

## SOMMAIRE

Liste des abréviations .....	1
Liste des figures.....	2
Introduction .....	3
1 <sup>ère</sup> partie : Rappels	
<b>I. Embryologie des ovaires [5].....</b>	<b>5</b>
<b>II. Physiologie [6].....</b>	<b>5</b>
<b>III. Anatomie [7].....</b>	<b>6</b>
<b>3.1 Configuration externe et dimensions .....</b>	<b>6</b>
<b>3.2 Structure.....</b>	<b>7</b>
<b>3.3 Rapport et Fixité.....</b>	<b>8</b>
<b>3.4 Vascularisation .....</b>	<b>10</b>
<b>3) lymphatiques.....</b>	<b>12</b>
<b>3.5 Innervation.....</b>	<b>13</b>
<b>IV. Anatomie pathologique [9] .....</b>	<b>13</b>
<b>4.1 Tumeurs séreuses .....</b>	<b>14</b>
<b>4.2 Tumeurs mucineuses .....</b>	<b>14</b>
<b>4.3 Tumeurs endométrioïdes .....</b>	<b>15</b>
<b>4.4 Cancer à cellules claires .....</b>	<b>16</b>
<b>4.5 Autres types histologiques .....</b>	<b>16</b>
<b>V. Histoire naturelle .....</b>	<b>17</b>
<b>VI. Diagnostic [15].....</b>	<b>20</b>
<b>6.1. Diagnostic positif .....</b>	<b>20</b>
<b>6.1.1 Circonstances de découverte .....</b>	<b>20</b>
<b>6.1.2 Clinique .....</b>	<b>20</b>
<b>6.1.3 Para Clinique .....</b>	<b>21</b>
<b>6.1.4 Classification (FIGO 2009) [18]. .....</b>	<b>27</b>
<b>6.2 Diagnostic différentiel .....</b>	<b>28</b>
<b>VII Traitement.....</b>	<b>29</b>
<b>7.1 But.....</b>	<b>29</b>
<b>7.2 Moyens.....</b>	<b>29</b>
<b>7.3 Indications [21] .....</b>	<b>34</b>
<b>7.3.1 Stades Ia et Ib grade 1.....</b>	<b>34</b>
<b>7.3.2 Stades Ia et Ib grade 2.....</b>	<b>34</b>
<b>7.3.3 Stades Ia et Ib grade 3, stade Ic, stades II stades IIIa et IIIb .....</b>	<b>35</b>

7.3.4 Stades IIIc et IV .....	35
7.4 Résultats .....	36
7.5 Pronostic [22] .....	36
7.6 Prévention .....	36
7.6.1 Prévention primaire .....	36
7.6.2 Prévention secondaire et surveillance.....	37
2 <sup>ème</sup> Partie : Notre étude	
I. Cadre d’étude .....	39
II. Méthode d’étude .....	39
2.1 Type d’étude .....	39
2.2 Population d’étude.....	39
2.3 Critères de choix des patientes .....	40
2.3.1 Critères d’inclusion .....	40
2.3.2 Critères de non inclusion .....	41
2.4 Technique de prélèvement percutané.....	41
2.5 Stratégie de recueil des données .....	43
III. Résultats .....	44
3.1 Répartition des patientes selon l’âge et la parité .....	44
3.2 Diagnostic .....	44
3.3 Comportement de chaque groupe au cours de l’étude.....	46
3.3.1 GROUPE 1.....	46
3.3.2 GROUPE 2.....	48
DISCUSSION	
4.1 L’âge et parité :.....	51
4.2 Diagnostic .....	51
4.3 Traitement.....	52
4.4 Reprise évolutive.....	55
4.5 Devenir des patientes.....	55
Conclusion .....	56
Références .....	60
ANNEXES	

## **Liste des abréviations**

**RCP** : Réunion de Concertation Pluridisciplinaire

**TDM** : Tomodensitométrie

**IRM** : Imagerie par résonance magnétique

**OMS** : Organisation Mondiale de la Santé

**CA<sub>125</sub>** : Carcinoma Antigen

**INCa** : institut national du cancer

**TML** : tumeur à malignité limite

**TMMM** : tumeurs mixtes müllériennes ou mésodermiques malignes

**VEGF**: Vascular Endothelial Grow Factor

## Liste des figures

<b>Figure 1:</b> Configuration externe de l’ovaire .....	6
<b>Figure 2:</b> Coupe transversale de l’ovaire gauche avec des ovules à différents stades .....	8
<b>Figure 3</b> Vascularisation de l’ovaire gauche .....	10
<b>Figure 4 :</b> Voie de drainage lymphatique de l’ovaire .....	12
<b>Figure 5 :</b> Envahissement du paramètre gauche et du cul de sac de Douglas (IRM).....	22
<b>Figure 6 :</b> TDM montrant une tumeur ovarienne avec carcinose et ascite (coupe transversale passant par les ailes iliaques) .....	23
<b>Figure 7 :</b> TDM montrant une tumeur ovarienne avec carcinose et ascite en coupe sagittale médiale ; .....	24
<b>Figure 8 :</b> Index péritonéal de Sugarbaker .....	25
<b>Figure 9:</b> Cellules malignes « en rosette » dans le liquide d’ascite .....	26
<b>Figure 10 :</b> Repérage et prélèvement .....	39
<b>Figure 11 :</b> Repérage échographique et ponction.....	39
<b>Figure 12 :</b> Etalement sur lame .....	40
<b>Figure 13 :</b> Répartition des patientes en fonction de la parité .....	42
<b>Figure14 :</b> Répartition des patientes selon la tranche de CA <sub>125</sub> .....	42
<b>Figure 15:</b> Qualité de la chirurgie première .....	43
<b>Figure 16 :</b> Tableau récapitulatif du comportement de chaque groupe au cours de l’étude .....	50

## Introduction

Les cancers de l'ovaire sont des néoformations malignes, primitives ou secondaires, d'aspects kystiques, solides ou mixtes.

En 2012, il y a eu 14,1 millions de nouveaux cas de cancer enregistrés dans le monde dont 1,7% de cancer de l'ovaire. Cette même année, ce cancer a accusé 151905 décès sur 8201030 décès par cancer dans le monde. On estime à plus de 4500 le nombre de nouveaux cas de cancer de l'ovaire en France en 2010. C'est le 7<sup>ème</sup> cancer le plus fréquent chez la femme. Au Sénégal, l'incidence du cancer est de 10,12 cas pour 100000 habitants soit 6.77% dont 2.6% de cancer de l'ovaire [1].

Il n'y a pas ou peu d'études sur les formes avancées au Sénégal.

L'âge médian lors du diagnostic est de 65 ans. En raison d'un diagnostic tardif, son pronostic reste sombre car de nombreux cancers sont diagnostiqués à un stade avancé avec envahissement péritonéal ou métastatique. Il représente la 4<sup>ème</sup> cause de mortalité par cancer chez la femme. Les formes avancées représentent en France environ 70% de tous les cancers de l'ovaire diagnostiqués [2].

Le cancer de l'ovaire est caractérisé par une extrême gravité. La survie à cinq ans est de 35% tous stades confondus. Ce taux chute drastiquement en fonction du stade et passe de 18 à 2% du stade III au stade IV. Le pronostic dépend du stade initial et plus de 70% des cancers de l'ovaire sont découverts à un stade avancé [3].

Ces cancers sont différemment pris en charge en fonction du plateau technique et de l'expérience des praticiens. Selon les recommandations de l'INCa 2009, c'est sur des arguments cliniques, biologiques et de l'imagerie qu'une laparoscopie première est indiquée. Elle confirme le diagnostic de

cancer de l'ovaire au stade avancé; deux éventualités peuvent se présenter : tumeur résécable en totalité ou non résécable en totalité.

- Dans le premier cas une chirurgie est indiquée en vue d'une résection complète.
- Dans l'autre cas soit une laparotomie exploratrice ou une chimiothérapie néo-adjuvante est indiquée souvent après une RCP. La laparotomie exploratrice reste un geste invasif dans les cas de cancer de l'ovaire au stade avancé et entraîne des complications; une chimiothérapie néo-adjuvante sans confirmation histologique ou cytologique n'est pas recommandée. [4]

Dans notre pratique à l'institut Joliot Curie de Dakar, nous sommes confrontés à un taux élevé de laparotomie biopsique du fait de tumeur de l'ovaire non résécable ;

Devant cette diversité dans la prise en charge du cancer de l'ovaire avancé, nous nous sommes proposés d'effectuer un prélèvement cytologique percutané sous contrôle échographique de la tumeur ; c'est ainsi que nous avons entrepris une étude prospective sur quatre ans dont l'objectif principal est d'étudier la place du prélèvement cytologique percutané écho-guidé dans la prise en charge des tumeurs ovariennes au stade de carcinose, afin d'en apprécier l'apport diagnostique, thérapeutique, pronostique et l'innocuité de cette méthode.

1<sup>ère</sup> partie : Rappels

## **I. Embryologie des ovaires [5]**

Les ovaires sont issus des gonades qui sont-elles même issues du mésoblaste intermédiaire ; ces gonades sont entourées de part et d'autre par les canaux de Wolff et Müller.

C'est à la 8<sup>ème</sup> semaine que commence la différenciation embryonnaire.

Chez le fœtus de sexe féminin, les canaux de Müller vont fusionner à leur portion caudale pour former l'utérus et le vagin, les parties non fusionnées vont donner les trompes de Fallope permettant la descente des gonades qui deviennent alors les ovaires.

Les canaux de Wolff vont régresser et former des reliquats embryonnaires.

Dès la 15<sup>ème</sup> semaine l'ovogénèse commence.

## **II. Physiologie [6]**

L'ovaire est une glande à double fonction : une fonction endocrine et une fonction exocrine. La production d'œstradiol estérifié et de progestérone est assurée de façon endocrine par les cellules somatiques qu'on appelle le follicule ; l'ovaire, produit au moment de l'ovulation, un ovocyte mature : c'est la fonction exocrine ou gamétogénèse. L'ovocyte lorsqu'il est produit c'est une grosse cellule (150 µm) qui devra être capable de :

- fusionner avec un seul spermatozoïde,
- transformer son noyau,
- assurer la première division de l'œuf et les premières étapes du développement de l'œuf.

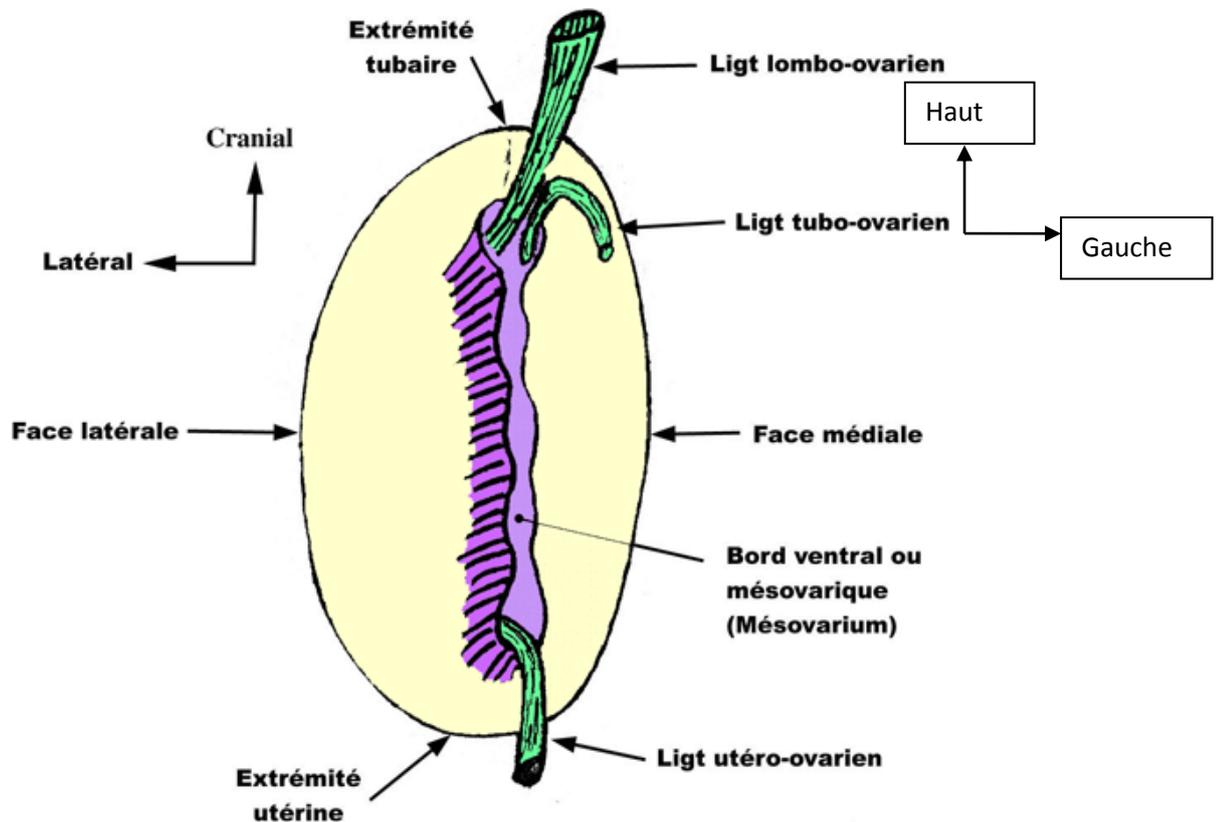
L'ovocyte doit subir une longue évolution cytologique et cellulaire : cette maturation est appelée l'ovogénèse.

Une autre fonction est la préparation de l'utérus à la gestation.

### III. Anatomie [7]

#### 3.1 Configuration externe et dimensions

- La Surface de l'ovaire est lisse avant la puberté, mamelonnée par les follicules ovariens pendant la période d'activité génitale, atrophiee et scléreuse présentant des crevasses stigmates des ovulations antérieures après la ménopause.
- Il est de consistance ferme comme une amande, de couleur blanche rosée en position à peu près verticale. Elle présente 2 faces (latérale et médiale), 2 bords (dorsal aminci et ventral épais) et 2 extrémités (utérine et tubaire).
- Chez l'adulte il a une longueur de 4 cm, une largeur de 2 cm, un épaisseur de 1 cm, son poids moyen est de 8 à 12g selon l'activité génitale.

