



REFERENTIEL REGIONAL 2010

**STRATEGIES DE DIAGNOSTIC,
DE TRAITEMENT
ET DE SURVEILLANCE
DANS LE CANCER DU SEIN
ET LES CANCERS GYNECOLOGIQUES**

Groupes d'experts

Cancer du sein :

Dr Aumont Maud, radiothérapeute	Nantes
Dr Binelli Christophe, chirurgien	Nantes
Dr Bourgeois Hugues, oncologue	Le Mans
Dr Briand Etienne, chirurgien	Angers
Dr Campone Mario, oncologue	Nantes
Dr Catala Laurent, chirurgien	Angers
Dr Cellier Patrice, radiothérapeute	Angers
Dr Cussac Agnès, radiothérapeute	Nantes
Pr Darsonval Vincent, chirurgien	Angers
Dr Doutriaux Isabelle, radiologue	Nantes
Dr Dravet François, chirurgien	Nantes
Dr Fondrinier Eric, chirurgien	Angers
Dr Ganem Gérard, radiothérapeute	Le Mans
Dr Loze Sylvie, chirurgien	Angers
Dr Lortholary Alain, oncologue	Nantes
Dr Monpetit Erik, radiothérapeute	Vannes
Dr Priou Frank, oncologue	La Roche sur Yon
Dr Sagan Christine, anatomo-pathologiste	Nantes
Dr Verrière Véronique, anatomo-pathologiste	Angers

- **Cancer de l'ovaire :**

Dr Berton-Rigaud Dominique, oncologue	Nantes
Dr Catala Laurent, chirurgien	Angers
Dr Classe Jean-Marc, chirurgien	Nantes
Dr Cussac Agnès, radiothérapeute	Nantes
Dr Delva Rémy, oncologue	Angers
Dr Lortholary Alain, oncologue	Nantes
Dr Lorimier Gérard, chirurgien	Angers
Dr Loussouarn Delphine, anatomo-pathologiste	Nantes
Dr Meingan Philippe, radiologue	Nantes

- **Cancer du col et corps de l'utérus :**

Dr Aumont Maud, radiothérapeute	Nantes
Dr Bourbouloux Emmanuelle, oncologue	Nantes
Dr Cellier Patrice, radiothérapeute	Angers
Dr Darnis Eric, chirurgien	Nantes
Pr Descamps Philippe, chirurgien	Angers
Dr Gries Pascal, médecine nucléaire	Nantes
Dr Labbe-Devilliers Catherine, radiologue	Nantes
Dr Le Blanc-Onfroy Magali, radiothérapeute	Nantes
Pr Philippe Henri-Jean, chirurgien	Nantes
Dr Remoue Pascal, chirurgien	Angers
Dr Toquet Claire, anatomo-pathologiste	Nantes

- **Tumeurs rares :**

Dr Darnis Eric, chirurgien	Nantes
Dr Delecroix Valérie, oncologue	St Nazaire
Dr Lortholary Alain, oncologue	Nantes

PREAMBULE

L'objectif de ce référentiel est d'homogénéiser les stratégies de traitement et de surveillance des cancers gynécologiques à travers le Réseau Oncologie Pays de la Loire.

La réflexion a été basée principalement sur les Standard Options et Recommandations, les recommandations de l'ANAES et les référentiels des différents partenaires du réseau.

Le principe de ce référentiel est de lister les différentes situations rencontrées, hors protocole de recherche clinique et de familles à risque génétique, et de définir les propositions de stratégie de prise en charge.

Le référentiel sert de support aux Réunions de Concertations Pluridisciplinaires (R.C.P.) qui peuvent être Locales au niveau d'établissements ou de groupe d'établissements, ou Régionales par visioconférence (télémédecine).

Pour chaque dossier présenté un projet de soins constitué d'une proposition univoque de stratégie de prise en charge, ou une série d'options, est formalisé sur une fiche patient, validée par le médecin responsable de la RCP et adressée aux praticiens concernés. Les chapitres surveillance correspondent à la surveillance systématique, en dehors de toute symptomatologie.

Le principe des réunions de Concertation est toujours de faire des propositions, dans la limite des documents transmis. Le praticien prenant en charge le patient reste libre d'appliquer ou non ces propositions.

Ce référentiel régional est le fruit de plusieurs réunions de travail, il sera mis à jour chaque année en fonction de l'évolution des données de la littérature.

SOMMAIRE

CANCER DU SEIN	page 6
CANCER DE L'OVAIRE	page 31
CANCER DU COL UTERIN	page 38
CANCER DE L'ENDOMETRE	page 46
TUMEURS RARES	page 58
ANNEXE : quorum RCP	page 67
Recommandations de l'OMIT	page 68

PLAN DE PRESENTATION PAR LOCALISATION ANATOMIQUE

Titre

Rappel de définitions utiles

Classification (laquelle, date de la version + référence)

Anapath

Facteurs pronostiques

Bilan de diagnostic

Bilan d'extension

Méthodes thérapeutiques :

- chirurgie
- traitements systémiques
- radiothérapie
- autre

Stratégie en fonction de la classification

- cas particuliers

Surveillance systématique

- méthode
- rythme

LE CANCER DU SEIN

CLASSIFICATION - Cf. annexe 1

Bilan initial - Annexe 7

- Examen clinique :
 - TNM (cf. annexe 1)
 - Côté lésion, quadrant
 - Schéma
 - Age, statut ménopausique, THS
 - Examen général
 - Antécédents pertinents
 - Evaluation état général selon indice reconnu : Karnofsky, Performance status
- Bilan sénologique adapté : Mammographie, échographie, ACR, IRM, prélèvements percutanés : cf. annexe 2, annexe 8
- Ca 15.3
 - Option : valeur de référence
- TEP
 - Option dans le cadre du bilan d'évaluation initiale

Bilan d'extension

En + du bilan initial :

- Bilan d'extension à distance standard :
 - Si asymptomatique :
 - Echographie hépatique
 - Scintigraphie osseuse
 - Radiographie pulmonaire de face
 - Les autres examens sont faits selon les résultats
 - Si symptômes : bilan orienté
- Si traitement néo-adjuvant : en +
 - Biopsie tumorale (cf. annexe 2)
 - Cytologie ganglion palpable
 - TDM thoraco-hépatique
- si inflammatoire : en + :
 - Biopsie de peau
- Après chirurgie
 - Si indication de traitement systémique adjuvant : cf. «bilan d'extension à distance standard»
 - Non indiqué si in situ et si micro-infiltrant
- Avant Tamoxifène :
 - Examen gynécologique standard
 - Recherche par interrogatoire des contre-indications

CRITERES BIOLOGIQUES

C'est à dire ceux devant être disponibles pour la transmission aux Réunions de Concertation Pluridisciplinaire :

- CA15-3 : Pas d'indication de le demander en situation adjuvante
 - Option : lors de la prise en charge initiale de la maladie métastatique (valeur de référence)

- Récepteurs hormonaux
 - Recherche des récepteurs hormonaux sur biopsie uniquement si décision d'un traitement néo-adjuvant
 - Evalués par immuno-histochimie (cf. annexe)
 - Positivité définie par un seuil de positivité de 10%, uniquement calculé sur le contingent infiltrant
 - Interprétation :
 - Récepteurs hormonaux positifs si au moins 1 des 2 positifs (RE ou RP)

HISTOLOGIE

Cf. annexe 3 :

- «Transferts des pièces»
- «Extemporane»
- «Prise en charge macroscopique, règles d'inclusion»

Cf. annexe 4 : compte-rendu récepteurs hormonaux et statut HER

Compte rendu (toute pièce opératoire mammaire doit être orientée)

Doit mentionner pour toute pièce chirurgicale

1. le mode de transmission de la ou des pièces
2. les caractéristiques macroscopiques : mesure, poids, aspect, nombre, siège et taille des lésions visibles
3. modalités de prise en charge et de prélèvement : encrage, modalités d'inclusion, nombre de blocs
4. le diagnostic lésionnel
 - 4.1. pour un carcinome infiltrant
 - nombre de foyers
 - taille (du plus volumineux si plusieurs)
 - type histologique (classification OMS)
 - grade histologique (SBR modifié Elston & Ellis)
 - % carcinome intracanalair associé et s'il est extensif ou non (> 25% surface tumorale)
 - embolies péri-tumorales ou à distance
 - résultats de l'expression des récepteurs hormonaux
 - résultat du statut HER2
 - état des berges
 - distance en millimètres entre tout foyer de prolifération maligne et la limite d'exérèse encrée
 - type de foyer de prolifération maligne
 - atteinte massive ou ponctuelle

 - 4.2. pour un carcinome in situ
 - grade nucléaire
 - architecture
 - nécrose
 - étendue en mm (+ou- nombre de blocs + / nbre effectué ou distance 1^{er} bloc + au dernier bloc +)
 - existence de microcalcifications et leur siège
 - présence ou non de cicatrice des macrobiopsies quand biopsies réalisées en préopératoires
5. si mastectomie, en plus :
 - extension au mamelon, maladie de Paget
 - atteinte cutanée ou aponévrose pectorale
6. curage axillaire :
 - nombre de ganglions examinés
 - nombre de ganglions métastatiques

- rupture capsulaire

NB : définition de la micrométastase ganglionnaire : taille de 0,2 à 2 mm

7. après chimiothérapie néo-adjuvante

Il n'existe pas de standardisation quant à l'évaluation de la réponse histologique

Le compte-rendu doit faire apparaître

- la taille estimée du reliquat tumoral
- l'aspect de la tumeur résiduelle (évaluation des remaniements cicatriciels - cf classification de Chevallier et classification de Sataloff)
- le statut ganglionnaire et le nombre de ganglion (évaluation des remaniements cicatriciels)

Classification de Chevallier

grade 1 : absence de toute cellules tumorale histologique et pas de métastase ganglionnaire

grade 2 : présence de Carcinome in situ dans le sein sans composante infiltrante et pas de métastase ganglionnaire

grade 3 : carcinome infiltrant résiduel avec altérations stromales

grade 4 : peu ou pas de modification de la tumeur

Classification de Sataloff

sein

TA : effet thérapeutique total ou presque total

TB : effet thérapeutique > 50 % mais pas total

TC : effet thérapeutique < 50 %

TD : pas d'effet thérapeutique

Ganglion

NA pas de métastase - effet thérapeutique présent

NB pas de métastase - pas d'effet thérapeutique

NC métastase - effet thérapeutique

ND métastase - pas d'effet thérapeutique

STRATEGIE THERAPEUTIQUE

Moyens thérapeutiques

Chirurgie

Il est recommandé de clipper la zone tumorale, avant le remodelage de la glande mammaire et sur les 4 points cardinaux.

Il est recommandé d'employer les termes définis pour la chirurgie du sein : *cf. annexe 4*

Il est recommandé de tenir compte de critères cosmétiques pour les incisions cutanées : *cf. annexe 5*

L'exérèse cutanée n'est recommandée que pour les lésions avec atteintes cutanées et les lésions très superficielles.

Chirurgie du creux axillaire

⇒ Ganglion sentinelle : technique de référence (*cf. annexe 6*).

⇒ Curage : si contre indication au GAS

Voir Annexe 6

Reconstruction mammaire (RM)

- Il est recommandé de réaliser la reconstruction à la fin des traitements adjuvant par chimiothérapie et radiothérapie
- Le choix de la technique : *cf. annexe 5*
 - Il est recommandé de différer la RM d'au moins 6 mois après la fin de la radiothérapie

Préparation et transmission des pièces opératoires : *cf. annexe 2*

Compte rendu opératoire

Devant comporter au moins :

1. renseignements administratifs : nom, prénom, date de chirurgie
2. côté
3. lésion
4. gestes pré-opératoires éventuels : cytologie, biopsie, repérage
5. inclusion dans un protocole
6. gestes réalisés selon terminologie (*cf. annexes 4, 5 et 6*)
7. résultats per-opératoires éventuels de la radiographie de pièce, de l'examen histologique extemporanée
8. incidents
9. marge profonde (grand pectoral) et marge superficielle (peau)

Radiothérapie

Volumes cibles

1. Sein conservé :

- irradiation de la glande mammaire systématique (sauf in situ de bas grade : voir indications spécifiques)
- Surdosage du lit tumoral systématique en cas de carcinome infiltrant
- Option du surdosage du lit tumoral si :
 - o Patiente < 35 ans et
 - o Composante intracanalair extensiv associée

2. Mastectomie :

- T < 30 mm sans embole, non multifocal, pN0
- paroi thoracique si :
 - *pN0 et 1 critère*
 - o emboles
 - o carcinome extensif in situ
 - o multicentrique
 - *pN+*

3. Aires ganglionnaires :

- CMI : n'est jamais systématique : à discuter au cas par cas si :
 - pN+ > 3 ou lésion interne ou lésion centrale ≥ 20 mm et N+ ≤ 3
- Creux sus claviculaire :
 - Si pN+ ou pT3 ou pT4
- Creux axillaire :
 - pN+ massif discuter l'indication en RCP

