

## SOMMAIRE

Pages

<b>INTRODUCTION.....</b>	<b>1</b>
--------------------------	----------

### **PREMIERE PARTIE : RAPPELS**

1. RAPPEL ANATOMIQUE DE L'OVAIRE .....	2
1.1. EMBRYOLOGIE .....	2
1.2. HISTOLOGIE.....	2
1.3. ANATOMIE .....	3
1.3.1. Morphologie .....	3
1.3.2. Topographie.....	3
1.3.3. Moyens de fixité de l'ovaire .....	3
1.3.4. La vascularisation .....	4
1.3.4.1. Les artères.....	4
1.3.4.2. Les veines .....	5
1.3.5. L'innervation .....	5
1.4. PHYSIOLOGIE .....	9
1.4.1. Contrôle du fonctionnement ovarien .....	9
2. LES CANCERS DE L'OVAIRE .....	11
2.1. GENERALITES .....	11
2.2. ANATOMOPATHOLOGIE.....	12
2.2.1. Classification histopathologique des carcinomes épithéliaux de l'ovaire par l'OMS.....	12
2.2.2. Classification histopathologique des lésions non épithéliales de l'ovaire par l'OMS .....	12
2.3. DIAGNOSTIC .....	12
2.3.1. Circonstances de découverte .....	12
2.3.2. Examen clinique .....	13
2.3.3. Examens complémentaires .....	13
2.3.3.1. Échographie pelvienne et abdominale.....	13

2.3.3.2.	Scanner (ou IRM) abdomino-pelvien.....	14
2.3.3.3.	La cœlioscopie diagnostique .....	14
2.3.3.4.	Radiographie pulmonaire .....	14
2.3.3.5.	Marqueurs de cancer ovarien .....	14
2.4.	EVOLUTION ET PRONOSTIC .....	14
2.5.	TRAITEMENT .....	17
2.5.1.	Traitement chirurgical .....	17
2.5.1.1.	La laparotomie initiale.....	17
2.5.1.2.	L'intervention de cytoréduction précoce (ou chirurgie d'intervalle).....	18
2.5.1.3.	L'intervention d'évaluation (ou « second look ») ..	18
2.5.1.4.	La chirurgie des stades métastatiques .....	18
2.5.2.	Traitement médical .....	18
2.5.2.1.	La chimiothérapie intra-péritonéale .....	19
2.5.2.2.	La chimiothérapie de consolidation .....	20
2.5.2.3.	La chimiothérapie de deuxième ligne .....	20
2.5.2.4.	Autres .....	20
2.5.3.	Stratégie thérapeutique .....	21
2.5.3.1.	Les stades limités (I et II) .....	21
2.5.3.2.	Les stades III et IV .....	21
2.6.	SURVEILLANCE ET TRAITEMENT DE RECHUTE.....	22

## **DEUXIEME PARTIE : NOTRE ETUDE PROPREMENT DITE**

1.	PATIENTES ET METHODE .....	23
1.1.	TYPE D'ETUDE .....	23
1.2.	POPULATION D'ETUDE.....	23
1.2.1.	Critères d'inclusion.....	23
1.2.1.1.	Cadre de l'étude.....	23
1.2.1.2.	Diagnostic anatomopathologique après laparotomie .....	23
1.3.	CRITERES D'EXCLUSION.....	24
1.4.	PARAMETRES A ANALYSER.....	24

1.5.	Méthodes d'analyse des paramètres .....	25
2.	RESULTATS .....	26
2.1.	CARACTERISTIQUES DE NOTRE POPULATION D'ETUDE ....	26
2.1.1.	Taille de notre population d'étude.....	26
2.1.2.	Répartition des patientes.....	26
2.1.2.1.	Selon l'âge.....	26
2.1.2.2.	Selon la parité.....	29
2.2.	LE DIAGNOSTIC DU CANCER OVARIEN .....	30
2.2.1.	L'année de découverte du cancer ovarien .....	31
2.2.1.1.	Les moyens de découverte de cancer ovarien .....	31
2.2.2.	Les éléments anamnestiques observés (Antécédents tumoraux).....	32
2.2.3.	Les antécédents familiaux de cancer .....	33
2.2.4.	Les signes cliniques et échographiques .....	33
2.2.5.	Les bilans d'extension réalisés .....	34
2.2.6.	Les signes biologiques.....	34
2.2.6.1.	Dosage des marqueurs tumoraux .....	34
2.2.6.2.	Examen cytologique du liquide d'ascite .....	35
2.2.7.	Résultats anatomopathologiques .....	35
2.2.7.1.	Classification selon le stade FIGO au moment de la découverte du cancer ovarien .....	35
2.2.7.2.	Répartition des patientes selon le grade WHO.....	36
2.2.7.3.	Résultats des examens histologiques des pièces opératoires .....	37
2.2.8.	Les modalités thérapeutiques chirurgicales.....	38
2.2.9.	La chimiothérapie .....	39
2.2.10.	La corticothérapie .....	39
2.2.11.	La radiothérapie.....	40
1.1.1.	Evolution des patientes.....	40

## **TROISIEME PARTIE : DISCUSSIONS ET SUGGESTIONS**

1.	EPIDEMIOLOGIE .....	41
----	---------------------	----

1.1.	FREQUENCE.....	41
1.2.	ETHNIE.....	42
1.3.	AGE.....	43
1.4.	PARITE.....	43
2.	ETUDE CLINIQUE.....	45
2.1.	ANNEE DE DECOUVERTE DE CANCER L'OVAIRE.....	45
2.2.	LES ANTECEDENTS PERSONNELS ET FAMILIAUX.....	45
2.3.	SIGNES CLINIQUES.....	45
2.4.	PLACE DES EXAMENS COMPLEMENTAIRES.....	46
2.5.	BILAN D'EXTENSION.....	49
2.6.	PLACE DE L'EXAMEN ANATOMOPATHOLOGIQUE.....	50
3.	PRISE EN CHARGE DES TUMEURS MALIGNES DE L'OVAIRE.....	51
3.1.	LE TRAITEMENT CHIRURGICAL.....	51
3.2.	LES TRAITEMENTS ADJUVANTS : CHIMIOTHERAPIE, RADIOTHERAPIE, CORTICOTHERAPIE.....	53
4.	EVOLUTION.....	55
5.	SUGGESTIONS.....	56
5.1.	L'ANALYSE DE LA SITUATION A LA PREDOMINANCE DES MERINA PAR RAPPORT AUX AUTRES ETHNIES.....	56
5.2.	AMELIORATION DE LA PRISE EN CHARGE DE CANCER DE L'OVAIRE.....	56
	<b>CONCLUSION.....</b>	<b>58</b>
	<b>BIBLIOGRAPHIE</b>	

## LISTE DES TABLEAUX

	Pages
Tableau I : Répartition des patientes selon l'âge.....	27
Tableau II : Répartition des patientes selon l'ethnie.....	28
Tableau III : Répartition des patientes selon la parité.....	29
Tableau IV : Répartition annuelle des patientes.....	30
Tableau V : Répartition des patientes selon les moyens de découverte du cancer ovarien.....	31
Tableau VI : Répartition des patientes selon le type de tumeur gynécologique dans ses antécédents personnels.....	32
Tableau VII : Répartition des cancers retrouvés dans les antécédents familiaux.....	33
Tableau VIII : Les signes cliniques et échographiques retrouvés.....	33
Tableau IX : Répartition selon le bilan d'extension.....	34
Tableau X : Répartition selon les résultats de la cytologie du liquide d'ascite.....	35
Tableau XI : Répartition des patientes selon le stade FIGO au moment de la découverte.....	35
Tableau XII : Répartition des patientes selon le grade WHO.....	36
Tableau XIII : Répartition des patientes selon le type histologique des tumeurs ovariennes.....	37
Tableau XIV : Répartition des patientes selon le type d'intervention chirurgicale effectuée.....	38
Tableau XV : Répartition des cas selon le nombre de cures de chimiothérapie réalisées.....	39
Tableau XVI : Répartition selon les chimiothérapies.....	39
Tableau XVII : Répartition des cas selon le nombre de cures de radiothérapie effectués.....	40

## LISTE DES FIGURES

	Pages
Figure n° 01 : Mésovarium et hile de l’ovaire . .....	6
Figure n°02 : Organes génitaux internes féminins .....	8
Figure n°03 : Evolution des hormones hypophysaires pendant le cycle .....	10
Figure n° 04 : Répartition des patientes selon l'âge. ....	27
Figure n°05 : Répartition des patientes selon l'ethnie. ....	28
Figure n° 06 : Répartition des patientes selon la parité.....	29
Figure n° 07 : Répartition annuelle des patientes.....	30
Figure n°08 : Répartition des patientes selon les moyens de découverte du cancer ovarien.....	31
Figure n° 9 : Répartition des patientes selon le type de tumeur ovarienne. ....	37

## LISTE DES ABREVIATIONS

ACE	: Antigène Carcinome Embryonnaire
BRCA 1	: BReast Cancer Antigen 1
CA125	: Antigèn Cancer 125
FIGO	: Fédération International de Gynécologie Obstétrique
FSH	: Folliculo-Stimuline Hypophyse
GNRH	: Gondothropin Releasing Hormone
HCG	: Hormone Gonadotrophine Chorionique
<i>hCG</i>	: human Chorionic Gonadotropin
HJRA	: Hopital Joseph Ravoahangy Andrianavalona
LIG	: Ligament
LH	: Lutéinisante Hormone
OMS	: Organisation Mondiale de la Santé
TNM	: Tumeur, Nodule, Metastase
UI	: Unité Internationale
UIV	: Urographie Intra Veineuse
WHO	: World Health Organisation

## **INTRODUCTION**

## INTRODUCTION

Les cancers ou tumeurs malignes de l'ovaire (TMO) sont essentiellement des adénocarcinomes, c'est-à-dire une tumeur maligne qui se développe sur les tissus muqueux ou glandulaires de cet organe.

Ces TMO sont rares. L'incidence moyenne dans la population générale serait de 1/2 500 femmes après 50 ans, soit une incidence annuelle de 0,036 %. Elles concernent chaque année en France 4 500 femmes, et 3 500 femmes meurent (1).

Elles sont épithéliales dans 90 % des cas et graves.

Elles sont la 5<sup>ème</sup> cause des décès féminins.

Le cancer de l'ovaire est un « silent killer ». Les signes d'appel n'apparaissent qu'en cas de tumeurs avancées (2). Le diagnostic des TMO est tardif, dont 60 % des tumeurs sont des stades III et IV, avec un âge médian de 60 ans et un pic à 75 ans. Ces deux facteurs, stade tardif et âge, aggravent le pronostic.

La survie à 5 ans est de 30 % pour un stade III C, stade le plus habituel, contre 90 % pour un stade Ia. Un diagnostic à un stade plus précoce devrait diminuer la mortalité.

L'objectif de notre étude est de montrer les aspects épidémiologiques, diagnostiques et les options thérapeutiques des cancers de l'ovaire vus au Centre Hospitalier Universitaire Joseph Ravoahangy Andrianavalona (CHU-JRA).

Pour ce faire, notre étude comportera trois parties fondamentales. La première partie sera consacrée à des rappels anatomiques sur l'appareil génital féminin et sur les cancers de l'ovaire. La deuxième partie traitera la méthodologie et les résultats de notre étude. La troisième partie concerne la discussion et la suggestion avant la conclusion.

## **PREMIERE PARTIE : RAPPELS**

## 1. RAPPEL ANATOMIQUE DE L'OVAIRE

### 1.1. EMBRYOLOGIE

La genèse de l'ovaire comporte deux stades.

D'abord, il y a un stade indifférencié, commun aux deux futurs gonades qui débute de la troisième semaine jusqu'à la cinquième semaine. A cette période, se forme la crête génitale aux dépens de l'épithélium coelomique qui recouvre le corps de Wolff. Cette crête génitale émet des proliférations qui sont appelées « cordons médullaires » : on y trouve les prochains gonocytes : les ovules primordiaux et les futurs éléments nourriciers qui donneront les cellules folliculaires et vers la 7<sup>ème</sup> semaine survient le stade de différenciation de l'ovaire.

Il se forme une double prolifération : une prolifération des cordons médullaires où pénètrent les gros éléments de la crête génitale, c'est-à-dire les gonocytes, puis la crête prolifère de nouveau, entraînant la formation de cordons corticaux qui aboutissent à l'ovaire définitif (3).

### 1.2. HISTOLOGIE

L'ovaire comprend deux parties :

- Une partie interne, la médullaire, constituée par un tissu conjonctif lâche avec des vaisseaux et de nombreux filets nerveux ;
- Une partie externe, la corticale, qui occupe les deux tiers de l'organe et se compose d'un stroma très dense formé par des fibroblastes, d'une albuginée, d'un épithélium germinatif à partir duquel se forment les cellules de la lignée germinale, qui subissent une évolution dont le terme final est le follicule de De Graaf (4).

### 1.3. ANATOMIE

#### 1.3.1. Morphologie

L'ovaire est ovoïde et légèrement aplati.

La position de l'ovaire est différente selon si la femme est :

- Nullipare : dans ce cas, l'ovaire a un grand axe vertical ;
- Multipare : dans ce cas, l'ovaire a un grand axe qui est plutôt horizontal ;
- L'ovaire est blanc nacré.

Sa surface est irrégulière et mamelonnée. Un ovaire fait en moyenne :

3,5 x 2 x 1 cm. de longueur, de largeur et d'épaisseur. Son poids est de 8 à 10 grammes chez une femme adulte (4) (5) (6).

#### 1.3.2. Topographie

Une coupe transversale de l'ovaire met en évidence deux zones : l'une périphérique, le cortex et l'autre centrale, la médulla. L'ovaire n'est pas recouvert de péritoine mais d'un épithélium superficiel. Le péritoine se fixe uniquement au niveau du hile de l'ovaire sur le bord mésovarique :

- Epithélium superficiel : il tapisse l'ovaire et est formé d'une seule couche de cellules.
- Tunique albuginée : elle est située sous l'épithélium superficiel. Elle est constituée d'une mince lame de tissu conjonctif lâche.
- Stroma ovarique : c'est une sorte de tissu de soutien distribué dans le cortex et la médulla.
- Cortex ovarique : il contient des follicules ovariques primordiaux, primaires, secondaires et tertiaires des follicules atériques stade dégénératif des follicules ovariques, des corps lutéaux et des corps blancs.
- Médulla ovarique : elle est centrale et contient notamment les vaisseaux (4) (5).

#### 1.3.3. Moyens de fixité de l'ovaire

L'ovaire est mobile et est maintenu par 4 principaux moyens de fixité :

- Le ligament propre de l'ovaire ou ligament utéro-ovarien : Il unit l'extrémité inférieure de l'ovaire à la corne utérine. En arrière et en bas de la trompe, il est accompagné par le rameau ovarique de l'artère utérine ;
- Le ligament suspenseur de l'ovaire ou ligament lombo-ovarien : il naît dans la région lombaire et croise les vaisseaux iliaques externes. il se divise à sa terminaison en deux faisceaux ovariens et tubaires :
  - Le faisceau ovarique qui se fixe à l'extrémité supérieure et au bord mésovarique de l'ovaire ;
  - Le faisceau tubaire qui se fixe au niveau de l'infundibulum : pavillon de la trompe. Il est constitué de fibres conjonctives et musculaires lisses, il entoure le pédicule vasculo-nerveux ovarique.
- Le ligament infundibulo-ovarien : il unit l'extrémité supérieure de l'ovaire à l'infundibulum de la trompe. Il maintient l'ovaire proche de la trompe pour permettre la captation de l'ovocyte par la trompe.
- Le mésovarium ou méso de l'ovaire : c'est une structure péritonéale. Le péritoine se réfléchit au niveau du bord antérieur ou mésovarique autour des éléments de fixation. Cette réflexion détermine le hile de l'ovaire laissant passer les vaisseaux et les nerfs. il unit l'ovaire au feuillet postérieur du ligament large.

L'ovaire n'est pas recouvert de péritoine sauf au niveau du hile où s'insère ces 4 structures (figure n°01) (4) (5).

#### 1.3.4. La vascularisation

##### 1.3.4.1. Les artères

Les ovaires sont vascularisés grâce aux artères ovariennes et utérines.

- Les artères ovariennes : ce sont les artères principales de la vascularisation de l'ovaire. Elles naissent de la face antérieure de l'aorte au niveau lombaire, entre les artères rénales et mésentériques inférieures. En effet, embryologiquement, les ovaires se situent au niveau lombaire. Ils descendront par la suite. D'où l'origine haute des artères ovariennes.

Elles descendent en bas et latéralement, en croisant l'uretère, vers le pli inguinal. Elles se terminent à l'extrémité tubaire de l'ovaire où elles se divisent en deux branches : tubaire latérale et ovarienne latérale.

- L'artère utérine : elle prend son origine au niveau de l'artère iliaque interne. Elle longe le bord latéral de l'utérus et arrive de la corne utérine. Elle se divise en deux branches : tubaire médiale et ovarienne médiale.

Ces deux systèmes, ovarique et utérin, s'anastomosent au niveau de la trompe et de l'ovaire pour former les arcades ovariques infra-tubaire et infra-ovarique.