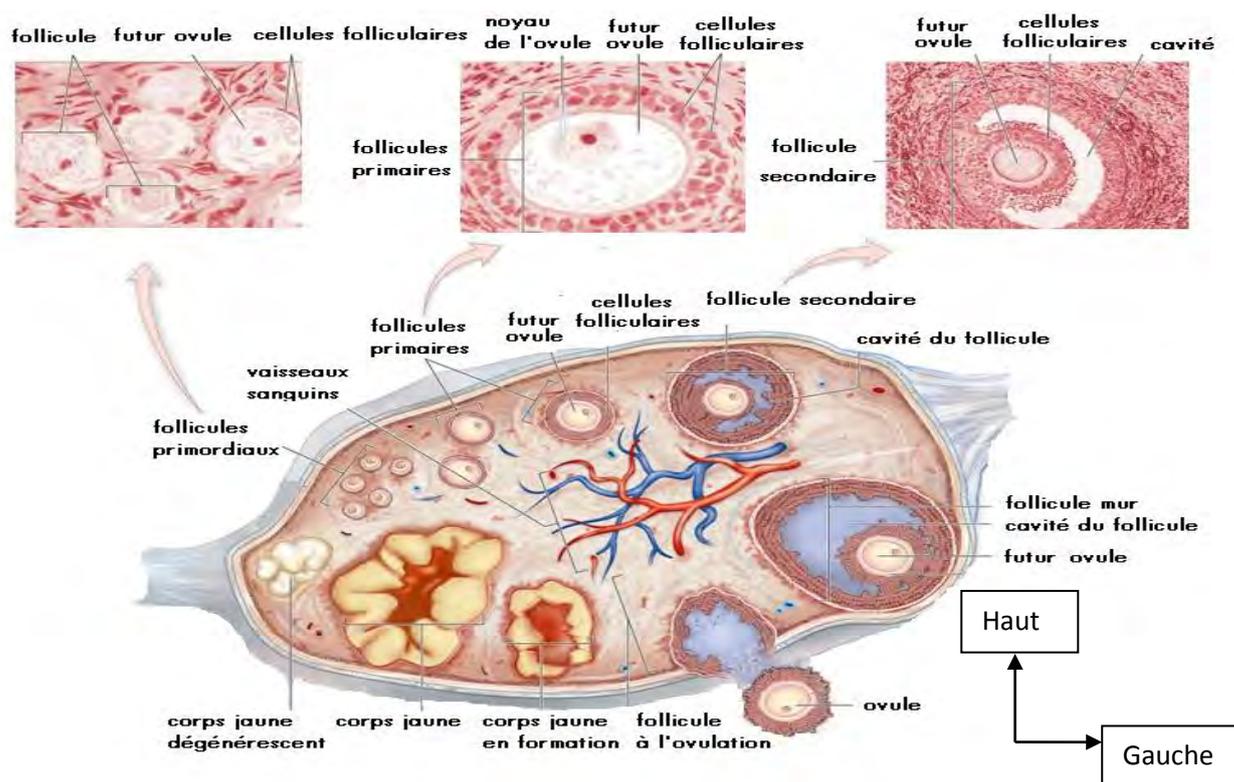


**Figure 1:** configuration externe de l'ovaire [8]

### 3.2 Structure

L'ovaire présente de la superficie à la profondeur:

- un épithélium de revêtement ou germinatif qui est constitué d'une seule couche de cellules cubiques et qui se continue avec l'épithélium pavimenteux uni stratifié du mésovarium ;
- l'albuginée faite de tissu conjonctif collagène ;
- un stroma composé de deux parties :
  - le cortex représentant les 2/3 de la glande et renfermant follicules ovariens aux différents stades de leur évolution allant du follicule primordial au follicule de De graff et au corps jaune ;
  - la médullaire contenant les vaisseaux et les nerfs de l'ovaire est le siège d'activité endocrine intense.



**Figure 2:** coupe transversale de l'ovaire gauche avec des ovules à différents stades d'évolution [8]

### 3.3 Rapport et Fixité

Libre dans la cavité péritonéale l'ovaire est dépourvu de péritoine, sauf sur le bord ventral.

Il est extrêmement mobile ce qui explique la possibilité de torsion, de prolapsus dans Douglas ou de déplacement dans la cavité abdominale en cas de développement de kyste volumineux.

#### Rapports ligamentaires :

L'ovaire est en étroite liaison avec la trompe de Fallope grâce à 2 ligaments

- Le ligament tubo-ovarien qui est constitué de fibres conjonctives et musculaires lisses et reliant l'extrémité tubaire de l'ovaire à la surface extérieure du pavillon de la trompe en suivant la frange ovarique de Richard.

- Le ligament utéro-ovarien : c'est le ligament propre de l'ovaire, Il unit l'extrémité utérine de l'ovaire à l'angle latéral de l'utérus où il s'implante au dessous et en arrière de la trompe sous tendant le mésovarium.

L'ovaire est maintenu dans sa position anatomique normale grâce à deux structures : le mésovarium et le ligament lombo-ovarien

- Le mésovarium : C'est un court ligament péritonéal qui en dedans fait suite au ligament lombo-ovarien, en dehors se fixe au pourtour du hile de l'ovaire suivant la ligne de Farre ; Il permet le passage des vaisseaux et nerfs ovariens dans la glande.

- Le ligament lombo-ovarien : C'est le ligament suspenseur de l'ovaire, il unit l'ovaire à la région diaphragmatique et accompagne les vaisseaux ovariens depuis leur origine jusqu'au hile de l'ovaire.

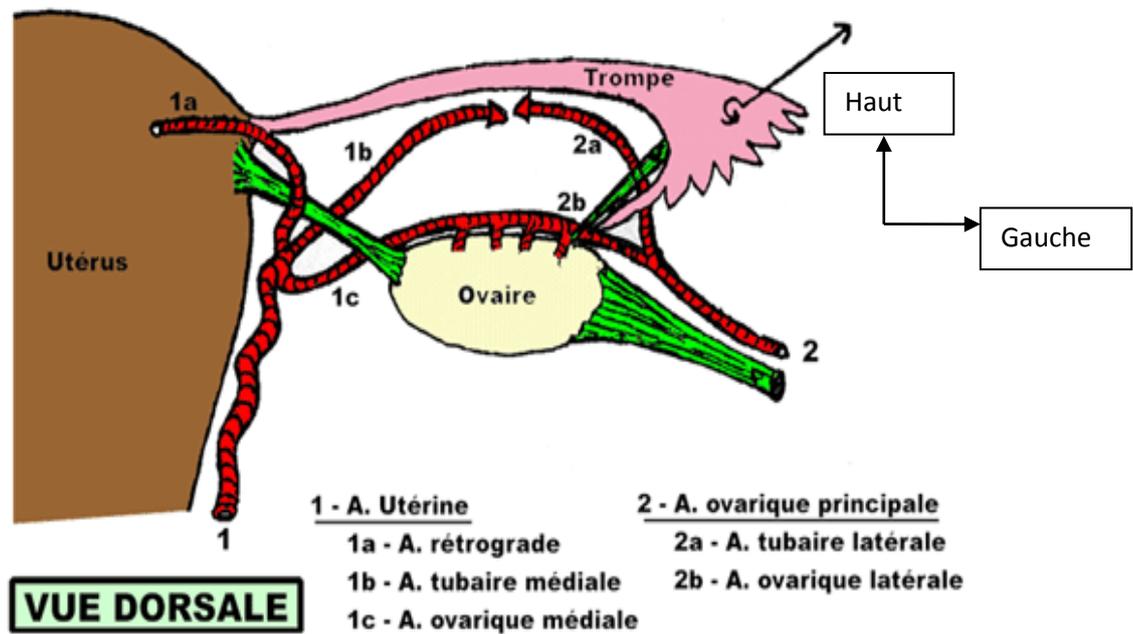
### **Rapports extra-ligamentaires**

L'ovaire est situé à la partie supérieure de la cavité pelvienne entre le péritoine pariétal pelvien en arrière et en dehors et le péritoine du ligament large en avant et en dedans. Il a une situation variable selon qu'il soit décrit chez la multipare ou chez la nullipare.

- Chez la nullipare il se trouve dans la fossette ovarique de Krause: C'est une dépression du péritoine pariétal qui est limitée en avant par le ligament large, en arrière par les vaisseaux iliaques internes et l'uretère, en haut par les vaisseaux iliaques externes et en bas par l'origine des artères ombilicale et utérine

- Chez la multipare c'est la fossette infra ovarique de Claudius qui est limitée en avant par l'uretère et l'artère utérine, en arrière par le bord du sacrum et en bas par le bord supérieur du muscle pyramidal ; L'ovaire y est prolabé et en position oblique ; elle est aussi dénommée fossette retro-urétérique de Claudius

### 3.4 Vascolarisation



**Figure 3** : vascularisation de l'ovaire gauche [8]

#### 1) Artères

**1.1 Artères ovariennes** : elles naissent à la face ventrale de l'aorte en L2, ont un trajet oblique en bas et dehors dans le ligament lombo-ovarien ; Elles se terminent au niveau de l'extrémité tubaire de l'ovaire dans le mésovarium par l'artère ovarienne latérale qui s'anastomose avec son homologue médiale branche de l'utérine. Elles donnent des branches collatérales pour la capsule rénale, l'uretère, des rameaux coliques ainsi que d'autres branches ovariennes

**1.2 Artères utérines** : Ce sont des branches des artères hypogastriques nées de leur tronc antérieur, l'artère utérine présente trois portions :

- **une partie pariétale et rétro-ligamentaire** : oblique en bas et en dehors sur la paroi pelvienne en arrière du ligament large juste un peu au dessus de l'épine sciatique à 5 ou 6 cm de la ligne médiane. Sur cette partie l'artère est

satellite de l'uretère qu'elle croise et abandonne sous le ligament large. Ce rapport de proximité entre l'artère et l'uretère explique les précautions que doit prendre le chirurgien en liant l'artère à ce niveau.

- **partie sous ligamentaire:** Oblique en bas, en avant et en dedans dans le paramètre surcroise l'uretère puis dessine une courbe à concavité supérieure à 15mm au-dessus et en dehors du cul de sac latéral du vagin ; puis pénètre dans le ligament large.

- **partie intra-ligamentaire:** L'artère est d'abord verticale le long du bord latéral du corps utérin et s'en rapproche en montant de plus en plus sinueuse ; Puis elle arrive un peu au-dessous de l'angle latéral du corps en se coulant pour ensuite se diriger transversalement en dehors ; elle atteint l'extrémité utérine de l'ovaire en suivant le ligament utéro-ovarien. Ses branches terminales sont l'artère rétrograde du fundus, l'artère tubaire médiale et l'artère ovarique médiale ; les branches collatérales sont nombreuses et destinées à l'utérus, au col utérin, au vagin, à l'ovaire et à la vessie.

## 2) les veines

L'ovaire est drainé par les veines ovariennes et par le plexus veineux utérin. Il y a deux veines par artère et ces veines sont avalvulaires ce qui explique la fréquence des complications thrombotiques après la chirurgie.

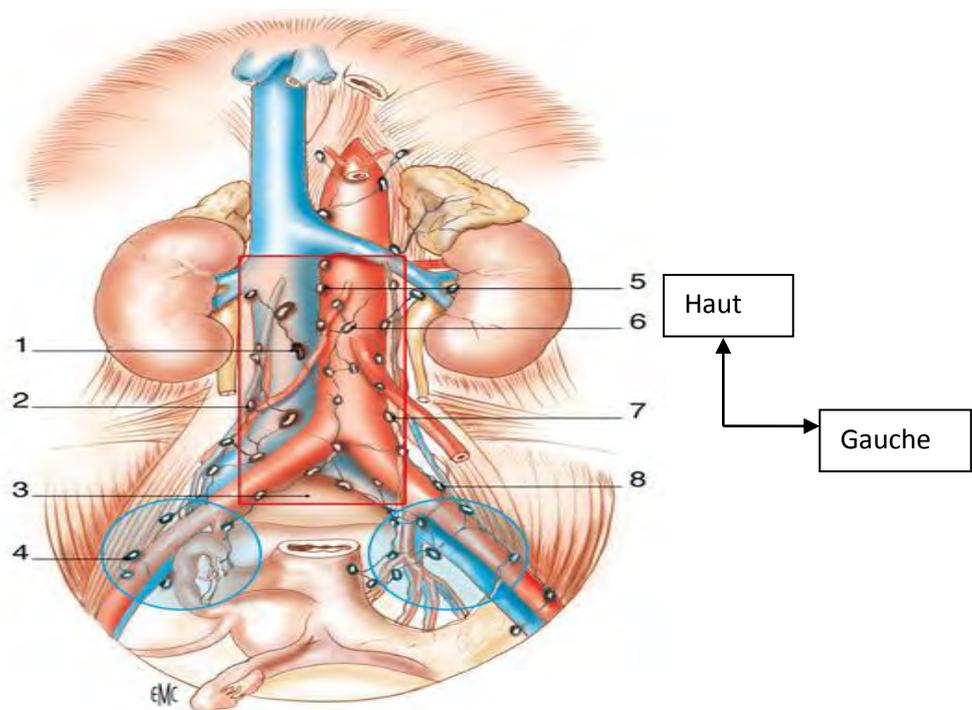
- **Les veines ovariennes** qui se drainent à droite directement dans la veine cave inférieure et à gauche dans la veine rénale gauche
- **Le plexus veineux utérin** de chaque côté de l'utérus anastomosé en haut avec les veines ovariennes et se draine dans la veine hypogastrique par les veines utérines

### 3) lymphatiques

Ils sont satellites des vaisseaux ovariens, aboutissent aux ganglions juxta aortiques voisins du pédicule rénal :

- A droite, ganglions latéro et pré aortiques sous pédiculaires et pédiculaires
- A gauche, ganglions latéro-aortiques sous pédiculaires

Ce qui explique la dissémination métastatique et l'extension du curage dans la chirurgie des cancers de l'ovaire ; le taux d'envahissement ganglionnaire est de 12 à 25 % stade I, 20 à 50 % stade II ,12% atteinte ganglionnaire isolée sans atteinte du péritoine [23]



**Figure 4: Voies de drainage lymphatique de l'ovaire [8]**

1 – pré-cave ,2 – latéro-cave ,3 – promontoire ou pré-sacré ,4 – iliaque externe ,5 – inter-aortico-cave ,6 – pré-aortique, 7 – latéro-aortique ,8 - iliaque primitif

### 3.5 Innervation

Elle est double venant du système sympathique et parasympathique.

- Système sympathique: venant du plexus solaire par l'intermédiaire ganglion mésentérique inférieur
- Système parasympathique: par le plexus hypogastrique

Ce qui explique les lombalgies dans les formations tumorales de l'ovaire

## IV. Anatomie pathologique [9]

- L'ovaire normal est constitué de la superficie en profondeur :
    - un épithélium de revêtement ou germinatif qui est constitué d'une seule couche de cellules cubiques et qui se continue avec l'épithélium pavimenteux uni stratifié du mésovarium ;
    - l'albuginée faite de tissu conjonctif collagène ;
    - un stroma composé de deux parties :
      - le cortex représentant les 2/3 de la glande et renfermant follicules ovariens aux différents stades de leur évolution allant du follicule primordial au follicule de De graff et au corps jaune ;
      - la médullaire contenant les vaisseaux et les nerfs.
  - La complexité des tumeurs ovariennes tient à la multiplicité des types lésionnels rencontrés, conséquence d'une embryogenèse complexe. La classification histologique de l'OMS est la plus utilisée. Elle distingue plusieurs groupes de tumeurs primitives ovariennes en se basant sur les corrélations morphologiques existant entre l'aspect histologique de la tumeur et l'aspect histologique des constituants de l'ovaire normal.
- Elle distingue trois grands types histologiques : les tumeurs épithéliales représentent 90 % de l'ensemble des tumeurs de l'ovaire, les tumeurs du mésenchyme et des cordons sexuels 5 à 6 % et les tumeurs des cellules germinales 1 à 5 %.

Les tumeurs épithéliales sont composées en majorité de tumeurs séreuses (50 %) puis par ordre de fréquence décroissante de tumeurs mucineuses, endométrioïdes, de tumeurs à cellules claires, les tumeurs de Brenner, les tumeurs mixtes mullériennes malignes, les carcinomes indifférenciés et les tumeurs mixtes épithéliales.

#### **4.1 Tumeurs séreuses**

Ces tumeurs ovariennes sont caractérisées dans leurs formes les mieux différenciées par des cellules ressemblant à celles de la trompe. Macroscopiquement, il s'agit de tumeurs kystiques et papillaires, volontiers bilatérales. L'aspect histologique est celui d'une prolifération de cellules très proches des cellules tubaires si la tumeur est bien différenciée, ou d'aspect anaplasique avec atypies sévères si elle est peu différenciée. L'architecture est glandulaire, papillaire ou solide. Le système de «*grading*» de Silverberg en 3 points semble le plus fiable mais ne fait pas l'unanimité. Des anomalies à type de mutations de *P53* sont fréquemment retrouvées.

Des mutations de *KRAS* sont également fréquentes.

#### **4.2 Tumeurs mucineuses**

Les tumeurs épithéliales mucineuses représentent environ 12-15 % des tumeurs ovariennes, la plupart sont bénignes (75 %), 15 % sont à malignité limite (TML) (*borderline*) et 10 % sont carcinomateuses. Elles sont caractérisées par une prolifération de cellules mucosécrétantes, rappelant l'épithélium endocervical ou intestinal. La plupart des tumeurs bénignes sont de type endocervical, environ 85 % des TML sont de type intestinal, de même que pratiquement tous les carcinomes invasifs. Un continuum lésionnel est souvent observé dans les tumeurs mucineuses (bénin, prolifératif, malin) et, au sein d'une tumeur maligne, différents degrés de malignité peuvent être observés.