Doses totales, énergies

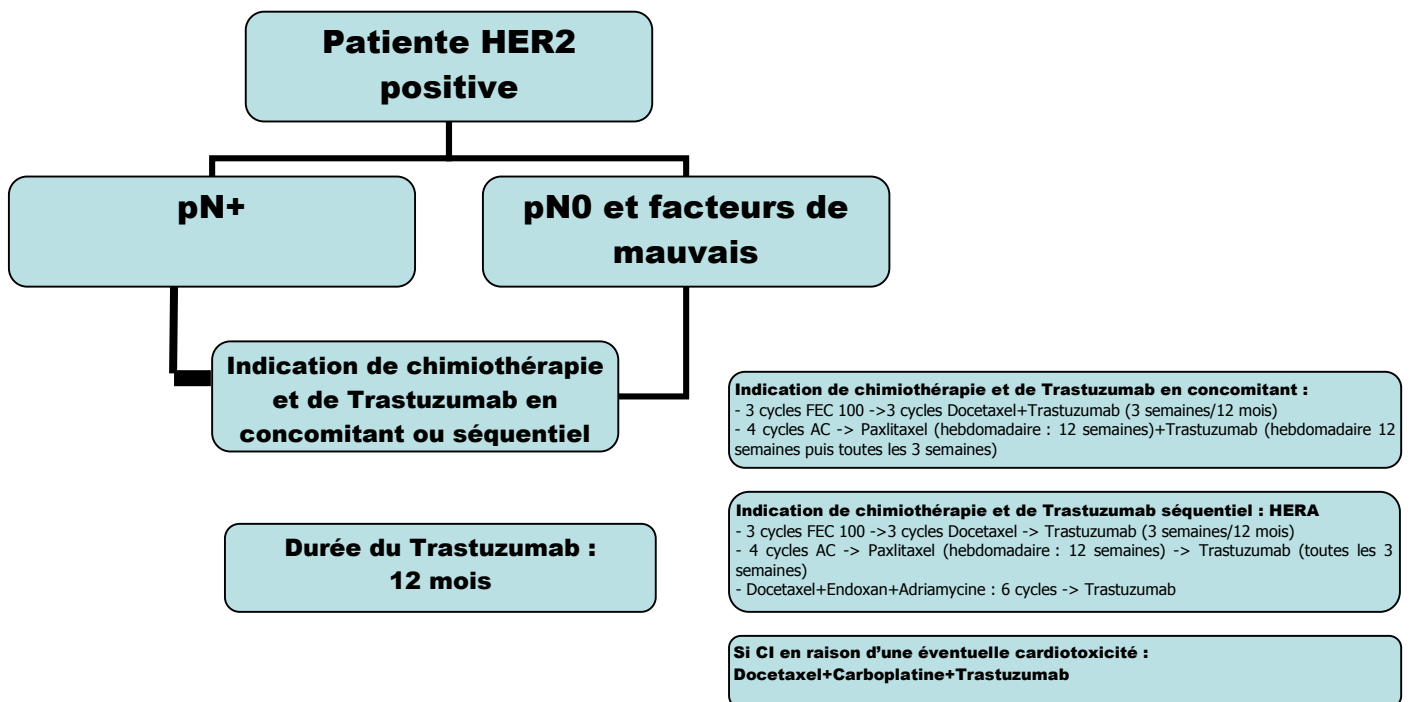
Sein, aires ganglionnaires, paroi thoracique :

- 50 grays, tous les faisceaux tous les jours
- Sein : photon X ou gamma
- CMI : photons et électrons en combinaison
- Complément lit tumoral ou cicatrice de mastectomie : 10 à 20 grays

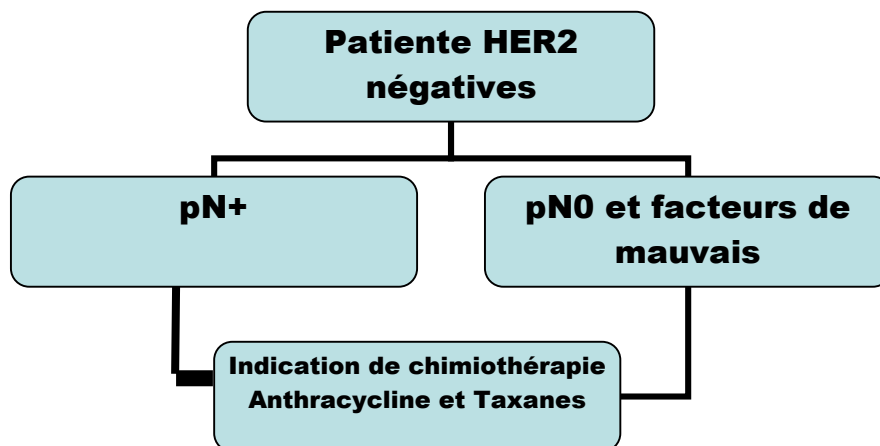
Traitements systémiques

Chimiothérapie

- Patientes : HER2 positive (3+IHC ou FISH/CISSH+)



- Patientes HER2 négatives



- 3 cycles FEC 100 -> 3 cycles Docetaxel
- 4 cycles AC -> Paclitaxel hebdomadaire (12 semaines)
- Docetaxel+Endoxan+Adriamycine : 6 cycles

Si CI en raison d'une éventuelle cardiotoxicité :
Docetaxel+Endoxan : 4-6 cycles

Facteurs de mauvais pronostique pN0 :

- Age < 35
- pT > 20 mm
- Grade II-III
- RH négatif

Option à discuter en RCP :

- Emboles positifs
- Indice de prolifération élevé : KI 67
- UPA-PA1 positif sur tumeur congelée
- ER positif / RP négatif
- Adjuvant Online
- Nottingham Prognostic Index

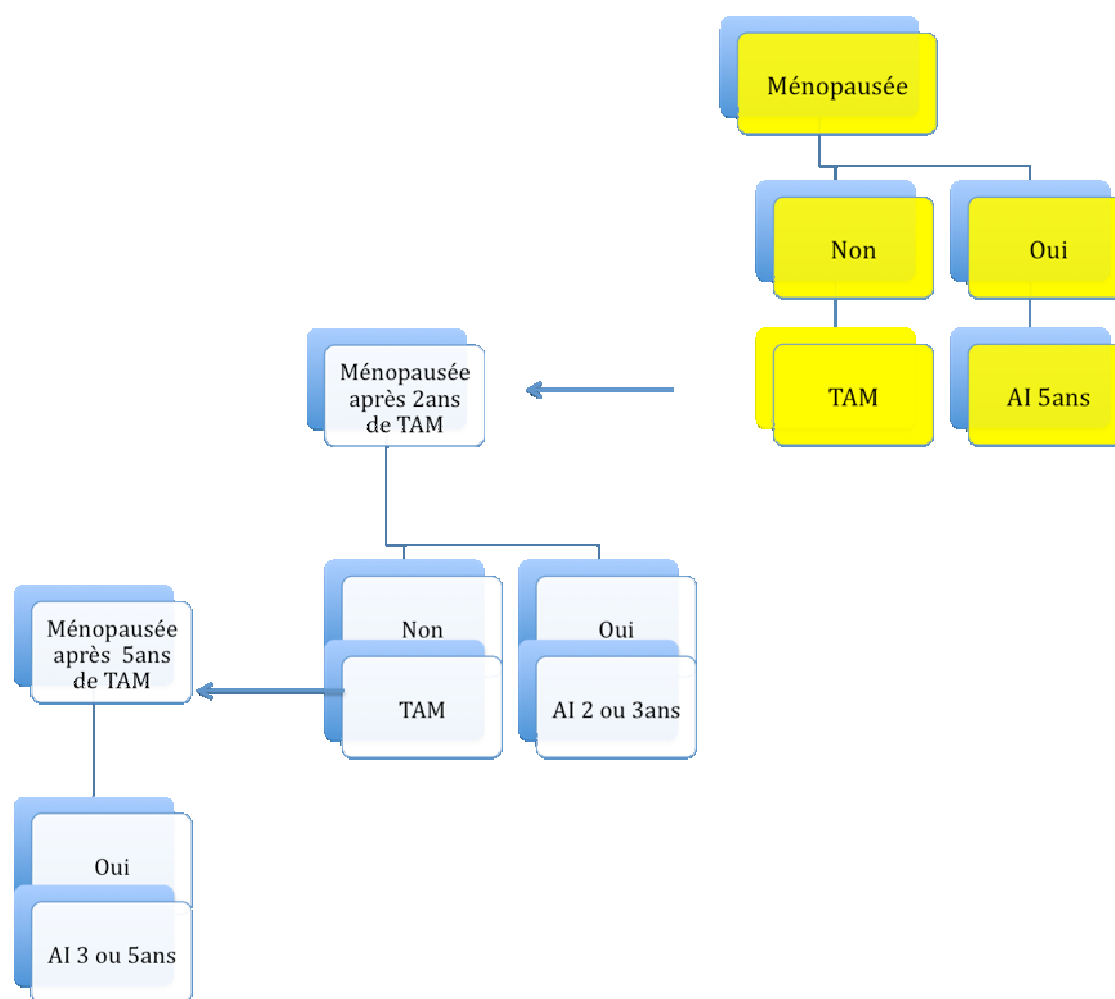
- **Adjuvante : si RH+**

- **Femme non ménopausée :**

- LHRH et Tamoxifène (TAM) 20 mg par jour pendant 5 ans pour les femmes jeunes (< 40 ans)

- **Femme ménopausée : soit**

- Antiaromatase (AI) d'emblée pendant 5 ans
- TAM 2-3 ans suivi de 2-3 ans AI : durée de l'ensemble de la séquence 5 ans
- TAM 5 ans suivi de 3 à 5 ans de AI : durée totale de la séquence 8 à 10 ans



OPTION : FEMME NON MENOPAUSEE

si mauvaise tolérance du TAM

ou CI : analogue LH-RH pendant 2 à 3 ans

ou ovariectomie prophylactique chez patientes à risques

INDICATIONS

Néoplasie lobulaire de type 3 doit faire l'objet d'une présentation en RCP

Traitement des carcinomes lobulaires in situ

Doit être pris en charge de la même manière que la carcinome canalaire in situ.

Traitement des carcinomes intra-canalaire

- Définition : prolifération carcinomateuse se développant dans la lumière de l'arbre galactophorique de plus de 2 mm et sans micro invasion.
- Indications de mastectomie
 - Choix de la patiente
 - multicentrique
 - Taille incompatible avec une exérèse complète :
 - évaluation à priori : étendue des lésions / volume des seins (critères cosmétiques)
 - après chirurgie : cf. critères d'exérèse infra
 - Contre-Indication à la radiothérapie
- Si mastectomie
 - Toujours informer la patiente de la possibilité d'une reconstruction mammaire immédiate
 - Critères de conservation mammaire
 - Choix patiente
 - Et exérèse estimée complète
 - Et possibilité d'y associer une radiothérapie
- Si critères de conservation tous présents :
 - Attitude standard :
 - radiothérapie limitée au sein (cf. modalités page 5)
 - option : complément lit tumoral à discuter lors de la RCP
- Curage axillaire
 - Attitude standard : pas de curage
 - Option de ganglion sentinelle : si sur BAPA découverte d'un carcinome in situ avec une micro-infiltration
 - si mastectomie
 - si tumeur est > 3 cm + mauvais pronostic (haut grade avec nécrose)
 - Recommandation d'inclusion dans une étude contrôlée
- Maladie de Paget
 - attitude standard : mastectomie
 - option mammectomie et radiothérapie si critères de conservation mammaire tous présents
- Radiothérapie
 - standard si chirurgie conservatrice (sauf bas grade , sans nécrose, marge > 10 mm et taille < 5 mm et > 60 ans)
- Tamoxifène
 - option si RH+ (seuil de positivité se calque sur les infiltrants = 10 %)

Traitement des carcinomes micro-infiltrants

- Définition : infiltration inférieure à 1 mm
- Chirurgie sein :
 - Idem carcinome intra-canaire
- GAS si sur BAPA découverte d'un carcinome in situ avec une micro-infiltration
 - Option après information patiente

Traitement des carcinomes infiltrants sauf T4

- Définition : carcinome infiltrant quel que soit le type histologique, ni envahissement peau/paroi ou inflammatoire
- Chirurgie : conservatrice initiale ?
- Elle doit être proposée une chirurgie conservatrice dans la mesure du possible d'emblé si cette dernière n'est pas possible (proposition de mastectomie) une chimiothérapie dite néo-adjuvante doit être discutée.
 - Critères de conservation
 - choix de la patiente
 - bon résultat cosmétique attendu : rapport taille tumorale/volume (taille tumorale compatible, en général ≤ 30 mm)
 - forme unicentrique
 - absence de contre-indication à une radiothérapie
- ◆ Synthèse : CAT initiale selon la présentation initiale :
 - Traitements systémiques adjuvants

Rappel classification pN0 (i+), pN0 (mol+) et pN1mi ne sont pas considérés comme pN+ en tant que facteur pronostique (Classification TNM in Singletary, 2002).
Se reporter au chapitre chimiothérapie et hormonothérapie.

Traitement des carcinomes infiltrants T4

T4 a, b, c

Définition : atteinte peau, paroi ou les 2

Bilan d'extension à distance standard (cf. p 6)

Traitements

- Traitement médical néo-adjuvant après biopsie : chimiothérapie puis traitement loco-régional (chirurgie+radiothérapie). Stratégie à adapter en fonction de la présentation clinique.
- Si RH+ : traitement hormonal adjuvant
- Si HER2+ : traitement par Trastuzumab concomitant ou séquentiel à la chimiothérapie
- Les protocoles de chimiothérapie en situation néo-adjuvante sont identiques à ceux réalisés en adjuvant (se reporter au chapitre hormonothérapie et chimiothérapie). C'est-à-dire nombre de cycles et agents utilisés identiques.

Option :

En fonction de l'âge et du statut RH peut se discuter un traitement hormonal néo-adjuvant

8 cycles de chimiothérapie

T4 d

Définition : Formes inflammatoires

- Indication de chimiothérapie néo-adjuvante : les protocoles de chimiothérapie en situation néo-adjuvante sont identiques à ceux en adjuvant (se reporter au chapitre hormonothérapie et chimiothérapie). C'est-à-dire nombre de cycles et agents utilisés identiques.

