



ROYAUME DU MAROC
UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
FES

كلية الطب والصيدلة
+٠٤٣٤٤٠١١+ | +٠١٤٤٤٤٤+ Λ +٠٠٠٠٠+
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 2020

Thèse N° 091/20

Cancer épithélial de l'ovaire :

Expérience du service d'oncologie médicale hôpital militaire Moulay Ismail Meknès

(A propos de 25 cas).

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 21/07/2020

PAR

Mme. SANAE AIT BRAHIM

Né le 11/11/1994 à Midelt

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

Cancer épithélial de l'ovaire, épidémiologie, chimiothérapie, chirurgie.

JURY

M.	FETOUHI MOHAMED Professeur agrégé et chef de service d'oncologie médicale	PRESIDENT
M.	BAZINE AZIZ Professeur d'oncologie médicale	RAPPORTEUR
M.	SINAA MOHAMED Professeur d'anatomie pathologie	} JUGES
M.	HASBI SAMIR Professeur de chirurgie viscérale	
M.	AFRICHA TAOUFIK Professeur de radiologie	
M.	BAZINE AMINE Professeur assistant de radiothérapie	Membre associé



المملكة المغربية
جامعة سيدي محمد بن عبد الله
كلية الطب و الصيدلة بفاس

كلية الطب والصيدلة
+023810611 +013111818 8 +06090909
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

اطروحة رقم 091/20

سنة 2020

سرطان المبيض الظهاري : تجربة مصلحة الانكولوجيا

الطبية المستشفى العسكري مكناس

(حول 25 حالة)

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2020/07/21

من طرف

السيدة: سناء آيت إبراهيم

المزداة في 11/11/1994 بميدلت

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

سرطان المبيض الظهاري - الوبائية - العلاج الكيميائي - الجراحة

اللجنة

الرئيس

السيد : محمد فتوح

أستاذ و رئيس قسم الأورام الطبية

المشرف

السيد : عزيز بازين

أستاذ في طب الأورام الطبية

السيد : محمد سينا

أستاذ في طب التشريخ

الأعضاء

السيد : سمير حسبي

أستاذ في الجراحة العامة

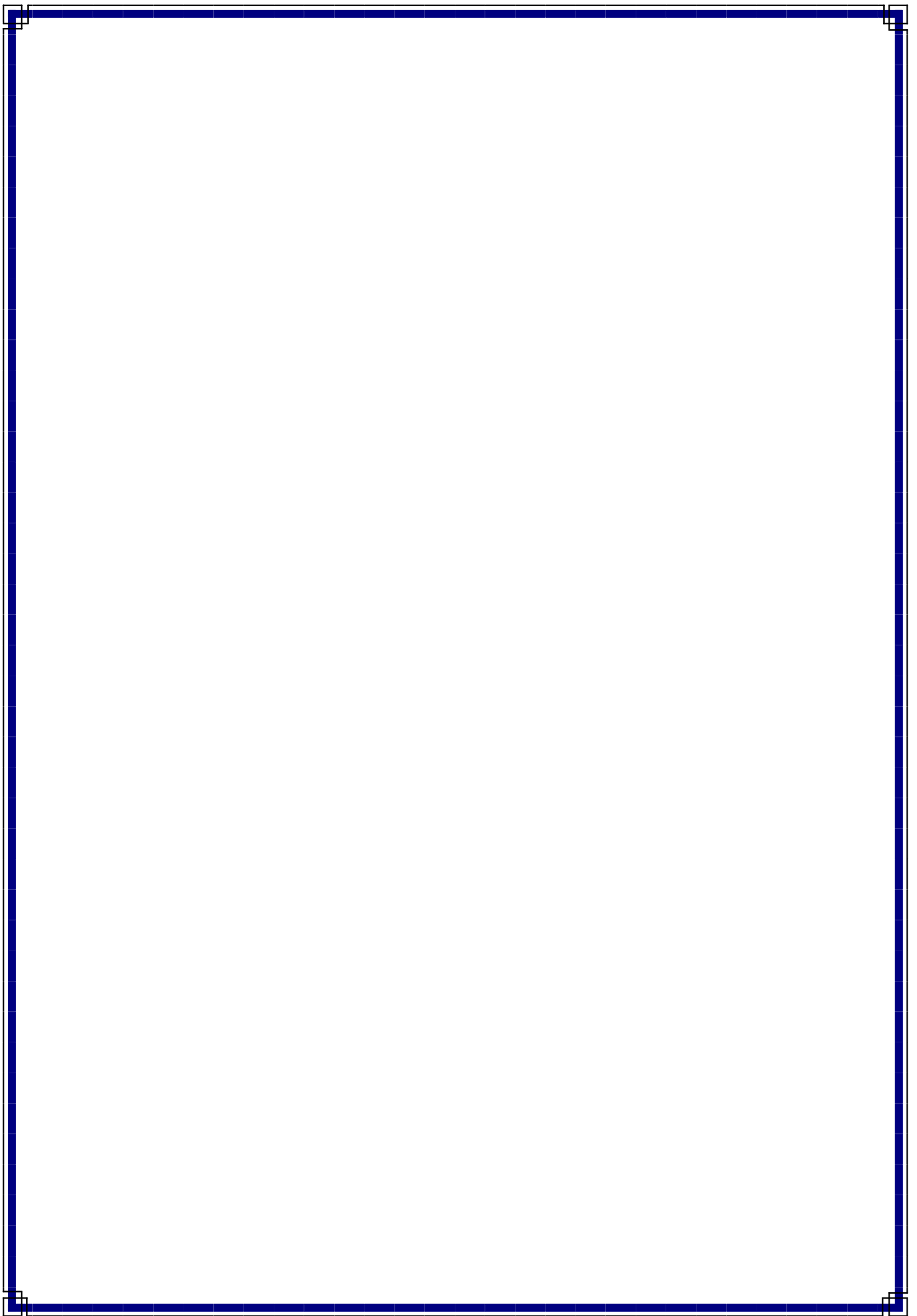
السيد : توفيق افريشا

أستاذ في الأشعة

عضو مشارك

السيد : أمين بازين

أستاذ في العلاج بالأشعة



PLAN

INTRODUCTION	10
RAPPELS	12
I. Rappel anatomique [7]	13
II. Rappel histologique : [7]	15
1. Le cortex ovarique :	15
2. La médulla ovarique :	15
MATERIELS ET METHODES	17
I. Type d’étude :	18
II. Critères d’inclusion :	18
III. Critères d’exclusion :	18
IV. Recueil des données :	18
V. Saisie et analyse des données :	19
VI. Considérations éthiques :	19
RESULTATS	20
I. Profil épidémiologique :	21
1. La fréquence du cancer de l’ovaire au sein du service d’oncologie médicale hôpital militaire Moulay Ismail.	21
2. Incidence du cancer de l’ovaire au sein du service d’oncologie médicale de l’hôpital Militaire Moulay Ismail.	22
3. L’âge :	23
4. Le poids :	24
II. Antécédents :	25
1. Antécédents gynéco-obstétricaux :	25

2. Antécédents médicaux :.....	28
3. Antécédents chirurgicaux :.....	29
III. Données cliniques :	29
1. Circonstance de découverte :	29
2. Examen clinique :	30
3. Localisation :	30
IV. Etude anatomopathologique :	31
1. Type histologique :	31
2. Classification de FIGO :	32
V. Données para cliniques :.....	33
1. Tomodensitométrie abdominopelvienne (TDM TAP).....	33
2. Dosage des marqueurs tumoraux :.....	34
VI. Traitement :	34
1. Les moyens thérapeutiques :.....	35
2. Toxicité à la chimiothérapie :	38
VII. La survie globale :.....	39
DISCUSSION.....	40
I. Etude épidémiologique :	41
1. Incidence et mortalité :.....	41
2. Facteurs de risques :.....	47
II. Dépistage et prévention :.....	50
III. Etude clinique et para clinique :	51
1. Circonstance de découverte :	51
2. Examen clinique :	53
3. Localisation :	53

4. Etude para clinique :	54
IV. Etude anatomo–pathologique :.....	55
1. Type histologique :	55
2. Les Classifications :.....	58
V. Bilan d’extension :	61
1. L’imagerie :.....	61
2. Les marqueurs tumoraux :	62
VI. Les facteurs pronostic :.....	63
VII. Les modalités thérapeutiques :.....	64
1. Le but du traitement :	64
2. Les moyennes thérapeutiques :	65
3. Les indications thérapeutiques [21] :.....	73
VIII. La surveillance :.....	76
1. Le suivi des patientes et le rythme :.....	76
2. La récurrence :	76
CONCLUSION.....	78
RESUMES	81
ANNEXES	86
BIBLIOGRAPHIE	94

Liste des abréviations

ACE	: Antigène carcino-embryonnaire
AEG	: Altération de l'état générale
AMM	: Autorisation de mise sur le marché
AUC	: Area under curve
BRCA 1 ET 2	: Research Cancer Antigen 1 et 2
CARBO	: Carboplatine
CA125	: Antigène tumorale 125
CA19-9	: Antigène carbohydrate 19-9
CHIP	: Chimiothérapie intra péritonéale
CHU	: Centre hospitalier universitaire
DFG	: Debit de filtration glomérulaire
ECOG	: Eastern Cooperative Oncology Group
FIGO	: Fédération internationale de gynécologie obstétrique
HE4	: Human epididymale protein 4
HTCSA	: Hystérectomie totale sans conservation
HNPCC	: Hereditary non polyposis colorectal cancer
IRM	: Imagerie par résonance magnétique
IMC	: Indice de masse corporelle
INCa	: Institut National du Cancer
IV	: Intraveineux
LIG	: Ligament
MI	: Millilitre
Mg	: Milligramme
OMS	: Organisation mondiale de la santé

PACL	: Paclitaxel
PARP	: Poly ADP-ribose polymérase
RCP	: Réunion de concertation pluridisciplinaire
SLO	: Second look operation
TDM TAP	: Tomodensitométrie thoraco-abdominopelvienne
TNM	: Tumor nodes metastases
UI	: Unité internationale
VEGF	: Vascular Endothelial Growth Factor

Liste des tableaux

Tableau 1 : L’incidence du cancer de l’ovaire	21
Tableau 2 : Répartition des patientes selon les années d’études.....	22
Tableau 3 : Répartition des patientes en fonction de l’âge.....	23
Tableau 4 : Répartition des patientes selon le poids.....	24
Tableau 5 : La répartition des patientes selon le statut ménopausal.	25
Tableau 6 : La répartition de la population selon la parité.	26
Tableau 7 : Répartition de la population selon l’utilisation d’un moyen contraceptif.	27
Tableau 8 : Signes cliniques révélateurs.....	29
Tableau 9 : Répartition de la population cible selon la localisation tumorale.	30
Tableau 10 : La répartition des patientes selon le type histologique.	31
Tableau 11 : Répartition de la population selon la classification de FIGO.	32
Tableau 12 : Répartition des patientes selon le protocole adopté de la chimiothérapie 1ère ligne.	35
Tableau 13 : La distribution des patientes par tranche d’âge Cameroun [8]	48
Tableau 14 : Répartition du cancer de l’ovaire au Cameroun selon le type histologique.....	58
Tableau 15 : Stadification TNM 2016 ET FIGO 2014 [20]	59
Tableau 16 : Le rythme de l’examen de suivi d’un cancer de l’ovaire [21]	76

Liste des figures

Figure 1 : L’ovaire et ses rapports.....	13
Figure 2 : Coupe de l’ovaire (représentation schématique des follicules).....	15
Figure 3: L’incidence du cancer de l’ovaire au sein de l’hôpital militaire Moulay Ismail Meknès.	21
Figure 4 : Répartition des patientes selon les années d’études	22
Figure 5 : Répartition des patientes selon l’âge.....	23
Figure 6 : Répartition des patientes selon le poids	24
Figure 7: Répartition des patientes selon le statut ménopausal.....	25
Figure 8: Répartition de la population selon la parité.....	26
Figure 9 : La répartition des patientes selon le moyen contraceptif utilisé.....	27
Figure 10: Répartition des patientes selon les antécédents médicaux.	28
Figure 11: Les signes cliniques révélateurs du cancer de l’ovaire.....	29
Figure 12 : Répartition de la population cible selon la localisation tumorale	30
Figure 13: Répartition des patientes selon le type histologique.	31
Figure 14: Répartition de la population selon la classification de FIGO.....	32
Figure 15 : Répartition des patientes selon la localisation des métastases	33
Figure 16: Chimiothérapie palliative 1 ère ligne.	35
Figure 17: La répartition des patientes selon la toxicité hématologique.	37
Figure 18: Répartition des patientes selon la toxicité digestive.....	38
Figure 19: La répartition des patientes selon la toxicité neurologique.....	38
Figure 20: Estimation des nouveaux cas de cancers chez la femme en 2018 au Maroc [10].....	41
Figure 21 : Estimation des nouveaux cas de cancers chez les femmes dans le monde en 2018 [10]	42

Figure 22: Estimation des nouveaux de cancer ovarien chez la femme dans chaque continent en 2018 [10].....	42
Figure 23: Distribution des patientes selon l’organe atteint au Cameroun [11].....	43
Figure 24: Le pourcentage de décès estimé par cancer chez la femme au Maroc en 2018 [10].....	44
Figure 25: Le pourcentage de décès estimé par cancer chez la femme dans le monde en 2018 [10].....	44
Figure 26: Estimation de mortalité par cancer ovarien dans chaque continent en 2018 [10].....	45
Figure 27: Estimation de La mortalité par cancer ovarien dans les pays d’Afrique en 2018 [10].....	45
Figure 28 : Schéma thérapeutique général des patientes atteintes d’un cancer de l’ovaire primitif, récidivant et sensible au platine	72

INTRODUCTION

Le cancer de l'ovaire est une pathologie peu fréquente mais grave et de mauvais pronostic. Il représente la quatrième cause de décès féminins par cancer [1,2]. Sa particularité repose sur son caractère silencieux responsable d'un retard diagnostique et de difficulté thérapeutique surtout dans ses formes étendues [3-5].

Le traitement de référence repose sur la chirurgie associée à la chimiothérapie. La chirurgie à une place centrale dans la prise en charge de ce cancer. Elle est première ou intervallaire après une chimiothérapie néoadjuvante [1]. Le geste chirurgical doit être complet, avec un résidu tumoral nul en fin d'intervention. De ce critère dépend le bénéfice en termes de survie des patientes [6].

A travers une étude rétrospective descriptive, étalée sur une période de huit ans, du 1^{er} janvier 2011 jusqu'au 31 décembre 2018, à propos de 25 cas de cancer de l'ovaire confirmé histologiquement et pris en charge au sein du service d'oncologie médicale de l'hôpital militaire Moulay Ismail de Meknès, nous allons dresser les aspects épidémiologique, diagnostique, thérapeutique et évolutif de cette tumeur maligne dans notre contexte marocain.

RAPPELS

I. Rappel anatomique [7]

L'ovaire, glande sexuelle paire de la femme, produit les ovocytes et sécrète des hormones sexuelles. C'est un organe véritablement intrapéritonéal, partiellement caché par la trompe et le mésosalpinx.

L'ovaire est situé dans la fosse ovarique, et fixé à la face postérieure du ligament large. Il est ovoïde et légèrement aplati, sa surface est irrégulière et mamelonnée, il double ou triple de volume durant l'ovulation. Il présente deux faces, latérale et médiale, deux bords, libre et mésovarique, et deux extrémités, tubaire et utérine.

Il est mobile, et maintenu par le mésovarium et trois ligaments, le ligament suspenseur de l'ovaire, le ligament infundibulo-ovarique et le ligament propre de l'ovaire.

Sa vascularisation est assurée par l'artère ovarique qui a un rôle dominant dans la vascularisation de l'ovaire, et l'artère utérine, ces vaisseaux sont situés dans le mésovarium où ils forment des arcades infra-ovariques.

Le drainage veineux se fait via le plexus ovarien qui communique avec le plexus utérin dans le ligament large, et son drainage lymphatique se fait vers le plexus lymphatique mésovarique.

Les nerfs proviennent essentiellement du plexus ovarique, qui dérive du ganglion aortico-rénal et du plexus rénal.