### ***Carcinomes mucineux invasifs***

Il s'agit d'un diagnostic rare, d'élimination. Deux formes architecturales de carcinome mucineux invasif intestinal sont décrites.

- les formes infiltrantes avec invasion évidente du stroma sous la forme de glandes, d'amas cellulaires ou de cellules isolées associées le plus souvent à un stroma desmoplastique ;
- les formes expansives avec front d'invasion constituées de glandes confluentes ou complexes sans stroma ou presque, mesurant plus de 10 mm<sup>2</sup> de surface.

La seconde forme histo-pathologique présente un pronostic excellent pour les tumeurs de stade I

### **4.3 Tumeurs endométrioïdes**

Cette variété de tumeurs concerne 10 à 20 % des cancers de l'ovaire, et survient chez les femmes dans la 5<sup>ème</sup> et 6<sup>ème</sup> décennie. Elles sont bilatérales dans 30 % des cas. Histologiquement, la tumeur est identique à un adénocarcinome de l'endomètre. Dans 20 % des cas, il s'y associe un adénocarcinome de l'endomètre. Elle pourrait être développée sur endométriose.

#### **Histologie**

L'aspect est celui de carcinome endométrioïde classique, c'est-à-dire évoquant la muqueuse endométriale à architecture tubulaire, cribriforme ou villoglandulaire.

#### **Génétique**

Les carcinomes endométrioïdes ovariens se caractérisent par des anomalies génétiques qui diffèrent de celles observées dans d'autres types histologiques de carcinomes ovariens et se rapprochent de celles constatées dans les cancers de l'endomètre. Des anomalies semblables sont observées dans les carcinomes à cellules claires de l'ovaire, histo-génétiquement très proches puisque ces deux

types histologiques de carcinomes peuvent se développer dans un kyste d'endométriome et coexistent fréquemment dans une même tumeur.

Les carcinomes endométrioides représentent le type histologique de cancer ovarien où le taux d'instabilité des microsatellites est le plus élevé. Ces anomalies rentrent dans le cadre des formes familiales (syndrome de Lynch) avec une mutation germinale des gènes de réparation de l'ADN. L'instabilité des microsatellites est également détectée dans 12 à 19 % des carcinomes endométrioides ovariens sporadiques, secondaire à une inactivation du gène *hMLH-1* par hyperméthylation de son promoteur.

#### **4.4 Cancer à cellules claires**

Il s'agit d'une autre forme histologique, souvent mélangée aux autres. Caractérisé par la présence de cellules claires ou « en galet », il est classiquement de haut grade et de mauvais pronostic. Cependant, des formes bénignes et *borderline* ont été décrites.

#### **4.5 Autres types histologiques**

- Les carcinomes indifférenciés représentent 4 à 5 % des tumeurs de l'ovaire. Le pronostic est extrêmement péjoratif, et la difficulté du diagnostic est dans le diagnostic différentiel, notamment avec une tumeur de la granulosa.

- Les tumeurs de Brenner ou carcinomes transitionnels représentent 1 à 2 % des tumeurs de l'ovaire et se classent en bénigne, *borderline* ou maligne. Elles sont composées d'éléments épithéliaux qui ressemblent histologiquement à l'urothélium et aux cancers qui s'y développent. Le pronostic pour les carcinomes transitionnels est de 35-40 % à 5 ans.

- Les tumeurs mixtes müllériennes ou mésodermiques malignes (TMMM), ou carcino-sarcomes, comportent à la fois un contingent épithélial et mésenchymateux malin. Elles sont rares et surviennent plutôt en post-ménopause. Elles sont très agressives sur le plan clinique.

- Les tumeurs mixtes épithéliales sont des tumeurs épithéliales associant en proportion variable 2 ou plus de types histologiques majeurs (séreux, mucineux, endométrioïde, à cellules claires et Brenner et ou transitionnel). L'incidence est variable de 0,5 à 4 %. Elles sont classées en bénignes, *borderline* ou malignes.

## V. Histoire naturelle

Plusieurs théories essaient d'expliquer la cancérogenèse ovarienne :

- ✓ La théorie de l'ovulation incessante : chaque ovulation crée un traumatisme mineur sous forme de rupture au niveau de la surface épithéliale. Au cours du processus de cicatrisation, des kystes d'inclusion d'épithélium ovarien peuvent se former dans le stroma et ainsi, soumis à des facteurs de croissance cellulaires ou hormonaux, être à l'origine d'une prolifération puis de la transformation néoplasique [10].
- ✓ L'hypothèse hormonale : l'hyperstimulation de l'épithélium ovarien de surface par les œstrogènes et/ou leurs précurseurs, sous l'effet d'une concentration persistante et élevée de LH et FSH et après interruption du rétrocontrôle négatif. L'exposition persistante aux gonadotrophines s'accompagnerait secondairement d'une élévation de la concentration en œstrogène. Cette théorie s'appuie sur la mise en évidence expérimentale de récepteurs aux gonadotrophines au niveau des cellules tumorales [11].
- ✓ La théorie de l'inflammation pelvienne chronique : la présence de *Chlamydia trachomatis* et *Mycoplasma hominis* dans les stérilités non tubaires a un effet potentiel sur l'ovaire lui-même ; le rôle potentiel du *Human papillomavirus* (HPV) : son implication dans le cancer du col de l'utérus est démontrée, certaines études ont isolé HPV au niveau de l'épithélium de surface de l'ovaire, et HPV 16 et HPV 18 ont même été identifiés lors des carcinomes de l'ovaire. Les analyses cytogénétiques ont réussi à prouver le rôle carcinogène de HPV dans certains cancers de l'ovaire ; il induirait de mutations génétiques source d'instabilité génique et chromosomiques. L'inflammation pelvienne

chronique n'est-elle pas une des étiologies du cancer à part entière, un cofacteur ayant une véritable implication dans la cancérogenèse ovarienne ? [12].

✓ La théorie de l'hyperactivité stromale : pendant une ovulation normale, l'hyperactivité stromale agit sur la réparation du traumatisme ovulatoire grâce à une prolifération épithéliale. La plupart des cellules stromales entrent en apoptose ; or, certaines pourraient persister et favoriser une prolifération épithéliale anarchique.

✓ La théorie des résidus Müllériens : la relation étroite unissant le développement de l'épithélium de surface de l'ovaire et de l'épithélium Müllérien peut sans aucun doute expliquer l'acquisition de caractéristiques fonctionnelles et architecturales müllériennes lors de la cancérogenèse ovarienne et donc, les similitudes existant entre différents types de cancers de l'ovaire et les tumeurs épithéliales müllériennes : tumeurs séreuses papillaires (similitudes avec l'épithélium tubaire), tumeurs mucineuses (similitudes avec l'épithélium endocervical), tumeurs endométrioïdes (similitudes avec l'épithélium endométrial) ; [13].

✓ La théorie intégrée : modèle de cancérogenèse ovarienne intégrant les différentes théories (théorie de l'ovulation incessante, théorie de l'inflammation pelvienne chronique, théorie hormonale, théorie de l'hyperactivité stromale) ; l'invagination des cellules épithéliales dans le stroma pour former des kystes d'inclusion génère un microenvironnement dans lequel les cellules épithéliales subissent l'influence paracrine (hormonale par le biais des œstrogènes, par l'action des facteurs de croissance et de cytokines), de mitogènes (stimulant la prolifération cellulaire), de morphogènes et ou de mutagènes du cortex ovarien (stimulant des mutations au niveau des cellules épithéliales de surface). Cette interaction serait ainsi à l'origine de la différenciation épithéliale, de la métaplasie müllérienne et de la transformation cancéreuse [13].

- ✓ L'origine tubaire : l'origine tubaire de la cancérogenèse ovarienne part du constat que 50% des cancers sporadiques présentent des anomalies tubaires. l'apport immuno-histochemique a révélé un marquage significatif, précoce et prédominant (expression entre 80% à 92%) par le TP53, dénommé « signature du p53 ».
- ✓ Schéma moléculaire d'oncogenèse ovarienne : c'est le plus simple et actuel, il est schématisé en deux voies [14].
  - Les tumeurs de type I ou tumeurs de bas grade : la séquence passe par des cystadénomes/adénofibromes puis tumeurs bordelines pour se transformer en cancer ; ces tumeurs comportent des mutations au niveau des gènes *BRAF* et *K-RAS* dans plus de 60% des cas
  - Les tumeurs de type II ou tumeurs d'emblée de haut grade : elles se développent à partir de l'épithélium de surface, au niveau moléculaire, les mutations du gène p53 sont présentes entre 50 à 80%, celles BRCA1 et BRCA2 sont retrouvées dans ce type. les profils d'expression génique retrouvent une surexpression du système HLA-G dans 61% des cas (diminution de la lyse tumorale) et des apolipoprotéines E (croissance et survie tumorale facilitée) dans 66% des cas.

## **VI. Diagnostic [15]**

### **6.1. Diagnostic positif**

#### **6.1.1 Circonstances de découverte**

- Elles peuvent être symptomatiques par des douleurs abdominales, la sensation de pesanteur abdominale, des troubles du transit, la constipation ;
- La découverte peut se faire à l'occasion des complications surtout au stade avancé par :
  - o une augmentation du volume de l'abdomen par une ascite ou par le volume tumoral.
  - o des métrorragies.
  - o des signes urinaires: pollakiurie ou dysurie.
  - o des signes généraux : amaigrissement, altération de l'état général.
  - o un syndrome paranéoplasique : thrombophlébite, dermatomyosite, syndrome cérébelleux.
  - o des douleurs lombaires.
- La découverte peut être fortuite lors d'un dépistage pour autre pathologie à l'échographie pelvienne ou à la TDM retrouvant une masse annexielle unilatérale ou bilatérale ;

#### **6.1.2 Clinique**

L'examen gynécologique permet de mettre en évidence une masse latéro-utérine arrondie, séparée de l'utérus par un sillon, mobile, ne suivant pas les mouvements imprimés au col. Cette masse est le plus souvent indolore, de volume et consistance variables ; elle est pelvienne ou abdomino-pelvienne et présente les critères cliniques de malignité suivants : tumeur dure, irrégulière, hétérogène, fixée à l'utérus ou aux parois pelviennes, parfois bilatérale ou associée à une ascite.

Au début et parfois pendant longtemps, l'examen clinique peut être normal. La patiente ne s'en rend compte que lorsque la tumeur commence à être perceptible au niveau de la paroi abdominale.

Classiquement, la convexité supérieure de la tumeur la fait différencier de la convexité inférieure de l'ascite. Le liquide d'ascite peut atteindre plusieurs litres.

### **6 .1.3 Para Clinique**

#### **▪ *Échographie pelvienne et abdominale***

Elle est le meilleur examen à visée diagnostique pratiquée en première intention.

- Elle est réalisée chez une femme en décubitus dorsal ou en position gynécologique ; la patiente avec une vessie pleine est installée sur une table d'examen gynécologique de préférence ;
- Le matériel est constitué d'un appareil d'échographie standard doté de l'écho-doppler (recherche de vascularisation de la tumeur) ; cet appareil doit disposer d'au-moins une sonde convexe de 3 à 5Mhz et d'une sonde endo-vaginale de 7,5Mhz;
- Après avoir rassuré la patiente et l'appareil mis en marche, l'opérateur enduit la sonde transonore, le pelvis et commence le balayage ; il repère ainsi l'ovaire, apprécie ses caractéristiques ; l'exploration vaginale permet de mieux préciser ces derniers surtout pour les tumeurs de petites taille ou douteuses ;
- Les critères échographiques de malignité d'une tumeur ovarienne sont : une taille de plus de 10 cm, hétérogène avec des cloisons et ou intrakystiques et une paroi épaisse ; la tumeur est souvent bilatérale.

L'échographie permet de rechercher une ascite, avec ou sans métastases épiploïques, ainsi que des métastases intra-hépatiques rares ou plus fréquemment sur la capsule de Glisson.

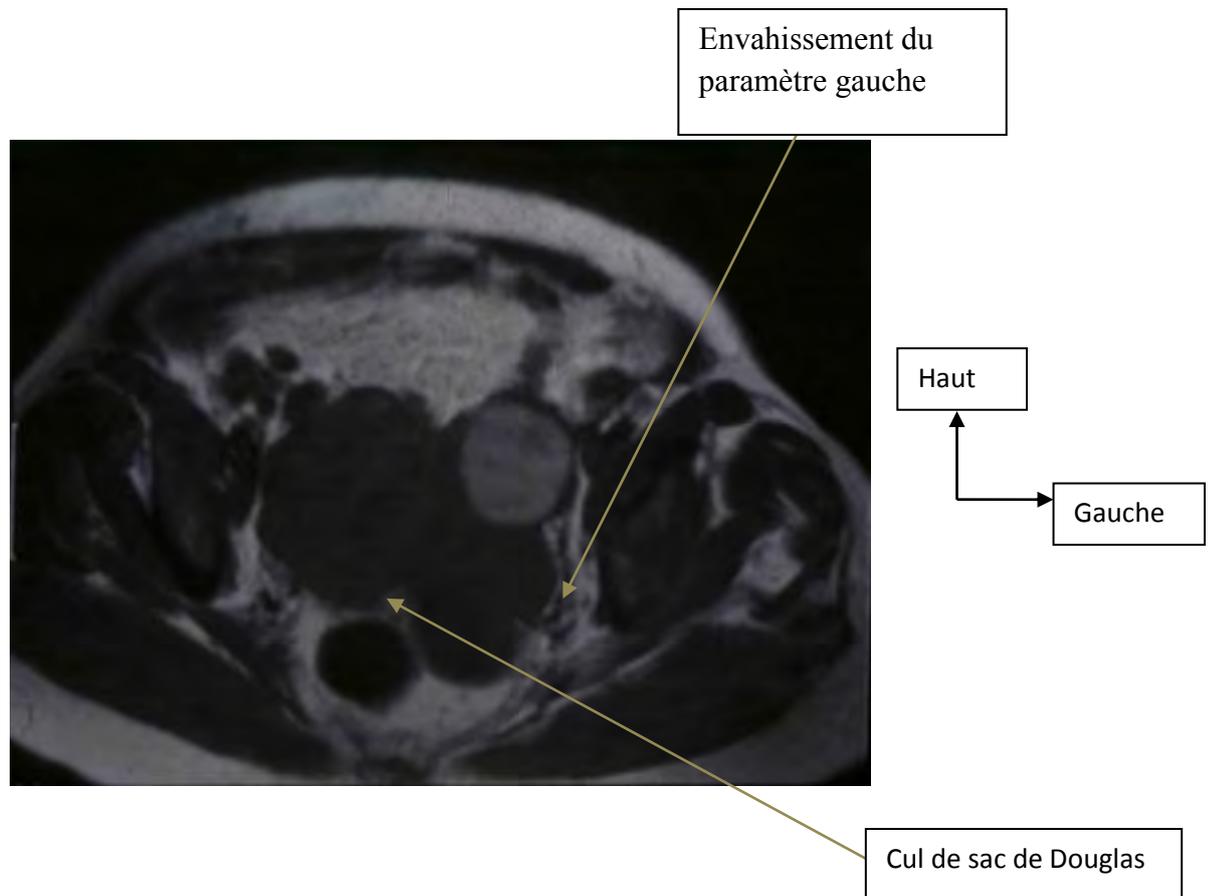
### ***L'échographie vaginale avec évaluation doppler***

Elle a une bonne sensibilité de 81%. Elle conduit à un certain nombre de faux positifs de 1,1%, et donc parfois à des opérations abdominales inutiles. Cependant, elle a l'intérêt de préciser la présence ou non de végétations endocystiques, de donner les mensurations de la tumeur.

A l'évaluation doppler, l'hyper-vascularisation est un signe de malignité.

#### ▪ ***IRM***

Elle donne une iconographie en 3 dimensions et sa sensibilité quant au diagnostic de malignité est supérieure à l'échographie vaginale. Elle précise l'extension de la tumeur aux organes de voisinage et le degré de nécrose de la tumeur, la composante liquide par rapport solide et le caractère rigide des parois.