Contre-indication à la chirurgie initiale

Bilan pré-thérapeutique page 1

CAT selon bilan clinique à chaque cure :

- Si persistance ou aggravation inflammation ou mise en évidence d'une métastase :
 - RCPO
 - Options :
 - Modification protocoles chimio
 - RTE
- Si efficacité ou disparition complète :
 - à 6 cures :
 - mastectomie + curage, pas de RMI (différer RM de 6 mois et BE avant)
 - RTE paroi et aires ganglionnaires
- si RH+ : traitement hormonal adjuvant
- si HER2+ : traitement par Trastuzumab concomitant ou séquentiel à la chimiothérapie

Traitement chez femme enceinte

Passage RCP avant prise en charge

Traitement chez l'homme

Règles de prise en charge idem

Penser à la consultation d'oncogénétique

Traitement des rechutes loco-régionales

Elles doivent faire l'objet d'une discussion en RCP

SURVEILLANCE (annexe 7)

Date de référence : la fin du traitement (sauf hormonothérapie)

Alternance recommandée entre les différents médecins (oncologue médical, chirurgien, radiothérapeute) et médecins de ville (médecin traitant, gynécologue)

Examen clinique

- tous les 6 mois jusqu'à 5 ans (si mastectomie pour CIC : examen clinique annuel)
- tous les ans ensuite à vie

Mammographie

- à 6 mois : mammographie sein traité si conservation
- à 1 an : mammographie unilatérale sein restant, mammographie bilatérale si conservation

- annuellement à vie

Autres examens :

- uniquement si signes cliniques

Surveillance Tamoxifène

- clinique : examen général et gynécologique, 1 fois par an
- pas d'examen complémentaire chez la patiente asymptomatique
- si métrorragies : consultation spécialisée

Annexe 1 Classification – Modification AJCC, 2002

T

- x pas évaluation possible
- 0 pas de T. mise en évidence
- is in situ
- (DCIS) canalaire
- (LCIS) lobulaire
- (Paget) Paget sans tumeur
- 1 < 2 cm
 - mic < 0,1 cm
 - 1a 0,1 à 0,5 cm
 - 1b > 0,5 à 1 cm
 - 1c > 1 à 2 cm
- 2 >2 à 5 cm
- 3 > 5 cm
- 4 quelle que soit T
 - 4a paroi (au delà pectoral)
 - 4b peau (œdème, ulcération, nodules satellites)
 - 4c 4a + 4b
 - 4d inflammation

pN

- x pas évaluation possible
- 0
 - O(i-) NO histo et IHC négative
 - O(i+) NO histo et IHC positive et < 0,2 mm
 - O(mol-) NO histo et RT-PCR négative
 - O(mol+) NO histo et RT-PCR positive
- 1
 - 1mi ≥ 0,2 à 2 mm
 - 1a axillaire: 1 à 3 ggl
 - 1b ggl mamm.interne et envahissement micro/ggl sentinelle
 - 1c 1b + 1c
- 2
 - 2a axillaire: 4 à 9 ggl
 - 2b mamm, interne évident
- 3
 - 3a axillaire : 10 et au delà ou ggl infraclaviculaires
 - 3b mamm. int évident et N+ axillaire, ou > 3 axillaires et mamm. int. micro/GS
 - 3c susclav homolat

N

- x pas évaluation possible
- 0 pas N
- 1 N axillaire suspect, mobile, homolat,
- 2 N suspect, fixé homolat,
 - 2a axillaire
 - 2b mamm, interne
- 3
 - 3a homolat, axillaire et sous claviculaire
 - 3b homolat, axillaire et mamm. interne
 - 3c homolat, sus claviculaire

M

- x pas évaluation possible
- 0 pas évaluation possible
- 1 au moins 1

Annexe 2 : Bilan radiologique

- Mammographie :
 - Examen complet avec :
 - au minimum deux incidences par sein (face et oblique externe)
 - profil complémentaire du côté de la lésion (intérêt balistique de 2 clichés orthogonaux pour le plan d'irradiation)
 - Pour les micro-calcifications : clichés agrandis pour caractérisation et évaluation précise de l'extension des lésions ACR4, ACR5 ou ACR6 (décision des modalités chirurgicale : oncoplastie, zonectomie, mastectomie)

- Echographie :
 - Sonde haute définition
 - Pour caractérisation de la lésion et recherche de multifocalité
 - Systématique et bilatérale si :
 - masse palpable
 - opacités
 - micro-calcifications ACR 4 et ACR 5 (recherche de lésions infiltrantes associées), sauf seins adipeux
- Compte rendu avec localisation précise de l'anomalie

- ACR :
 - Doit figurer dans la conclusion du CR de sénologie (Cf. classification ACR adaptée par l'ANAES en annexe)

- Prélèvements percutanés :
 - Intérêt :
 - diagnostic préopératoire pour définir la meilleure stratégie chirurgicale
 - diagnostic des lésions palpables sans traduction mammographique ou échographique
 - Préférer une microbiopsie au pistolet automatique à une cytologie :
 - Pour affirmer le caractère infiltrant
 - si pas d'indication d'extemporané (tumeurs de petite taille et micro-calcifications), pour éviter une chirurgie en deux temps
 - si chimiothérapie néo adjuvante, pour étude des récepteurs hormonaux et erb2
 - Macrobiopsie assistée par aspiration indiquée si :
 - micro-calcifications ACR 4 ou ACR 5 étendues

- IRM
 - Selon indications validées :
 - adénopathie métastatique isolée
 - suspicion de récurrence
 - pour le carcinome lobulaire à discuter en fonction de la densité mammaire en pré-opératoire
 - recherche de multifocalité en particulier pour les carcinomes lobulaires invasifs
 - formes familiales

Examen extemporané

Examen devant être prévu (information du centre de pathologie)

Pas recommandé pour :

- Les lésions de moins de 10 mm
- Les lésions sans traduction macroscopique
- Les lésions d'architecture papillaire

Préparation et acheminement des pièces

- Pièces adressées à l'état frais, non ouvertes, non fragmentées, toutes orientées (si recoupes adressées à part, repérage obligatoire)
- Avec fiche de renseignement clinique et topographie du ou des prélèvements
- Avec radiographie (ou grille de repérage) pour les foyers de micro-calcifications

Prise en charge macroscopique

1- Zonectomie

- Elle sera pesée et mesurée
- Description macroscopique (taille et aspect) en cas de lésion identifiable à la coupe
- Marquage des berges d'exérèse à l'encre de chine avant ouverture de la pièce

◆ Règles d'inclusion

Si possible : en totalité dans des blocs repérés : section de l'ensemble de la pièce en coupes transversales indexées (épaisseur 2 à 3 mm).

Si inclusion en totalité impossible en raison de la taille du prélèvement :

- Inclusion en totalité de la zone des micro-calcifications repérées (sur la radio de pièce ou grille de repérage)
- Si microcalcifications non retrouvées histologiquement sur les premières coupes, recoupe des blocs correspondants et inclusion en totalité de la pièce secondairement
- Reste de la pièce inclus dans le cas où un carcinome canalaire in situ est diagnostiqué sur les prélèvements initiaux, le but étant de déterminer de façon précise la taille et l'étendue de la lésion, d'évaluer les marges et d'exclure un carcinome invasif.

◆ Recoupes

En l'absence de consensus sur la technique d'évaluation de la qualité des marges d'exérèse, la méthodologie doit être définie au sein de chaque équipe entre pathologistes et chirurgiens.

Exemples :

- Recoupes indépendantes effectuées par le chirurgien et repérées, éventuellement orientées
- Recoupes sur la pièce

2- Tumorectomie

- Elle sera pesée et mesurée
- Evaluation des berges (cf. supra)
- Description macroscopique (taille et aspect) en cas de lésion identifiable à la coupe
- Prélèvements congelés en fonction des protocoles en cours (à demander avant l'intervention par les thérapeutes)
- Recoupes : cf. supra

3- Mastectomie

- Elle sera pesée, mesurée (glande mammaire, peau)
- Description des lésions (cf. supra)
- Un ou plusieurs prélèvements sur la tumeur, en fonction de sa taille + un prélèvement systématique par quadrant + 1 ou 2 prélèvements sur le mamelon.

4- Curage axillaire

- Pas d'indication à le mesurer
- Inclusion des ganglions en totalité

Annexe 4 : HISTOLOGIE

Compte-rendu récepteurs hormonaux et statut HER2 (immunohistochimie, hybridation)

1 Evaluation des récepteurs hormonaux (RH)

La connaissance des RH est indispensable pour toute tumeur invasive.

L'évaluation par immunohistochimie est le standard et s'effectue à partir des blocs de paraffine représentatif de la tumeur.

L'évaluation se fait au niveau des structures invasives pour les deux récepteurs, œstrogène (RE), progestérone (PO).

Les résultats sont exprimés pour les deux récepteurs en pourcentage et intensité moyenne de noyaux marqués.

Le seuil de positivité est fixé à 10% de cellules marquées.

2 Evaluation du statut C-er-B2 (HER)

Actuellement l'évaluation du statut C-erb2 est effectué sur bloc en paraffine représentatif de la tumeur.

Une fixation permettant la réalisation de technique d'hybridation est indispensable (formol ou substitut).

La méthode immunohistochimique est la première option pour l'évaluation du statut Her2.

- Critères de positivité en immunohistochimie :

Les Règles de lectures doivent être conformes aux recommandation internationales et françaises :

Seul le statut des cellules carcinomateuses infiltrantes doit être pris en considération.

Le marquage spécifique est localisé à la membrane cytoplasmique.

L'analyse doit préciser le type de marquage membranaire (incomplet ou complet) et son intensité,

la proportion de cellules marquées (paramètres devant être présent dans le compte-rendu).

Elle conduit à établir un score (score AMM ou score Herceptest) devant être énoncé clairement dans la conclusion

Score Marquage

Absence de marquage ou marquage incomplet < 10 %

1+ Marquage membranaire incomplet > 10 % des cellules

2+ Marquage membranaire complet faible ou modéré > 10 % des cellules ou fort et incomplet < 30 % des cellules

3+ Marquage membranaire fort et complet > 30 % des cellules

Les techniques d'hybridation in situ par fluorescence (FISH) ou non fluorescente (chromogénique CISH ou Silver SISH) permettent une recherche d'amplification du gène Her2.

Elle permettent de contrôler les cas interprétés 2+ en immunohistochimie.

Seules les tumeurs 3+ en immunohistochimie et les tumeurs 2+ et FISH+ ou CISH+ ou SISH+ sont éligibles pour un traitement par Herceptin.

- Critères de positivité en hybridation (recommandations ASCO/CAP, Wolf 2007)

Comptage d'au moins 40 noyaux

FISH double sonde (centromère 17 et sonde HER2)

Résultats Nombre de copies de gène

négatif < 1.8

ambigu 1.8 - 2.2

positif > 2.2

FISH monosonde – CISH/SISH

Résultats Nombre de copies de gène

négatif < 4

ambigu 4 - 6

positif > 6

Annexe 4 : CHIRURGIE : Terminologie

Pour faciliter la transmission des informations au sein du réseau Onco Pays de la Loire, on propose que soient définis certains termes simples qu'il est recommandé d'employer dans la transmission des informations.

Exérèses glandulaires

1. Zonectomie : exérèse d'une lésion impalpable. Elle impose :
 - un repérage pré-opératoire : pas de technique standard, si lésion uniquement mammographique, recommandation d'un repère radio-opaque.
 - la réalisation d'une radiographie per-opératoire (pièce orientée).
 - il est recommandé après exérèse de microcalcifications de réaliser une radiographie post-opératoire, avant la radiothérapie dès que la douleur post-opératoire la permet.
2. Pyramidectomie : exérèse d'un segment galactophorique, en cas d'écoulement.
3. Tumorectomie : exérèse d'une tumeur palpable.
Il est recommandé de ne pas fractionner la lésion. Elle doit aller en avant jusqu'à la peau et en postérieur jusqu'à la paroi. 4 clips dans le lit tumoral.
4. Quadrantectomie : exérèse d'un quadrant
5. Pamectomie : exérèse de la plaque aréolo-mamelonnaire et du tissu glandulaire rétro-mamelonnaire, avec conservation du reste du volume mammaire.
6. Recoupe(s) : exérèse(s) glandulaire(s) circonscrivant la pièce contenant la lésion recherchée et faite(s) au cours de la même intervention.
7. Re-excision : exérèse glandulaire complémentaire, imposée par une exérèse incomplète et réalisée au cours d'une autre intervention.
8. Mastectomie simple : ablation de la totalité de la glande (donc avec la plaque aréolo-mamelonnaire), avec conservation des muscles pectoraux, sauf en cas d'envahissement musculaire imposant une résection musculaire à la demande. En privilégiant la réalisation d'une cicatrice oblique de dehors en dedans et de haut en bas, chaque fois que possible.
Cette définition ne comprend pas le curage axillaire.
9. Mastectomie avec conservation de l'étui cutané : mastectomie simple, avec ablation de la plaque aréolo-mamelonnaire, mais conservation d'un maximum de peau.

Qualité des berges : marge saine

Validée pour carcinome in situ si ≥ 3 mm

Validée pour carcinome infiltrant si > 1 mm

Annexe 5 : CHIRURGIE : Notions cosmétiques

Incisions cutanées pour la chirurgie conservatrice – critères cosmétiques

- 1- L'incision péri-aréolaire : recommandée pour tous les quadrants
- 2- L'incision directe : recommandée pour les lésions avec atteinte cutanée
- 3- L'incision sous mammaire : recommandée pour les lésions inférieures
- 4- L'incision mammaire externe recommandée pour les lésions externes
- 5- L'incision radiaire : recommandée pour les lésions inférieures

Reconstruction mammaire

- Lorsqu'une mastectomie est indiquée, en l'absence de contre-indication, la patiente doit toujours être prévenue et informée des possibilités de reconstruction immédiate.
- Les reconstructions mammaires immédiates doivent être réalisées par des chirurgiens habitués à ces techniques.

Chronologiquement, on définit :

- La reconstruction mammaire immédiate (RMI) faite dans le même temps anesthésique que celui de la mastectomie.
- La reconstruction mammaire différée (RMD) faite dans un temps anesthésique différent de celui de la mastectomie.
- Il est recommandé de réaliser la reconstruction à la fin de tous les traitements carcinologiques afin de ne retarder en rien les traitements adjuvants.

