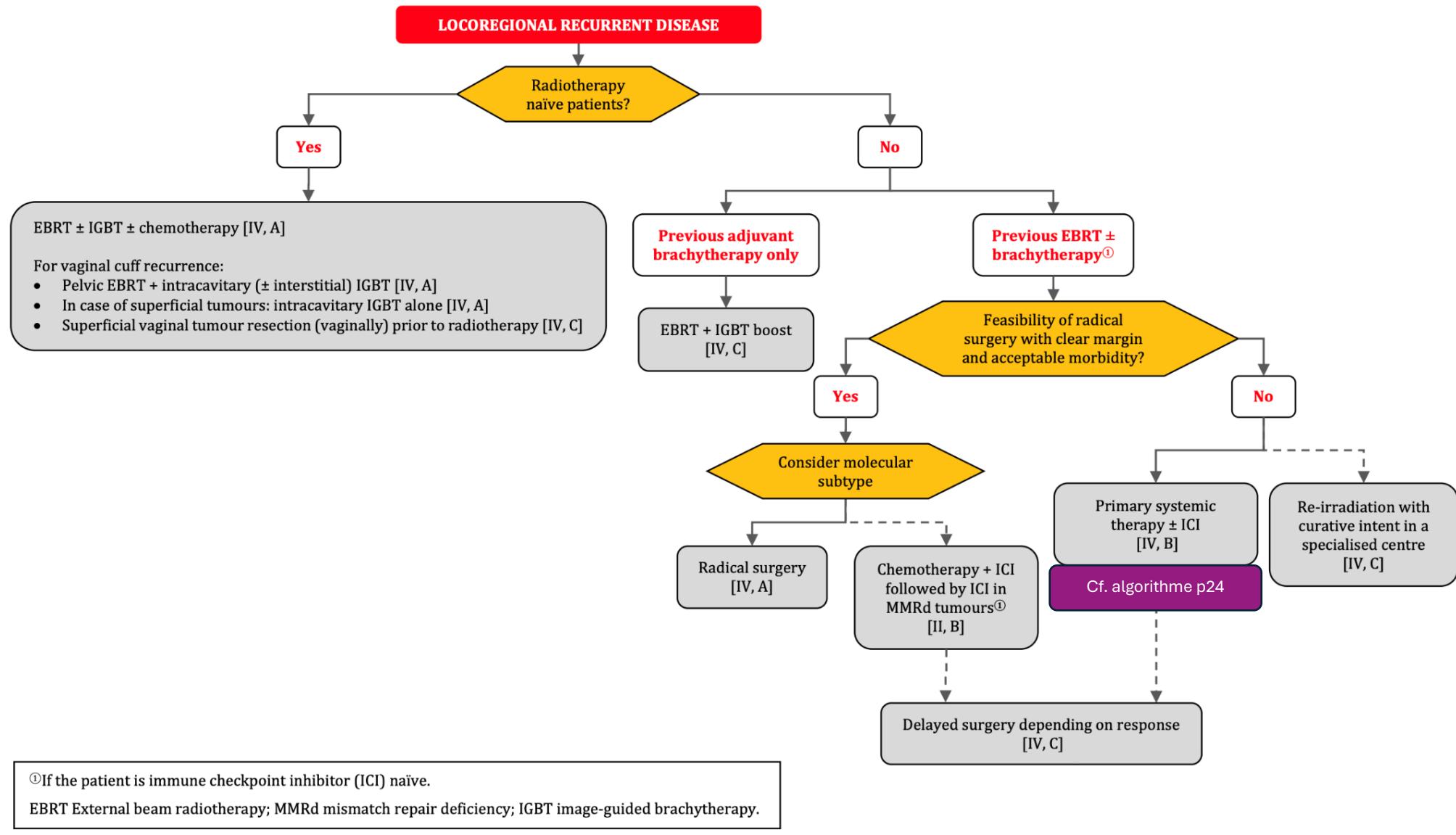
- **2ème ligne**

- o Pembrolizumab 200mg/3sem Lenvatinib 20mg (*Keynote 775, NEJM, 2022*)
- o Chimiothérapie : pas de standard
 - Anthracyclines, Paclitaxel, Gemcitabine
 - Si long intervalle sans platine alors réintroduction du platine
 - Si HER2 +++ : carboplatine + paclitaxel + trastuzumab

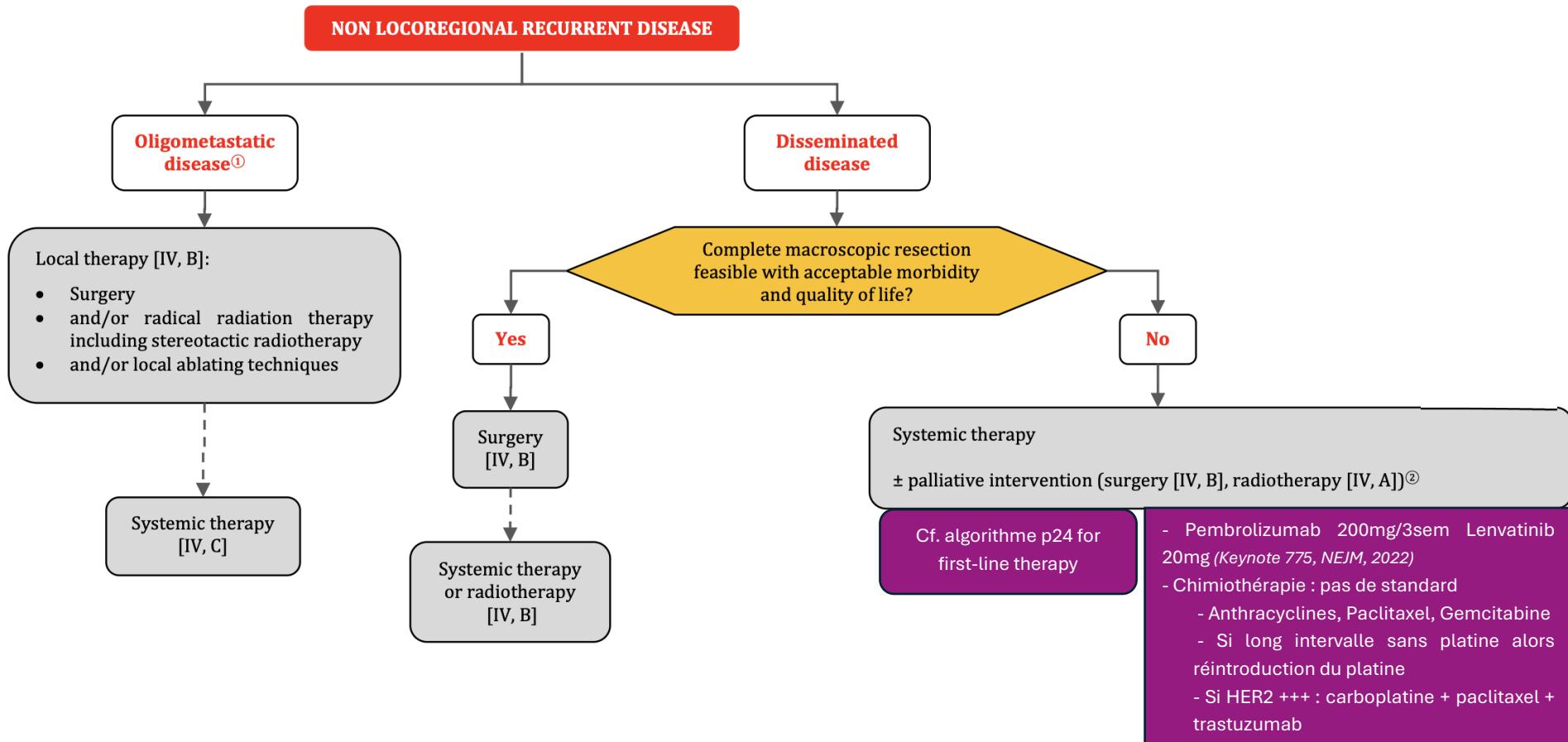
Cf. Algorithmes ESTRO ESGO

- Locoregional reccurent disease (page 27)
- Non locoregional reccurent disease (page 28)

4.9 Algorithm #9 - Locoregional recurrent disease



4.10 Algorithm #10 - Non locoregional recurrent disease (oligometastatic or disseminated recurrent disease)



^①1-5 metastases/up to 3 regions.

^②Palliative surgery can be performed in selected cases to alleviate symptoms (e.g. bleeding, fistula, bowel obstruction). Palliative radiotherapy is indicated for symptoms related to pelvic or systemic disease.

■ 10. Préservation de la fertilité

- Centre de référence régional CHU de Lille - CHU Amiens :

<https://www.onco-hdf.fr/fertilité-et-cancers/preservation-de-la-fertilité-féminine/>

- Hôpital Jeanne de Flandre : 03.20.44.68.97 - emmanuelle.dorazio@chru-lille.fr
- CECOS Picardie : 03.22.08.73.70 - preservation.fertilité@chu-amiens.fr

- Prise en charge dans les centres de référence en oncologie et en fertilité

- Patiente informée, avec désir de grossesse fort, acceptant une surveillance serrée et informée du risque de chirurgie en cas d'échec

- Indications

- Hyperplasie atypique
- Carcinome endométrioïde in situ
- Stade IA G1 sans invasion myométriale de type endométrioïde

- Biopsie par curetage (+/- hystéroskopie)

- IRM pelvienne et abdominale

- Une coelioscopie initiale peut être proposée avec exploration et cytologie péritonéale

- Traitement :

- Megestrol (160-320 mg/jour)
- Acétate de médroxyprogesterone (400-600 mg/jour)
- Ou DIU au levonorgestrel avec des progestatifs oraux avec ou sans GnRHa
- Puis Curetage +/- hystéroskopie et IRM à 3 mois et 6 mois.
 - Si échec à 6 mois : traitement chirurgical standard
 - En cas de bonne réponse le traitement peut être prolongé si la grossesse doit être reportée (surveillance par échographie transvaginale tous les 6 mois et biopsie si saignements ou anomalies à l'imagerie)

- Surveillance en attendant la grossesse

- Examen clinique et échographie transvaginale /6 mois
- Curetage +/- hystéroskopie en cas de saignement ou imagerie anormale

- Hystérectomie totale avec annexectomie bilatérale après accouchement

- +/- préservation ovarienne en fonction de l'âge et des facteurs de risque génétique

■ 11. Cas particuliers

11.1. Traitement adjuvant : Cas particulier maladie pelvienne résiduelle (vagin, pelvis latéral, marges non saines) après chirurgie

- Discuter une reprise chirurgicale si possible
- RCP multidisciplinaire afin de décider soit de la radiothérapie soit de la chimiothérapie ou des 2

11.2. Traitement adjuvant : Cas particulier résidu ganglionnaire après chirurgie

- Traitement combiné chimiothérapie radiothérapie externe si possible sinon chimiothérapie seule.
- La radiothérapie externe doit être délivrée aux ganglions pelviens et aortiques avec boost sur les ganglions envahis

■ 12. Surveillance

Généralement la récidive du cancer de l'endomètre survient dans les 3 ans. Ceci justifiant une surveillance clinique rapprochée tous les 4 mois pendant 3 ans, puis tous les 6 mois pendant 2 ans puis annuellement.

Un essai randomisé récent (TOTEM 2023) a montré l'absence de bénéfices sur la survie entre un suivi clinique sans examen chez la patiente asymptomatique versus un suivi clinique et paraclinique systématique.

Par ailleurs, un autre essai randomisé pour les patientes bas risque a montré que celles avec un suivi réduit étaient autant satisfaites que celles avec un suivi habituel (ENSURE 2024).

Pour les patientes à haut risque de récidive, une surveillance plus cadrée peut être justifiée surtout les trois premières années aussi bien au niveau clinique que radiologique et/ou biologique.

■ 13. Syndrome de Lynch

► Le syndrome de Lynch (ou HNPCC Hereditary Non Polyposis Colorectal Cancer) est un syndrome de prédisposition lié à un variant pathogène sur un des gènes MMR (*MSH2*, *MSH6*, *PMS2*, *MLH1* ou *EPCAM*).

► En cas de syndrome de Lynch, il existe un risque élevé de cancer du côlon et du rectum, de l'endomètre et des ovaires, et à un moindre degré des voies urinaires. Le spectre tumoral associe également des cancers des voies biliaires, de l'intestin grêle, de l'estomac, de la peau, mais à des niveaux de risque faibles. Ces risques peuvent varier en fonction du gène impliqué avec une incidence cumulative de cancer de l'endomètre allant jusqu'à 50% à 70 ans.

► Afin de le détecter, il est nécessaire de rechercher au niveau tumoral la perte d'expression des 4 protéines MMR (*MSH2*, *MSH6*, *PMS2*, *MLH1*) par une étude en immunohistochimie.

- En cas de perte d'expression d'une protéine, il est nécessaire de demander le phénotype à la recherche d'une instabilité microsatellitaire (MSI) (oncobiologie moléculaire).

- Devant toute suspicion de Syndrome de Lynch, la patiente doit être adressée en consultation d'oncogénétique.

- A noter que si existe une perte d'expression de *MLH1* ou *PMS2* avec un phénotype MSI, il est important de rechercher la présence d'une hyperméthylation du promoteur du gène *MLH1* au niveau tumoral (oncobiologie moléculaire) qui signe dans la très grande majorité des cas un cancer sporadique. Néanmoins, pour les patientes de moins de 70 ans et/ou avec une histoire familiale de syndrome de Lynch, il est tout de même recommandé une consultation d'oncogénétique, car l'hyperméthylation du promoteur du gène *MLH1* est parfois constitutionnelle.

► Suivi en cas de syndrome de Lynch :

- Suivi : à débuter vers 30 ans par un examen gynécologique clinique annuel, avec échographie endovaginale annuelle et biopsie endométriale selon les résultats de la clinique et de l'imagerie.

- Chirurgie prophylactique : hystérectomie et annexectomie prophylactique à discuter à partir de 40 ans après accomplissement du projet parental, discuter THS en cas d'annexectomie bilatérale en pré-ménopause.

III. Cancers de vulve

■ 1. Bilan initial

- **Examen de la lésion vulvaire éventuellement sous anesthésie générale si nécessaire**
 - o Schéma des lésions / photos
 - o Biopsie de la (les) lésion(s) vulvaire(s)
 - Après anesthésie locale (pommade EMLA/Injection intradermique de xylocaïne)
 - Par « punch biopsy » ou bistouri froid en pleine lésion
- **Examen des aires ganglionnaires inguinales et à distance**
 - o Ponction ganglionnaire cytologique optionnelle (surtout si N+ distant)
- **Examen gynécologique complet (FCV et test HPV) +/- sérologie HIV (femme jeune, lésion évoluée, contexte viral probable). Ne pas oublier l'examen du vagin et de l'anus.**
- **Bilan d'opérabilité / bilan oncogériatrique / bilan nutritionnel**
- **Imagerie si invasif**
 - o Echographie inguinale systématique si T > stade T1A +/- biopsie si ganglion suspect
 - o IRM lombo-pelvienne dès le stade II
 - o TEP-TDM au FDG (ou scanner TAP) seulement si stade III-IV ou récidive

■ 2. Classification clinique et histologique

2.1. Classifications des lésions pré-invasives vulvaires

Source : RPC cancer vulve 2022

VIN : terminologie et classification				
1986 ISSVD 2003 OMS	2004 ISSVD	2012 LAST	2015 ISSVD 2014 OMS	2020 OMS
VIN Type squameux 1) 1) VIN I 2) 2) VIN II 3) 3) VIN III VIN différenciée	VIN Flat condylome ou effet HPV VIN de type usuel : 1) Warty type 2) Type basaloid 3) Type mixte VIN de type différencié	Lésions intraépithéliales : - Bas grade SIL- LSIL (VIN1) - Haut grade SIL- HSIL (VIN2, VIN3)	Vulvar squamous intraepithelial lesion (SIL) - LSIL de la vulve : LSIL vulvaire, flat condyloma or HPV effect - HSIL de la vulve : VIN de type usuel - dVIN	Vulvar squamous intraepithelial lesion (SIL) : - Lésions HPV induites : LSIL HSIL - Lésions HPV indépendantes

VHSIL / dVIN	
VHSIL	dVIN
Age < 65 ans Tabac ++ Lésion multifocale Autres lésions génitales	Age > 65 ans Tabac +/ LS Unifocale isolée Plutôt périclitoridien
Transfo maligne 5.7% Temps de progression médian : 4,1 ans	Transfo maligne 32,8% Temps de progression médian : 1,4 an

2.2. Classification FIGO 2021

Source : FIGO 2021 - Olawaiye AB et al. *Cancer of the vulva: 2021 update. Int J Gynecol Obstet.* 2021;155(Suppl. 1):7-18. <https://doi.org/10.1002/ijgo.13881>

Stade I	Confiné à la vulve ou au périnée, No
IA	T \leq 2cm et invasion stromale \leq 1.0 mm
IB	T $>$ 2cm, ou invasion stromale $>$ 1.0 mm
Stade II	Extension aux structures périnéales adjacentes 1/3 proximal (urètre, vagin, anus) quel que soit la taille et pNo
Stade III	Extension aux structures périnéales adjacentes 2/3 distal (urètre, vagin, anus) quel que soit la taille et/ou pN+ inguinal
IIIA	Extension aux structures périnéales adjacentes 2/3 distal ou N \leq 5mm
IIIB	N $>$ 5mm
IIIC	Tout N avec rupture capsulaire
Stade IV	Lésion de toute taille fixée à l'os pubien, ou ganglion fixé/ulcéré ou métastases à distance
IVA	Atteinte os pubien ou ganglion fixé / ulcére
IVB	Métastases à distance (incluant N+ pelvien)

■ 3. Principes thérapeutiques

3.1. Chirurgie

- Vulvaire
 - o Vulvectomy superficielle : marges jusqu'à 5 mm en profondeur et en surface
 - o Vulvectomy radicale : marges \geq 2cm sur patiente (pour avoir \geq 8mm sur pièce au définitif)
 - o L'atteinte urétrale inférieure ou cutanée anale n'est pas une contre-indication à la chirurgie d'emblée
 - o La pratique des lambeaux de couverture doit être maîtrisée et proposée afin de réaliser une fermeture sans tension. Préférer la réalisation de lambeaux d'avancement
 - o En cas de marge $<$ 8 mm privilégier la reprise chirurgicale afin d'augmenter les marges (diminution du risque de récidive local)
 - o Envisager VAC thérapie prophylactique si exérèse large. Une VAC thérapie précoce en cas de désunion est recommandée. (si zone saine)
- Ganglionnaire inguinale
 - o GS :
 - que si T \leq 4 cm et cliniquement No avec double détection isotopique et colorimétrique (indocyanine peropératoire à privilégier au colorant bleu) avec examen extemporané du/des GS si possible, sinon traiter en 2 temps
 - en cas de métastase $>$ 2mm réaliser un curage inguino-fémoral ipsilatéral
 - o Pas de curage iliaque / lombo-aortique de principe mais à discuter au cas par cas (pas de données)

3.2. Radiothérapie

- Privilégier la technique de radiothérapie par modulation d'intensité
- Une dose de 45 Gy doit être prescrite aux volumes inguinaux pelviens
- Si indication de compléments de dose au niveau ganglionnaire et/ou du lit tumoral, 55-60Gy seront délivrés. Il faut délivrer la technique IMRT.
- La curiethérapie au niveau de la tumeur primitive, comme complément de dose après radiothérapie, doit être discutée dans des cas très sélectionnés
- En néo-adjuvant pour les stades III et IVA : discuter au cas par cas d'une chirurgie de clôture.
- En adjuvant :
 - o Selon marges : l'indication de radiothérapie vulvaire doit être limitée. Privilégier la reprise chirurgicale et/ou la surveillance rapprochée. Pas de bénéfice évident à l'irradiation vulvaire même en cas de marges < 3mm.

Nota bene : une irradiation vulvaire pour marges non saines pose un réel problème en cas de récidive : la chirurgie est forcément plus difficile en milieu irradié et en cas de récidive loco régionale avancée elle ne permet pas de réaliser une RTCT concomitante première puis chirurgie moins mutilante.

- o Selon statut ganglionnaire : irradiation seule si 1N+, RTCT si 2N+ ou plus. Discuter d'une irradiation inguinale unilatérale si tumeur primitive à plus de 2cm de la ligne médiane.
- L'irradiation doit être terminée avant 3 mois et demi (105 jours) après la chirurgie. Intérêt de l'obtention d'une cicatrisation rapide afin de débuter le traitement 8 à 10 semaines après la chirurgie
- L'interruption de l'irradiation doit être évitée. Une durée de traitement > à 50 jours est associée à une augmentation du taux de récidive

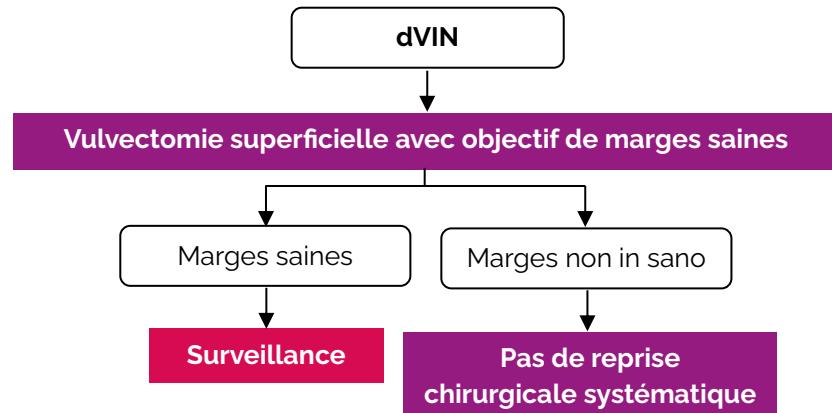
3.3. Chimiothérapie

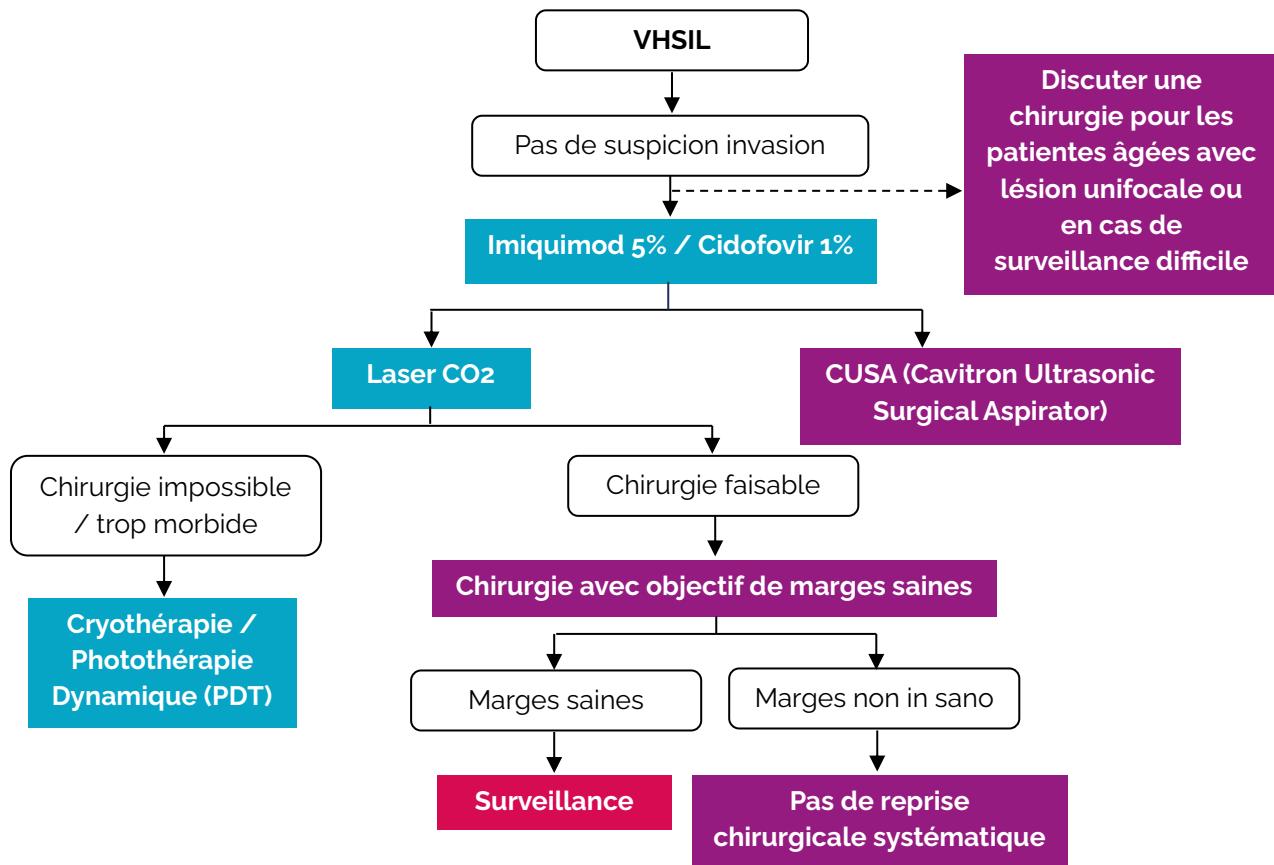
- Sels de platine sont la référence
- Discuter de l'immunothérapie et inclusion dans les essais thérapeutiques