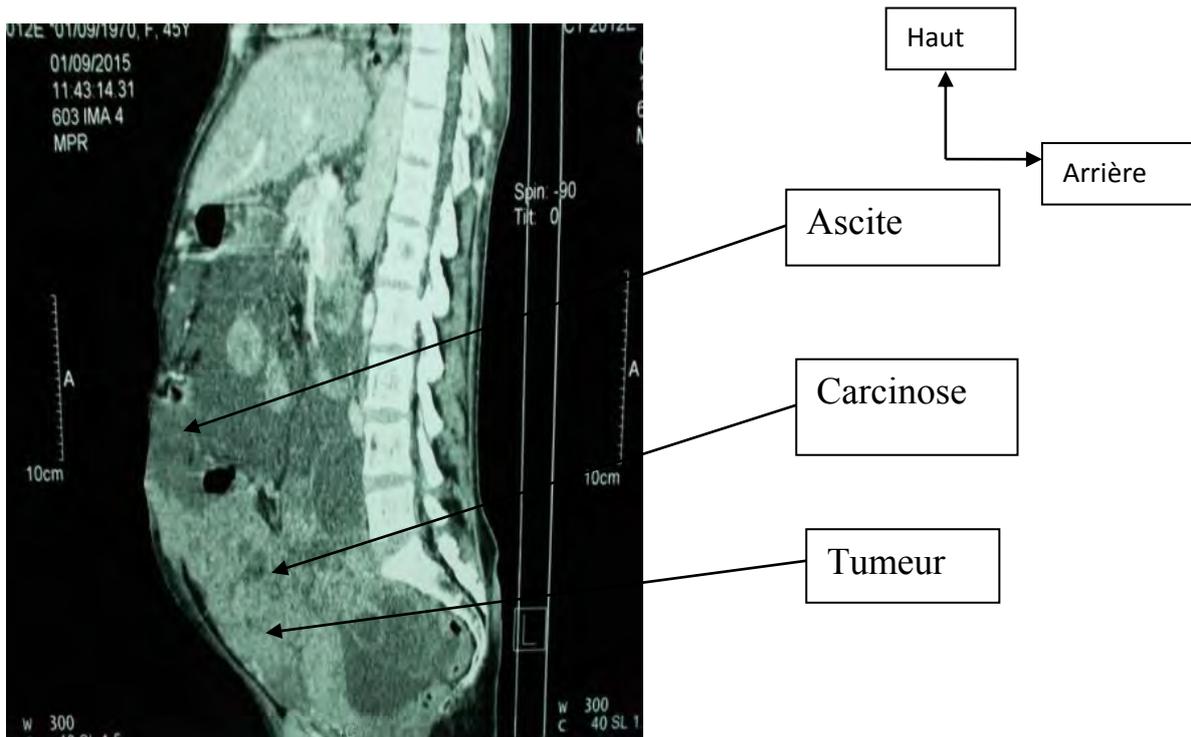
**Figure 5** : Envahissement du paramètre gauche et du cul de sac de Douglas (P. Bernard) [15]

▪ *Scanner abdomino-pelvien*

Important pour le bilan d'extension. Il est indiqué en cas de malignité pour évaluer les nœuds lymphatiques pelviens et lombo-aortiques. Il permet de visualiser des métastases péritonéales ainsi que la carcinose, des adénopathies suspectes, des métastases hépatiques, une extension digestive ou un retentissement rénal.



**Figure 6 :** TDM montrant une tumeur ovarienne avec carcinose et ascite. Coupe transversale passant par les ailes iliaques (Dr Lucien KPANGON)



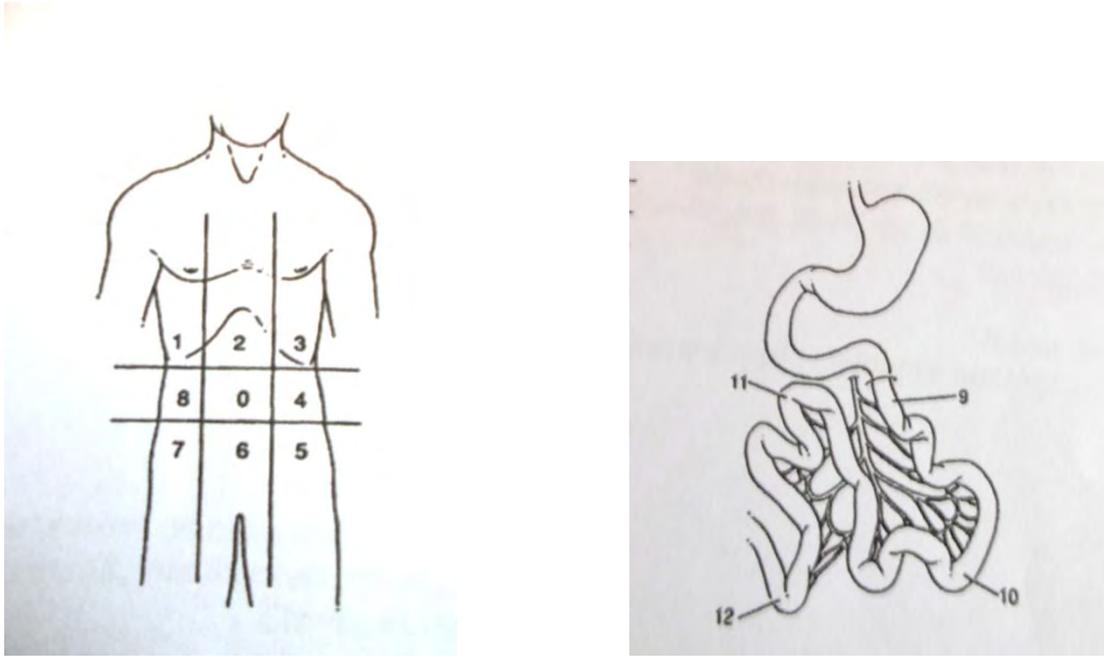
**Figure 7** : TDM montrant une tumeur ovarienne avec carcinose et ascite. Coupe sagittale médiale (Dr Lucien KPANGON)

- ***Radiographie pulmonaire***

Elle recherche des métastases pulmonaires ou pleurales ou un épanchement pleural métastatique.

- ***La cœlioscopie diagnostique***

La cœlioscopie diagnostique est de toute première importance si les éléments cliniques et l'imagerie ne sont pas formellement en faveur de la malignité : elle permet d'évaluer en partie l'index péritonéal de la carcinose (PCI), de faire des prélèvements biopsiques ou de confirmer la résecabilité ou non de la tumeur. Ce score fait la somme de la taille tumorale évaluée de 0 à 3 (0 = pas de tumeur, 1 = implants < 2,5 mm, 2 = implants de 0,25 à 2,5 cm, 3 = implants > 2,5 cm) dans 13 régions de l'abdomen [16].



**Figure 8: index péritonéal de Sugarbaker [16]**

1 :hypochondre droit, 2 :épigastre,3 :hypochondre gauche,4 :flanc gauche,5 :fosse iliaque gauche,6 :pelvis,7 :fosse iliaque droite,8 :flanc droit,9 :jéjunum proximal,10 :jéjunum distal,11 :iléon proximal,12 :iléon distal, 0 : péri-ombilical

- En cas de tumeur kystique, une kystectomie avec examen histologique extemporané permet de fixer le degré de malignité et d'établir le stade.

- Cœlioscopie diagnostique et cœliochirurgie pour l'établissement du stade (Cœliochirurgie de stadification) [16].

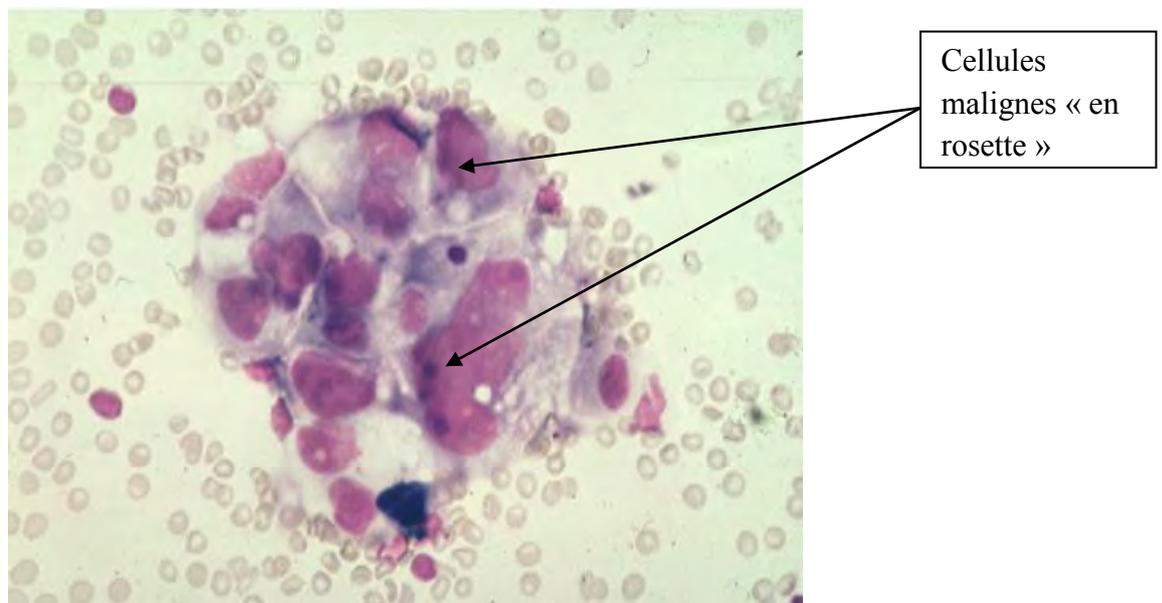
- En effet, la diffusion des métastases péritonéales au niveau des coupes diaphragmatiques est une des caractéristiques des tumeurs malignes des ovaires. La biopsie des localisations péritonéales permettra de préciser s'il s'agit d'implants invasifs ou non.

▪ ***La cytologie du liquide d'ascite***

- Pour réaliser cette ponction, nous disposons du matériel d'asepsie (povidone iodée, des compress stériles, gants stériles et d'une bande

adhésive), une seringue stérile, d'un cathéter de 16G ou à défaut 18G et d'un tube de prélèvement ;

- La ponction exploratrice d'ascite se fait perpendiculairement au point situé à l'union 2/3 interne 1/3 externe sur la ligne joignant l'ombilic à l'épine iliaque antéro-supérieure gauche ; 5 à 10 ml sont prélevés dans le tube et envoyé au laboratoire pour la recherche de cellules malignes ; la découverte de cellules malignes « en rosette » précise le diagnostic de malignité.



**Figure 9:** cellules malignes « en rosette » dans le liquide d'ascite X1200 (P. Bernard) [16].

▪ **Marqueurs de cancer ovarien** [17].

Les marqueurs sont un bon élément de surveillance, en particulier, si les marqueurs sont augmentés avant la prise en charge thérapeutique.

- CA 125 : il a une sensibilité de 90% dans les stades III et IV, il est d'une spécificité médiocre. Il peut être normal dans les cancers débutants. L'association d'un examen clinique rigoureux et du dosage du CA 125 régulier permet d'optimiser la pertinence du dépistage des récidives.
- CA 19-9 si tumeur mucineuse.
- Alpha foeto-protéine et HCG en cas de tumeur embryonnaire.

#### **6.1.4 Classification (FIGO 2009) [18].**

##### **Stade I: Tumeur limitée aux ovaires :**

- I<sub>a</sub>: tumeur limitée à un ovaire, capsule intacte, pas de tumeur à la surface de l'ovaire, cytologie péritonéale négative.
- I<sub>b</sub> : tumeur limitée aux deux ovaires; capsule intacte, pas de tumeur à la surface de l'ovaire, cytologie péritonéale négative.
- I<sub>c</sub> : tumeur limitée à un ovaire ou deux ovaires et associée à soit une rupture capsulaire, soit une extension tumorale à la surface de l'ovaire soit cytologie péritonéale positive.

##### **Stade II : 1 ou 2 ovaires, avec extension pelvienne :**

- II<sub>a</sub>: 1 ou 2 ovaires, et atteinte de l'utérus et/ou de la trompe; cytologie négative
- II<sub>b</sub>: 1 ou 2 ovaires, et extension aux autres structures pelviennes; cytologie négative
- II<sub>c</sub> : II<sub>a</sub> ou II<sub>b</sub> avec cytologie péritonéale positive

##### **Stade III : 1 ou 2 ovaires, avec extension extra pelvienne (confirmée histologiquement) et/ou adénopathies régionales**

- III<sub>a</sub> : métastases péritonéales extra-pelviennes microscopiques; N-
- III<sub>b</sub> : métastases péritonéales extra-pelviennes < 2 cm; N-
- III<sub>c</sub> : métastases péritonéales extra-pelviennes > 2 cm et/ou N+

### **Stade IV: Métastases à distance à l'exclusion des métastases péritonéales**

- Un épanchement pleural doit avoir une cytologie positive pour être classée Stade IV.
- Une métastase capsulaire hépatique est classée stade III,
- Une métastase intra-parenchymateuse hépatique est classée stade IV.

### **Grades histo-pronostiques : [18]**

- Grade 1 ou bas grade : tumeur bien différenciée, d'évolution lente avec une faible probabilité de propagation ;
- Grade 2 ou grade intermédiaire : tumeur modérément différenciée ;
- Grade 3 ou haut grade : tumeur peu différenciée, indifférenciée, tendance à évolution rapide avec une grande probabilité de propagation

## **6.2 Diagnostic différentiel**

Certaines tumeurs peuvent faire penser à un cancer de l'ovaire, il s'agit :

- des tumeurs bénignes de l'ovaire qui se présentent comme une masse ovarienne sans caractères de malignité ni à la clinique, ni à l'imagerie, ni à la biologie : une taille de moins de 10cm, homogène, à parois fine, sans cloisons ni végétations avec les marqueurs biologiques normaux.
- de la tuberculose péritonéale qui présente une carcinose péritonéale et ascite de grande abondance avec les ovaires de taille normale avec les marqueurs dans la limite de la normale, la patiente est souvent en bon état général.

- Des tumeurs digestives se présentant comme une distention abdominale une ascite, carcinose et une masse non ovarienne ou d'origine douteuse ;

## **VII Traitement**

### **7.1 But**

L'objectif primordial est la suppression de la totalité de la tumeur ainsi que ses éventuelles extensions aux organes voisins ; à un stade avancé, l'accent est mis sur le ralentissement de la progression de la tumeur et l'amélioration de la qualité de vie.

### **7.2 Moyens**

#### **➤ Chirurgie**

La chirurgie est le traitement principal du cancer de l'ovaire. Elle vise à supprimer la totalité de la tumeur ainsi que ses éventuelles extensions aux organes voisins. L'objectif est de ne laisser en place aucune lésion cancéreuse visible. Elle doit être au minimum « optimale » c'est-à-dire ne pas laisser de lésions supérieures à 1 centimètre de diamètre.

L'objectif de la chirurgie est l'exérèse complète (absence de résidu macroscopique). Pour atteindre cet objectif, il faut mettre en œuvre un certain nombre de technique dont le cumul fait l'agressivité et la complexité de cette chirurgie, qui pour autant doit rester compatible avec une morbidité et une qualité de vie acceptable.

- Chirurgie standard [19]
  - Hystérectomie, annexectomie bilatérale,
  - Omentectomie totale
  - Appendicectomie,

- Lymphadénectomies pelviennes et lombo-aortiques, a fortiori si les ganglions apparaissent macroscopiquement envahis ; les curages systématiques en l'absence d'adénomégalie restent controversés

▪ Chirurgie radicale et ou supra-radical :

Une pelvectomie postérieure monobloc, dite de « Hudson », qui permet dans tous les cas, de retirer l'ensemble de la maladie pelvienne ; nombreux gestes peuvent alors être entrepris tels qu'une résection digestive limitée (colon droit, colon transverse, intestin grêle, grande courbure gastrique partiellement), une cholécystectomie, une splénectomie, des péritonectomies (gouttières pariéto-coliques, diaphragme....) ou une capsulectomie hépatique de surface ;

▪ Des gestes très morbides peuvent aussi être réalisés, il s'agit de:

- une spléno-pancréatectomie caudale,
- une colectomie totale,
- une hépatectomie,
- une stomie définitive de première intention,
- un grêle court soit d'une longueur de moins de 1,7 à 2 mètres,
- une pelvectomie antérieure,
- un sacrifice sphinctérien

Dès que le résidu est macroscopiquement visible (de l'ordre du millimètre), les exérèses sont considérées comme incomplètes. Elles n'apportent aucun bénéfice en termes de survie et, en conséquence, doivent être proscrites. Outre l'altération de la qualité de vie qu'elles imposent aux patientes, elles sont grevées de complications qui risquent de retarder la chimiothérapie.