Techniquement, on définit :

- La reconstruction par prothèse simple
 - avec ou sans expansion
 - avec prothèse au sérum physiologique ou silicone
 - mise en rétromusculaire
- La reconstruction avec lambeau musculo-cutané grand dorsal
 - avec ou sans prothèse
- La reconstruction par lambeau abdominal transverse centré sur le muscle grand droit (dit TRAM)
 - uni ou bipédiculé
- Lambeaux libres
 - TRAM libre
 - fessier inférieur
- La reconstruction de la plaque aréolo-mamelonnaire (PAM)
 - faite secondairement
 - mamelon : greffe hémi-mamelon opposé, lambeaux locaux
 - aréole : greffe de peau totale inguinale, tatouage
- La symétrisation
 - faite dans un second temps
 - Associée ou non à la reconstruction de PAM
 - Prothèse d'augmentation si seins petits au départ et sein reconstruit très «rond»
 - Mastopexie de correction de ptose souvent
 - Mammoplastie de réduction si hypertrophie

Indications :

Le choix tient compte :

- de la forme et du volume du sein controlatéral
- du capital cutané restant en terme qualitatif et quantitatif

En présence d'une mastectomie simple avec peu d'exérèse cutanée et une peau de bonne qualité :

- Prothèse simple si sein moyen, peu ptosé, et sans irradiation prévue
- Grand dorsal étendu sans prothèse si sein petit et pannicule adipeux latéro-thoracique suffisant ou avec prothèse

En présence mastectomie simple avec exérèse cutanée plus importante, peau tendue mais souple :

- Expansion cutanée
- L'emploi d'un lambeau défini selon la morphologie et les souhaits de la patiente

Lorsqu'une radiothérapie est envisagée ou faite :

Il est recommandé d'utiliser un lambeau :

Grand dorsal avec ou sans prothèse (à éviter si la radiothérapie est certaine)

Lambeau musculo-cutané de grand droit

L'expansion est une option

Contre-indications – Précautions :

Il est recommandé de différer les RM d'au moins 6 mois dans les situations de :

- T3 traités par chimiothérapie néo-adjuvante et où la mastectomie est imposée par une mauvaise régression de la composante infiltrante
- Tous les T4
- En présence d'embolies
- Situation métastatique

1- Conditions de réalisation GAS en routine : utiliser une méthode de détection combinée et respecter les indications hors essai clinique

- Avoir fait une courbe d'apprentissage d'au moins 30 cas par chirurgien. La courbe d'apprentissage consiste à réaliser une détection du GAS couplé à un curage axillaire pour déterminer le taux de détection et le taux de faux négatif
- Avoir des résultats (taux de détection > 85% et taux de Faux négatifs \leq 5%) concordants avec les chiffres de la littérature
- Pratiquer au moins 3 GAS par semaine (pour l'équipe)
- Prise en charge des GAS dans les laboratoires d'anatomie et cytologie pathologiques selon les procédures particulières définies dans chaque structure
- L'équipe qui réalisera cette technique devra colliger ses patients pour pouvoir faire une évaluation prospective : morbidité, taux de rechute axillaire

2- Indications

- Carcinome infiltrant uni-centrique en place \leq 2 cm de diamètre, prouvé en pré-opératoire, sans adénopathies suspectes

3- Contre-indications

- Tumeur > 2 cm
- Tumeurs multicentriques
- Tumeur inflammatoire
- Antécédents de chirurgie mammaire importante : oncoplastie, mammoplastie
- Exploration antérieure du creux axillaire

4- Procédures

- Diagnostic pré-opératoire
- Injection produit radio-actif et scintigraphie pré-opératoire

Injection de colloïde marqué (Sulfure de Rhénium marqué au Technétium ^{99m}Tc) réalisée la veille ou le jour de l'intervention (30 à 40 MBq / 0.2 ml). Les injections se font en sous épidermique, en péri-tumoral ou péri-aréolaire en fonction des habitudes des centres. Le site d'injection devra être précisé dans le compte rendu opératoire.

Lymphoscintigraphie (en option) : 1h après l'injection +/- clichés tardifs

- Détection per-opératoire
- ✓ Injection d'un colorant lymphotrope (Bleu Patent : 2 ml non dilué) réalisée au bloc opératoire en péri aréolaire ou en péri-tumoral en fonction des habitudes des centres. Le site d'injection devra être précisé dans le compte rendu opératoire . L'injection s'effectue une fois la patiente endormie, intubée et perfusée.
- ✓ La détection per opératoire du ou des GAS fait appel à une radiodétection à l'aide d'une sonde manuelle de radiodétection des rayons gamma et d'une détection colorimétrique.
- ✓ Le Ganglion Sentinelle est défini par sa coloration bleue et/ou son activité supérieure à au moins 2 fois le bruit de fond.

➤ Prise en charge anatomo-pathologique des GAS

Prise en charge selon des procédures devant être définies dans chaque laboratoire

Nécessité :

- d'inclure le ou les GAS en totalité
- de réaliser des techniques complémentaires en l'absence de métastase ganglionnaire sur les premiers plans de coupes d'HES (procédures à définir dans chaque centre : niveaux supplémentaires en HES, immunohistochimie avec cytokératine...).

Réalisation d'un examen extemporané du ou des GAS en fonction des habitudes des pathologistes : cytologie par apposition ou coupes ou cryostat. L'examen extemporané doit être réalisé dans la mesure du possible pour diminuer le nombre de ré-interventions chirurgicales en cas de GAS envahi. C'est le médecin anatomo-pathologiste qui détermine la faisabilité de l'examen extemporané en fonction de la taille du GAS.

5- Indication de curages axillaires complémentaires

- ✓ En per-opératoire : Non détection du GAS
GAS envahi en extemporané
- ✓ En post opératoire : GAS envahi
Micro-métastase du GAS en HES ou IHC
Taille histologique : pT > 2 cm (à revoir en RCP pour taille > 2 et < 3 cm)
- ✓ Lors du suivi Apparition d'une adénopathie suspecte

6- Informations Patients

Il sera donné au patient lors de la consultation une fiche d'information sur la procédure du GAS en routine.

Annexe 8 - Classification ACR

Document à charger sur le site internet de la Haute Autorité de Santé :

<http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/ACR.pdf>

LE CANCER DE L'OVAIRE

RAPPEL CLASSIFICATION

F.I.G.O. T.N.M.

I	T1	<u>Limité aux ovaires</u>
IA	T1a	1 ovaire, intact
IB	T1b	2 ovaires, intacts
IC	T1c	Rupture, végétations, cytologie +
II	T2	<u>Pelvis</u>
IIA	T2a	utérus +/- trompes
IIB	T2b	autres
IIC	T2c	cytologie +
III	T3	<u>Péritoine, ADP régionales</u>
IIIA	T3a	péritoine microscopique
IIIB	T3b	péritoine < 2 cm
IIIC	T3c	péritoine > 2cm +/- ganglions rétropéritonéaux
IV	T4	<u>Métastase</u>

REUNION DE CONCERTATION PLURIDISCIPLINAIRE

Les conditions de présentation des cancers de l'ovaire en RCP font l'objet d'une mention spécifique au sein du décret définissant les critères d'agrément pour la pratique de la chirurgie des cancers. Ces conditions s'appliquent à tous les dossiers de cancer de l'ovaire.

« Pour les cancers de l'ovaire, la RCP est tenue dans les conditions suivantes :

- le dossier fait l'objet d'une discussion
- la RCP valide l'indication opératoire
- elle apprécie l'adéquation du plateau technique à l'intervention prévue et à la continuité des soins post-opératoires
- le chirurgien qui opérera le patient, si l'intervention est décidée, y participe»

BILAN INITIAL DEVANT UNE MASSE OVARIENNE

- Examen clinique
- Echographie endovaginale et abdomino-pelvienne (sus pubienne)
- Ca 125
- Radiographie pulmonaire
- Option : TDM abdomino-pelvien
Ne doit pas retarder la prise en charge chirurgicale

- Consultation d'anesthésie → Evaluation de l'opérabilité
- Bilan suspect si :
 - Masse ovarienne tissulaire
 - Kyste hétérogène avec végétations endo et ou Exophytiques
 - Signes de carcinoses
- Autres bilans au cas par cas :
 - Ponctions ascite, épanchement pleural
 - Biopsies ADP périphériques (inguinales, sus-clav)

MOYENS THERAPEUTIQUES

♦ Chirurgie

- ✓ But : Exérèse et stadification de la maladie en vue du choix des traitements adjuvants
- ✓ Doit comprendre pour être complète :

Cytologie péritonéale, hystérectomie totale extrafaciale avec annexectomie bilatérale, omentectomie, prélèvements péritonéaux de principe, prélèvements ganglionnaires rétropéritonéaux aortico-caves et pelviens, appendicectomie

♦ Chimiothérapie

Protocole préférentiel : 6 cures de sels de platine (carbo ou cisplatine) et taxol

Autres protocoles : sels de platine endoxan ...

♦ Radiothérapie Externe : Pas d'indication en standard

COMPTE RENDU OPERATOIRE STANDARD

Doit comprendre pour être interprétable :

- ✓ Compte rendu de l'exploration : absence ou présence de carcinose : taille, siège
- ✓ Compte rendu de l'exérèse : description des exérèses

Résection complète : pas de résidus :	RO
Résection incomplète : résidus infra-centimétrique :	R1
Résection incomplète : résidus supra-centimétriques :	R2

Siège des résidus

COMPTE-RENDU ANATOMO-PATHOLOGIQUE STANDARD

Doit comprendre pour être interprétable :

- ✓ Type histologique (OMS) et grading tumoral (cf annexes anat patho)
- ✓ Éléments permettant le staging de la maladie :

Cytologie liquide d'ascite, atteinte ovarienne uni ou bilatérale, effraction capsulaire, atteinte utérine, atteinte péritoine pelvien, organes pelviens, atteinte épiploon et ou péritoine grande cavité, atteinte ganglionnaire lombo-aortique et ou pelvien.

→ En conclusion : Classification

PRISE EN CHARGE STANDARD

Bilan suspect : Laparotomie exploratrice : Médiane

Bilan non suspect : Coelioscopie +/- extemporanée sur l'annexectomie
Laparotomie médiane en fonction constatation et ou extempo

◆ Chirurgie première complète

→ Stade Ia, Ib, grade 1 ou 2 non à cellules claires :

Pas de chimiothérapie → Surveillance

→ Stades > Ib ou grade 3 ou ADK cellules claires :

Chimiothérapie : 6 cures
Pas de 2^{ème} look

◆ Chirurgie première incomplète : cf CAT Carcinose

CAS PARTICULIERS

◆ Stadification initiale incomplète

✓ Il y a une indication de Chimiothérapie de première ligne

- Option : TDM de référence avant chimio
Ne doit pas retarder le début du traitement
- Chimiothérapie : 6 cures puis TDM
- Pas de chirurgie de 2^{ème} look sauf si :
 - omentectomie, hystérectomie n'ont pas été faites
 - si ADP au TDM → curage lombo-aortique en fonction de l'état général et en l'absence de carcinose découverte lors de la réintervention

✓ Il n'y a pas d'indication de chimiothérapie de première ligne :

→ Reprise chirurgicale pour compléter la stadification

→ Notamment curage lombo-aortique / STADE Ia → Stade III c

◆ Carcinose Initiale

✓ Résection complète : RO

Chimiothérapie de première ligne, 6 cures

Pas de chirurgie de 2^{ème} look

✓ Résection incomplète R1 : résidus < 1 cm

Chimiothérapie de première ligne, 6 cures

Pas de chirurgie de 2^{ème} look sauf si omentectomie non faite

✓ Résection incomplète R2 : résidus > 1 cm

• **Définition de l'inextirpabilité** : à partir de l'imagerie et ou de la laparotomie ou coelioscopie exploratrice diagnostique initiale

→ Atteinte massive des coupes diaphragmatiques, et ou de l'arrière cavité des épiploons, et ou de la capsule de Glisson, du tronc coeliaque, du pédicule hépatique

→ Nécessité d'exérèses digestives majeures, colectomie totale, entérectomie majeure

• **Carcinose jugée extirpable**

→ Reprise chirurgicale selon dans un centre spécialisé

→ Chirurgie de réduction maximale

→ Chimiothérapie : 6 cures

→ Pas de 2^{ème} look si résidus tumoraux < 1 cm après la reprise

• **Carcinose jugée inextirpable**

→ Scanner abdomino-pelvien de référence

→ Schéma préférentiel : 3 cures puis réévaluation : TDM et CA 125

◆ Si réponse : chirurgie d'intervalle puis 3 cures

Pas de chirurgie post chimiothérapie si résidus tumoraux < 1 cm après la reprise

◆ Si pas de réponse ou progression → RCPO pour avis

Changement de chimiothérapie ?

Chirurgie après chimiothérapie ?

→ Autre schéma : 6 cures chimiothérapie puis chirurgie

En cas altération général importante et ou «répondeuse» mais syndrome de masse résiduel important après 3 cures (TDM)

- ✓ Place d'une chimiothérapie de "vérouillage" après 2^{ème} look

→ RCPO

En cas de carcinose répondeuse mais avec une non normalisation complète du Ca 125 après les six cures de chimio alors que bilan (TDM) ou laparotomie en faveur mise en RO

- ◆ Stade IV

→ RCPO

→ 6 cures chimiothérapie puis chirurgie en fonction réponse tumorale et état général de la patiente

- ◆ Désir de Grossesse

→ RCPO

→ Le traitement conservateur uniquement si :

Stade Ia, Ib, stadification complète, grade 1, 2, non à cellules claires, souhait de la patiente, totalisation après Grossesses en option

- ◆ Tumeurs Borderlines

→ RCPO

→ Relecture des lames anatomo-pathologiques pour confirmer le diagnostic

1 - Si Chirurgie première :

Voie d'abord : Laparotomie médiane et Option : Coelioscopie

- En l'absence de désir de grossesse

- Systématique : Omentectomie et biopsies péritonéales + cytologie péritonéale + appendicectomie si mucineux + Piver 1

→ Reprise chirurgicale si non fait

- Pas d'indication : Curages ganglionnaires systématiques
Biopsie de l'ovaire contro-latéral si macroscopiquement normal

Si désir de grossesse

- si atteinte bilatérale limitée : kystectomie bilatérale ou ovariectomie unilatérale + kystectomie controlatérale
- si atteinte bilatérale importante : ovariectomie bilatérale mais conservation utérin
- pas d'indication : Curages ganglionnaires systématiques
- biopsie de l'ovaire contro-latéral si macroscopiquement normal

2-Diagnostic anatomopathologique après chirurgie ovarienne

Standard : re-stadification

Option : surveillance

3-Chirurgie complémentaire après grossesse :

Il ne s'agit pas d'un standard. A ne privilégier qu'en cas de récurrence ou difficulté du suivis.

4- Si supérieur au Stade I

Voie d'abord standard laparotomie

Lymphadectomie : option

Si implants non invasifs : surveillance

Si implants invasifs : chimiothérapie

◆ **Récidives**

→ RCPO

- Chirurgie au cas par cas
- Chimiothérapie de 2^{ème} ligne

Thésaurus Surveillance

→ En cours de traitement :

- ✓ Chimiothérapie adjuvante : CA 125 avant chaque cure
- ✓ Carcinose : en + : TDM après la 3^{ème} et la 6^{ème} cure

→ Après le traitement initial complet

- ✓ Scanner abdomino-pelvien et CA 125 de référence en fin de traitement
- ✓ Examen clinique, CA 125 tous les 4 mois pendant 2 ans, puis tous les 6 mois pendant 3 ans, puis annuel.
- ✓ Scanner abdomino-pelvien, en cas de symptômes et ou élévation du CA 125,

→ en cas de CA 125 initial négatif :

- ✓ Pas de dosage de CA 125
- ✓ Echo et scanner abdomino-pelvien intercalés / 6 mois.