#### 1.3.4.2. Les veines

Il existe plusieurs veines naissant des faces médiale et latérale de l'ovaire. Ces veines se réunissent en un plexus veineux pampiniforme situé dans le mésovarium. Il y a ensuite formation d'une ou deux veines ovariques qui rejoignent la région lombaire :

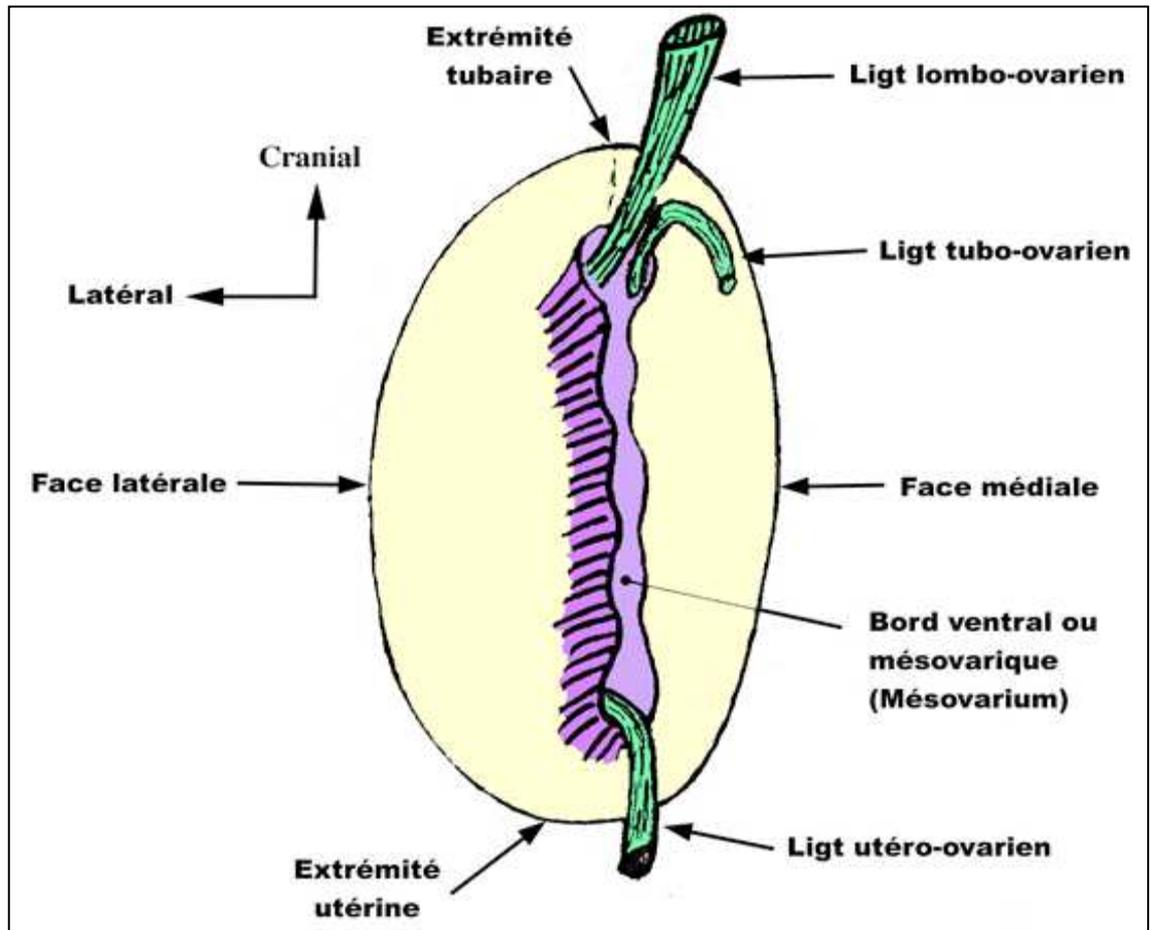
A droite : elles ou elle se draine dans la veine cave Inférieure directement. Il arrive qu'elles ou elle se draine dans la veine rénale droite

A gauche : elle ou elles se drainent dans la veine rénale gauche.

Les lymphatiques de l'ovaire se jettent dans les ganglions latero-aortiques.

#### 1.3.5. L'innervation

Les nerfs dérivent essentiellement du plexus ovarique qui dérive du ganglion aortico-rénal et du plexus rénal. Le nerf latéral de l'utérus donne un ou deux rameaux qui atteignent l'extrémité utérine de l'ovaire (4) (5).



**Figure n° 01 :** Mésovarium et hile de l'ovaire (5).

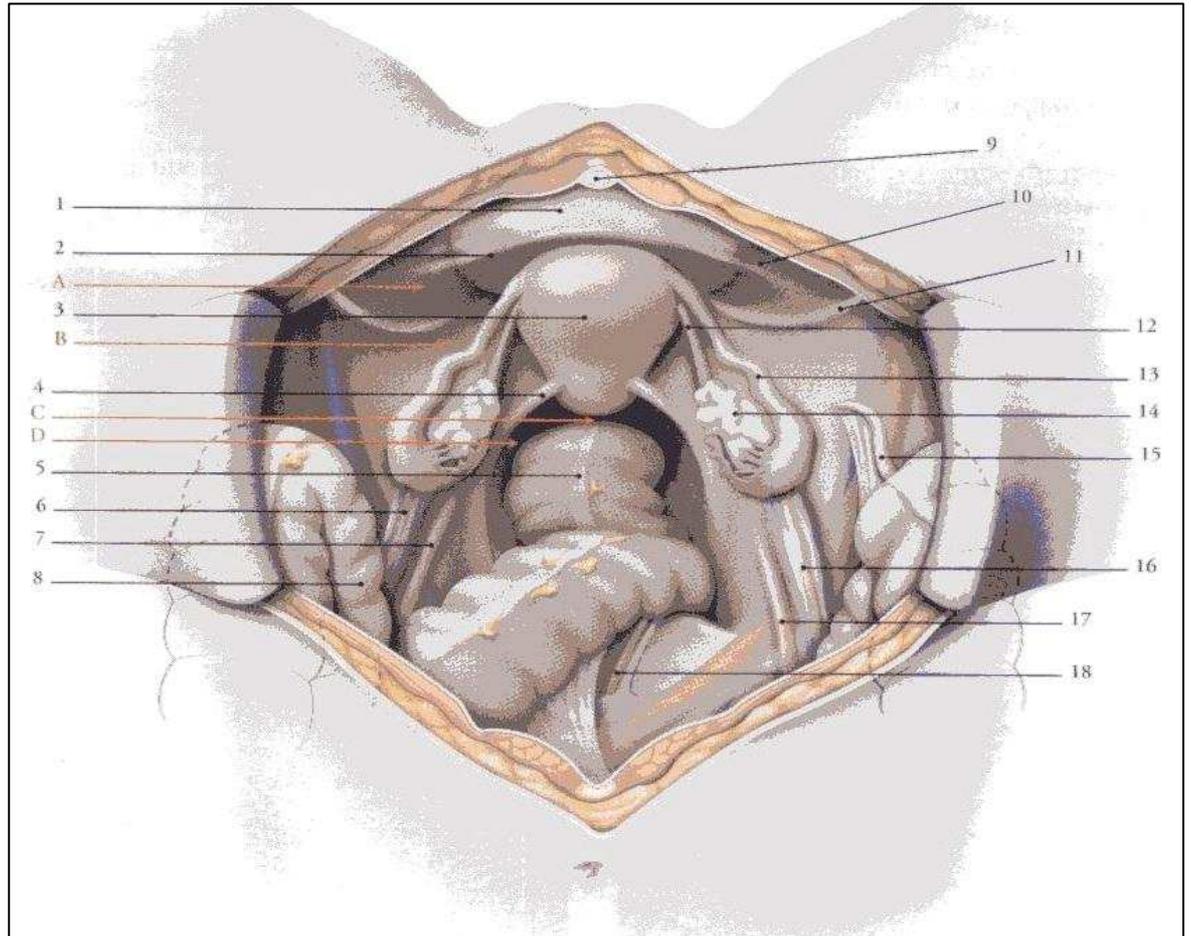
*Kamina S, Leguerrier M, Morgane L. Anatomie de l'ovaire et des testicules. Masson, 2008 ; 8 : 201-209*

La figure n°02 montre en avant la vessie, en arrière la zone centrale avec l'utérus et de chaque côté les trompes et les ovaires. Il existe un système suspenseur de l'ovaire grâce à plusieurs ligaments. Le ligament large est tendu de chaque côté de l'utérus jusqu'à la paroi pelvienne. Encore plus en arrière, on retrouve le rectum.

On distingue les rapports latéraux de l'ovaire :

A droite : l'appendice et le caecum ;

A gauche : le sigmoïde (Figure n°02)



- |                             |                                       |                                   |                                       |
|-----------------------------|---------------------------------------|-----------------------------------|---------------------------------------|
| A. Fosse paravesicale       | 3. Utérus                             | 8. Sigmoïde                       | 14. Ovaire droit                      |
| B. Fosse pré-ovarique       | 4. Pli recto-utérin                   | 9. Lig. Ombilical médian          | 15. Appendice vermiforme              |
| C. Cul-de sac recto-utérine | 5. Rectum                             | 10. Pli de l'a. ombilicale droite | 16. Lig. Suspenseur de l'ovaire droit |
| D. Fosse pararectale        | 6. Lig. Suspenseur de l'ovaire gauche | 11. Ligament rond droit           | 17. Pli de l'uretère droit            |
| 1. Vessie                   | 7. Pli de l'uretère gauche            | 12. Lig. Propre de l'ovaire       | 18. A. v. sacrales médianes           |
| 2. Pli vésical transverse   |                                       | 13. Trompe utérine droite         |                                       |

**Figure 02** : Organes génitaux internes féminins (5)

*Kamina S, Leguerrier M, Morgane L. Anatomie de l'ovaire et des testicules. Masson, 2008 ; 8 : 201-209*

## 1.4. PHYSIOLOGIE

L'ovaire a une activité très importante de synthèse hormonale. Le follicule, lors des 14 derniers jours de sa croissance, synthétise des œstrogènes et plus particulièrement de l'œstradiol. Cette synthèse augmente progressivement jusqu'à l'ovulation. Cette phase est appelée phase folliculaire. Après l'ovulation, la synthèse d'œstradiol diminue et le corps jaune sécrète essentiellement de la *progestérone*. On appelle cette phase la phase lutéale. La synthèse de progestérone va durer pendant toute la vie du corps jaune et son taux va chuter lors de la formation du corps blanc.

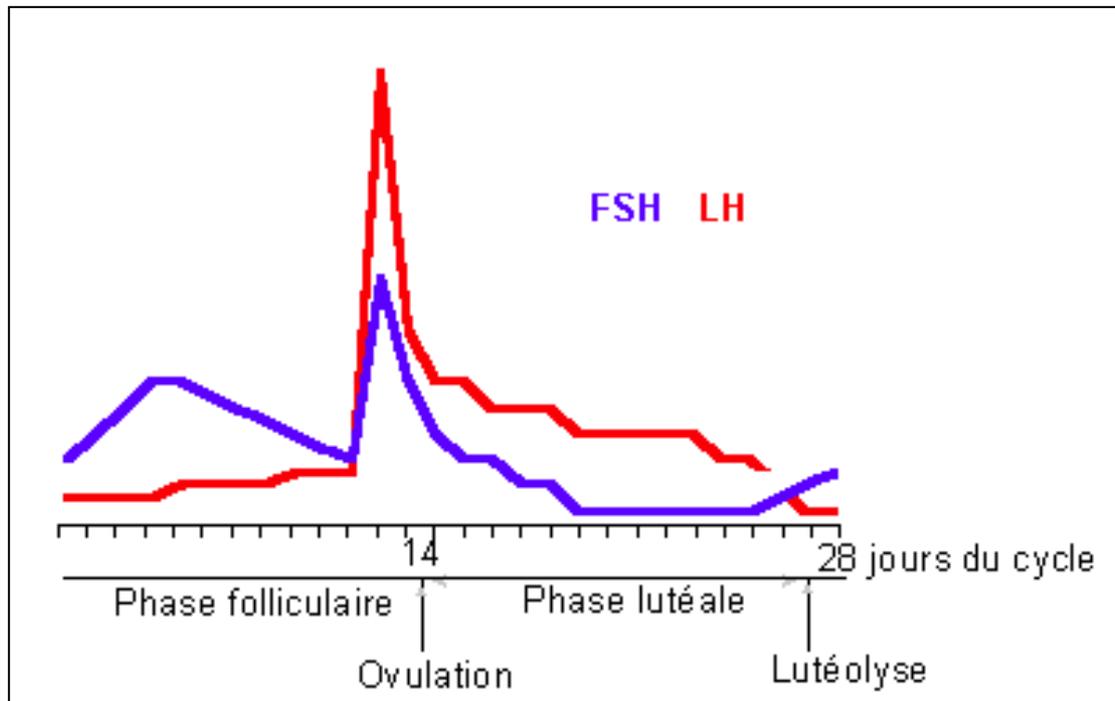
Le fonctionnement de l'ovaire étant cyclique, une nouvelle phase folliculaire va succéder à la phase lutéale (7) (8).

### 1.4.1. Contrôle du fonctionnement ovarien

Le fonctionnement des ovaires est contrôlé par deux formations situées à la base du cerveau : l'hypothalamus et l'hypophyse. L'*hypothalamus* sécrète une hormone, le Gonadotrophin Releasing Hormone (GNRH) qui va stimuler l'hypophyse. En réponse, l'*hypophyse* va sécréter deux hormones gonadotrophines : la Follicule Stimulating Hormone et la Luteinizing Hormone qui vont à leur tour agir sur les ovaires. Par leurs sécrétions hormonales c'est-à-dire la progestérone et l'œstrogène vont réguler le fonctionnement de l'hypothalamus et de l'hypophyse rétrocontrôle. Les modalités du contrôle varient en fonction du stade de développement des follicules. En phase folliculaire, la FSH stimule la croissance des follicules et la synthèse d'œstradiol. En retour, l'œstradiol va réguler la sécrétion de FSH.

En fin de phase folliculaire, la forte quantité d'œstradiol sécrétée par l'ovaire va stimuler l'hypothalamus et l'hypophyse, ce qui va entraîner une décharge brutale et très importante de LH (*pic de LH*), qui va induire l'ovulation et la maturation ovocytaire.

En phase lutéale, c'est la LH qui va stimuler le corps jaune, lequel, en réponse, synthétise de la progestérone. En fin de phase lutéale, la LH va chuter, entraînant la lutéolyse. S'il y a grossesse, l'embryon sécrète l'*hCG* : human Chorionic Gonadotropin qui a le même effet que la LH et qui va donc stimuler le corps jaune et empêcher la lutéolyse. Les hormones ovariennes : les œstrogènes et la progestérone passent dans le sang et vont venir agir sur leurs organes cibles (Figure n°03) (7) (8).



**Figure n°03 :** Evolution des hormones hypophysaires pendant le cycle (8).

*Tortora GJ, Grabowski SR. Principes d'Anatomie et Physiologie, De Boeck Université, 2<sup>ème</sup> édition, 1993 : 1012-1015.*

## 2. LES CANCERS DE L'OVAIRE

### 2.1. GENERALITES

Le cancer de l'ovaire est une tumeur maligne qui se développe sur les tissus muqueux ou glandulaires de cet organe.

Il se multiplie généralement à partir du revêtement de surface des ovaires.

La forme la plus fréquente est le carcinome épithélial de l'ovaire. Les formes rares, comme les tumeurs germinales de l'ovaire ou les tumeurs *borderline*, justifient d'une prise en charge spécifique.

Le cancer de l'ovaire est en général de mauvais pronostic car il est souvent découvert tardivement. L'ovaire est situé dans le petit bassin et une lésion tumorale peut se développer lentement sans signes cliniques.

Le traitement repose sur une chirurgie la plus complète possible associée à la chimiothérapie qui réduit le risque de récurrence.

Causes ou facteurs de risque

Il n'y a pas de cause spécifique du cancer de l'ovaire, à l'exception des cancers génétiques.

Cinq à dix pour cent des cas sont familiaux associant cancer du sein et de l'ovaire, soit dans le cadre d'un syndrome de Lynch de type II ou d'une mutation du gène *BRCA1* dans le Chromosome 17q21 ou *BRCA2*. Une anomalie de ces deux derniers gènes est retrouvée dans un peu plus de 10 % des cas de cancer de l'ovaire (9).

L'utilisation d'un traitement substitutif pour la ménopause augmenterait légèrement le risque de cancer ovarien (10).

Certains médicaments utilisés dans le traitement de la stérilité ont été suspectés un temps comme possiblement cancérogènes. Cela n'a pas été confirmé lors d'une étude de grande ampleur (11).

La nulliparité, l'âge précoce des premières règles et une ménopause tardive seraient également associés avec une augmentation du risque (12).

Plusieurs hypothèses ont été avancées comme : le traumatisme répété de l'ovaire par le nombre d'ovulations, ainsi que le rôle de la sécrétion des hormones gonadotropes, d'une inflammation chronique (12).

## 2.2. ANATOMOPATHOLOGIE

### 2.2.1. Classification histopathologique des carcinomes épithéliaux de l'ovaire par l'OMS

- Cystadénocarcinome séreux ;
- Carcinome endométrioïde ;
- Cystadénocarcinome mucineux ;
- Carcinome à cellules claires ;
- Carcinome indifférencié ;
- Tumeur mixte épithéliale

### 2.2.2. Classification histopathologique des lésions non épithéliales de l'ovaire par l'OMS

- Tumeur de Brenner ;
- Tumeur germinale ;
- Tumeur des cordons sexuels ;
- Tumeur de Krukenberg ;
- Tumeur non classée.