3.4. Prise en charge des lésions pré-invasives : VHSIL et dVIN

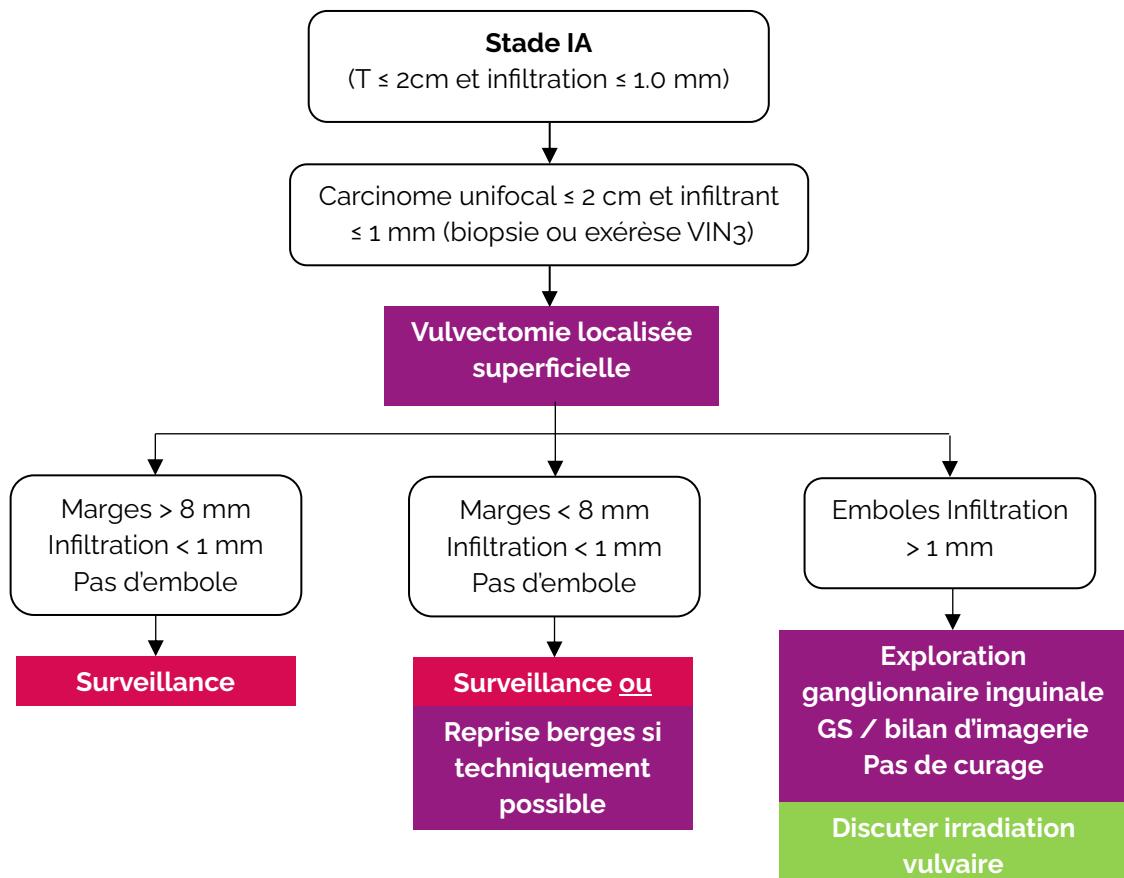
- ▶ Arrêt du tabac +++
- ▶ Vaccination prophylactique recommandée (qualité de la preuve basse)

Source : RPC 2022

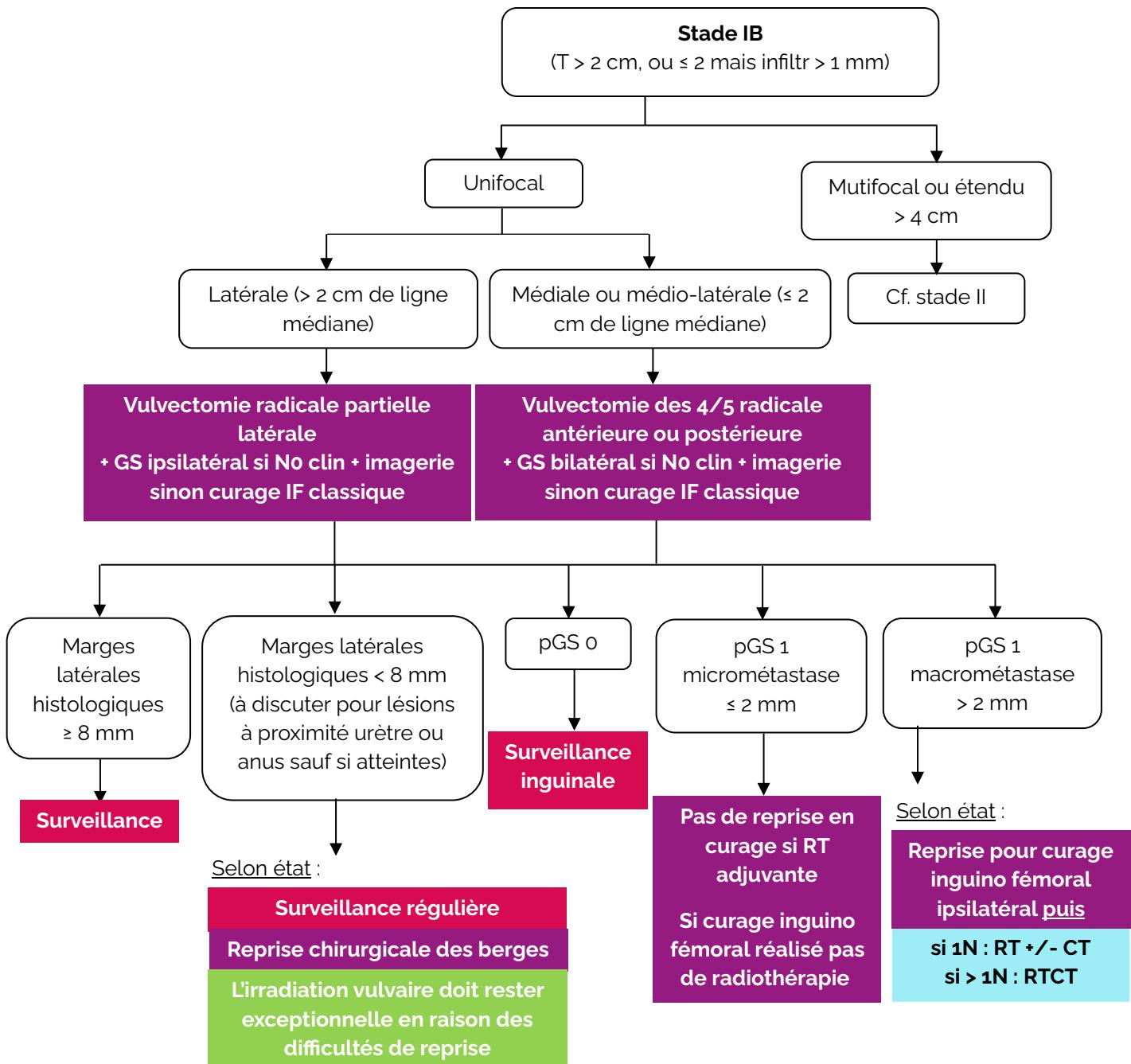


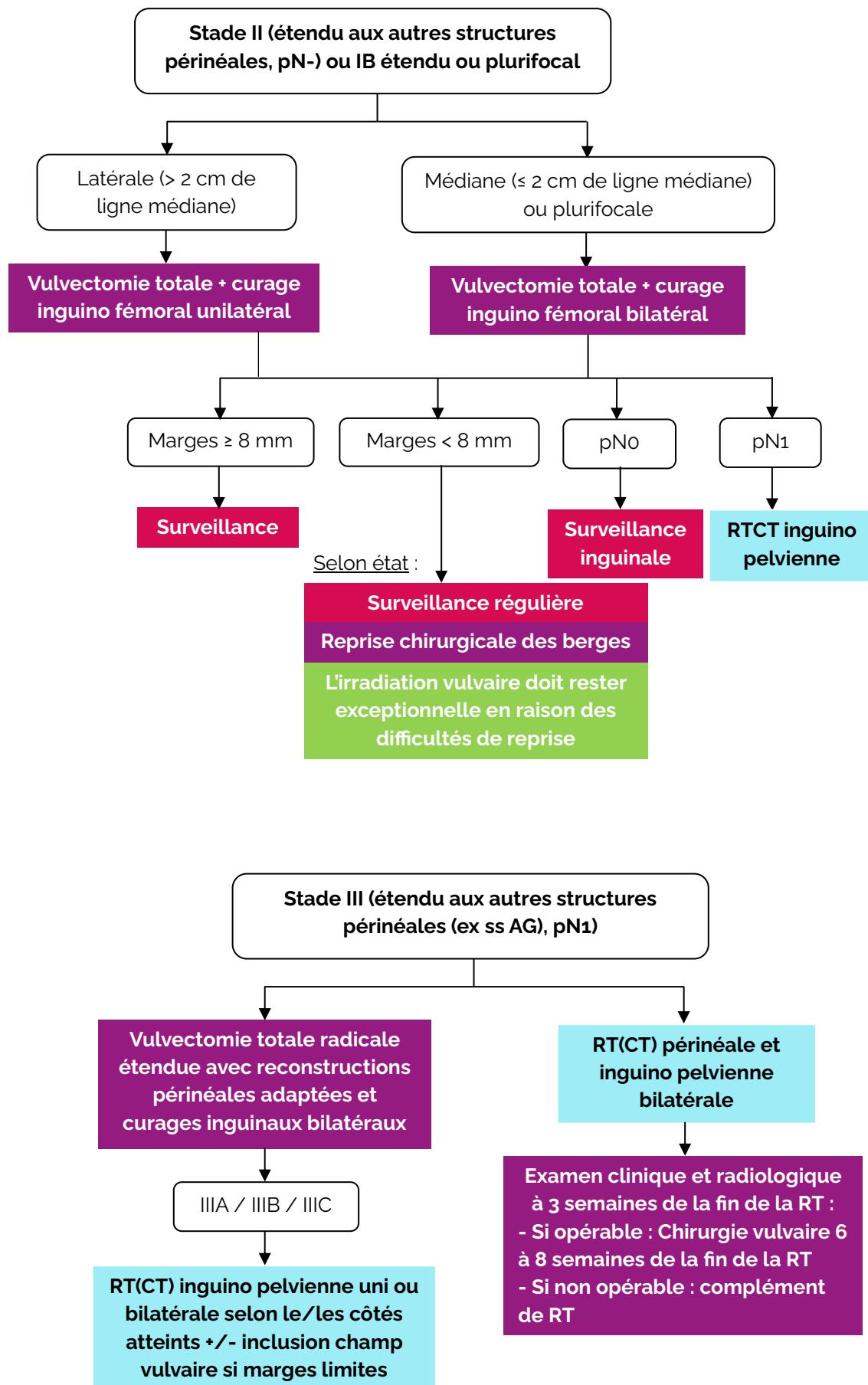


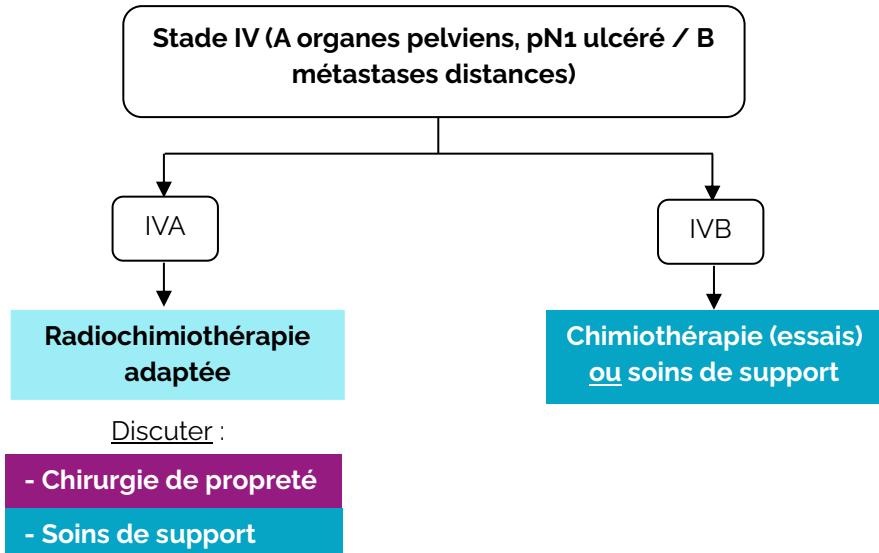
3.5. Prise en charge des lésions invasives



Cf. stade IB

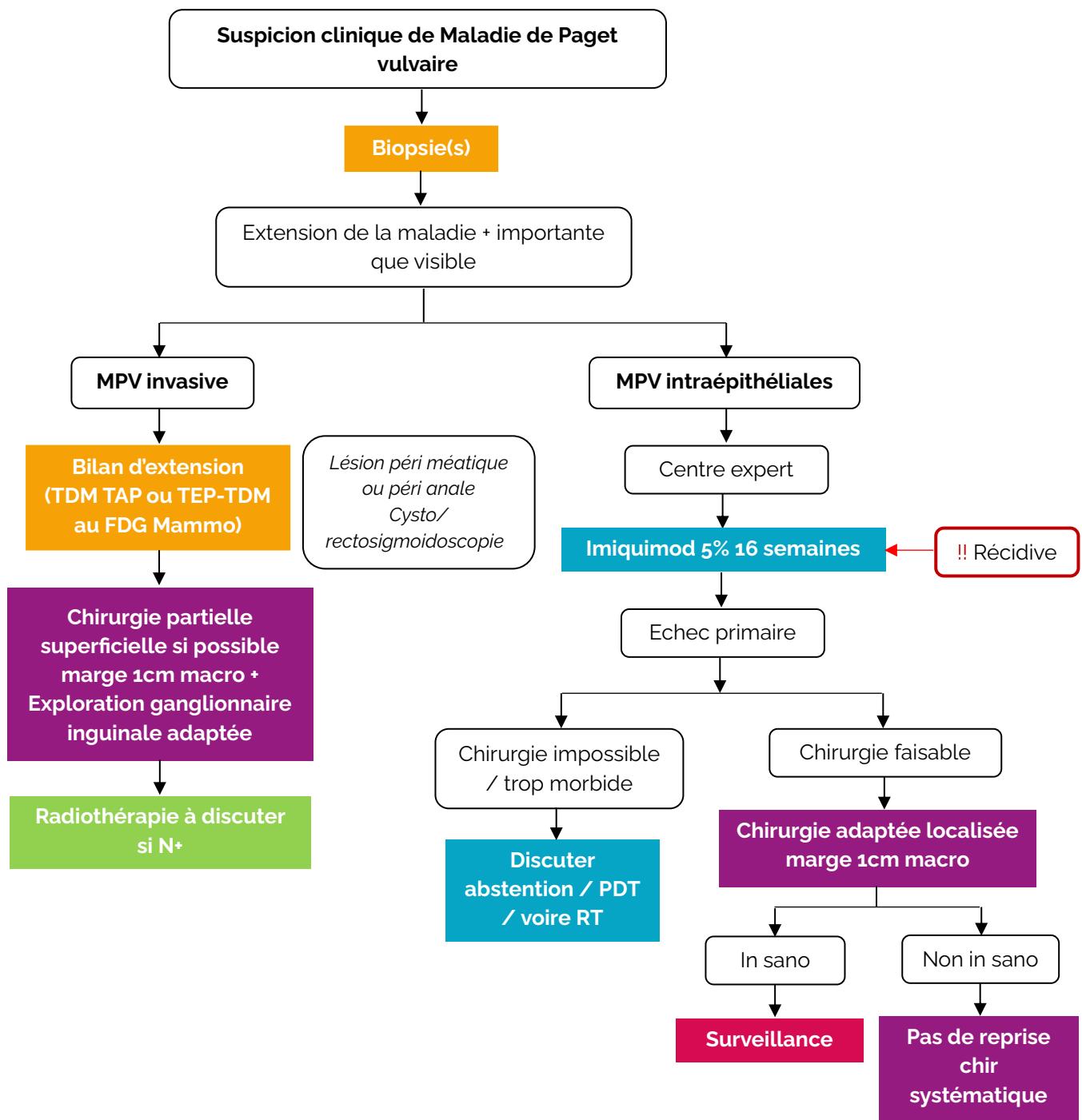






► Maladie de Paget vulvaire (vulvar EMPD)

- 1-10% des MP
 - > 80% des MP extra mammaire sont vulvaires
 - Incidence 0,6/100.000
 - 80% MPV intraépithéliale
 - 15% avec invasion
 - K associé 5-17%
 - Récidive 30%
 - Temps médian 3 ans



► Histologies particulières

Carcinome verruqueux

Résection large seule +/- reconstruction, pas de curage inguinal d'emblée, mais à rediscuter si découverte d'invasion au définitif. Radiothérapie à discuter sur ganglions si pN1.

Adénocarcinome (glande de Bartholin, appendices cutanés, sein ectopique)

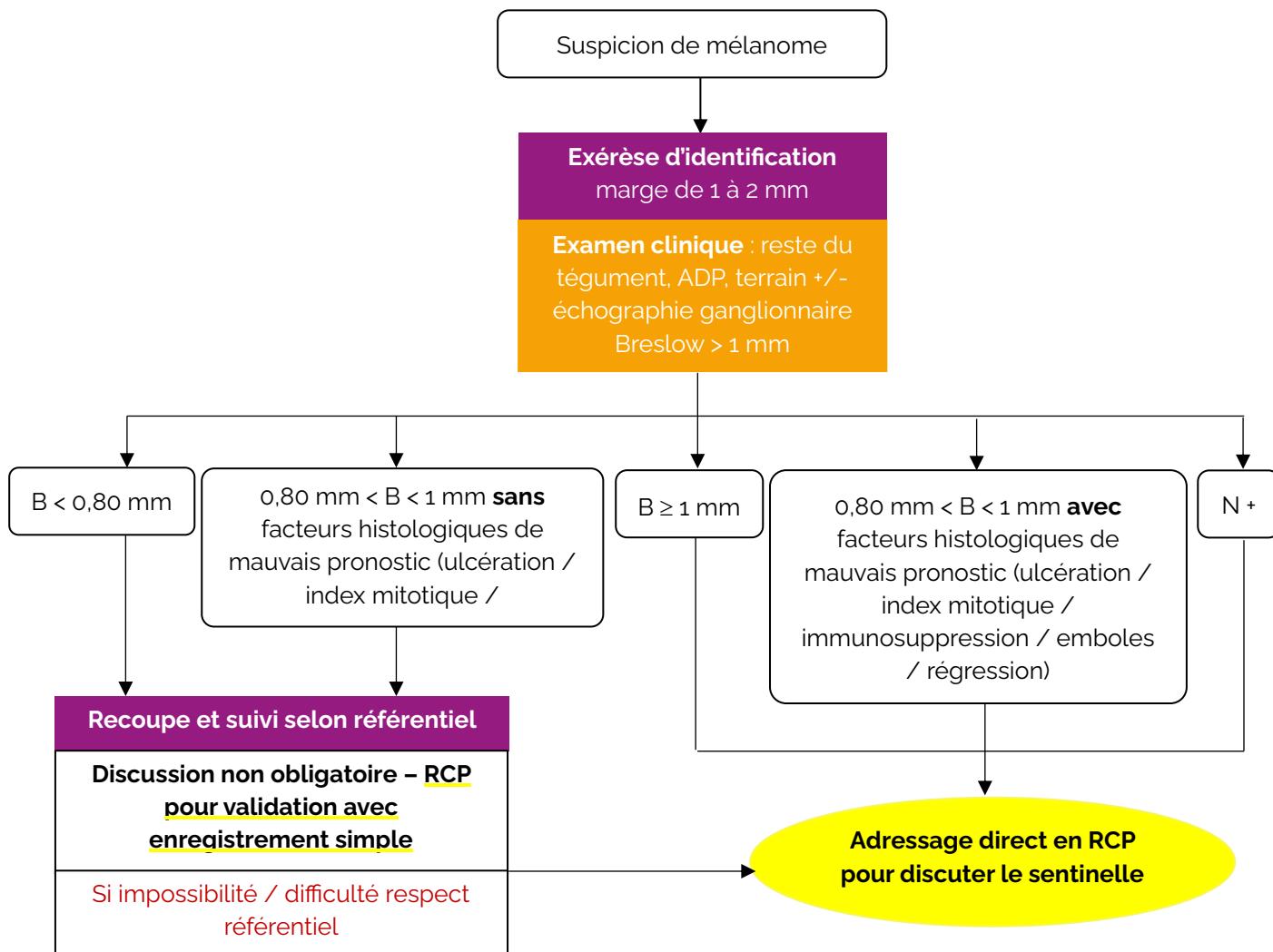
- Hémivulvectomie + curage unilatéral
- RT si forme étendue ou N+ à discuter

Sarcomes (avis RCP sarcome)

- Léiomyosarcome : résection large ("compartimentectomie") + couverture par lambeau, pas de curage
- Rhabdomyosarcome : radio-chimio préopératoire, chirurgie limitée des lésions résiduelles
- Angiomyxome agressif

► Mélanome vulvo-vaginal (référentiel régional)

Prise en charge en collaboration avec la dermatologie : présentation en RCP dermatologie



Marges d'exérèse

Recoupe obligatoire avec marges (en fonction du Breslow) dans un **délai idéal de 6 semaines, acceptable jusqu'à 12 semaines**.

Indice de Breslow	Marges cliniques d'exérèse
In situ sauf Dubreuilh	0,5 cm
Dubreuilh in situ	0,5 à 1 cm
≤ 1 mm	1 cm
1,01 à 2 mm	1 à 2 cm
> 2,01mm	2 cm

Une marge inférieure au référentiel dans des localisations difficiles peut être acceptée avec justification en accord avec la RCP.

Ganglion sentinelle

- Nécessite une équipe multidisciplinaire et entraînée (chirurgien, médecine nucléaire et anatomopathologiste)
- Alourdit un peu la prise en charge chirurgicale (AG, hospitalisation, curage potentiel dans un 2^{ème} temps)
- Morbidité faible : environ 10% de complications (infection, désunion, hématome, lymphocèle, lymphoœdème)
- **Est réalisé dans le même temps opératoire que la recoupe**

■ 4. Surveillance post-thérapeutique

- **Les faits :**
 - o La plupart des récidives sont locales et curables
 - o Les récidives ganglionnaires sont de mauvais pronostic
- **La surveillance recommandée :**
 - o Clinique seule
 - Vulve et vagin et col utérin
 - Aires inguinales
 - o Rythme
 - Tous les 3 mois pendant 2 ans
 - Tous les 6 mois jusqu'à la 5^{ème} année
 - Poursuite de la surveillance à long terme si lésions à risque

■ 5. Récidive cancer vulvaire

Réaliser un bilan complet :

Clinique : examen clinique +/- sous AG avec biopsies multiples

Radiologique : IRM pelvienne, TEP-TDM au FDG / scanner TAP

Bilan d'opérabilité

- **Locale**
 - o Vulvaire
 - En fonction de l'aspect et des traitements déjà reçus
 - Reprise chirurgicale +/- lambeaux de couverture +/- exploration ganglionnaire
 - Exentération pelvienne peut être discutée dans des cas sélectionnés
 - Et/ou curiethérapie interstitielle ou RTCT
 - o Ganglionnaire
 - Si bilan d'extension négatif (TEP-TDM au FDG)
 - Adénectomie itérative si possible avant RT
 - Sinon en fonction des traitements antérieurs
 - Reprise de RT // chimiothérapie // soins de support
- **Métastatique**
 - o En fonction des symptômes, de l'âge :
 - Chimiothérapie (Platine), Soins de support
 - Discuter inclusion dans un essai thérapeutique et immunothérapie

IV. Cancers du vagin

■ 1. Bilan initial

- Examen clinique (éventuellement sous AG) +/- colposcopie → Biopsie unique ou étagée
- Si lésion invasive : IRM abdomino-pelvienne
 - o Taille lésion
 - o Extension vésicale, uréthrale, rectale, paravaginale
- Lésion localement évoluée (stades II ou IV) : TEP-TDM au FDG
 - o Recherche N+ extrapelvien, M+
- Classification FIGO

■ 2. Classification FIGO 2021

Source : FIGO 2021 Adams TS et al. Cancer of the vagina: 2021 update. *Int J Gynecol Obstet.* 2021;155(Suppl. 1):19-27. <https://doi.org/10.1002/ijgo.13867>

Stade I	Carcinome limité à la muqueuse vaginale (2/3 sup vagin)
Stade II	Infiltration sous muqueuse dans le paramètre sans atteinte de la paroi pelvienne
Stade III	Atteinte de la paroi pelvienne et/ou atteinte du 1/3 inf et/ou N+ (pelvis ou inguinal)
Stade IV	
IVA	Atteinte vésicale ou rectale ou extension en dehors du pelvis +/- N+ (pelvis ou inguinal)
IVB	Métastases à distance ou N+ à distance

■ 3. Les dysplasies vaginales

Arrêt du tabac +++

Vaccination prophylactique recommandée (qualité de la preuve basse)