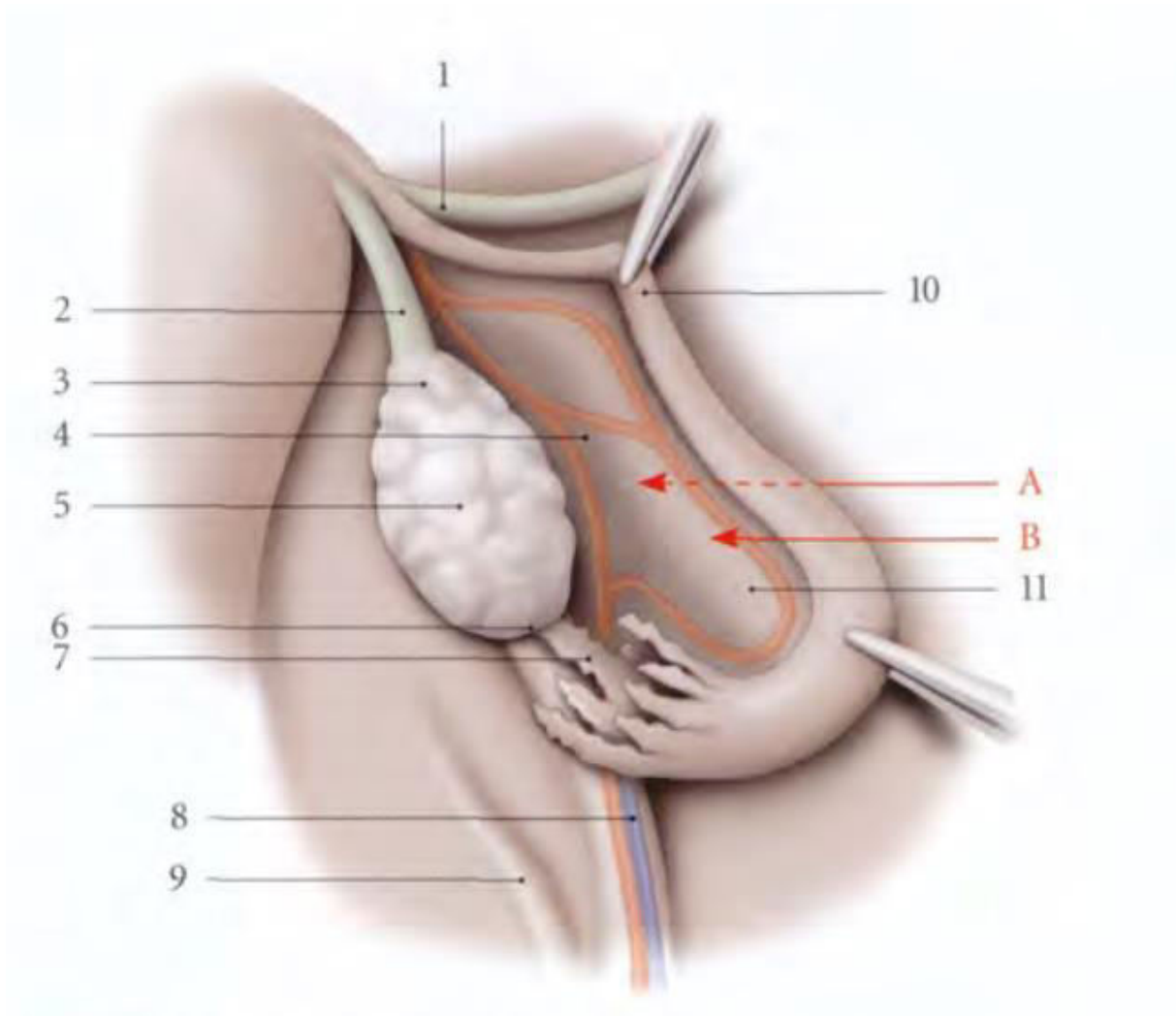


Figure 1 : L'ovaire et ses rapports

- | | |
|-------------------------------|-----------------------------------|
| A .Fosse préovarique | 6- Extrémité tubaire |
| B. Recessus tubo-ovarique | 7- Frange ovarique |
| 1-Ligament rond | 8-Ligament suspenseur de l'ovaire |
| 2-Ligament propre de l'ovaire | 9- Pli de l'uretère |
| 3- Extrémité utérine | 10-Trompe utérine |
| 4-Mésovarium | 11-Mesosalpinx |
| 5-Ovaire (bord libre) | |

II. Rappel histologique : [7]

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 formé d'une couche de mésothéliocytes cubiques pourvus de microvillosités, le péritoine se fixe autour du hile de l'ovaire.

On distingue deux zones ovariennes :

1. Le cortex ovarien :

Le cortex est blanchâtre, ferme et contient en ordre dispersé, **des follicules ovariens** primaires, secondaires et tertiaires , qui représentent des stades évolutifs successifs , et **des follicules atrophiques** ,qui représentent des stades dégénératifs des follicules ovariens, et **des corps lutéaux** , et **des corps blancs** qui correspondent à l'involution des corps lutéaux .

2. La médulla ovarienne :

C'est une zone rouge et molle, contient des vaisseaux, des neurofibres, des myocytes lisses et quelques vestiges embryonnaires.

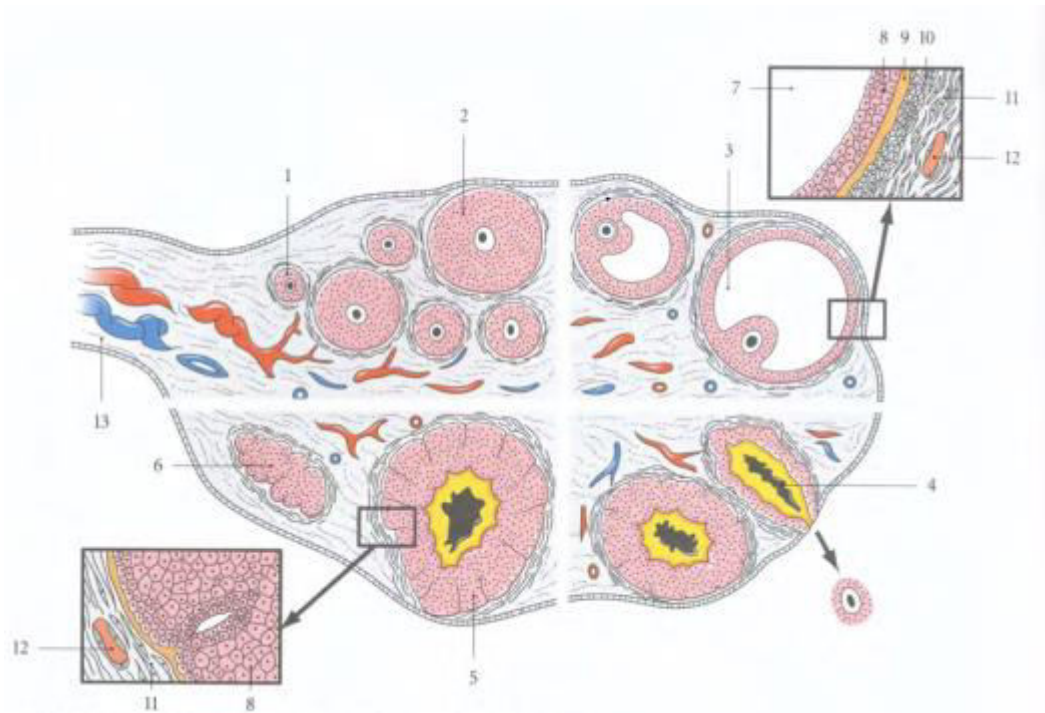


Figure 2 : Coupe de l’ovaire (représentation schématique des follicules)

- | | | |
|--|--------------------------|----------------------|
| 1-follicule primaire | 5- corps lutéal cyclique | 8-stratum granulosum |
| 2-follicule secondaire | 6- follicule atrétique | 9- membrane basale |
| 3-follicule tertiaire | 7- liquide folliculaire | 10-thèque interne |
| 4- follicule tertiaire rompu (ovulation) | | |

MATERIELS ET METHODES

I. Type d'étude :

Il s'agit d'une étude épidémiologique observationnelle rétrospective. Celle-ci porte sur 25 dossiers de patientes traitées pour un cancer épithélial de l'ovaire, au sein du service d'oncologie médicale de l'hôpital militaire Moulay Ismail de Meknès, entre janvier 2011 et décembre 2018.

II. Critères d'inclusion :

Toutes les patientes suivies pour le cancer de l'ovaire, et qui ont bénéficié d'un traitement médical, qu'il s'agisse d'une chimiothérapie associée ou non, à un traitement chirurgical.

III. Critères d'exclusion :

Cependant, les patientes présentant les critères ci-dessous, ont été exclues de l'étude :

- Une tumeur non épithéliale de l'ovaire
- Une tumeur à point de départ extra-ovarienne avec extension locale ovarien.
- Un dossier inexploitable ou contenant des données incomplètes.
- Les patientes porteuses d'un autre cancer associé.

IV. Recueil des données :

Le recueil de données a été réalisé via une recherche exhaustive dans les dossiers médicaux, les comptes rendus radiologiques, opératoires ou encore les anatomopathologiques.

De plus, une fiche de renseignements (**Annexe VII**) a été éditée pour recueillir l'ensemble des informations nécessaires à exploiter pour répondre aux objectifs de

notre étude. Cette dernière, nous a permis de faire une analyse descriptive de chaque variable.

V. Saisie et analyse des données :

La saisie des données, ainsi que l'analyse ont été réalisées à l'aide du logiciel Microsoft Excel 2010.

VI. Considérations éthiques :

L'étude a répondu conformément aux recommandations éthiques, selon la déclaration d'Helsinki, puisque les données ont été recueillies de façon anonyme.

RESULTATS

I. Profil épidémiologique :

1. La fréquence du cancer de l'ovaire au sein du service d'oncologie médicale hôpital militaire Moulay Ismail.

Dans notre série, et sur 8 ans d'étude au sein du service d'oncologie médicale hôpital militaire Moulay Ismail, le cancer de l'ovaire représentait 8% des cancers gynécologiques.

Il arrivait en 3eme place après le cancer du sein et le cancer du col.

Tableau 1 : L'incidence du cancer de l'ovaire

Cancers gynécologiques	Nombre de cas	Pourcentage
Cancer du sein	239	78%
Cancer du col	34	11%
<u>Cancer ovaire</u>	25	8%
Cancer de l'endomètre	6	2%
Cancer de la vulve	2	1%
Totale	306	100%

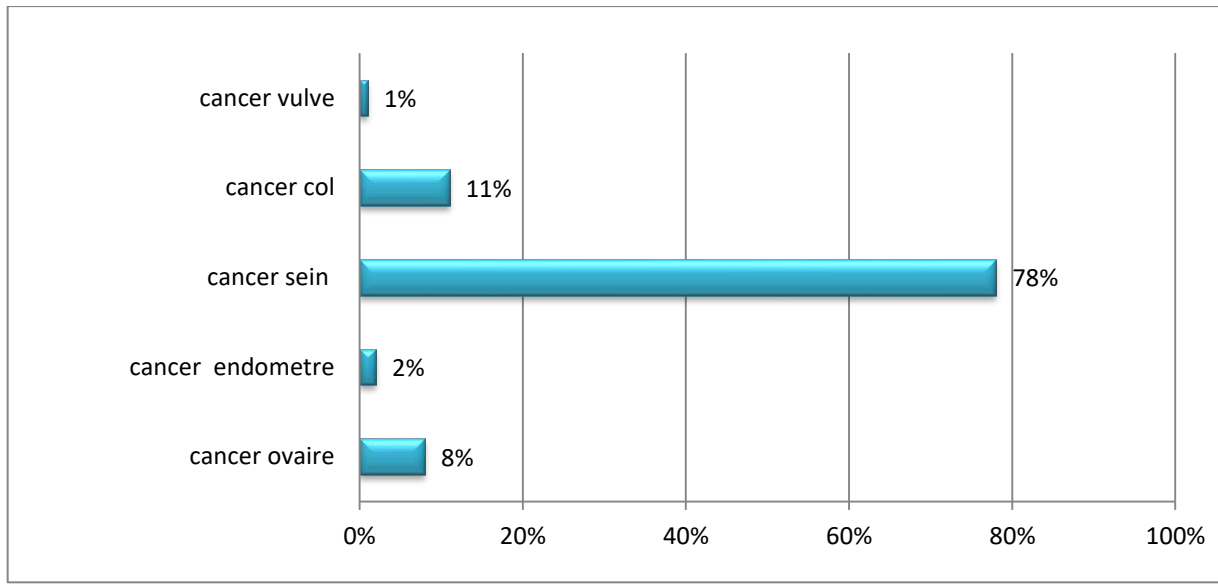


Figure 3: L'incidence du cancer de l'ovaire au sein de l'hôpital militaire Moulay Ismail Meknès.

2. Incidence du cancer de l'ovaire au sein du service d'oncologie médicale de l'hôpital Militaire Moulay Ismail.

D'après le tableau ci-dessous, le nombre des cas atteints du cancer de l'ovaire était en croissance au fil des années.

En 2018, on est arrivé à 20% de la totalité des cas cancéreux.

Tableau 2 : Répartition des patientes selon les années d'études.

Année	Nombre de cas	Pourcentage
2011	0	0%
2012	2	8%
2013	2	8%
2014	3	12%
2015	4	16%
2016	4	16%
2017	5	20%
2018	5	20%
Totale	25	100%

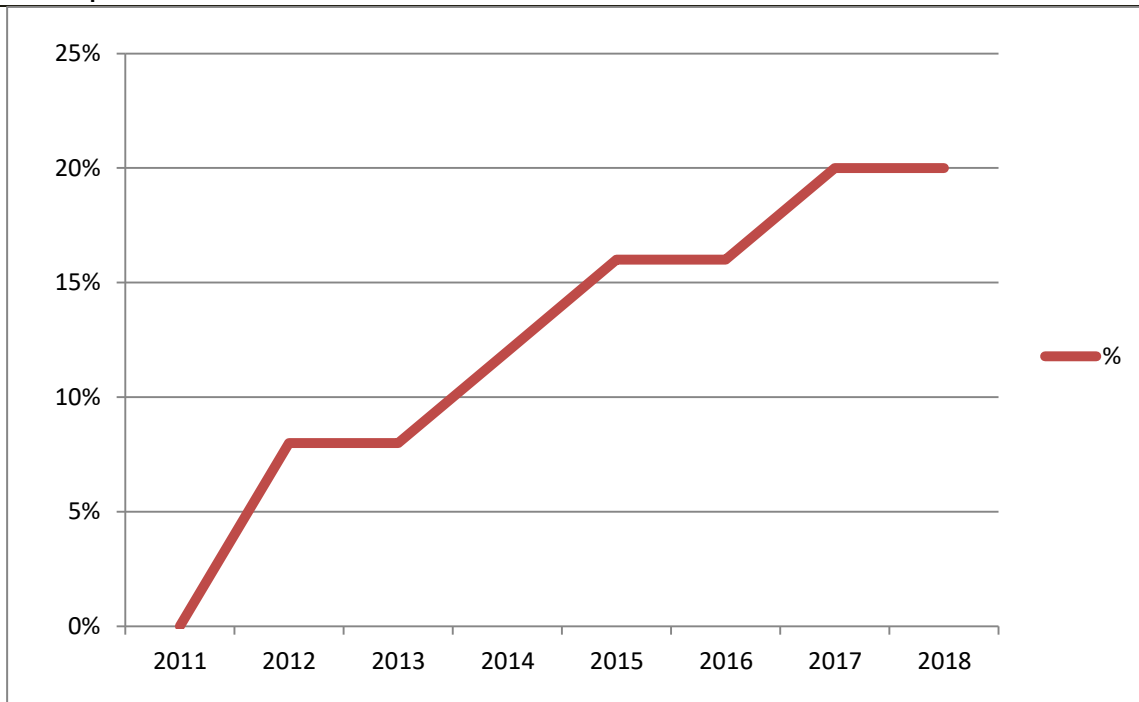


Figure 4 : Répartition des patientes selon les années d'études

3. L'âge :

La moyenne d'âge chez nos patientes était de 61,5 ans, avec des extrêmes de 40ans et 83 ans. La tranche d'âge la plus touchée était celle entre 51ans et 60 ans.

Tableau 3 : Répartition des patientes en fonction de l'âge.

Cancer ovaire/Age	Nombre de cas	Pourcentage
20-30	0	0%
31-40	1	4%
41-50	3	12%
51-60	11	44%
61-70	9	36%
Plus 70	1	4%
Totale	25	100%

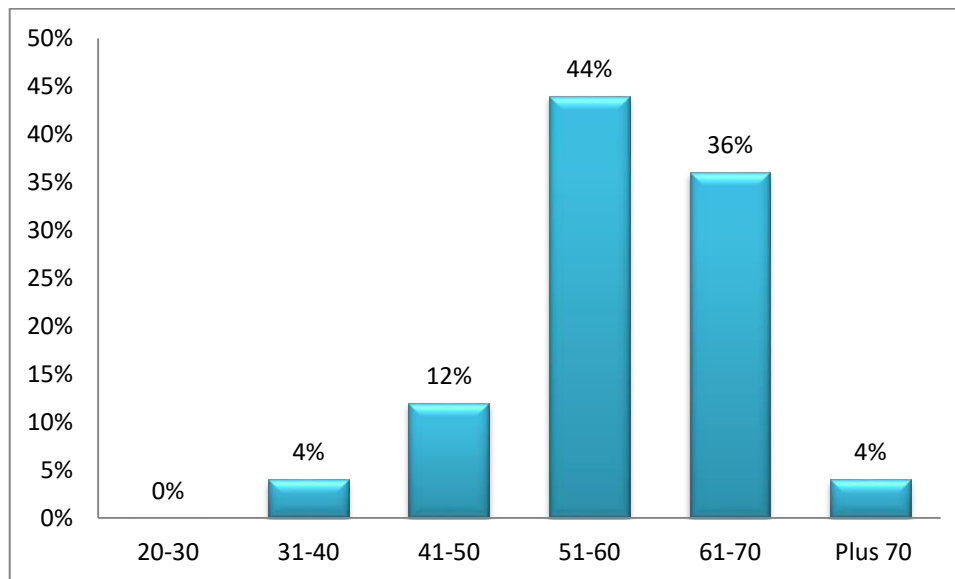


Figure 5 : Répartition des patientes selon l'âge.