Les lésions de Krukenberg sont des métastases ovariennes d'un adénocarcinome d'une autre origine soit estomac, ou sein.

## 2.3. DIAGNOSTIC

### 2.3.1. Circonstances de découverte

Dans 75 % des cas, les cancers de l'ovaire sont découverts aux stades III et IV.

Les signes digestifs sont les plus fréquents :

- Douleur abdominale, sensation de pesanteur abdominale ;
- Troubles du transit, constipation ;
- Augmentation du volume de l'abdomen par une ascite ou par le volume tumoral.

Les troubles des règles à types de métrorragies.

On peut voir des signes urinaires tels que la pollakiurie ou la dysurie.

Les signes généraux peuvent être à type d'amaigrissement ou d'altération de l'état général.

Un syndrome paranéoplasique est souvent constaté tel qu'une thrombophlébite, une dermatomyosite ou un syndrome cérébelleux.

Le cancer de l'ovaire peut être découvert par une masse annexielle, à l'occasion d'un examen systématique ou d'une échographie (14) (15).

### 2.3.2. Examen clinique

L'examen gynécologique retrouve une masse annexielle au toucher vaginal ou une masse pelvienne ou abdomino-pelvienne, dont les critères cliniques de malignité sont les suivants : tumeur dure, irrégulière, hétérogène, fixée à l'utérus ou aux parois pelviennes, parfois bilatérale ou associée à une ascite.

Au début et parfois longtemps, l'examen clinique peut être normal (15).

### 2.3.3. Examens complémentaires

#### 2.3.3.1. Échographie pelvienne et abdominale

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

Les arguments échographiques de malignité d'une tumeur ovarienne sont :

- Taille supérieure à 10 cm ;
- Bilatéralité ;
- Epaisseur de la paroi ;
- Hétérogénéité ;
- Cloisons intra-kystiques ;
- Végétations intra-kystiques.

Elle 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.

### 2.3.3.2. Scanner (ou IRM) abdomino-pelvien

Il est important pour le bilan d'extension. Il permet de visualiser des métastases péritonéales ainsi qu'une carcinose, des adénopathies suspectes, des métastases hépatiques, une extension digestive ou un retentissement rénal (15).

### 2.3.3.3. 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 la biopsie en vue d'étude histologique (16).

### 2.3.3.4. Radiographie pulmonaire

Elle recherche des métastases pulmonaires ou pleurales ou un épanchement pleural métastatique (15).

### 2.3.3.5. Marqueurs de cancer ovarien

- Le CA 125 :
  - Sensibilité de 90 % dans les stades III et IV ;
  - Spécificité médiocre ;
  - Il peut être normal dans les cancers débutants.
- Le CA 19-9 si tumeur mucineuse ;
- L'alpha-foeto-protéine et HCG en cas de tumeur embryonnaire.

La laparotomie exploratrice à un rôle diagnostique. Elle constitue surtout la première étape thérapeutique qui va définir la stratégie thérapeutique ultérieure et le pronostic en établissant un bilan d'extension précis (15).

## 2.4. EVOLUTION ET PRONOSTIC

Le pronostic du cancer de l'ovaire dépend bien sûr de la précocité du diagnostic et du caractère complet ou non de l'exérèse chirurgicale, mais aussi du stade évolutif, du type et du grade histologique.

Le pronostic global est sévère car 70 % des malades ont une extension intra-abdominale au moment du diagnostic.

Le taux de survie à 5 ans pour les différents stades d'extension est approximativement le suivant :

- Stade I : 70 à 95 % ;
- Stade II : 50 % ;
- Stade III : 25 % ;
- Stade IV : Inférieur à 5 % (17).

Au diagnostic, selon l'European Society for Medical Oncology (ESMO), les facteurs de bon pronostic sont :

- Le stade TNM ;
- Une tumeur de petite taille (avant et après chirurgie) ;
- Le jeune âge ;
- Le bon état général ;
- Une tumeur autre que mucineuse ou à cellules claires ;
- Une tumeur bien différenciée ;
- L'absence d'ascite.

En cours de prise en charge :

- L'absence de normalisation du CA-125 après 3 cycles est un facteur de mauvais pronostic ;
- Une récurrence moins de six mois après une chimiothérapie à base de platine est de mauvais pronostic avec une survie médiane inférieure à un an contre plus de trois ans si récurrence tardive.

Le pronostic des cancers de l'ovaire reste médiocre malgré les progrès thérapeutiques récents. Le diagnostic tardif de ces lésions à un stade avancé est la principale cause de ce mauvais pronostic.

Quant au grade histopathologique, il a un intérêt pronostic et thérapeutique principalement pour les tumeurs de stade FIGO I ou II

- Grade I : Différencié ;
- Grade II : Moyennement différencié ;
- Grade III : Indifférencié.

Par ailleurs, la classification de FIGO, qui a été définie en 2002 par la fédération internationale de gynécologie et d'obstétrique, permet également de faciliter la détermination du pronostic.

- **Stade I : Tumeur limitée aux ovaires**
  - I<sub>A</sub> : Atteinte d'un seul ovaire, capsule intacte ; pas de végétation externe ni d'ascite ;
  - I<sub>B</sub> : Atteinte des 2 ovaires, capsules intactes ; pas de végétation externe ni d'ascite.
  - I<sub>C</sub> : Tumeur I<sub>A</sub> ou I<sub>B</sub> avec rupture capsulaire ou végétation externe ou ascite ou liquide de lavage péritonéal contenant des cellules néoplasiques.
  
- **Stade II : Tumeur ovarienne étendue aux autres organes du petit bassin**
  - II<sub>A</sub> : Extension à l'utérus et/ou aux trompe (s) ;
  - II<sub>B</sub> : Extension aux autres organes du petit bassin ;
  - II<sub>C</sub> : Tumeur II<sub>A</sub> ou II<sub>B</sub> avec végétations externes ou ascite ou liquide de lavage péritonéal contenant des cellules néoplasiques.
  
- **Stade III : Tumeur ovarienne étendue au péritoine extra-pelvien et/ou atteignant les ganglions rétro-péritonéaux ou inguinaux (métastases régionales)**
  - III<sub>A</sub> : Extension microscopique au péritoine abdominal ;
  - III<sub>B</sub> : Localisation(s) péritonéale(s) macroscopique(s) de taille inférieure à 2 cm de diamètre ; ganglions négatifs ;
  - III<sub>C</sub> : Localisation(s) péritonéale(s) de taille supérieure à 2 cm de diamètre et/ou atteinte d'un ganglion rétro-péritonéal ou inguinal.
  
- **Stade IV : Métastases à distance.**

## 2.5. TRAITEMENT

### 2.5.1. Traitement chirurgical

La chirurgie est un temps essentiel de la prise en charge des tumeurs épithéliales de l'ovaire. Chez les patientes non métastatiques, l'objectif est une cytoréduction maximale. En situation métastatique, il semble y avoir un avantage à une cytoréduction maximale (18).

On qualifie la chirurgie de :

- Complète lorsque le résidu tumoral post-opératoire est nul ;
- Optimale quand le résidu tumoral est inférieur à 1 cm ;
- Sub-optimale quand le résidu est supérieur à 1 cm ;
- Palliative quand aucun geste d'exérèse ne peut être réalisé.

#### 2.5.1.1. La laparotomie initiale

C'est un temps essentiel du traitement. La laparotomie comporte un premier temps d'exploration de la cavité péritonéale, de prélèvement puis d'exérèse. La FIGO a édité des recommandations concernant la chirurgie des tumeurs épithéliales de l'ovaire.

Elle comporte une incision médiane. Une cytologie péritonéale est faite, soit par prélèvement du liquide d'ascite, soit par irrigation de la cavité péritonéale et analyse cytologique du liquide recueilli. Elle permet l'exploration détaillée de la cavité péritonéale et la description des lésions.

Suivant les cas, elle se poursuit par une hystéro-salpingo-ovariectomie bilatérale avec omentectomie (ablation de l'utérus, des deux trompes, des deux ovaires et de l'épiploon), en notant les caractéristiques macroscopiques de la tumeur : adhérences, végétations etc. La cytoréduction devrait être la plus complète possible tout en évitant d'être mutilante (résection trop étendue du grêle, stomie définitive ...), le but ultime est de parvenir à l'absence de résidu tumoral. En effet, le pronostic est directement corrélé avec le niveau de cytoréduction. En l'absence de tumeur macroscopique dans le péritoine, elle est complétée par des biopsies des gouttières pariéto-coliques, une exploration et biopsies des coupes diaphragmatiques. Elle est accompagnée d'une exérèse des adénopathies suspectes pelviennes et rétro-péritonéales dans les stades

précoces, ou lorsqu'une exérèse macroscopiquement complète des lésions sont envisagées. En l'absence d'anomalie, l'exérèse peut être remplacée par de simples biopsies (19) (20).

Dans les cas strictement locaux et lorsqu'il existe un désir de grossesse, une ovariectomie unilatérale peut être proposée, avec le risque de sous-estimer l'extension réelle de la maladie, ce qui survient dans environ un tiers des cas (21).

#### 2.5.1.2. L'intervention de cytoréduction précoce (ou chirurgie d'intervalle)

Ce type d'intervention est nécessaire pour des patientes atteintes d'un stade avancé chez lesquelles une intervention initiale « optimale » (laissant une maladie résiduelle) n'a pas été possible.

L'objectif est d'éliminer toute maladie résiduelle macroscopique, si nécessaire à l'aide de résection(s) digestive(s).

#### 2.5.1.3. L'intervention d'évaluation (ou « second look »)

Elle est destinée à établir la réponse à une chimiothérapie initiale, et à préparer éventuellement un traitement intra-péritonéal de consolidation. Cette intervention, dont l'impact sur la survie est discutable, ne peut être systématique.

#### 2.5.1.4. La chirurgie des stades métastatiques

Il n'y a pas aujourd'hui de consensus sur la prise en charge chirurgicale des adénocarcinomes de l'ovaire métastatiques.

Néanmoins, cette chirurgie doit être discutée chez certaines patientes, en particulier, lorsque le bilan initial permet de penser qu'il sera possible de pratiquer l'exérèse de toutes les lésions visibles (22) (23).

### 2.5.2. Traitement médical

Dans le cancer de l'ovaire, on parle de chimiothérapie de première ligne ou de seconde ligne.

La chimiothérapie de première ligne correspond :

- A une chimiothérapie adjuvante après chirurgie complète d'une tumeur épithéliale de l'ovaire localisée ;
- A une première ligne de chimiothérapie pour une tumeur localisée (stades I à III) non opérable ou non extirpable. Une chirurgie d'intervalle peut être proposée après trois cures chez certaines patientes ;
- A une première ligne de chimiothérapie chez les patientes métastatiques, précédée ou non d'une chirurgie.

Selon la littérature, il existe un gain en survie globale si l'on utilise un sel de platine dans la chimiothérapie de première ligne. En effet, le cisplatine et le carboplatine ont une efficacité équivalente avec des profils de toxicité différents. Et la dose du platine doit être supérieure à 25 milligramme par mètre carré par semaine.

Mais, l'impact du paclitaxel en première ligne reste incertain. Les études du The Gynecologic Oncology Group (Muggia J Clin Oncol 2000) et de l'European Organisation for Research and Treatment of Collaborators sont en faveur du paclitaxel, l'étude International Collaborative Ovarian Neoplasm<sup>3</sup> ne retrouve pas cet avantage. L'essai du scotroc équivalente à la chirurgie ganglionnaire dans les cancers de l'ovaire montre une efficacité entre le docétaxel-carboplatine et paclitaxel-carboplatine.

L'anthracycline : les résultats sont toujours controversés. Il n'y pas d'avantage retrouvé à ajouter une anthracycline à un protocole comprenant un taxane et un sel de platine.

#### 2.5.2.1. La chimiothérapie intra-péritonéale

Le cancer de l'ovaire est une maladie qui évolue essentiellement dans le péritoine. L'idée d'injecter la chimiothérapie directement dans la cavité péritonéale est donc séduisante et a été émise dès 1978 (24). Il existe un intérêt certain à cette méthode (25). Néanmoins la toxicité est sévère avec une dégradation importante de la qualité de vie, et la technique reste complexe, avec des complications possibles (26). Cette procédure n'est pas très répandue.

### 2.5.2.2. La chimiothérapie de consolidation

Chez les patientes opérées de façon complète d'une tumeur de l'ovaire, qui ont reçu une chimiothérapie complète, dont en général 6 cures de taxol carboplatine, la poursuite d'une chimiothérapie de consolidation a été étudiée.

Cette chimiothérapie de consolidation semble améliorer la durée de survie sans rechute mais n'améliore pas la survie globale.

Elle a pour inconvénients de prolonger la durée de traitement et d'alourdir la toxicité de la chimiothérapie. Cette chimiothérapie de consolidation n'est donc pas un standard aujourd'hui.

### 2.5.2.3. La chimiothérapie de deuxième ligne

Elle correspond à une seconde ligne de chimiothérapie chez une patiente en progression en cours de la première ligne de chimiothérapie, ou à une reprise de chimiothérapie dans le cadre d'une récurrence après un traitement initial à visée curative comprenant une chimiothérapie de première ligne.

Elle peut être à base de Cis-platinum avec du paclitaxel (27) ou de la gemécitabine (28).

### 2.5.2.4. Autres

La radiothérapie est peu utilisée dans la prise en charge du cancer de l'ovaire. Dans certaines conditions tout à fait exceptionnelles, la radiothérapie peut être utilisée pour réduire la taille d'une lésion responsable d'une compression.

Le Bevacizumab, anticorps monoclonal ciblant l'angiogenèse, a quelques résultats prometteurs (29). Les résultats de deux essais de phase III, (Gynecologic Oncology Group de 218 et International Collaborative Ovarian Neoplasm7), où le bevacizumab a été utilisé en première ligne, en association avec le traitement de référence à 6 cycles de taxol carboplatine, sont attendus pour 2010. Ces résultats pourraient modifier la prise en charge des cancers de l'ovaire en première ligne.

D'autres thérapies ciblées sont en cours d'évaluation dans le cancer de l'ovaire mais à des stades de recherche moins avancés. Citons :

- L'aflibercept qui est un analogue des récepteurs solubles : vascular endothelial Growth Factor ;
- Le cediranib et le pazopanib qui sont des inhibiteurs de tyrosine kinase multicible pour lesquels des essais de phase III sont en cours dans le cancer de l'ovaire en rechute.

### 2.5.3. Stratégie thérapeutique

#### 2.5.3.1. Les stades limités (I et II)

La chirurgie consiste en une laparotomie initiale, complétée par une hystérectomie, annexectomie et ovariectomie bilatérale. La chirurgie conservatrice peut être discutée chez une jeune femme désireuse de maternité. La chimiothérapie adjuvante n'est pas utile dans la plupart des stades I, le pronostic à long terme étant excellent (30).

Pour la chimiothérapie adjuvante :

- Stades IA Grade I : pas de chimiothérapie adjuvante ;
- Stades IB, IC, IIA, IIB, IIC : 6 cycles d'une polychimiothérapie à base de sel de platine (32=31), associé à un taxane ou à une anthracycline : PE3 ou Carboplatine-Taxol.

Les patients survivent dans 99,9 % des cas.

#### 2.5.3.2. Les stades III et IV

L'objectif chirurgical est d'obtenir un résidu tumoral nul sans chirurgie délabrante. La chimiothérapie de première ligne est proposée en cas d'exérèse initiale optimale (résidu nul), basée sur 6 cycles d'une polychimiothérapie. En cas d'exérèse incomplète de résidu macroscopique ou supérieure à 1 cm, il est proposé d'effectuer 3 cycles de chimiothérapie avec une réintervention de cytoréduction précoce, suivis de 3 nouveaux cycles de la même chimiothérapie, seule ou en association avec une chimiothérapie intra-péritonéale. L'efficacité de ce plan reste controversée (32) (33). Deux essais randomisés ont montré une augmentation de la survie avec l'administration précoce de chimiothérapie intra-péritonéale, grâce à un cathéter intra-péritonéal mis en place lors de l'intervention de cytoréduction précoce lorsqu'il n'existe plus de résidu

macroscopique, réponse complète clinique ou résection complète du résidu tumoral. Les patients survivent dans 80 % des cas.

## 2.6. SURVEILLANCE ET TRAITEMENT DE RECHUTE

Le dosage du CA-125 est pertinent pour surveiller l'évolution d'un cancer de l'ovaire. Un scanner est indiqué en cas d'élévation du CA-125. L'élévation de ce marqueur indique très souvent une rechute, avec un mauvais pronostic, quel que soit le traitement (12). Malgré une prise en charge initiale correcte le risque de rechute est important.

Au stade de rechute, il est rare de pouvoir proposer un traitement curatif. Le délai entre la rechute et la fin de la chimiothérapie initiale est un paramètre essentiel pour guider la stratégie thérapeutique.