① Incidence exacte inconnue

1/3 des ValN haut grade : ATCD HSIL cervicale

② ValN bas grade : association avec HPV

haut mais aussi bas risque

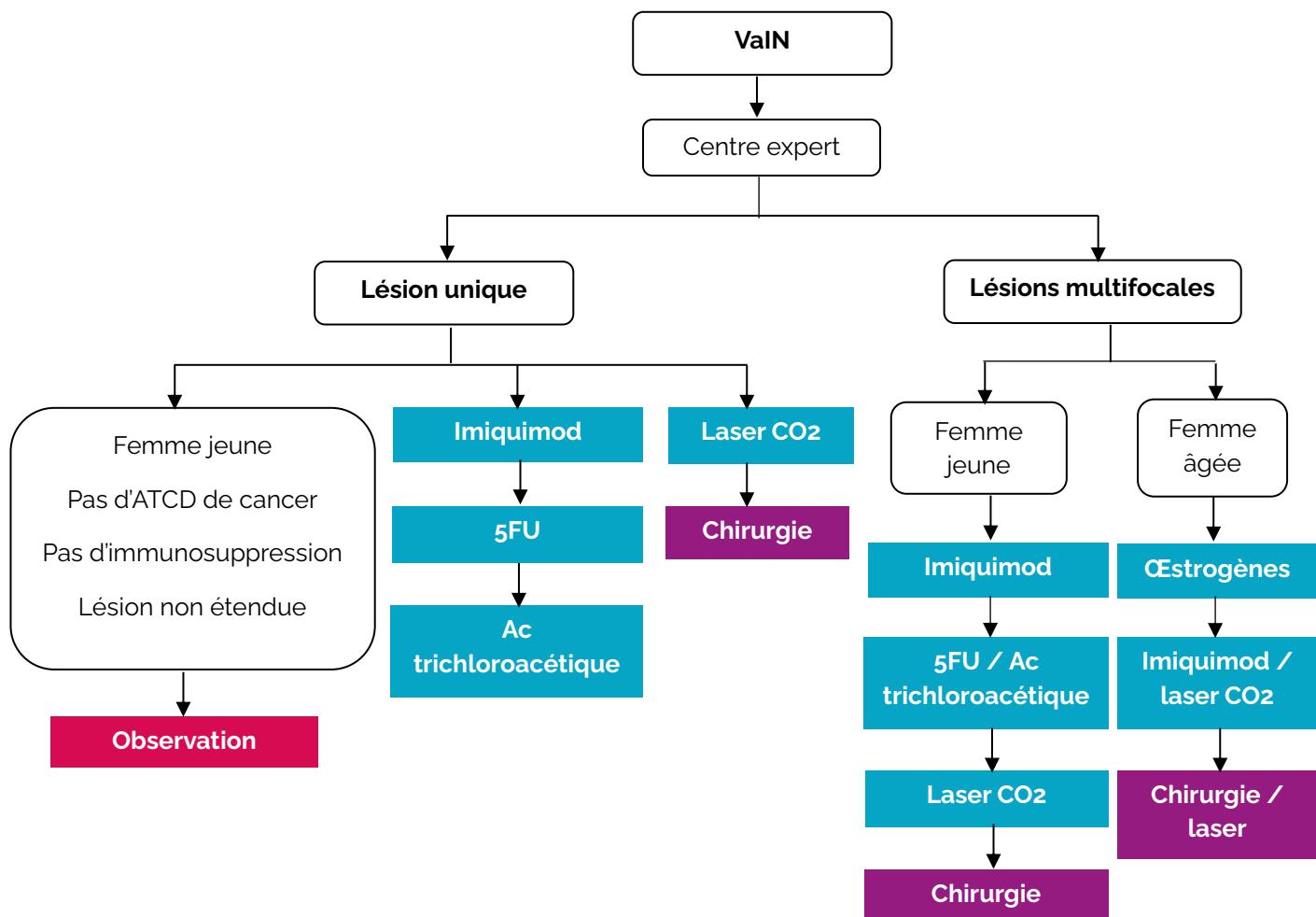
HPV 16++ 45+

③ Volontiers multifocales

Association avec lésions cervicales ++

vulvaires+

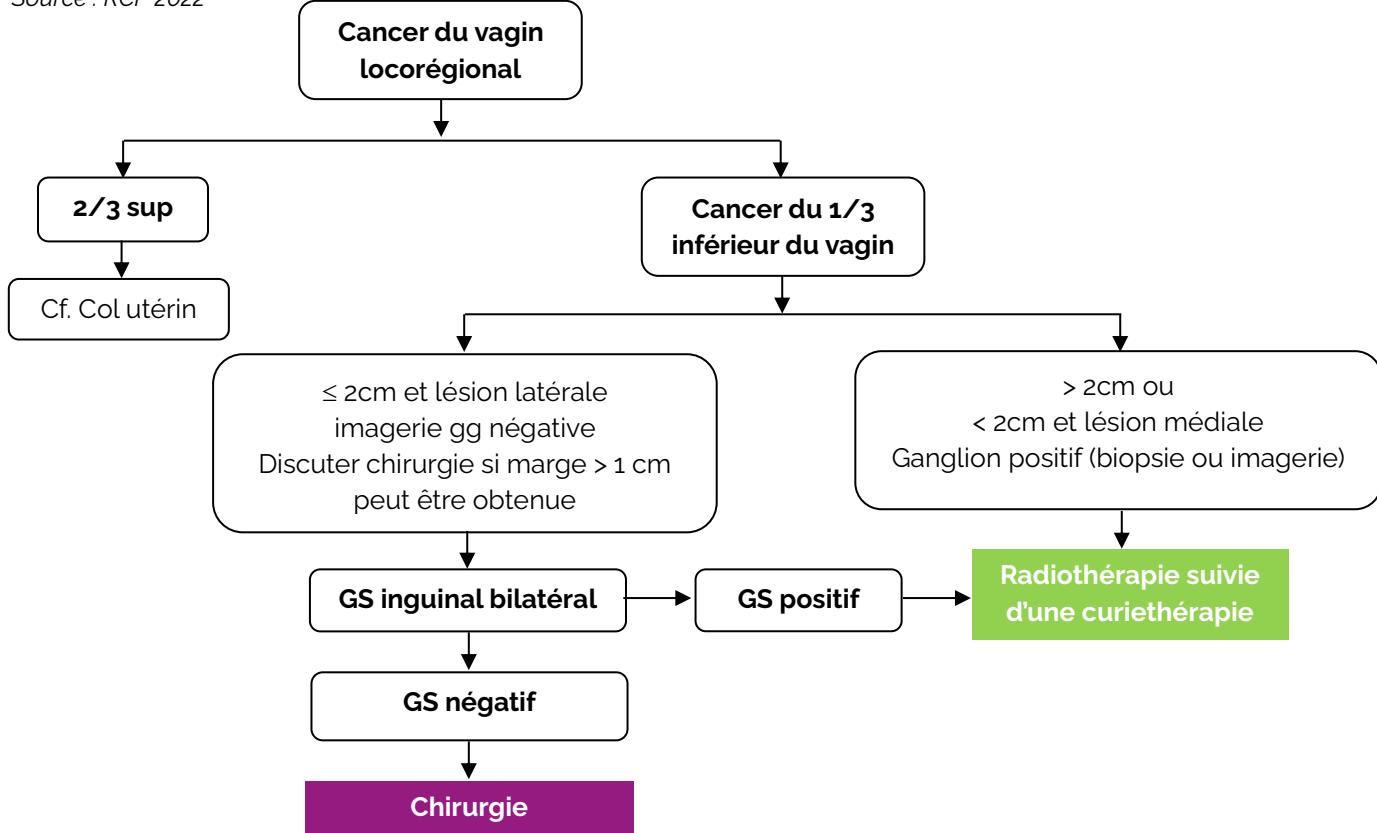
④ Le risque de progression d'une ValN de Haut grade chez une patiente immunocompétente 5%



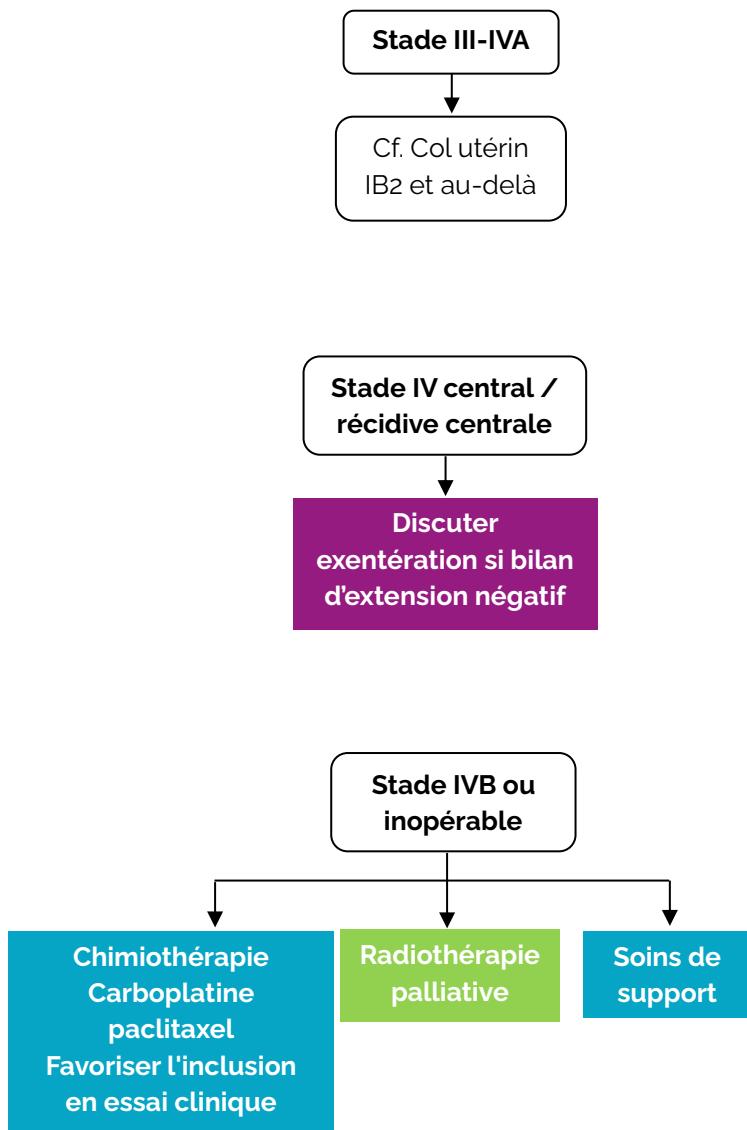
■ 4. Les cancers infiltrants

4.1. En cas de cancers du vagin locorégional

Source : RCP 2022



4.2. Stades localement avancés ou métastatiques



4.3. Surveillance

Surveillance examen clinique gynécologique tous les 4 mois pendant 3 ans, puis tous les 6 mois pendant 2 ans, annuel à vie, avec contrôle des facteurs de risque (sevrage tabagique)

V. Cancers du col utérin

■ 1. Bilan initial

- Examen clinique : spéculum TV et TR ; sous AG si nécessaire ou douteux → FIGO

- **Biopsie :**

- o Sous colposcopie si non évident cliniquement
- o En pleine lésion, en profondeur (Type aiguille de BARD), si cliniquement évident (en zone non nécrotique)
- o La conisation reste la référence pour les tumeurs de moins de 4 cm. Elle permet d'approcher au plus près la taille tumorale et doit être répétée en cas de marges non saines pour les tumeurs de moins de 3 cm. En cas de conisation répétée, il est nécessaire de discuter avec l'anatomopathologiste afin de reconstruire la tumeur et de conclure sur l'infiltration maximale et le diamètre tumoral maximal (céphalo podalique ou transversal de droite à gauche ou ventro-dorsal), la présence d'emboles (si possible avec le nombre), engainement péri nerveux, score CPS, et le type histologique (HPV dépendant vs HPV indépendant)

- **Imagerie :**

- o **IRM abdomino-pelvienne** initiale, avant conisation si possible, +/- injection de gadolinium
- o Taille tumorale, extension locale, ganglionnaire (pelviens et para aortiques)
- o **+ TEP-TDM au FDG à partir de IB2**
- o +/- ponction de toute anomalie ganglionnaire ou viscérale accessible

- **Biologie :**

- o Bilan préopératoire standard / fonction consultation pré anesthésique,
- o Stade \geq IB2 : SCC (épidermoïde) CA 125 (adénocarcinome) (en vue de surveillance)
 - En cas d'adénocarcinome, il est possible que les CA125 et/ou SCC soient augmentés
- o NSE, chromogranine A si neuroendocrine

- **Examens endoscopiques vésical et rectal si suspicion franche d'envahissement vésical ou rectal**

■ 2. Classification clinique FIGO

Source FIGO 2019 : Corrigendum to « Revised FIGO staging for carcinoma of the cervix uteri » / Int J Gynecol Obstet 145(2019) 129-135 / <https://doi.org/10.1002/ijgo.12969>

Stade I	The carcinoma is strictly confined to the cervix (extension to the corpus should be disregarded)
IA	Invasive carcinoma that can be diagnosed only by microscopy with maximum depth of invasion \leq 5 mm ^a
IA1	Measured stromal invasion \leq 3 mm in depth
IA2	Measured stromal invasion $>$ 3 mm and \leq 5 mm in depth
IB	Invasive carcinoma with measured deepest invasion $>$ 5 mm (greater than stage IA), lesion limited to the cervix uteri with size measured by maximum tumor diameter ^b
IB1	Invasive carcinoma $>$ 5 mm depth of stromal invasion and \leq 2 cm in greatest dimension
IB2	Invasive carcinoma $>$ 2 cm and \leq 4 cm in greatest dimension
IB3	Invasive carcinoma $>$ 4 cm in greatest dimension
Stade II	The cervical carcinoma invades beyond the uterus, but has no extended onto the lower third of the vagina or to the pelvic wall
IIA	Involvement limited to the upper two-thirds of the vagina without parametrial invasion
IIA1	Invasive carcinoma \leq 4 cm in greatest dimension
IIA2	Invasive carcinoma $>$ 4 cm in greatest dimension
IIB	With parametrial invasion but not up to the pelvic wall
Stade III	The carcinoma involves the lower third of the vagina and/or extends to the pelvic wall and/or causes hydronephrosis or non-functioning kidney and/or involves pelvic and/or paraaortic lymph nodes
IIIA	Carcinoma involves lower third of the vagina, with no extension to the pelvic wall
IIIB	Extension to the pelvic wall and/or hydronephrosis or non-functioning kidney (unless known to be due to another cause)
IIIC	Involvement of pelvic and/or paraaortic lymph nodes (including micrometastases) ^c , irrespective of tumor size and extent (with r and p notations) ^d
IIIC1	Pelvic lymph node metastasis only
IIIC2	Paraortic lymph node metastasis
Stade IV	The carcinoma has extended beyond the true pelvis or has involved (biopsy proven) the mucosa of the bladder or rectum. A bullous edema, as such, does not permit a case to be allotted to stage IV
IVA	Spread of the growth to adjacent organs
IVB	Spread to distant organs

^a Imaging and pathology can be used, when available, to supplement clinical findings with respect to tumor size and extent, in all stages. **Pathological findings supercede imaging and clinical findings.**

^b The involvement of vascular/lymphatic spaces should not change the staging. The lateral extent of the lesion is no longer considered.

^c Isolated tumor cells do not change the stage but their presence should be recorded

^d Adding notation of r (imaging) and p (pathology), to indicate the findings that are used to allocate the case to stage IIIC. For example, if imaging indicates pelvic lymph node metastasis, the stage allocation would be Stage IIIC1r; if confirmed by pathological findings, it would be Stage IIIC1p.

The type of imaging modality or pathology technique used should always be documented. When in doubt, the lower staging should be assigned

Nota bene : En cas de tumeur macroscopique infiltrante la tumeur est classée IB et la dimension de référence est le diamètre maximal.

■ 3. Principes thérapeutiques

3.1. Chirurgie

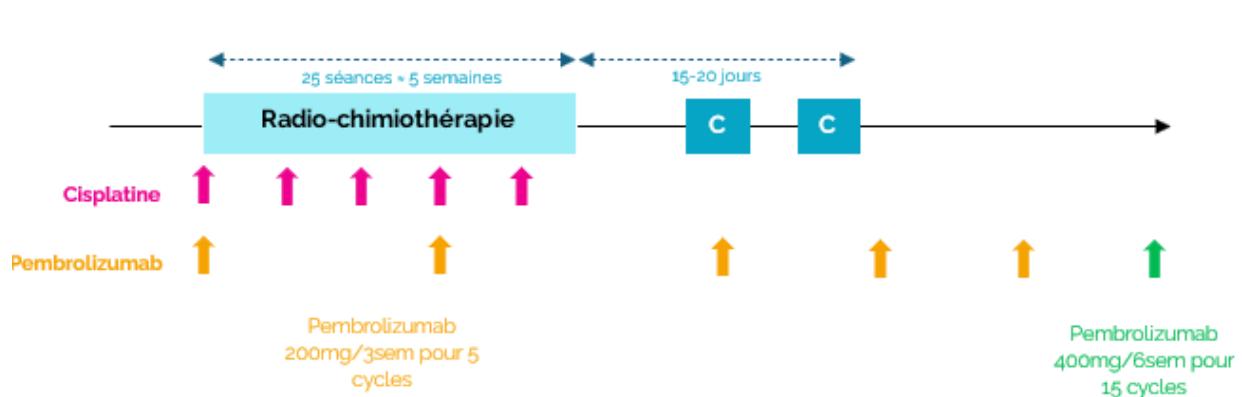
Pour les cancers du col utérin de type carcinomes épidermoïdes ou adénocarcinomes classiques (tumeurs neuroendocrines RCP de recours indispensable) :

- Evaluation de la taille tumorale (intérêt de connaître la taille tumorale en surface et en épaisseur d'infiltration) par IRM et/ou conisation **+++**
 - o La conisation doit être largement indiquée pour l'évaluation de taille tumorale
 - A répéter si conisation non in sano
 - Elle est le moyen le plus efficace de connaître la taille tumorale pour les adénocarcinomes plus difficiles à évaluer par IRM
- En cas d'indication de chirurgie le délai diagnostic-chirurgie doit être de moins de 8 semaines.
- Chirurgie élargie : La laparotomie est le standard
 - o Pour l'indication d'une chirurgie minimale invasive (coelio ou robot), il est indispensable de respecter certains critères :
 - o Informations et accord de la patiente
 - o Taille tumorale \leq 2 cm par conisation in sano
 - o Stadification ganglionnaire initiale négative
 - o Préparation vaginale initiale avec colerette vaginale englobant la tumeur
 - o Absence de manipulation utérine
 - o Hystérectomie élargie standardisée
 - o Expertise chirurgicale indispensable
 - o Si ces critères ne sont pas réunis, indication de laparotomie par équipe chirurgicale expérimentée
 - o Pour les tumeurs $> 2\text{cm}$ et $< 3\text{ cm}$:
 - o Stadification ganglionnaire pelvienne initiale négative
 - o Pour la voie d'abord : hystérectomie élargie par laparotomie de principe
 - o Option : Curiethérapie pré opératoire pour les équipes de radiothérapie expérimentées
 - o Privilégier l'inclusion de ces patientes dans des études observationnelles ou randomisées (NeoBrachy).

- Concernant l'évaluation ganglionnaire pelvienne, il est recommandé l'utilisation systématique du ganglion sentinelle par vert d'Indocyanine afin de dépister des localisations aberrantes. Le territoire concerné s'étend entre le territoire ilio obturateur sous veineux, iliaque interne, pré sacré et iliaque commun. En cas de GS de localisation inhabituelle, il paraît licite de réaliser un curage élargi dans ces territoires (en attendant les résultats SENTICOL III). En cas d'absence de GS d'un côté, il est indispensable de réaliser un curage pelvien, iliaque interne, iliaque commun et pré sacré. En l'absence de GS, le curage pelvien élargi doit être réalisé de façon bilatérale. En cas de ganglion suspect au bilan pré opératoire, il n'est pas possible de réaliser la technique du GS.
- La stadification par GS seul est possible en cas de détection bilatérale dans le territoire habituel pour le stade IA2 et en l'absence d'embole.
- En cas de ganglion(s) sentinelle(s) ou curage pelvien positif en extemporané (limiter l'indication de l'extemporané à un ganglion macroscopiquement suspect)
 - o Indication de curage aortique infra mésentérique dans le même temps opératoire afin de définir le niveau supérieur de la radio chimiothérapie concomitante.
- En cas de ganglion(s) sentinelle(s) ou curage pelvien positif en examen anatomopathologique définitif
 - o Indication de restadification ganglionnaire lombo aortique par TEP-TDM au FDG +/- curage lombo aortique infra mésentérique.
- Pour la transposition ovarienne éventuelle avant curiethérapie : à discuter pour les patientes de moins de 40 ans avec tumeur de moins de 3 cm et après bilan de la réserve ovarienne
- En cas de souhait de préservation de la fertilité (conisation ou trachélectomie élargie) :
 - o Présentation impérative du dossier en RCP de recours
 - o Tumeurs de stade IA1, IA2 et IB1 ≤ 2cm (conisation en marges saines). La présence d'emboles augmente significativement le risque de récidive.
 - o Stadification ganglionnaire pelvienne négative
 - o A adresser à une équipe de chirurgie entraînée.

3.2. Radiothérapie

- Pour les tumeurs de plus de 3 cm, indication de RTCT d'emblée et curiethérapie (cf. protocole EMBRACE II) après TEP scanner :
 - o Si le TEP scanner ne montre pas de fixation ganglionnaire pelvienne ou aortique alors radiochimiothérapie pelvienne puis curiethérapie utéro vaginale
 - o Si le TEP scanner montre une fixation ganglionnaire aortique (+/- pelvienne) ou de 4 (ou plus) ganglions pelviens alors radiochimiothérapie étendue et curiethérapie utéro vaginale
 - o Si le TEP scanner montre une fixation ganglionnaire pelvienne inférieure à 4 ganglions (mais pas en aortique) : indication de curage aortique inframésentérique par une équipe expérimentée sinon radiochimiothérapie pelvienne et curiethérapie utéro vaginale
- Privilégier l'IMRT et la curiethérapie 3D guidée par l'IRM
- Chimiothérapie concomitante systématique par CDDP hebdomadaire 40mg/m² actuellement (à discuter du carboplatine AUC2 hebdomadaire si contre-indication au CDDP hebdomadaire)
 - o Pose de chambre implantable // d'endoprothèse urétérale au temps de l'exploration ganglionnaire préthérapeutique
 - o Stade FIGO 2014 IIIA, IIIB, IV à ajouter du pembrolizumab selon KN A18



Attention : l'atteinte ganglionnaire isolée (IIIC1 et IIIC2 de la FIGO 2018) sans atteinte vaginale ou paramétriale distale (IIIA et IIIB de la FIGO 2014) n'ont pas d'indication du pembrolizumab.

Réaliser une IRM à la fin de la radiochimiothérapie concomitante avant la curiethérapie.

3.3. Chimiothérapie

IVb : CPS systématique

L1 : CDDP -paclitaxel + ajout de bevacizumab (remboursement du générique depuis septembre 2022) + ajout de pembrolizumab si CPS > 1 ou essai clinique

L2 : pas de consensus, options : reprise sels de platine si intervalle > 6 mois, monochimiothérapie par paclitaxel, gemcitabine, topotecan, capecitabine, essai clinique

Discuter en RCP moléculaire des maladies métastatiques ou stades IVB d'un screening moléculaire.