4. Le poids :

Chez notre population cible, le poids au début de diagnostic variait entre 50 kg et 92 kg, avec une majorité de 40% situait entre 61 kg et 70 kg.

Tableau 4 : Répartition des patientes selon le poids.

Le poids (kg)	Nombre de cas	Poids
Moins de 50	2	8%
50-60	8	32%
61-70	10	40%
71-80	3	12%
Plus de 80	2	8%

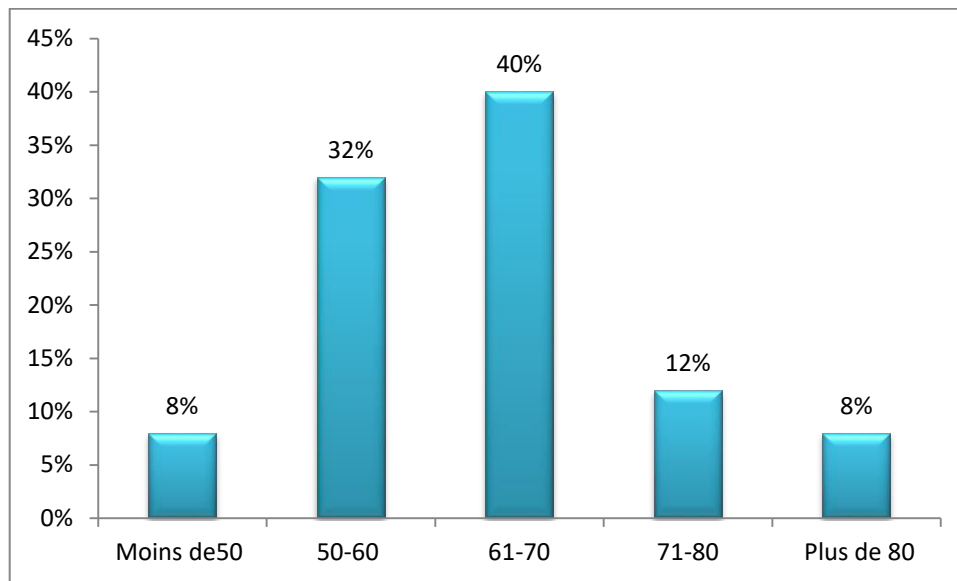


Figure 6 : Répartition des patientes selon le poids

II. Antécédents :

1. Antécédents gynéco-obstétricaux :

a) Le statut ménopausal :

Dans notre étude, 21 patientes étaient ménopausées et 4 patientes en péri-ménopause.

Tableau 5 : La répartition des patientes selon le statut ménopausal.

	Nombre de cas	Pourcentage
Ménopause	21	84%
Péri-ménopause	4	21%

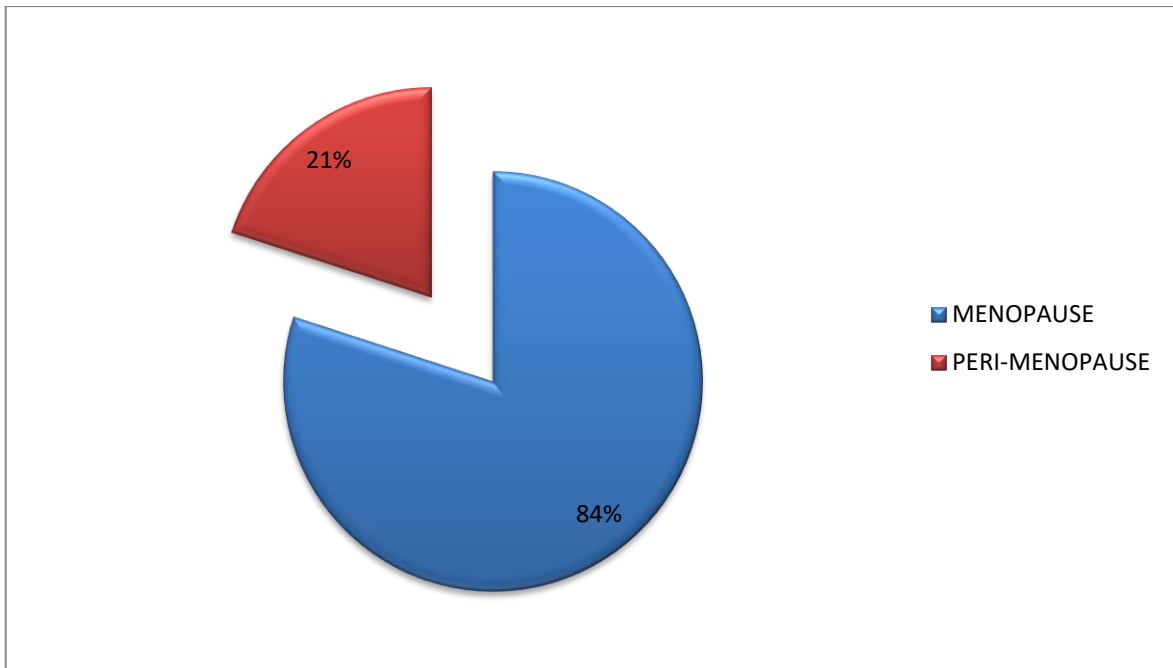


Figure 7: Répartition des patientes selon le statut ménopausal.

b) Parité :

Les 11 patientes étaient nullipares , soit 44 % , alors que les multipares ont représenté que 32% des cas.

Tableau 6 : La répartition de la population selon la parité.

Parité	Nombre de cas	Pourcentage
Nullipare	11	44%
Primipare	6	24%
Multipare (G2P2/G3P3)	5	20%
Grand multipare (plus de G4P4)	3	12%
Totale	25	100%

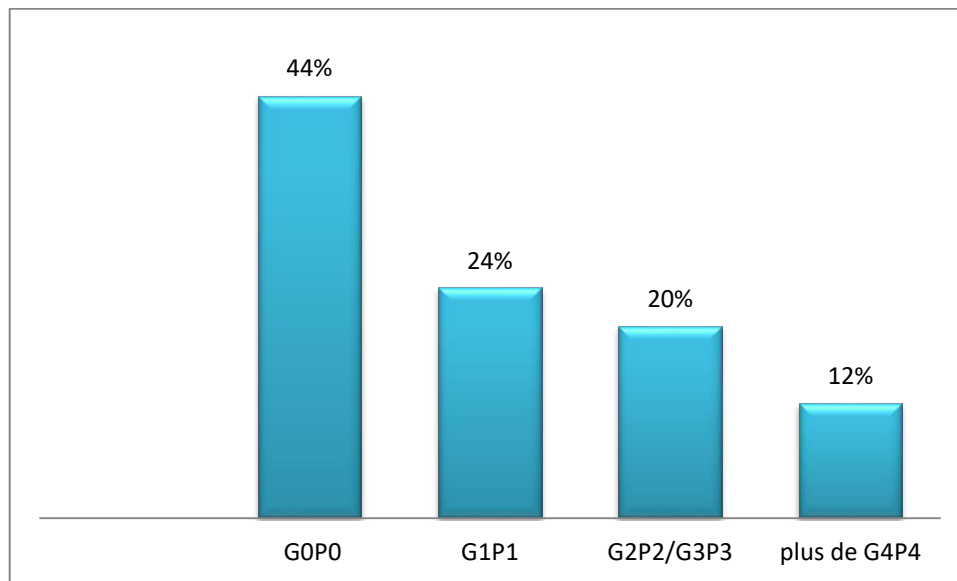


Figure 8: Répartition de la population selon la parité.

c) **Contraception :**

Une contraception orale a été utilisée chez 13 patientes soit 52%.

Une contraception non orale a été constatée chez 5 patientes soit 20 %.

Près de 16 % des cas ont pris un moyen contraceptif pour une durée plus de 5 ans, contre 36% pour une durée moins de 5ans.

Tableau 7 : Répartition de la population selon l'utilisation d'un moyen contraceptif.

Contraception orale plus de 5ans	4 cas	16%
Contraception orale moins de 5ans	9 cas	36%
Contraception non orale	5 cas	20%
Aucune contraception	7 cas	28%

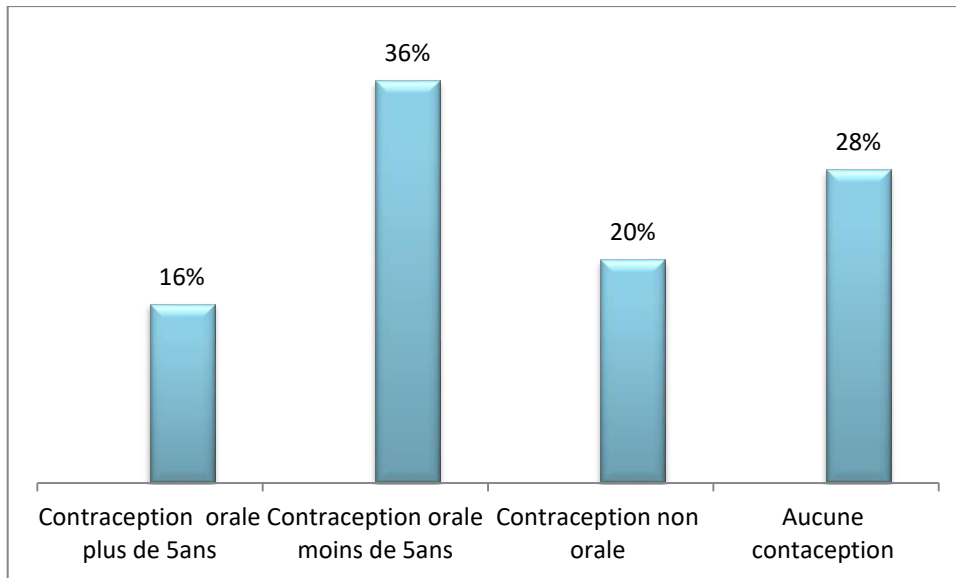


Figure 9 : La répartition des patientes selon le moyen contraceptif utilisé.

2. Antécédents médicaux :

Des antécédents médicaux ont été notés chez 11 patientes soit 44% des cas.

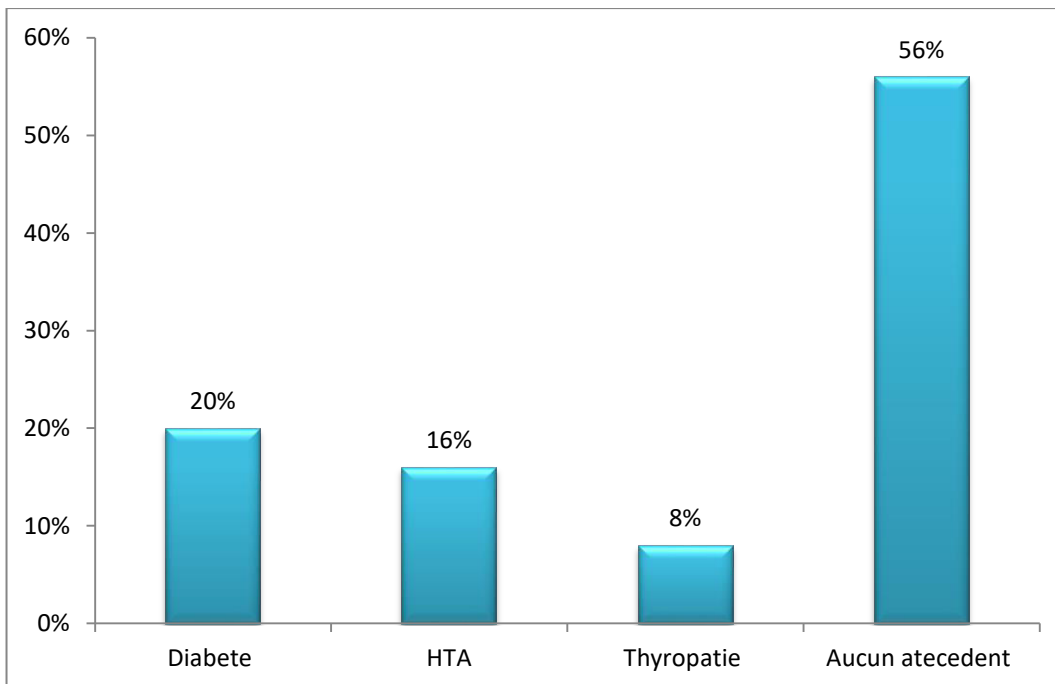


Figure 10: Répartition des patientes selon les antécédents médicaux.

3. Antécédents chirurgicaux :

Un antécédent chirurgical a été retrouvé chez 4 patientes, soit 16%.

III. Données cliniques :

1. Circonstance de découverte :

La douleur pelvienne a été le signe le plus fréquent au moment du diagnostic avec 20 cas, soit 80%, suivie de l'augmentation du volume de l'abdomen qui a été observée chez 15 patientes, soit 60 %, avec une constatation d'autres signes type ascite chez 11 patientes, soit 44% , des signes digestifs chez une patiente (4%), des signes urinaires chez une patiente (4%) , des métrorragies chez 2 cas (8 %) et AEG chez 4 cas ,soit 16 %.

Tableau 8 : Signes cliniques révélateurs.

Symptôme	Nombre de cas	%
Douleur abdominale	20	80%
Augmentation abdominale	15	60%
Métrorragie	2	8%
AEG	4	16%
Ascite	11	44%
Douleur thoracique	1	4%
Signes digestifs	1	4%
Signes urinaires	1	4%

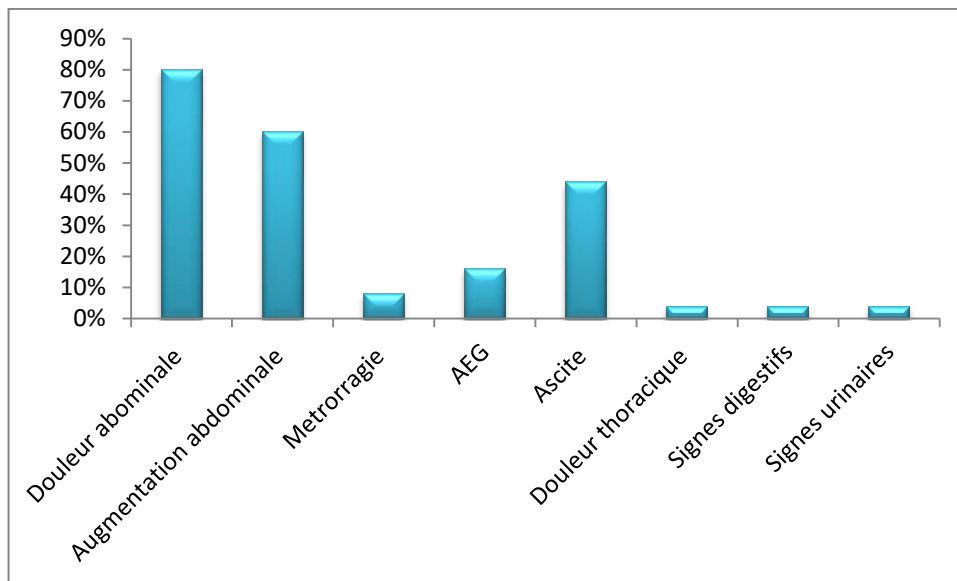


Figure 11: Les signes cliniques révélateurs du cancer de l'ovaire.

2. Examen clinique :

La découverte d'une masse latéro-utérine ou d'une masse abdomino-pelvienne ont été les éléments les plus fréquemment retrouvés (60%).

3. Localisation :

Les 48% des cas présentaient une localisation bilatérale de cancer d'ovaire , avec 52 % des cas avaient une localisation unilatérale dont 36% avaient une localisation à droite et 16 % à gauche .

Tableau 9 : Répartition de la population cible selon la localisation tumorale.