L'objectif du traitement est de prolonger la survie et retarder les complications liées à la maladie. Le traitement anticancéreux repose principalement sur la chimiothérapie. Il y a peu de place pour la chirurgie dans ce contexte. Les soins de support (nutrition, douleur, soutien psychologique, soins palliatifs) sont une dimension essentielle de la prise en charge.

## **DEUXIEME PARTIE : NOTRE ETUDE PROPUREMENT DITE**

## **1. PATIENTES ET METHODE**

### **1.1. TYPE D'ETUDE**

Il s'agit d'une étude rétrospective des cancers de l'ovaire vus et traités enregistrés entre le 1<sup>er</sup> Janvier 2000 et le 31 Décembre 2009.

### **1.2. POPULATION D'ETUDE**

#### **1.2.1. Critères d'inclusion**

##### **1.2.1.1. Cadre de l'étude**

Du 01 Janvier 2000 au 31 Décembre 2009, soit sur une période de 10 ans, nous avons colligé dans le service d'Oncologie du Centre Hospitalier Universitaire Ravoahangy Andrianaivalona Antananarivo, 82 cas de cancers de l'ovaire.

##### **1.2.1.2. Diagnostic anatomopathologique après laparotomie**

Toutes les patientes ont bénéficié d'une laparotomie exploratrice et un diagnostic confirmé par le résultat d'un examen anatomopathologique.

L'aspect macroscopique de la tumeur, ainsi que le bilan d'extension de la maladie lors de l'exploration chirurgicale, ont été notés.

Par confrontation des détails des comptes rendus opératoires concernant le type d'intervention chirurgicale effectué, l'aspect macroscopique de la tumeur et de son extension dans la cavité péritonéale a été étudié. Par rapport aux autres structures intra-abdominales, aux résultats des examens anatomopathologiques des pièces opératoires et des examens paracliniques effectués en vue d'un bilan d'extension du cancer, nous avons stadifié chaque cas selon la classification de la Fédération Internationale de Gynécologie et Obstétrique (FIGO) des cancers de l'ovaire.

Tandis que, sur le plan histologique, nous avons classifié nos patientes selon le degré de différenciation du cancer de l'ovaire selon les critères « WHO » de l'OMS qui distinguent les tumeurs borderline, qui sont les tumeurs à bas potentiel de malignité, les

tumeurs de grade 1 les tumeurs bien différenciées, de grade 2 les tumeurs moyennement différenciées et de grade 3 les tumeurs peu différenciées.

### 1.3. CRITERES D'EXCLUSION

Des cas ont du être exclus de notre étude en raison :

- D'une insuffisance des données anamnestiques ;
- Ou de l'absence du compte rendu opératoire ou du résultat anatomopathologique.

### 1.4. PARAMETRES A ANALYSER

Nous avons étudié les paramètres suivants :

- Les caractéristiques de notre population d'étude :
  - Sa taille ;
  - La répartition des patientes selon leurs âges, leurs parités et leurs ethnies.
- Le diagnostic du cancer ovarien :
  - L'année de la confirmation du diagnostic ;
  - Les circonstances de découverte ;
  - Les éléments anamnestiques ;
  - Les signes cliniques et à l'imagerie (échographie, tomodensitométrie) ;
  - Les examens biologiques effectués :
    - L'anatomopathologie dont le type de cancer et la classification selon FIGO, grades WHO ;
    - Le dosage des marqueurs tumoraux.
- Les traitements du cancer ovarien :
  - La chirurgie ;
  - La chimiothérapie ;
  - La corticothérapie ;
  - La radiothérapie.
- Le devenir des patientes.

## 1.5. METHODES D'ANALYSE DES PARAMETRES

A partir des dossiers médicaux de chaque patiente, nous avons recueilli et saisi ces paramètres sur une base de données Excel.

Nous les avons ensuite analysés avec l'aide d'un logiciel statistique « Statview ».

## 2. RESULTATS

### 2.1. CARACTERISTIQUES DE NOTRE POPULATION D'ETUDE

#### 2.1.1. Taille de notre population d'étude

De 2000 à 2009, nous avons enregistré 9352 cas de cancers toutes localisations confondues, dont 82 au niveau de l'ovaire, soit 0,87 %. Vingt cas de ces cancers de l'ovaire ont dû être exclus de notre étude. Notre population d'étude est alors constituée de 62 patientes.

#### 2.1.2. Répartition des patientes

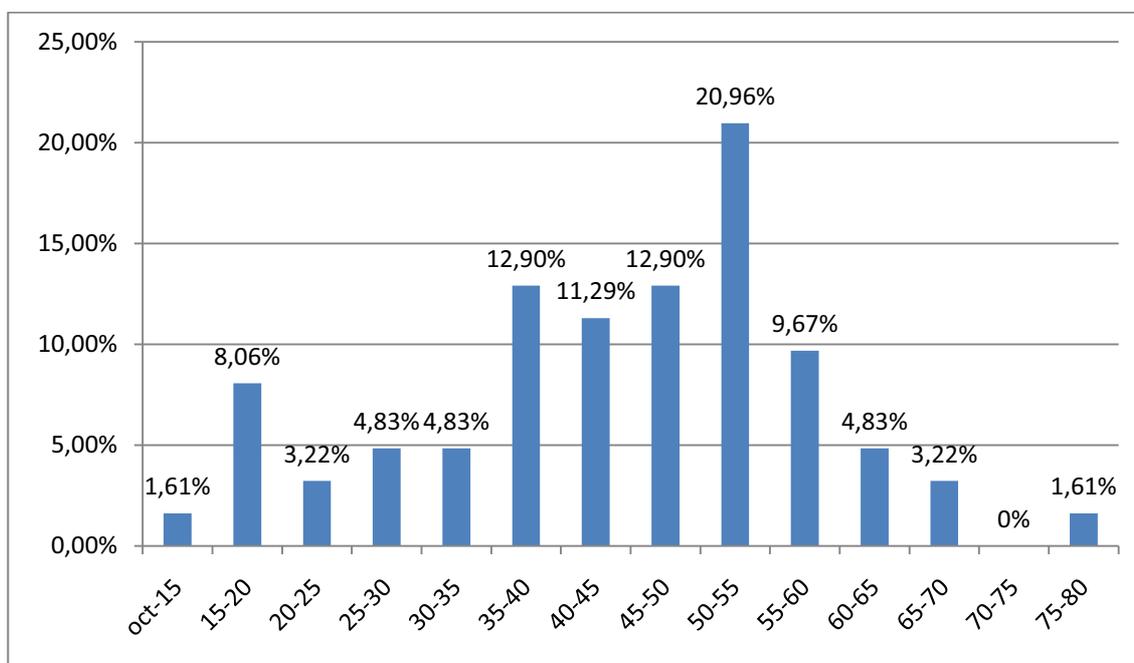
##### 2.1.2.1. Selon l'âge

Le tableau représentatif sera dans la page suivante.

**Tableau I** : Répartition des patientes selon l'âge.

Age (an)	EFFECTIF	POURCENTAGE (%)
10-15	1	1,61 %
15-20	5	8,06 %
20-25	2	3,22 %
25-30	3	4,83 %
30-35	3	4,83 %
35-40	8	12,90 %
40-45	7	11,29 %
45-50	8	12,90 %
50-55	13	20,96 %
55-60	6	9,67 %
60-65	3	4,83 %
65-70	2	3,22 %
70-75	0	0 %
75-80	1	1,61 %
Total	62	100 %

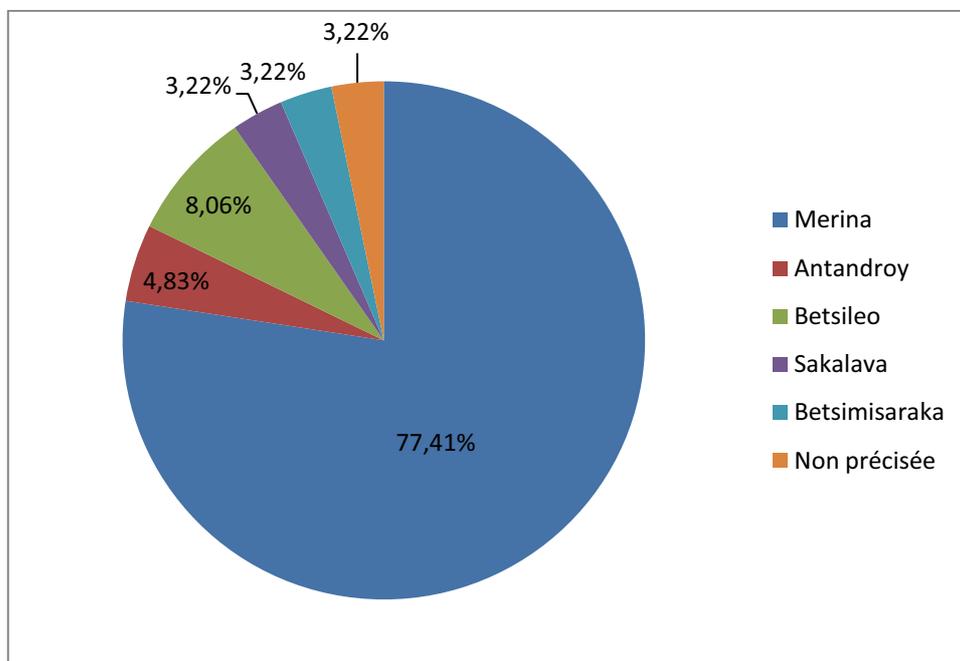
L'âge moyen de nos patientes est de 43 ans et 6 mois avec des extrêmes de 13 à 76 ans. Le cancer de l'ovaire atteint toutes les tranches d'âges.

**Figure n° 04** : Répartition des patientes selon l'âge.

**Tableau II** : Répartition des patientes selon l'ethnie.

Ethnie	EFFECTIF	POURCENTAGE (%)
Merina	48	77,41 %
Antandroy	3	4,83 %
Betsileo	5	8,06 %
Sakalava	2	3,22 %
Betsimisaraka	2	3,22 %
Non précisée	2	3,22 %
Total	62	100 %

Parmi les 62 patientes retenues, les Merina sont majoritaires (77,41 %).

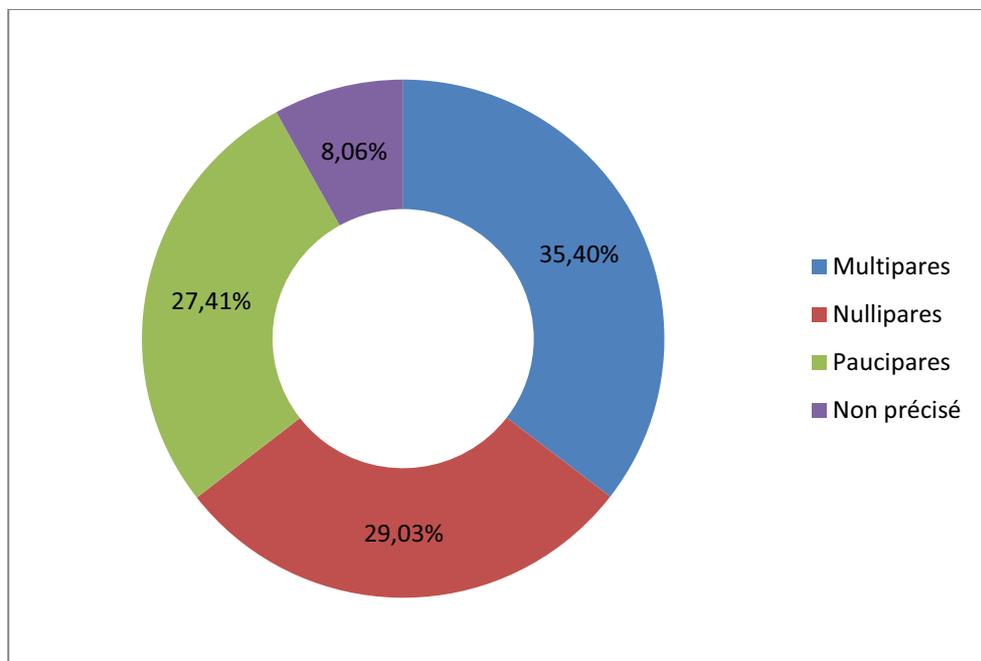
**Figure n°05** : Répartition des patientes selon l'ethnie.

## 2.1.2.2. Selon la parité

**Tableau III** : Répartition des patientes selon la parité.

PARITE	EFFECTIF	POURCENTAGE (%)
Multipares	22	35,4 %
Nullipares	18	29,03 %
Paucipares	17	27,41 %
Non précisé	5	8,06 %
Total	62	100 %

Les multipares sont les plus touchées par les cancers de l’ovaire.

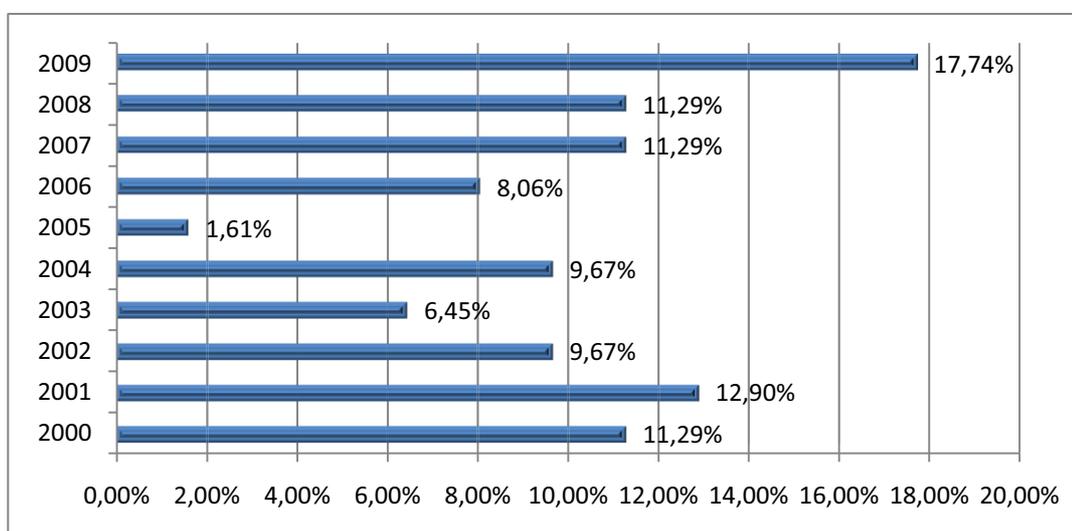
**Figure n° 06** : Répartition des patientes selon la parité.

## 2.2. LE DIAGNOSTIC DU CANCER OVARIEN

**Tableau IV** : Répartition annuelle des patientes.

Année	EFFECTIF	POURCENTAGE (%)
2000	7	11,29 %
2001	8	12,90 %
2002	6	9,67 %
2003	4	6,45 %
2004	6	9,67 %
2005	1	1,61 %
2006	5	8,06 %
2007	7	11,29 %
2008	7	11,29 %
2009	11	17,74 %
Total	62	100 %

Onze cancers de l’ovaire sont découverts en 2009.

**Figure n° 07** : Répartition annuelle des patientes.

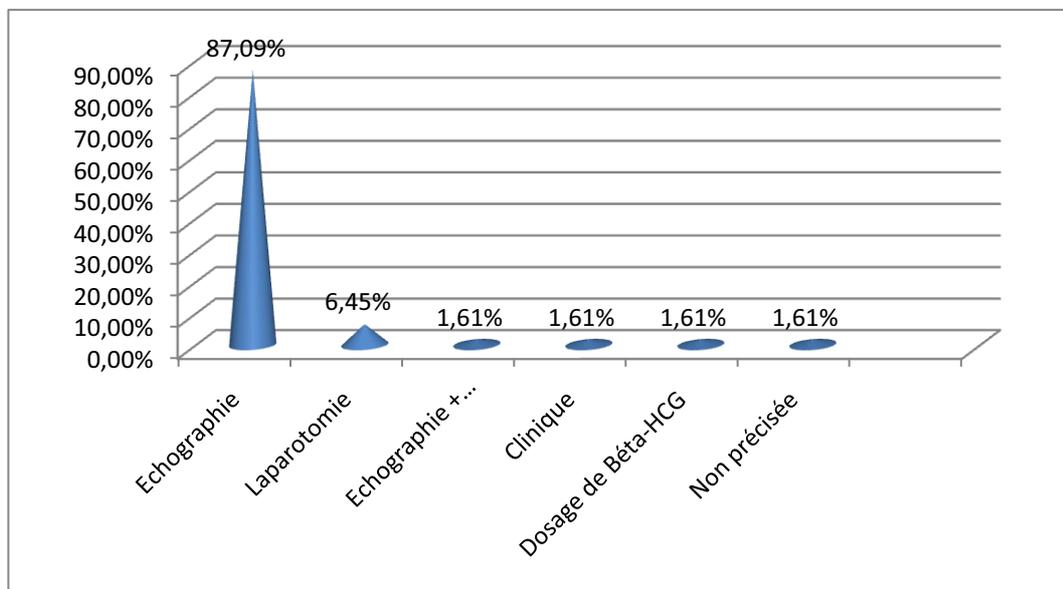
## 2.2.1. L'année de découverte du cancer ovarien

### 2.2.1.1. Les moyens de découverte de cancer ovarien

**Tableau V** : Répartition des patientes selon les moyens de découverte du cancer ovarien.

Année	EFFECTIF	POURCENTAGE (%)
Echographie	54	87,09 %
Laparotomie	4	6,45 %
Echographie + Tomodensitométrie	1	1,61 %
Clinique	1	1,61 %
Dosage de Béta-HCG	1	1,61 %
Non précisée	1	1,61 %
Total	62	100 %

Le cancer de l'ovaire a été découvert surtout lors d'une échographie ou d'une laparotomie.