## Complications de la chirurgie

La chirurgie des cancers avancés est une chirurgie lourde qui entraîne en moyenne 30 % de complications (thromboemboliques, infectieuses, digestives, épanchements pleuraux...). Elle peut comprendre des gestes digestifs ayant eux-mêmes leurs propres complications. Un lymphocèle (collections de lymphes au site de curage ganglionnaire) pouvant nécessiter un drainage habituellement sous contrôle radiologique ou en deuxième intention chirurgicale ; un lymphoedème pouvant nécessiter un traitement par drainage lymphatique manuel et/ou contention. L'agressivité de la chirurgie engendre des complications et potentialise les comorbidités.

### ➤ Chimiothérapie ou traitement cytotoxique [20]

Plusieurs molécules sont sollicitées pour composer les différents protocoles. La chimiothérapie standard associe généralement la carboplatine, le paclitaxel, le cyclophosphamide. Elle est réalisée toutes les trois semaines pour une durée 3 à 6 cycles. Cette chimiothérapie peut être réalisée par voie intraveineuse seule ou exceptionnellement combinée à une chimiothérapie intra-péritonéale.

Les protocoles actuels sont :

- Le protocole **paclitaxel** (175 mg/m<sup>2</sup>) et **cisplatine** (75 mg/m<sup>2</sup>) ou **carboplatine**), toutes les trois semaines pour une durée 3 à 6 cycles.
- Protocole **cyclophosphamide** 600mg/m<sup>2</sup> et **cisplatine**, toutes les trois semaines pour une durée 3 à 6 cycles.

## Effets indésirables de la chimiothérapie

L'attention de la patiente doit être attirée sur le fait que l'absence d'effets indésirables en cours de chimiothérapie ne remet nullement en cause l'efficacité

du traitement. En présence d'effets indésirables, il pourrait être nécessaire d'adapter les doses ou de changer de molécules.

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

✓ **Réaction allergique**

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

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

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

La neutropénie chimio-induite, sans fièvre, régresse généralement dans les 7 jours et ne justifie pas d'autre prise en charge qu'une surveillance clinique. La neutropénie fébrile sans signe de gravité nécessite une bi-antibiothérapie probabiliste. On utilise souvent de l'amoxicilline-acide clavulanique à raison de 1g 2 fois par jour ou l'ofloxacine à la dose de 500mg 2fois par jour.

En cas de persistance au-delà de 48 heures ou si elle est d'emblée accompagnée de signes de gravité, une hospitalisation est indiquée. Une neutropénie peut

également justifier une hospitalisation selon l'état général de la patiente, ses comorbidités et sa conformité aux modalités de surveillance.

La prescription de facteurs de croissance à titre préventif n'est pas systématique.

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

Les nausées et vomissements doivent être prévenus par des antiémétiques prescrits dès la première cure avec un relais oral à domicile. On les traite, en général, par le métoclopramide (Primpéran<sup>TM</sup>) ou la métopimazine (Vogalène<sup>TM</sup>) ou l'alizapride (Plitican<sup>TM</sup>), associés aux corticoïdes (ex : 16 mg de Médrol<sup>TM</sup>). Une hospitalisation en urgence doit être envisagée en cas de diarrhée ou vomissements persistants ou associés à une fièvre et ou une neutropénie.

✓ **Neuropathies périphériques : paresthésies des extrémités**

✓ **Alopécie**

✓ **Autres**

Selon les molécules utilisées, d'autres effets peuvent également être observés, notamment une toxicité rénale (en particulier pour le cisplatine), hépatique, cardiaque, une mycose ou une mucite.

### Thérapie ciblée

Le bévacicumab est un anticorps monoclonal qui s'attache au facteur de croissance endothélial vasculaire (VEGF), qui fait croître le nombre de vaisseaux sanguins. Les cellules cancéreuses de l'ovaire produisent une quantité importante de ce facteur de croissance VEGF, entraînant la formation de nouveaux vaisseaux sanguins dans et autour de la tumeur. Bloquer ce facteur de croissance VEGF à l'aide du bévacicumab pourrait permettre de limiter la formation de nouveaux vaisseaux sanguins autour de la tumeur.

➤ **Moyens médicamenteux** : ils sont constitués de certaines classes de médicament visant à amoindrir les effets de la chimiothérapie, il s'agit de :

- Antiémétiques : métoclopramide, métopimazine, l'alizapride
- Antianémiques : acide folinique
- Antihistaminiques : corticoïde
- Antalgiques : selon les paliers de l'OMS

➤ **Radiothérapie**

Il n'y a pas d'indication à la radiothérapie dans la prise en charge initiale hors essai clinique. En cas de récurrence, la radiothérapie externe peut être discutée pour des localisations tumorales limitées insensibles à la chimiothérapie et inextirpables. Il n'y a pas de dosage fixe, il varie de 40 à 46 Gray en 20 à 23 séances.

### **7.3 Indications [21]**

#### **7.3.1 Stades Ia et Ib grade 1**

- ✓ La chirurgie est le seul traitement recommandé. Elle consiste à retirer les ovaires, les trompes de Fallope et l'utérus (hystérectomie totale avec salpingo-ovariectomie ou hystérectomie totale avec annexectomie bilatérale).
- ✓ Chez les femmes jeunes désirant avoir une grossesse, un traitement conservateur peut être discuté : il consiste à n'enlever que l'ovaire atteint et la trompe de Fallope qui lui est liée.

#### **7.3.2 Stades Ia et Ib grade 2**

- ✓ La chirurgie est le traitement principal. Elle consiste à retirer les ovaires, les trompes de Fallope et l'utérus.
- ✓ Une chimiothérapie peut être discutée mais elle n'est pas toujours nécessaire.

### **7.3.3 Stades Ia et Ib grade 3, stade Ic, stades II stades IIIa et IIIb**

Plusieurs options se présentent soit une chirurgie de réduction tumorale suivie d'une chimiothérapie adjuvante puis une chirurgie d'intervalle ou une chirurgie encadrée par une chimiothérapie

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

### **7.3.4 Stades IIIc et IV**

- ✓ La chirurgie n'est pas systématique. Elle peut être discutée au cas par cas, si le chirurgien pense pouvoir enlever la totalité de la tumeur, ainsi que les métastases. Dans ce cas, le chirurgien est amené à faire une chirurgie radicale ou supra-radical ; c'est une chirurgie avec une grande morbidité avec parfois des résidus microscopiques.
- ✓ Certaines équipes font soit une chirurgie encadrée par une chimiothérapie ou soit une chimiothérapie exclusive.
- ✓ La recommandation est une chimiothérapie première ayant pour objectif de faciliter la résecabilité de la tumeur.
- ✓ L'ajout du bévacicumab à la chimiothérapie peut être recommandé comme traitement initial pour les patientes dont le cancer est au stade IV, ou au stade III mais ayant plus de 1cm (diamètre) de tumeur résiduelle après la chirurgie. Le bévacicumab est donné avec le paclitaxel et le carboplatine et pour une durée d'un an.
- ✓ Après une chirurgie avec un résidu microscopique, une chimiothérapie intra-péritonéale a pour but de permettre d'augmenter la concentration médicamenteuse au niveau des métastases péritonéales d'une tumeur ovarienne

ou digestive. Cependant, cette chimiothérapie ne peut concerner que les tumeurs planes n'excédant pas quelques millimètres d'épaisseur.

## **7.4 Résultats**

La survie est étroitement liée à la stadification. Celle-ci à 5 ans au Stade I est de 70%, au stade II de 40% chute brutalement au stade III à 20% et est moins de 10% au Stade IV. La survie globale est de 20% à 5 ans tous stades confondus car il est souvent découvert trop tard.

## **7.5 Pronostic [22]**

Il dépend du stade et du grade de différenciation tumorale : les carcinomes de grade 1 ou 2 ont un meilleur pronostic que les carcinomes de grade 3, à stade égal. Le degré de différenciation tumorale, le type histologique, le taux de CA125 initial ont également une valeur pronostique mais moindre que le stade d'extension et le résidu tumoral post chirurgical. L'âge de la patiente et les comorbidités influent sur le pronostic. La sensibilité à la chimiothérapie est un facteur déterminant dans le pronostic. Il est inversement proportionnel au volume tumoral laissé après la première intervention chirurgicale.

## **7.6 Prévention**

### **7.6.1 Prévention primaire**

C'est surtout le conseil oncogénétique ; si l'évaluation d'un risque familial de cancer de l'ovaire n'a pas été réalisée au moment du diagnostic, il faudra la proposer à la patiente. L'action sur les autres facteurs de risque est décevante.

## 7.6.2 Prévention secondaire et surveillance

### Objectifs

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

### Examens clinique et para-cliniques

La surveillance peut être alternée entre le médecin traitant, le gynécologue médical et l'équipe spécialisée ayant réalisé le traitement. La surveillance repose sur une visite, tous les 4 mois pendant 2 ans puis tous les 6 mois pendant 3 ans, puis annuelle.

À l'occasion de cette visite il faut faire un interrogatoire et un examen clinique comprenant un examen pelvien; aussi doser le CA-125 ou d'autres marqueurs qui peuvent être proposés si initialement élevés ;

- ✓ aucun examen radiologique n'est systématique, hormis une échographie pelvienne sus-pubienne et endovaginale pour les patientes ayant bénéficié d'un traitement conservateur;
- ✓ un temps d'échange sur la réinsertion socioprofessionnelle et la qualité de vie de la patiente.

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

- ✓ des examens biologiques ;
- ✓ des examens d'imagerie : TDM, IRM thoracique et/ou abdominale et/ou pelvienne,
- ✓ en deuxième intention, tomographie à émission de positons thoracique et/ou abdominale et/ou pelvienne si : élévation isolée du CA-125

avec TDM normale ou récurrence en apparence isolée à la TDM et accessible à une chirurgie.

### **Prise en charge d'une récurrence**

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

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

La participation à des essais cliniques est encouragée.

## 2<sup>ème</sup> Partie : Notre étude

## **I. Cadre d'étude**

Cette étude a été réalisée à l'**hôpital Aristide Le Dantec** qui est un centre hospitalier et universitaire de références à Dakar ; il dispose en son sein un large éventail de service de soins dont l'institut Joliot Curie.

Cet institut a une triple vocation : la prise en charge pluridisciplinaire des cancers, la formation et la recherche. Il comprend une unité de chirurgie, une unité de radiothérapie et une unité de chimiothérapie. Il est dirigé par un professeur agrégé avec un personnel médical qui comprend 4 chirurgiens, 2 radiothérapeutes et 2 chimiothérapeutes. Le personnel paramédical est composé essentiellement de 4 infirmiers diplômés d'état, 5 infirmiers brevetés, 3 aides infirmiers, 2 instrumentistes, 6 brancardiers, 4 manipulateurs de radiothérapie et trois physiciennes. Les infrastructures sont constituées d'une unité d'hospitalisation avec 19 lits, deux salles opératoires, d'une unité de radiothérapie externe avec une bombe au cobalt et une unité de curiethérapie avec de l'Iridium 192, d'une unité de chimiothérapie avec hospitalisation de jour, dotée de 9 lits et de 10 fauteuils.

## **II. Méthode d'étude**

### **2.1 Type d'étude**

Nous avons réalisé une étude prospective qui a concerné 30 patientes atteintes de tumeur ovarienne avec localisations péritonéales radiologiques manifeste, suivies à l'institut Joliot Curie de Dakar pendant une période de 5ans, allant du 1<sup>er</sup> janvier 2010 au 31 décembre 2014.

### **2.2 Population d'étude**

Notre échantillon avait un effectif de 30 patientes, toutes atteintes d'une tumeur ovarienne à un stade avancé évoqué sur la base des arguments suivants :

- Cliniquement elles présentaient une masse abdomino-pelvienne, mobile ou fixe avec une ascite de moyenne à grande abondance ; un état général classé **OMS<sub>II</sub>** ou **OMS<sub>III</sub>**.
- Au scanner, elles avaient toutes une masse abdomino-pelvienne mixte ou solide, contours flous, épais, ascite avec carcinose péritonéale et d'éventuelles adénopathies suspectes ou métastases (digestives, hépatiques, rénales).
- Les **CA<sub>125</sub>** étaient supérieurs à 200ng/l

Notre échantillon est constitué de deux groupes :

- Le groupe 1 composé de 19 patientes qui sont programmées pour une chirurgie première (laparotomie exploratrice) suivie d'une chimiothérapie (au-moins 3cures de chimiothérapie avec protocole **carboplatine et paclitaxel** ou protocole **cisplatine et cyclophosphamide**) puis une chirurgie d'intervalle est faite après évaluation;
- Le Groupe 2 comportait 11patientes qui ont bénéficié d'un prélèvement percutané écho-guidé suivi d'une chimiothérapie (au-moins 3cures de chimiothérapie avec protocole **carboplatine paclitaxel** ou protocole **cisplatine et cyclophosphamide**) puis une chirurgie d'intervalle est faite après évaluation;

## 2.3 Critères de choix des patientes

### 2.3.1 Critères d'inclusion

Nous avons inclus dans cette étude les patientes atteintes de tumeur de l'ovaire avancé respectant les conditions suivantes :

- Patiente atteinte d'une tumeur de l'ovaire évoquée devant les arguments cliniques, biologiques et radiologiques.

- Patiente ayant une cytologie négative ou non contributive.
- Notion de carcinose péritonéale et d'ascite

### **2.3.2 Critères de non inclusion**

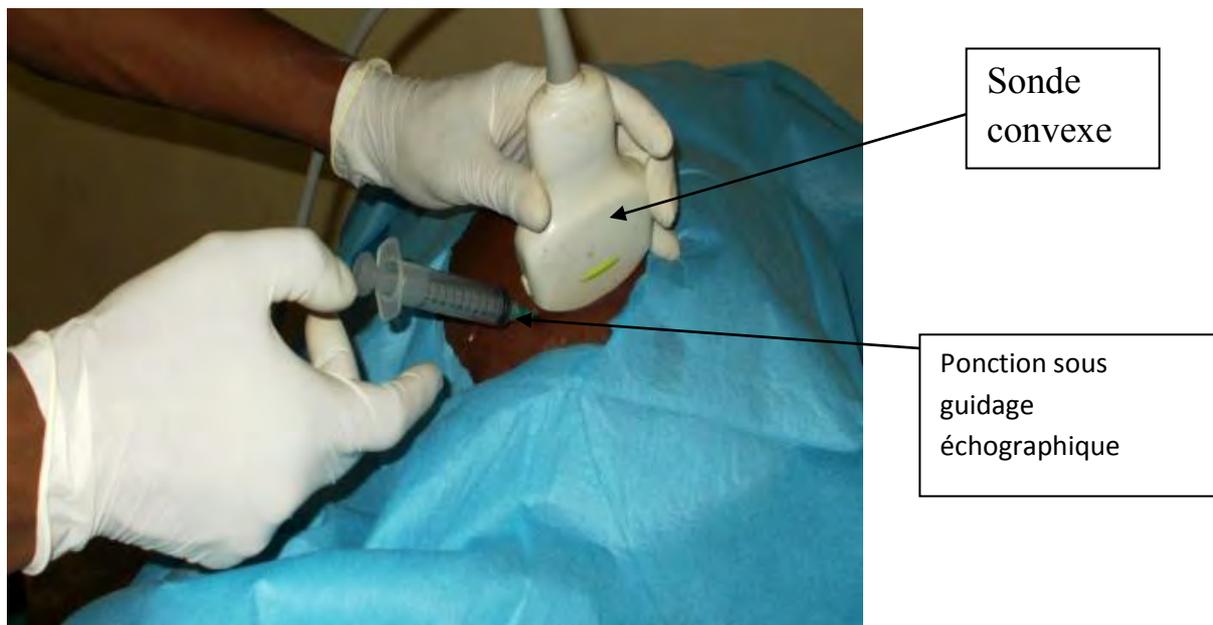
Nous n'avons pas inclus les patientes qui:

- présentaient une tumeur abdominopelvienne avec ascite et carcinose péritonéale n'évoquant pas en premier lieu une tumeur ovarienne.
- Avaient une carcinose péritonéale douteuse à l'imagerie.
- Présentaient un cancer de l'ovaire avancé inapte à la chirurgie et ou à la chimiothérapie.