Localisation	Nombre de cas	%
Bilatérale	12	48%
Droite	9	36%
Gauche	4	16%

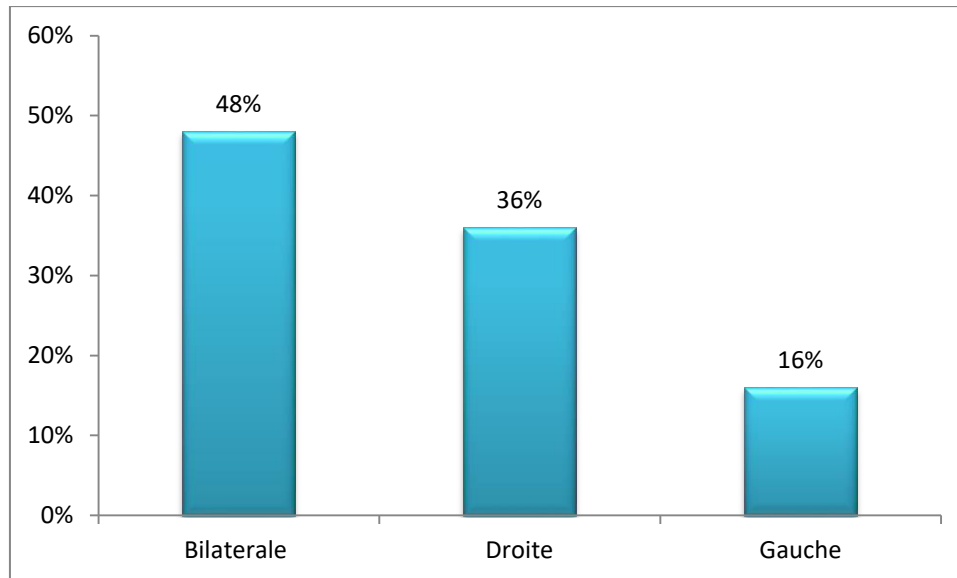


Figure 12 : Répartition de la population cible selon la localisation tumorale

IV. Etude anatomopathologique :

1. Type histologique :

Nous avons distingué 3 sous-types histologiques des tumeurs épithéliales de l'ovaire :

Les carcinomes séreux dans 18 cas (72 %),

Les carcinomes endométrioides dans 5 cas (20%),

Les carcinomes mucineux dans 2 cas (8%).

Tableau 10 : La répartition des patientes selon le type histologique.

Le type histologique	Nombre de cas	%
séreux	18	72%
Endométrioides	5	20%
Mucineux	2	8%
Tumeur à cellules claires	0	0%
Tumeur à cellules transitionnelle	0	0%

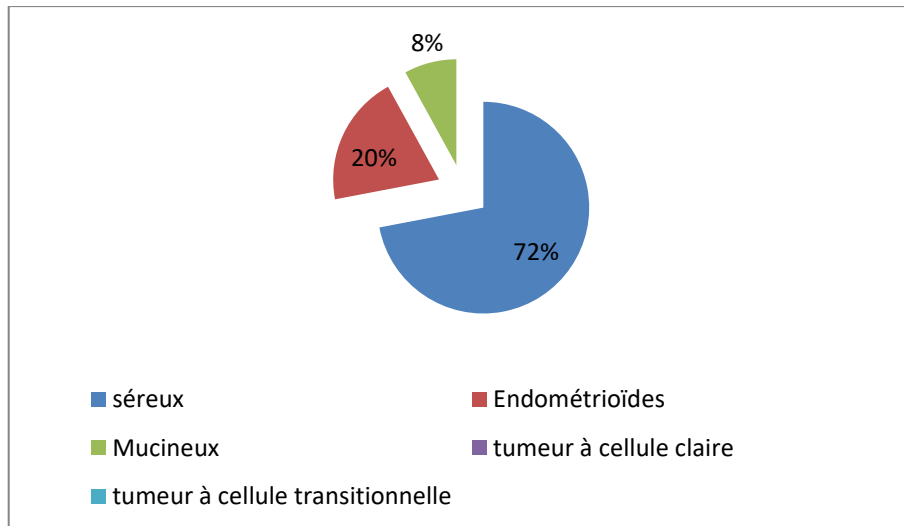


Figure 13: Répartition des patientes selon le type histologique.

2. Classification de FIGO :

Près de 84% des cas de cancer d'ovaire ont été diagnostiqués à un stade tardif (III, IV selon classification de FIGO) avec 16 % à un stade précoce (I, II).

Tableau 11 : Répartition de la population selon la classification de FIGO.

FIGO		Nombre de cas	%
I	IA	1	4%
	IB	1	4%
	IC	0	0%
II	IIA	1	4%
	IIB	1	4%
	IIC	0	0%
III	IIIA	0	0%
	IIIB	0	0%
	IIIC	13	52%
IV		8	32%
Totale		25	100%

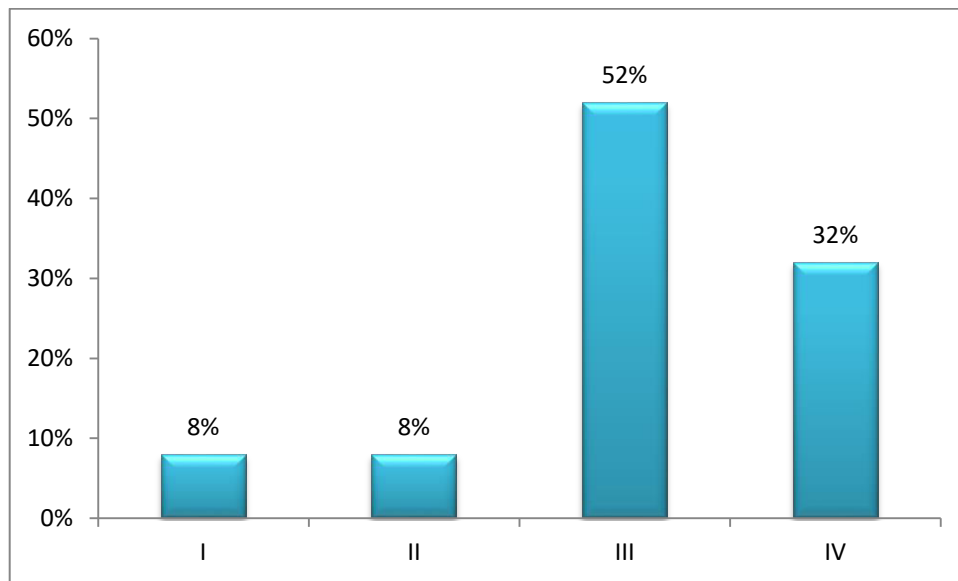


Figure 14: Répartition de la population selon la classification de FIGO.

V. Données para cliniques :

1. Tomodensitométrie abdominopelvienne (TDM TAP)

La TDM TAP a été réalisée chez toutes nos patientes. Le siège des métastases était au niveau :

- ✚ Péritoine dans 21 cas (84%).
- ✚ Hépatiques dans 7 cas (28%).
- ✚ Pulmonaires dans 2 cas (8%).
- ✚ Ganglionnaires 17 cas (68%).
- ✚ Osseux dans 1 cas (4%).

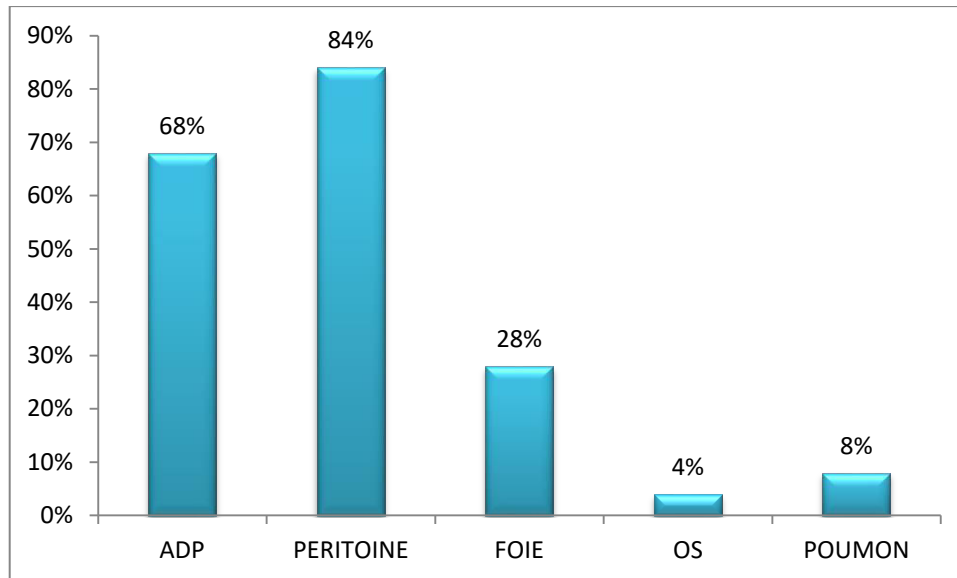


Figure 15 : Répartition des patientes selon la localisation des métastases

2. Dosage des marqueurs tumoraux :

a) CA 125 :

Ce dosage a été réalisé chez toutes nos patientes, dont 21 cas (84%) le dosage a été élevé $> 35U/ml$, dans 4 cas (16%) il a été $< 35U/ml$.

b) C19-9 :

Ce dosage a été pratiqué chez 6 patientes, soit 24%, dont les résultats étaient négatifs.

c) ACE :

Le dosage de ce marqueur tumoral a été réalisé chez 11 patientes, soit 44%, dont les résultats étaient négatifs.

VI. Traitement :

Le traitement des tumeurs de l'ovaire est multidisciplinaire, associant dans la majorité des cas la chirurgie et la chimiothérapie.

1. Les moyens thérapeutiques :

a) La chirurgie :

Toutes nos patientes avaient bénéficié d'un traitement radical, qui consistait en une hystérectomie totale sans conservation annexielles (HSCA) associée à une omentectomie et un curage ganglionnaire.

Une appendicectomie a été réalisée chez deux patientes.

b) Chimiothérapie :

- **La première ligne :**

La chimiothérapie de 1ère ligne a été instaurée chez toutes nos patientes, dont 4 patientes (16 %) ont bénéficié de chimiothérapie à base de carboplatine paclitaxel , et 21 patientes (84 %) ont bénéficié d'une Chimiothérapie à base de carboplatine paclitaxel associe au bévacizumab.

Tableau 12 : Répartition des patientes selon le protocole adopté de la chimiothérapie 1ère ligne.

	Nombre de cas	%
CARBO-PACL	4	16%
CARBO-PACL-BEVACIZUMAB	21	84%

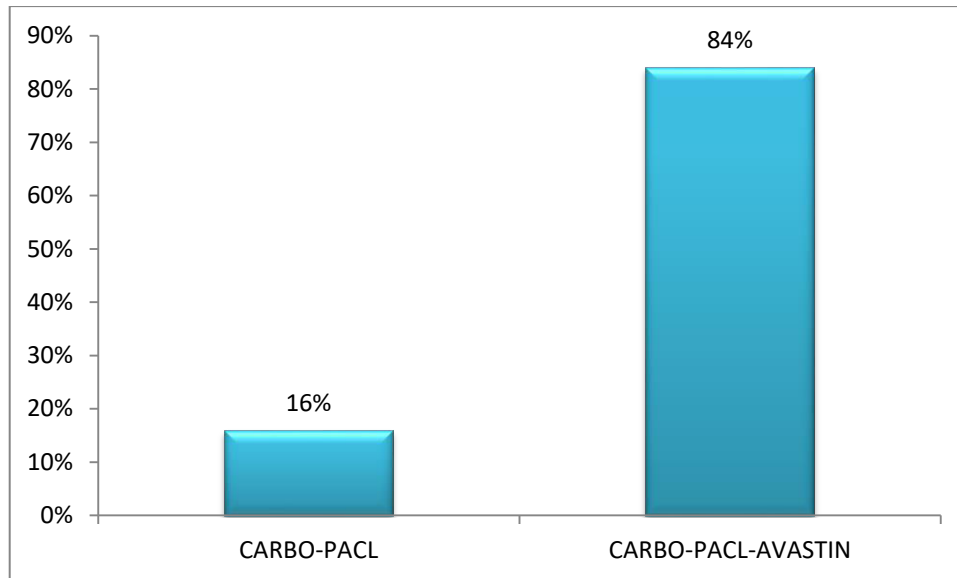


Figure 16: Chimiothérapie palliative 1 ère ligne.

Le nombre de cycle de chimiothérapie 1ère ligne était entre 3 et 9 cycles avec une moyenne de 6.

→ Evolution :

A .Réponse complète

Elle a été objectivée chez une patiente, soit 4%.

B. Réponse partielle

6 patientes soit 22 % ont présenté une réponse partielle.

C. Stabilité

La stabilité radio-clinique a été maintenue chez 5 patientes, soit 19%.

D. La chirurgie de cytoréduction

4 malades (16%) ont bénéficié d'une chirurgie de cytoréduction.

E. Chimiothérapie de maintenance

5 patientes , soit 18% , ont bénéficié d'un traitement de maintenance à base d'une thérapie ciblé bévacizumab, pendant une durée maximale de 15 mois.

F. Progression

23 progressions , soit 92% ont été notées au cours du suivi, dont 8 cas avaient présenté une progression avant 6 mois et 15 cas après 6 mois .

2 patientes sont décédées.

G. La sensibilité au sel de platines

21 patientes , soit 86%, ont été bénéficiées de la chimiothérapie à la base de sels de platine, dont 7 patientes avaient présenté une résistance aux sels de platine.

- **La deuxième ligne :**

Dans notre étude, 7 patientes (31%) ont bénéficié d'un traitement par chimiothérapie 2ème ligne.

Le nombre de cycles était entre 3 et 12 cycles avec une moyenne de 7 cycles.

→ Evolution

A. Réponse complète :

Elle n'a été objectivée chez aucune malade.

B. Réponse partielle :

2 patientes ont présenté une réponse partielle.

C. Stabilité :

La stabilité radio-clinique a été maintenue chez 3 patientes.

D. Progression:

5 progressions ont été notées au cours du suivi.

Une patiente est décédée.

2. Toxicité à la chimiothérapie :

a) Toxicité hématologique :

Anémie :

La survenue de l'anémie a été marquée chez 13 cas soit 53%.

Neutropénie :

Elle a été notée dans 19 cas (77%), dont 3 cas (15%) avaient présenté une neutropénie fébrile.

Thrombopénie :

La survenue de la thrombopénie a été notée dans 7 cas (28%).

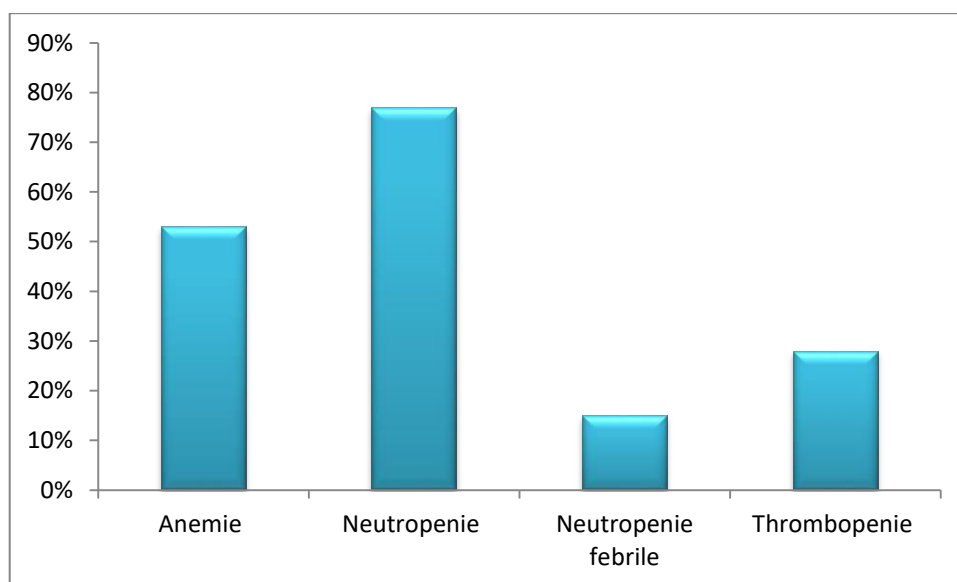


Figure 17: La répartition des patientes selon la toxicité hématologique.

b) Toxicité digestive :

Les nausées et les vomissements ont été notés dans 18 cas (72%), 3 patientes (13%), avaient présenté une diarrhée.

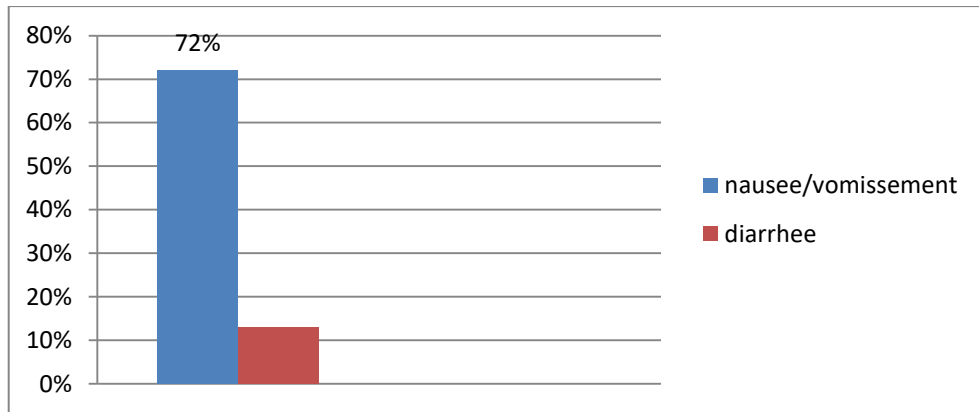


Figure 18: Répartition des patientes selon la toxicité digestive.

c) Toxicité neurologique :

Nous avons noté 12 cas, soit 50%, d'une neuropathie périphériques.