La chimiothérapie néoadjuvante reste une option dans les stades IB1-2 N+ ou IB3 – IVA à l'exclusion des stades IIIC2. Néanmoins dans des régions où il y a un accès à une RTCT concomitante et curiethérapie guidée par l'image de qualité, ces traitements restent le standard. (FIGO 2018)

3.4. Selon le stade

■ Stade 0 biopsies sous colposcopie

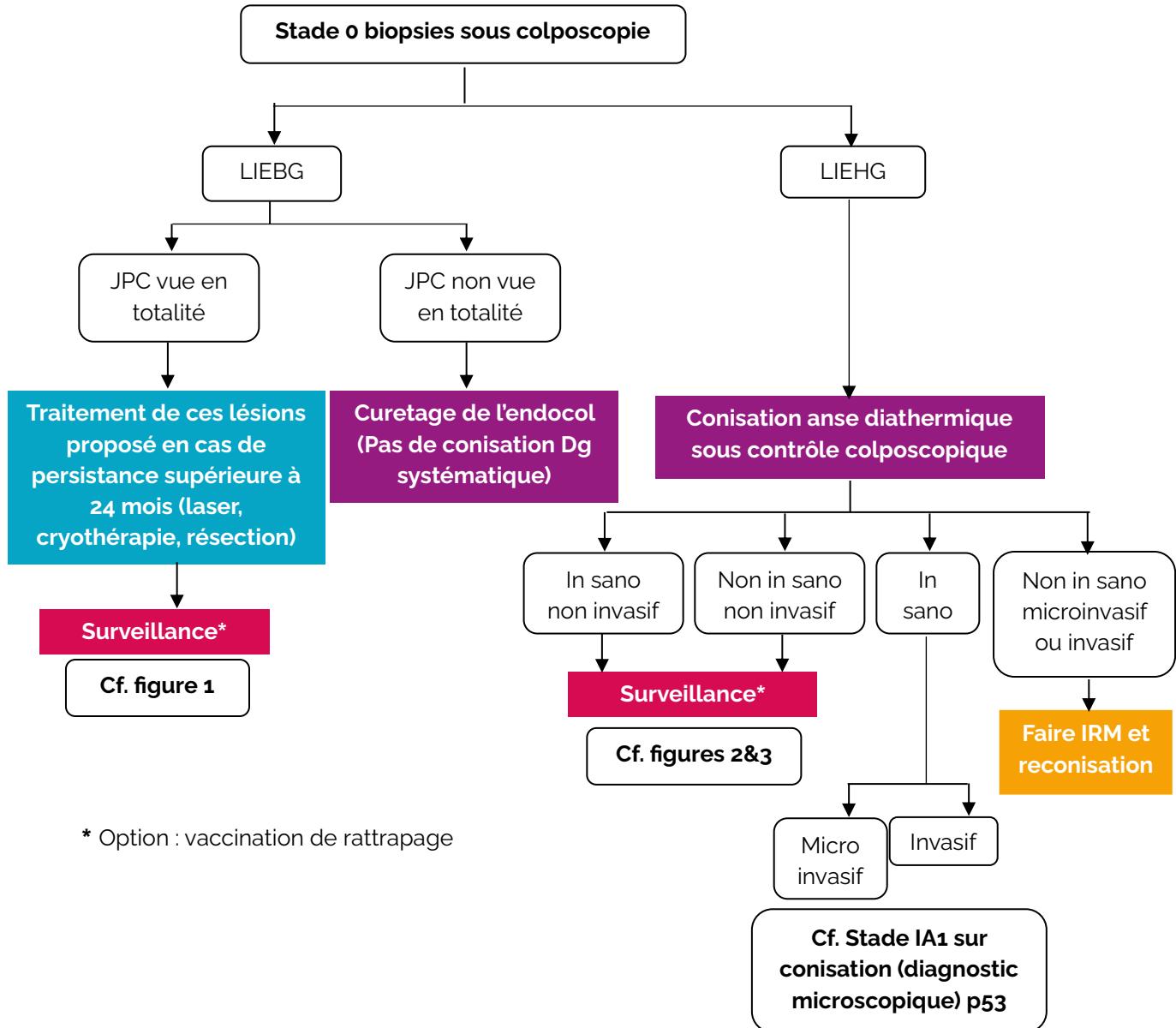


Figure 1: Recommandations pour la surveillance post-thérapeutique des lésions intra-épithéliales de bas grade du col utérin

Source : Société Française de Colposcopie et de Pathologies Cervico-Vaginales (SFCPCV) – Janvier 2020

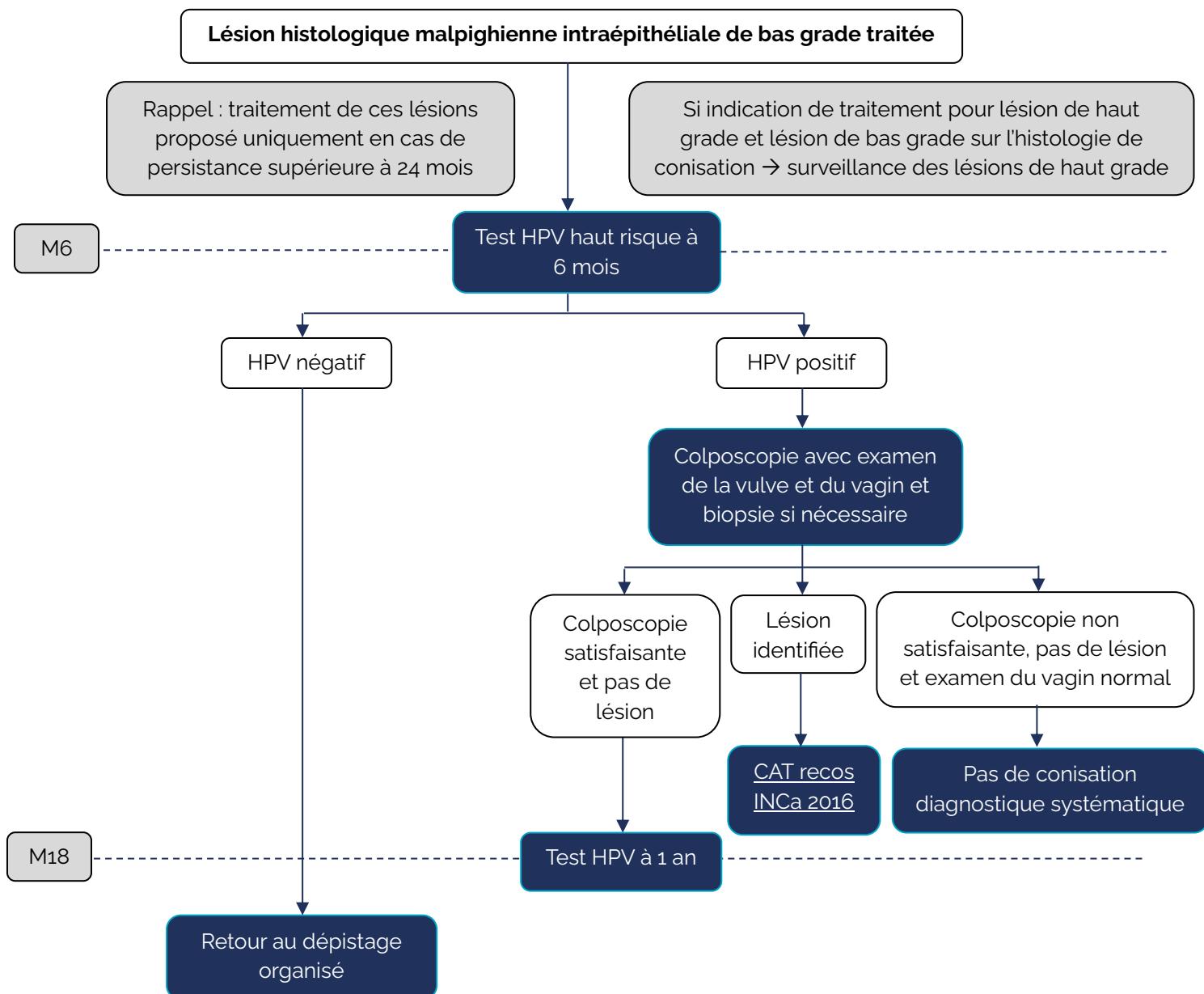
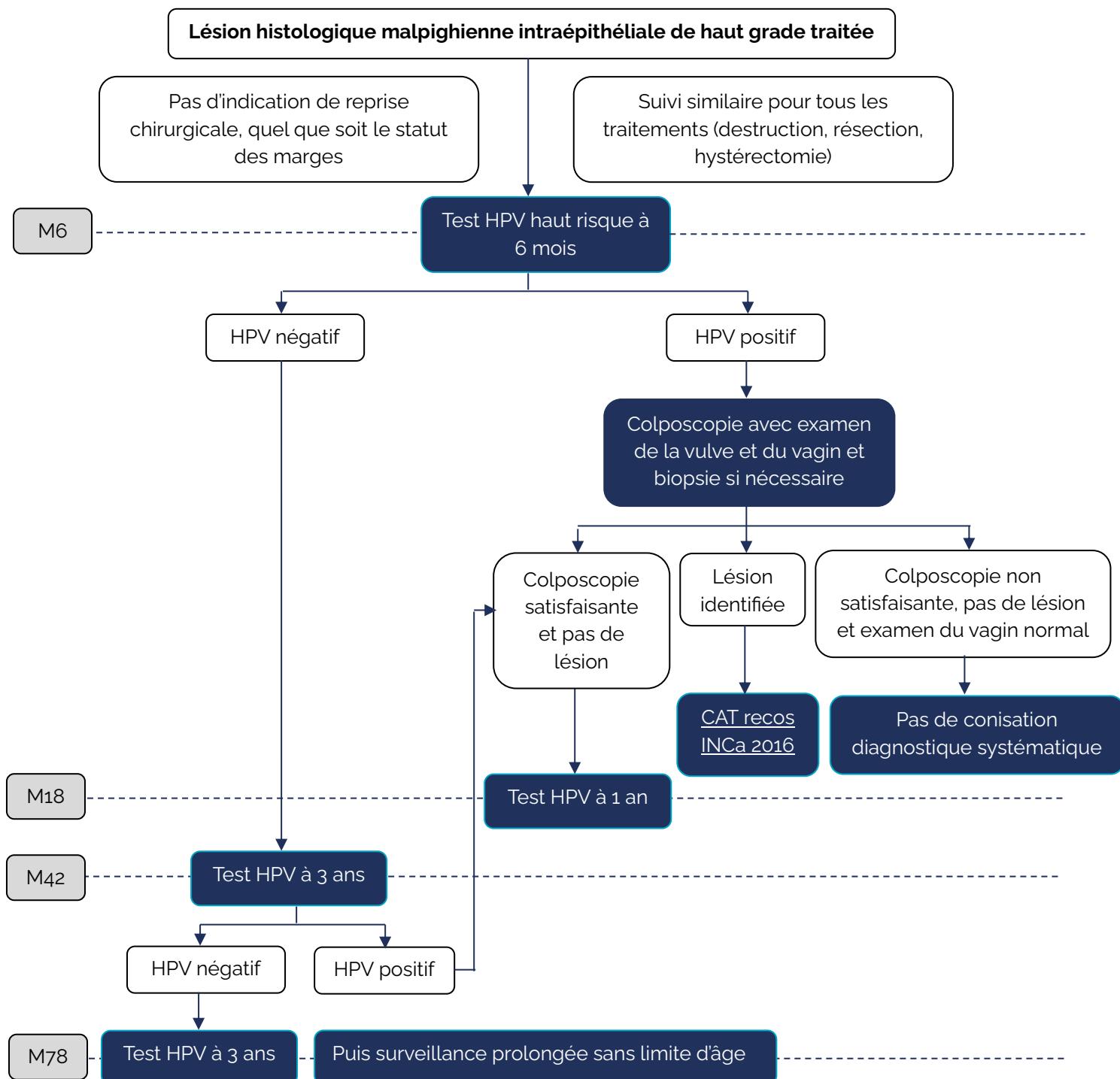


Figure 2 : Recommandations pour la surveillance post-thérapeutique des lésions intra-épithéliales de haut grade du col utérin

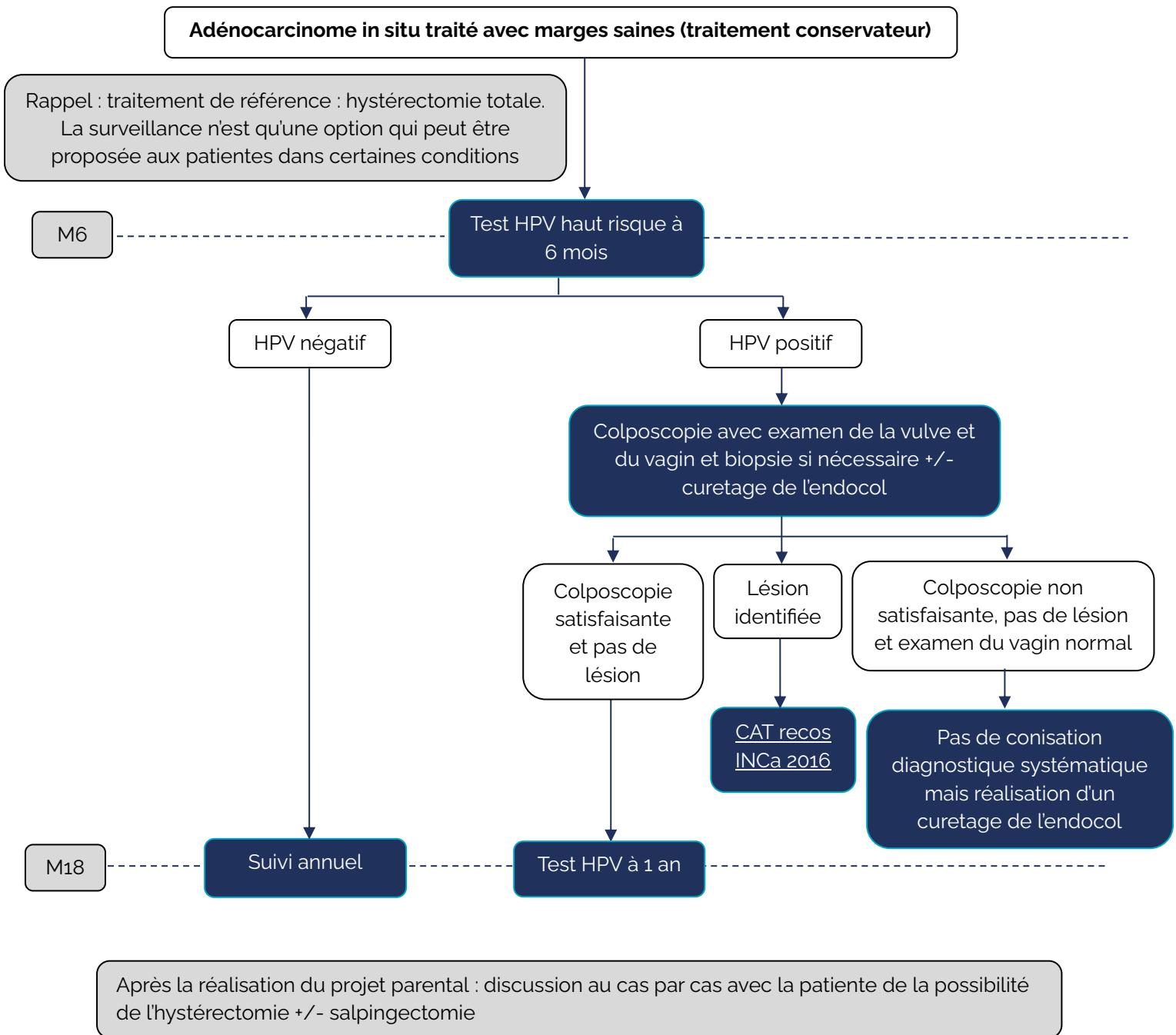
Source : Société Française de Colposcopie et de Pathologies Cervico-Vaginales (SFCPCV) – Janvier 2020



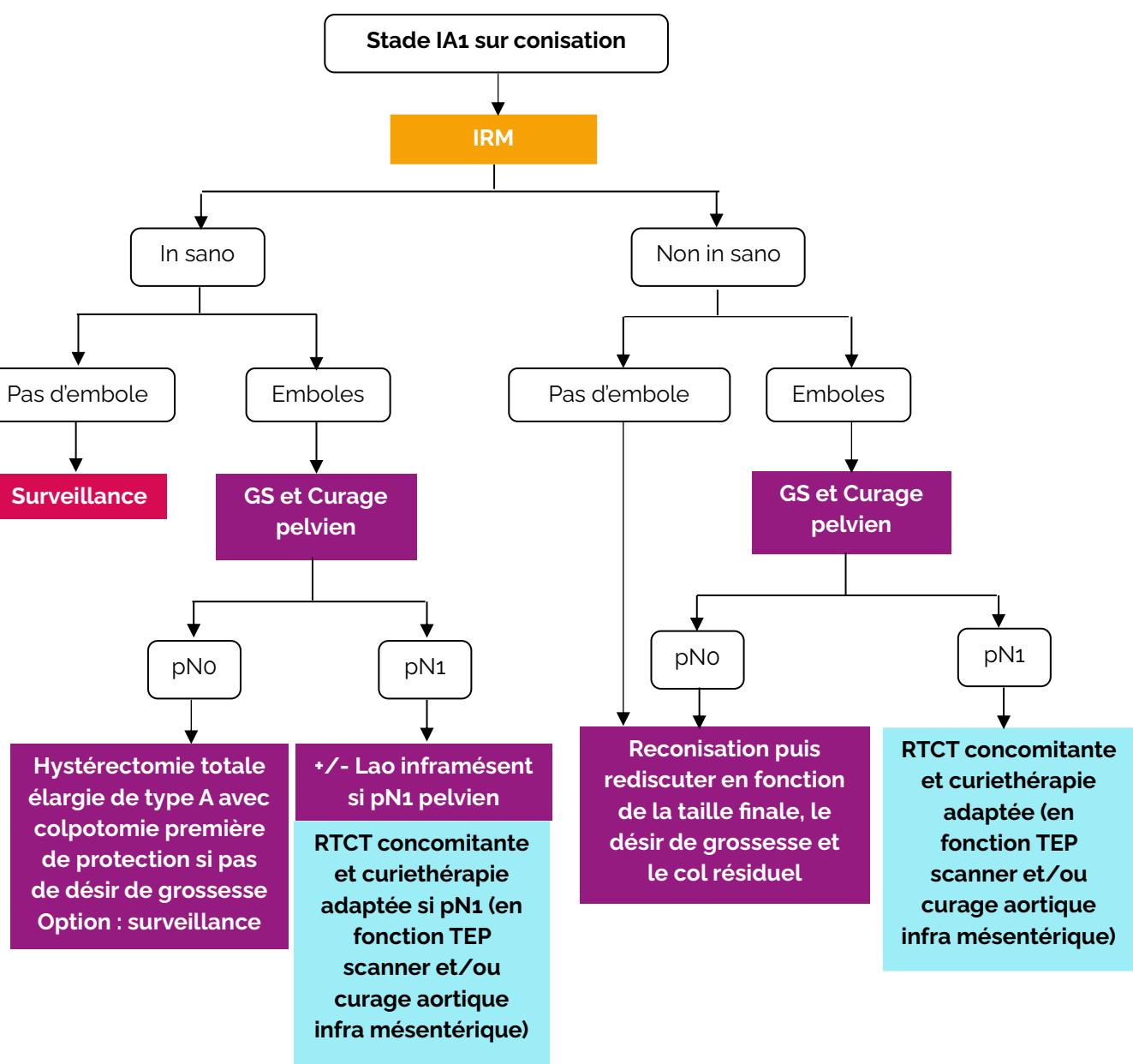
Nota bene : Plusieurs études montrent l'intérêt de la vaccination tardive contre le HPV en cas de dysplasie cervicale. A discuter avec la patiente (A noter, étude HPV2 au Centre Oscar Lambret patientes de plus de 45 ans – BioHPV pour les patientes de moins de 45 ans).

Figure 3 : Recommandations pour la surveillance post-thérapeutique des adénocarcinomes in-situ du col utérin

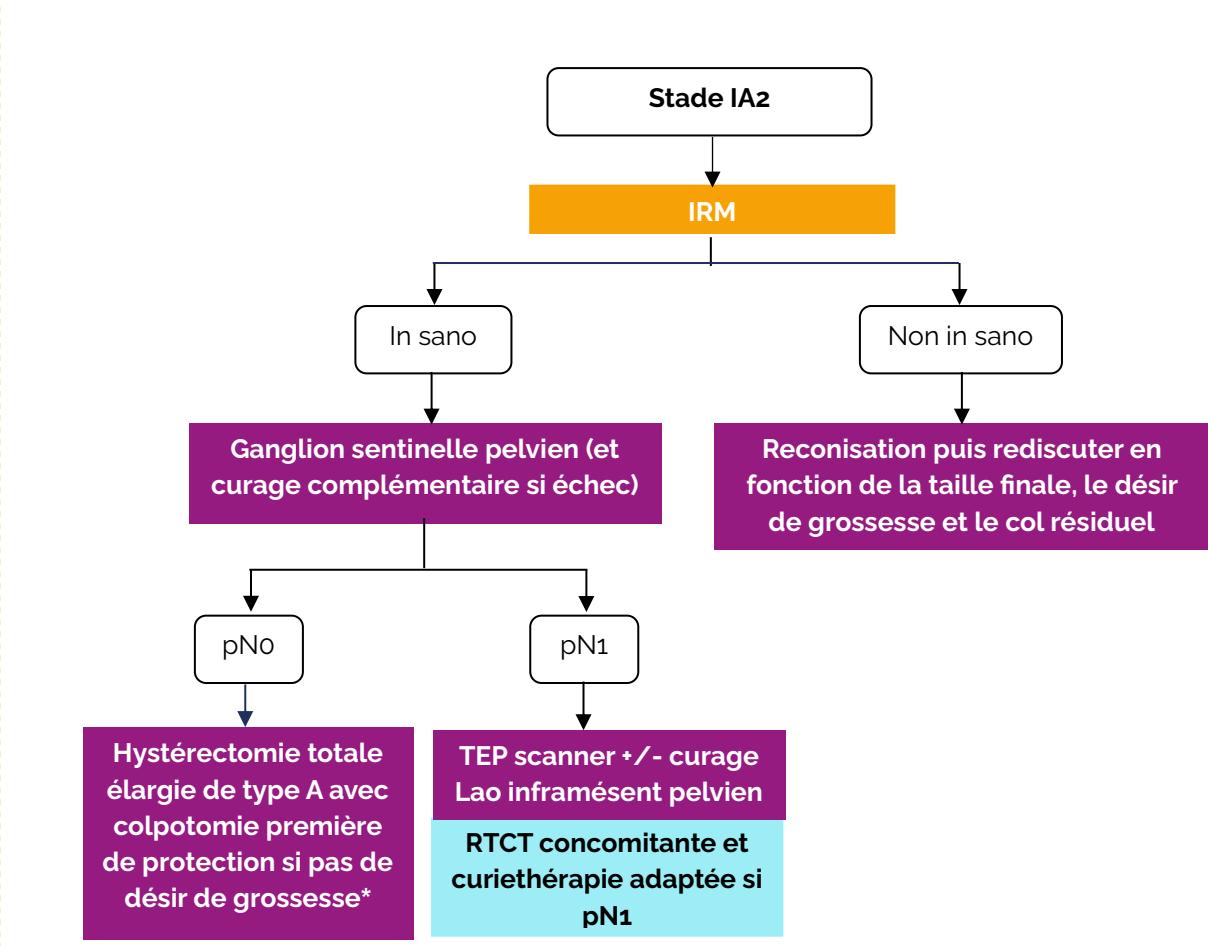
Source : Société Française de Colposcopie et de Pathologies Cervico-Vaginales (SFCPCV) – Janvier 2020



■ Stade IA1 sur conisation (diagnostic microscopique)

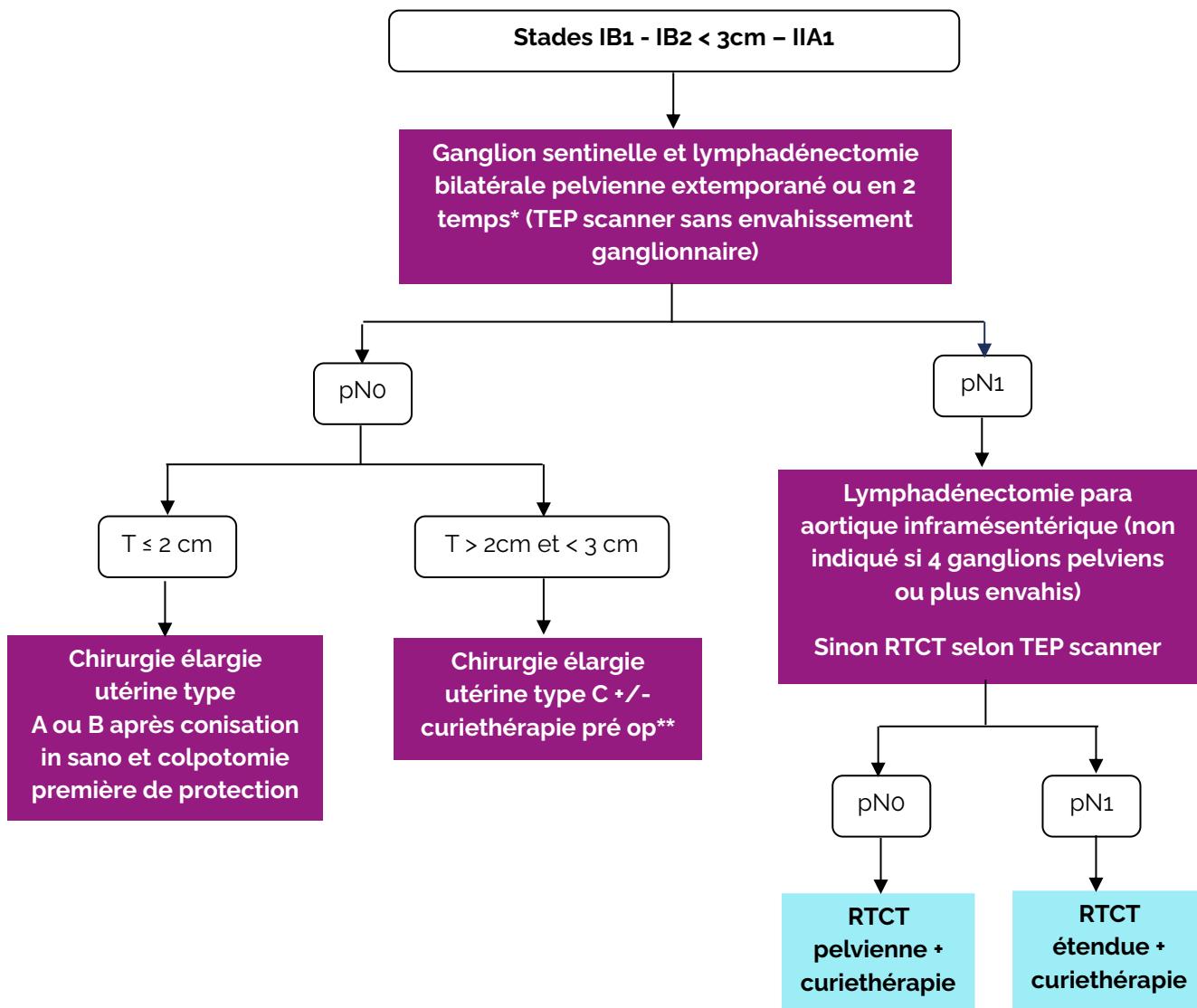


■ Stade IA2 (diagnostic microscopique)



*Nb : discuter surveillance en l'absence d'emboles

■ Stade IB1 – IB2 < 3 cm – IIA1 (stadification clinique IRM et TEP)



* Conisation et exploration ganglionnaire première

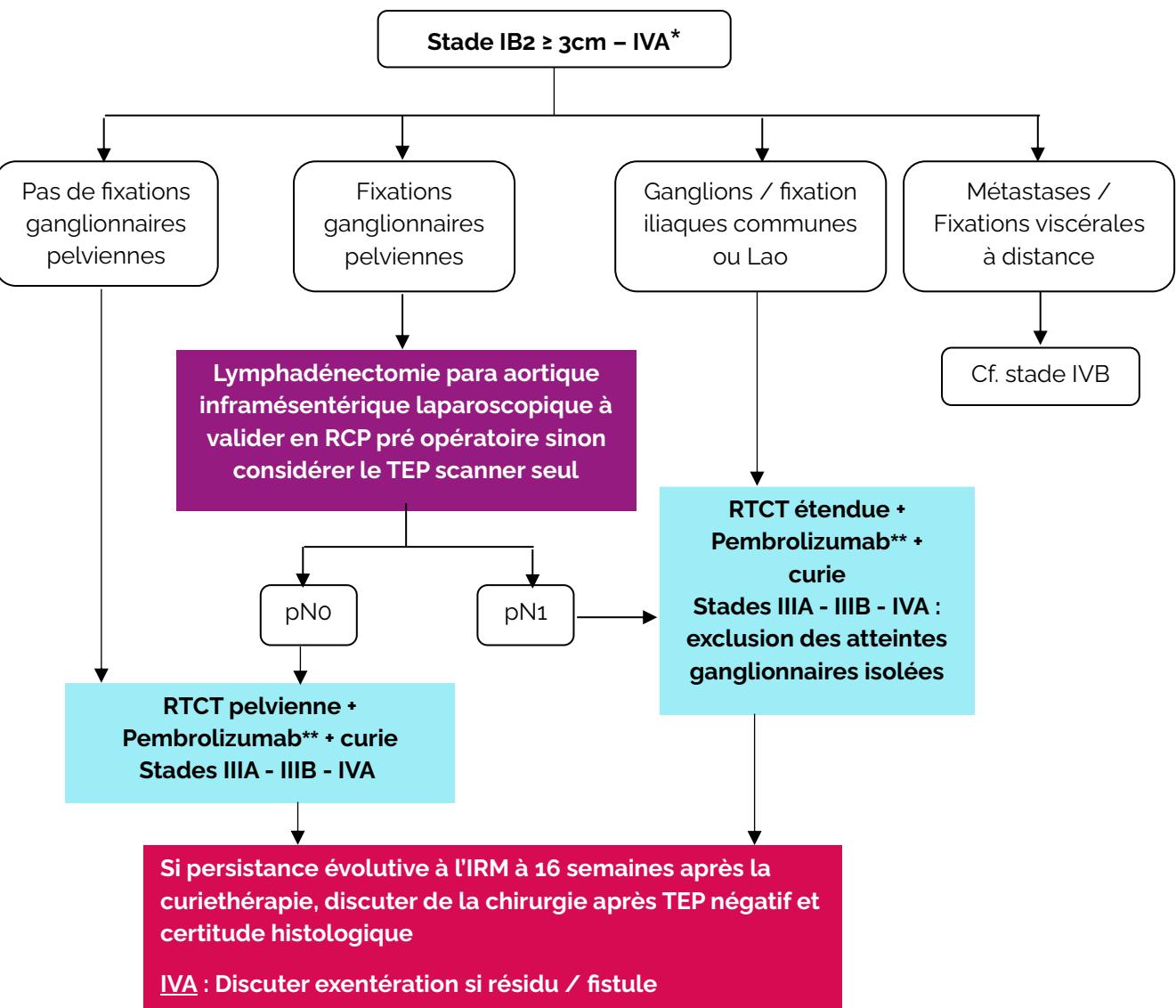
** Discuter d'une irradiation adjuvante si au définitif :

- infiltration lymphovasculaire ou infiltration du stroma cervical > 50% ou taille > 3 cm

Discuter d'une RTCT concomitante adjuvante si au définitif :

- marges envahies ou infiltration paramétriale ou infiltration ganglionnaire

■ Stade IB2 \geq 3cm – IVA (stadification clinique IRM et TEP)



* Références bibliographiques pour le tt des tumeurs de > de 3 cm

Bataille B, Escande A, Le Tinier F, et al., Outcomes of pre-operative brachytherapy followed by hysterectomy for early cervical cancer. International Journal of Gynecologic Cancer 2020;30:181-186.