LE CANCER DU COL UTERIN

CLASSIFICATION CLINIQUE

TNM	Col utérin	FIGO
Tis	In situ	0
T1	Limitée à l'utérus	I
T1a	Diagnostic seulement histologique	Ia
T1a1	≤ 3mm profondeur et ≤ 7 mm surface	Ia1
T1a2	≤ 5 mm profondeur et ≤ 7 mm surface	Ia2
T1b	Lésions plus grandes que T1a2	Ib
T1b1	≤ 4cm	Ib1
T1b2	> 4cm	Ib2
T2	Au delà de l'utérus sans extension aux parois pelviennes ni au 1/3 inférieur du vagin	II
T2a	Paramètre respecté	IIa
T2b	Atteinte paramétriale	IIb
T3	1/3 inférieur du vagin/paroi pelvienne/ hydronéphrose	III
T3a	1/3 inférieur du vagin	IIIa
T3b	Parois pelviennes/hydronéphrose	IIIb
T4	Muqueuse de la vessie/du rectum et au delà du petit bassin	IVa
MI	Métastases à distance	IVb

FACTEURS PRONOSTIQUES

❖ **Stade FIGO**

- Taille tumorale pour les stades I : > 4 cm (péjoratif)

❖ **Atteinte ganglionnaire pelvienne** (anatomo-pathologique) et LoAo

❖ **Histologie**

- Formes indifférenciées
- Atteinte endométriale
- Carcinome neuro endocrine à petite cellule
- Chez les N- :
 - Invasion stromale profonde > 2/3 de l'épaisseur
 - Emboles

BILAN INITIAL

❖ Examen gynécologique standard et clinique général

❖ A partir du stade IB : 2 options :

1 : Examen sous AG avec lymphadenectomie pelvienne et iliaque externe à visée diagnostic. Option : examen extempo des ganglions.

2 : Pas d'ex sous AG diagnostique, on se réfère à l'examen classique et à l'IRM pour la stadification (la taille, et les N).

❖ Option TEP : éliminer ganglions LoAo (évite curage LoAo)

❖ Cystoscopie et/ou rectoscopie selon le stade et la taille

❖ Radiographie thoracique optionnelle

❖ IRM : pour le volume tumoral, l'extension aux paramètres, et loco-régionale (paroi pelvienne, rectum, vessie, uretères) et extension ganglionnaire (> 10 mm)

Le retentissement sur l'appareil urinaire peut-être fait par uro-IRM.

Option : scanner + uro-scanner ou échographie rénale

ANATOMO-PATHOLOGIE

DEFINITIONS

Le compte-rendu doit préciser (en l'absence de traitement néo-adjuvant) :

1. Le diagnostic positif de carcinome malpighien ou adénocarcinome
2. Le caractère in situ ou infiltrant
3. Le grade

4. Les éléments permettant d'établir le stade FIGO :
 - Invasion en profondeur maximale, exprimée en mm
 - Degré d'extension latérale (horizontal) des lésions infiltrantes, exprimées en mm
 - Atteinte des paramètres, vagin
5. La présence ou l'absence d'embolies
6. La qualité des marges d'exérèse chirurgicale (exocol, vagin, marges profondes) selon le type d'exérèse réalisée : conisation, colpohystérectomie.
7. Si curage, préciser le nombre total de ganglions et le nombre de ganglions atteints.

Après traitement néo-adjuvant, le compte-rendu doit préciser :

1. La présence d'un résidu tumoral ou pas
2. La taille du résidu
3. La présence ou non d'embolies
4. La qualité des marges d'exérèse

Remarque : le terme de micro-invasif doit être évité au profit de la classification FIGO (IA1)

LES TYPES HISTOLOGIQUES

Le Thésaurus s'applique aux :

- Carcinomes épidermoïdes
- Adénocarcinomes

Les histologies neuro-endocrines, sarcomateuses et autres, ne sont pas traitées dans ce chapitre.

MODALITES DE TRAITEMENT

- Maintenir une **hémoglobine** > à 11g/dl
- **La Chimiothérapie**
 - Cisplatine hebdomadaire (40 mg/m²), 6 séances.
 - ou 5FU (1g/m²/j, J1-4, J29-32) + Cisplatine (50-75 mg/m², J1 et J29) pendant la RTE et la curiethérapie
- **La Radiothérapie Externe**
 - Pelvienne, 4 champs
45 gy en 25 séances et 5 semaines
 - Surdosage des paramètres : 10 à 15 gy
 - Inguinale si atteinte 1/3 inf du vagin
- **La Curiethérapie**
 1. Option **bas débit** :
 - 60 gy si curiethérapie exclusive
 - 15-20 gy après RTE
 - Délai : 10-15 jours après la RTE
 2. Option **haut débit** :
 - 2 fois 7 gy si traitement adjuvant
 - 5 fois 7 gy si traitement exclusif
 - 1 séance par semaine
- **La Chirurgie**

- Conisation
- Hystérectomie simple extra fasciale (PIVER I)
- Colpohystérectomie élargie :
 - o Proximale : PIVER II
 - o Distale : PIVER III, PIVER IV et V (par voie haute ou basse)
 - o Exentération antérieure, postérieure, ou totale

INDICATIONS DE TRAITEMENT

Carcinome in situ en résection incomplète après conisation

- ❖ **vers le vagin** → surveillance colposcopique ± laser
- ❖ **vers l'endocol** → hystérectomie extrafasciale ou 2de conisation à 3 mois

option : en pré-ménopause : conservation des ovaires
option : désir de grossesse : RCP (traitement conservateur et surveillance)

Stades IA sans emboles

2 options

- **conisation** : si invasion < 1 mm, marges saines et surveillance possible
- **Hystérectomie** extrafasciale

Stades IA avec emboles

2 options :

- **Hystérectomie** extrafasciale + **Lymphadénectomie** iliaque externe et obturatrice
- **Coelioscopie** : Lymphadénectomie
 - N- : Hystérectomie simple extrafasciale
 - N+ : RTE +/- CT concomitante

STADES IB 1- IB 2 < 4 CM (BON PRONOSTIC : TAILLE < 4 CM ET N0)

OPTION 1

Lymphadenectomie pelvienne coelioscopique + extemporanée

- pN- pelvien: colpohystérectomie (Piver II ou III)
- Si N+ pelvien rechercher le statut N lombo-aortique soit par TEP ou curage
 - Si pN+lombo_aortique : RT-CT concomitante et curithérapie (l'hystérectomie optionnelle)
 - Si pN0 lombo_aortique : RT-CT concomitante et curithérapie et hystérectomie.

OPTION 2 (risque de surtraiter les p N+ LoAo)

Colpohystérectomie proximale ou distale (selon le stade) avec lymphadenectomie pelvienne

- pN- : Curiethérapie du fond vaginal (en fonction de la taille histologique)
- pN+ : RT-CT concomitante puis curiethérapie.

OPTION 3

- Curiethérapie utéro-vaginale néo-adjuvante

- Hystérectomie extrafasciale 6-8 semaines après la fin de la curiethérapie
- Si pN+ : RT-CT concomitante
- Exérèse limite : RTE

Stades II et III

- Association radio-chimiothérapie concomitante exclusive
Bilan d'évaluation à 8 semaines minimum : clinique et IRM (pelvis et lombo-aortique)
- Option chirurgicale de complément à rediscuter en RCP si pN- LoAo et bonne réduction tumorale

Stades IV_A

- Association **radiothérapie chimiothérapie**

Option : (fonction de l'état général)

Si tumeur non fixée à la paroi, et pas d'extension lombo-aortique

Exentération pelvienne

Stades métastatiques

A discuter au cas par cas

- ❖ **Chimiothérapie palliative (à base de platine)**
- ❖ **RTE palliative**
- ❖ **Chirurgie palliative**
- ❖ **Traitements symptomatiques**

Cas Particuliers

Patientes âgées ou en mauvais état général

RTE seule

Femme jeune (< 40 ans) conisation et transposition ovarienne

Indication : si type histologique épidermoïde, pN-, sans embolie, < 20mm

Récidives

RCP

Option radiothérapie per-opératoire

Cancers stades I découvert sur pièce d'hystérectomie simple

Reprise chirurgicale adaptée au stade, lymphadénectomie.

Cancer pendant la grossesse

- ❖ Attitude proposée dans les SOR :
 - Stades IA : poursuite de la grossesse possible
 - Stades IB1 : poursuite de la grossesse si le deuxième trimestre est commencé
 - Stades plus évolués : traitement du cancer prioritaire
- Si patiente âgée ou en mauvais état général : RTE seule

SURVEILLANCE

- ❖ Examen clinique tous les 3-4 mois pendant deux ans puis tous les six mois pendant trois ans puis annuel
- ❖ Echo rénale à 3 mois après CHL
- ❖ Pas d'examen complémentaire, ni marqueurs systématique
- ❖ Option : frottis et/ou biopsies dirigées

REFERENCES

- Pour le bilan:
Zunino S *et al. Int J Radiat Oncol Biol Phys* **1999**, 44 : 53-59
- Pour les facteurs pronostics :
Zylberait D *Rev Med Interne* (**1995**) 16, 421-433
- Pour la chirurgie des ganglions :
Gerbaulet A *et al. Radiother Oncol* **1999**, 51 : 9-13
- Pour la Radiothérapie :
Berman ML *et al. Gynecol Oncol* **1984**, 19 : 8-16
Haie C *et al. Radiother Oncol* **1988**, 11 : 101-12
Rotman M *et al. Int J Radiat Oncol Biol Phys* **1990**, 19 : 513-21
Bachaud JM *et al. Radiat Oncol* **1991**, 22 : 104-110
Girinsky T *et al. Int J Radiat Oncol Biol Phys* **1993**, 27 : 1051-6
- Pour RT-CT concomitante :
Keys HM *et al, N Engl J Med* **1999**, 340 : 1154-61
Morris M *et al, N Engl J Med* **1999**, 340 : 1137-43
Rose PG *et al, N Engl J Med* **1999**, 340 : 1144-53
Whitney CW *et al. J Clin Oncol* **1999**, 17, 1339-48
Dohollou N, *Revue de Presse d'oncologie clinique*, **2003**, 12, n°1, 34-37
- Pour la CT (poly CT) :
Rose PG *et al, N Engl J Med* **1999**, 340 : 1144-53
Brémond A , *Encycl Méd Chir* (Elsevier Paris), Gynécologie, Fa 600-A-30, **1998**, 2p
Zylberait D *Rev Med Interne* (**1995**)16, 421-433
- Pour la CT adjuvante :
Peters W *et al, JCO*, **2000**, 18, 1606-1613
Tattersall MH *et al, Gynecol oncol* **1992**, 46, 176-81
- Pour la Chirurgie Adjuvante :
Keys HM *et al, N Engl J Med* **1999**, 340 : 1154-61
Mendenhall WM *et al, Int J Radiat Oncol Biol Phys* **1991**, 21 : 899-904
Landoni F *et al. Lancet* **1997**, 350 : 535-40
Pernot M *et al. Bull Cancer* **1995**, 82 : 568-85
Thoms WW *et al. Int J Radiat Oncol Biol Phys* **1992**, 23 : 491-9

1. Bachaud JM *et al. Radiat Oncol* **1991**, 22 : 104-110
2. Berman ML *et al. Gynecol Oncol* **1984**, 19 : 8-16
3. Gerbaulet A *et al. Radiother Oncol* **1999**, 51 : 9-13
4. Girinsky T *et al. Int J Radiat Oncol Biol Phys* **1989**, 16 : 37-42
5. Girinsky T *et al. Int J Radiat Oncol Biol Phys* **1993**, 27 : 1051-6
6. Haie C *et al. Radiother Oncol* **1988**, 11 : 101-12
7. Keys HM *et al, N Engl J Med* **1999**, 340 : 1154-61
8. Kinney WK *et al. Gyn Oncol* **1992**, 44 : 24-7
9. Landoni F *et al. Lancet* **1997**, 350 : 535-40
10. Magrina JF *Monogr Natl Cancer Inst* **1996**, 21 : 53-9
11. Mendenhall WM *et al, Int J Radiat Oncol Biol Phys* **1991**, 21 : 899-904
12. Michel G *et al. Cah Oncol* **1992**, 1 : 27-9
13. Monk BJ *et al. Obstet Gynecol* 1992, 80 : 199-203
14. Morris M *et al, N Engl J Med* **1999**, 340 : 1137-43
15. Omura GA. *Monogr Natl Cancer Inst* **1996**, 21 : 123-6
16. Pernot M *et al. Bull Cancer* **1995**, 82 : 568-85
17. Peters WA III *et al, 30th Annual Meeting of the Society of Gynecologic Oncologists*, **1999**
18. Rose PG *et al, N Engl J Med* **1999**, 340 : 1144-53
19. Rotman M *et al. Int J Radiat Oncol Biol Phys* **1990**, 19 : 513-21
20. Rotman M *et al. Semin Radiat Oncol* **1994**, 4 : 23-29
21. Thoms WW *et al. Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1992, 23 : 491-9
22. Whitney CW *et al. J Clin Oncol* **1999** (in press)
23. Zunino S *et al. Int J Radiat Oncol Biol Phys* **1999**, 44 : 53-59

Reuves et n° spéciaux :

1. S.O.R. John Libbey Eurotext ; FNCLCC **1998**
2. Monogr Natl Cancer Inst **1996**, 21
3. Semin Oncol **1994**, 21, 1
4. Bull Cancer **1998**, supplément FMC n°2

LE CANCER DE L'ENDOMETRE

DIAGNOSTIC

Le diagnostic évoqué par les métrorragies et l'échographie est histologique.