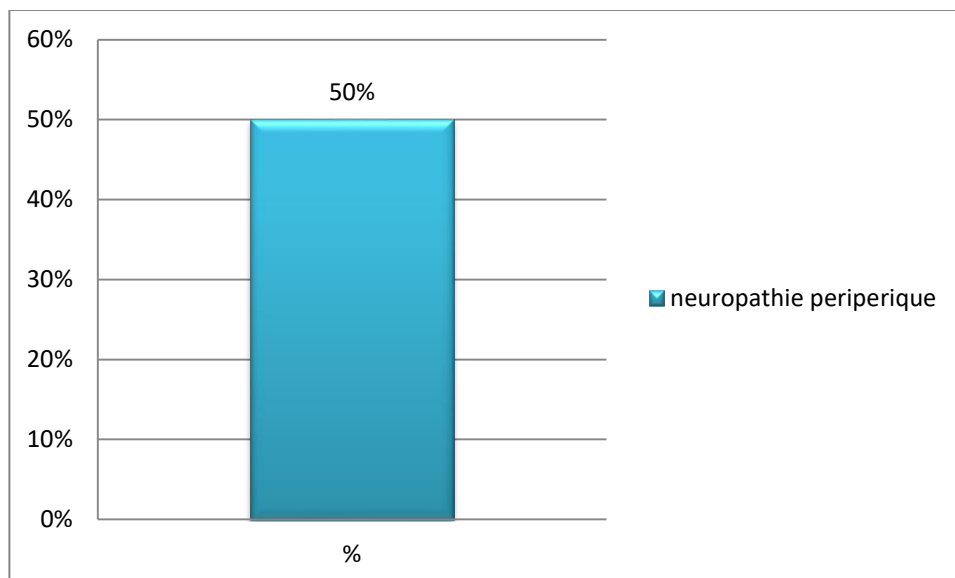


Figure 19: La répartition des patientes selon la toxicité neurologique.

Asthénie :

L'asthénie était observée chez 17 patientes soit 71%.

VII. La survie globale :

La survie à 5 ans aux stades I et II de la maladie était supérieure à 90% contre 25% dans les stades III et IV.

La survie globale a été estimée à 30 mois.

DISCUSSION

I. Etude épidémiologique :

1. Incidence et morbidité :

Les cancers de l'ovaire font partie des cancers gynécologiques de la femme, et ont un taux de mortalité et de morbidité élevé dans le monde et particulièrement en Afrique [8].

a) L'incidence:

La fréquence du cancer de l'ovaire est actuellement en augmentation. Elle occupe la cinquième localisation néoplasique par ordre de fréquence chez la femme dans les pays industrialisés après le cancer du sein, du col, colorectal et de la thyroïde, le 3ème cancer gynéco-mammaire après le cancer du sein et du col utérin dans le monde [9].

Le cancer de l'ovaire représente 4% des cas de cancers enregistrés chez les femmes en 2018 au Maroc, et 3,4% dans le monde [10].

Au niveau mondial, il existait une grande variabilité géographique de l'incidence des cancers de l'ovaire, les taux les plus bas sont retrouvés dans les pays en voie de développement [5]

Son incidence en 2018 est très élevée dans l'Europe (22,9%) et l'Asie (51,8%) par rapport à l'Afrique (7,4%) [10].

A Madagascar, ils n'ont observé que 5 nouveaux cas annuels depuis l'an 2000 jusqu'en 2009. En effet, ce cancer représentait 3,8% des cancers féminins en France [5].

Au Cameroun, le cancer de l'ovaire constitue la 3ème cause de cancer derrière le sein et le col [11], il représentait 10,75 % des 279 cancers génitaux diagnostiqués au cours de la même période (entre le 1er juillet 2003 et le 31 décembre 2008 à l'hôpital gynéco-obstétrique et pédiatrique de Yaoundé au Cameroun) [8].

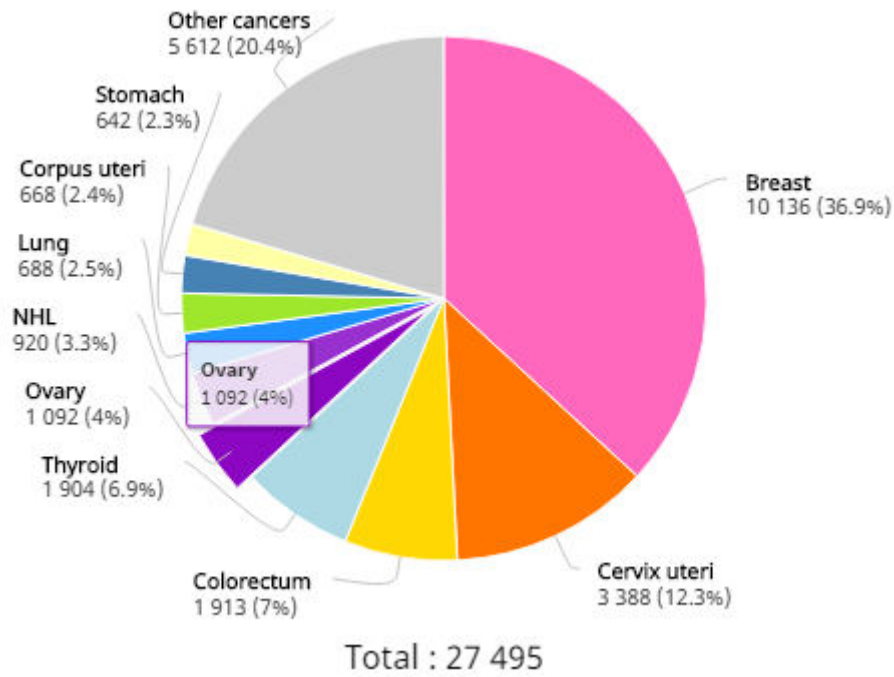


Figure 20: Estimation des nouveaux cas de cancers chez la femme en 2018 au Maroc [10]

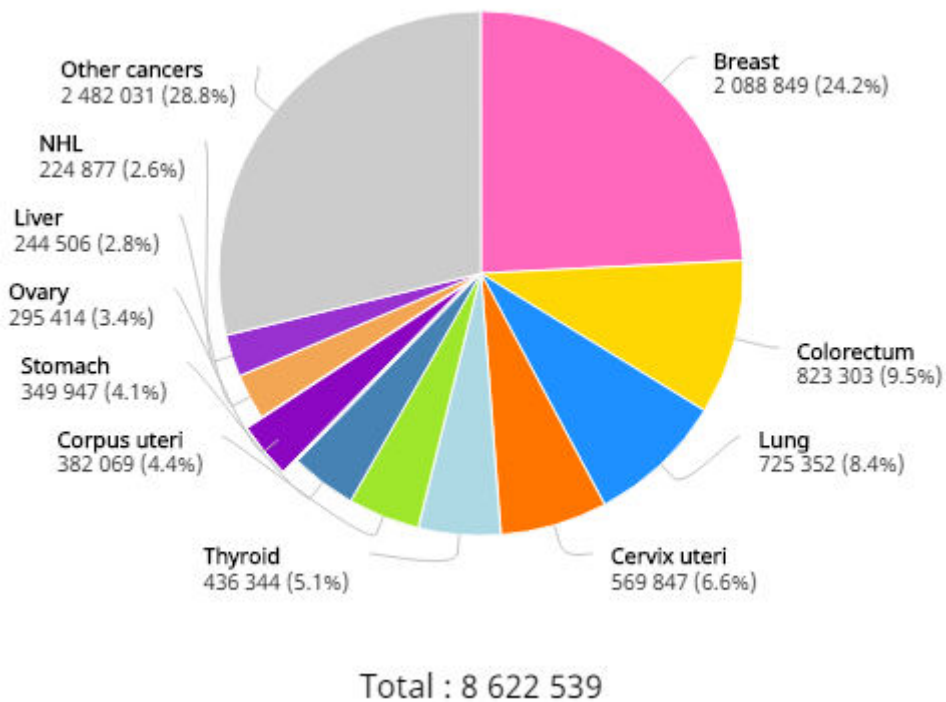


Figure 21 : Estimation des nouveaux cas de cancers chez les femmes dans le monde en 2018 [10]

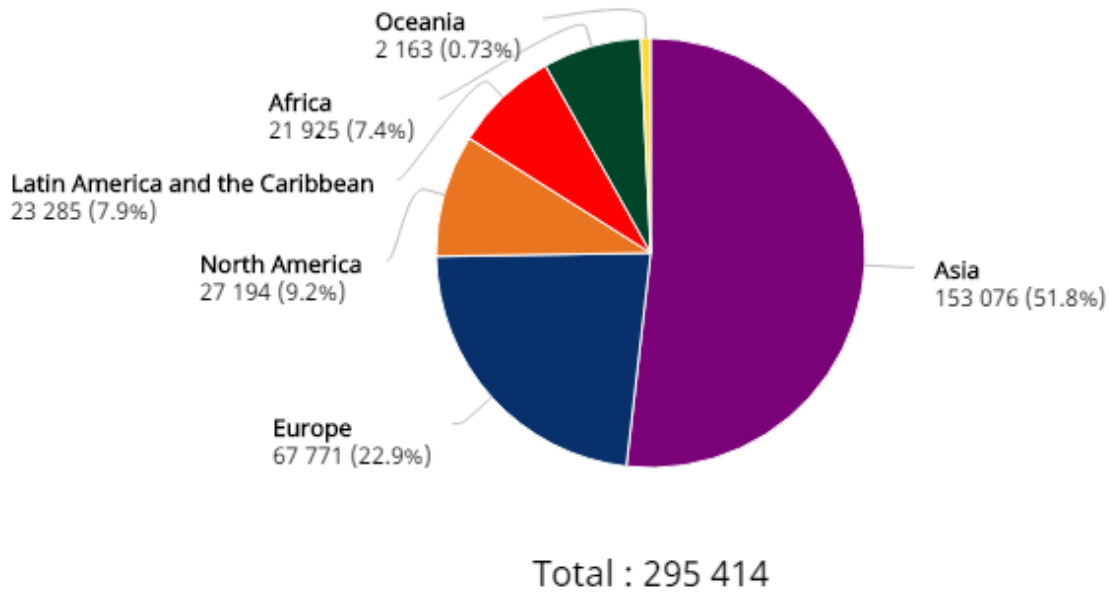


Figure 22: Estimation des nouveaux de cancer ovarien chez la femme dans chaque continent en 2018 [10]

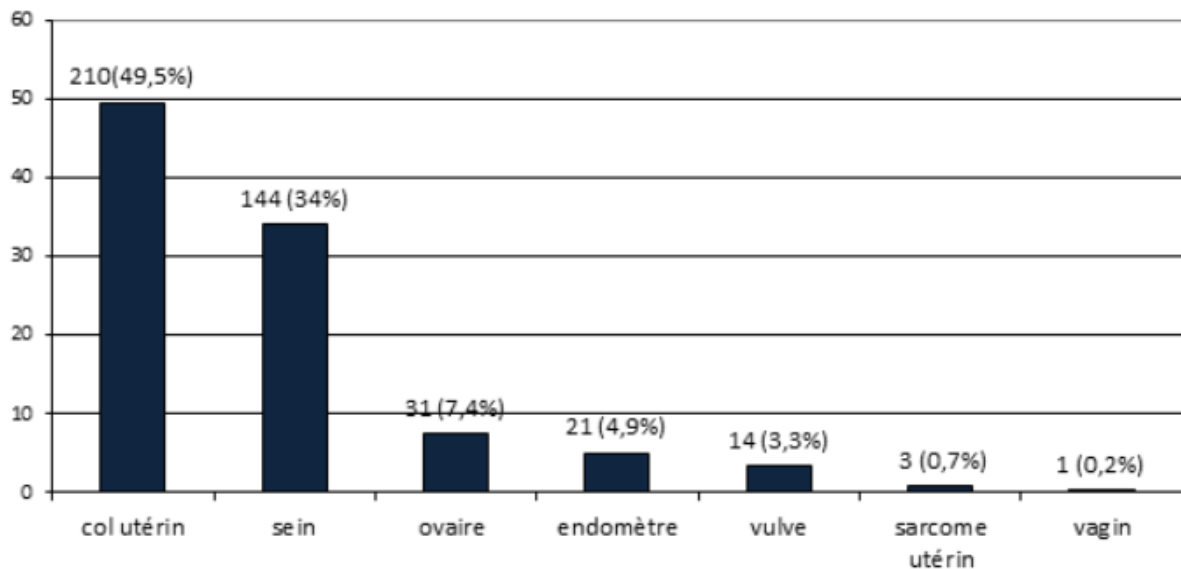


Figure 23: Distribution des patientes selon l’organe atteint au Cameroun [11]

b) Mortalité :

Le cancer de l'ovaire est associé à un pronostic très sombre, , il était responsable de 5,4% de mortalité chez la femme au Maroc, chez une population estimée de 14225 cas ,et 4,4% dans le monde ,chez une population estimée de 4169387 cas , en 2018 [10] , représentant la 3ème cause de mortalité chez la femme par cancer [12] .

La mortalité par cancer ovarien est plus élevée en Europe (20,6%) et en Asie (53,9%) par rapport à l'Afrique (9%) [10].

Au Maroc, la mortalité est voisine à celle retrouvée en Soudan, en Kenya et en Ghana (4,5%), mais elle n'est que la moitié de celle retrouvée en Egypte (11,6%), et plus élevée que celle retrouvée en Algérie 3,5% [10].

C'est une maladie longtemps asymptomatique, rendant le diagnostic précoce très difficile. Deux cancers sur trois sont découverts à un stade avancé [12], c'est l'un des cancers les plus redoutables avec un taux de survie à 5ans ne dépasse pas 30% pour tous stades confondus [13] [14] [15].

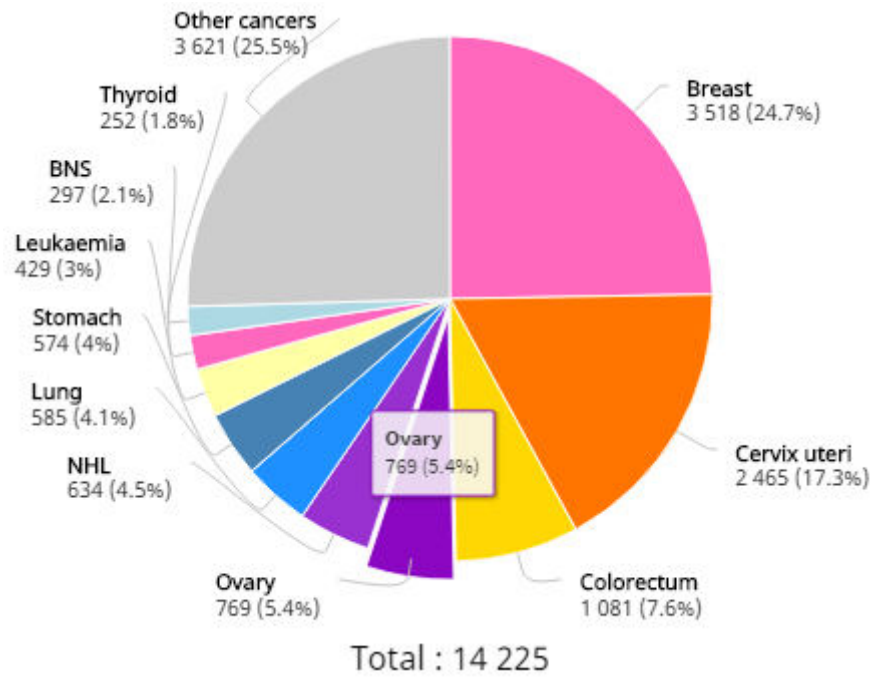


Figure 24: Le pourcentage de décès estimé par cancer chez la femme au Maroc en 2018 [10]