**Figure n° 08** : Répartition des patientes selon les moyens de découverte du cancer ovarien.

## 2.2.2. Les éléments anamnestiques observés (Antécédents tumoraux)

**Tableau VI** : Répartition des patientes selon le type de tumeur gynécologique dans ses antécédents personnels.

Antécédents de tumeur gynécologique	EFFECTIF	POURCENTAGE (%)
Fibrome utérin	3	4,83 %
Kyste ovarien	6	9,67 %
Tumeur bénigne du sein	1	1,61 %
Aucun	52	83,87 %
Total	62	100 %

Dix patientes (16,1 %) ont un antécédent de tumeur gynécologique.

### 2.2.3. Les antécédents familiaux de cancer

**Tableau VII** : Répartition des cancers retrouvés dans les antécédents familiaux.

Antécédents de cancer dans la famille	EFFECTIF	POURCENTAGE (%)
Cancer du tube digestif	4	6,45 %
Cancer gynécologique (Ovaire, utérus, sein)	6	9,67 %
Cancer de la prostate	1	1,61 %
Cancer du poumon	1	1,61 %
Aucun	50	80,64 %
Total	62	100 %

Douze patientes (19,35 %) ont des antécédents de cancer dans la famille.

### 2.2.4. Les signes cliniques et échographiques

**Tableau VIII** : Les signes cliniques et échographiques retrouvés.

Signes d'appel observés	EFFECTIF	POURCENTAGE (%)
Douleur pelvienne	38	61,29 %
Augmentation de volume de l'abdomen	20	32,25 %
Ascite	20	32,25 %
Masse pelvienne	13	21,96 %
Métrorragie	10	16,12 %
Ménorragie	6	9,67 %
Œdème des membres inférieurs	4	6,45 %
Fièvre	3	4,83 %
Amaigrissement	3	4,83 %
Asthénie	3	4,83 %
Aménorrhée	2	3,22 %
Trouble de transit	2	3,22 %
Pâleur	1	1,61 %
Anorexie	1	1,61 %
Vomissement	1	1,61 %

La douleur pelvienne, l'augmentation de volume de l'abdomen et l'ascite sont les trois signes les plus fréquemment retrouvés dans notre série.

### 2.2.5. Les bilans d'extension réalisés

**Tableau IX :** Répartition selon le bilan d'extension.

Type de bilan	EFFECTIF	POURCENTAGE (%)
Echographie abdomino-pelvienne	40	64,51%
Radiographie du thorax	32	51,61 %
Marqueurs tumoraux	06	9,67 %
TDM	10	16,12 %
Biopsie ganglionnaire	03	4,83 %
UIV	02	3,22 %

Toutes les patientes ont réalisé des bilans d'extension. L'échographie abdomino-pelvienne a été de loin l'examen le plus demandé.

### 2.2.6. Les signes biologiques

A part l'examen anatomopathologique, les examens biologiques demandés ont été le dosage des marqueurs tumoraux et l'examen cytologique du liquide d'ascite.

#### 2.2.6.1. Dosage des marqueurs tumoraux

- Le dosage de CA-125 a été demandé chez douze patientes avec un taux supérieur à 35 UI lequel étaient positif chez dix d'entre elles, négatif chez les deux autres restantes.
- Le dosage de l'alpha foeto-protéine (AFP) a été réalisé chez deux patientes dont le résultat était négatif et chez une autre patiente dont le résultat était positif.
- Le dosage de l'antigène carcino-embryonnaire (ACE) a été réalisé chez une patiente avec un résultat négatif ;
- Le dosage de CA-19-9 a été réalisé chez deux patientes avec des résultats négatifs.

### 2.2.6.2. Examen cytologique du liquide d'ascite

**Tableau X** : Répartition selon les résultats de la cytologie du liquide d'ascite.

Résultats de la cytologie de liquide d'ascite	EFFECTIF	POURCENTAGE %
Métastase d'adénocarcinome	1	1,61 %
Liquides inflammatoires	1	1,61%
Lymphocytes +++		
Lymphocytes ++, hématies ++	1	1,61 %
Absence de cellule néoplasique	1	1,61 %
Carcinome épidermoïde	1	1,61 %
Cytologie non faite	57	91,93%
Total	62	100 %

Cet examen a été réalisé chez cinq patientes.

### 2.2.7. Résultats anatomopathologiques

#### 2.2.7.1. Classification selon le stade FIGO au moment de la découverte du cancer ovarien

**Tableau XI** : Répartition des patientes selon le stade FIGO au moment de la découverte.

Stades	EFFECTIF	POURCENTAGE %
Précoce (IA - IB)	13	20,96 %
Avancé (IC à IV)	49	79,03 %
Total	62	100 %

Au moment du diagnostic, (79 %) des cas étaient déjà à un stade avancé (49 cas) et 20 % (13 cas) au stade précoce.

## 2.2.7.2. Répartition des patientes selon le grade WHO

**Tableau XII** : Répartition des patientes selon le grade WHO.

Grade	Degré	EFFECTIF	(%)
Borderline	Bas potentiel de malignité	10	16,1%
1	Bien différencié	11	17,7 %
2	Peu différencié	22	35,5 %
3	Indifférencié	19	30,7%
Total		62	100 %

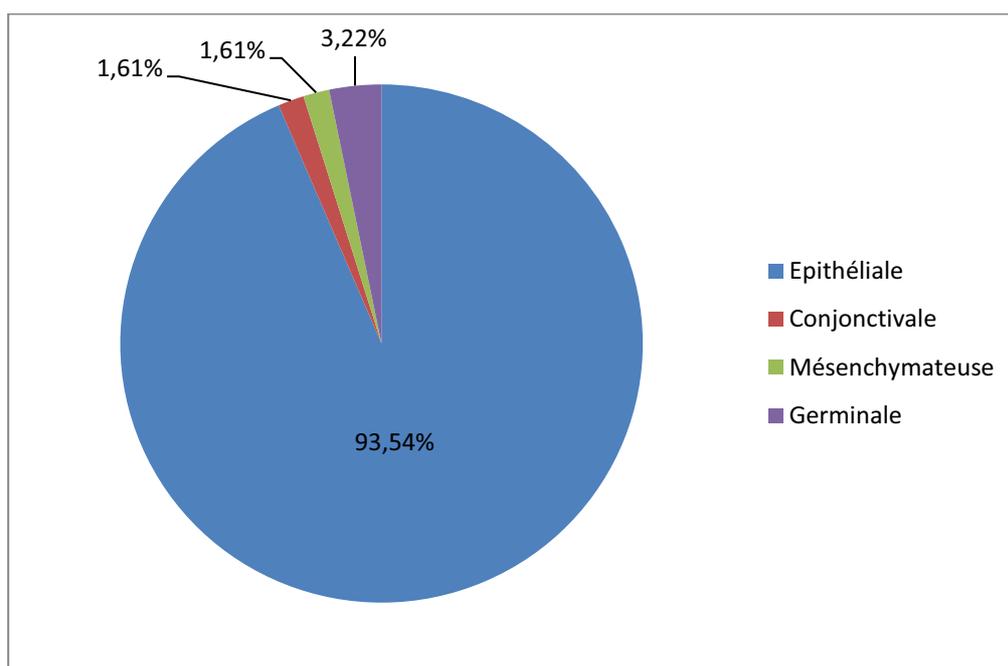
Les tumeurs de l'ovaire peu différenciée représentent 35,5 % des cas, soit 22 patientes.

## 2.2.7.3. Résultats des examens histologiques des pièces opératoires

**Tableau XIII** : Répartition des patientes selon le type histologique des tumeurs ovariennes.

Type histologique	EFFECTIF	Pourcentage %
Epithéliale	58	93,54 %
Conjonctivale	1	1,61 %
Mésenchymateuse	1	1,61 %
Germinale	2	3,22 %
Total	62	100 %

Les tumeurs épithéliales ont prédominé (93,54 %) dans notre série

**Figure n° 9** : Répartition des patientes selon le type de tumeur ovarienne.

## 2.2.8. Les modalités thérapeutiques chirurgicales

**Tableau XIV** : Répartition des patientes selon le type d'intervention chirurgicale effectuée.

Type d'intervention		EFFECTIF	POURCENTAGE (%)
Kystectomie		32	51,61 %
Hystérectomie	Totale	20	32,25 %
	Subtotale	16	25,80 %
Annexectomie	Bilatérale	13	21,96 %
	Unilatérale	10	16,12 %
Tumorectomie		6	9,67 %
Ovariectomie	Totale	4	6,45 %
	Subtotale	3	4,83 %
Omentectomie		3	4,83 %
Non Précisée		3	4,83 %

L'hystérectomie a été l'intervention la plus réalisée dans notre série, bilatérale dans 20 cas et unilatérale dans 16 cas.

### 2.2.9. La chimiothérapie

**Tableau XV :** Répartition des cas selon le nombre de cures de chimiothérapie réalisées.

Nombre de cures effectuées	EFFECTIF	POURCENTAGE %
1 cure	3	4,83 %
3 cures	2	3,22 %
4 cures	3	4,83 %
5 cures	1	1,61 %
6 cures	4	6,45 %
9 cures	1	1,61 %
Aucune	48	77,41 %
TOTAL	62	100 %

Quatorze patientes ont bénéficié d'une chimiothérapie adjuvante (soit 22,58 %).

### 2.2.10. La corticothérapie

**Tableau XVI :** Répartition selon les chimiothérapies.

Type et protocole de corticothérapie	EFFECTIF	POURCENTAGE %
Methy-lprédnisolone 120 à 360 mg/j	3	4,83 %
Dexaméthasone 5 à 15 ampoules	2	3,22 %
Prédnisolone 1 mg/Kg/j	1	1,61 %
Aucune	56	90,32 %
Total	62	100 %

Six patientes ont bénéficié d'une corticothérapie (soit 9,7 %).

### 2.2.11. La radiothérapie

**Tableau XVII** : Répartition des cas selon le nombre de cures de radiothérapie effectués.

Nombre de cures effectuées	EFFECTIF	POURCENTAGE %
1 cure	3	4,83 %
2 cures	1	1,61 %
4 cures	1	1,61 %
Aucune	57	91,93 %
Total	62	100 %

Cinq patientes ont bénéficié d'une radiothérapie complémentaire (soit 8 %). Le nombre effectué de cures variait de un à quatre.

#### 1.1.1. Evolution des patientes

L'évolution a été bonne dans 14 cas, soit 22,58 %. Trente-trois patientes (53,22 %) ont été perdues de vue après le traitement. Quinze malades ont décédées à distance de l'intervention chirurgicale, soit 24,19 %.

## **TROISIEME PARTIE : DISCUSSIONS ET SUGGESTIONS**

## 1. EPIDEMIOLOGIE

### 1.1. FREQUENCE

L'incidence des cancers de l'ovaire est plus élevée en Europe et aux États-Unis, par rapport au Japon et aux pays non industrialisés (12).

En 2005, et en France, l'incidence du cancer de l'ovaire a été de 8,1/100 000 femmes, avec une mortalité de 4,6/100 000 femmes. Les pics de l'incidence et de la mortalité par tranche d'âge se situent entre 55 et 94 ans.

Avec une incidence de 4 375 nouveaux cas diagnostiqués en France en 2005, il représente 3,2 % de l'ensemble des nouveaux cancers féminins. Avec 3180 décès par an, le cancer de l'ovaire se situe au 13<sup>e</sup> rang de l'ensemble des décès par cancer, et au 5<sup>e</sup> rang des décès par cancer chez la femme (26).

Le cancer de l'ovaire, qui représente 3 % de tous les cancers chez les femmes et a causé plus de 165 000 nouveaux cas estimatifs en 2001, vient au sixième rang parmi les cancers les plus fréquents chez les femmes et constitue la sixième cause en importance de mortalité chez les femmes dans le monde (34).

Au Canada, le cancer de l'ovaire représente 4 % de tous les cancers chez la femme ou 31 % de tous les cancers génitaux, on estime qu'il y a eu 2 500 nouveaux cas et 1 500 décès en 2001 (35).

Sur la scène internationale, les taux incidence du cancer de l'ovaire varient considérablement, de 3/100 000 en Afrique centrale jusqu'à 13 par 100 000 en Europe du Nord. Dans les pays en voie de développement, les taux d'incidence sont environ deux fois moins élevés que ceux de la plupart des pays riches en ressources.

Le Canada et les États-Unis sont au nombre des pays qui affichent les taux de cancer de l'ovaire les plus élevés dans le monde à 12 et 11 par 100 000 respectivement (36).

Au Brésil, les taux de mortalité par cancer de l'ovaire ne sont généralement pas de bons indicateurs de l'incidence dans la région et contrairement à ce qui se passe dans le cas d'autres cancers gynécologiques, il ne semble pas y avoir de lien entre la mortalité causée par le cancer de l'ovaire et le niveau de développement national.

L'incidence du cancer de l'ovaire grimpe considérablement après 40 ans pour atteindre son point culminant au cours de la huitième décennie de vie (35) (37). Au

Canada, on diagnostique 63 % des cas après 50 ans (38). Le taux d'incidence et de mortalité au Canada varient peu. Le taux d'incidence le plus faible selon l'âge s'établit à 10 par 100 000 dans l'Île-du-Prince-Edouard et le plus élevé, à 13,7 par 100 000 au Québec (39).

A Bamako, il ressort de leur étude que le cancer de l'ovaire occupe le 3ème rang des cancers gynécologiques et mammaires après celui du col et celui du sein (40). Pour Zohoun, les cancers de l'ovaire constituent 9,43 % des cancers gynécologiques hospitalisés au Centre National Hospitalier Universitaire et à la Maternité Lagune à Cotonou (41).

Au Togo, d'après Napo-Koura et par Andji, l'incidence du cancer de l'ovaire est croissante. Elle est passée de 4 cas par an entre 1973 et 1990 à 10 cas par an en 1999 (42) (43).

## 1.2. ETHNIE

La particularité de cette étude rétrospective réside sur le dépouillement de dossiers au service d'oncologie H.J.R.A. Des lacunes ont été constatées lors de sa réalisation : difficulté lors de la recherche et la fouille des dossiers en raison des méthodes de classification anarchiques et l'absence des informations parfois élémentaires.

Cependant, notre série montre que les femmes Merina sont très touchées par le cancer de l'ovaire (77,41 %) de la population. Ensuite, viennent les Betsileo (8,06 %), les Antandroy (4,83 %) puis les Sakalava (3,22 %) et enfin les Betsimisaraka (3,22 %). Ceci pourrait être dû à l'existence d'un seul centre de cancérologie pour toute la population dont l'accès est difficile pour celles qui viennent à distance de la capitale à cause des frais de transport coûteux, et la possibilité financière limitée ou restreinte pour les examens complémentaires.

Le taux élevé chez les Merina s'explique d'une part par l'accès facile des patientes à des centres spécialisés de la capitale et la présence de laboratoire d'anatomo-pathologique d'autre part. Pour les autres groupes ethniques, le taux de prévalence semble être très faible. Il serait probablement dû au fait que les autres ethnies se trouvent éloignées des centres de dépistage ou spécialisés.

### 1.3. AGE

En ce qui concerne l'âge de survenue, une étude faite en France par Quetin et al a montré un âge moyen de 56 ans avec des âges extrêmes comprises entre 24 et 85 ans (44).

Une étude faite en Tunisie par Haddouk situe le maximum de fréquence d'âge entre 41 et 60 ans. Pour les tranches d'âge entre 0 à 20 ans, ils ont eu deux patientes, de 21 à 40 ans deux patientes, de 41 à 60 ans (cinq patientes) et deux patientes avaient l'âge de 61 ans (45).

Au Togo, Akpadza et al avaient retrouvé que la tranche d'âge comprise entre de 2 à 25 ans avec des âges extrêmes de 2 à 65 ans est la plus touchée. Une tranche d'âge plus élevée a été rapportée telle que 30 à 70 ans (46).

Au Maroc, l'âge moyen au moment du diagnostic est de 55 ans. Plus de la moitié des cancers de l'ovaire surviennent entre 45 et 64 ans et près d'un cas sur six surviennent avant 35 ans mais, en général l'incidence augmente avec l'âge.

Au Mali, Traore et al avaient trouvé que l'âge moyen des malades atteintes de cancer de l'ovaire était de 48,5 ans (47).

Tandis que plus de 72 % des patientes avaient un âge inférieur à 50 ans. Ce résultat est proche de celui rapporté par Bodehou (48) qui avait trouvé que 53,83 % des femmes porteuses de cancer de l'ovaire avaient un âge inférieur à 50 ans. Par ailleurs, pour d'autres auteurs, les cancers de l'ovaire surviennent plus tôt. Ainsi Lokossou (49) a constaté que 70 % des femmes atteintes de cancer de l'ovaire avaient un âge inférieur à 40 ans et Egounlety (50) a rapporté aussi que 50 % des femmes porteuses de cancer de l'ovaire avaient un âge inférieur à 40 ans.

