



Suspicion de tumeur maligne des cordons sexuels de l'ovaire

Bilan

- Anamnèse
- Examen clinique
- Examens biologiques pré-op : **CA125**,
Inhibine B, **AMH** si signe hyper oestrogénie et/ou T de la granulosa,
Δ4 androstènedione, **testostérone** si hirsutisme ou virilisme et/ou
T Sertoli-Leydig
- Scanner TAP

Exploration chirurgicale de diagnostic

- Cytologie du liquide péritonéal
- Congélation tumorale
- Relecture des lames histologiques
- **Recherche de la mutation de**
 - **FOXL2**, si T de la granulosa type adulte
 - **DICER1**, si T de la granulosa type juvénile, ou T de Sertoli-Leydig
 - **FOXL2 et DICER1**, si T des cordons sexuels indifférenciée

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



Histologie (classification OMS 2014)

A. Tumeurs des cordons sexuels

1. Tumeur de la granulosa de type adulte
2. Tumeur de la granulosa de type juvénile
3. Tumeur de Sertoli (bénigne)
4. Tumeur à tubules annelées

B. Tumeurs mixtes stromales et des cordons sexuels

1. Tumeurs de Sertoli-Leydig bien différencié (androgénique, sécrétoire dans 60% des cas)
2. Tumeurs de Sertoli-Leydig moyennement différencié avec éléments hétérologues
3. Tumeurs de Sertoli-Leydig peu différencié avec éléments hétérologues
4. Tumeurs de Sertoli-Leydig rétifformes avec éléments hétérologues
5. Tumeurs des cordons sexuels NOS (sans différenciation)

C. Tumeurs stromales

1. Fibrosarcome
2. Tumeurs à cellules stéroïdiennes

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



Chirurgie initiale Favoriser chirurgie sans rupture

Stade IA-IB

Stade IC(1-3)*-II

Stade III

Stade IV

Femme
ménopausée

oui

non

Annexectomie uni-latérale**
+ curetage utérin
+ Omentectomie infracolique
+ Biopsies multiples (pelvis,
cul de sac de Douglas,
gouttières pariéto-coliques)
+ Cytologie péritonéale
Pas de curage ganglionnaire

Annexectomie bi-latérale***
+ Hystérectomie totale
+ **Omentectomie au moins infracolique**
+ Biopsies péritonéales multiples
+ Cytologie péritonéale
Pas de curage ganglionnaire

Hystérectomie totale
+ Annexectomie bilatérale
+ **Omentectomie infragastrique**
+ Biopsies péritonéales multiples
+ Cytologie péritonéale
Exérèse de masses ganglionnaires

Chirurgie de
réduction
tumorale
maximale

* Stades FIGO 2014

IC1 : rupture per-opératoire

IC2 : rupture pré-opératoire

IC3 : Cellules malignes dans l'ascite
ou le liquide de lavage péritonéal

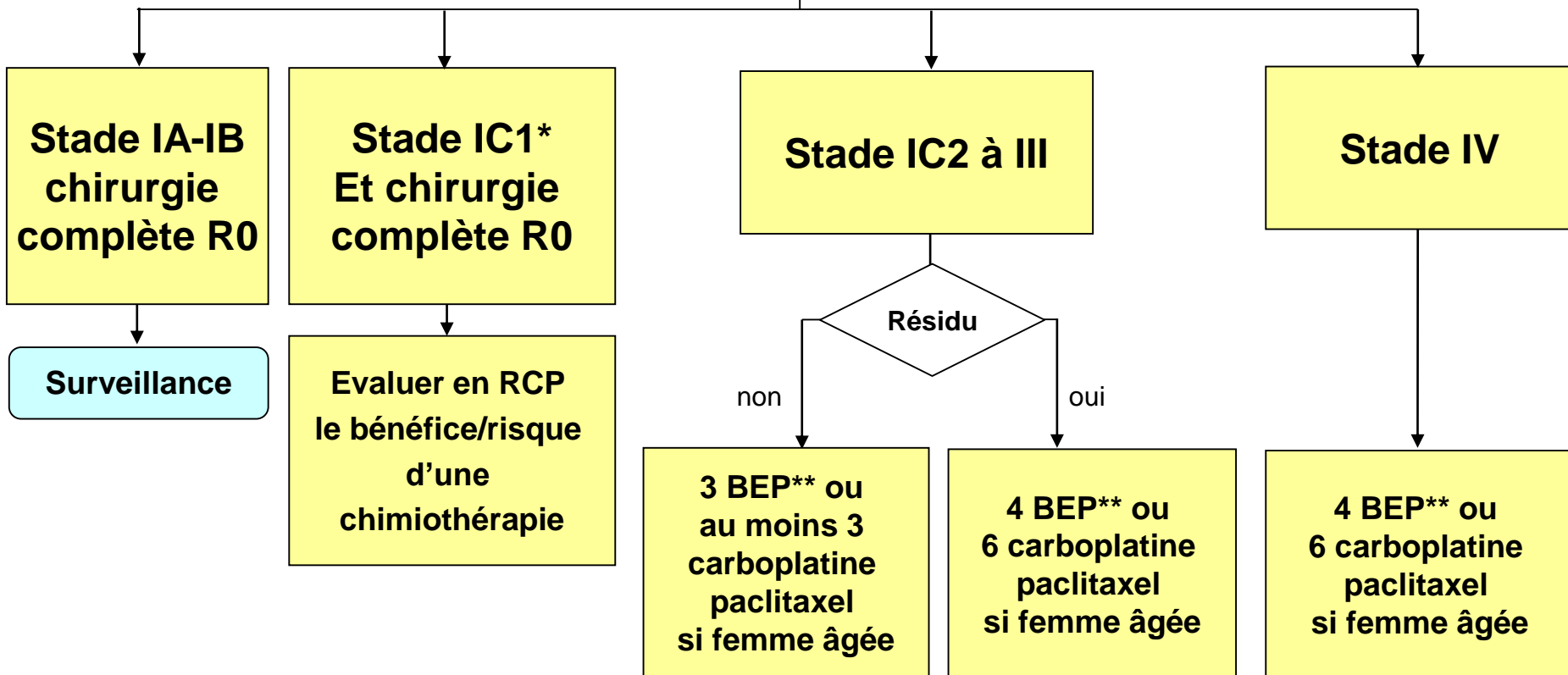
** stade IB : annexectomie bi-latérale,
hystérectomie à discuter si tumeur de
la Granulosa adulte