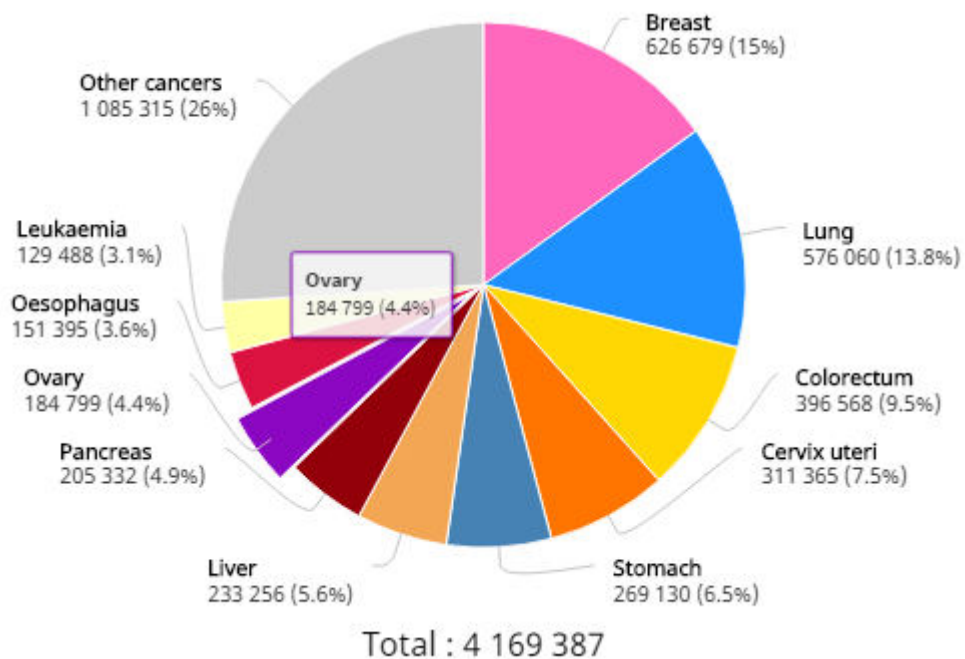


Figure 25: Le pourcentage de décès estimé par cancer chez la femme dans le monde en 2018 [10]

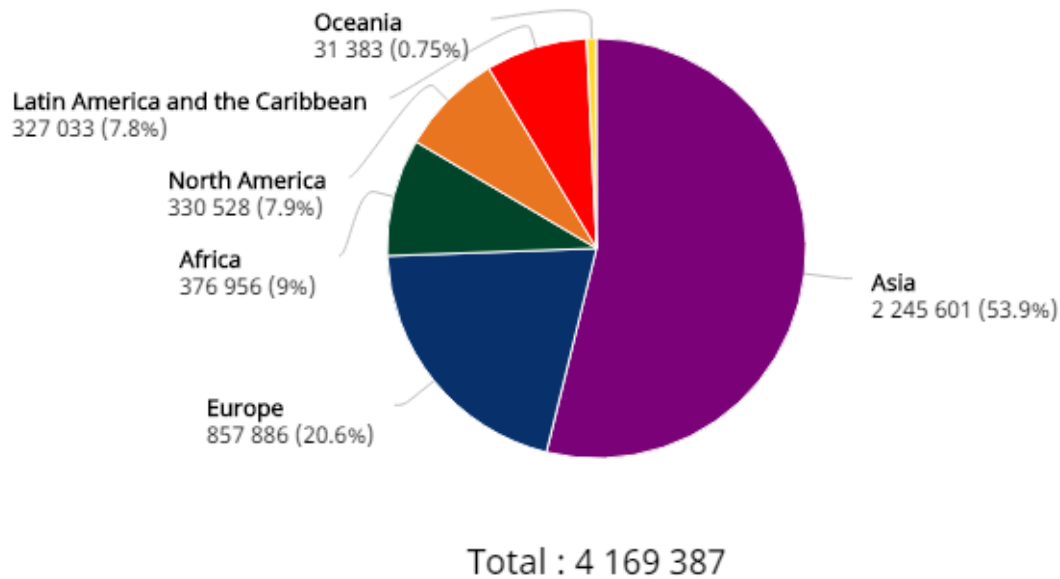


Figure 26: Estimation de mortalité par cancer ovarien dans chaque continent en 2018 [10]

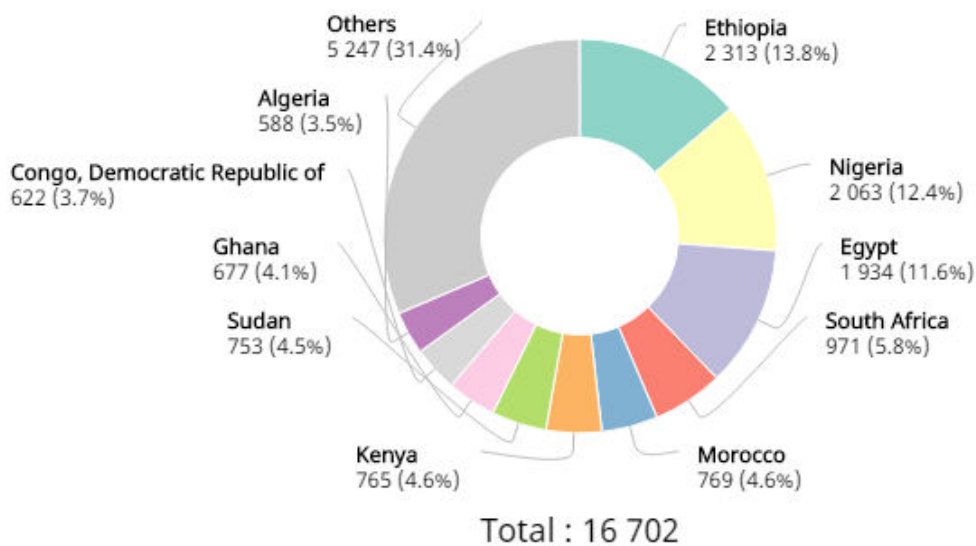


Figure 27: Estimation de La mortalité par cancer ovarien dans les pays d’Afrique en 2018 [10]

2. Facteurs de risques :

a) Prédilection génétique :

Environ 90 % des cancers ovariens sont sporadiques, on considère que 5% à 10% des cancers de l'ovaire sont héréditaires, en lien avec une mutation des gènes BRCA1 ou BRCA2 ou un syndrome HNPCC [16], c'est-à-dire que des antécédents personnels ou familiaux de cancer du sein, de l'ovaire, de l'endomètre et du colon doivent attirer l'attention [12].

La survenue d'un carcinome ovarien dans un contexte génétique est souvent plus précoce que dans les cas sporadiques [16].

Au Cameroun, 10 à 12% ont une prédisposition génétique, ils ont observé que 3% des patientes avaient un antécédent familial de cancer ovarien [11].

b) L'Âge de découverte :

Les tumeurs de l'ovaire peuvent survenir à tout âge, avec une fréquence élevée après la ménopause, en France, l'âge moyen lors de diagnostic était 65ans [17], et en Tunisie, était 61,3 ans (extrêmes: 47- 84 ans) [18].

50% de ces tumeurs se voient entre 45 et 50 ans surtout dans les pays à haut niveau de vie [19].

La tranche d'âge la plus touchée au Cameroun est celle entre 50-59ans avec un âge moyen au diagnostic de 49.0 ± 9.31 ans [11].

Dans notre série, la tranche d'âge la plus touchée est celle entre 51ans et 60ans avec 44% des cas et une moyenne de 55ans, donc nos résultats sont concordants aux données de la littérature.

Tranches d'âges (ans)	N (%)
≤ 20 – 29	3 (10,00)
30 – 39	6 (20,00)
40 - 49	4 (13,33)
50 - 59	10 (33,33)
≥ 60	7 (23,33)
Total	30 (100,00)

Tableau 13 : La distribution des patientes par tranche d'âge Cameroun [8]

c) **Obésité :**

L'obésité et le régime ne semblent pas influencer le cancer de l'ovaire en péri-ménopause [16], mais pourraient majorer le risque [12]. Après la ménopause, le risque relatif de cancer est compris entre 1,2 et 1,3 chez les femmes ayant un indice de masse corporelle supérieur à 30 par rapport à celles ayant un IMC inférieur à 25 [16].

Le poids de nos patientes varie entre 50 kg et 92Kg, avec une majorité de 40% des cas est entre 61 et 70kg.

d) **La ménopause :**

La ménopause favoriserait la survenue d'un cancer de l'ovaire. En revanche, c'est la ménopause tardive qui serait un facteur de risque de développer un cancer au vu de la théorie de l'ovulation incessante [5].

La baisse du taux circulant des gonadotrophines, facteur de risque notamment en péri ménopause [16].

Au Cameroun, près de la moitié des patientes avec cancer ovarien sont ménopausées et un pourcentage non négligeable en péri-ménopause.

Dans notre série les patientes ménopausées prédominent avec 84% des cas, donc nos résultats sont concordent avec ceux des études étrangères.

e) **La parité :**

Selon des études, toute situation qui diminue l'ovulation est protectrice, la multiparité réduit le risque du cancer de l'ovaire de 15% à 20%, ainsi que La nulliparité et une première grossesse tardive augmentent le risque [12].

Les patientes nullipares constituent la majorité de notre échantillon avec un taux de 44%, donc La multiparité est décrite comme un facteur protecteur du cancer de l'ovaire.

f) **La Contraception :**

La prise de plus de 5ans de contraception diminue le risque de survenue un cancer ovarien de 50% [12], l'effet protecteur des estroprogestatifs est connu depuis longtemps.

Le rôle de la contraception chez les patientes porteuses de mutations BRCA est discuté, mais un bénéfice semble être observé sur la prévention des cancers ovariens [16]

Dans notre série, une contraception orale a été utilisée chez 13 patientes soit 52%, avec près de 16 % des cas ont pris un moyen contraceptif pour une durée plus de 5 ans, contre 36% moins de 5ans.

g) **Les antécédents médicaux :**

L'hyperglycémie constituerait un milieu de développement favorable aux cellules tumorales par des mécanismes cellulaires complexes. La régulation de la glycémie des femmes diabétiques permet de prévenir le cancer de l'ovaire [16].

En Tunisie, des antécédents médicaux, type d'hypertension artérielle, de diabète, ou de cardiopathie ont été trouvés chez 43% des patientes [18].

A Bamako, l'antécédent médical le plus représenté était l'hypertension artérielle 7,69%.

Dans notre série, des antécédents d'affections médicales ont été notés chez 11 patientes soit 44% des cas. Donc nos résultats sont les mêmes que ceux retrouvés en Tunisie.

h) Les antécédents chirurgicaux [16] :

La ligature tubaire et l'hystérectomie abaissent le risque de d'avoir un cancer d'ovaire jusqu'à 80%.

Les explications physiopathologiques sont nombreuses :

- ✚ Diminution de la vascularisation ovarienne
- ✚ Diminution du risque inflammatoire ovarien par voie rétrograde
- ✚ Diminution de l'ascension vers l'ovaire d'agents potentiellement cancérogènes comme le talc, l'amiante et les gels contraceptifs.

L'hystérectomie avec conservation annexielles agirait par le même biais.

II. Dépistage et prévention :

La gravité et la révélation trop tardive de cette maladie justifieraient une politique de dépistage systématique [12]. Mais dans la littérature, n'existe pas des données convaincantes pour un dépistage par le marqueur tumoral CA125 ou par l'échographie chez une population féminine [20], pour des raisons telles que l'oncogenèse mal connue et sa relative rareté ainsi que la difficulté à définir une population à haut risque en dehors des formes familiales.

Pour les femmes ayant des antécédents familiaux, avec un haut risque de développer une forme héréditaire de cancer de l'ovaire doivent être adressées en consultation d'oncogénétique, et une annexectomie bilatérale doit être proposée.

III. Etude clinique et para clinique :

Le cancer de l'ovaire est l'un des cancers pelviens les plus fréquents chez la femme.

Le diagnostic précoce est difficile en raison de l'absence de symptomatologie spécifique et de la mauvaise accessibilité anatomique des ovaires, Les signes d'appel sont insidieux et n'apparaissent qu'en cas de tumeurs évoluées.

1. Circonstance de découverte :

Une tumeur ovarienne peut atteindre un volume important avant de provoquer des symptômes, ceux-ci peuvent être très variés, ne sont jamais spécifiques et doivent alerter lorsqu'ils sont d'installation récente, perdurent quelques semaines, et qu'ils ne sont pas expliqués, notamment par une pathologie digestive [21].

Révélation par Métastase :

La tumeur de l'ovaire est très métastatique, Le péritoine, l'épiploon et la surface des viscères abdominaux et pelviens sont les sites communs de dépôts métastatiques. Les atteintes pulmonaires et pleurales ainsi que les atteintes ganglionnaires rétro péritonéales sont également fréquentes. Les métastases hépatiques intra parenchymateuses sont par contre rares [20].

A un stade précoce : [21]

La découverte d'une masse annexielles lors d'un suivi gynécologique ou d'un examen d'imagerie.

À un stade avancé (cas le plus fréquent) : [21]

✚ Inconfort abdominal.

✚ Douleurs pelviennes ou abdominales.

- + Augmentation progressive du volume abdominal due à une masse ou à une ascite.
- + Saignements, pertes vaginales anormales.
- + Symptômes de compression abdominopelvienne: troubles du transit, subocclusion, faux besoins, symptômes urinaires (impériosités, pollakiurie).
- + Symptômes de compression veineuse ou radiculaire: œdème d'un membre inférieur, phlébite ou sciatalgie.
- + Dyspnée qui peut être en rapport avec un épanchement pleural.
- + Douleur thoracique.
- + Altération de l'état général.

Les symptômes évocateurs rapportés dans des études ont été ballonnements, augmentation du volume abdominal, asthénie, troubles urinaires, douleurs pelviennes ou abdominales.

En Tunisie, Le motif de consultation était dominé par les douleurs pelviennes (64% des cas). Les autres signes (isolés ou associés) étaient des métrorragies (11% des cas), une augmentation du volume de l'abdomen (17% des cas), une altération de l'état général (9% cas), des signes digestifs (4% des cas) et urinaires (1% des cas) [18].

Au Cameroun [8], la masse annexielles était le signe clinique le plus constant suivi de la pesanteur pelvienne avec 76,76% puis la douleur avec 56,67%.

Dans notre série, la douleur pelvienne a été le signe le plus fréquents au moment du diagnostic soit 80%, suivie d'une augmentation du volume abdominale soit 60%.

L'ascite est retrouvée dans 44% des cas et sa constitution est de mauvais pronostic, dans d'autres études l'ascite représente 30%.

2. Examen clinique :

L'examen clinique doit être complet, incluant notamment l'examen abdominal, la palpation des aires ganglionnaires, les touchers pelviens et la mesure du poids afin de préciser les caractéristiques de la tumeur.

- L'inspection : peut mettre en évidence une voussure pelvienne.
- La palpation : peut retrouver une masse pelvienne et elle apprécie son volume, sa consistance, sa mobilité, sa sensibilité, sa mobilité, et ses limites
- L'examen au speculum : permet de rechercher une déviation du col.
- Toucher vaginal : le col et le corps sont déviés latéralement par une masse latéro-utérine, de volume variable. Cette masse est arrondie, indépendante de l'utérus et son pôle supérieur est très souvent palpable par la main abdominale [23].

En Tunisie [18], à l'examen clinique, la tumeur n'était palpable que dans 54% des cas, 20% des patientes étaient asymptomatiques.

3. Localisation :

52 % des cas ont une localisation unilatérale, dont 36% des cas avaient une localisation à droite et 16 % à gauche.

A Bamako [22], La tumeur ovarienne droite était la plus représentée chez 41,35% des patientes, gauche dans 32,69%, bilatéral dans 25,96% des cas.

4. Etude para clinique :

Echographie

Elle permet de :

- ✓ Confirmer l'origine ovarienne de la tumeur ;
- ✓ Renseigner sur la structure de la tumeur ;
- ✓ Suspecter la nature maligne des tumeurs ovariennes en mettant en évidence une ascite, irrégularité des contours et intrication anarchique des structures solides ou liquides de la masse tumorale.

Les tumeurs ovariennes étaient découvertes à l'échographie dans 87,10% [5] Selon une étude réalisée au CHU Gabriel Toure [23], plus de 80% des patientes avaient réalisé une échographie et l'image échographique la plus représentée était une masse cloisonnée dans 39,3% des cas.

Dans notre série, l'aspect hétérogène est le plus retrouvé en échographie.

Les marqueurs tumoraux

On distingue principalement 3 marqueurs de cancers de l'ovaire le CA 125, le CA 19-9 et l'ACE.

Le CA125 est plus significatif que les autres marqueurs, c'est une aide précieuse permettant de relier les données radiologiquement suspectes. En effet, il est le marqueur le plus sensible et le plus utilisé au moment du diagnostic pour évaluer la possibilité de résection complète, la sensibilité à la chimiothérapie et pour le diagnostic des récurrences [5].

On considère qu'un taux supérieur à 35 μ /ml est positif [23], 50 à 60% seulement des cancers de l'ovaire stade I ont un CA 125 élevé avec une valeur

prédictive positive très faible (10%), donc un apport insuffisant dans la prévention primaire [5].

Dans notre série, le CA125 est plus de 35 μ /ml dans 84%.

IRM :

C'est un examen avec double intérêt diagnostique et suivi thérapeutique. Elle peut être proposée, complétée par un scanner thoracique sans injection en cas de contre-indication à l'injection d'agent de contraste iodé (insuffisance rénale sévère, DFG < 30 ml/min).

IV. Etude anatomo-pathologique :

1. Type histologique :

Selon l'OMS 2003 la classification histologique de l'ovaire

- **Tumeurs épithéliales**

Elles représentent la majorité des tumeurs primitives de l'ovaire (55 % des tumeurs ovariennes et 80 à 87 % des tumeurs malignes de l'ovaire).