Dans notre série, la tranche d'âge comprise entre 50-55 ans était la plus touchée car elle représente 20,96 % des cas.

### 1.4. PARITE

L'influence de la parité est beaucoup plus uniforme. Le risque est diminué pour la parité et encore plus pour la multiparité par rapport à la nulliparité, avec un effet d'autant plus marqué que le nombre d'enfants est plus grand (51) (52).

Ceci est retrouvé dans la quasi-totalité des études quelle que soit la méthodologie, le lieu ou l'année de leur réalisation.

Par exemple, les femmes ayant eu cinq grossesses ou plus par rapport aux nullipares, ont un risque aux alentours de 0,2 à 0,7 aussi bien dans les pays à faible incidence comme la Chine ou le Japon que dans ceux à hautes incidence. Il semble en fait que cette diminution du risque soit surtout marquée pour les tumeurs épithéliales plutôt que les tumeurs du stroma ou les germinomes (53) (54).

Le rôle des grossesses non menées à terme est en général semblable à celui des grossesses menées à terme avec une diminution du risque dans deux méta-analyses (55) (52).

Selon les études, les rôles des avortements spontanés ou induits peuvent être différents.

D'après notre série, 22 patientes (soit 35,48 %) sont des multipares, 18 nullipares (soit 29,03 %), 17 paucipares (soit 27,41 %) et la parité n'est pas précisée pour 5 femmes. Ce qui ne correspond pas aux données de la littérature du fait que les multipares sont les plus touchées dans notre étude.

Ainsi, les résultats de notre série se ressemblent à celles d'El Mansouri (56) qui a retrouvé 21 patientes multipares (70 %) parmi ses 30 observations de tumeurs ovariennes associées à une grossesse.

## 2. ETUDE CLINIQUE

### 2.1. ANNEE DE DECOUVERTE DE CANCER DE L'OVAIRE

Le nombre de cas de cancer de l'ovaire diagnostiqué est très élevé en 2009 avec 11 cas soit (17,74 %) contre 1 cas seulement en 2005 et 4 cas en 2004.

### 2.2. LES ANTECEDENTS PERSONNELS ET FAMILIAUX

Les 30 patientes qui présentent des tumeurs ovariennes de El Mansouri (58) dont trois cancers de l'ovaire n'ont pas eu d'antécédent familial de cancer de l'ovaire ni d'antécédent personnel de cancer du sein. Quatre patientes seulement (13 %) ont été sous contraception orale.

Aucune de nos patientes n'a eu d'antécédent personnel ou familial de cancer de l'ovaire. Mais dix cas (16,12 %) ont présenté des antécédents personnels d'autres tumeurs gynécologiques.

Douze patientes (19,35 %) ont présenté des antécédents d'autres cancers que gynécologiques dans leur famille. Ces diversités des résultats nous amènent cliniquement à suspecter que le cancer de l'ovaire peut survenir sans antécédents particuliers notables. Cependant, nous ne pourrions donc avancer aucune conclusion fiable.

### 2.3. SIGNES CLINIQUES

La symptomatologie clinique est polymorphe en raison des localisations multiples de l'affection. En cas d'atteinte ovarienne isolée, la maladie se manifeste par des douleurs abdomino-pelviennes, accompagnées d'un amaigrissement et d'une augmentation progressive de l'abdomen (1).

Le cancer de l'ovaire est un « silent killer ». Les signes d'appel n'apparaissent qu'en cas de tumeurs avancées (59).

Une étude faite par Amégbor et al (58) sur 32 tumeurs ovariennes chez les enfants, a montré que les circonstances de découverte sont surtout dominées par la

douleur abdominale présentée par toutes les malades avec, à l'examen physique, une masse abdomino-pelvienne chez 24 enfants (75 % des cas).

Une étude faite en Tunisie par Haddouk et al (45) sur 50 dossiers de tumeurs de l'ovaire a montré qu'en aucun cas, la tumeur de l'ovaire n'a été découverte fortuitement à l'étape silencieuse. Ainsi, dans tout les cas, ils ont retrouvé au moins un des signes fonctionnels tels que le ballonnement abdominal retrouvé chez cinq cas, la douleur pelvienne chez quatre malades, les métrorragies post-ménopausiques ou perturbations menstruelles chez trois malades, l'altération de l'état général chez deux malades et des signes de voisinage à type de troubles intestinaux chez deux malades, de troubles urinaires chez deux malades et de douleur des membres inférieurs chez une malade.

A l'examen physique, ils ont retrouvé chez neuf malades une masse pelvienne palpable, chez trois malades, les touchers pelviens ont retrouvé une masse latéro-utérine et une ascite dans un seul cas.

Quant à notre étude, aucune malade n'a été asymptomatique. Les signes d'appel sont très diversifiés et tous non spécifiques. La douleur pelvienne est le signe fonctionnel le plus fréquemment rencontré car elle est présente dans 61 % des cas. Viennent l'augmentation de volume de l'abdomen dans 32 % des cas, l'ascite dans 32 % des cas, la sensation de masse pelvienne dans 21 % des cas et la métrorragie dans 16,1 % des cas.

Ce sont la douleur et l'augmentation de volume de l'abdomen qui poussent surtout les femmes à consulter du fait d'un sentiment de honte, ou d'un sentiment véritable déchéance physique et d'un faux espoir de grossesse pour les nullipares.

#### 2.4. PLACE DES EXAMENS COMPLEMENTAIRES

Il est désormais clairement établi que l'examen clinique et le dosage du CA 125 ne peuvent être recommandés comme test de dépistage du cancer précoce de l'ovaire (59). La meilleure méthode reste l'échographie dont la technologie a évolué de l'échographie par voie abdominale à l'échographie endo-vaginale couplée au Doppler couleur.

Campbell est le premier a utilisé l'échographie abdominale pour dépister le cancer de l'ovaire. Il a rapporté en 1989 (60) une série de 5479 patientes

asymptomatiques qui ont bénéficié d'une échographie abdominale de dépistage. Ceci a permis le diagnostic de cinq cancers primitifs de l'ovaire au stade I. Et 379 tumeurs bénignes de l'ovaire.

L'utilisation de l'échographie endo-vaginale permet également une meilleure visualisation des ovaires. Ainsi, 95 % des ovaires sont visualisés en pré-ménopause et 85 % en post-ménopause avec une meilleure visualisation des petites tumeurs ovariennes en utilisant des sondes de 5 à 7,5 mega- hertz (61).

Higgins a publié la première série de 1300 patientes asymptomatiques post-ménopausiques qui ont bénéficié d'une échographie endo-vaginale qui s'est avérée être bien acceptée par les patientes et relativement facile à réaliser. Ainsi, 2,1 % des patientes présentaient une anomalie de l'ovaire, alors que seulement 30 % de ces tumeurs étaient palpables cliniquement. Deux cancers ont été diagnostiqués à la laparotomie (62).

L'examen échographique permet aussi de délimiter la tumeur et de l'isoler des organes voisins, redressant ainsi parfois certaines impressions cliniques.

Cependant, l'échographie ne permet pas avec certitude le diagnostic sur la malignité mais la présence d'ascite, l'irrégularité des contours et l'intrication de façon anarchique de structures solides ou liquides constituent des signes de forte suspicion de malignité (45).

Effet, Parmi les 50 dossiers échographiques de néoformation de l'ovaire, colligés sur une période de 18 mois, 17 tumeurs ovariennes ont été cataloguées malignes par l'échographie. L'échostructure hétérogène à prédominance solide constitue leur aspect le plus fréquent. Et la vérification anatomique a confirmé le diagnostic de malignité dans 11 cas, soit 64,7 % (45).

Dans notre série, 54 patientes (soit 87,09 % des cas) ont pu bénéficier de l'échographie abdomino-pelvienne et dix malades (soit 16,12 % des cas) ont réalisé le scanner.

Ainsi nous pouvons conclure que le diagnostic du cancer de l'ovaire est évoqué par l'échographie mais le diagnostic de certitude sera confirmé par l'examen anatomopathologique.

Quant à la tomodensitométrie, elle n'a été réalisée que seulement chez dix patiente. Elle n'a d'intérêt diagnostique supérieur à l'échographie, de même que

l'imagerie par résonnance magnétique laquelle n'a été réalisée chez aucune de nos patientes ainsi que la coelioscopie.

L'imagerie apparait également une aide insuffisante pour déterminer la non résecabilité (63). Gerner et al ont réalisé une validation croisée des scores scanographiques (64). Les scanners pré-opératoires de 123 patientes ont été relus par une équipe de radiologues, ne connaissant pas l'issue de la chirurgie, en utilisant les scores de Nelson et al (65). Il est apparu que la valeur prédictive de non résecabilité s'échelonnait de 36 à 50 %.

Quant au dosage du marqueur tumoral CA 125, il n'a été réalisé que chez dans 12 de nos malades, soit un taux de 19,35 %. Pourtant, ce dosage est très important car son taux élevé, en présence d'une masse pelvienne, est un élément de présomption pour le cancer de l'ovaire. En effet, une élévation du taux de CA 125 fait suspecter en général un adénocarcinome ovarien.

Deux de nos patientes (soit 3,22 % des cas) ont fait le dosage de l'alpha foeto-proteine. Son élévation oriente vers la recherche d'une tumeur du sinus endodermique. A part une élévation du taux de beta hormone gonado-chorionique oriente vers la recherche d'un choriocarcinome.

Et chez la femme jeune, le dosage de l'alpha foeto-protéine et de l'hormone gonado-chorionique est recommandé pour exclure une tumeur germinale (12).

Malheureusement, le dosage des ces marqueurs sériques ne constitue pas un examen de pratique courante dans notre pays, du fait de son coût trop élevé d'une part, et d'autre part, on préfère recourir à l'examen d'imagerie devant un tableau clinique évocateur.

Enfin, la recherche des cellules anormales dans le liquide d'ascite n'a été effectuée que chez huit patientes (soit 12,90 % des cas) dont les résultats se répartissent en une métastase d'adénocarcinome dans un cas, un liquide inflammatoire avec prédominance lymphocytaire dans un cas, un liquide inflammatoire associé à des hématies dans un cas, des cellules néoplasiques dans un cas et enfin un carcinome épidermoïde dans un autre cas.

Enfin, on peut alors dire qu'un examen clinique soigneux, suivi d'une échographie abdomino-pelvienne et le dosage des marqueurs sériques ont constitué les

examens essentiels dans notre étude permettant de suspecter une tumeur maligne de l'ovaire.

Ces examens sont toujours suivis d'une laparotomie exploratrice pour pouvoir réaliser un prélèvement à visée histologique, qui confirmerait le diagnostic.

## 2.5. BILAN D'EXTENSION

Le bilan d'extension de la tumeur ovarienne est essentiel, En effet, la prise en charge thérapeutique dépend de ce bilan. Les examens complémentaires qui ont été réalisés sont les suivants : l'échographie abdomino-pelvienne chez 40 patientes (soit 64,51 %), la radiographie thoracique chez 32 cas (soit 51,61 %), le dosage des marqueurs tumoraux six cas (soit 9,67 %), l'urographie intra-veineuse chez deux cas (soit 3,22%) et la tomographie par ordinateur chez dix patientes. Trois patientes (soit 4,83 %) ont réalisé une biopsie ganglionnaire.

Le bilan d'extension est dominé par les examens d'imagerie médicale. En effet, la radiographie thoracique et l'échographie abdomino-pelvienne constituent les examens les plus demandés du fait de la fréquence des métastases pulmonaires et hépatiques dans ce genre de pathologie (66)

L'imagerie par le scanner représente un excellent procédé de surveillance de la cavité abdomino-pelvienne, mais surtout des ganglions latéro-aortiques infra et supra-rénaux. Notre protocole de surveillance est de réaliser dans les six mois post-thérapeutiques un scanner abdominal, puis un scanner abdomino-pelvien annuel pendant les quatre années suivant la laparotomie de second look (67).

La tomographie par ordinateur est surtout indiquée pour dépister les métastases ganglionnaires rétropéritonéales. Cependant, elle est moins souvent demandée en raison de son coût très élevé dans notre contexte.

Pour le dosage des marqueurs tumoraux, il n'a été effectué que dans six cas. Le CA125 présente une sensibilité et une spécificité trop faibles pour son utilisation en dépistage de masse, alors que sa valeur prédictive le rend très intéressant dans l'évaluation de la réponse au traitement ou dans le dépistage des récidives. L'enjeu dans le dépistage du cancer de l'ovaire à un stade précoce repose donc sur la découverte de nouveaux bio-marqueurs (67).

## 2.6. PLACE DE L'EXAMEN ANATOMOPATHOLOGIQUE

Le résultat de l'examen anatomo-pathologique est capital pour confirmer le diagnostic d'une tumeur maligne de l'ovaire.

Comme confirme Bernard et al dans le traitement des tumeurs ovariennes à malignité atténuée, le diagnostic positif repose sur l'examen histologique (68).

Les résultats des examens histologiques de la pièce opératoire de nos patientes confirment la fréquence des tumeurs épithéliales de l'ovaire car elles représentent 93,54 % des nos cas.

Nombreux auteurs, reconnaissent dans leur statistique que les tumeurs épithéliales sont les plus fréquentes des tumeurs de l'ovaire (69) (70) (71).

Dans le registre des cancers de Maroc en 2009, le type histologique prédominant est l'adénocarcinome séreux (72).

La grande partie des tumeurs malignes de l'ovaire sont des tumeurs épithéliales (73). Une étude faite en France par Catherine et al a montré que le type histologique prédominant dans leur série de tumeurs malignes de l'ovaire est les tumeurs épithéliales (73).

Pour les autres formes histologiques, elles sont rares dans notre série. En effet, nous notons un cas de tumeur maligne conjonctivale de l'ovaire, viennent cependant une autre forme mésenchymateuse et enfin, deux formes germinales.

Tandis que Akpadza, « dans le cancer de l'ovaire au Togo en 2005, à propos de 39 cas » avait trouvé ces mêmes variétés anatomo-pathologiques dont les classes histologiques se répartissent en 17,95 % de tumeurs du mésenchyme et des cordons sexuels, ensuite 15,39 % des tumeurs germinales s'ajoutent aussi les tumeurs secondaires avec 46,15 % tels que les tumeurs de Krukenberg (46).

### 3. PRISE EN CHARGE DES TUMEURS MALIGNES DE L'OVAIRE

#### 3.1. LE TRAITEMENT CHIRURGICAL

La chirurgie demeure le traitement de base des cancers de l'ovaire (74) (75).

La survie dans les cancers de l'ovaire au stade avancé est directement liée à la taille du résidu tumoral en fin d'intervention (76).

En effet, Chi et al ont montré que la survie médiane des patientes opérées dans le cadre d'une chirurgie initiale avec un résidu tumoral en fin d'intervention inférieur à 0,5 cm, compris entre 0,5 et 1 cm ou supérieur à 1 cm, varie respectivement de 106, 66, 48 et inférieur à 34 mois (75).

D'autre part, les essais comparant la chirurgie initiale à une chirurgie d'intervalles (après chimiothérapie néo-adjuvante) n'ont pas mis en évidence de différence de survie entre ces deux groupes lorsque la chirurgie a pu être radicale (77) (78) (79).

Au vu de ces résultats encourageants en faveur d'une chirurgie radicale, les chirurgiens se sont attachés à réaliser des chirurgies de plus en plus étendues pour les cancers de l'ovaire.

Eisenkop et al montrèrent les premiers, en 1998, la faisabilité d'une chirurgie complète rapportant des taux de cytoréduction complète de 85,3 % et de cytoréduction optimale (résidu tumoral inférieur à 1 cm en fin d'intervention) de 98,8 % au prix d'une chirurgie plus étendue (80). Les études réalisées par la suite ont confirmé l'intérêt de ces attitudes chirurgicales plus radicales permettant d'augmenter le taux de résection optimale et complète (81) (82).

Ainsi, depuis le début des années 2000, le taux de résection optimale rapporté dans les études ne cesse d'augmenter. L'équipe de Chi et al rapporte au sein d'une même équipe un taux de cytoréduction optimale passant de 45 % en 2000 à 80 % en 2009 (82) (83). De plus, l'importance de gestes chirurgicaux comme la splénectomie, la résection des coupes diaphragmatiques ou d'autres gestes sus-méso-coliques afin d'obtenir une chirurgie complète a été soulignée nécessaire afin d'obtenir une résection complète (84) (85) (86) (87) (88) (85).

Il convient de rappeler que le traitement de référence du cancer de l'ovaire au stade avancé repose sur l'hystérectomie avec annexectomie bilatérale, omentectomie,

curages pelviens et lombo-aortiques ainsi que la résection de toutes les lésions macroscopiques visibles (85).

Afin d'obtenir un taux de cytoréduction complète élevé, la chirurgie radicale peut comporter une résection du péritoine des coupes diaphragmatiques dans 10 à 100 % des cas, une résection digestive dans 20 à 100 % des cas, une splénectomie dans 1 à 33 % des cas, une pancréatectomie dans 0 à 11 % des cas, une résection de métastases hépatiques dans 0 à 16 % des cas et une cholécystectomie dans 2 à 20 % des cas.

Dans notre série, toutes nos patientes ont bénéficié d'une chirurgie pour réduction tumorale qui a été réalisée seule ou associée. Et la voie d'abord utilisée a été essentiellement une laparotomie médiane sous et sus ombilicale.