*** stade IC1 : annexectomie uni-
latérale à discuter en RCP dédié

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



Traitement complémentaire



BEP = Cisplatine 20 mg/m² /j J1 à J5 + Etoposide 100 mg/m² /j J1 à J5 + Bléomycine 30 mg J1, J8, J15

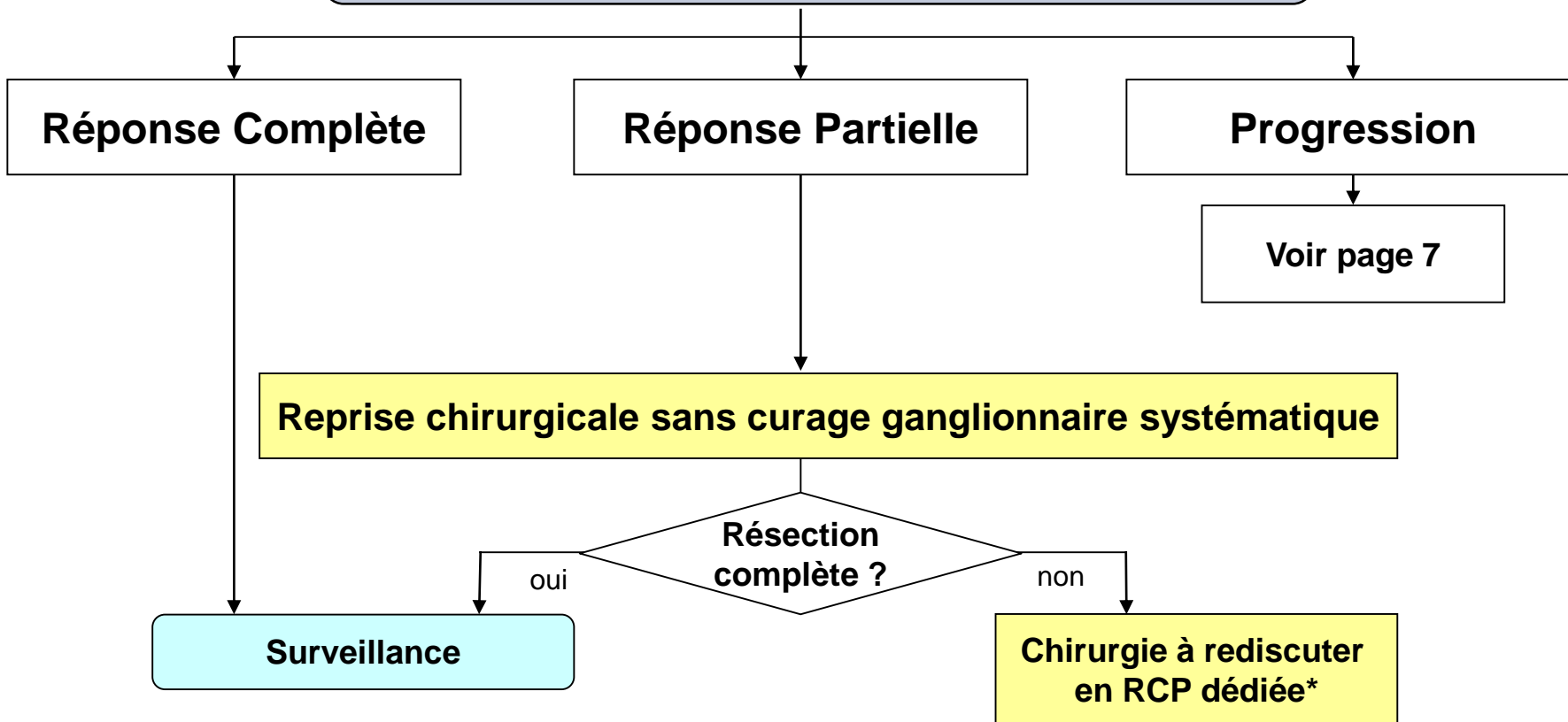
* Stades FIGO 2014

** *surveillance de l'EFR. Si altération de l'EFR, arrêt de la bléomycine*

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



Réponse après Chimiothérapie



* et/ou Chimio de rattrapage
Hormonothérapie si tumeur de la Granulosa adulte

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



Surveillance fin de traitement

Surveillance	Année 1	de 2 à 5 ans	> 5 ans
Examen clinique, Biologie*	/ 4 mois	/ 6 mois	/an
EFR complète et Clairance créatinine si BEP	Fin de chimiothérapie et 12è mois		
Scanner TAP (si stade > I) <u>ou si augmentation des marqueurs</u>	/ 6 mois	/ an	/ an
Echographie pelvienne en cas de traitement conservateur	/ 3-6 mois	/ 6 mois	1 écho / an

*CA125, Inhibine B, AMH, progesterone, $\Delta 4$ androstenedione, testosterone selon sécrétion initiale

Consultation génétique si DICER1 MUTEE

Surveillance mammaire (clinique et radiologique conventionnelle) pour les tumeurs de la Granulosa

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



Progression / Rechute

Reprise chirurgicale

À discuter systématiquement à chaque rechute

**Patiente non
antérieurement
traitée par CT**

**3 ou 4 BEP*
ou 6 carboplatine-paclitaxel**

Réponse fin de
traitement ?

Voir page 5

**CT antérieure par
BEP**

*CT : Chimiothérapie
ILST : Intervalle Libre Sans Traitement
RC : Réponse Complète