Seront pratiqués en première intention :

- Biopsies d'endomètre (pipelle de Cormier) ± hystérocopie-curetage
- Echographie endovaginale ou IRM

REMARQUES :

- 1 – La biopsie à la pipelle n'a de valeur que si elle est positive.
- 2 – L'hystérocopie avec biopsie étagée permet le diagnostic dans 95% des cas (si elle est pratiquée, on pourra réaliser une cystoscopie et un examen sous anesthésie générale dans le même temps).
- 3 – Le Ca 12.5 n'apporte aucun bénéfice pour le diagnostic.
- 4 – Il n'y a aucune place pour l'hystérographie.
- 5 – Dès ce stade diagnostique, 2 formes histologiques doivent attirer l'attention (biopsie à la pipelle ou hystérocopie-curetage) :
 - le carcinome papillaire séreux qui doit être traité comme une tumeur de l'ovaire.
 - l'adénocarcinome à cellules claires de pronostic péjoratif.

BILAN D'EXTENSION

- MYOMETRE
- COL
- GANGLIONS

ROLE IMPORTANT

- Pour dépister les stades localement avancés (patientes obèses, faux négatifs de l'échographie endovaginale) et pour rechercher des N+.
- Pour apprécier l'envahissement du col et la pénétration du myomètre.
- Dans les rares cas où la chirurgie est contre-indiquée.

EXAMEN CLINIQUE : Apprécier l'extension aux paramètres et au vagin

ECHOGRAPHIE ENDOVAGINALE ET PELVIENNE

- Atteinte ovarienne
- Pénétration myométriale

CYSTOSCOPIE : Peut être pratiquée si une hystérocopie-curetage est réalisée

RECTOSCOPIE : A la demande (stades III & IV)

I.R.M. SYSTEMATIQUE

- IRM = TDM pour apprécier l'envahissement ganglionnaire
- IRM > TDM pour apprécier la pénétration du myomètre

CA 125 peut permettre de prédire une extension extra-utérine si > 35 U/ml
⇒ Intérêt si atteinte ovarienne patente

CLASSIFICATION FIGO 1988

Stade 0 **Tumeur in situ**

Stade I **Tumeur limitée à l'endomètre**

Stade IA : limité à l'endomètre

Stade IB : Invasion inférieure ou égale à la moitié du myomètre

Stade IC : Invasion supérieure à la moitié du myomètre

Stade II **Tumeur envahissant le col**

Stade IIA : Atteinte glandulaire de l'endocol

Stade IIB : Atteinte de l'ensemble du stroma du col

Stade III **Tumeur étendue hors de l'utérus, limitée au pelvis**

IIIA : Atteinte de la séreuse et/ou cytologie péritonéale positive et/ou atteinte des annexes

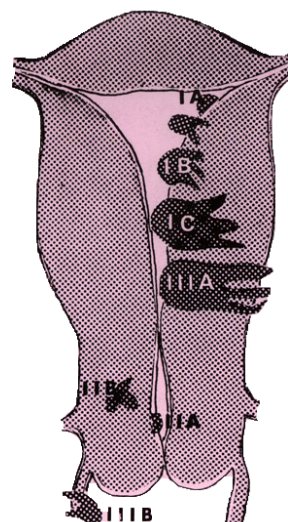
IIIB : Métastases vaginales

IIIC : Métastases pelviennes et/ou atteinte des ganglions lombo-aortiques

Stade IV **Tumeur avec métastases à distance**

IVA : Atteinte de la vessie et/ou du rectum

IVB : Métastases à distance incluant des atteintes ganglionnaires abdominales et/ou inguinales.



ELEMENTS DEVANT FIGURER DANS LE COMPTE RENDU ANATOMOPATHOLOGIQUE

1 – TYPE ET GRADE HISTOLOGIQUES

2 – EXTENSION VASCULAIRE

3 – TOUS LES ELEMENTS PERMETTANT D'ETABLIR UN STADE (TNM, FIGO)

- Extension vers le col, en profondeur dans le myomètre ou autre
- Métastases ganglionnaires (nombre de ganglions, nombre de métastases)

TRAITEMENT

LES « DOGMES »

- 1 – La chirurgie est la base du traitement, elle sera toujours réalisée en première intention.
- 2 – Le geste « minimal » consistera en une hystérectomie totale extrafasciale avec annexectomie.
- 3 – Le terrain (femmes âgées, obèses, diabétiques, hypertendues) est peu propice aux grandes exérèses chirurgicales (lymphadénectomie lombo-aortiques, pelvectomies).
- 4 – La curiethérapie et l'irradiation externe diminuent les récurrences mais n'améliorent pas la survie.
- 5 – Il n'y a pas de place pour la chimiothérapie et l'hormonothérapie en situation adjuvante en dehors de protocoles thérapeutiques.

TRAITEMENT CHIRURGICAL

STADES I & II

- Laparotomie médiane sous-ombilicale ou incision transversale ou coelio
- Cytologie péritonéale systématique
- Exploration de tout l'abdomen
- Toutes les zones anormales doivent être prélevées
- Omentectomie pour les papillaires séreux et les carcinomes à cellules claires + curage pelvien lombo-aortique

STADES I SUSPECTES EN PRE-OPERATOIRES

Standards :

- Hystérectomie totale extrafasciale + annexectomie bilatérale
- Lymphadénectomie pelvienne : patiente en bon état général et si le geste est techniquement aisé.
Chez une femme en mauvais état général, il est licite de ne pas réaliser de lymphadénectomie car il n'est pas certain que ce geste améliore la survie, ce qui ne justifie pas que l'on prenne un risque opératoire.
- Pas de lymphadénectomie lombo-aortique pour les stades I

STADE II SUSPECTES EN PRE-OPERATOIRE

1 – LÉSIONS CERVICALES MACROSCOPIQUES

Colpohystérectomie avec lymphadénectomie élargie (Piver II) si réalisable

2 – LÉSION CERVICALE SUR LA BIOPSIE ÉTAGÉE : HYSTERECTOMIE EXTRAFASCIALE

Option : Lymphadénectomie lombo-aortique

PLACE DE LA LYMPHADENECTOMIE LOMBO-AORTIQUE

- Adénectomie sélective (picking ganglionnaire) sur toute adénomégalie lombo-aortique palpable.

- Pas de curage lombo-aortique systématique (terrain, morbidité du curage, rareté des N+, L.A. isolés (= sans N+ pelviens), inefficacité des traitements adjuvants en cas de N+).

PLACE DE LA COELIOCHIRURGIE : *Opérateur entraîné ++*

Indications :

- Stades I
- Volume utérin pas trop important (morcellation C.I.)
- Pénétration myométriale ≤ 50 % (risque de perforation)

PLACE DE LA VOIE VAGINALE EXCLUSIVE

- Hystérectomie «de propreté» (avec annexectomie) chez une patiente fragile

INDICATIONS DE L'EXAMEN EXTEMPORANE

- Suspicion d'atteinte ovarienne
 - ↳ Si extemporané positif : A traiter comme un cancer de l'ovaire

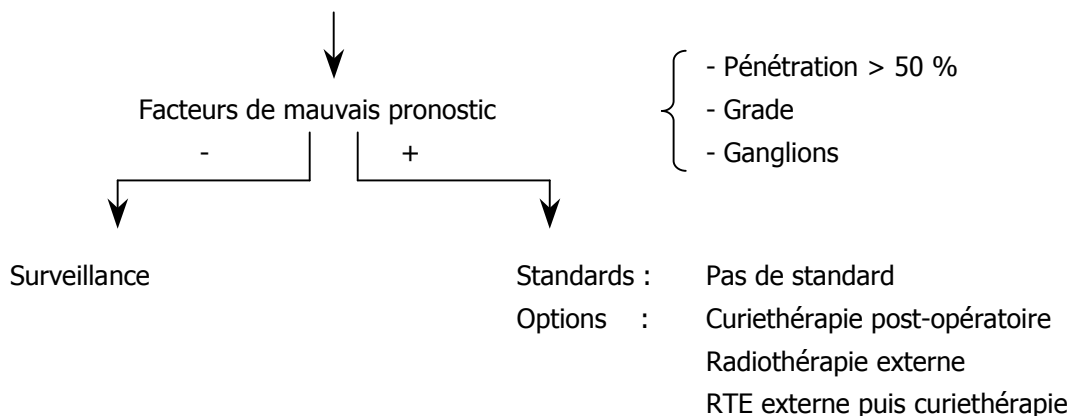
ARBRES DECISIONNELS

TRAITEMENT CHIRURGICAL DES STADES I

Stade I confirmé

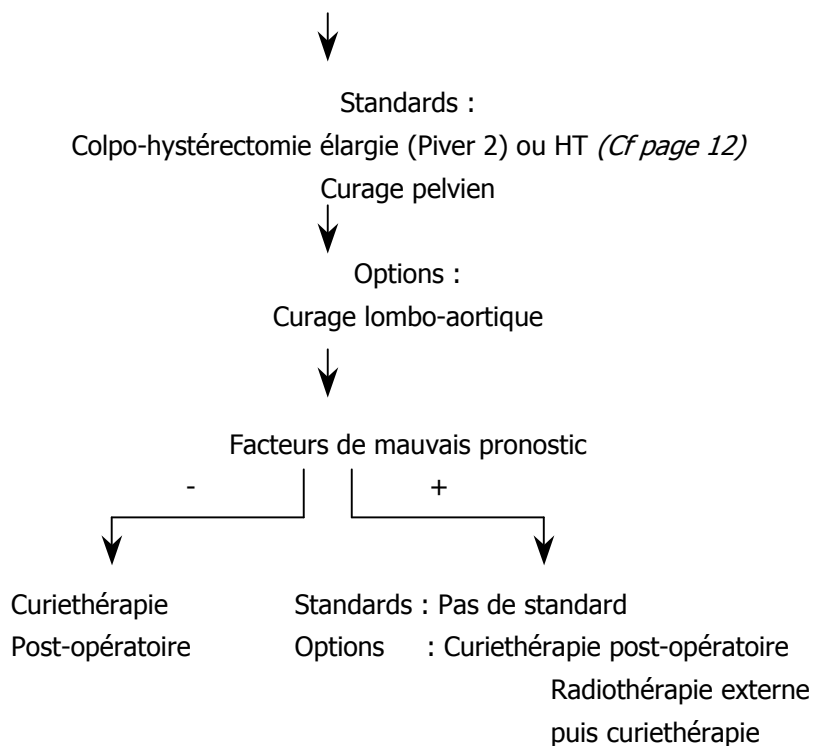
Standard : HT extra-fasciale + annexectomie

Options : Lymphadénectomie pelvienne

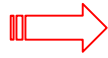


TRAITEMENT CHIRURGICAL DES STADES II

Stade II certain
Incertitude stade I ou II



TRAITEMENT CHIRURGICAL DES STADES III



RCP

On distingue 2 types de stades III :

DECOUVERTE «POST-OPERATOIRE»

- IIIa : Atteinte histologique de la séreuse et/ou cytologie péritonéale positive
- IIIc : N+ pelvien et/ou lombo-aortique

→ Cf chapitre Radiothérapie et Chimiothérapie

«SUSPECTES» EN PRE-OPERATOIRE

- IIIa : Envahissement annexiel
- IIIb : Atteinte vaginale
- IIIc : Métastases pelviennes

Chirurgie aussi radicale que possible :

- Laparotomie médiane sous-ombilicale
- Hystérectomie totale + annexectomie bilatérale
- Colpectomie passant en tissu sain
- Exérèse des ganglions pelviens & LAo macroscopiquement envahis
- Omentectomie si atteinte ovarienne
- Repérage par des clips des ganglions inextirpables

Dans tous les cas, on essaiera de faire «au minimum» une hystérectomie totale non conservatrice.

CHIRURGIE DES STADES IV

- Laparotomie médiane sous ombilicale
- Hystérectomie totale non conservatrice
- Résections digestives si elles permettent une résection carcinologiquement satisfaisante ou si elles sont nécessaires pour le maintien du transit
- Résection vésicale partielle ou totale avec dérivation urinaire
- Pelvectomie antérieure et/ou postérieure (rare +++):
 - Tumeurs centro-pelviennes
 - Sans ADP positives évidentes
 - Si l'état général le permet

RADIOTHERAPIE

CURIETHERAPIE

- VAGINALE (= post-chirurgicale)

Le plus fréquemment, la chirurgie étant la première étape du traitement.

HAUT DEBIT DE DOSE (HDR) (Iridium 192)

- 4 à 6 semaines après la chirurgie
- 4 fractions de 6 grays (1 fois/semaine)
- Curiéthérapie de surimpression (après 45 Gy de RTE)
(2 fractions de 5 Gy à 1 semaine d'intervalle)

BAS DEBIT CONTINU (Cesium 137)

- 50 Gy si utilisée seule
- 10 à 15 Gy si couplée à la RTE (curiéthérapie de surimpression)

NB : On préférera la curiéthérapie à Haut Débit de Dose

- UTERO-VAGINALE (quand chirurgie contre-indiquée)
 - 80 Gy/utérus
 - 50 Gy/1/3 supérieur du vagin

RADIOTHERAPIE EXTERNE

- PELVIS : 45 Gy (25 fractions de 1,8 Gy)
- PELVIS + Lao : 44,2 Gy (1,7 Gy/séance – 5 jours/semaine)
- ABDOMINAL : 20-36 Gy (1,5 Gy/séance – 5 jours/semaine),
selon les équipes - Ne pas dépasser 36 Gy.