A. Escande, S. Gouy, R. Mazerona et al., Outcome of early stage cervical cancer patients treated according to a radiosurgical approach: Clinical results and prognostic factors. Gynecol. Oncol. 144 (2017) 541-546

** Si stades III ou IV dans la FIGO2014

■ Stade IV B

Selon l'état de la patiente :

► Chimiothérapie selon score CPS

- CPS < 1 : Cisplatine paclitaxel +/- bévacizumab ou topotecan paclitaxel +/- bevacizumab
- CPS > 1 : Pembrolizumab : Cisplatine ou Carboplatine + paclitaxel + pembrolizumab +/- bévacizumab
- Bévacizumab à discuter selon facteurs de risque individuel et risque de fistule
- Lignes ultérieures : pas de consensus : reprise de platine, gemcitabine, paclitaxel, capecitabine. Privilégier l'inclusion dans des essais cliniques.

► Radiothérapie

- o Curative avec chimio concomitante en cas de maladie oligométastatique (ganglionnaire notamment Lao (chirurgie de débarras à discuter si gros ganglion unique) ou sus claviculaire mais les indications restent très limitées++) +/- suivie de chimiothérapie
- o Palliative ailleurs
 - o Hémostatique
 - o Sur localisations osseuses fragilisantes ou douloureuses

► Chirurgie palliative

- o Pose d'endoprothèse urétérale / digestive
- o Dérivation digestive et urinaire

► Soins de support

■ Cas particulier : cancer du col découvert fortuitement sur une pièce d'hystérectomie totale

Bilan : lésion résiduelle ? → Examen clinique et IRM post-opératoire (taille à ajouter à celle de la tumeur de découverte fortuite pour préciser le type de stadification)

► Stade IA

Si emboles vasculaires : lymphadénectomie pelvienne extemporané

- pN0 : rien
- pN1 : curage aortique inframésentérique sinon considérer le TEP scanner seul puis RTCT curiethérapie adaptée à l'extension ganglionnaire
- Discuter colpectomie si anomalie de recoupe vaginale

► Stade IA2 – IB2

Lymphadénectomie pelvienne extemporané

- pN0 : proposer colpectomie radicale = élargie aux paramètres (laparoscopique/laparotomie) et/ou RT et curiethérapie (si emboles positives et taille ≥ 3cm)
- pN1 : curage aortique inframésentérique sinon considérer le TEP scanner seul puis RTCT curiethérapie adaptée à l'extension lymphatique

► Stade IB3 et au-delà

- TEP-TDM au FDG puis, selon état de la patiente : cf. protocole col avancé

■ 4. Surveillance post-thérapeutique

► Les faits

- 90% des récidives surviennent au cours des deux premières années
- 75% des récidives sont découvertes à l'examen clinique
- Mauvaise rentabilité des frottis systématiques surtout après radiothérapie
- **Pas de contre-indication cancérologique à un traitement hormonal substitutif**
- **Education des patients sur les signes qui doivent alarmer**

► La surveillance recommandée :

- Clinique seule pour formes précoces frottis facultatif sauf si traitement conservateur / chirurgical exclusif (discuté)
- En cas de difficulté de surveillance clinique après RTCT concomitante + curiethérapie, discuter surveillance par IRM et biologie
- Rythme visites ultérieures : tous les 3-4 mois au cours des 2 premières années, puis tous les 6 mois jusqu'à la 5^{ème} année puis annuellement
- Sur signes d'appel (sauf cas particuliers) :
 - o IRM +/- ponction-biopsie écho ou scanno-guidée,
 - o Marqueurs : SCC/CA125
 - o Doute sur organicité d'une image profonde : TEP-TDM au FDG
- Traitement hormonal substitutif possible (en dehors des contre-indications classiques ou intolérance) par oestrogènes seuls si hysterectomie ou association oestro-progestative si utérus en place même après RTCT

■ 5. Récidive

► Diagnostic

- Signes cliniques, élévation du marqueur (SCC/CA-125) à 2 dosages successifs ou imagerie selon symptômes

► Bilan

- Local :
 - o IRM lombo pelvienne
 - o Examen clinique sous anesthésie générale éventuelle si indication chirurgicale possible (chirurgien + radiothérapeute) → biopsies
 - o Cystoscopie, rectoscopie éventuelle selon aspect clinique
- Local et à distance : TEP-TDM au FDG

► **Localisée** : Discuter cas par cas en centre de référence : voir le délai entre la fin de traitement et la survenue de la récidive, les possibilités de chirurgie en marges R0, le type du traitement reçu, statut ganglionnaire au diagnostic, âge de la patiente et état général entre autres facteurs, avant de prendre la décision d'une chirurgie type exentération avec ou sans radiothérapie si marges +, traitement par chimio ou traitement par radiothérapie exclusive. En cas de chirurgie de recours de type exentération pelvienne, chirurgie à réaliser en centre de référence avec proposition de reconstruction vaginale et pelvienne ainsi qu'urinaire (techniques continentales et non continentales).

► **Métastatique** : Traitement systémique

■ 6. Formes histologiques particulières

► Sarcomes (avis de la RCP sarcomes)

- Bilan d'extension : TDM Thorax (ou TEP-TDM au FDG à la demande)
- Rhabdomyosarcome : chimiothérapie puis RT
- Autre : discuter chirurgie élargie d'emblée
 - o A discuter si carcinose péritonéale
 - o Chimiothérapie et/ou radiothérapie en fonction de l'extension et de l'histologique

► Formes rares de meilleur pronostic

- Groupe épidermoïde : carcinome verruqueux
- Groupe adénocarcinome : mucineux villoglandulaire, adénoïde basal

► Formes rares de plus mauvais pronostic (avis RCP)

- Groupe épidermoïde : carcinome épidermoïde basaloïde
- Groupe glandulaire : carcinome papillaire séreux, mésonéphrique, adénoïde kystique, mucineux, à déviation minime (rechercher Peutz Jeghers)
- Groupe mixte : adéno-squameux, carcinome à cellules vitreuses / glassy cell
- Neuroendocrine grandes ou petites cellules (NSE chromogranine)

► Lymphome

- Pas de chirurgie, chimiothérapie

■ 7. Cancer sur col restant

Même recommandations que si pas d'hystérectomie subtotale antérieure mais adaptation des techniques de curiethérapie

■ 8. Préservation de la fertilité chez une femme en âge de procréer porteuse d'un cancer du col utérin précoce

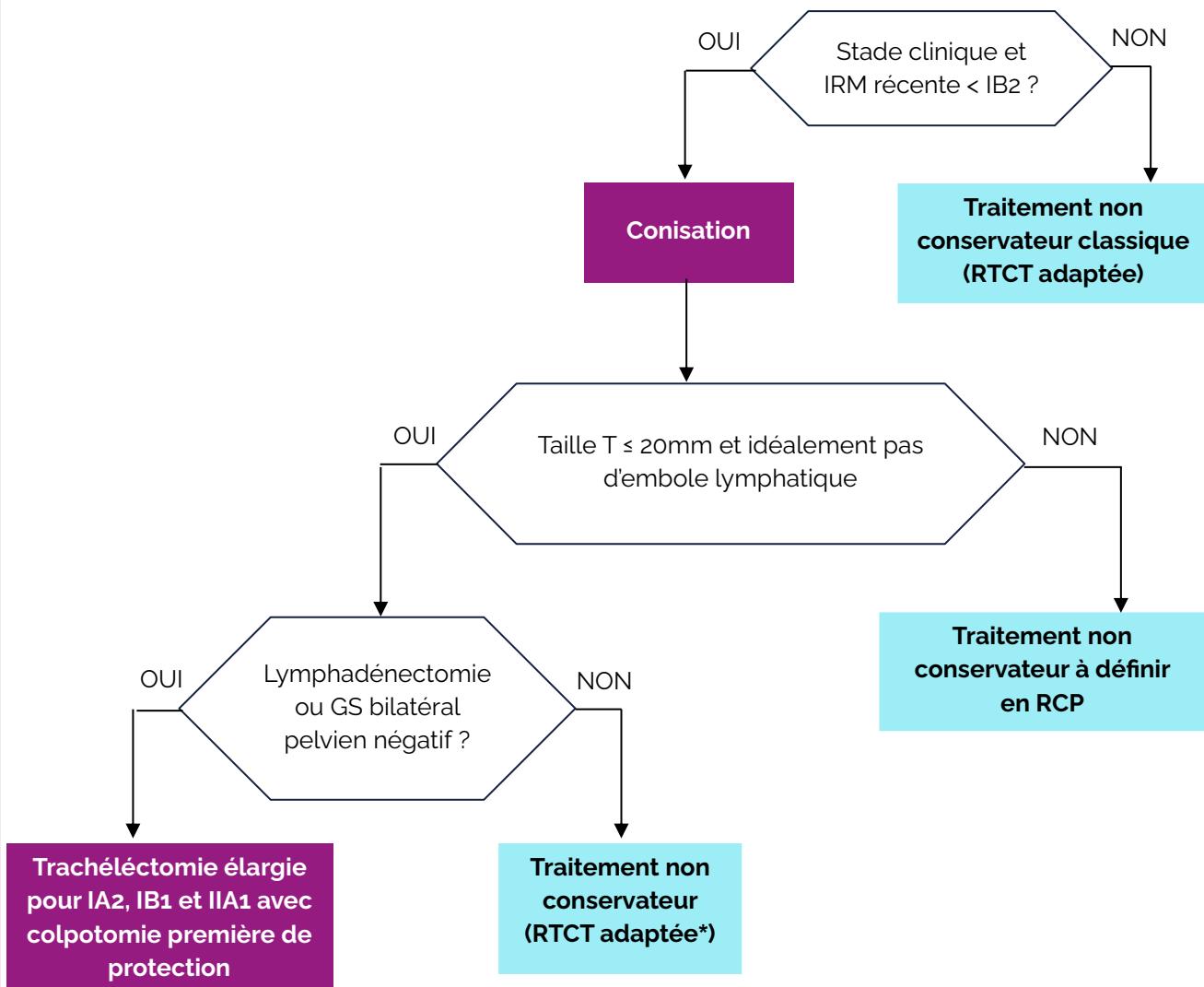
Schneider A et al IJGC 2012.

Sélection des patientes

- Carcinome épidermoïde ou glandulaire différencié (biopsie)
 - o Pas de carcinome neuroendocrine, indifférencié, adéno-squameux, glassy cell ou sarcome
- Stade IA2-IB1-IIA1 (clinique et IRM)
- ≤ 20mm de plus grande dimension (IRM ou conisation ++)
- Idéalement sans embole lymphatique
- Sans atteinte endocervicale importante (IRM ou conisation)
- Sans atteinte ganglionnaire prouvée (lymphadénectomie pelvienne systématique)
- Patiente compliant à la surveillance requise

Nota bene : Si conisation prévoir IRM à 4 semaines pour connaître l'état et la taille du col restant.
Cf. logigramme page suivante

► Préservation de la fertilité chez une femme en âge de procréer porteuse d'un cancer du col utérin précoce



* RTCT adaptée selon résultat de TEP-TDM au FDG
et/ou curage lombo-aortique complémentaire

■ 9. Cancer du col et grossesse

Discuter cas par cas en centre de référence : stade de la maladie, temps de grossesse.

VI. Sarcomes utérins

■ 1. Classification histologique des sarcomes

Origine muqueuse : endometrial stromal sarcoma (ESS) = sarcome du chorion cytogène et adénosarcomes

- ESS de bas grade = myose stromale endolymphatique (15-20%)
- ESS de haut grade ou indifférencié (10-20%)
- Adénosarcomes (5%)

Origine fibre musculaire lisse : Léiomyosarcome (LMS) : 60% des sarcomes

- Agressivité en fonction du nombre de mitoses par grand champ (à préciser) / % nécrose / atypies nucléaires
 - o Difficultés diagnostiques : léiomyomes cellulaires, léiomyomatose intraveineuse, léiomyomatose péritonéale disséminée, léiomyome métastasiant bénin, STUMPS (relecture spécialisée anat path possible)

A part = carcinosarcome (= anciens mixed mullerian sarcoma MMS) : Ne sont plus des sarcomes

→ mais en fait dédifférenciation des carcinomes endométrioïdes peu différenciés (cf. traitement par protocole endomètres non endométrioïdes)

■ 2. Classification clinique FIGO 2018

Source FIGO 2018 : Mbatani N. et al. Uterine Sarcomas. *Int J Gynecol Obstet* 2018; 143 (Suppl. 2): 51-58
<https://doi.org/10.1002/ijgo.12613>

Léiomyosarcomes : stadification générale conventionnelle

Stade I	Tumeur limitée à l'utérus
IA	≤ 5cm dans sa plus grande dimension
IB	> 5cm
Stade II	Extension extra utérine, intra pelvienne
IIA	Atteinte annexielle
IIB	Atteinte autres tissus pelviens
Stade III	Atteinte abdominale
IIIA	1 site
IIIB	> 1 site
IIIC	Atteinte ganglionnaire pelvienne ou LA
Stade IV	Envahissement vessie et/ou rectum et/ou méta
IVA	Envahissement de la vessie et/ou du rectum
IVB	Métastases à distance (y compris les ganglions extra-abdominaux)

Endométriaux et adénosarcomes

Stade I	Limitée à l'utérus
IA	Limitée à muqueuse endomètre ou endocol
IB	Atteinte myomètre $\leq \frac{1}{2}$ épaisseur
IC	Atteinte myomètre $> \frac{1}{2}$ épaisseur
Stade II	Tumeur étendue au pelvis
IIA	Atteinte annexielle
IIB	Extension aux tissus pelviens
Stade III	Invasion des tissus abdominaux
IIIA	1 site
IIIB	> 1 site
IIIC	Atteinte ganglionnaire pelvienne et/ou para-aortique
Stade IV	
IVA	Atteinte vessie ou rectum
IVB	Métastases à distance

■ 3. Principes thérapeutiques

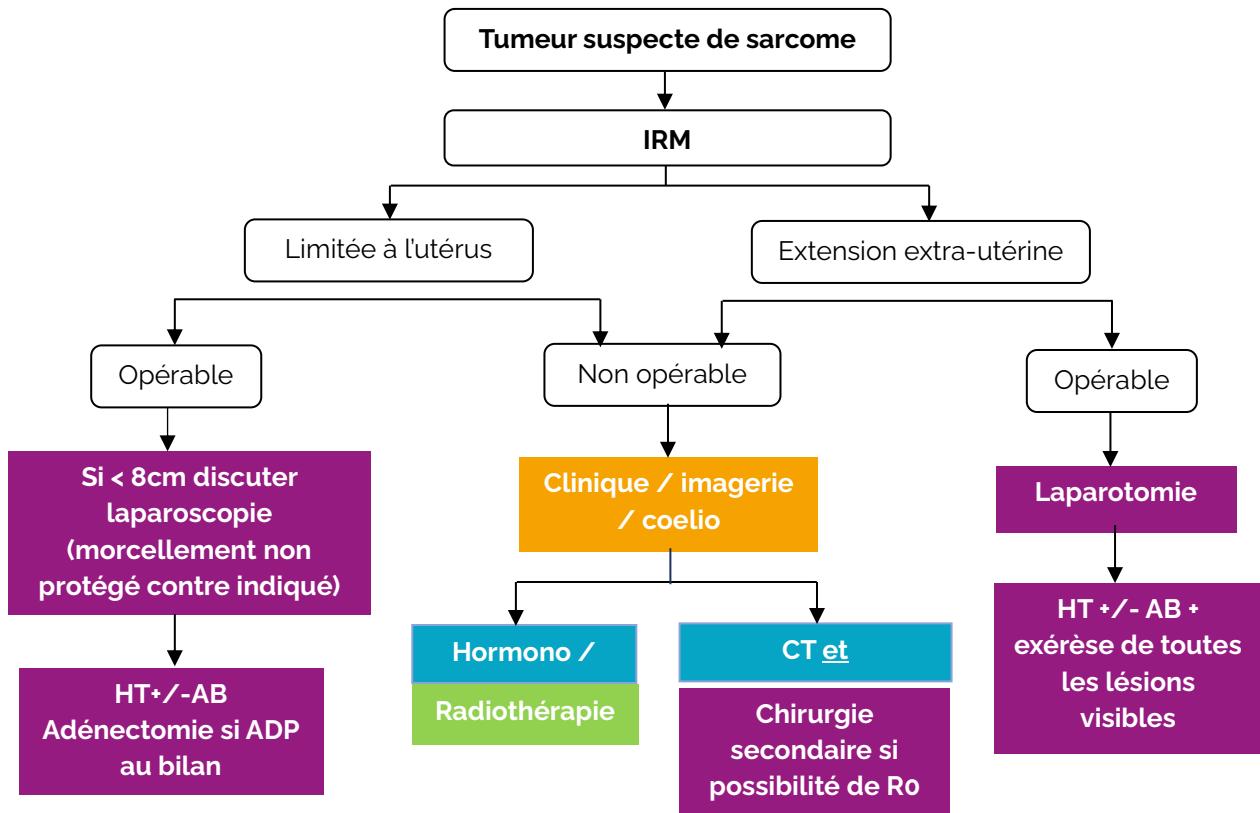
Chirurgie :

- Hystérectomie totale simple
- Annexectomie bilatérale de principe mais discutable si LMS et femme jeune, en revanche impérative si ESS de bas grade (à reprendre si non fait)
- Voie d'abord : laparotomie si volumineux ou doute diagnostique mais coeliochirurgie possible si faible taille sans morcellement +++++
- Lymphadénectomie inutile (sauf adénectomie de ganglion suspect)

Radiothérapie : à discuter au cas par cas

Chimiothérapie : Si indiquée, adriamycine – ifosphamide

Hormonothérapie : Antiestrogènes pour ESS de bas grade car RE/RP souvent +++++



Types de chirurgie

Type	LMS	SSE	Haut grade / indifférencié	Adénosarcome
Hystérectomie	En bloc	En bloc MIS possible si stade I (<8cm ?)	En bloc	En bloc élargie si atteinte du col Conservatrice si IA peut être discuté
Annexectomie	Si > périménopause	Si > périménopause conservation cas sélectionné (+++) NB : préservation fertilité non consensuelle	Si > périménopause Avant si R+ doit être discuté	Si > périménopause Avant bénéfice non démontré

Source : Recommandations du Groupe Sarcomes Français

Si découverte fortuite d'anatomopathologie, compléter le bilan par TDM thorax

Traitements adjuvants

... ensuite → RCP spécialisée sarcomes et relecture des lames systématique	ESS BG	ESS HG ou LMS
Stade 1	Surveillance ou hormonothérapie (Depo-prodasone®, Megace®, antiaromatase, inhib LHRH)	Surveillance ou RT ou CT
Stade 2-3	Hormonothérapie +/- RT	RT ou CT
Stade 4		Chimio +/- RT palliative

Surveillance : examen clinique et scanner thoracique tous les 4 mois pendant 2 ans puis tous les 6 mois de 2 à 5 ans

VII. Cancers annexiels

► Sources de travail

- Recommandations françaises INCa 2019
- Consensus ESMO 2024 : [https://doi.org/10.1016/j.annonc.2023.11.015 Volume 35C](https://doi.org/10.1016/j.annonc.2023.11.015)
- ESGO-ESMO-ESP consensus conference recommendations on ovarian cancer : pathology and molecular biology and early, advanced and recurrent disease : <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2023.11.015>
- NCCN 2025
- Recommandations TMRG 2024
- Saint Paul de Vence 2025

Tumeurs épithéliales (carcinomes) :

- Invasives :
 - o TT primaire : stade précoce, stade avancé
 - o Récidives
 - o Formes rares : bas grade séreux, mucineux, cellules claires, endométrioïdes, carcinosarcome, petites cellules
- Frontières : bilan, stade I, cas particulier ; stade II III, récidive
- Pendant la grossesse

Tumeurs non épithéliales :

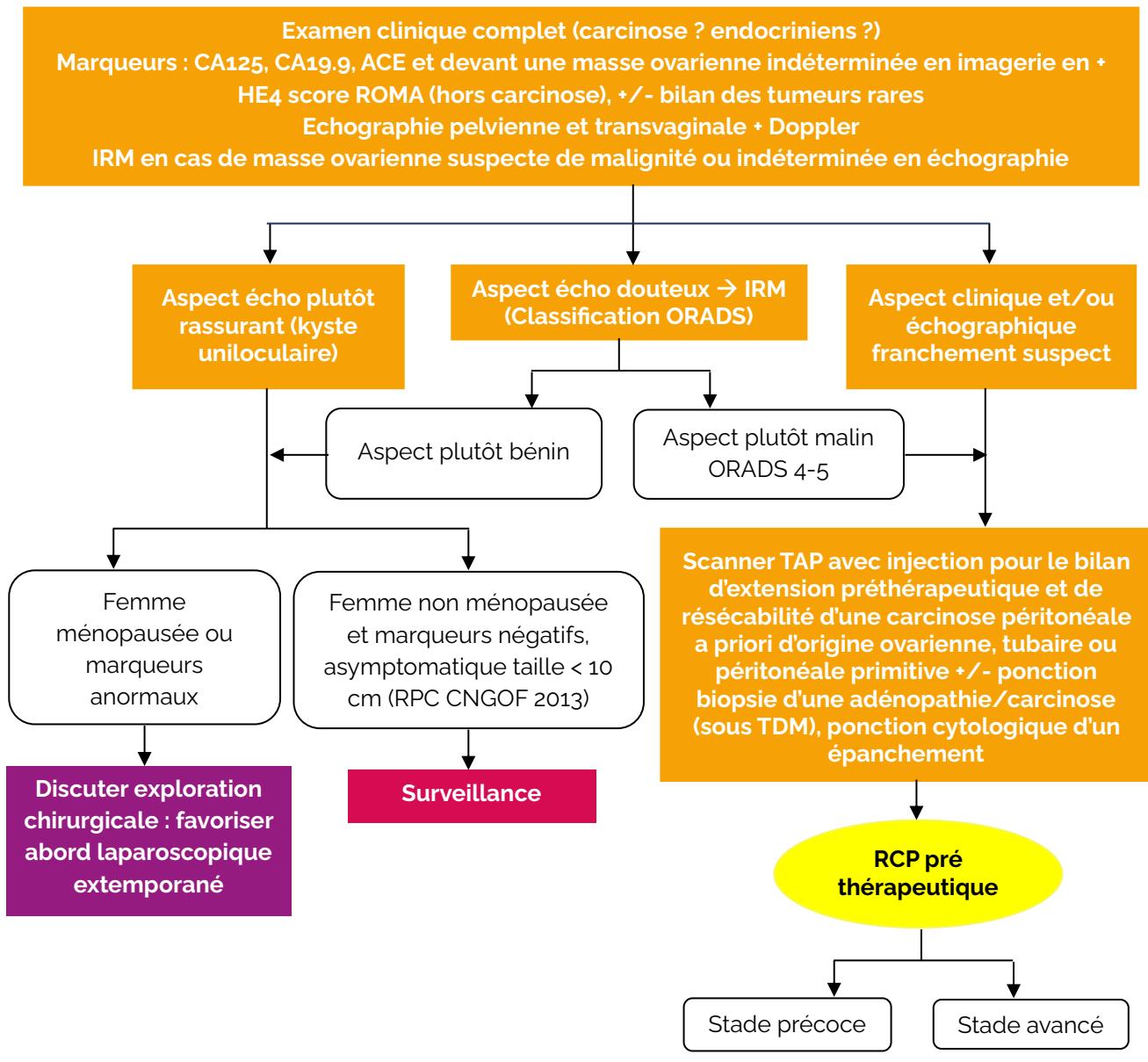
T. germinales : classification, sans marqueurs, avec marqueurs