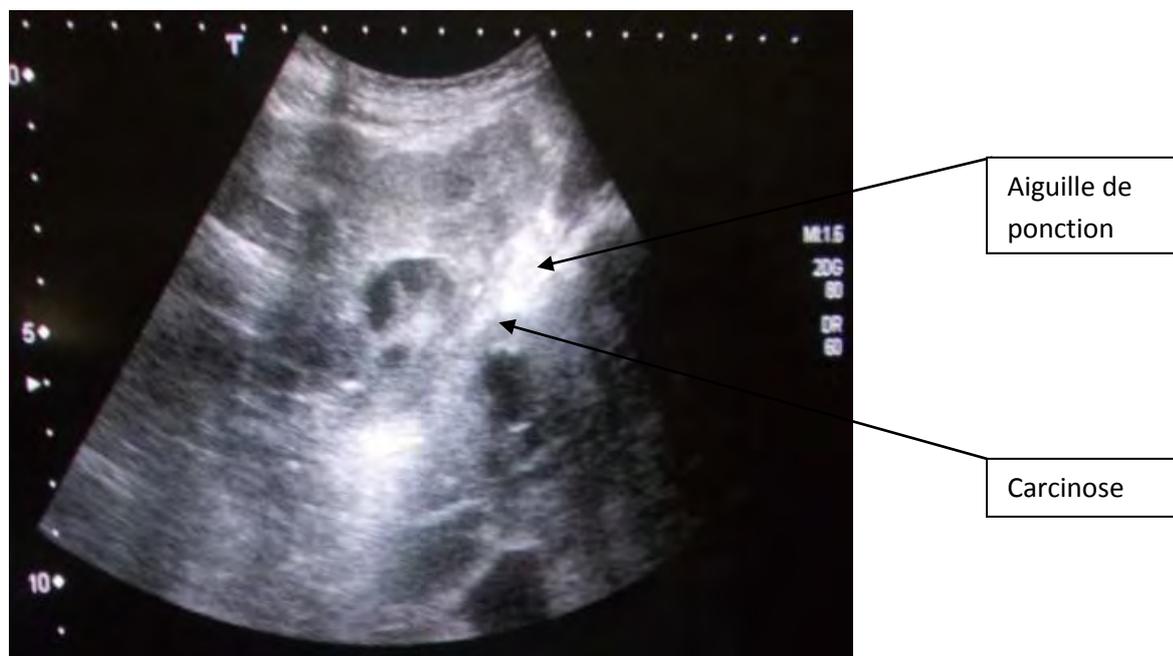
### **2.4 Technique de prélèvement percutané**

✓ La réalisation de cette technique nécessite la mise à disposition de matériel d'asepsie (un flacon de xylocaïne à 2%, une seringue de 10cc, un champ troué, une paire de gants stériles, de la povidone iodée (bétadine), des compresses stériles, du sparadrap), deux lames porte-objet et un appareil d'échographie avec une sonde convexe de 3 à 5 Mhz et une sonde linéaire de 7,5 Mhz.

✓ Déroulement de la technique



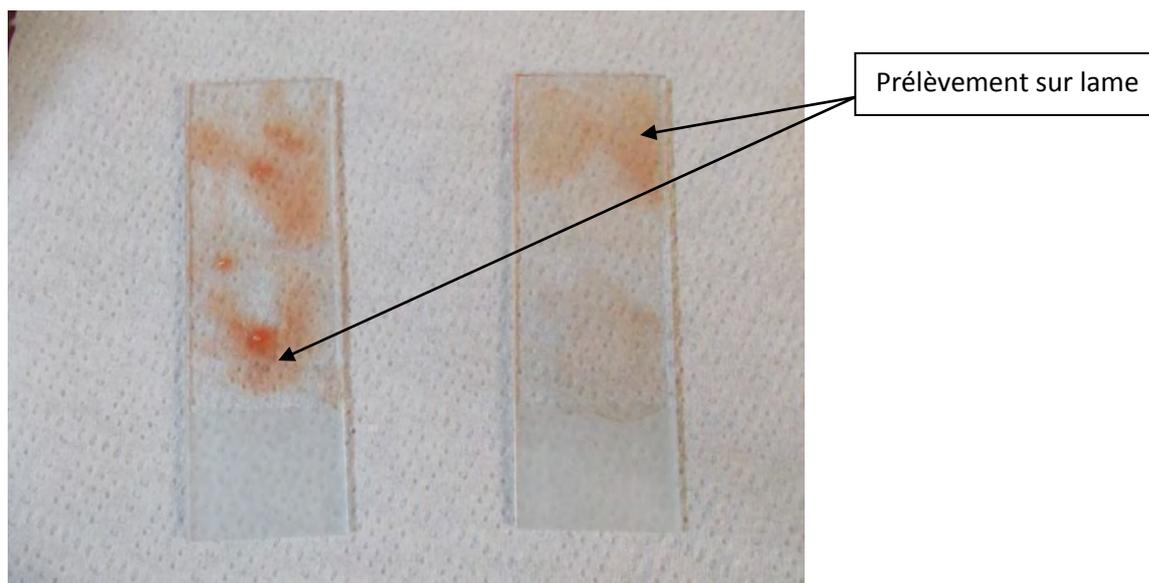
**Figure 10:** repérage et ponction écho-guidée (Dr Lucien kpanon)



**Figure 11 :** Repérage échographique et ponction (Dr Lucien kpanon)

Après une asepsie rigoureuse et la mise en place du champ troué, l’opérateur pose la sonde d’échographie puis repère la tumeur ou la carcinose ; sous guidage échographique, il suit un trajet direct sans interposition d’organe abdominal;

après une infiltration pariétale de la xylocaïne, la ponction est faite par aspiration sous vide de la tumeur ou de la carcinose suivant le trajet ; la seringue est retirée puis un pansement compressif est fait ; le contenu de la seringue est étalé sur lame puis séché ; le prélèvement est ensuite adressé au laboratoire d'anatomie pathologique



**Figure N° 12:** étalement de prélèvement sur lame (Dr Lucien kpongou)

## 2.5 Stratégie de recueil des données

✓ Les données ont été recueillies à l'aide d'une fiche d'exploitation établie au préalable pour le recueil des données. À l'issue du recueil de l'information, la saisie et l'exploitation des données ont été réalisées, à l'aide du logiciel SPSS ; les tests de corrélation ont été faits par le test  $X_2$  de Person.

✓ Les variables étudiées concernaient le profil clinique et l'imagerie, la qualité de la chirurgie dans chaque bras; la réponse à la chimiothérapie, le délai entre chaque séquence thérapeutique, le délai entre le diagnostic histologique et le début de la prise en charge ; le pronostic, la survie et le délai de suivi ;

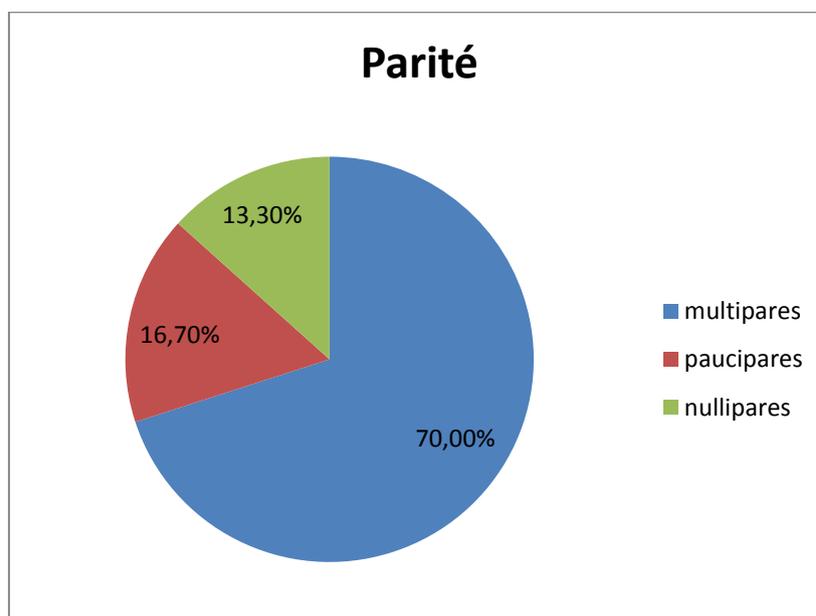
# RESULTATS

### III. Résultats

A la fin de l'étude, les données recueillies ont été analysés. Les résultats suivants ont été obtenus :

#### 3.1 Répartition des patientes selon l'âge et la parité

L'âge moyen de nos patientes était de 52,77ans avec un extrême de 42 ans et 71ans ; 70% des patientes étaient multipares 16,7% pauci-pares et 13,3% nullipares



**Figure 13** : répartition des patientes en fonction de la parité

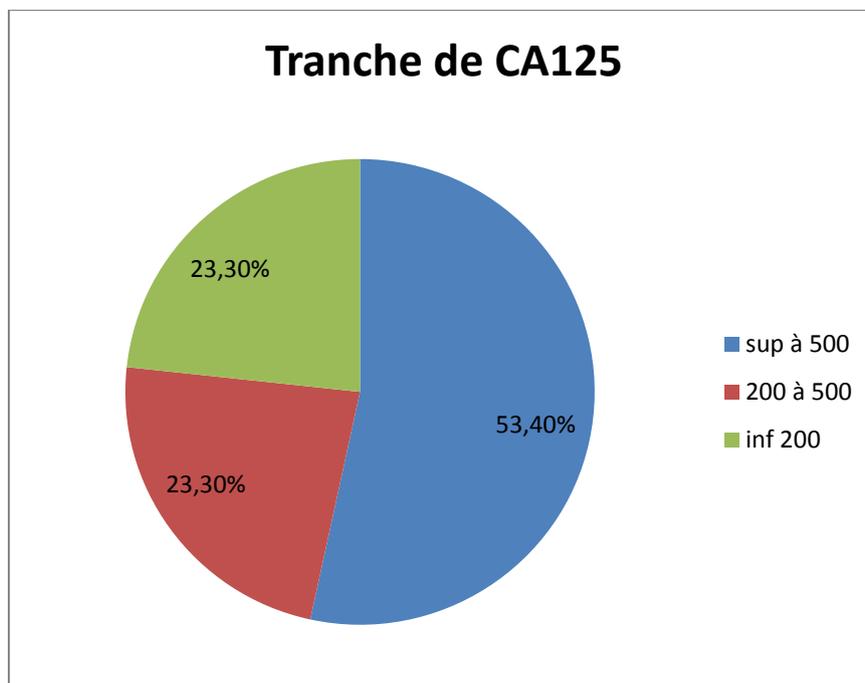
#### 3.2 Diagnostic

✓ **Profil clinique :**

- ✓ Sur le plan clinique, 25 patientes parmi les 30 présentaient une masse abdominopelvienne palpable (83,3%); cette masse était mobile dans la moitié des cas (50%), fixe dans 40% des cas ;

- ✓ l'ascite était présente chez toutes les patientes;
- ✓ vingt-six patientes sur les 30 étaient classées OMS<sub>II</sub> (86,7%), 3 sur 30 étaient classées OMS<sub>III</sub> (10%) seulement une patiente sur les 30 était classée OMS<sub>I</sub>
- ✓ **Selon l'imagerie**
  - ✓ la masse était confirmée pour toutes les patientes. Elle était mixte chez 25 sur les 30 soit 83,3% ; cinq seulement présentaient une masse solide soit 16,7%; les limites sont floues chez 24 des 30 patientes, elles étaient nettes chez 6 patientes soit 20% ;
  - ✓ la carcinose et l'ascite étaient présentes chez toutes les patientes;
  - ✓ les métastases étaient retrouvées chez 23 patientes (76,7%) ;
- ✓ **Répartition en fonction de la tranche de CA<sub>125</sub>**

La moitié des patientes avaient un Ca<sub>125</sub> au-delà de 500ng/l (53,3%), une patiente sur cinq présentait un Ca<sub>125</sub> moins de 200ng/l (23,3%) et la même proportion entre 200 et 500ng/l

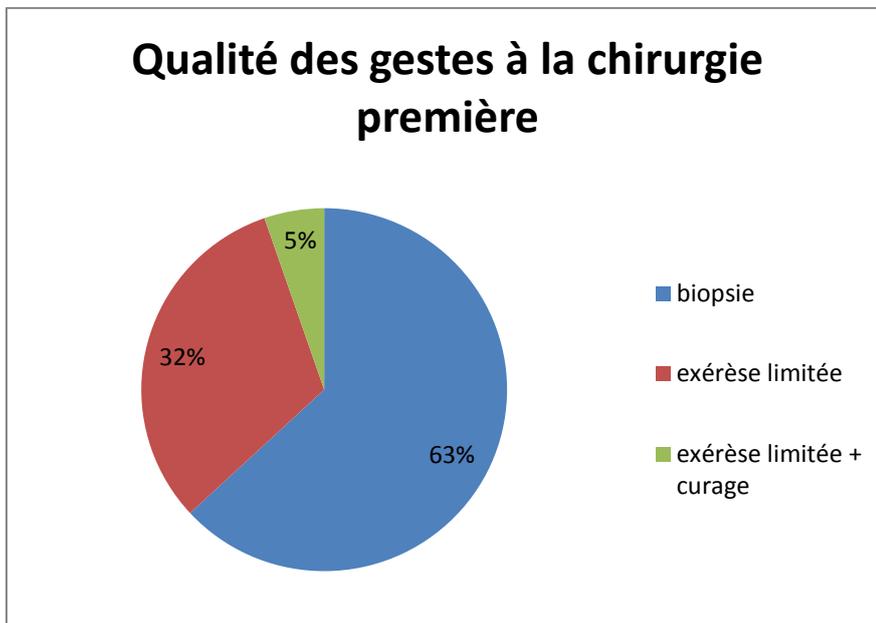


**Figure 14 :** Répartition des patientes selon la tranche de CA<sub>125</sub>

### 6.3 Comportement de chaque groupe au cours de l'étude

#### 6.3.1 GROUPE 1

- La laparotomie exploratrice avait conduit à la biopsie (un seul geste réalisé au cours de l'intervention) chez 12 des 19 patientes soit **63,2%**; Seulement 6 patientes sur les 19 avaient bénéficié d'une exérèse limitée (c'est-à-dire : une annexectomie, une hystérectomie une omentectomie et une appendicectomie) soit **31,6%** ; une seule patiente avait bénéficié d'une exérèse complète (exérèse limitée avec curage) soit **5,2%**.
- Certaines patientes avaient présenté des complications postopératoires : 2 d'entre elles étaient anémiées et transfusées ; une patiente avait présenté une éviscération post opératoire sur les 19.