CHIMIOETHERAPIE

4 cycles de chimiothérapie à base de sel de platine (en association avec un taxane, ou anthracycline) avant la radiothérapie

INDICATIONS

STADES I	IA, G1-2	Pas de traitement complémentaire
	IA près du col occupant toute la cavité utérine	Curiethérapie vaginale
	IB – G1-2	Curiethérapie vaginale ou surveillance
	IC	RTE (45 Gy) + Curie surimpression (10 Gy) ± chimiothérapie à discuter en RCP

STADES II	IIA G1-2 Myo < 50 %	Curiethérapie
	Myo > 50 %	RTE + curiethérapie surimpression ± chimiothérapie à discuter en RCP
	IIB < 50 %	RTE + curiethérapie surimpression
	IIB > 50 %	RTE + curiethérapie ± chimiothérapie à discuter en RCP

STADES III	IIIA	(Atteinte annexielle isolée et/ou cyto péritonéale +) CT+RTE pelvienne ou abdomino-pelvienne
	IIIA	(Atteinte de plusieurs sites extra-utérins) CT+RTE abdomino-pelvienne
	IIIB	(Atteinte vaginale) CT+RTE pelvienne + curiethérapie
	IIIC	(Atteinte pelvienne) CT+RTE pelvienne + curiethérapie surimpression
	IIIC	p(N+ lombo-aortique) CT+RTE pelvienne + Lao + curiethérapie

Chimiothérapie systématique si grade 3 ou si pN+

STADES IV : CT et à discuter RTE et curiethérapie en RCP

NB : Pour les stades III et IV à discuter au cas par cas

Si histologie particulière : cellule claire ou séropapillaire = RCP

CHIMIOThERAPIE ET HORMONOTHERAPIE

CHIMIOThERAPIE

- CAP : Cisplatine – Doxorubicine – Cyclophosphamide
- CP : Cisplatine – Paclitaxel
- Cisplatine – Paclitaxel – Antracycline
- Taxol - Carboplatine

HORMONOTHERAPIE

- Progestatifs : Megace – Farlutal - Prodasone 1cp/jour - MPA

CAS PARTICULIERS

1 – Prolapsus associé

Si stade I, peut se discuter :

- Lymphadénectomie coelioscopique
- Hystérectomie vaginale

2 – Pyométrie

- Chirurgie après drainage + antibiothérapie

3 – Tumeurs abrasées par le curetage

= pièces d'hystérectomie normales

- Il s'agit le plus souvent d'adénocarcinomes superficiels très localisés
- Le plus souvent, pas de traitement adjuvant

4 – Découverte sur pièce d'hystérectomie

- Stade I
IA – IB : Pas de reprise chirurgicale
IC : Discuter lymphadénectomie coelio selon EG
- Stade II
Pas de colpectomie de principe (curie)
Discuter lymphadénectomie / Coelio

NB : Si l'hystérectomie a été conservatrice, il est impératif, quel que soit le stade, de proposer une réintervention (coelio) pour pratiquer une annexectomie.

5 – Femmes jeunes ayant un désir de grossesse

A discuter au Comité Pluridisciplinaire pour discussion d'un traitement conservateur (progestatifs ou analogues ?)

6 – Carcinomes papillaires séreux et à cellules claires

- Souvent associés
- A considérer comme un cancer de l'ovaire (hystérectomie totale non conservatrice, biopsies péritonéales multiples, omentectomie, lymphadénectomie pelvienne + LAo).
- Chimiothérapie (Taxol - Platine) indiquée à partir des stades Ic et discussion au cas par cas pour les autres.

7 – Patientes inopérables

- Discuter au cas par cas
- RTE exclusive (45-60 Gy)
- RTE (45 Gy) + curie
- RTE + traitement médical

8 – Métastatique

- Chimiothérapie (Doxo + Cisplatine) ou Taxol Carboplatine
- Pas de standard

TRAITEMENT DES RECIDIVES

- Diagnostic histologique ou suspicion iconographique
- Tournant dans l'histoire de la maladie
- Evènement très péjoratif en terme de survie ++
- Bilan d'extension (RP ± TDM thoracique, IRM) + examen sous anesthésie générale
- Variable selon âge, état clinique, souhaits de la patiente, localisation et ATCD d'irradiation
- Discussion au Comité Pluridisciplinaire afin de préciser la place des différents traitements avant toute prise en charge

RECIDIVES VAGINALES

- Curiethérapie
- Colpectomie (chez les patiente déjà irradiées) ± RTE

RECIDIVES CENTRO-PELVIENNES

- Exentération pelvienne (selon EG) ± RTE

RECIDIVES LATERO-PELVIENNES

- Chirurgie ± RTE

SURVEILLANCE

Aucune étude n'a montré l'efficacité des frottis ou de l'imagerie chez les femmes asymptomatiques.

STANDARDS

- En l'absence de signes d'appel, la surveillance repose sur l'examen clinique général et gynécologique.
- Il n'y a pas d'indication à faire des examens complémentaires para-cliniques à la recherche de récurrences ou de métastases en l'absence de signes d'appel.
- Le rythme des examens de surveillance n'est pas établi formellement.
- Toute patiente symptomatique doit être explorée.

OPTIONS

- En cas de troubles de la ménopause, il n'est pas démontré qu'un traitement hormonal prescrit aux femmes à faible risque augmente le risque de récurrence ou de métastase. Des études prospectives sont nécessaires pour recommander la prescription d'un traitement hormonal substitutif aux femmes traitées pour un cancer de l'endomètre.
- Un examen tous les six mois les trois premières années, puis tous les ans est suffisant (accord d'experts). On recherchera les récurrences du fond vaginal et sous-urétrales.
- 1 frottis annuel peut être proposé

RECOMMANDATION

- Le CA 125 est un des examens qui permet le diagnostic précoce de récurrence mais il n'a pas fait la preuve de son efficacité sur le pronostic et ne peut être recommandé en routine.

LES TUMEURS RARES

CANCER DE LA VULVE

Discussion de tous les dossiers au staff en raison de la rareté de la pathologie et de la morbidité post-opératoire.

I. TYPES HISTOLOGIQUES

Carcinomes épidermoïdes	85 à 90%
Mlanomes	5 à 10%
Autres	Carcinome verruqueux Maladie de Paget invasive de la vulve Adénocarcinome Epithelioma baso-cellulaire Carcinome de la glande de bartholin Sarcomes Lymphomes Tumeur du sinus endodermique Tumeur neuro endocrine Schwannomes malins

II. BILAN INITIAL (CARCINOME EPIDERMOIDE)

II.1 Clinique

Examen clinique de la vulve
des aires ganglionnaires inguinales

Examen régional à l'aide d'un colposcope (13% de cancer associé) (1)
Vulvoscopie avec acide acétique à 3%
Vaginoscopie
Colposcopie
Anuscopie

Biopsie cutanée à réaliser au centre de la lésion (lésion la plus sévère)
à l'aide de punch biopsie (par exemple n°4)
sous AL

Etablissement d'un schéma avec taille et localisation des lésions

II.2 Paraclinique

TDM thoraco-abdomino-pelvien
Cystoscopie et/ou rectoscopie en fonction

III. CLASSIFICATION UTILISEE : FIGO OU TNM (2)

III.a TUMEUR

Tis	carcinome in situ
T1	lésion limitée à la vulve ou vulve et périnée < 2 cm dans sa plus grande dimension
T1a	invasion inférieure ou égale à 1 mm
T1b	invasion supérieure à 1 mm
T2	lésion limitée à la vulve ou à la vulve et au périnée > 2 cm
T3	lésion atteignant la partie basse de l'urètre, le vagin, l'anus
T4	T4a lésion atteignant la muqueuse vésicale ou rectale ou de la partie haute de l'urètre, l'os pelvien
	T4b atteinte métastatique à distance incluant l'atteinte des ganglions pelviens

III.b GANGLIONS REGIONAUX

N0	pas de ganglion
N1	métastase inguinale unilatérale
N2	métastase inguinale bilatérale

III.c METASTASES

M0	pas de métastase
M1	métastases à distance incluant les ganglions pelviens

III.d STADES FIGO

stade 0	Tis	carcinome in situ
stade I		
T1 N0 M0		lésion limitée à la vulve ou vulve et périnée < 2 cm dans sa plus grande dimension
Ia		
T1a N0 M0		invasion inférieure ou égale à 1 mm
Ib		
T1b N0 M0		invasion supérieure à 1 mm
stade II		
T2 N0 M0		lésion limitée à la vulve ou à la vulve et au périnée > 2 cm
stade III		
T3 N0 M0		lésion atteignant la partie basse de l'urètre, le vagin, l'anus
T1 N1 M0		ou atteinte ganglionnaire inguinale unilatérale
T2 N1 M0		
T3 N1 M0		
stade IV		
IVa		
T4 tout N M0		atteinte de l'os pelvien, de la muqueuse vésicale ou rectale ou de la
tout T N2 M0		partie haute de l'urètre, ou atteinte ganglionnaire inguinale bilatérale
IVb		
tout T tout N M1		atteinte métastatique à distance incluant l'atteinte des ganglions pelviens

IV. FACTEURS PRONOSTIQUES (3)

Survie	stade atteinte ganglionnaire ++ parmi les N+ : rupture capsulaire nombre de ganglions atteints
Récidive	marges + ou < 8 mm (4)

V. TRAITEMENT

DE LA TUMEUR

Tumeur T1 ou T2

- Située à au moins 1 cm des structures médianes (clitoris, vestibule, périnée) :
excision locale avec obtention de marges d'1 cm (5)
- Autres cas : vulvectomy radicale

Tumeur T3 ou T4

Radiochimiothérapie néo-adjuvante
5 FU cisplatine ou 5 FU-Mitomycine (6-9)
Radiothérapie vulve et aires ganglionnaires
Puis chirurgie adaptée au reliquat tumoral

DES AIRES GANGLIONNAIRES (10) : 2 OPTIONS

Infiltration < 1 mm sans emboles : pas d'indication à un curage inguinal

OPTION 1

Infiltration > 1 mm : curage inguinal

- Incision séparée
- Unilatéral si lésion latéralisée située à au moins 1 cm des structures médianes (clitoris, vestibule, périnée)
- Bilatéral dans les autres cas et si lésion située sur la partie antérieure de la petites lèvres
- Superficiel et profond (sus et sous le fascia cribriformis) (11,12)

Si curage inguinal unilatéral N+

Curage controlatéral

Pas d'indication du curage pelvien chirurgical mais radiothérapie pelvienne (14)

Option radiothérapie controlatérale

Radiothérapie complémentaire

Plus d'un ganglion inguinal atteint ou rupture capsulaire : radiothérapie inguinale et pelvienne

OPTION 2

Radiothérapie pour lésions N0 avec infiltration > 1 mm

Curage si lésion palpable

VI. SURVEILLANCE

Pas de données objectives

Proposition : surveillance clinique semestrielle

VII. SURVIE

stade I	90%
II	80%
III	50% à 75%
IV	20% à 30%

N ⁻	90%
N ⁺	50%
N ⁺ pelvien	10%

VIII. CAS PARTICULIER

VIII.1 MELANOME VULVAIRE

CLASSIFICATION DE BRESLOW, DE CLARK, DE CHUNG

	Breslow	Clark	chung
I	épaisseur < 0.76mm	tumeur in situ	in situ
II	0.76 à 1.50 mm	atteinte du derme papillaire	invasion < 1mm
III	1.51 à 2.25mm	atteint derme réticulaire sans l'envahir	1 à 2 mm
IV	2.26 à 3.0mm	envahit le derme réticulaire	> 2 mm
V	> 3 mm	envahit les tissus sous cutanés	idem Clark V

AJCC

Ia	Breslow I et/ou Clark II (N0 M0)
Ib	Breslow II et/ou Clark III
IIa	épaisseur de 1.51 à 4.0 mm et/ou Clark IV
IIb	épaisseur > 4.0 mm et/ou Clark V
III	atteinte lymphatique inguinale
IV	métastases à distance

Classification AJCC ou à défaut de Breslow semble préférable (16)

TRAITEMENT

- Exérèse de la lésion avec obtention de marges > 2 cm
- 1 cm semble possible pour les mélanomes d'épaisseur inférieure à 1mm (17)
- Pas d'indication à une lymphadénectomie si épaisseur de moins de 0.76 mm et absence d'embolies lymphatiques
- Curage peut se discuter pour les autres mais aucun bénéfice thérapeutique démontré (peu réalisé en France)

BIBLIOGRAPHIE

1. Mitchell M et coll

Second genital primary squamous neoplasms in vulvar carcinoma : viral and histopathologic correlates
Obstet Gynecol 1993; 81 : 13-18

2. FIGO staging classifications and clinical practice guidelines in the management of gynecologic cancers
International Journal of Gynecology and Obstetrics 2000; 70 : 211-217
3. Makar APH
Surgical management of stage I and II vulvar cancer : The role of the sentinel node biopsy
Int J Gynecol Cancer 2001; 11, 255-262
4. Faul CM
Adjuvant radiation for vulvar carcinoma : improved local control
Int J Radiation Oncology Biol Phys 1997; 38 : 381-389
5. Heaps JM
Surgical-pathologic variables predictive of local recurrence in squamous cell carcinoma of the vulva
Gynecol Oncol 1990; 38 : 309
6. Leiserowitz GS
Prophylactic chemoradiation of inguinofemoral lymph nodes in patients with locally extensive vulvar cancer
Gynecol Oncol 1997; 66 : 509-514
7. Zucali R
Radio-chemotherapy of vulvar cancer
Tumori 1998; 84 : 250-251
8. Landoni F
Concurrent preoperative chemotherapy with 5-FU and Mitomycin C and radiotherapy (FUMIR) followed by limited surgery in locally advanced and recurrent vulvar carcinoma
Gynecol Oncol 1996; 61 : 321-327
9. Moore DH et coll
Preoperative chemoradiation for advanced vulvar cancer : a phase II study of the gynecologic Oncology Group
Int J Radiat Oncol Biol Phys 1998; 42 : 79-85
10. Ghurani GB et coll
An update on vulvar cancer
Am J Obstet Gynecol 2001; 185 : 294-99
11. Chu J et coll
Femoral node metastases with negative superficial inguinal nodes in early vulvar cancer
Am J Obstet Gynecol 1981; 140 : 337-9
12. Stehman F et coll
Early stage I carcinoma of the vulva treated with ipsilateral superficial inguinal lymphadenectomy and modified radical hemivulvectomy : a prospective study of the Gynecologic Oncology Group
Obstet Gynecol 1992; 79 : 490-7
13. Balat O
Contemporary management of groin lymph nodes in early vulvar cancer : diagnosis and treatment
Eur J Gynaec Oncol 2002; 23 : 378-382
14. Homesley HD et coll
Radiation therapy versus pelvic node resection for carcinoma of the vulva with positive groin nodes
Obstet Gynecol 1986; 68 : 733-40
15. Perez CA
irradiation in carcinoma of the vulva : factors affecting outcome
Int J Radiation Oncology Biol Phys 1998; 42 : 335-344
16. Phillips et coll
Malignant melanoma of the vulva treated by radical hemivulvectomy : a prospective study of the gynecologic Oncology Group
Cancer 1994; 73 : 2626-32

17. Irvin WP
Vulvar Melanoma : a retrospective analysis and literature review
Gynecol Oncol 2001; 83 : 457-465

LES TUMEURS TROPHOBLASTIQUES

Ces tumeurs trophoblastiques sont d'origine placentaire et sont parmi les rares tumeurs qui peuvent être guéries même avec des métastases à distance (1).