T. des cordons sexuels et métastatiques

Tumeurs de trompe : classification, traitement

■ 1. Bilan initial

Source : INCa nov 2019 / juin 2020 (retravaillé par le groupe de travail régional gynécologie)



■ 2. Classification clinique FIGO 2018

Source : FIGO 2018 Berek JS et al. *Cancer of the ovary, fallopian tube, and peritoneum. Int J Gynecol Obstet 2018; 143 (Suppl. 2): 59-78. <https://doi.org/10.1002/ijgo.12614>*

Stade I	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
IC1	Rupture chirurgicale
IC2	Rupture capsulaire avant chirurgie ou tumeur à la surface de l'ovaire
IC3	Ascite ou cytologie péritonéale positive
Stade II	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 au péritoine ou ganglionnaire
IIIA1	N+ isolé(s): IIIA1(i) N ≤ 10mm; IIIA1(ii): N>10mm
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 positif
IVB	Métastase parenchymateuse rate ou foie ou à distance (y compris ganglions inguinaux, médiastinaux, ...), infiltration de la muqueuse intestinale

■ 3. Classification histologique

→ Tumeurs épithéliales (Carcinomes) invasives

Source : St Paul de Vence 2016

Caractéristiques histopathologiques des 5 principaux types de carcinomes ovariens

CARCINOMES OVARIENS	Séreux haut grade	Séreux bas grade	Mucineux	Endométrioïdes	Cellules claires
Fréquence	70% - 80%	< 5%	< 10 %	15%	5% - 10%
Facteurs de risque	BRCA 1/2	?	?	Lynch	Lynch
Précuseurs	STIC (serous tubal intraepithelial carcinoma)	T borderline séreuse	T borderline mucineuse	Endométriose atypique	Endométriose atypique
Grade	Haut	Bas	Expansif ou infiltratif	Grade FIGO (1,2,3)	Haut
Anomalies moléculaires	HR defect, BRCA, P53	BRAF, KRAS	KRAS, HER2	PTEN, ARD1A	HNF1b, PIK3, ARD1A, MET
Morphologie OMS 2014	Papilles Lumières en fentes Solide Noyaux atypiques Mitoses +++	Micropapilles Papilles inversées Noyaux réguliers < 2-3 mitoses/10 CFG	Cellules à gobelets Papillaire complexe Glandes confluentes Glandes infiltrantes	Glandes et cribiformes et zones solides Cellules cylindriques stratifiées Métaplasie malpighienne Métaplasie mucineuse	Tubulo-kystique Papillaire Cellules claires ou éosinophiles Noyaux irréguliers Clous de tapissier Peu de mitoses
Immuno histochimie	PAX8 en général +++ CK7 +++ CK20 - ou focalement +				
	P53 (75% +++ ou totalement -) P16 +++ WT1+ (10% -) RE/RP + ou -	P53 (rares cellules +) WT1+ RE/RP+++	WT1- CK7+++ et CK 20+ RE/RP-	WT1- RE/RP+	WT1- RE/RP- HNF1b+ Napsine A+

De manière générale, pour différencier les bas grades et les hauts grades, il est important de réaliser au minimum : p53, PAX8, récepteurs aux œstrogènes, WT1.

Carcinomes mucineux de type intestinal ou séro-mucineux (ancien endocervical) à forme infiltrante ou expansive

Carcinome endométrioïde de bas grade et de haut grade

Carcinomes à cellules transitionnelles ou tumeurs de Brenner malignes

Carcino-sarcomes (anciennes tumeur müllerienne mixte)

Carcinomes indifférenciés

Formes rares de carcinome : carcinomes à petites cellules (si hypercalcémiant SMARC A4), carcinomes neuroendocrines

→ Carcinomes frontières (sauf si foyer invasif > 5mm → = carcinome invasif)

Séreux avec ou sans différenciation micropapillaire
Mucineux de type intestinal ou séromucineux
Endométrioïde
A cellules claires
A cellules transitionnelles de Brenner

→ Tumeurs non épithéliales

→ Tumeurs germinales malignes de l'ovaire (TGMO)

Non sécrétantes : dysgerminomes, tératomes immatures, carcinome embryonnaire, polyembryome

Sécrétantes : tumeur du sac vitellin (du sinus endodermique / yolk sac), choriocarcinome, formes mixtes, tératomes matures dégénérés (tumeur carcinoïde, goitre ovarien malin, carcinome épidermoïde, ...)

→ Tumeurs des cordons sexuels

Tumeurs de la granulosa (adulte ou juvénile) → mut FOXL2

Tumeurs de Sertoli-Leydig → mut DICER1

Gynandroblastome

Tumeurs des cordons avec tubules annelés

Tumeurs à cellules lipoïdiques

Formes mixtes

→ Sarcomes ovariens

→ Tumeurs métastatiques

→ Lymphome ovarien

■ 4. Carcinomes invasifs

4.1. Carcinomes séreux de haut grade (trompe, ovaire, péritoine, primitif)

■ Primo traitement

► En cas de lésion annexielle suspecte au stade I-II apparent

- **Après bilan complet sous la forme d'un scanner thoraco abdomino-pelvien, dosage des marqueurs ACE, CA125, CA19.9**
- **Bilan de comorbidités : NFS, bilan hépatique et rénal, albumine, préalbumine**
- **Présentation du dossier complet en réunion de concertation pluridisciplinaire.**
- **Après validation de la conduite à tenir**
 - Coelioscopie première (trocarts sur la ligne médiane) afin de vérifier l'absence de carcinose inopérable d'emblée
 - o Si carcinose d'emblée alors se référer au cas de carcinose péritonéale (attention si carcinome d'origine gynécologique de haut grade non mucineux recherche du statut BRCA tumoral et si négatif test HRD)
 - o Sinon voie d'abord mini invasive en l'absence de carcinose ou laparotomie médiane pour exploration abdominale
 - Dans tous les cas éviter les ruptures de la masse annexielle et réaliser une extraction protégée.
 - Si examen extemporané impossible ou non informatif alors annexectomie de l'ovaire semblant le plus atteint, cytologie péritonéale, omentectomie au minimum infracolique, appendicectomie, biopsies péritonéales étagées et attente résultats histologiques définitifs et CAT à définir en réunion de concertation pluridisciplinaire
 - Si examen extemporané ou histologie définitive en faveur d'un carcinome infiltrant de l'ovaire de stade apparent I-II : séreux de haut grade, endométrioïde de haut grade, carcinome à cellules claires, carcinomes mucineux invasifs.
 - o Voie d'abord adaptée mini invasive ou laparotomie médiane
 - Hystérectomie totale annexectomie bilatérale cytologie péritonéale, omentectomie au minimum infracolique, appendicectomie, biopsies péritonéales étagées, curage pelvien et aortique infra-rénal

Nota bene : en cas de patiente en période d'activité génitale la conduite à tenir doit être dictée impérativement et au préalable lors d'une réunion de concertation pluridisciplinaire en présence d'un médecin référent pour la préservation de la fertilité.

► En cas de carcinose péritonéale suspectée (stades III-IV)

- **Bilan premier à compléter qui servira de référence**
 - Scanner thoraco abdomino-pelvien avec injection
 - Marqueurs ACE CA19.9 CA125
- **Coelioscopie première :**
 - Mise en place de trocarts uniquement sur la ligne médiane
 - Evaluation du score de sugarbaker (*Cancer Chemother Pharmacol (1999) 43(Suppl): S15±S25*) (voire en supplément score de Fagotti) (Fagotti A, Ferrandina G, Fanfani F, et al. Prospective validation of a laparoscopic predictive model for optimal cytoreduction in advanced ovarian carcinoma. *Am J Obstet Gynecol 2008;199:642.e1-642.e6.*).
 - Larges biopsies centimétriques de lésions du grand épiploon ou de lésions péritonéales (conditionnant la qualité de la prise en charge ultérieure notamment l'analyse de biologie moléculaire)
 - o Extraction protégée dans un sac
 - o Demander l'histologie ET en cas de carcinomes de haut grade non mucineux d'origine gynécologique demander **d'emblée** le statut du BRCA tumoral et si négatif test HRD **dans le même temps**.
 - o L'histologie doit être demandée et précisée en urgence car il s'agit d'une urgence thérapeutique
 - o L'immuno-histo-chimie P53 doit être renseignée dans le compte-rendu anatomopathologique
 - Exsufflation à travers les trocarts en place afin de limiter les risques de métastases pariétales.
 - Le compte-rendu opératoire doit comporter le score de sugarbaker, un descriptif des lésions et de leur situation selon les compartiments du score de sugarbaker
 - Dans la mesure du possible, des photos des 2 coupoles, du pelvis, de l'intestin grêle doivent être enregistrées sur le PACS et accessible lors de la présentation du dossier en RCP
 - Pose d'une chambre implantable en cas de carcinose afin de diminuer les délais de prise en charge.
- **Présentation du dossier en Réunion de Concertation d'Onco-gynécologie** avec tous les éléments du dossier dont le compte rendu opératoire, le compte rendu anatomopathologique, les images du scanner sur le pacs, les marqueurs pré-opératoires.
 - Le dossier doit être présenté en réunion de concertation d'onco-gynécologie d'un centre de référence B5 autorisé pour la PTS (*pratique thérapeutique spécifique*) ovarie (en plus d'un chirurgien, oncologue, présence d'un radiologue, d'un anatomopathologiste).
 - o En cas d'origine incertaine du sérieux de haut grade, rechercher WT-1 (Wilms tumor protein). Si positif c'est plutôt en faveur d'une origine annexielle et négatif plutôt en faveur d'une origine utérine.
 - o Rechercher une instabilité micro satellitaire en cas de tumeur endométrioïde ou carcinomes à cellules claires.
 - o Il sera décidé avec tous les éléments d'une chirurgie première (30%) (à réaliser dans un centre B5) ou d'une chimiothérapie première (70%) qui pourra être réalisée à proximité du domicile (centre non B5 ou B5).
 - o En cas de chimiothérapie première il faut tendre à respecter le délai de 15 jours entre la coelioscopie diagnostique et la première chimiothérapie (Saint Paul de Vence 2025).

- **En cas de patiente opérable :**
 - o Hystérectomie Totale Annexectomie Bilatérale, omentectomie (infracolique minimum et infragastrique en cas de lésion macroscopique), prélèvements péritonéaux étagés, appendicectomie, adénectomie sur ganglions suspects
- **En cas de patiente non opérable d'emblée :**
 - o Chimiothérapie de type 3 cures de carboplatine taxol
 - Option : Bevacizumab C1 et C2 à discuter en RCP au cas par cas

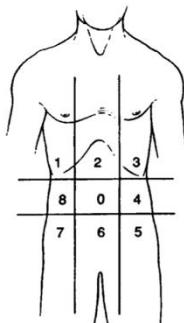
Essai ANTHALYA (*Rouzier R et al. Efficacy and safety of bevacizumab-containing neoadjuvant therapy followed by interval debulking surgery in advanced ovarian cancer: Results from the ANTHALYA trial. Eur J Cancer. 2017 Jan;70:133-142. doi: 10.1016/j.ejca.2016.09.036. Epub 2016 Dec 1. PMID: 27914243.*)
 - o Puis réévaluation par scanner thoraco abdomino pelvien et CA125 (ou marqueur informatif).
 - o Présentation du dossier en réunion de concertation d'onco-gynécologie avec tous les éléments du dossier dont le compte rendu opératoire, le compte rendu anatomopathologique, les images du scanner sur le pacs, les marqueurs pré-opératoires, le compte rendu oncologique de la chimiothérapie néoadjuvante.
 - Le dossier doit être présenté en réunion de concertation d'oncogynécologie d'un centre de référence B5 autorisé pour la PTS (*pratique thérapeutique spécifique*) ovarie (avec présence au minimum d'un chirurgien, un oncologue, un radiologue, un anatomopathologiste).
 - En cas de mauvaise réponse, conduite à tenir spécifique donnée en réunion de concertation pluridisciplinaire.
 - En cas de bonne réponse :
 - o Programmation d'une coelioscopie d'opérabilité à 3 semaines de C3 et d'une laparotomie de cytoréduction à 5 semaines de C3.
 - o Ces programmations de bloc chirurgical pourront être faites à l'avance en connaissant la date de C3 dans le centre de référence B5 autorisé pour la PTS (*pratique thérapeutique spécifique*) ovarie. Ceci afin de respecter les délais et d'éviter de refaire une autre cure pour l'opérer par la suite.
 - o Pour la chirurgie intervallaire même critères qualité cités plus haut que la chirurgie d'emblée
 - o Si non opérable présentation du dossier en réunion de concertation pluridisciplinaire
 - o 3 cures supplémentaires de la même chimiothérapie pour aller jusqu'à C6 puis même procédure qu'à C3.

Nota bene : Certains stades IV peuvent faire l'objet d'une discussion pour une éventuelle chirurgie première : par exemple atteinte ganglionnaire inguinale isolée ou atteinte splénique isolée. Elle devra être discutée en réunion de concertation d'oncogynécologie dans un centre de référence B5 autorisé pour la PTS (*pratique thérapeutique spécifique*) ovarie.

Score de Sugarbaker et Score de résection après cytoréduction (taille maximale des lésions résiduelles)

Source : Sugarbaker PH Successful management of microscopic residual disease in large bowel cancer. *Cancer Chemother Pharmacol* (1999) 43(Suppl): S15±S25

Fig. 4 Peritoneal cancer index is determined after the abdominal exploration is complete. It assists in making a surgical judgement to proceed or not with an attempt at complete cytoreduction



Regions	Lesion size	Lesion size score
0 Central	—	LS 0 No tumor seen
1 Right upper	—	LS 1 Tumor up to 0.5 cm
2 Epigastrium	—	LS 2 Tumor up to 5.0 cm
3 Left upper	—	LS 3 Tumor > 5.0 cm
4 Left flank	—	or confluence
5 Left lower	—	
6 Pelvis	—	
7 Right lower	—	
8 Right flank	—	
9 Upper jejunum	—	
10 Lower jejunum	—	
11 Upper ileum	—	
12 Lower ileum	—	

PCI

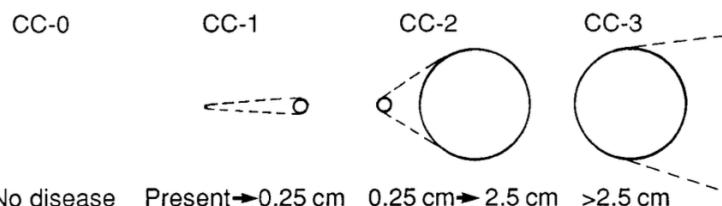
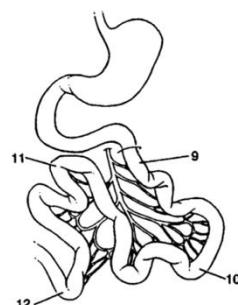


Fig. 5 Completeness of cytoreduction assessment is performed after the maximal surgical effort has been completed

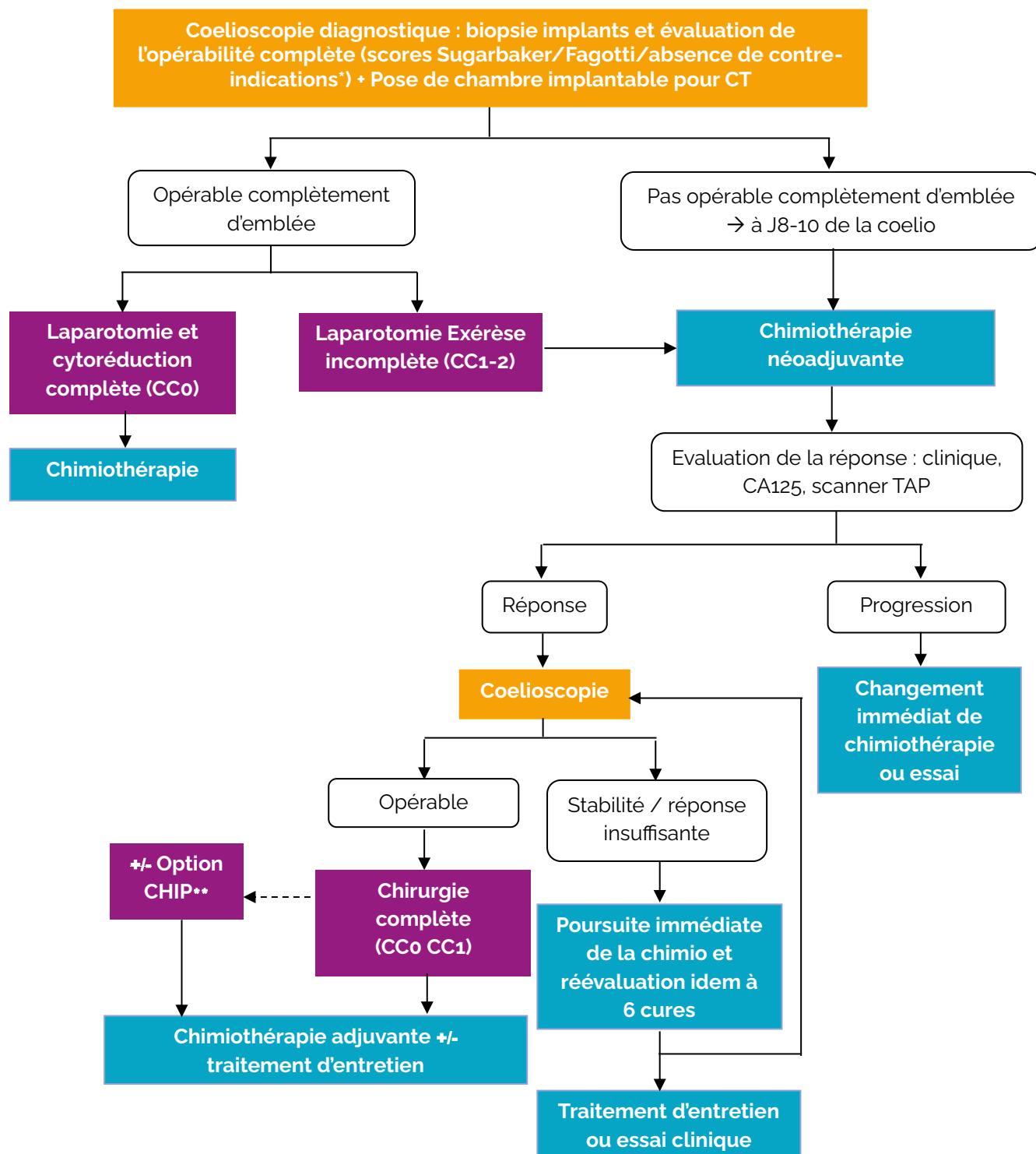
Score de Fagotti

Source : Fagotti A et al. Prospective validation of a laparoscopic predictive model for optimal cytoreduction in advanced ovarian carcinoma. *Am J Obstet Gynecol* 2008;199:642.e1-642.e6.

Paramètres	Caractéristiques requises pour comptabiliser 2 points	Score
Carcinose péritonéale	- Carcinose extensive et/ou - Carcinose non résécable	2
Carcinose de la coupole diaphragmatique (droite et/ou gauche)	- Infiltration du muscle et/ou - Nodules confluents sur plus de 50% de la surface	2
Carcinose du mésentère	- Atteinte de la racine du mésentère et/ou - Nodules infiltrant le mésentère et/ou - Atteintes non éligibles à une destruction par coagulation	2
Carcinose épiploïque	- Atteinte de la grande courbure gastrique	2
Atteinte du tube digestif	- Atteinte nécessitant une résection digestive et/ou - Présence d'une miliaire carcinomateuse du grêle	2
Infiltration de l'estomac		2
Métastases hépatiques (de surface ou intraparenchymateuses)		2

Les patientes ayant un score ≥ 8 ont un risque élevé de résection complète (spécificité = 100%)

Algorithme de prise en charge initiale



* - Infiltration diffuse de la racine du mésentère

- Carcinomatose diffuse de l'intestin grêle dont les résections pourraient entraîner un syndrome du grêle court

- Envahissement diffus ou profond de l'estomac, du duodénum, de la tête ou du corps du pancréas

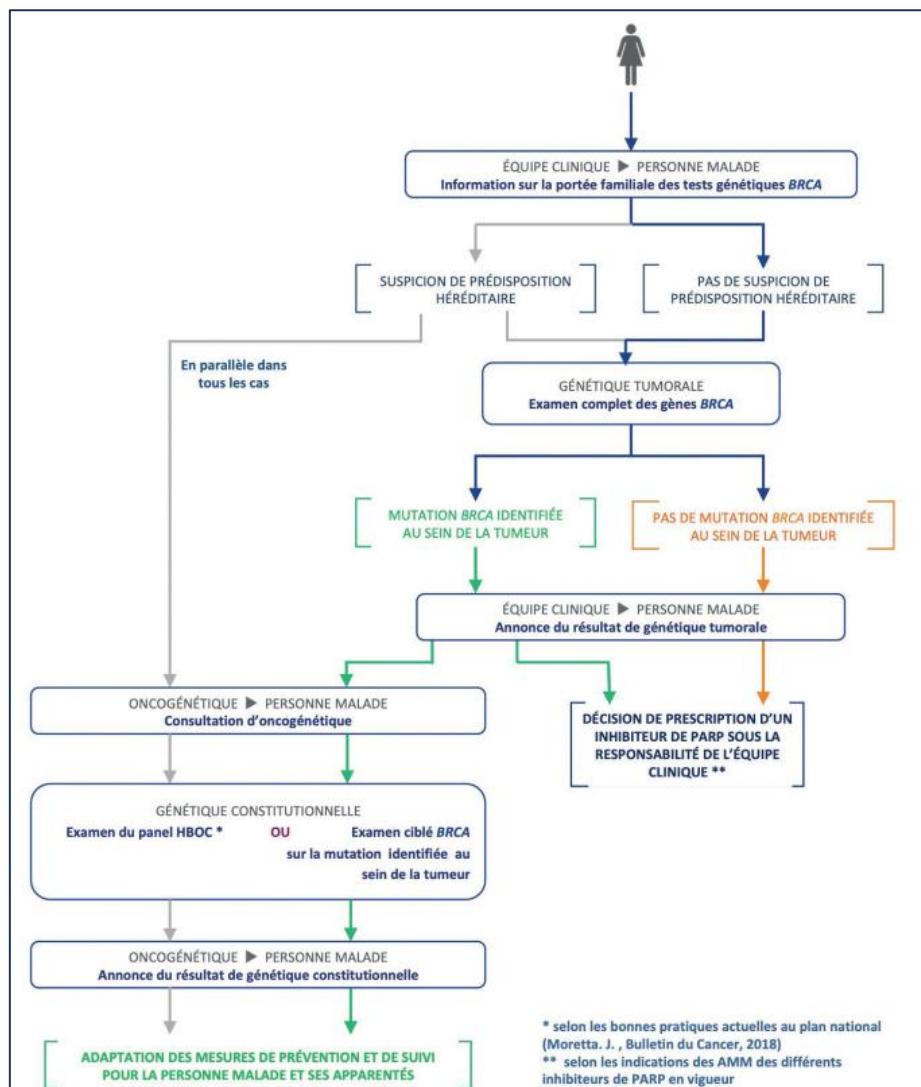
- Envahissement du tronc coeliaque, des artères hépatiques et de l'artère gastrique gauche

** Selon OVHIPEC1 soit cisplatine 100mg/m² sous couvert de thiosulfate 41*90min (surtout chez patiente BRCA non muté et HRD) – DFG ≥ 60mL/min – à valider en RCP de centre B5 autorisé pour la PTS (pratique thérapeutique spécifique) ovarie

► Place de l'Oncogénétique

Après information du patient :

- Recherche de variants pathogènes tumoraux des gènes BRCA1 et BRCA2 pour tous les hauts grades et séreux de bas grade de l'ovaire/trompe/péritoine quel que soit l'âge sauf mucineux quel que soit le stade FIGO (sur biopsie ou pièce opératoire préférentiellement avant chimiothérapie)
- Recherche d'une instabilité génomique appelée statut HRD ou statut GIS, doit être fait si BRCA tumoral négatifs pour les adénocarcinomes ovariens autres que mucineux \geq FIGO III
- A demander d'emblée sur de larges biopsies de carcinose lors de la coelioscopie première diagnostique (ou à défaut sous scanner) soit : recherche du statut du BRCA tumoral et si négatif test HRD obligatoire en cas de carcinomes de haut grade de l'ovaire + **Analyse du statut MMR** en IHC et recherche de phénotype MSI si diagnostic \leq 70 ans ou quel que soit l'âge avec histoire personnelle ou familiale évocatrice d'un syndrome de Lynch
- Consultation oncogénétique systématique pour la recherche de mutations constitutionnelles (recherche mut BRCA1/2, RAD51 PALB2 et Lynch, etc...) en vue prophylaxie autres tumeurs, membres de la famille et thérapies ciblées (ex : inhibiteurs de PARP)



* selon les bonnes pratiques actuelles au plan national (Moretta. J., Bulletin du Cancer, 2018)
 ** selon les indications des AMM des différents inhibiteurs de PARP en vigueur



INHIBITEURS DE PARP : PRÉCONISATIONS POUR UN PARCOURS EN GÉNÉTIQUE ONCOLOGIQUE

Source : <https://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Inhibiteurs-de-PARP-preconisations-pour-un-parcours-en-genetique-oncologique>

► Chimiothérapie IV

Chimiothérapie néo adjuvante

- CARBOPLATINE (AUC 5-6) - PACLITAXEL (175mg/m²) / 21 jours

Total de 3 à 6 cures de CARBOPLATINE PACLITAXEL

Le nombre de cycles en néo adjuvant sera dépendant de l'opérabilité de la patiente. Une réévaluation doit être faite après trois cycles. Le dossier doit être présenté en RCP dans un centre de référence B5 autorisé pour la PTS (*pratique thérapeutique spécifique*) ovaire.