Une étude faite au Togo par Akpadza et al, sur 39 cas de cancers de l'ovaire, a montré que 13 de leurs patientes ont bénéficié d'une ovariectomie unilatérale, sept d'une ovariectomie bilatérale, deux d'une hystérectomie associée à une ovariectomie unilatérale et trois d'une hystérectomie associée à une ovariectomie bilatérale, huit d'une simple biopsie. La chirurgie a été le premier moyen thérapeutique et elle a consisté essentiellement à une chirurgie de réduction tumorale (68,10 %) associée dans 15 % à une chimiothérapie adjuvante (46).

Une étude faite par Razafindrakotohasina, a montré que, sur ses 53 patientes, 47 soit 88,6 % ont bénéficié d'une réduction tumorale seule ou associée. Et parmi, elles 18 patientes ont subi la chirurgie seule, 16 patientes une radiothérapie post-chirurgicale, 10 patientes l'association chirurgie-chimiothérapie, trois patientes l'association chirurgie-chimiothérapie-radiothérapie (90).

Par contre dans notre étude, nous avons pratiqué trente six hystérectomies dont vingt hystérectomies ont été totales, seize hystérectomies ont été subtotaux, trente deux kystectomies, vingt trois annexectomies dont treize ont bénéficié d'une annexectomie bilatérale associée à dix annexectomies unilatérales, ensuite sept ovariectomies dont trois unilatérales et quatre bilatérales, ensuite trois omentectomies, enfin, et six tumorectomies.

Nos résultats sont comparables à ceux de la littérature. Ceci montre bien que l'acte chirurgical constitue la base du traitement du cancer de l'ovaire selon le stade.

Notons que l'hystérectomie n'a pas été effectuée systématiquement pour différentes raisons telles que le jeune âge de la patiente, la nulliparité, l'âge assez élevé avec le risque opératoire, le stade précoce ou le stade trop avancé de la maladie.

La chirurgie conservatrice telle que l'ovariectomie et l'annexectomie unilatérale est réservée chez les jeunes, sans enfant, et désireuses de maternité ou porteuses d'une tumeur localisée sur l'ovaire (stade IA)

### 3.2. LES TRAITEMENTS ADJUVANTS : CHIMIOTHERAPIE, RADIOTHERAPIE, CORTICOTHERAPIE

Toutes les séries de la littérature démontrent que si l'acte chirurgical optimal est essentiel pour parvenir à une curabilité d'une tumeur ovarienne, le traitement adjuvant est indispensable pour l'amélioration du pronostic.

Le traitement initial, selon les options standards et les recommandations de 2007, repose sur l'association d'un traitement chirurgical premier et d'un traitement par chimiothérapie intraveineuse à base de platine (91) (92).

Une étude faite en 2005 sur 117 cancers épithéliaux de l'ovaire traités par chirurgie (44) a été faite pour évaluer la tolérance immédiate et les complications précoces et tardives de la radiothérapie abdomino-pelvienne.

Par contre dans notre série, cinq patientes (soit 8 %), ont bénéficié d'une radiothérapie complémentaire seulement après l'acte chirurgical.

Une étude faite en 2011 en France par Ansquer et al ont montré que la chirurgie d'intervalle, après une moyenne de quatre cycles de chimiothérapie, permettait d'obtenir une chirurgie complète chez 80 % des 54 patientes jugées non résécables (93). Enfin, plus récemment, Fanfani et al ont présenté une étude rétrospective de 73 patientes traitées pour un cancer avancé de l'ovaire, initialement jugé inextirpable, et qui ont eu une chirurgie d'intervalle après une chimiothérapie intra-veineuse d'induction. Ces auteurs ont confirmé que la chimiothérapie d'induction permettait d'augmenter le taux de résécabilité et de diminuer le taux de mortalité post-opératoire et des complications. Mais l'impact de cette stratégie sur la survie est négatif (94).

Entre 1994 et 2004, cent quatre patientes sont traitées au centre tunisien pour tumeurs épithéliales malignes évoluées de l'ovaire de stade III et 23 de stade IV). L'âge

moyen des patientes est de 54 ans. La chirurgie initiale est optimale (résidu inférieur 2 cm) dans 40 cas (38,5 % des patientes). Cinquante-neuf patientes jugées inopérables ont bénéficié d'une chimiothérapie néo-adjuvante à base de sel de platine dans tous les cas, associé au paclitaxel dans 19 % des cas. Une chirurgie d'intervalle est pratiquée dans 30 cas, optimale dans 66,7 % des cas. La survie globale est de 57 % à 2 ans et de 27 % à 5 ans. La survie des patientes opérées par chirurgie d'intervalle après chimiothérapie première rejoint celle des malades traitées par chirurgie initiale (77) (95).

Quant à notre série, 14 patientes ont bénéficié d'une chimiothérapie soit un taux de 22,58 % à base de cysplatine.

Trois essais faits en Europe ont montré que le cancer de l'ovaire est chimiosensible (96).

Le faible pourcentage de nos patientes ayant suivi ce traitement adjuvant s'explique par le coût élevé non supporté par les malades, l'éloignement des malades, la fréquence élevée des effets secondaires.

Les protocoles de la chimiothérapie dépend de la nature histologique de la tumeur.

Pour les tumeurs de la granulosa pure, notre protocole était basé sur le cysplatine, le vinblastine, la bléomycine toutes les 4 semaines au moins 4 cycles.

Pour les autres formes histologiques, on réalise une association cysplatine, paclitaxel ou carboplatine plus gemécitabine et paclitaxel toutes les 3 semaines au moins 6 cycles ou l'association cyclophosphamide et adriablastine toutes les 3 semaines.

L'association ifosfamide, paclitaxel toutes les 3 semaines au moins 4 à 6 cycles est utilisée si la nature histologique est un carcinome de l'ovaire.

Pour la corticothérapie, elle est surtout utilisée à visée palliative pour parvenir à une réduction de la masse tumorale à raison de 1 milligramme par kilo par jour.

Sur nos 62 patientes, six patientes ont bénéficié de cette corticothérapie.

#### 4. EVOLUTION

A l'issue du traitement, 22,58 % soit 14 cas de nos patientes ont une issue favorable et 30,64 % (19 cas) de décès.

Les perdues de vues sont nombreuses dans notre population d'étude 56,22 % (33 cas). Nous n' avons pas eu de confirmation provenant de leur famille si elles étaient décédées ou non, même si certaines d'entre elles étaient en bonne évolution clinique avec un stade précoce dans la majorité des cas (19 cas).

Le pronostic des tumeurs malignes de l'ovaire est mauvais en Tunisie comme dans notre pays. Le taux de mortalité reste encore élevé avec 24,19 % (15 cas) (94).

Le cancer de l'ovaire est le plus grave des cancers gynécologiques du fait de la localisation profondes des ovaires qui entraîne le diagnostic tardif, ce dernier est responsable d'un nombre non négligeable de décès. Tout ceci pourrait être dû à :

- Un retard du diagnostic, par conséquent une diminution des chances de guérison malgré, les progrès récents de la médecine ;
- Un coût inaccessible de l'ensemble du traitement, vu le faible pourcentage des patientes pratiquant la chimiothérapie et la radiothérapie considérée comme un traitement adjuvant très important ;
- La non observance du traitement.

## 5. SUGGESTIONS

Les éléments suivants nous poussent à émettre les suggestions sur :

- La prédominance du recrutement à partir des hauts plateaux
- Le retard au diagnostic
- La non observance du traitement par la majorité des patientes à causes des prix coûteux.
- L'amélioration de la prise en charge du cancer de l'ovaire.
- La formation continue et le recyclage du personnel de santé.

### 5.1. L'ANALYSE DE LA SITUATION A LA PREDOMINANCE DES MERINA PAR RAPPORT AUX AUTRES ETHNIES

Dans tous les cas, une campagne de sensibilisation pour le dépistage du cancer de l'ovaire des autres ethnies s'impose afin d'identifier, d'une part, les groupes ethniques les plus touchés par la maladie à Madagascar, d'autre part ce dépistage au niveau national, permettra de savoir avec plus de précision la répartition géographique de la maladie à Madagascar.

### 5.2. AMELIORATION DE LA PRISE EN CHARGE DE CANCER DE L'OVAIRE

Étendre les centres de traitement dans les régions.

Devant les kystes de l'ovaire, envoyer toujours la pièce opératoire au laboratoire d'analyse en vue d'un examen anatomo-pathologique.

Augmenter la participation de l'Etat à la prise en charge du traitement.

- Formation continue et recyclage du personnel de santé

Cette formation est très bénéfique car elle permet de :

- Renforcer les compétences des chirurgiens car la chirurgie tient une place essentielle dans le traitement
- Réactualiser les connaissances du personnel sur le cancer de l'ovaire.

- Récycler les échographistes car c'est l'échographie qui a permis le diagnostic dans plus de 50 % des cas.

## **CONCLUSION**

## CONCLUSION

Le cancer de l'ovaire est encore une affection rare dans notre contexte, mais grave pouvant menacer le pronostic vital du patient.

Il ressort de notre étude que toute douleur pelvienne, isolée ou associée à une augmentation du volume de l'abdomen, après l'âge de 55 ans, doit toujours inciter le clinicien à rechercher le cancer de l'ovaire.

Le diagnostic repose sur les examens d'imagerie, allant de la simple échographie à la biologie telle que l'examen histologique qui permet de stadifier les lésions et de dicter la prise en charge.

Dans la prise en charge des cancers de l'ovaire, la chirurgie est la règle mais la chimiothérapie pourrait s'imposer en cas de stade avancé de la maladie.

La précision du diagnostic le plus précoce possible et la mise en route de la prise en charge thérapeutique sont les facteurs pronostics.

## **BIBLIOGRAPHIE**

## BIBLIOGRAPHIE

1. Coates RRJ, Kolor K, Stewart SL, Richardson LC. Diagnostic markers for ovarian cancer screening: not ready for routine clinical use. *Clin Cancer Res* 2008 ; 14 : 7575-7576
2. Goff BA, Mandel L, Muntz HG. Screening and early diagnosis of ovarian cancer. *Women's Health in Primary Care* 2005 ; 8 : 262
3. Brux de J. Histopathologie gynécologique. Les tumeurs de l'ovaire. Masson, 1987 ; 7 ; 2 : 299-406
4. Merger R, Levy J, Melchior J. Précis d'obstétrique. Masson, 1961 ; 2 : 90-94
5. Kamina S, Leguerrier M, Morgane L. Anatomie de l'ovaire et des testicules. Masson, 2008 ; 8: 201-209
6. Delmas A, Rouvière H. Anatomie Humaine descriptive topographique et fonctionnelle. Masson, 2<sup>e</sup> édition, 1981 ; II : 597- 601
7. Robert HG, Palmer R, Boury, Heyler C, Cohen J. Précis de gynécologie. Masson, 1979 : 90-94
8. Tortora GJ, Grabowski SR. Principes d'Anatomie et Physiologie. De Boeck Université, 2<sup>ème</sup> édition, 1993 : 1012-1015
9. Risch HA, McLaughlin JR, Cole DE et al. Population BRCA1 and BRCA2 mutation frequencies and cancer penetrances: a kin-cohort study in Ontario. Canada. *J Natl Cancer Inst* 2006 ; 98 : 1694-1706
10. Beral V. Million Women Study Collaborators. Ovarian cancer and hormone replacement therapy in the Million Women Study. *Lancet* 2007; 369: 1703-1710

11. Jensen A, Sharif H, Frederiksen K, Kjaer SK. Use of fertility drugs and subsequent risk for ovarian cancer: Danish population based cohort study. *BMJ* 2009 ; 338 : 249
12. Hennessy BT, Coleman RL, Markman M. Ovarian cancer. *Lancet* 2009 ; 374 : 1371-1382
13. Fathalla MF. Incessant ovulation – a factor in ovarian neoplasia . *Lancet* 1971 ; 298 : 163
14. Cramer DW, Welch WR. Determinants of ovarian cancer risk. II. Inferences Regarding Pathogenesis, *J Natl Cancer Inst* 1983 ; 71 : 717-721
15. Brettes, Duffor. Cancer de l’ovaire : incidence, diagnostic, évolution, stratégie, thérapeutique, surveillance, prévention. *J Natl Cancer* 2006 ; 12 : 252-259
16. Bernard P et al. Le traitement des tumeurs ovariennes à malignité atténuée. *Real Gyn Obst* 2004 ; 70 : 15-25
17. Schumer ST, Cannistra SA. Granulosa cell tumor of the ovary. *J Clin Oncol* 2003 ; 21 : 1180-1189
18. Du Bois A, Quinn M, Thigpen T et al. 2004 consensus statements on the management of ovarian cancer: final document of the 3<sup>rd</sup> International Gynecologic Cancer Intergroup Ovarian Cancer Consensus Conference (GCIIG OCCC 2004). *Ann Oncol* 2005 ; 16 : 7-12
19. Bristow RE, Tomacruz RS, Armstrong DK et al. Survival effect of maximal cytoreductive surgery for advanced ovarian carcinoma during the platinum era: a meta-analysis. *J Clin Oncol* 2002; 20: 1248-1259

20. Young RC, Decker DG, Wharton JT et al. staging laparotomy in early ovarian cancer. *JAMA* 1983 ; 250 : 3072-3076
21. Winter WE, Maxwell GL, Tian C et coll. Tumor residual after surgical cytoreduction in prediction of clinical outcome in stage IV epithelial ovarian cancer: a Gynecologic Oncology Group Study. *J Clin Oncol* 2008 ; 26 ; 1 : 83-89
22. Goff BA, Mandel LS, Drescher CW, et al. *Development of an ovarian cancer symptom index : Possibilities for earlier detection. Cancer* 2007; 109 : 221-227
23. Dedrick RL, Myers CE, Bungay PM et al. Pharmacokinetic rationale for peritoneal drug administration in the treatment of ovarian cancer. *Cancer Treat Rep* 1978 ; 62 : 1-9
24. Armstrong DK, Bundy B, Wenzel L et al. Intraperitoneal cisplatin and paclitaxel in ovarian cancer. *N Engl J Med* 2006 ; 354 : 34-43
25. Markman M, Walker JL. Intraperitoneal chemotherapy of ovarian cancer: a review, with a focus on practical aspects of treatment. *J Clin Oncol* 2006 ; 24 : 988-994
26. The ICON and AGO Collaborators. Paclitaxel plus platinum-based chemotherapy versus conventional platinum-based chemotherapy in women with relapsed ovarian cancer: the ICON4/AGO-OVAR - 2.2 trials. *Lancet* 2003 ; 36 : 2099-2106
27. Pfisterer J, Plante M, Vergote I et al. Gemcitabine plus carboplatin compared with carboplatin in patients with platinum-sensitive recurrent ovarian cancer: an intergroup trial of the AGO-OVAR, the NCIC CTG, and the EORTC GCG. *J Clin Oncol* 2006 ; 24 : 4699-4707

28. Burger RA, Sill MW, Monk BJ et al. Phase II trial of bevacizumab in persistent or recurrent epithelial ovarian cancer or primary peritoneal cancer : a Gynecologic Oncology Group Study. *J Clin Oncol* 2007 ; 25 : 5165-5171
29. Young RC, Walton LA, Ellenberg SS et al. Adjuvant therapy in stage I and stage II epithelial ovarian cancer: results of two prospective randomized trials. *N Engl J Med* 1990 ; 322 : 1021-1027
30. Rebbeck TR, Lynch HT, Neuhausen SL et als. Prophylactic oophorectomy in carriers of BRCA1 or BRCA2 mutations . *N Engl J Med*, 2002; 346 :1616-1622
31. Van der Burg ME, Van Lent M, Buyse M et al. The effect of debulking surgery after induction chemotherapy on the prognosis in advanced epithelial ovarian cancer. Gynecological Cancer Cooperative Group of the European Organization for Research and Treatment of Cancer. *N Engl J Med* 1995 ; 332 : 629-634
32. Rose PG, Nerenstone S, Brady MF et al. Secondary surgical cytoreduction for advanced ovarian carcinoma. *N Engl J Med* 2004 ; 351 : 2489-2497
33. Burke W, Daly M, Garber J et al. Recommendations for follow-up care of individuals with an inherited predisposition to cancer. II. BRCA1 and BRCA2. Cancer Genetics Studies Consortium. *JAMA* 1997; 277: 997-1003
34. Ferly J, Bray F, Pisani P, Parkin DM. *Globocan 2000: Cancer incidence, mortality and prevalence worldwide*. Lyon, IARC Press 2001; 455: 100-105
35. Parkin DM, Pisani P, Ferly J. Estimates of the worldwide incidence of 25 major cancers in 1990. *Int J Cancer* 1990 ; 80 : 827-841
36. <http://seer.cancer.gov>. Canadian cancer statistics. 2001