**Figure 15** : qualité de la chirurgie première

- Le délai d'obtention de l'histologie était de plus de 2 mois chez 15 patientes sur les 19 du groupe soit **(79%)**, seulement 4 avaient obtenu leur histologie au cours du premier mois **(20,1%)** ;
- L'histologie a confirmé l'adénocarcinome ovarien chez toutes les patientes
- Le délai d'obtention de l'histologie et le début de la chimiothérapie : 16 sur 19 patientes des histologies du groupe **(84,2%)** avaient démarré la chimiothérapie dans un délai de plus de 3 mois ; seulement 3 d'entre elles avaient démarré la chimiothérapie avant 2 mois.
- Le protocole cisplatine - cyclophosphamide était administré chez 15 patientes, 4 patientes ont reçu du Carboplatine - paclitaxel. Treize patientes ont reçu en continu 6 cures de chimiothérapie et 6 entre 3 et 4 cures.
- Les patientes avaient répondu différemment à la chimiothérapie : une progression tumorale sous chimiothérapie était observée chez 9 patientes du groupe soit **47%** ; une réponse partielle était observée chez 6 des 19 patientes du groupe **(31,6%)** ; une rémission complète avait été constatée chez 4 sur les 19 patientes du groupe **(21,0%)**.
- Des complications ont été enregistrées au cours de la chimiothérapie chez 5 patientes sur 19 du groupe **(26,3%)**. Nous avons eu 2 cas de troubles digestifs, un cas de neutropénie, 2 cas d'allergie;
- La résécabilité au cours de la chirurgie d'intervalles se présentaient comme suit : une abstention est observée chez 9 des 19 patientes du groupe **(47,4%)**, 6 patientes sur 19 **(31,6%)** avaient bénéficié d'une chirurgie optimale et 4 patientes sur 19 avaient bénéficié d'une réduction tumorale soit **21,0%**.
- Le curage lombo-aortique a été fait chez 6 patientes sur 19 du groupe soit **31,6%**; le curage pelvien avait été réalisé chez 6 patientes sur 19 du groupe soit **31,6%**.

- Une reprise évolutive était notée chez 3 patientes dans un délai de 4 à 6 mois soit **15,8%**.
- Il y a eu 12 patientes perdues de vue au cours de l'étude.

### 6.3.2 **GROUPE 2**

- Le prélèvement percutané a été réalisé chez toutes les patientes du groupe (**100%**). Aucune complication n'a été enregistrée après le geste ;
- Le délai d'obtention de l'histologie : il était d'un mois pour toutes les patientes du groupe (**100%**).
- Le délai d'obtention de l'histologie et le début chimiothérapie : il était moins de 2 mois pour tous les individus du groupe (**100%**).
- L'histologie a confirmé l'adénocarcinome ovarien chez toutes les patientes.
- Le protocole protocole cisplatine - cyclophosphamide était administré chez 6 patientes, 5 patientes avait reçu du Carboplatine - paclitaxel. Six patientes avaient reçus en continu 6 cures de chimiothérapie et 5 patientes entre 3 et 4 cures.
- Les patientes avaient répondu différemment à la chimiothérapie : une rémission complète de la tumeur était enregistrée chez 6 patientes du groupe (**54,5%**), une réponse partielle était obtenue chez 5 des 11 patientes du groupe (**45,5%**), aucune poursuite évolutive n'a été observée dans ce groupe.
- Des complications ont été enregistrées au cours de la chimiothérapie chez 7 patientes sur 11 du groupe (**63,6%**). On a eu 3 cas de troubles digestifs, 2 cas de neutropénie, un cas d'allergie et un cas d'alopecie.
- La résecabilité au cours de la chirurgie d'intervalle se présente comme suit : Il n'y a pas eu d'abstention chez les patientes du groupe ; une chirurgie optimale a pu être réalisée chez 5 patientes sur 11 soit **45,5%** ;

une réduction tumorale fut réalisée chez 6 sur 11 des patientes du groupe soit **54,5%**.

- le curage lombo-aortique a été possible chez 8 patientes sur 11 du groupe soit **72,7%** et le curage pelvien a été réalisé chez toutes les 11 patientes du groupe.
- Une reprise évolutive après la chirurgie d'intervalle était observée chez une patiente du groupe soit 9,1% ; le délai de cette reprise évolutive est d'au-moins 12 mois.

- Dans ce groupe, il y a 3 patientes perdues de vue sur 11 soit 27,3%.

<b>Groupe</b>	<b>Numéro 1</b>	<b>Numéro 2</b>
Technique de prélèvement	chirurgie première	percutané écho-guidé
Résultat de la technique		
biopsie	63,20%	100%
exérèse complète	5,20%	
réduction tumorale	31,60%	
complications liées à la technique	15,78%	0%
délai obtention de l'histologie		
1 mois	20,10%	100%
2 mois et plus	79%	0%
délai l'histologie début chimiothérapie		
avant 2 mois	15,80%	100%
2mois et plus	84,20%	0%
réponse à la chimiothérapie		
complète	21,00%	54,50%
progression	47%	0%
partielle	31,60%	45,50%
complications liées à la chimiothérapie	26,30%	63,60%
chirurgie d'intervalle		
abstention	47,40%	<b>0%</b>
optimale	<b>31,60%</b>	<b>45,50%</b>
réduction tumorale	21,00%	54,50%
reprise évolutive		
0 à 6 mois	<b>15,80%</b>	0,00%
7 à 12 mois	0,00%	0,00%
plus de 12 mois	0,00%	<b>9,10%</b>
perdue de vue	<b>63,10%</b>	<b>27,30%</b>

**Figure 16** : tableau récapitulatif du comportement de chaque groupe au cours de l’étude

# **DISCUSSION**

## IV. Discussion

Notre étude avait consisté à comparer deux groupes de patientes atteintes de tumeur de l'ovaire avancé : le groupe 1 bénéficiant d'une chirurgie première et le groupe 2 d'un prélèvement percutané ; l'objectif est de voir l'apport du prélèvement percutané dans la prise en charge des cancers de l'ovaire avancé ;

### 4.1 L'âge et parité :

L'âge moyen de nos patientes est de 53ans avec des extrêmes de 42 et 71 ans ; la tranche d'âge la plus représentée est celle des 40-59 ans ; **Dauplat J** situe la survenue du cancer de l'ovaire autour de 65ans. Cette différence entre les deux séries pourrait s'expliquer par les spécificités raciales ;

La survenue de tumeur ovarienne semble fortement liée à la multiparité selon nos résultats : 70% de nos patientes sont multipares 16,7% pauci-pares et 13,3% nullipares

### 4.2 Diagnostic

La quasi-totalité des patientes de notre échantillon présente cliniquement et à l'imagerie une masse abdomino-pelvienne et une ascite; toutes présentaient une carcinose péritonéale.

La moitié de notre échantillon présentait un taux de CA<sub>125</sub> supérieur à 500ng/l et l'autre moitié moins de 500ng/l : ce marqueur n'est donc pas un critère discriminatif fiable du cancer de l'ovaire avancé ; dans sa série, **Marmazadeh** et collaborateurs ont trouvé une sensibilité de 58% et une spécificité de 54%.

La confirmation cytologique ou histologique étant la clé du diagnostic, son obtention est donc capitale pour la prescription de la chimiothérapie ; le délai d'obtention était plus long dans le groupe bénéficiant d'une chirurgie première (environ 3mois) que dans le groupe bénéficiant d'un prélèvement percutané ;

ceci peut s'expliquer par la différence de temps pour analyser une pièce ou macro-biopsie et la recherche de cellules tumorales après étalement sur lame ;

La chirurgie première était émaillée de complications comme pour toute chirurgie lourde alors que le groupe bénéficiant d'un prélèvement percutané n'en a présenté aucune : ce geste a été d'une innocuité totale dans sa réalisation tout au long de l'étude. Sa réalisation nécessite peu de moyens (matériel, humain et technique) et les suites simples (absence de complications).

### 5.3 Traitement

Le délai entre l'histologie et le début de la chimiothérapie était plus court dans le groupe bénéficiant d'un prélèvement percutané ; cette différence pourrait s'expliquer par les délais de cicatrisation, les complications postopératoires éventuelles; cette chirurgie, outre l'altération de la qualité de vie qu'elle impose aux patientes est grevée de complications qui retardent la chimiothérapie comme l'a montré **Pomel [24]**. Le groupe bénéficiant du prélèvement percutané n'a enregistré aucune complication après le geste ;

#### Qualité de la chirurgie première :

Une exérèse complète donc sans résidu tumorale est un facteur pronostique recherché dans la chirurgie ovarienne; dans notre série la chirurgie première s'est soldée pour la plupart par une exérèse incomplète voir une biopsie (**94,7%**) ; ce qui peut se comprendre par les difficultés per-opératoires obligeant le chirurgien à limiter les gestes ;

- La chirurgie première n'a été optimale que dans un seul cas sur 19 patientes soit **5,3%** ; ce qui est loin des résultats de **Vergote [25]** qui dans sa série avait obtenu une résection optimale de **19,4%** au cours de la chirurgie première: ceci peut être dû au fait que la clinique et l'imagerie ne rendent pas toujours compte de la résécabilité totale de la tumeur ; même la cœlioscopie

diagnostique sous estime la stadification de 30% selon **Zapardiel et col. [26]**, aussi l'expérience de l'équipe chirurgicale dans la chirurgie ovarienne peut justifier cette différence ;

- Dans le groupe 1 (10,5%), 2 patientes sur 19 ont présenté des complications alors qu'aucun du groupe 2 n'en a eu : la chirurgie ovarienne reste un geste invasif donc sujette à des complications. Ces dernières peuvent être dues aux comorbidités de la patiente, l'état local de la tumeur, la durée de l'intervention et l'expérience du chirurgien ;

Qualité de la chirurgie d'intervalles : dans notre série le taux de résection est meilleure dans le groupe bénéficiant d'un prélèvement percutané que dans le second groupe ; la chirurgie a été possible chez les premiers alors qu'une abstention chirurgicale est faite chez 47,4% soit 9 patientes sur 19 des patientes ayant eu une chirurgie première ;

Une résection complète est faite chez **45,5%** des patientes du groupe 2 soit 5 patientes sur 11 et de **31,6%** dans le groupe 1 soit 6 patientes sur 19 ; **Vergote** dans sa série qui retrouve un taux de résection complète de **51,2%** chez des patientes bénéficiant d'une chimiothérapie néo-adjuvante puis de la chirurgie d'intervalles et **19,4%** chez celles bénéficiant d'une chirurgie première : la chirurgie première influe négativement sur la résécabilité de la tumeur ; l'expérience du chirurgien et la taille de l'échantillon sont des facteurs à ne pas ignorer pour expliquer la différence des résultats de notre série et celle de Vergote ;

Des complications post opératoires ont été observées dans les deux groupes après la chirurgie d'intervalles : 18,2% chez les patientes du groupe 1 contre 5,3% du groupe 2 ; **van der Burg [27]** a enregistré des résultats proches de notre série : 20,6% de complications chez les patientes bénéficiant d'une chirurgie première alors que seulement 6,5% chez celles bénéficiant d'une

chimiothérapie première : la chimiothérapie première réduit les complications postopératoires

Réponse à la chimiothérapie : l'objectif visé est une rémission complète ou partielle de la tumeur et de permettre une chirurgie de qualité ; toutes les patientes ont bénéficié d'au-moins trois cures de chimiothérapie, les réponses varient d'un groupe à l'autre :

- la chimiothérapie néo-adjuvante a permis une rémission complète dans 54, 50% des patientes du groupe 2 contre 26,30% des patientes qui ont eu la chimiothérapie en adjuvant : les phénomènes de cicatrisation postopératoire influent négativement sur la sensibilité de la tumeur à la chimiothérapie.
- une réponse partielle à la chimiothérapie est obtenue chez 36,4% des patientes du groupe 2 alors qu'elle n'est que de 26,3% dans le groupe 1 ; **Mazzeo F [28]**, dans sa série de patientes initialement non résécables, a obtenu une réponse partielle de 73% en chimiothérapie néo-adjuvante ce qui représente le double des résultats de notre série : cette différence peut s'expliquer par la taille réduite de notre échantillon par rapport à celui de Mazzeo et les différents protocoles de chimiothérapie utilisés ; la chimiothérapie néo-adjuvante donne de meilleurs résultats que la chimiothérapie adjuvante dans la prise en charge du cancer de l'ovaire au stade avancé;
- Les patientes bénéficiant d'une chimiothérapie néo-adjuvante avaient présenté plus de complications (**63,3%**) que celles qui en avaient bénéficiée en adjuvant (**31,6%**) ; **Bristow RE [29]** dans sa série, en analysant le nombre de cure de chimiothérapie néo-adjuvante avant une chirurgie d'intervalle remarque que le nombre de cure de chimiothérapie néo-adjuvante est associé à une morbidité multiplié par trois en analyse multi-variée, ce sur risque apparait indépendant des autres facteurs pronostiques habituels tel que l'âge, le stade de la maladie ou l'état général; ce constat est parfaitement en adéquation avec les résultats de notre série.

#### **4.4 Reprise évolutive**

Le facteur pronostique dans la prise en charge des cancers de l'ovaire est l'exérèse complète donc sans résidu et la chimio-sensibilité de la tumeur. La reprise évolutive est tardive chez les individus du groupe 2 (12mois en moyenne) alors qu'il est précoce dans le second bras où la chirurgie d'intervalle n'a pas été très concluante ; une bonne résection retarde donc la reprise évolutive comme l'a montré notre étude.

#### **4.5 Devenir des patientes**

Il y a un important nombre de patientes perdues de vue dans le groupe 1 par rapport au groupe 2. Plusieurs hypothèses peuvent être évoquées pour comprendre ces faits :

- la non compliance des patientes ou les effets secondaires de la chimiothérapie, les complications de la chirurgie première et les abstentions de la chirurgie d'intervalle constatées par notre étude ;
- aussi le cout financier exorbitant de la prise en charge n'est pas à occulter pour expliquer le taux de perdu de vue dans les deux groupes ;
- le délai de suivi court de nos patientes ne permet pas une appréciation rigoureuse de la survie sans récidence

# CONCLUSION

## Conclusion

Le cancer de l'ovaire est une pathologie redoutable, car il évolue à bas bruit et est découvert tardivement ; la prise en charge de ces cancers au stade avancé pose des difficultés d'ordre diagnostique, thérapeutique, technique et économique ; plusieurs schémas thérapeutiques sont proposés,

Le diagnostic repose sur l'histologie ; l'obtention de cette dernière passe souvent par une cœlioscopie ou une chirurgie première qui est diagnostique et thérapeutique; l'état général des patientes présentant un cancer de l'ovaire avancé est souvent incompatible avec une chirurgie lourde ; cette dernière a montré ses limites, d'où la fréquence élevée de laparotomie biopsique ou d'exérèse incomplète ;

Devant les limites de la chirurgie première et la laparoscopie dans la prise en charge du cancer de l'ovaire avancé, nous nous sommes proposés d'introduire dans le plan de la prise en charge un prélèvement cytologique percutané écho-guidé ; ainsi, nous avons mené une étude prospective qui avait concerné 30 patientes atteintes de cancer de l'ovaire au stade avancé ; elles étaient toutes suivies à l'institut Joliot Curie de Dakar pendant une période de 5ans, allant du 1<sup>er</sup> janvier 2010 au 31 décembre 2014. Il s'agissait de comparer un groupe de patientes bénéficiant d'une chirurgie première et un groupe de patientes bénéficiant d'un prélèvement percutané sous contrôle échographique ou ayant une cytologie positive du liquide d'ascite ;

Les observations suivantes ont été déduites de l'étude de cette cohorte :

- **L'âge** moyen de nos patientes est de 52,77ans avec des extrêmes entre 42 ans et 71ans ; 70% des patientes sont multipares 16,7% pauci-pares et 13,3% nullipares