- Option : L'association au bevacizumab est une option qui pourrait permettre d'augmenter la résécabilité (essai GEICO 1205/NOVA1) ou le taux de résection complète (58% versus 51% dans ANTHALYA2) sans complication chirurgicale supplémentaire (NOVA, ANTHALYA, MITO16A1,2,3). Modalités du bevacizumab : Pas de bevacizumab dans les 6 semaines précédent/suivant la chirurgie par laparotomie, autorisé 2 semaines après une coelioscopie exploratoire sans résection digestive si cicatrisation acquise. (Cf. Saint Paul de Vence 2025)

Chimiothérapie adjuvante après chirurgie première

- CARBOPLATINE (AUC 5-6) - PACLITAXEL (175mg/m²) / 21 jours

- Option : CARBOPLATINE AUC2 et PACLITAXEL 60mg/m² hebdomadaire

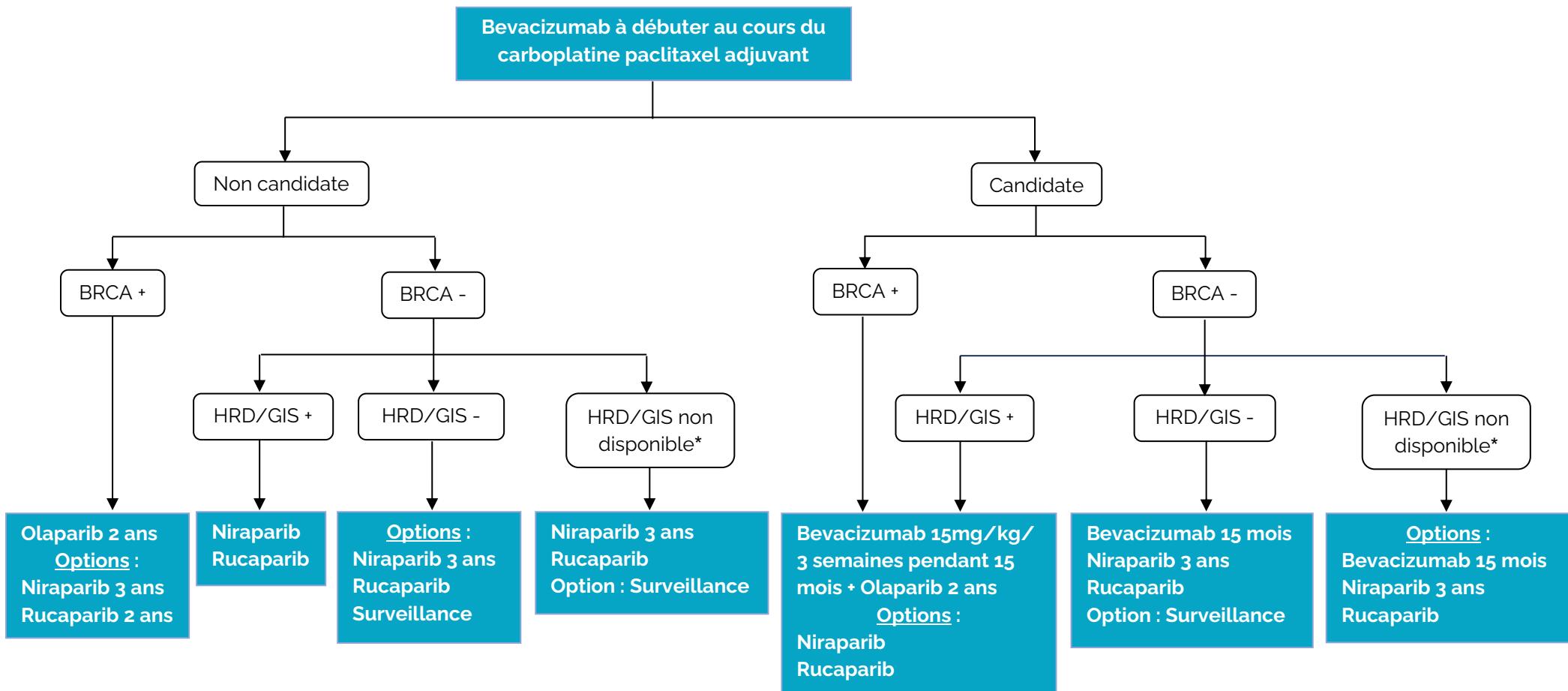
Nota bene :

- **Un total de 6 cycles minimum CARBOPLATINE PACLITAXEL doit être réalisé dans le contexte péri opératoire**
- **La chimiothérapie adjuvante est recommandée pour tous les cancers de l'ovaire, de la trompe ou du péritoine primitif aux stades précoce (stade I-IIA) de haut grade histologique (séreux, endométrioïdes, indifférenciés, carcinosarcomes) (Grade A).**

► Traitements d'entretien

Choix du traitement d'entretien pour tumeurs épithéliales de haut grade, FIGO III et IV

Source : Saint Paul de Vence 2025



Le traitement d'entretien dépendra de la faisabilité du bevacizumab et des statuts HRD/GIS. Il est donc primordial d'obtenir cette information si le premier résultat n'est pas contributif.

Contre-indications au bevacizumab : AVC et IDM récent, thromboses artérielles, troubles de la cicatrisation post-chirurgicaux, HTA malignes.

Inhibiteur de PARP à débuter moins de 8 semaines après le dernier cycle de chimiothérapie, si toxicité hématologique résolues (\leq grade 1)

OLAPARIB 300mg x2 par jour, non recommandé en cas d'insuffisance rénale sévère, NFS mensuelle au cours des 12 premiers mois puis périodiquement

NIRAPARIB à débuter à 200mg si $P < 77\text{kg}$ et plaquettes $< 150000/\text{mm}^3$, NFS hebdomadaire le premier mois puis mensuelle pendant 11 mois, Tension artérielle mensuelle pendant 1 an puis régulière (risque HTA chronique)

RUCAPARIB à débuter à 600mg X2/j NFS et bilan hépatique hebdomadaire le premier mois puis mensuelle pendant 23 mois

Nota bene : BRCA+ en somatique (tumorale) et/ou constitutionnel (germinal)

► Place de la CHIP

Une chimiothérapie hyperthermique intrapéritonéale (CHIP) peut être proposée comme option (une seule étude randomisée positive : OVHIPEC1) dans les carcinoses ovariques, tubaires ou péritonéales primitives de stade FIGO III, lors d'une chirurgie d'intervalle avec un résidu $< 2.5\text{ mm}$, réalisée après 3 cycles de chimiothérapie intraveineuse (IV), chez des patientes ayant une maladie initialement non résécable (Grade B).

Le protocole doit être : cisplatine 100 mg/m^2 distribué à raison de 50 mg/m^2 en début de procédure, 25 mg/m^2 30 minutes et 25 mg/m^2 60 min, pour une durée totale de 90 min à $40-41^\circ\text{C}$, associé à une hyperhydratation et une néphroprotection par thiosulfate de sodium en IV, bolus de 9 g/m^2 en début de CHIP, puis 12 g/m^2 sur 6 heures (Grade B). Lors de la publication de ces recommandations, le thiosulfate de sodium n'est disponible qu'en ATU nominative.

Il n'existe pas de donnée permettant de formuler de recommandation sur l'utilisation du bevacizumab après CHIP.

Possibilité d'inclure dans CHIPPI NCT 03842982 et dans OVHIPEC2

► Surveillance

- TDM TAP de fin de traitement (référence ultérieure)
- Surveillance clinique seule tous les 3-4 mois pendant 2 ans puis tous les 6 mois pendant 3 ans puis tous les ans
- Dosage du marqueur relevant (CA 125/19.9) facultatif, mais si élévation refaire dosage 1-2 mois plus tard
 - Pas d'intérêt à débuter le traitement avant symptômes (ASCO 2009)
- Autres examens (imagerie) sur signe d'appel clinique ou biologique : traitement de la récidive selon délai / fin du traitement précédent.
- Pas de contre-indication cancérologique à THS (estrogènes seuls) si souhaité

► Cas particuliers : Préservation de la fertilité chez une femme en âge de procréer porteuse d'un adénocarcinome ovarien de stade I apparent

Chez la patiente désireuse d'une préservation de la fertilité, le dossier doit être discuté en réunion de concertation d'oncogynécologie d'un centre de référence B5 autorisé pour la PTS (*pratique thérapeutique spécifique*) ovarie (avec présence au minimum d'un chirurgien, un oncologue, un radiologue, un anatomopathologiste) avec l'histologie définitive.

Au minimum après annexectomie unilatérale pour les stades IA, bilatérale pour les stades IB, associée à une stadification péritonéale et ganglionnaire et curetage endométrial.

Surveillance :

Clinique, biologique, échographique / 3-4 mois pendant 2 ans, blocage ovarien par OP normodosés, pas de grossesse avant 2 ans. Suivi en centre de préservation de la fertilité. Préservation d'ovocytes à discuter en réunion de concertation d'oncogynécologie d'un centre de référence B5 autorisé pour la PTS (*pratique thérapeutique spécifique*) ovarie (avec présence au minimum d'un chirurgien, un oncologue, un radiologue, un anatomopathologiste et le représentant pour la préservation de la fertilité).

► Cas particuliers : Carcinomes endométrioïdes de l'ovaire

- Les carcinomes endométrioïdes de haut grade peuvent être assimilés aux séreux de haut grade pour la prise en charge.
- Les carcinomes endométrioïdes de bas grade ne nécessitent pas de curage ganglionnaire en l'absence d'adénopathies suspectes au bilan pré-opératoire. La chimiothérapie adjuvante est optionnelle : carboplatine taxol peut être envisagée dans les stades IB IC (3cures IB et 6 cures IC) ou 6 cures de carboplatine

Heitz F, Harter P, Ataseven B, et al. Stage- and histologic subtype-dependent frequency of lymph node metastases in patients with epithelial ovarian cancer undergoing systematic pelvic and paraaortic lymphadenectomy. Ann Surg Oncol. 2018;25(7):2053-2059.

ESMO 2023 : <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2023.07.011>

■ Récidive

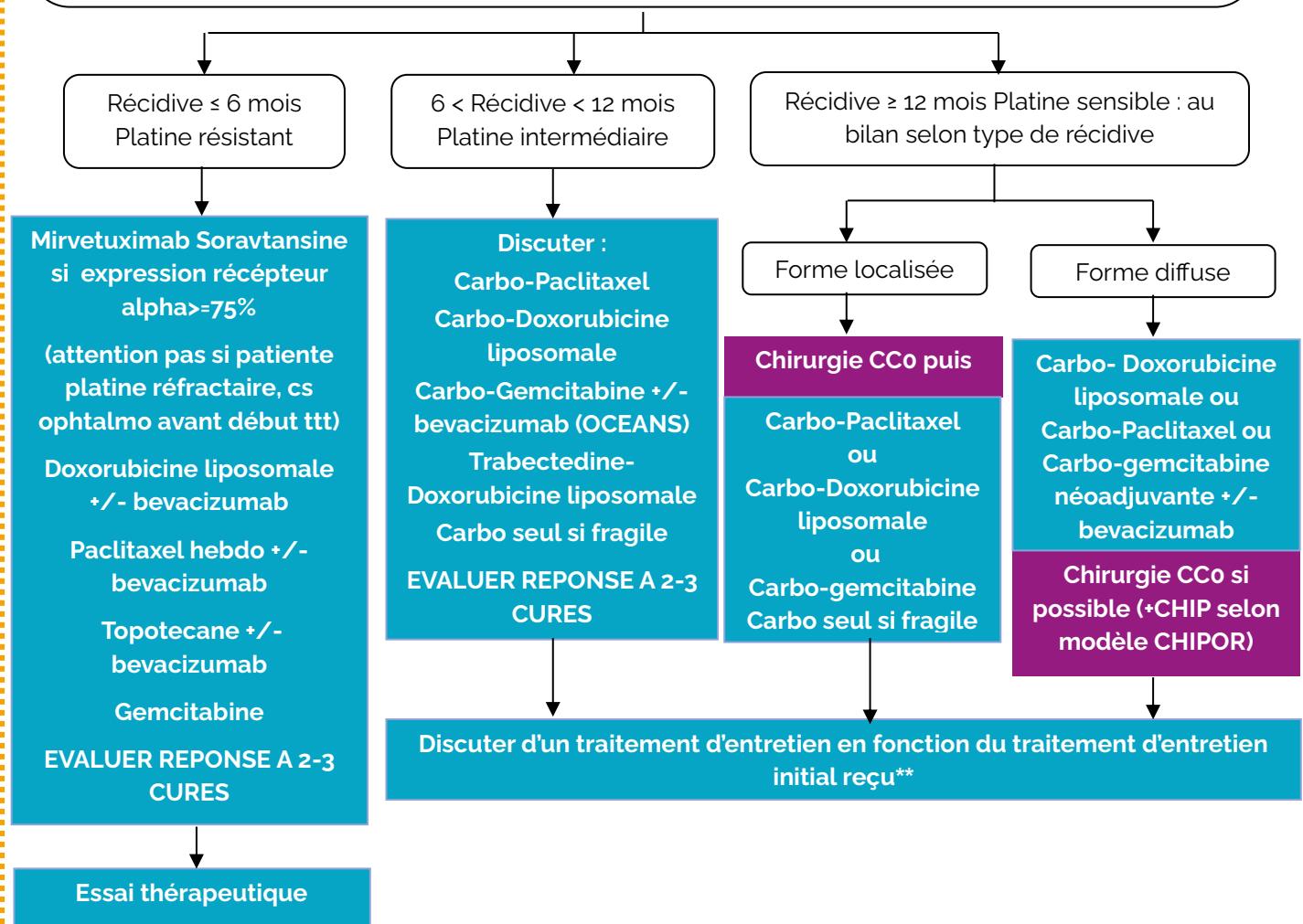
- **La patiente doit être référée en centre de référence B5 autorisé pour la PTS (*pratique thérapeutique spécifique*) ovarie pour prise en charge.**
- **Une chirurgie peut être discutée en réunion de concertation pluridisciplinaire.** Les facteurs favorables sont : premier traitement avec résection CCo, première récidive, intervalle temps entre la fin du platine et la récidive d'au moins 6 mois (mais en général plutôt 1 an en moyenne). Depuis la publication de CHIPOR, on peut proposer une chimiothérapie néo adjuvante de 6 cures de carboplatine taxol. En cas de bonne réponse, réévaluation par coelioscopie et enfin cytoréduction CCo ou CC1 avec CHIP avec cisplatine 75 mg/m² pendant 1 h à 41° sous couvert de thiosulfate.

Afin d'évaluer si la chirurgie peut être effectuée lors de la première récidive, il faut que :

- Les critères AGO ou Imodel soient respectés soit : OMS0-1, primo traitement avec résection CCo, récidive avec moins de 500 ml d'ascite, intervalle temps entre la fin de la chimiothérapie par platine d'au moins 6 mois.
- Coelioscopie d'évaluation de la charge tumorale (sugarbaker) en centre de référence B5 autorisé pour la PTS (*pratique thérapeutique spécifique*) ovarie (plus biopsies et statut BRCA tumoral et HRD si pas encore faits et images disponibles)
- Le dossier de la patiente avec le bilan scanner TAP injecté, et/ ou TEP scanner, CA125 (ou CA19.9) et les résultats de la coelioscopie d'opérabilité doit être discutés en RCP de centre référent B5 autorisé pour la PTS (*pratique thérapeutique spécifique*) ovarie afin de savoir si la chirurgie CCo ou CC1 est jugée possible.

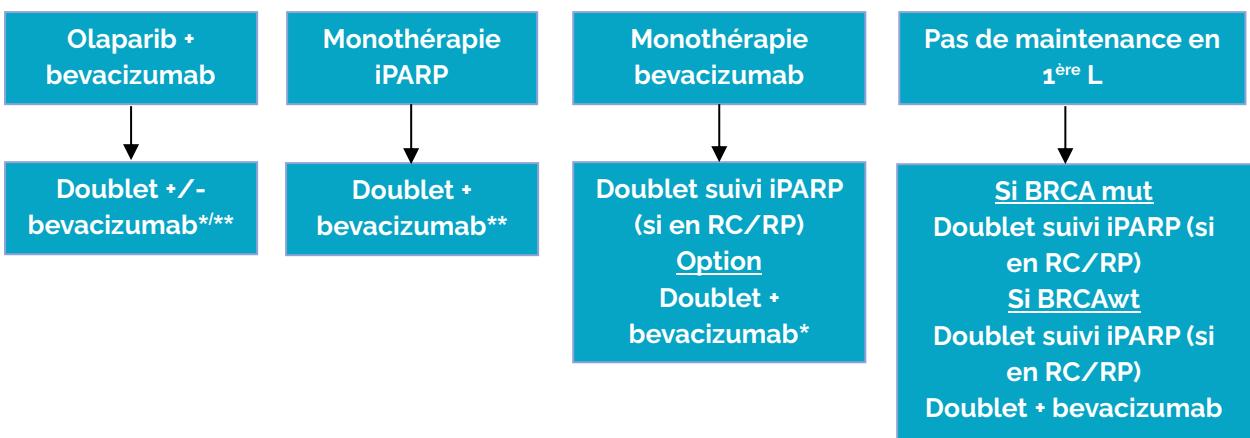
- Si la chirurgie CCo semble possible et que la chirurgie peut se faire dans les 2 à 3 semaines, alors chirurgie première puis le dossier sera représenté avec les résultats en RCP pour la suite du traitement. Actuellement, il n'y a pas des données concernant la place de la CHIP en chirurgie première.
- Si la chirurgie ne peut être CCo, ou qu'il y a un échec de la coelioscopie d'opérabilité en raison des adhérences, que la chirurgie première ne peut être effectuée dans le délai préconisé alors réaliser une chimiothérapie première selon l'essai CHIPOR soit 6 cures de carboplatine taxol puis représenter le dossier avec le bilan scanner TAP injecté et/ou TEP scanner, CA125 (ou CA19.9) et une coelioscopie d'opérabilité (images disponibles) en RCP de centre référent B5 autorisé pour la PTS (*pratique thérapeutique spécifique*) ovarie afin de savoir si la chirurgie CCo ou CC1 est jugée possible.
 - Si c'est le cas chirurgie par laparotomie et chip de type cisplatine 75 mg/m² 1 heure à 41° sous couvert de thiosulfate. Puis représenter le dossier en RCP pour la suite du traitement.
 - Dans le cas contraire, rediscuter d'un traitement de maintenance en fonction des thérapies déjà reçues par la patiente (cf. tableau ci-joint) Reco Saint Paul de Vence 2025).

Patiene doit être adressée centre de référence B5 autorisé pour la PTS (*pratique thérapeutique spécifique*) ovarie pour prise en charge
 Suspectée sur signes cliniques, et/ou marqueurs à 2 dosages successifs
 (Recos St Paul de Vence 2012)
 Confirmée par imagerie TDM ou TEP-TDM au FDG +/- biopsie
Intervalle libre calculé entre la date dernière dose de Pt et rechute CA125/imagerie



Type de maintenance reçue en première ligne

Source : Saint Paul de Vence 2025



Doublet : Paclitaxel ou Doxorubicine liposomale pégylée ou Gemcitabine + Carboplatine

RC/RP : réponse complète / réponse partielle

*Possible selon étude MITO-16 mais pas d'AMM

Si CHIP selon CHIPOR envisagée : **pas de bevacizumab au Cycle 6 (respecter un délai de 8 semaines entre administration de bevacizumab et chirurgie de la CHIP)

***Chirurgie initiale complète, ascite <500ml, bon état général

Chez les patientes avec altération de BRCA 1 ou 2 ayant été exposées antérieurement aux anti PARP, privilégier l'inclusion dans un essai thérapeutique de rechallenge des anti PARP.

4.2. Tumeurs rares de l'ovaire

■ Classification WHO

Source : NCCN Guidelines Version 1.2022 Ovarian Cancer/Fallopian Tube Cancer/Primary Peritoneal Cancer

Serous Tumors	<ul style="list-style-type: none"> • Serous cystadenoma • Serous adenofibroma • Serous surface papilloma • Serous borderline tumor/atypical proliferative serous tumor • Serous borderline tumor-micropapillary variant/non-invasive low-grade serous carcinoma • Low-grade serous • High-grade serous 	Benign Benign Benign Borderline Carcinoma in-situ/ grade III intraepithelial neoplasia Malignant Malignant
Mucinous Tumors	<ul style="list-style-type: none"> • Mucinous cystadenoma • Mucinous adenofibroma • Mucinous borderline tumor/atypical proliferative mucinous tumor • Mucinous carcinoma 	Benign Benign Borderline Malignant
Endometrioid Tumors	<ul style="list-style-type: none"> • Endometriotic cyst • Endometriotic cystadenoma • Endometriotic adenofibroma • Endometrioid borderline tumor/atypical proliferative endometrioid tumor • Endometrioid carcinoma 	Benign Benign Benign Borderline Malignant
Clear Cell Tumors	<ul style="list-style-type: none"> • Clear cell cystadenoma • Clear cell adenofibroma • Clear cell borderline tumor/atypical proliferative clear cell tumor • Clear cell carcinoma 	Benign Benign Borderline Malignant
Brenner Tumors	<ul style="list-style-type: none"> • Brenner tumor • Borderline Brenner tumor/atypical proliferative Brenner tumor • Malignant Brenner tumor 	Benign Borderline Malignant
Seromucinous Tumors	<ul style="list-style-type: none"> • Seromucinous cystadenoma • Seromucinous adenofibroma • Seromucinous borderline tumor/atypical proliferative seromucinous tumor • Seromucinous carcinoma 	Benign Benign Borderline Malignant
Undifferentiated carcinoma		Malignant
Mesenchymal Tumors	<ul style="list-style-type: none"> • Low-grade endometrioid stromal sarcoma • High-grade endometrioid stromal sarcoma 	Malignant Malignant
Mixed Epithelial & Mesenchymal Tumors	<ul style="list-style-type: none"> • Adenosarcoma • Carcinosarcoma 	Malignant Malignant
Sex Cord-Stromal Tumors : Pure Stromal Tumors	<ul style="list-style-type: none"> • Fibroma • Cellular fibroma • Thecoma • Luteinized thecoma associated with sclerosing peritonitis • Fibrosarcoma • Sclerosing stromal tumor • Signet-ring stromal tumor • Microcystic stromal tumor • Leydig cell tumor • Steroid cell tumor • Steroid cell tumor, malignant 	Benign Borderline Benign Benign Malignant Benign Benign Benign Benign Benign Benign Malignant
Sex Cord-Stromal Tumors : Pure Sex Cord Tumors	<ul style="list-style-type: none"> • Adult granulosa cell tumor • Juvenile granulosa cell tumor • Sertoli cell tumor • Sex cord tumor with annular tubules 	Malignant Borderline Borderline Borderline