37. Purdie DM, Green AC. Epidemiology of endometrial cancer. *Best Pract Res Clin Obstet* 2001; 5 : 341-355
38. [http //www. seer,cancer.go/Canques/Accessed](http://www.seer.cancer.gov/Canques/Accessed). Surveillance, Epidemiology, and End results program, public-Use Data 2002
39. Moloughney B, Snider J, Villeneuve L. Ovarian cancer in Canada. *Can J Med Assoc* 2000 : 162-690
40. Traore M, Diabate FS, Diarra I, Mounkor N, Traore Y1, Teket I, Kanambaye D, Dolo A. Cancers Gynécologiques et Mammaires : Aspects épidémiologiques, et cliniques à l'hôpital du Point G à Bamako. *Lancet* 2004 ; 1-7
41. Zohoun C. Contribution à l'étude du cancer de l'ovaire au Centre National Hospitalier Universitaire de Cotonou. Cotonou : Thèse Médecine, 1990 ; N° 520
42. Napo-Koura-G : Le cancer de l'ovaire au Togo. Togo : Thèse Médecine, 1983 ; N°100
43. Adandji YM. Contribution à l'étude des tumeurs de l'ovaire. A propos de 293 cas colligés au laboratoire d'anatomo-pathologie de Lomé de janvier 1971 à décembre 1990. Lomé : Thèse de médecine ,1991 ; N°50
44. Quetin P, Marchal C, Hoffstetter S. Cancer radiothérapie. *J Oncol* 1998 ; 2 ; 4 : 366-374
45. Haddouk B, Gallali M, Turk H. Cancer de l'ovaire : confrontation échochirurgicale. *Tunisie médicale* 1985 : 627-631
46. Akpadza K, Baeta G, Napokoura K, Kolani L. Djaneye-Boundjou N. Le cancer de l'ovaire au Togo. *Med afr Noire* 2005 ; 52 : 303-307

47. Traoré M, Diabate FS, Diarra I, Mounkoro N, Traoré Y, Tekete I, Kanmaye D1, Dolo A. Cancers gynécologiques et mammaires : Aspects épidémiologiques et cliniques à l'hôpital du Point G à Bamako. Lancet 2006 ; 21 : 1-4
48. Bodehou VE. Etude anatomo-clinique des tumeurs ovariennes à la clinique universitaire de Gynécologie et d'Obstétrique du Centre National Hospitalier Universitaire de Cotonou : A propos de 407 cas recensés du 1<sup>er</sup> janvier 1986 au 31 décembre 1996. Cotonou : Thèse Médecine, 1997 ; N° 697
49. Lokossou A. Contribution à l'étude des tumeurs de l'ovaire (A propos de 91 observations). Cotonou : Thèse Médecine, 1978 ; N° 033
50. Egounlety G J M : Contribution à l'étude épidémiologique des tumeurs de l'ovaire. Cotonou : Thèse Médecine, 1986 ; N°282
51. Hartge P, Schiffman MH, Hoover R, Mc Gowan L, Norris HJ. A case-control study of epithelial ovarian cancer. Am J Obstet Gynecol 1989 ; 161: 10-16
52. Whittmore AS, Harris R, Itnyre J. The collaborative ovarian cancer Group Characteristics relating to ovarian cancer risk: collaborative analysis of 12 US case- control studies. II. Invasive epithelial ovarian cancer in white women. Am J Epidemiol 1992 ; 136 : 1184-1203
53. Albrektsen G, Heuch I, Kvale G. Reproductive factors and incidence of epithelial ovarian cancer: a Norwegian prospective study. Cancer Causes Control 1996 ; 7 : 421-427
54. Albrektsen G, Heuch I, Kvale G. Full-term pregnancies and incidence of ovarian cancer of stromal and germ-cell-origin: a Norwegian prospective study. Br J Cancer 1997 ; 75 : 767-770

55. Negri E, Franceschi S, Tzonou A, Booth M, La Vecchia C, Parazzini F, et al. Pooled analysis of 3 European case-control studies : reproductive factors and risk of epithelial ovarian cancer. *Int J cancer* 1991 ; 49 : 50-56
56. Elmansouri A, Mansouri A, Aderdour M. Tumeurs de l'ovaire et grossesse. *Afr Med Nord* 1994 : 12-14
57. Goff BA, Mandel L, Muntz HG. Screening and early diagnosis of ovarian cancer. *Women's Health in Primary Care* 2005 ; 8 : 262-263.
58. Amégbor K, Darre T, Alfa A-k G. Napo-Koura. Profil histo-épidémiologique des tumeurs ovariennes. *Bulletin du cancer Togo* 2009 ; 96 : 702-709
59. Vuento MH, Stenman UK, Pirhonen JP, Makinen JI, Laippala PJ, Salmi T. Significance of a single CA 125 assay combined with ultrasound in the early detection of ovarian and endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 1997 ; 3 ; 4; 64 : 141-146
60. Campbell S, Bhan V, Royston P et al. Transabdominal ultrasound screening for early ovarian cancer. *BMJ* 1989 ; 299 : 1363-1367
61. Karlan BY, Platt LD. The Current Status of Ultrasound and Color Doppler Imaging in Screening for Ovarian Cancer. *Gynecol Oncol* 1994 ; 55 : 28-33
62. Higgins RV, VAN Nagell JR, Donaldson ES et al. Transvaginal sonography as a screening method for ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 1989 ; 34 : 402-406
63. Chi DS et al. A contemporary analysis of the ability of preoperative serum CA125 to predict primary outcome in patients with advanced ovarian, tubal and peritoneal carcinoma. *Gynecol Oncol* 2009 ; 112 ; 1 : 6-10

64. Gerner O, et al. A multicenter validation of computerized tomography models as predictors of non optimal primary cytoreduction of advanced. Epithelial ovarian cancer. Eur J Surg Oncol 2009 ; 35 ; 10 : 1109-1112
65. Nelson BE, Rosenfield AT, Schwatz PE. Preoperative Abdomino-pelvic computed tomographic prediction of optimal cytoreduction in epithelial ovarian carcinoma. J clin 1993 ; 11 ; 1 : 166-172
66. Gleyze P O, Petit E, Doe A. Métastases méningées du cancer de l'ovaire Apport de l'image. La Press Méd 1983 ; 29 : 593-595
67. Jacquet A, El ayed M, Collinet P : Recherche de nouveaux biomarqueurs sériques de dépistage précoce du cancer de l'ovaire en spectrométrie de masse. J Oncol 2009 : 29-31
68. Bernard P et al. Le traitement des tumeurs ovariennes à malignité atténuée. Beal Gyn Obst 2001 ; 66 : 13-21
69. Ben Fatma Leila, Hochlef Makram, Gharbi Olfa. Les tumeurs épithéliales malignes évoluées de l'ovaire dans le centre tunisien : résultats thérapeutiques et facteurs pronostiques à propos de 104 cas. Gyn Obst 2006 ; 93 : 1233 – 1239
70. Mohamed A T, Djaafar N, Abdelouahed ER. Incidence des cancers à Rabat. J Afr 2009 : 51-53
71. Collins J. Cancer of the Ovary. Int J Gynecol Obstet 1991 ; 35 : 359-366
72. Lhomme C ; Ray CI, Guastalla JP .Recommandations pour la pratique clinique Standards, Options et Recommandations 2003 pour le traitement médical de première ligne des patientes atteintes de tumeurs épithéliales malignes de l'ovaire. Paris J Gyn Obst 2005 ; 34 ; 2 : 154-161

73. Eisenkop SM, Spirtos NM, Lin WC. "Optimal" cytoreduction for advanced epithelial ovarian cancer: a commentary. *Gynecol Oncol* 2006 ; 103 ; 1 : 32-35
74. Chi DS, Eisenhauer EL, Lang J, Huh J, Haddad L, Abu-Rustum NR, et al. What is the optimal goal of primary cytoreductive surgery for bulky stage III C epithelial ovarian carcinoma? *Gynecol Oncol* 2006 ; 103 ; 2 : 559-564
75. Aletti GD, Dowdy SC, Gostout BS, Jones MB, Stanhope CR, Wilson TO et al. Aggressive surgical effort and improved survival in advanced-stage ovarian cancer. *Obstet Gynecol* 2006 ; 107 ; 1 : 777-785
76. Tangjitgamol S, Manusirivithaya S, Laopaiboon M, Lumbiganon P. Interval debulking surgery for advanced epithelial ovarian cancer: a Cochrane systematic review. *Gynecol Oncol* 2009 ; 112 ; 1 : 257-264
77. Vergote I. Randomised trial comparing primary debulking surgery with neoadjuvant chemotherapy followed by interval debulking in stage IIIc-IV ovarian, fallopian tube and peritoneal cancer. IGCS meeting Bangkok 2008
78. Bristow RE, Tomacruz RS, Armstrong DK, Trimble EL, Montz FJ. Survival effect of maximal cytoreductive surgery for advanced ovarian carcinoma during the platinum era: a meta-analysis. *J Clin Oncol* 2002 ; 20 : 1248-1259
79. Eisenkop SM, Friedman RL, Wang HJ. Complete cytoreductive surgery is feasible and maximizes survival in patients with advanced epithelial ovarian cancer: a prospective study. *Gynecol Oncol* 1998 ; 69 ; 2 : 103-108
80. Bristow RE, Puri I, Chi DS. Cytoreductive surgery for recurrent ovarian cancer: a Meta-analysis. *Gynecol Oncol* 2009; 112(1):265-74

81. Chi DS, Venkatraman ES, Masson V, Hoskins WJ. The ability of preoperative serum CA-125 to predict optimal primary tumor cytoreduction in stage III epithelial ovarian carcinoma. *Gynecol Oncol* 2000 ; 77 ; 2 : 227-231
82. Chi DS, Zivanovic O, Palayekar MJ, Eisenhauer EL, Abu-Rustum NR, Sonoda Y et al. A contemporary analysis of the ability of preoperative serum CA-125 to predict primary cytoreductive outcome in patients with advanced ovarian, tubal and peritoneal carcinoma. *Gynecol Oncol* 2009 ; 112 ; 1 : 6-10
83. Eisenhauer EL, Abu-Rustum NR, Sonoda Y, Levine DA, Poynor EA, Aghajanian C et al. The addition of extensive upper abdominal surgery to achieve optimal cytoreduction improves survival in patients with stages IIIC-IV epithelial ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 2006 ; 103 ; 3 : 1083-1090
84. Zivanovic O, Eisenhauer EL, Zhou Q, Iasonos A, Sabbatini P, Sonoda Y et al. The impact of bulky upper abdominal disease cephalad to the greater omentum on surgical outcome for stage IIIC epithelial ovarian, fallopian tube, and primary peritoneal cancer. *Gynecol Oncol* 2008 ; 108 ; 2 : 287-292
85. Aletti GD, Dowdy SC, Podratz KC, Cliby WA. Surgical treatment of diaphragm disease correlates with improved survival in optimally debulked advanced stage ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 2006 ; 100 ; 2 : 283-287
86. Kehoe SM, Eisenhauer EL, Chi DS. Upper abdominal surgical procedures: liver mobilization and diaphragm peritonectomy / resection, splenectomy, and distal pancreatectomy. *Gynecol Oncol* 2008 ; 111 ; 2 : 51-55
87. Colombo PE, Mourregot A, Fabbro M, Gutowski M, Saint-Aubert B, Quenet F, et al. Aggressive surgical strategies in advanced ovarian cancer: a monocentric study of 203 stage IIIC and IV patients. *Eur J Surg Oncol* 2009 ; 35 ; 2 : 1335-1343

88. Chi DS, Eisenhauer E, Zivanovic O, Sonoda Y, Abu-Rustum N, Levine DA, et al. Improved progression-free and overall survival in advanced ovarian cancer as a result of a change in surgical paradigm. *Gynecol Oncol* 2009 ; 114 ; 26-31
89. Chi DS, Franklin CC, Levine DA, Akselrod F, Sabbatini P, Jarnagin WR, et al. Improved optimal cytoreduction rates for stages IIIC and IV epithelial ovarian, fallopian tube, and primary peritoneal cancer : a change in surgical approach. *Gynecol Oncol* 2004 ; 94 : 650-654
90. Razafindrakotohasina M. Cancer de l'ovaire, etude retrospective, à propos de 53 cas colligés au service d'oncologie - radithérapie au Centre Hospitalier Universitaire /Joseph RavaohangyAndrianavalona. Antananarivo : Thèse Medecine, 2000 ; N°5522
91. Eisenkop SM, et al. Relative influence of tumor volume before surgery and the cytoreductive outcome on survival for patients with advanced ovarian cancer: a prospective study. *Gynecol Oncol* 2003 ; 90 ; 2 : 390-396
92. Bristow RE et Al. Survival effect of maximal cytoreductive surgery for advanced ovarian carcinoma during the platinum era: a metaanalysis. *J Clin Oncol*, 2002 ; 20 ; 5: 1248-1259
93. Ansquer Y et al. Neoadjuvant chemotherapy for unresectable ovarian carcinoma: a french multicenter study. *Cancer* 2001 ; 91 ; 12 : 2329-2334
94. Fanfani F, et al. Impact of interval debulking surgery on clinical outcome in primary unresectable FIGO stage IIIC ovarian cancer patients. *Oncology* 2003 ; 65 ; 4 : 316-322
95. Ben Fatma L, Hochlef M, Gharbi O. *Bulletin du cancer .J Afr du Nord* 2006 ; 93 ; 12 : 1233-1239

96. Jaffre Bordes Dejode, Dra V, Frenel Berton-Rigaud C. Place de la chirurgie d'intervalle dans le traitement du cancer de l'ovaire. Paris J Oncol 2011 ; 98 ; 1 : 37-42

## SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maitres de cette Faculté, de mes chers condisciples, devant l'effigie d'Hippocrate,

Je promets et je le jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins gratuitement à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au dessus de mon travail

Je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraire.

Admis à l'intérieur de maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés, mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception, même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes maitres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçu de leur père.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprise de mes confrères si j'y manque.

**PERMIS D'IMPRIMER**

LU ET APPROUVE

Le Président de thèse

Signé : Professeur RAFARAMINO JOSOA Florine

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Le Doyen de la faculté de médecine d'Antananarivo

Signé : Professeur RAPELANORO RABENJA Fahafahantsoa

**Name and first name:** TAOUFIKI Boura

**Title of thesis:** Ovarian cancer seen at the Oncology Department in CHU/JRA

**Rubric:** Surgery

**Number of figure:** 09

**Page number:** 58

**Number of table:** 17

**References bibliographical:** 96

### SUMMARY

**Objective:** To analyze epidemiology, diagnosis and treatment of ovarian cancer and to provide literary review.

**Patients and method:** It is a retrospective study throughout 10 years gathering 62 female patients seen at the Oncology Department in Joseph Ravoahangy Andrianavalona University Hospital and treated for ovarian cancer.

**Results:** Patients are young with an average age of 43.6. This pathology affects mainly multiparous women. Pelvic pain, abdominal increase and ascites are the three most mentioned clinic signs. Only ten patients could benefit an abdomino pelvic scanner through an extended check-up. All cases underwent surgical treatment. Fourteen patients (22.58 %) benefited from additive chemotherapy, 6 (9.7 %) from corticotherapy and 5 (8 %) from complementary radiotherapy.

**Conclusion:** Ovarian cancer is very serious. Our study is particular because it allows assessing treatment frequency and modalities within our context. Surgery always remains the frequency and modalities within our context. Surgery always remains the cornerstone treatment.

**Key words** : Cancer – Diagnosis – Epidemiology – Ovary – Treatment

**Director of thesis** : Professor RAFARAMINO JOSOA Florine

**Reporter of thesis** : Doctor RAKOTOMENA Solonirina Davidà

**Author's address** : Lot II F 34 C Andraisoro, Antananarivo 101

**Nom et prénom :** TAOUFIKI Boura

**Titre de thèse :** « Le cancer de l’ovaire vu au Service d’Oncologie CHU/JRA »

**Rubrique :** Chirurgie

**Nombre de figures :** 09

**Nombre de pages :** 58

**Nombre de tableaux :** 17

**Nombre de références bibliographique :** 96

## RESUME

**Objectif :** Analyser les aspects épidémiologiques, diagnostiques et thérapeutiques des cancers de l’ovaire et apporter une revue de la littérature.

**Patientes et méthodes :** Il s’agit d’une étude rétrospective, effectuée sur 10 ans, colligeant 62 patientes vues et traitées dans le service d’Oncologie de l’Hôpital Universitaire Joseph Ravoahangy Andrianavalona pour des cancers de l’ovaire.

**Résultats :** Les patientes sont jeunes avec une moyenne d’âge de 43 ans et 6 mois. Cette pathologie touche surtout les multipares. La douleur pelvienne, l’augmentation de volume de l’abdomen et l’ascite sont les trois signes cliniques les plus cités. Dix malades (16,12 %) seulement ont pu bénéficier d’un scanner abdominopelvien dans les bilans d’extension. L’intervention chirurgicale a été pratiquée dans tous les cas. Quatorze patientes (22,58 %) ont bénéficié d’une chimiothérapie adjuvante, six (9,7 %) d’une corticothérapie et cinq (8 %) d’une radiothérapie complémentaire.

**Conclusion :** Le cancer de l’ovaire est très grave. Notre étude est très particulière car elle permet d’apprécier la fréquence et les modalités thérapeutiques dans notre contexte. La chirurgie demeure toujours la pierre angulaire dans le traitement.

**Mots-clés** : Cancer – diagnostic - épidémiologie – ovaire – traitement

**Directeur de thèse** : Professeur RAFARAMINO JOSOA Florine

**Rapporteur de thèse** : Docteur RAKOTOMENA Solonirina Davidà

**Adresse de l’auteur** : Lot II F 34 C Andraisoro, Antananarivo 101