- Séreuses
- Mucineuses
- Endométrioïdes
- A cellules claires
- A cellules transitionnelles
- Epithéliales mixtes
- Indifférenciées.

Pour chacune de ces catégories, il existe des tumeurs bénignes, malignes et bordeline (à malignité limite).

- **Tumeurs germinales**

Elles représentent 30 % des tumeurs primitives de l'ovaire dont 95 % sont des tératomes matures (kystes dermoïdes).

 - Tératomes
 - Tumeurs non tératomateuses
 - Dysgerminome
 - Tumeur vitelline
 - Carcinome embryonnaire
 - Choriocarcinome non gestationnel
 - Polyembryome
 - Tumeurs germinales mixte
- **Tumeurs du stroma gonadique et des cordonssexuels et tumeurs stéroïdes**

Elles représentent 8 % des tumeurs primitives de l'ovaire.

 - Tumeurs du stroma gonadique
 - Tumeurs des cordons sexuels
 - Tumeurs à cellules stéroïde
- **Tumeurs mixtes des cordons sexuels et germinales**
- **Tumeurs du rete ovarii**
- **Autres**
 - Carcinome à petites cellules
 - Carcinome neuroendocrine à grandes cellules
 - Carcinome hépatoïde
 - Carcinome adénoïde kystique
 - FATWO (tumeur Wolffienne)
 - Paragangliome
 - Myxome
 - Lymphomes
 - Tumeurs conjonctives
- **Tumeurs secondaires**

Elles représentent 6 à 10 % des tumeurs de l'ovaire.

Les ovaires sont un site fréquent de métastases Les cancers métastasant le plus fréquemment aux ovaires sont le cancer du sein, les cancers digestifs

Les tumeurs non épithéliales malignes de l'ovaire représentent moins de 20% des cancers de l'ovaire chez l'adulte [24].

Les tumeurs à cellules de la granulosa (TG) de l'ovaire sont des tumeurs rares appartenant au groupe des tumeurs des cordons sexuels et du stroma. Elles représentent 0,6 à 3 % de l'ensemble des tumeurs de l'ovaire et 5 % des tumeurs malignes [25].

Au Cameroun [8], les tumeurs épithéliales les plus fréquents comptaient pour 90.32% des cas, le cystadénocarcinome de type séreux étant le plus représenté.

Dans notre étude, le type histologique le plus fréquent est le cystadénocarcinome papillaire séreux avec 18cas, soit 72%, et nous n'avons enregistré aucune tumeur germinale.

Dans des séries africaines exemple au Cameroun, on note absence du type endométriode qui peut s'expliquer comme dans les autres séries africaines par la faible prévalence de l'endométriose ovarienne en comparaison aux pays développés, alors que dans notre série 20% des tumeurs sont de type histologique endométriode.

Cette prédominance de cancers épithéliaux est retrouvée dans toutes les séries.

Tableau 14 : Répartition du cancer de l'ovaire au Cameroun selon le type histologique

Types histologiques	Fréquences
Tumeurs épithéliales	28 (90,32%)
Cystadénocarcinome papillaire séreux	18 (58,06%)
Cystadénocarcinome mucineux	7 (22,58%)
Adénocarcinome à cellules claires	3 (9,68%)
Tumeurs du mésenchyme et des cordons sexuels	2 (6,46%)
Tumeur à cellules de la granulosa	1 (3,23%)
Tumeur de Sertoli-Leydig	1 (3,23%)
Tumeurs germinales	1 (3,23%)
Tératome immature	1 (3,23%)
Total	31 (100%)

2. Les Classifications :

Deux systèmes utilisés pour évaluer le stade tumoral, la classification de la FIGO et la classification TNM.

Tableau 15 : Stadification TNM 2016 ET FIGO 2014 [20]

Tumeur primitive (T)		
Catégories de la classification TNM Proposition édition 2016	Stades FIGO 2014	Définition
TX		Tumeur primaire ne peut pas être évaluée
T0		Aucun signe de tumeur primitive
T1	I	Tumeur limitée aux ovaires ou aux trompes de Fallope
T1a	IA	Tumeur limitée à un ovaire (capsule intacte) ou aux trompes de Fallope ; aucune tumeur sur l'ovaire ou de la surface des trompes de Fallope ; pas de cellules malignes dans l'ascite ou le lavage péritonéal
T1b	IB	Tumeur limitée des 2 ovaires (capsules intactes) ou des 2 trompes de Fallope ; aucune tumeur sur l'ovaire ou de la surface des trompes de Fallope ; pas de cellules malignes dans l'ascite ou le lavage péritonéal
T1c	IC	Tumeur limitée à un ou aux des deux ovaires ou les trompes de Fallope, avec n'importe lequel des éléments suivants :
T1c1	IC1	Rupture en cours d'intervention chirurgicale
T1c2	IC2	Rupture capsulaire avant la chirurgie ou une tumeur sur l'ovaire ou surface des trompes de Fallope
T1c3	IC3	Cellules malignes dans l'ascite ou le lavage péritonéal
T2	II	Tumeur d'un ou des deux ovaires ou des trompes de Fallope avec extension pelvienne (sous le bord pelvien) ou péritonéale cancer
T2A	IIA	Extension ou implants sur l'utérus, ou les trompes et/ou ovaires
T2b	IIB	Extension intrapéritonéale à d'autres tissus pelviens

Nx		Pas dévaluation ganglionnaire
T3	III	Tumeur envahissant un seul ou les deux ovaires ou les trompes de Fallope ou tumeur péritonéale, avec propagation cytologique ou histologique confirmée pour le péritoine en dehors du bassin et/ou des métastases dans les ganglions lymphatiques rétropéritonéaux
T3AN0/N1	IIIA	Envahissement ganglionnaire rétropéritonéal et/ou des métastases microscopiques au-delà du bassin
	IIIA1	Envahissement ganglionnaire rétropéritonéal seul (prouvés cytologiquement ou histologiquement)
	IIIA1 (i)	Métastase inférieure ou égale à 10mm
	IIIA1 (ii)	Métastase de plus de 10mm
	IIIA2	Atteinte microscopique péritonéale extrapelvienne (au-dessus du promontoire), avec ou sans envahissement ganglionnaire rétropéritonéal
T3BN0/N1	IIIB	Métastases péritonéales macroscopiques extrapelviennes au-delà du bassin jusqu'à 2 cm de grand axe, (y compris les extensions a la capsule du foie ou de la rate) avec ou sans envahissement ganglionnaire rétropéritonéal.
T3CN0/N1	IIIC	Métastases péritonéales extrapelviennes > 2 cm de grand axe (y compris l'extension de la tumeur à la capsule du foie ou de la rate), avec ou sans envahissement ganglionnaire rétropéritonéal
M1	IV	Des métastases à distance à l'exclusion des métastases péritonéales
M1a	IVA	épanchement pleural avec cytologie positive
M1b	IVB	Métastases parenchymateuses et métastases aux organes extra abdominaux (y compris les ganglions inguinaux et ganglions lymphatiques à l'extérieur de la cavité abdominale)

Les stades précoces (I et IIa) moins fréquents que les stades avancés (environ 30 %) et correspondraient plus souvent aux tumeurs séreuses de bas grade ainsi qu'aux cancers endométrioides et à cellules claires.

Au Cameroun, 50% des patientes avaient une tumeur cliniquement avancée FIGO III et IV.

Dans notre étude, près de 84% de cancer d'ovaire sont diagnostiqué à stade tardif [III, IV selon classification de FIGO] avec 16 % à stade précoce (I, II).

Le grade histologique

La détermination du grade histologique est aussi importante que la classification. C'est un important élément pronostic. Sa détermination repose sur le pourcentage de cellules indifférenciées présentes dans la tumeur :

- <25% = grade 1
- 25 à 50% = grade 2
- 50 à 75 % = grade 3
- >75% = grade 4

Les grades 2 et 3 nécessitent des traitements complémentaires

V. Bilan d'extension :

Les cancers de l'ovaire sont souvent de haute malignité, envahissant les organes de voisinages et peuvent également se métastaser à distance.

Le bilan d'extension comportait essentiellement :

1. L'imagerie :

Radiographie thoracique :

A la recherche des métastases pulmonaires.

Dans notre série, 8% des patientes avaient des métastases pulmonaires.

Tomodensitométrie : Examen de référence du bilan d'extension

C'est l'un des meilleurs examens paracliniques pour bien apprécier l'extension des cancers, il évalue les localisations péritonéales, la présence d'adénomégalies pelviennes ou aortiques, l'atteinte de l'appareil digestif, ainsi que l'existence de métastases viscérales [12].

Le scanner permet également d'évaluer les rapports de la tumeur avec les organes de voisinage, notamment une compression extrinsèque sur les voies excrétrices urinaires [12].

Il est recommandé de réaliser un scanner thoraco-abdomino-pelvien avec injection pour le bilan d'extension préthérapeutique et de résécabilité d'une carcinose péritonéale a priori d'origine ovarienne primitive [26].

La TDM TAP a été réalisée chez toutes nos patientes.

IRM :

IRM abdominopelvienne permet une caractérisation fine de la tumeur .En outre, elle offre une exploration du pelvis, bien meilleure que celle du scanner abdominopelvien [12].

La lymphographie :

Les métastases ganglionnaires du cancer ovarien est évidemment plus fréquentes, dans notre étude, elle représentait 68% des cas.

2. Les marqueurs tumoraux :

○ LE CA 125

Le CA125 est le marqueur le plus utilisé. Il est élevé dans 80 % des cancers épithéliaux de l'ovaire.

Le CA125 est supérieur à 35 UI/ml chez 90 % des patientes souffrant d'un cancer de l'ovaire avancé, mais seulement dans 50 % des stades peu avancés. Il est plus spécifique que l'ACE et le CA19-9 [27].

○ LE CA19-9

Un marqueur des cancers du pancréas et du côlon, mais il peut être augmenté dans certains cancers mucineux de l'ovaire.

- **ACE**

L'antigène carcino-embryonnaire (ACE) se trouve élevé dans 13 à 80% des tumeurs de l'ovaire.

VI. Les facteurs pronostic :

Le cancer de l'ovaire est généralement diagnostiqué à un stade avancé en raison d'un manque d'outil de dépistage, entraînant une survie à cinq ans de 10 à 45%.

- ❖ **Les facteurs pronostic clinique :**

- Le stade de la maladie :**

Le stade de la maladie est le facteur le plus discriminant en termes de survie puisque les stades III et IV, qui correspondent de 70 à 80 % des stades au moment du diagnostic, ont un taux de survie à cinq ans de 20 à 30 % contre 80 à 95 % pour les stades I et II, lesquels ne représentent que 20 à 30 % des stades initiaux [36].

- ❖ **Le facteur pronostic histologique :**

- L'anatomopathologie :**

Pour les stades I et II, les tumeurs « borderline » ont un pronostic bien meilleur que les adénocarcinomes , avec une moyenne de survie pour les seconds aux alentours de 10 ans contre une moyenne non atteinte pour les premières à 15 ans [36] .

Si on compare l'adénocarcinome mucineux et séreux, les premiers ont une survie globale significativement moins bonne avec des moyennes qui sont respectivement de 12,0 et 36,7 mois [36].

Si on compare les stades précoces et la survie, il existe une bonne analogie entre les cancers du sein, du colon et de l'ovaire avec une survie globale à cinq ans

comprise pour ces trois tumeurs entre 70 et 95%, donc la détection précoce de la maladie est un meilleur facteur pronostic [36].

Le degré de différenciation cellulaire de la tumeur est un facteur pronostique majeur [37].

❖ **Les facteurs pronostic biologique :**

Le marqueur sérique (CA125) :

Le Ca 125 correspond à une glycoprotéine codée par le gène Muc 16 utile pour réévaluation de la réponse au traitement.

Son élévation est associée à une rechute dans un délai moyen de deux mois, son décroissance peut nous renseigner sur l'efficacité de la chirurgie ou la réponse à la chimiothérapie.

❖ **Les facteurs pronostic chirurgicale :**

Le pronostic après la chirurgie est inversement corrélé à la taille du résidu tumoral et corrélé à l'expérience du chirurgien [38].

VII. Les modalités thérapeutiques :

La prise en charge du cancer ovarien est multidisciplinaire, La chirurgie est avec la chimiothérapie la base du traitement.

1. Le but du traitement :

- ❖ Eradiquer la maladie.
- ❖ Eviter les récives et les métastases.
- ❖ Traiter les complications.
- ❖ Amélioration la qualité de vie.

2. Les moyennes thérapeutiques :

a) Chirurgie [30] [31] [32] :

La résection complète des lésions est l'objectif principal de la chirurgie, qu'elle soit faite au début du traitement ou après quelques cycles de chimiothérapie [28].

Les autres objectifs sont de confirmer le diagnostic, évaluer le stade et de réaliser des biopsies péritonéaux de façon orientées vers les zones suspectes ou aléatoirement [29].

Chirurgie initial:

La chirurgie doit impérativement être la première étape thérapeutique et ceci pour trois raisons ; Elle permet :

- de faire le diagnostic histologique.
- de faire un bilan d'extension fiable.
- une exérèse tumorale satisfaisante qui doit d'emblée être la plus

complète possible.

La voie d'abord chirurgicale de référence est la laparotomie médiane sous-ombilicale.

Exérèse tumorale :

La résection tumorale doit être la plus complète possible.

Les gestes chirurgicales peuvent comporter :

- ✚ Une hystérectomie totale avec annexectomie bilatérale.
- ✚ Une annexectomie simple.
- ✚ Une omentectomie infra gastrique.
- ✚ Une appendicectomie.

- ✚ Une lymphadénectomie pelvienne et lombo-aortique avec résection des pédicules lombo-ovariens.
- ✚ une cytologie péritonéale.
- ✚ Biopsies péritonéales multiples.

Dans notre étude, toutes nos patientes avaient bénéficié d'un traitement radical, qui consistait en une hystérectomie totale sans conservation annexielles (HSCA), associée à une omentectomie et un curage ganglionnaire. Une appendicectomie a été réalisée chez deux patientes.

Chirurgie second look

Elle est pratiquée après 4 à 6 cures de chimiothérapie [31]. C'est une réintervention de principe réalisée après une chirurgie de cytoréduction initiale **optimale** (le résidu tumoral est inférieur ou égal à 1 ou 2 cm) suivie d'une chimiothérapie [33].

Objectifs [33]

- Juger l'efficacité du traitement
- L'exérèse des masses résiduelles rendues extirpables par la chimiothérapie.

Chirurgie palliative

Quand aucun geste d'exérèse ne peut être réalisé.

Elle comporte différents aspects tel que :

- Colostomie
- Iléostomie
- Gastrostomie de décompression (+ nutrition parentérale)
- Ponctions itératives d'ascite

Chirurgie des récidives :

Ce type de traitement reste à discuter selon chaque patiente, elle pourrait avoir intérêt chez des femmes plus jeunes avec un bon état général, avec la possibilité de bénéficier d'une chimiothérapie de rattrapage après ce type chirurgie [33].

La Coeliochirurgie :

Représente le traitement préférentiel de la pathologie ovarienne bénigne, et ainsi qu'une exploration chirurgicale peut être faite par cœlioscopie plus qu'avec une laparotomie.

Les effets secondaires de la chirurgie [21]

- Complications habituelles d'une chirurgie carcinologique pelvienne, notamment thromboemboliques ou digestives.
- Lymphocèle (collection de lymphe au niveau du site de curage ganglionnaire) , qui peut nécessiter un drainage habituellement sous contrôle radiologique ou en deuxième intention chirurgical.
- Lymphœdème du ou des membres inférieurs qui peut nécessiter un traitement par drainage lymphatique manuel et/ou compression.

6) La chimiothérapie :

Des essais faits en Europe ont montré que le cancer de l'ovaire est chimiosensible [5].

La chimiothérapie a pour but de ralentir la prolifération des cellules cancéreuses et de lutter contre leur multiplication rapide [29].

Les molécules utilisées [34].

Avant 1993, le standard était l'association du Cisplatine et du Cyclophosphamide

Actuellement la **première ligne** de chimiothérapie associe un sel de platine à un taxane, et comporte 6 cycles administrés à trois semaines d'intervalle.

Parmi les sels de platine, le Carboplatine est préféré au Cisplatine, Parmi les taxanes, le Paclitaxel (Taxol®) a l'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) dans cette indication depuis 1996.

Compte-tenu des rechutes fréquemment observées d'autres nouvelles molécules sont en cours d'évaluation.

Parmi les autres chimiothérapies évaluées qu'on peut administrée en thérapeutique de **deuxième ligne** l'association de la doxorubicine liposomale pégylée (Caelyx®) avec le Carboplatine ou le trabectin (Yondelis®), qui est un nouvel agent alkylant.

Les modalités de la chimiothérapie [29]

Un sel de platine, **préférentiellement** du carboplatine, associé à une autre molécule est recommandé comme la chimiothérapie standard des cancers de l'ovaire, primitif avancés.