Ces maladies trophoblastiques gestationnelles regroupent plusieurs entités : môle hydatiforme, tumeur trophoblastique et choriocarcinome.

L'étude cytogénétique des môles montre un caryotype le plus souvent 46, XX et les chromosomes sont entièrement d'origine paternelle (l'ADN mitochondrial est d'origine maternelle).

L'incidence est de 0.6 à 1.1 pour 1000 naissances en Europe et aux USA.

Un âge maternel supérieur à 35 ans est un facteur de risque (x 2 après 35 ans et par 7,5 après 40 ans). Un autre facteur de risque reconnu est un antécédent d'avortement spontané.

Traitement de la môle

Evacuation = curetage utérin

Si Rh D -, injection immunoglobuline anti Rh-

Contraception orale

Dosage β HCG hebdomadaire jusqu'à ce que elles deviennent indétectables sur 3 dosages successifs (9 à 11 semaines en moyenne), puis mensuels pendant 6 mois.

Si non normalisation : chimiothérapie

Méthotrexate = 15 mg / m² / 2 fois par semaine IM

Jusqu'à normalisation des HCG, à poursuivre 6 semaines après cette normalisation.

Tumeurs trophoblastiques (môle invasive, choriocarcinome) (2)

Stadification (adaptée de International Federation of Gynecology and Obstetrics : FIGO)

Stade I Maladie confinée à l'utérus

Stade II maladie étendue en dehors de l'utérus mais limitée au pelvis

Stade II maladie métastatique aux poumons

Stade IV maladie métastatique autres sites

Facteurs pronostics (scoring system of the WHO)

Dépendent de l'âge (+/- 39 ans), des antécédents d'avortements, de môle, de grossesse (> 6 mois après grossesse); du taux de β HCG (> 100 000 U / l), du groupe ABO avec le mari, de la taille tumorale, du nombre de site tumoraux et de la résistance à une chimiothérapie antérieure.

Traitements

Stade I = Monochimiothérapie périopératoire (3, 5):

- méthotrexate IM ou IV 40 mg / m² hebdomadaire
0.4 ug/kg/j x 5j tous les 12 à 14 jours ou
- actinomycine D perf 30 minutes 250 cc G5 à l'abri de la lumière
1.25 mg / m² / 14 jours ou
10 à 13 ug/kg/j x 5j tous les 12 à 14 jours

Stade II et III =

- bons pronostics (SCORE < 8) = monochimiothérapie (méthotrexate ou actinomycine D) ou VP 16 + actinomycine
- mauvais pronostics = polychimiothérapie CHAMOCA ou EMA-CO (6) (schéma 5 jours méthotrexate ou actinomycine D; méthotrexate ou actinomycine D, cyclophosphamide, vincristine) ou VP 16 + actinomycine D + cisplatine.

EMA-CO = etoposide, actinomycine D, méthotrexate, acide folinique :J1, J2 ; cyclophosphamide, vincristine J8 / 15j.

Les métastases vaginales peuvent entraîner des saignements profus : nécessité de chirurgie d'hémostase ou d'embolisation artérielle

Stade IV = polychimiothérapie (chimio intrathécale, MTX hautes doses, chirurgie pour complications aiguës, radiothérapie)

Suivi = Dosage β HCG hebdomadaire jusqu'à ce que elles deviennent indétectables sur 3 dosages successifs puis mensuels pendant 12 mois, (24 mois pour les stades IV).

Il est conseillé d'attendre 6 mois pour une grossesse future en cas de bon pronostic et 1 an en cas de facteurs de mauvais pronostics. Le risque d'une seconde môle est de 1 % (4).

Centre de référence des maladies trophoblastiques : Pr Raudrant et Pr Golfier
☎ 04 72 41 32 41, 52 ou 51
toura-hajri@chu-lyon.fr

Références

1. Berkowitz RS, Goldstein DP. Chorionic tumors. N Engl J Med 1996, 23: 1740-48.
2. Lurain JR. Treatment of gestational trophoblastic tumors. Curr Treat Options Oncol . 2002, 3 : 113-24.
3. Homesley HD. Single-agent therapy for nonmetastatic and low risk gestational trophoblastic disease. J Reprod Med 1998, 43: 69-74.
4. Berkowitz RS, Tuncer ZS, Bernstein MR, Goldstein DP. Management of gestational trophoblastic diseases : subsequent pregnancy experience. Sem Oncol 2000, 27: 678-85.
5. Hancheran A. Optimal treatment in gestational trophoblastic disease. Ann Acad med Singapore. 1998, 27: 698-704.
6. Lurain JR. Management of high-risk gestational trophoblastic disease. J Reprod Med 1998, 43 : 44-52.

ONCO - Pays de la Loire

Réseau de santé régional de cancérologie

QUORUM SEIN/GYNECOLOGIE

Est obligatoire, la présence d'au moins un :

- Oncologue (radiothérapeute **ou** médical)
- Chirurgien (oncologue **ou** gynécologique)
- Anatomo-pathologiste

Est recommandée la présence d'un :

- Radiologue

INCa/OMIT

BRETAGNE – PAYS DE LA LOIRE

REFERENTIEL PAR PATHOLOGIE

Uniquement pour les molécules onéreuses suivies par l'OMIT

Sein Gynécologie

27 mars 2008

Création le 13 juillet 2005

Modifications 11 mai 2006

Modifications 30 mars 2007

Modifications 27 mars 2008

Préambule

En partenariat avec les réseaux Onco Bretagne et Onco Pays de la Loire, il a été décidé d'élaborer un référentiel par pathologie en plus de celui par médicament.

Ce référentiel concerne uniquement les médicaments d'oncologie médicale suivis par l'OMIT ou bien ceux qui sont présents dans le référentiel par médicament, à savoir :

Alimta[®] pemetrexed

Avastin[®] bevacizumab

Campto[®] irinotecan

Eloxatine[®] oxaliplatine

Erbix[®] cetuximab

Gemzar[®] gemcitabine

Herceptin[®] trastuzumab

Nexavar[®] sorafénib

Tarcéva[®] erlotinib

Taxol[®] paclitaxel, Paxène[®] paclitaxel

Taxotère[®] docetaxel.

Les molécules d'hématologie suivies par l'OMIT (Fasturtec[®] rasburicase, Mabthéra[®] rituximab, Velcade[®] bortezomib) ne sont pas étudiées dans ce référentiel.

Les données qui figurent dans ce référentiel font suite :

- **aux décisions prises lors du Comité de Pilotage et de l'Assemblée Générale OMIT**
- **aux propositions des praticiens sur les forums spécialisés OMIT**
- **aux nouvelles AMM**

Les traitements recommandés ou non ne tiennent pas compte des essais.

L'ordre des traitements recommandés est alphabétique (sauf Oncologie thoracique).

Il demeure des questions qui feront l'objet de discussions ultérieures.

Le référentiel INCa digestif a été publié en janvier 2007.

Le référentiel INCa en Oncologie Thoracique a été publié en septembre 2008

Le nouveau référentiel INCa digestif/ OMIT B PL se décline donc de la façon suivante :

- **AMM**
- **PTT** : Situations temporairement acceptables ou Protocole Temporaire de Traitement (pour le digestif)
durée maximale de 4 ans avec réévaluation
les SMA OMIT demeurent pour les autres organes dans l'attente des autres référentiels
- **SNA** : Situations Non Acceptables
Bénéfice / risque défavorable
- **SMJ** : Situations Médicales à Justifier
= catégorie 3 du décret CBU : situations INCa avec insuffisance de données

Les études citées dans les colonnes SMJ ont fait l'objet de discussions entre praticiens des forums spécialisés. Elles ne sont pas suffisantes pour justifier l'utilisation du médicament X dans ces situations médicales. Il est donc souhaitable que pour ces situations, ainsi que les autres situations hors AMM, hors SMA et hors PTT, des échanges prospectifs aient lieu entre les praticiens sur le forum OMIT pour discuter de l'évolution des données scientifiques (vous pouvez joindre la permanence de l'OMIT au : 02-41-35-28-68).

De nouvelles données sont nécessaires pour justifier, après consensus, de ces situations

Les SNA apparaissent en rouge ainsi que les situations médicales considérées comme NON justifiées.

Sein

Uniquement pour les molécules onéreuses suivies par l'OMIT

Ce référentiel OMIT ne tient pas compte du type de carcinome lobulaire ou intracanalair.

I.H.C* : recherche des récepteurs HER2/neu

- si I.H.C. 3+ et/ou FISH ou CISH positif en cas de dako2+ : Herceptin recommandé
- si I.H.C. 0+ ou 1+ ou bien 2+ et FISH/CISH négatif ou non fait : Herceptin non recommandé à justifier

Traitement néoadjuvant

Traitements recommandés (AMM, PTT, SMA)	Traitements non recommandés à justifier (SMJ)
docetaxel monothérapie (Aberdeen ⁸) trastuzumab (I.H.C)*/ docetaxel ou paclitaxel (Buzdar 05 Coudert 06)	autres associations

*voir récepteur en début de paragraphe.

bevacizumab - cetuximab - **erlotinib** - gemcitabine - irinotécan - oxaliplatine - pemetrexed - **sorafenib** ne sont pas recommandés.

Traitement adjuvant

Traitements recommandés (AMM, PTT, SMA)	Traitements non recommandés à justifier (SMJ)
trastuzumab (I.H.C*), docetaxel ou paclitaxel , anthracyclines, en séquentiel ou en combiné (Henderson 03, PACS-1 04, Hera 05, BCIRG-01 05, BCIRG-006 Slamon 05 , NSABP-B31 NCCTG-N9831 Romond 05)	autres associations autres schémas (Etude FinHer Joensuu 06)

*voir récepteur en début de paragraphe.

bevacizumab - cetuximab - **erlotinib** - gemcitabine - irinotécan - oxaliplatine - pemetrexed- **sorafenib** ne sont pas recommandés.

Cancer avancé ou métastatique

Traitements recommandés (AMM, PTT, SMA)	Traitements non recommandés à justifier (SMJ)
bevacizumab 10 mg/kg/14j ou 15 mg/kg/21j / paclitaxel 1 ^e ligne (Miller 05)	bevacizumab : autres associations, autres lignes
docetaxel / doxorubicine 1 ^e ligne docetaxel / épirubicine 1 ^e ligne docetaxel / capécitabine après échec d'une chimiothérapie à base d'anthracycline	docetaxel / autres associations (sauf trastuzumab)
docetaxel monothérapie après l'échec d'une chimiothérapie cytotoxique ayant comporté une anthracycline ou un agent alkylant.	
paclitaxel / anthracyclines si elles conviennent.	paclitaxel / autres associations (sauf trastuzumab)
paclitaxel monothérapie pour patients en échec ou non candidats au traitement classique à base d'anthracyclines.	
gemcitabine / paclitaxel après une chimiothérapie adjuvante, néoadjuvante, la chimiothérapie antérieure doit avoir comporté une anthracycline sauf si celle-ci est cliniquement CI. gemcitabine / docetaxel (Chan 05) gemcitabine / vinorelbine (Martin 07) gemcitabine monothérapie (Rha 05 Lerzo 02 Brabo 06)	gemcitabine / autres associations gemcitabine / sel de platine (Heinemann 06)
trastuzumab (I.H.C)*/ paclitaxel 1 ^e ligne trastuzumab (I.H.C)*/ paclitaxel /carboplatine (Perez 05) trastuzumab (I.H.C)*/ docetaxel 1 ^e ligne trastuzumab (I.H.C)*/ vinorelbine 1 ^e ligne trastuzumab (I.H.C)*/ gemcitabine (Brufsky 06 Konecny 04) trastuzumab (I.H.C)*/ capécitabine (Wardley 06 Xu 06)	associations avec capécitabine , gemcitabine (O'Saughnessy 04)
trastuzumab monothérapie dès 3 ^e ligne	trastuzumab monothérapie 1 ^e et 2 ^e ligne

*voir récepteur en début de paragraphe.

cetuximab - **erlotinib** - irinotécan - oxaliplatine - pemetrexed- **sorafenib** ne sont pas recommandés.

Gynécologie

Uniquement pour les molécules onéreuses suivies par l'OMIT

Cancer de l'ovaire

Cancer avancé ou métastatique

Traitements recommandés (AMM, PTT, SMA)	Traitements non recommandés à justifier (SMJ)
docetaxel / carboplatine (SCOTROC 03)	docetaxel / autres associations docetaxel monothérapie
paclitaxel / cisplatine ou carboplatine 1 ^e ligne paclitaxel monothérapie après échec des sels de platine	paclitaxel / autres associations paclitaxel monothérapie 1 ^e intention
gemcitabine / carboplatine (Pfisterer 07) en rechute gemcitabine monothérapie (Markman 02 Agostino 03 Mutch 07 Ferrandina 07)	gemcitabine / autres associations gemcitabine / 1 ^e intention

bevacizumab - cetuximab - **erlotinib** - irinotécan - oxaliplatine - pemetrexed- **sorafenib** – trastuzumab ne sont pas recommandés.

Cancer de l'endomètre

Cancer avancé ou récidivant

Traitements recommandés (AMM, PTT, SMA)	Traitements non recommandés à justifier (SMJ)
paclitaxel / doxorubicine / cisplatine (G.O.G 177 04)	paclitaxel / autres associations paclitaxel monothérapie

bevacizumab - cetuximab - docetaxel - **erlotinib** - gemcitabine - irinotécan - oxaliplatine - pemetrexed - **sorafenib** – trastuzumab ne sont pas recommandés.

Cancer du col

Cancer avancé ou récidivant

Traitements recommandés (AMM, PTT, SMA)	Traitements non recommandés à justifier (SMJ)
paclitaxel / cisplatine (Moore 04)	paclitaxel / autres associations paclitaxel monothérapie

bevacizumab - cetuximab - docetaxel - **erlotinib** - gemcitabine - irinotécan - oxaliplatine - pemetrexed- **sorafenib** - trastuzumab ne sont pas recommandés.

Autres cancers gynécologiques

Traitements non recommandés : bevacizumab – cetuximab – docetaxel - **erlotinib** - irinotécan - gemcitabine – oxaliplatine – paclitaxel - pemetrexed - **sorafenib** - trastuzumab.

PTT : Protocole Temporaire de Traitement

SMA : Situation Médicale Acceptée

SMJ : Situation Médicale à Justifier

SNA : Situation Non Acceptable