RP : Réponse Partielle
MP : Progression*

CT de 2^{de} ligne :

**Si ILST \geq 1 an, 6 carboplatine taxol
Si ILST $<$ 1 an, discuter cas par cas
(paclitaxel hebdomadaire, VAC**)
Si aGCT***, hormonothérapie possible
(anti-aromatase)**

RC

Surveillance

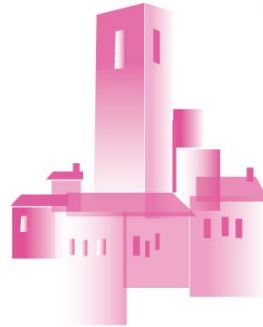
RP/MP

Essai clinique

**surveillance de l'EFR. Si altération de l'EFR, arrêt de la bléomycine*

*** VAC : Vincristine, Actinomycine, Cyclophosphamide*

****AGCT : tumeur de la Granulosa type adulte*



Cancers du sein
Cancers de l'ovaire
Soins de support

T de la Granulosa Adulte

Groupe de travail:

A Gompel, C Lhommé, A Floquet, Cécile Conter Faure,
I Treilleux, I Ray-Coquard, L Selleret, F Lécuru



Recommandations RPC Saint Paul de Vence

Fertilité et tumeurs rares

Recommandation 1 : en cas de traitement à gonadotoxicité potentielle, une consultation d'oncofertilité doit être discutée en RCP oncologique

Recommandation 2.

- Le bilan initial avant ou lors de la consultation d'oncofertilité comprend :
 - Echographie avec compte des follicules antraux,
 - dosage d'AMH,
 - sérologies VIH, VHB, VHC, TPHA-VDRL



Que proposez vous pour la fertilité ?

- **La patiente souhaite une grossesse, que lui proposez vous ?**

Recommandations RPC Saint Paul de Vence Fertilité et tumeurs rares

- **Recommandation 13 : l'indication d'une stimulation chez les femmes antérieurement traitées pour une tumeur de la granulosa adulte de stade IA doit être discutée au cas par cas en RCP dans le cadre du réseau TMRO**
- **Délai avant grossesse ?**
- réponse: pas de données



Que proposez vous pour sa contraception ?