Mixed Sex Cord-Stromal Tumors	
<ul style="list-style-type: none"> • Sertoli-Leydig cell tumors <ul style="list-style-type: none"> ◦ Well differentiated ◦ Moderately differentiated <ul style="list-style-type: none"> ▪ With heterologous elements ◦ Poorly differentiated <ul style="list-style-type: none"> ▪ With heterologous elements ◦ Retiform <ul style="list-style-type: none"> ▪ With heterologous elements • Sex cord-stromal tumors, NOS 	Benign Borderline Borderline Malignant Malignant Borderline Borderline Borderline
Germ Cell Tumors	
<ul style="list-style-type: none"> • Dysgerminoma • Yolk sac tumor • Embryonal carcinoma • Non-gestational choriocarcinoma • Mature teratoma • Immature teratoma • Mixed germ cell tumor 	Malignant Malignant Malignant Malignant Benign Malignant Malignant
Monodermal Teratoma & Somatic-type Tumors from Dermoid Cyst	
<ul style="list-style-type: none"> • Struma ovarii, benign • Struma ovarii, malignant • Carcinoid <ul style="list-style-type: none"> ◦ Strumal carcinoid ◦ Mucinous carcinoid • Neuroectodermal-type tumors • Sebaceous tumors <ul style="list-style-type: none"> ◦ Sebaceous adenoma ◦ Sebaceous carcinoma • Other rare monodermal teratomas • Carcinomas <ul style="list-style-type: none"> ◦ Squamous cell carcinoma ◦ Others 	Benign Malignant Malignant Borderline Malignant Benign Malignant Malignant
Germ Cell – Sex Cord – Stromal Tumors	
<ul style="list-style-type: none"> • Gonadoblastoma, including gonadoblastoma with malignant germ cell tumor • Mixed germ cell- sex cord-stromal tumor, unclassified 	Borderline Borderline
Miscellaneous Tumors	
<ul style="list-style-type: none"> • Adenoma of rete ovarii • Adenocarcinoma of rete ovarii • Wolffian tumor • Small cell carcinoma, hypercalcaemic type • Small cell carcinoma, pulmonary type • Wilms tumor • Paraganglioma • Solid pseudopapillary neoplasm 	Benign Malignant Borderline Malignant Malignant Malignant Borderline Borderline
Mesothelial Tumors	
<ul style="list-style-type: none"> • Adenomatoid tumor • Mesothelioma 	Benign Malignant
Soft Tissue Tumors	
<ul style="list-style-type: none"> • Myxoma • Others 	Benign
Tumors-like Lesions	
<ul style="list-style-type: none"> • Follicle cyst • Corpus luteum cyst • Large solitary luteinized follicle cyst • Hyperreactio luteinalis • Pregnancy luteoma • Stromal hyperplasia • Stromal hyperthecosis • Fibromatosis • Massive oedema • Leydig cell hyperplasia • Others 	
Lymphoid and Myeloid Tumors	
<ul style="list-style-type: none"> • Lymphomas • Plasmacytoma • Myeloid neoplasms 	Malignant

■ Principes généraux

- Tout dossier doit être déclaré sur le site TMRG pour une présentation en RCP régionale TMRG des Hauts-de-France (Centre régional référent TMRG pour les Hauts de France-Centre Oscar Lambret de Lille) avec le bilan biologique et d'imagerie approprié de moins de 2 mois : ACE, CA125, CA19-9, CA 15-3, AFP, HCG tumorale, inhibine B, AMH, (spécifique des tumeurs de la granulosa), scanner thoraco-abdomino-pelvien.
- Une relecture anatomopathologique doit être demandée en cas de TMRG dans le réseau TMRG et dans la mesure du possible au centre régional référent.
- En cas de patiente en âge de procréer avec une masse annexielle suspecte, il est nécessaire de présenter son dossier en RCP de recours afin de discuter de la CAT et des éventuelles possibilités de conservation de la fertilité.
- La chirurgie peut se faire en dehors du centre régional référent sous couvert d'une présentation du dossier et en accord avec la réunion de concertation pluridisciplinaire d'oncogynécologie du Centre régional référent TMRG pour les Hauts de France (Centre Oscar Lambret de Lille).
- Dans ce contexte une laparotomie médiane est indiquée permettant ainsi l'exploration pelvi-abdominale complète.
- Pour des patientes sélectionnées, une chirurgie mini invasive peut être réalisée par un chirurgien habitué à ce type de chirurgie. Dans la mesure du possible les orifices de trocart doivent être situés sur la ligne médiane ou bien préférer un single port.
- L'extraction de la pièce opératoire doit être protégée et la rupture peropératoire doit être évitée à tout prix quitte à réaliser une laparotomie médiane.
- Le compte rendu opératoire doit décrire exactement l'étendue des lésions avant debulking et renseigner si besoin un score de carcinose péritonale comme le score de sugarbaker. Puis décrire l'étendue et le volume des lésions résiduelles avec le diamètre de la plus grosse lésion (complete cytoreduction : CC)
- Pour toute patiente jeune en âge de procréer il est impératif d'attendre l'histologie définitive (avec relecture en centre TMRG) (pas d'examen extemporané) de :
 - o La kystectomie ovarienne unilatérale ou plutôt de l'annexectomie unilatérale si fort suspect ou annexectomie unilatérale de l'annexe la plus atteinte et kystectomie controlatérale si réalisable ou annexectomie bilatérale en cas d'atteinte massive bilatérale
 - o Systématiquement associée à une cytologie péritonale, prélèvements péritonéaux étagés, visualisation de l'appendice voire appendicectomie si suspect et omentectomie infra colique après exploration abdomino-pelvienne soigneuse.
 - o Ne pas réaliser d'hystérectomie sans histologie définitive avec relecture
 - o En cas de carcinose étendue, ne pas réaliser de débulking, il vaut mieux attendre l'histologie définitive car certaines tumeurs sont très chimio-sensibles et ne nécessitent pas de geste chirurgical invasif.
- Une consultation d'onco-génétique est généralement recommandée.
- Pour les patients de moins de 25 ans, un oncopédiatre doit assister à la RCP.
- Pour les patients en âge de procréer, un médecin référent dans la préservation de la fertilité doit être présent à la RCP.

→ Carcinosarcome = tumeur mixte maligne müllerienne

- La chirurgie si la fertilité n'est pas désirée consistera en : une hystérectomie totale, annexectomie bilatérale, appendicectomie, prélèvements péritonéaux étendus, cytologie péritonéale, omentectomie, curage ganglionnaire pelvien et aortique (le curage aortique peut être évité dans les stades I apparents).
- Comme il s'agit d'une tumeur de mauvais pronostic la préservation de la fertilité n'est pas conseillée même pour les stades I. Cependant si la patiente le désire son dossier doit être présenté en RCP de recours.
- La chirurgie est première si la résection peut être CCo sinon intervallaire après 3 cures de chimiothérapie et bilan de réévaluation pouvant comprendre une coelioscopie d'opérabilité.
- Le traitement adjuvant comprendra carboplatine taxol toutes les 3 semaines 6 cures
- Le traitement d'entretien pour les stades II-IV dépendra du statut BRCA +/- HRD (se référer aux tumeurs épithéliales)
- Pour suivi et récidive : cf. tumeur épithéliale

Lien TMRG : https://www.ovaire-rare.org/Referentiels/Carcinosarcome_ovarien.aspx

→ Carcinomes à petites cellules

- Urgence thérapeutique
- De très mauvais pronostic
- Indication de chimiothérapie intensive
- A adresser de toute urgence en centre de recours
- C'est pour cela que devant une masse annexielle suspecte chez la femme jeune il faut tout faire pour éviter la rupture peropératoire et utiliser un sac d'extraction voire une laparotomie médiane. En cas de coelioscopie c'est tout l'intérêt également d'utiliser un single port ou des trocarts sur la ligne médiane. Une mauvaise prise en charge chirurgicale de départ peut grever le pronostic.

Lien TMRG : https://www.ovaire-rare.org/Referentiels/Carcinome_petites_cellules.aspx

→ Carcinome à cellules claires

- Rechercher une instabilité microsatellitaire.
- Pour les stades IA, IB apparents et en cas de désir de préservation de la fertilité la chirurgie consistera en : une annexectomie unilatérale ou bilatérale en cas d'atteinte bilatérale, appendicectomie, prélèvements péritonéaux étendus, cytologie péritonéale, omentectomie, curage ganglionnaire pelvien et aortique.
- En l'absence de désir de préservation de la fertilité pour les stades I-II apparents on réalisera en plus une hystérectomie totale complétant l'annexectomie bilatérale.
- Pour les stades III-IV la chirurgie ou intervallaire après coelioscopie d'opérabilité consistera en : une hystérectomie totale, annexectomie bilatérale, appendicectomie, prélèvements péritonéaux étendus, cytologie péritonéale, omentectomie, curage ganglionnaire pelvien et aortique en cas de ganglions suspects.
- Intérêt d'une chirurgie complète CCo pour cette maladie peu chimiosensible et si besoin recourir à un centre expert.
- Nota bene : en cas de tumeur ovarienne bilatérale rechercher un éventuel primitif rénal.
- Concernant le traitement adjuvant :
 - o Stades IA-IB-IC1 : 3 à 6 cycles de carboplatine taxol ou surveillance
 - o Stades IC2-IIIB : 3 à 6 cycles de carboplatine taxol

- Stades III-IV : se référer aux tumeurs épithéliales
- Concernant le suivi et les récidives se référer aux tumeurs épithéliales en sachant que la chirurgie sera préférée chaque fois que possible sur cette tumeur peu chimiosensible.

Lien TMRG : https://www.ovaire-rare.org/Referentiels/Adenocarcinome_cellules_claires.aspx

→ Carcinomes mucineux de l'ovaire

- Rechercher le statut HER2 afin d'identifier les patientes qui pourraient bénéficier d'un traitement ciblé sur HER2.
- Un bilan endoscopique complet devra être effectué à la recherche d'une éventuelle lésion digestive primitive.
- Dosage de l'ACE, CA19-9, (CA125)
- Pour les stades IA-IC apparents et en cas de désir de préservation de la fertilité la chirurgie consistera en : une annexectomie unilatérale ou bilatérale en cas d'atteinte bilatérale, appendicectomie, prélèvements péritonéaux étendus, cytologie péritonéale, omentectomie pour le type expansif et curage ganglionnaire pelvien et aortique en plus pour le type infiltratif.
- En l'absence de désir de préservation de la fertilité pour les stades I-II apparents on réalisera en plus une hystérectomie totale complétant l'annexectomie bilatérale.
- Pour les stades III-IV la chirurgie ou intervallaire après coelioscopie d'opérabilité consistera en : une hystérectomie totale, annexectomie bilatérale, appendicectomie, prélèvements péritonéaux étendus, cytologie péritonéale, omentectomie, adénectomies en cas de ganglions suspects.
- Concernant le traitement adjuvant :
- Pour les stades IA, IB voire IC : surveillance
- Pour les stades IC- II-IV: chimiothérapie de type carboplatine paclitaxel (voire 5FU/leucovorin/oxaliplatin ou capecitabine/oxaliplatin)
- Concernant le suivi et les récidives se référer aux tumeurs épithéliales

Lien TMRG : https://www.ovaire-rare.org/Referentiels/Adenocarcinome_mucineux.aspx

→ Carcinomes séreux de bas grade de l'ovaire

- Le diagnostic histologique de carcinomes séreux de bas grade est basé sur la morphologie et l'absence de mutation p53 en immunohistochimie. Si la morphologie suggère une tumeur de bas grade mais avec un p53 muté il faut classer la tumeur dans les hauts grades.
 - De manière générale, pour différencier les bas grades et les hauts grades, il est important de réaliser au minimum : p53, PAX8, récepteurs aux œstrogènes, WT1.
- Rechercher les mutations KRAS et BRAF afin d'identifier les patientes qui pourraient bénéficier d'un traitement ciblé.
- Pour les stades IA, IB, IC1 apparents et en cas de désir de préservation de la fertilité la chirurgie consistera en : une annexectomie unilatérale ou bilatérale en cas d'atteinte bilatérale, appendicectomie, prélèvements péritonéaux étendus, cytologie péritonéale, omentectomie, curage ganglionnaire pelvien et aortique.
- En l'absence de désir de préservation de la fertilité pour les stades I-II apparents on réalisera en plus une hystérectomie totale complétant l'annexectomie bilatérale.
- Pour les stades III-IV la chirurgie ou intervallaire après coelioscopie d'opérabilité consistera en : une hystérectomie totale, annexectomie bilatérale, appendicectomie, prélèvements péritonéaux étendus, cytologie péritonéale, omentectomie, curage ganglionnaire pelvien et aortique en cas de ganglions suspects.

- Intérêt d'une chirurgie complète CCo pour cette maladie peu chimiosensible et si besoin recourir à un centre expert.
- Concernant le traitement adjuvant à discuter en RCP TMRG
- Concernant le suivi et les récidives se référer aux tumeurs épithéliales

Lien TMRG : https://www.ovaire-rare.org/Referentiels/Tumeurs_sereuses_bas_grade.aspx

→ Tumeur des cordons sexuels

- Pour les stades I apparents et en cas de désir de préservation de la fertilité la chirurgie consistera en : une annexectomie unilatérale ou bilatérale en cas d'atteinte bilatérale, appendicectomie, prélèvements péritonéaux étendus, cytologie péritonéale, omentectomie.
- En l'absence de désir de préservation de la fertilité on réalisera en plus une hystérectomie totale complétant l'annexectomie bilatérale.
- Pour les patientes avec stade I à haut risque (rupture tumorale, stade IC, tumeur peu différenciée, tumeur de plus de 10-15 cm) : surveillance ou chimiothérapie à base de platine.
- Pour les patientes avec stade I à bas risque : surveillance.
- Pour les stades II-IV : chimiothérapie à base de platine (BEP ou carboplatine paclitaxel) ou radiothérapie pour tumeur limitée.
- Consultation d'oncogénétique si mutation somatique DICER1 ou ATCD familiaux et Peutz-Jeghers (pour les formes à tubules annelés). A noter la mutation FOXL2 qui signe la tumeur de la granulosa.
- Dans le cadre des tumeurs de la granulosa, une surveillance prolongée est nécessaire car des récidives tardives à 30 ans peuvent apparaître.
- Nota bene : pour les tumeurs de la granulosa récidivantes les différentes possibilités thérapeutiques : docetaxel, paclitaxel, paclitaxel/ifosfamide, paclitaxel/carboplatine, VAC, inhibiteurs de l'aromatase, leuproreline et tamoxifène. Options : leuproreline et bevacizumab, chirurgie, radiothérapie.

Lien TMRG : https://www.ovaire-rare.org/Referentiels/Tumeurs_des_cordons_sexuels.aspx

→ Tumeur germinale

- Le bilan en plus du scanner thoraco-abdomino-pelvien comportera les marqueurs AFP, HCG, LDH, CA125 +/- scanner cérébral si maladie métastatique.
- La chirurgie consistera en une annexectomie homolatérale avec stadification péritonéale (annexectomie bilatérale si femme ménopausée). Si possible exérèse complète de toutes les lésions suspectes MAIS sans exérèse invasive étendue car chez la jeune fille, le diagnostic histologique définitif de tumeur germinale implique une tumeur très chimiosensible de bon pronostic.
- En cas de chirurgie complète
 - Dysgerminome stade I
 - Tératome immature grade 1 : Surveillance
 - Dysgerminome Stade II-IV
 - Tératome immature stade I G23, ou stade II-IV
 - Tumeur embryonnaire
 - Tumeur du sinus endodermique (yolk sac tumor)
 - Choriocarcinome : Chimiothérapie : BEP 4 cycles
- En cas de chirurgie incomplète : à référer dans un centre de référence

Lien TMRG : https://www.ovaire-rare.org/Referentiels/Tumeurs_germinales.aspx

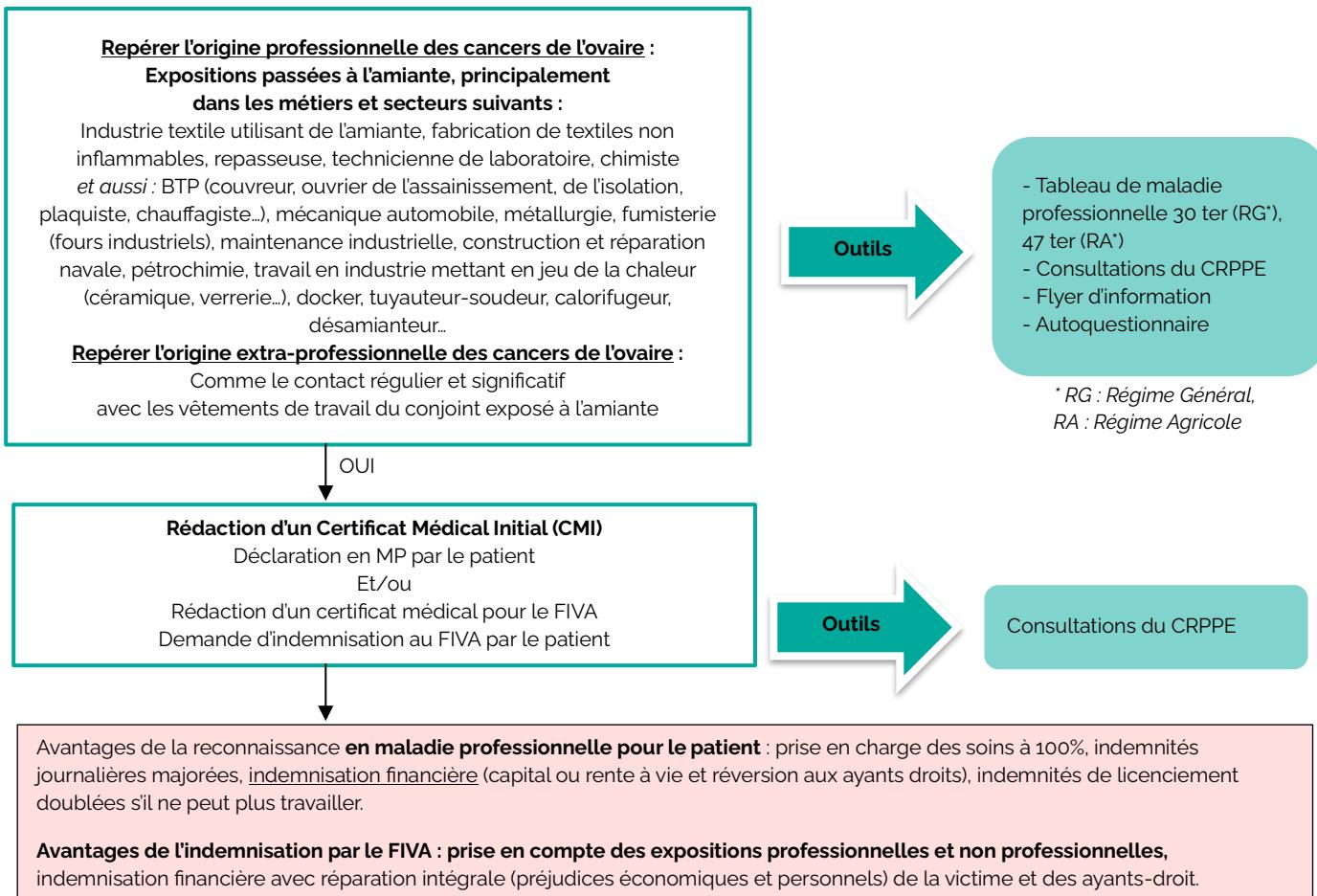
→ Tumeur borderline ou frontière épithéliale

- Pour les stades I apparents et en cas de désir de préservation de la fertilité la chirurgie consistera en : une annexectomie unilatérale ou bilatérale si kystectomie controlatérale impossible, appendicectomie, prélèvements péritonéaux étendus, cytologie péritonéale, omentectomie.
- Pour les stades plus avancés, il est nécessaire de prélever tous les implants péritonéaux suspects (en limitant les résections digestives étendues) afin de rechercher d'éventuels implants invasifs qui modifieraient la prise en charge postopératoire.
- En l'absence d'implant invasif et résection CCo : surveillance.
- En présence d'implant invasif (après relecture le confirmant) : traitement adjuvant selon la tumeur épithéliale infiltrante de l'ovaire.
- En cas de résection non complète, discuter une prise en charge chirurgicale dans un centre de référence.
- Pour les tumeurs borderlines :
 - L'analyse des implants est complexe. Une relecture systématique de la tumeur au stade III et des implants est recommandée.
 - Il est recommandé de prendre en charge les tumeurs borderlines au stade II-III dans un centre spécialisé TMRG.
 - Il est recommandé de réséquer les implants péritonéaux et du grand épiploon afin d'aider au diagnostic d'implants invasifs.

Lien TMRG : https://www.ovaire-rare.org/Referentiels/Tumeurs_borderline.aspx

4.3. Repérage et demande d'indemnisation d'un cancer professionnel (ou extra professionnel)

Certaines expositions professionnelles (et domestiques significatives) même anciennes peuvent jouer un rôle dans la survenue du cancer de l'ovaire. Ainsi, les patientes ayant été exposées à **l'amiante** peuvent bénéficier d'une reconnaissance en maladie professionnelle (MP) et/ou d'une indemnisation par le fond d'indemnisation des victimes de l'amiante (FIVA).



Le Centre régional de pathologies professionnelles et environnementales (CRPPE) met à disposition

- Des **consultations** (par téléconsultation, ou consultation présentielles) pour **repérer les expositions** (réalisation d'un cursus professionnel) et **accompagner** le patient dans les démarches (rédaction des certificats médicaux initial et final, conseils)
- Des **consultations** d'aide au **maintien en emploi** pour les actifs
- Des **flyers** d'information et **autoquestionnaires** de repérage à distribuer aux patients

Contacts :

- **CRPPE - CHU Lille**

Centre régional de pathologies professionnelles et environnementales,
CHU de Lille, 1 avenue oscar Lambret, 59037 Lille Cedex
Secrétariat : secretariatpathopro@chu-lille.fr

Tel : 03 20 44 57 94

- **CRPPE - CHU d'Amiens**

Centre régional de pathologies professionnelles et environnementales,
CHU Amiens-Picardie, 1 rond-point du Professeur Christian Cabrol, 80054 Amiens
Secrétariat : CPPE@chu-amiens.fr
Tel : 03 22 08 77 60

Références bibliographiques générales

Saint Paul de Vence 2025

ESGO ESMO ESP consensus conference recommendations on ovarian cancer : pathology and molecular biology and early, advanced and recurrent disease Ledermann J.A. et al. 248 <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2023.11.015>

ESMO Endometrial cancer Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up Oaknin A. et al. *Annals of Oncology* 2022 <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2022.05.009>

ESGO/ESTRO/ESP guidelines for the management of patients with endometrial carcinoma Concin N. et al. *Int J Gynecol Cancer* 2021 ;31 :12-39. Doi :10.1136/ijgc-2020-002230

The memory Study: Multicenter study of Minimally invasive surgery versus Open Radical hysterectomy in the management of early-stage cervical cancer: Survival outcomes M Leitao Jr M. *Gynecologic Oncology* 166 (2022) 417-424 <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2022.07.002>

Survival after Minimally Invasive RadicalHysterectomy for Early-Stage Cervical Cancer Melamed A. et al. *N Engl J Med* 2018 Doi : 10.1056/NEJMoa1804923

Succor STUDY: An international European cohort observational study comparing minimally invasive surgery versus open abdominal radical hysterectomy in patients with stage IB1 cervical cancer Chiva L. et al. *Int J Gynecol Cancer* ijgc-2020-001506.R3

Minimally Invasive versus Abdominal Radical Hysterectomy for Cervical Cancer Ramirez P. et al. *N Engl J Med* 2018 DOI : 10.1056/NEJMoa1806395

Corrigendum to « Revised FIGO staging for carcinoma of the cervix uteri » *Int J Gynecol Obstet* 145(2019) 129-135 <https://doi.org/10.1002/ijgo.12969>

Cervical Cancer NCCN Guidelines Version 1.2022

Vulvar Cancer NCCN Guidelines Version 2.2022

ESGO Quality indicators for advanced ovarian cancer surgery from the European Society of Gynaecological Oncology (ESGO): 2020 update Fotopoulou C. et al. *Int J Gynecol Cancer* 2020;0:1-5. doi:10.1136/ijgc-2020-001248

ESMO-ESGO consensus conference recommendations on ovarian cancer: pathology and molecular biology, early and advanced stages, borderline tumours and recurrent disease Colombo N. et al. *Int J Gynecol Cancer* 2019;29:728-760. doi:10.1136/ijgc-2019-000308

Ovarian cancer Including Fallopian Tube Cancer and Primary Peritoneal Cancer Version 1.2022

The EMBRACE II study : The outcome and prospect of two decades of evolution within the GEC-ESTRO GYN working group and the EMBRACE studies Potter R et al. *Clin Transl Radiat Oncol.* 2018 Jan 11:9:48-60. doi: 10.1016/j.ctro.2018.01.001. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29594251/>

https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?sort=date&size=100&term=%22Clin+Transl+Radiat+Oncol%22%5Bjour%5D&sort_order=desc

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog?sort=date&size=100&term=%22Clin+Transl+Radiat+Oncol%22%5BTitle+Abbreviation%5D>

Bevacizumab for advanced cervical cancer: final overall survival and adverse event analysis of a randomised, controlled, open-label, phase 3 trial (Gynecologic Oncology Group 240) *Lancet* . 2017 Oct 7;390(10103):1654-1663. doi: 10.1016/S0140-6736(17)31607-0. Epub 2017 Jul 27.

Keynote 826 November 11, 2021 N Engl J Med 2021; 385:1856-1867 DOI: 10.1056/NEJMoa2112435

British Gynaecological Cancer Society (BGCS) vulval cancer guidelines : Recommendations for practice. J. Morrison et al. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* 252 (2020) 502-525. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2020.05.054>

Vulvar intraepithelial neoplasia : Classification, epidemiology, diagnosis and management. M Lebreton et al. *Journal of Gynecology Obstetrics and Human Reproduction* 49 (2020) 101801 <http://dx.doi.org/10.1016/j.jogoh.2020.101801>

Role of radiotherapy in the treatment of primary vaginal cancer : Recommendations of the French society for radiation oncology. C. Chargari et al. *Cancer Radiotherapie* 26 (2022) 292-297. <https://doi.org/10.1016/j.canrad.2021.11.014>

ESGO/ISSVD/ECSVD/EFC Consensus Statements on Pre-invasive Vulvar Lesions. M. Preti et al. *Journal of Lower Genital Tract Disease* Volume 26, Number 3 July 2022. DOI: 10.1097/LGT.0000000000000683

ARCAGY GINECO Recommandations pour la Pratique clinique Saint Paul de Vence 2021

ARCAGY GINECO Recommandations pour la Pratique clinique Saint Paul de Vence 2023