- Sur le plan **clinique** quatre patientes sur cinq présentent une masse abdominopelvienne soit 83,3%; l'ascite est retrouvée chez toutes les patientes, presque toutes sont classées OMS<sub>II</sub> (86,7%) ou OMS<sub>III</sub>;
- A la **para clinique** : la masse est confirmée pour toutes les patientes, mixte chez quatre patientes sur cinq (83,3%); elle est mal limitée dans 80%; la carcinose est présente chez toutes (100%) de même que l'ascite (100%) ; trois patientes sur quatre sont métastatiques (76,7%) ; la moitié des patientes a un Ca<sub>125</sub> au-delà de 500ng/l (53,3%);
- Par rapport au délai d'obtention de l'histologie, il est d'un mois pour toutes les patientes bénéficiant d'une ponction percutanée (**100%**) alors que seulement une patiente sur 10 (**10,5%**) du groupe bénéficiant d'une chirurgie première ont eu leur histologie dans le même délai ; les 4/5 des histologies de ces dernières (**79%**) ont été obtenu dans un délai de 3 mois ; le délai d'obtention de l'histologie et le début de la chimiothérapie est de 2 mois pour toutes les patientes du groupe 2 (**100%**) alors que seulement 2 patientes des 19 du groupe 1 (**10,5%**) l'ont eu dans le même délai.
- Le prélèvement percutané écho-guidé a été réalisé chez toutes les patientes du groupe 2 sans qu'aucune complication ne soit enregistrée.
- **Concernant la prise en charge** :
  - La chirurgie première s'était soldée par une biopsie chez 12 des 19 individus du groupe 1 (**63,2%**). Seulement 6 individus sur les 19 avaient bénéficié d'une exérèse limitée soit 31,6% une seule patiente sur les 19 soit 5,3% avait pu bénéficier d'une exérèse complète ; 10,5% de ces dernières avaient présenté des complications postopératoires alors qu'aucune complication n'a été enregistrée chez celles ayant bénéficiée d'une ponction percutanée sous guidage échographique.
  - La chirurgie d'intervalle n'a pu être réalisée (**abstention**) chez presque la moitié des patientes du groupe 1 (**47,4%**) alors qu'elle a été possible chez

toutes les patientes du groupe 2 ; une chirurgie optimale est faite dans 45,5% chez ces dernières alors qu'elle n'a été possible que dans 31,6% des cas dans le groupe 1 ;

- La réponse à la chimiothérapie : Une rémission complète de la tumeur était enregistrée chez la moitié des patientes du groupe 2 (54,5%) alors qu'elle n'était seulement que d'une patiente sur cinq (26,3%) dans le groupe 1.
- Aucune poursuite évolutive n'a été observée dans le groupe 2 alors qu'elle était de 31,6% dans le groupe 1 ;
- Deux sur trois patientes du groupe 2 ont présenté des complications au cours de la chimiothérapie (63,3%) contre le tiers dans le groupe 1 (31,6%)

**- Le devenir des patientes :**

- une reprise évolutive après la chirurgie d'intervalle est observée chez 9,1% des patientes du groupe bénéficiant d'un prélèvement percutané contre 15,8% chez celles bénéficiant d'une chirurgie première
- une patiente sur trois était perdue de vue (63,2%) au terme de l'étude chez les individus du groupe 1 alors qu'il y avait seulement une patiente perdue de vue sur cinq dans le groupe 2 (27,3%).

Il ressort de ces constats que le prélèvement percutané peut être une alternative à la chirurgie première dans la prise en charge des cancers de l'ovaire au stade avancé ;

Ces résultats ont suscité des suggestions suivantes à l'endroit des différents acteurs impliqués dans la prise en charge des cancers de l'ovaire au stade avancé :

- ✓ A l'endroit de l'équipe chirurgicale nous suggérons le prélèvement percutané à la chirurgie première dans les cas de cancer de l'ovaire avancé et où la résecabilité complète d'emblée n'est pas possible.
- ✓ A l'endroit des autorités sanitaires : renforcer l'expertise chirurgicale dans le cancer de l'ovaire en formant des chirurgiens

## **REFERENCES**

## **Références**

1. **Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, Parkin DM, Forman D Bray, F (2013).** GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 11 [Internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2013. Available from: <http://globocan.iarc.fr>. consulté le 12/08/2014.
2. **Riman T, Nilson S, Persson IR.** Review of epidemiological evidence for reproductive and hormonal factors in relation to the risk of epithelial ovarian malignancies. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2004; 83:783-95.
3. Traitement chirurgical du cancer de l'ovaire (juin 2009). <http://www.e-cancer.fr/soins/recommandations/cancers-gynecologiques>. consulté le 12/08/2014.
4. Référentiel Référentiel Cancer de l'Ovaire Cancer de l Ovaire  
[www.oncolr.org/upload/Espace.../Ref\\_KOv\\_oncolr\\_11\\_valide.pdf](http://www.oncolr.org/upload/Espace.../Ref_KOv_oncolr_11_valide.pdf)  
Consulté le 23/03/2014
5. Petit bassin II L. Permulemutter et J Waligora 3<sup>e</sup> édition Masson et Cie
6. Physiologie de la reproduction féminine. J-P Fouillot éditions Masson
7. Anatomie humaine. H Rouvière; tome 2, tronc 11<sup>e</sup> édition
8. Petit bassin II L. Permulemutter et J Waligora 3<sup>e</sup> édition Masson et Cie
9. Classification histologique et pathologie moléculaire - iPubli  
[www.ipubli.inserm.fr/bitstream/handle/10608/102/Chapitre\\_32.html](http://www.ipubli.inserm.fr/bitstream/handle/10608/102/Chapitre_32.html)(Seidman et Kurman, 2003, consulté le 23/03/2014
10. **Fathalla M.** Incessant ovulation: a factor in ovarian neoplasia? *Lancet* 1971; 2:163.
11. **Mahdavi A, Pejovic T, Nezhat F.** Induction of ovulation and ovarian cancer: a critical review of literature. *Fertil Steril* 2006; 85:819-26.

12. **Landen CN, Birrer MJ, Sood AK.** Early events in the pathogenesis of epithelial ovarian cancer. *J Clin Oncol* 2008; 26:995-1005.
13. **Chêne G, Penault-Llorca F, Raoelfils I, Bignon Y-J, Ray-Coquard I, Seffert P, Dauplat J.** La cancérogenèse ovarienne: théories actuelles et passes. *Gynécologie Obstétrique et Fertilité* 39(2011) : 216-223.
14. **Ming-Shih I, Kurman RJ. Ovarian tumorigenesis.** A proposed model based on morphological and molecular genetic analysis. *Am J Pathol* 2004; 164:1511-8.
15. **Dauplat J, Guastalla JP.** Cancer de l'ovaire. Paris : Arnette Blackwell ; 1996.
16. **Sugarbaker PH.** Peritoneal carcinomatosis: principles of management. Boston:Kluwer; 1996.
- 17.**Memarzadeh S, Lee SB, Berek JS, et coll.** CA125 levels are a weak predictor of optimal cytoreductive surgery in patients with advanced epithelial ovarian cancer. *Int J Gynecol Cancer* 2003;13:120-24.
- 18.**du Bois A, Quinn M, Thigpen T, et al.** 2004 consensus statements on the management of ovarian cancer: final document of the 3rd International Gynecologic Cancer Intergroup Ovarian Cancer Consensus Conference (GCIG OCCC 2004). *Ann Oncol* 2005;(Suppl 8):viii7-viii12.
- 19.**La pratique chirurgicale en gynécologie obstétrique** J Lansac, G Body, G Magin éditions Masson
- 20.**Vinatier D.** protocole de traitement du cancer de l'ovaire. *Lancet* 2009; vol 374; october 17; 1331-1338

21. Premières recommandations sur le cancer de l'ovaire. Revue pluridisciplinaire en oncologie ; octobre 2013, Vol 5, cahier 2, Numéro 41.
22. <http://www.cancer.ca/fr-ca/cancer-information/cancer-type/ovarian/prognosis-and-survival/?region=on#ixzz3tuaWUXla> consulté le 18 05 2015
23. **Brewer MA, Johnson K, Follen M, Gershenson D, Bast RJ.** Prévention of ovarian cancer: intraepithelial neoplasia. Clin cancer Res 2003;9:20-30
24. **Pomel C.** Contrôle qualité de la prise en charge chirurgicale des cancers de l'ovaire de stades avancés. Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction (2012) 41,3-5.
25. **Vergote I, Tropé CG, Amant F, Kristensen GB, Ehlen T, Johnson N, et al.** Neoadjuvant chemotherapy or primary surgery in stage IIIC or IV ovarian cancer. N Engl Med 2010; 363:943-53.
26. **Zapardiel I, Morrow CP.** New terminology for cytoreduction in advanced ovarian cancer. Lancet Oncol 2011;12:214.
27. **van der Burg MEL, van Lent M, Buyse M, et al.** The effect of debulking surgery after induction chemotherapy on the prognosis in advanced epithelial ovarian cancer. Gynaecological Cancer Cooperative Group of the European Organization for Research and Treatment of Cancer. New Engl J Med 1995;332(10):629-34.
28. **Mazzeo F, Berliere M, Kerger J, et coll.** Neoadjuvant chemotherapy followed by surgery and adjuvant chemotherapy in patients with primarily unresectable, advanced-stage ovarian cancer. Gynecol Oncol 2003; 90:163-169.

**29.Bristow RE, Chi DS.** Platinum-based neoadjuvant chemotherapy and interval surgical cytoreduction for advanced ovarian cancer: a meta-analysis. *Gynecol Oncol* 2006;103:1070-6.

# ANNEXES

**FICHE D'ENQUETE : TUMEUR OVARIENNE**

**Année**

**Dossier**

**1- ETAT CIVIL**

Prénom

Nom

Age

Adresse

Tel :

**2- ANTECEDENTS**

*Antécédents personnels :*

*Antécédents familiaux :*

**3- EXAMEN**

*CLINIQUE : Masse : non oui Si oui fixe mobile*

*Ascite : non oui*

*Pleurésie : non oui*

*Etat général : OMS<sub>I</sub> OMS<sub>II</sub> OMS<sub>III</sub> OMS<sub>IV</sub>*

*TDM : Masse : non oui Si oui solide mixte*

*Limites : nettes floues*

*Carcinose péritonéale : non oui ascite : non oui*

*Adénopathie pelvienne : retro péritonéale :*

*Siège métastases : pulmonaires hépatiques spléniques autres*

**CA<sub>125</sub> :** inf à 200      200 à 500      sup à 500

#### 4- STRATEGIE THERAPEUTIQUE

**1 Méthode biopsique :**      Laparotomie première :      Guidage échographique :

**1.1 Laparotomie première :**    oui                  non                  Si oui : gestes réalisés

Hystérectomie : oui                  non

Annexectomie : oui                  non

Ommectomie : oui                  non

Appendicetomie : oui                  non

Curage pelvien : oui                  non

Curage lombo-aortique : oui                  non

Résection d’anses :    oui                  non

Péritonectomie :    oui                  non

Chirurgie première optimale :    réduction tumorale :    biopsie :

Complications per-opératoires    oui                  non

Si oui préciser

Complications postopératoires    oui                  non

Si oui préciser

1.2 **Guidage échographique :**      oui                  non

Complications per opératoires      oui                  non

Si oui préciser

Complications postopératoires      oui                  non

Si oui préciser

## 2 Histologie diagnostique:

Type histologique :

Différenciation :      faible                  moyenne                  bien

Grade :

Délai d’obtention résultat histologique :

inf à 1mois      inf à 2mois      inf à 3 mois      sup à 4 mois

Délai entre la ponction biopsique et début de la chimiothérapie

inf à 1mois      inf à 2mois      inf à 3 mois      sup à 4 mois

Délai entre la chirurgie première et début de la chimiothérapie

inf à 1mois      inf à 2mois      inf à 3 mois      sup à 4 mois

**3 Chimiothérapie**                  oui      non      np

Type                  Adjuvante                  Néo-adjuvante

Délai de chimiothérapie

Protocole L1

Réponse      complète      partielle      stagnation      progression      non évaluée

Apport du prélèvement percutané écho-guidé dans les tumeurs avancées de l'ovaire au stade avancé à Institut J.Curie de Dakar

---

Protocole L2

Réponse      complète      partielle      stagnation      progression      non évaluée

Complications de chimiothérapie      oui      non      np

Type de complications

Grade de toxicité

**4 Type de chirurgie d'intervalle optimale :**      réduction tumorale :      abstention

Délai de chirurgie

Résidu      R0      R1      R2

Siège résidu

**4 . 1Chirurgie d'intervalle**      oui      non

Si oui : gestes réalisés

Hystérectomie : oui      non

Annexectomie : oui      non

Omentectomie : oui      non

Appendicetomie : oui      non

Curage pelvien : oui      non

Curage lombo-aortique : oui      non

Apport du prélèvement percutané écho-guidé dans les tumeurs avancées de l'ovaire au stade avancé à Institut J.Curie de Dakar

---

Résection d'anses :      oui                  non

Péritonectomie :        oui                  non

Si non pourquoi

**4.2 Complications chirurgicales**      oui      non      np

Type de complication

Traitement de la complication

**5- Evolution /Réponse**

**5.1 Récidive**                      oui      non

Délai récidive

Siège récidive

Traitement récidive

**5.2 Chimiothérapie récidive**      oui      non      np

Protocole chimio récidive

Réponse à la chimio : complète                  partielle                  Stagnation  
progression                                  non évaluée

**5.3 Métastases métachrones**      oui                  non

Délai métastases

Siège métastases

Traitement métastases chirurgie                  radiothérapie                  chimiothérapie

Réponse                  complète                  partielle                  stagnation                  progression

**6- SUIVI**

Suivi                  vivant                  pdv                  dcd

Apport du prélèvement percutané écho-guidé dans les tumeurs avancées de l’ovaire au stade avancé à Institut J.Curie de Dakar

---

Délai de suivi

Commentaires :

## Résumé

APPORT DU PRELEVEMENT PERCUTANE ECHOGUIDE DANS LES TUMEURS DE L'OVAIRE AU STADE AVANCE

A L'INSTITUT JOLIOT CURIE DE DAKAR

Le cancer de l'ovaire est caractérisé par une extrême gravité. La survie à cinq ans est de 35% tous stades confondus. Ces cancers sont différemment pris en charge en fonction du plateau technique et de l'expérience des praticiens.

Dans notre pratique à l'institut Joliot Curie de Dakar, nous sommes confrontés à un taux élevé de laparotomie biopsique du fait de tumeur de l'ovaire non résécable. Devant cette diversité dans la prise en charge du cancer de l'ovaire avancé, nous nous sommes proposés d'effectuer un prélèvement cytologique percutané sous contrôle échographique de la tumeur ; Nous avons réalisé une étude prospective qui a concerné 30 patientes atteintes de cancer de l'ovaire avancé, suivies à l'institut Joliot Curie de Dakar pendant une période de 5ans, allant du 1<sup>er</sup> janvier 2010 au 31 décembre 2014.

Notre échantillon est composé de deux groupes : Le groupe 1 composé de 19 patientes qui étaient programmées pour une chirurgie première suivie d'une chimiothérapie adjuvante puis une chirurgie d'intervalles ; le Groupe 2 comportait 11 patientes qui avaient bénéficié d'un prélèvement percutané écho-guidé suivie d'une chimiothérapie adjuvante puis une chirurgie d'intervalles.

L'objectif était de comparer le comportement de chaque groupe au cours de chaque séquence thérapeutique.

Dans le groupe 1, la laparotomie exploratrice avait conduit à la biopsie chez **63,2%** des patientes alors que toutes celles du groupe 2 (**100%**) avaient bénéficié du prélèvement percutané écho-guidé ; le délai d'obtention de l'histologie et le début de la chimiothérapie était de plus de 3 mois chez **84,2%** des patientes du groupe 1 alors qu'il était de moins de deux mois chez toutes les patientes du second groupe (**100%**) ; aucune complication n'a été enregistré chez les patientes du groupe 2 alors que **10,4%** des patientes du groupe 1 en avaient enregistrées ; une progression tumorale sous chimiothérapie était observée chez **47%** des patientes du groupe 1 et une réponse partielle était observée dans **31,6%** des cas alors qu'il n'y a pas eu de progression sous chimiothérapie dans le second groupe et une rémission complète est observée plus de la moitié des patientes du second groupe; la résécabilité au cours de la chirurgie d'intervalles était plus aisée dans le second groupe que dans le premier

Il ressort de ces constats que le prélèvement percutané écho-guidé peut être une alternative à la chirurgie première dans la prise en charge des cancers de l'ovaire au stade avancé.

- **Mots clés** : cancer -ovaire- stade avancé-prélèvement percutané écho-guidé- chimiothérapie- résécabilité
- **Contact** : Lucien KPANGON, courriel : klucien12@gmail.com