- **La patiente ne souhaite pas de grossesse, que lui proposez vous comme contraception ?**

Recommandations RPC Saint Paul de Vence Fertilité et tumeurs rares

Recommandation 33 : après traitement conservateur d'une tumeur de la granulosa adulte, seules les contraceptions contenant des estrogènes sont contre-indiquées (accord relatif)



Questions complémentaires (1)

1. Intérêt de la totalisation après grossesse? à 45 ans?

Réponse: Pas de données

2. Après ménopause spontanée, annexectomie précoce ou plus tardive, prescription d'un THS/THM?

Recommandations RPC Saint Paul de Vence Fertilité et tumeurs rares

- **Recommandation 23** : chez les patientes antérieurement traitées pour une tumeur de la granulosa adulte de stade IA/B, l'indication de mise en place d'un THS ou d'un THM doit être discutée au cas par cas en RCP dans le cadre du réseau TMRO
- **Recommandation 26** : les contre-indications aux phyto oestrogènes sont les mêmes que celles concernant les œstrogènes prescrits dans le cadre des THS ou THM
- **Recommandation 27** : il n'y a pas de contre-indication concernant l'utilisation d'estrogènes locaux. En revanche, leur utilisation est déconseillée pour les patientes sous anti aromatasés



Back up

- **Autres tumeurs des cordons sexuels**

Recommandations RPC Saint Paul de Vence Fertilité et tumeurs rares

- **Recommandation 19** : après traitement radical, un THS ou un THM est contre-indiqué chez les femmes antérieurement traitées pour une tumeur des cordons sexuels (le cas particulier des tumeurs de la granulosa de stade IA est traité dans la recommandation 23)



Bibliographie

Cancers du sein
Cancers de l'ovaire
Soins de support

1. www.ovaire-rare.org
2. Ray-Coquard I, et al. Gynecologic Cancer InterGroup (GFIG) consensus review for ovarian sex cord stromal tumors. *Int J Gynecol Cancer*. 2014 Nov;24(9 Suppl 3):S42-7.
3. Ray-Coquard I, et al. [Rare ovarian tumours: therapeutic strategies in 2010, national website observatory for rare ovarian cancers and delineation of referent centers in France]. *Bull Cancer*. 2010 Jan;97(1):123-35.
4. van Meurs HS, et al Evaluation of response to hormone therapy in patients with measurable adult granulosa cell tumors of the ovary. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2015 Nov;94(11):1269-75.
5. van Meurs HS, et al. Hormone therapy in ovarian granulosa cell tumors: a systematic review. *Gynecol Oncol*. 2014 Jul;134(1):196-205.
6. Alhilli, et al. "Aromatase Inhibitors in the Treatment of Recurrent Ovarian Granulosa Cell Tumors: Brief Report and Review of the Literature." *The Journal of Obstetrics and Gynaecology Research* 2012 Jan;38,(1):340-44.
7. Boyce, E. A., I. et al. "The Epidemiology of Ovarian Granulosa Cell Tumors: A Case-Control Study." *Gynecologic Oncology* 2009;115, (2) : 221-25.
8. Bryk, Saara, et al. "Clinical Characteristics and Survival of Patients with an Adult-Type Ovarian Granulosa Cell Tumor: A 56-Year Single-Center Experience." *International Journal of Gynecological Cancer: Official Journal of the International Gynecological Cancer Society* 2015;25(1): 33-41
9. Korach, Jacob, et al. "Promising Effect of Aromatase Inhibitors on Recurrent Granulosa Cell Tumors." *International Journal of Gynecological Cancer: Official Journal of the International Gynecological Cancer Society* 2009;19, (5)(July): 830-33.
10. Freeman, et al Modesitt. "Anastrozole Therapy in Recurrent Ovarian Adult Granulosa Cell Tumors: A Report of 2 Cases." *Gynecologic Oncology* 2006;103, (2) : 755-58.
11. Hardy, et al. "Hormonal Treatment of a Recurrent Granulosa Cell Tumor of the Ovary: Case Report and Review of the Literature." *Gynecologic Oncology* 2005;96, (3): 865-69.
12. Briasoulis, E., Vet al "Megestrol Activity in Recurrent Adult Type Granulosa Cell Tumour of the Ovary." *Annals of Oncology: Official Journal of the European Society for Medical Oncology* 1997;8,(Aug) : 811-12.
13. Isaacs, R., G. Forgeson, and S. Allan. "Progestagens for Granulosa Cell Tumours of the Ovary." *British Journal of Cancer* 1992;65, (1): 140.
14. Malik, S. T., and M. L. Slevin. "Medroxyprogesterone Acetate (MPA) in Advanced Granulosa Cell Tumours of the Ovary--a New Therapeutic Approach?" *British Journal of Cancer* 1991;63, (3)(March): 410-11.