L'utilisation préférentielle de la **combinaison carboplatine** (AUC 5–6) à J1 et **paclitaxel** (175 mg/m²) à J1 toutes les 3 semaines est recommandée, considérée comme le schéma standard des cancers de l'ovaire primitif avancés.

Les alternatives à ce schéma standard des cancers de l'ovaire primitif avancés :

–Fractionnement hebdomadaire de la chimiothérapie avec carboplatine (AUC 2) à J1, J8 et J15, et paclitaxel (60 mg/m²) à J1, J8, J15 toutes les 3 semaines pour limiter les

effets indésirables (diminution de l'alopécie et de la toxicité neurologique), En cas de contre-indication au paclitaxel, la combinaison carboplatine (AUC 5) à J1 et doxorubicine liposomale pégylée (30 mg/m²) à J1 toutes les 4 semaines peut être proposée de même que la monochimiothérapie par carboplatine (AUC 5) toutes les 3 semaines .

-En cas de contre-indication au carboplatine, le cisplatine (75 mg/m²) peut être combiné avec le paclitaxel (175 mg/m²) toutes les 3 semaines.

Le schéma carboplatine (AUC 5 ou 6) et paclitaxel (175 mg/m²) toutes les 3 semaines est recommandé en cas de traitement néoadjuvant des cancers de l'ovaire primitifs avancés.

La réalisation de la chirurgie d'intervalle est recommandée après 3 à 4 cycles de traitement des cancers de l'ovaire primitif de stades avancés. Le nombre de cycles de chimiothérapie adjuvante sera de 2 à 4, après la chirurgie de cytoréduction d'intervalle, pour un total (cycles néoadjuvants + cycles adjuvants) de 6 à 9 cycles maximum.

La réponse à la chimiothérapie :

Le taux de réponse clinique complète de 75% à 85% avec 40% de SLO négative pour les patientes atteintes d'un cancer de stade avancé.

Les nouvelles études comparent le cisplatine et carboplatine en combinaison avec le paclitaxol donnent les mêmes résultats, le carboplatine est préférable au cisplatine du fait de sa toxicité atténuée, la combinaison de carboplatine avec le paclitaxel et le carboplatine en monothérapie représentent tous les deux le standard [33].

La chimiothérapie a été indiquée chez toutes nos patientes.

Un cancer de l'ovaire est dit sensible au sel de platine lorsqu'il ne progresse pas durant les 6 mois qui suivent la fin de la 1^{ère} ligne du traitement [6].

Toxicités et conduites à tenir [21] :

Toxicité hématologique (neutropénie, leucopénie, anémie et thrombopénie avec hémorragie)

-Peut être aggravée chez les patientes avec une insuffisance rénale.

-Prescription initiale hospitalière de facteurs de croissance granulocytaires selon les protocoles et les facteurs de risques.

-Si T° > 38,5 °C : NFS et antibiothérapie au moins jusqu'à la sortie de la neutropénie.

-Hospitalisation si mauvaise tolérance ou patiente fragile et avis spécialisé au moindre doute.

Toxicité digestive (nausées, vomissements, diarrhées)

-Prévention par des antiémétiques et des antidiarrhéiques prescrits lors des cures et des périodes d'inter-cures à domicile, une hydratation suffisante.

-Hospitalisation en urgence en cas de diarrhée ou vomissements persistants ou associés à une fièvre et/ou à une neutropénie.

Neurotoxicité (principalement neuropathies périphériques)

-Détection clinique.

-Traitement symptomatique par antalgiques spécifique.

Toxicité musculo-squelettique (arthralgies, myalgies)

Toxicité cutanée et sous-cutanée (alopécie temporaire, troubles cutanés)

-Prescription d'une prothèse ou d'accessoires capillaires.

-Le casque réfrigérant peut parfois limiter la chute des cheveux.

Infections (principalement des voies urinaires et respiratoires hautes).

Réactions au site d'injection (œdème localisé, douleur, érythème, induration, parfois extravasation pouvant conduire à une cellulite, une fibrose et une nécrose cutanées).

Ototoxicité (acouphènes).

Mucite :

n – Prévention par une bonne hygiène bucco-dentaire (brosse à dents chirurgicale souple).

–Bains de bouche au bicarbonate 1,4 % 5 à 6 fois/jour ; les bains de bouche à base d'alcool ou d'antiseptiques sont contre-indiqués, car ils dessèchent la muqueuse.

–Antalgiques locaux ou systémiques.

–Antifongiques en cas de surinfection mycosique.

–Hospitalisation parfois nécessaire si la toxicité est importante.

Troubles visuels.

Toxicité cardiovasculaire (notamment bradycardie, hypotension).

Toxicité respiratoires (trouble respiratoire, maladie pulmonaire interstitiel).

c) La thérapie ciblée :

Traitements antiangiogéniques [26]

Les molécules antiangiogéniques sont destinées à limiter la néoangiogenèse qui est un phénomène caractéristique des tumeurs solides et qui contribue à la croissance et à la dissémination tumorale [34].

– Le bevacizumab peut être proposé comme traitement des cancers de l'ovaire primitif avancés en association avec la chimiothérapie par carboplatine et paclitaxel jusqu'à 6 cycles puis en maintenance jusqu'à progression de la maladie ou jusqu'à

15 mois maximum ou jusqu'à toxicité inacceptable, pour les patientes de stade avancé (stades IIIB et IIIC (FIGO) et IV), notamment pour les patientes à plus mauvais pronostic (stade IV, résidu tumoral postopératoire et patiente non opérée).

– Le bevacizumab en association avec la chimiothérapie doit être omis au cycle 1 si le traitement débute moins de 4 semaines après la chirurgie première ou intervallaire de cytoréduction.

– En l'absence de données suffisantes et en l'absence de démonstration d'utilité clinique, aucune recommandation ne peut être formulée sur l'utilisation de bevacizumab en association avec la chimiothérapie néoadjuvante. La chirurgie intervallaire après bevacizumab peut être proposée

Il existe à présent suffisamment de données pour être convaincu de l'utilité d'un traitement antiangiogénique tant en association à la chimiothérapie tant qu'en maintenance.

Inhibiteurs de PARP : [6]

Les inhibiteurs de PARP constituent une nouvelle alternative thérapeutique. L'olaparib est le 1^{er} inhibiteur de PARP à avoir obtenu une AMM européenne.

La sensibilité de la tumeur au platine après au moins deux lignes de chimiothérapie et la présence de mutations constitutionnelles et/ou tumorales au sein des gènes BRCA1 et BRCA2 conditionnant sa prescription.

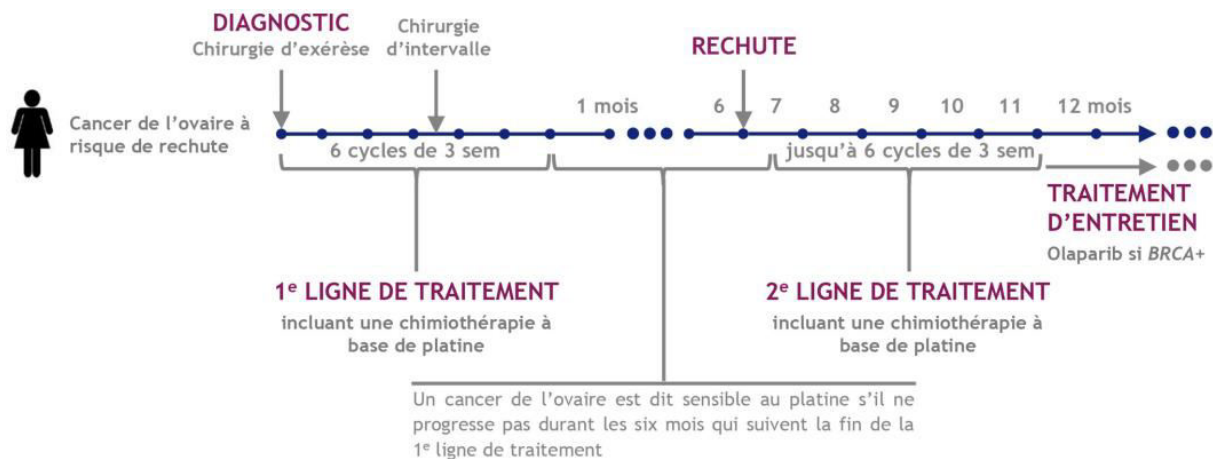


Figure 28 : Schéma thérapeutique général des patientes atteintes d'un cancer de l'ovaire primitif, récidivant et sensible au platine

d) Radiothérapie :

La radiothérapie a peu ou pas de place dans le traitement des cancers de l'ovaire en raison des séquelles qu'elle entraîne, et du fait du développement des molécules efficaces de la chimiothérapie.

Dans notre série, la radiothérapie n'a pas été utilisée chez aucune patiente.

3. Les indications thérapeutiques [21] :

a) Stades présumée précoces :IA-IIA :

La chirurgie :

- ✓ **Exérèse chirurgicale** sans rupture de la masse ovarienne +/- examen extemporané.
- ✓ Si malignité confirmée :
 - **Stadification chirurgicale complète** (à fin de s'assurer de l'absence de dissémination tumorale au-delà de l'ovaire).
 - **annexectomie bilatérale avec hystérectomie totale** (chez la patiente ménopausée).
 - **Omentectomie** (au minimum infracolique).
 - **Appendicectomie.**

- **Lymphadénectomie pelvienne et lomboaortique.**
- **Cytologie péritonéale.**
- **Biopsies péritonéales** par laparotomie médiane ou par voie coelioscopique selon les conditions locales (en particulier la taille tumorale).

Chimiothérapie conventionnelle :

(Généralement du carboplatine en monothérapie ou associé à du paclitaxel).

Adjuvante : pour les lésions de haut grade histologique.

b) Stades avancés : IIB -IV :

La chirurgie :

- ✓ **Cœlioscopie exploratrice** avec biopsies multiples.
- ✓ **Résection complète** (absence de résidu tumoral macroscopique) lorsqu'elle est possible. Si une chirurgie première n'est pas réalisable, une chirurgie d'intervalle sera programmée après 3 à 4 cycles de chimiothérapie.
- ✓ **Lymphadénectomies lomboaortiques** et pelviennes en cas de suspicion clinique ou radiologique d'adénopathie métastatique pelvienne et/ou lomboaortique.

Chimiothérapie conventionnelle : (généralement du carboplatine associé à du paclitaxel) :

Adjuvante

- Pour tous les cancers de stade avancé.
- Dans un délai maximum de 6 semaines après la chirurgie.

Néoadjuvante indiquée en cas :

- De résection complète non envisageable en chirurgie première.
- D'altération de l'état général ou comorbidités importantes.
- De stade IV (notamment avec lésions intra hépatiques multiples ou métastases pulmonaires) ou ascite importante avec miliaire carcinomateux.

Thérapie ciblée :

L'utilisation des thérapies ciblées dans le traitement du cancer de l'ovaire est dominée par les molécules à visées antiangiogéniques [40]. La plupart des cancers épithéliaux de l'ovaire expriment le VEGF [40].

Antiangiogénique :

- Pour des patientes dont le cancer est à un stade avancé (stades IIIB, IIIC et IV), notamment pour celles dont le pronostic est plus mauvais (stade IV, résidu tumoral postopératoire et patiente non opérée).
- En association avec la chimiothérapie conventionnelle adjuvante, puis en maintenance jusqu'à progression de la maladie ou jusqu'à 15 mois maximum ou jusqu'à toxicité inacceptable.

VIII. La surveillance :

1. Le suivi des patientes et le rythme :

Tableau 16 : Le rythme de l'examen de suivi d'un cancer de l'ovaire [21]

Suivi	Examen	Rythme
Clinique	<ul style="list-style-type: none"> - Examen clinique comprenant un examen pelvien - Evaluation des symptômes 	<ul style="list-style-type: none"> - À 3 mois, 6 mois, 12 mois, 18 mois, 24 mois - puis une fois par an
Biologie	<p>Chez les patientes ayant eu une chirurgie initiale complète (résidu tumoral macroscopique nul) et avec un bon état général (ECOG 0):</p> <ul style="list-style-type: none"> - Dosage sérique de marqueur, en particulier le CA125 (si initialement élevé) 	<ul style="list-style-type: none"> - À partir de 6 mois après la fin de la chimiothérapie - Puis tous les 6 mois
Imagerie	<ul style="list-style-type: none"> - Réalisée en cas d'élévation sérique du CA125 (voir ci-dessus) 	<ul style="list-style-type: none"> - Non systématique

2. La récurrence :

La récurrence peut être biologique et/ou clinique et/ou radiologique. En cas de récurrence biologique : si ré-augmentation des taux du CA 125 (x2N) après normalisation, il est recommandé de réaliser un second dosage après 4 à 6 semaines afin de confirmer l'augmentation [33].

70% des patientes vont présenter une récurrence dans les deux ans, avec le plus souvent la reconstitution d'une maladie péritonéale diffuse à type de carcinose péritonéale [21].

Le cancer de l'ovaire est le plus meurtrier des cancers gynécologiques avec un taux de récurrence moyen sur deux ans de 50 à 75%, étant donné ce taux de récurrence élevé.

La peur de la récurrence du cancer est une préoccupation courante et importante signalée par des femmes diagnostiquées d'un cancer de l'ovaire, réapparaît ou progresse au même endroit ou dans une autre partie du corps [35].

Les récurrences sont le plus souvent abdominopelvienne, rarement pleuropulmonaire.

La prise en charge des récurrences repose le plus souvent sur une chimiothérapie. Le recours à des molécules différentes de la première ligne de chimiothérapie est préconisé en cas d'intervalles libre court, puis en complément d'une chimiothérapie, une prise en charge chirurgicale peut se discuter [33].

CONCLUSION

*Le cancer épithélial de l'ovaire (plus de 90 % des cancers de l'ovaire) concerne **majoritairement les femmes après la ménopause.**

*Trois quarts des patientes sont **diagnostiquées à un stade avancé**, avec une diffusion de la maladie au-delà des ovaires, sur toute la surface du péritoine ou à distance. En raison de ce diagnostic souvent tardif, **le pronostic reste sombre.**

*Une tumeur ovarienne peut **atteindre un volume important avant de provoquer des symptômes.** Ceux-ci peuvent être très variés, ne sont **jamais spécifiques** et doivent alerter lorsqu'ils sont d'installation récente, perdurent quelques semaines et qu'ils ne sont pas expliqués, notamment par une pathologie digestive.

*Devant une suspicion de cancer de l'ovaire, le bilan initial repose sur :

› **une échographie pelvienne ;**

› **une IRM pelvienne** en cas de masse ovarienne suspecte de malignité ou indéterminée en échographie ;

› **le dosage d'un marqueur tumoral, en particulier le CA 125 sérique, en cas de masse indéterminée à l'imagerie.**

*Le bilan d'extension et de résécabilité chirurgicale devant une suspicion de cancer de l'ovaire repose sur le **scanner thoracoabdominopelvien.**

*Pour les stades avancés (IIB – IV), le traitement comprend généralement une **chirurgie** suivie d'une **chimiothérapie adjuvante.** Dans certains cas, une **chimiothérapie néoadjuvante** est réalisée. Une **thérapie ciblée** peut être indiquée chez certaines patientes.

*Pour les stades présumés précoces (IA–IIA), le traitement comprend une **exérèse chirurgicale**, suivie, si la malignité est confirmée, d'une **stadification chirurgicale complète** afin de s'assurer de l'absence de dissémination tumorale au-delà de l'ovaire. Une **chimiothérapie adjuvante** est réalisée pour les lésions de haut grade

histologique.

*Pour certains stades précoces, une **stratégie de préservation de la fertilité** peut être proposée aux patientes jeunes.

*Le **suiti** des patientes repose sur une **surveillance clinique régulière**. Chez les patientes ayant eu une chirurgie initiale complète et avec un bon état général, un dosage de marqueur tumoral, en particulier le **CA 125**, est réalisé s'il était initialement élevé. Une imagerie n'est réalisée qu'en cas d'élévation sérique du CA 125 ou de traitement conservateur.

*70 % des patientes vont présenter une **récidive dans les 2 ans**, avec le plus souvent la reconstitution d'une maladie péritonéale diffuse à type de carcinose péritonéale.

RESUMES

Résumé

Introduction

Le cancer de l'ovaire est une pathologie peu fréquente mais grave et de mauvais pronostic. Nous avons mené cette étude dans le but d'évaluer les aspects épidémiologique, diagnostique, thérapeutique et évolutif de cette tumeur maligne dans notre contexte marocain.

Matériel et méthodes

Il s'agit d'une étude épidémiologique observationnelle rétrospective. Celle-ci porte sur toutes les patientes traitées pour un cancer épithélial de l'ovaire, au sein du service d'oncologie médicale de l'hôpital militaire Moulay Ismail de Meknès, entre janvier 2011 et décembre 2018.

Résultats

Vingt cinq patientes ont été incluses dans cette étude. L'âge moyen de diagnostic était 61,5ans avec des extrêmes allant de 40ans à 83ans. La majorité de nos patientes étaient ménopausées (84%). Les nullipares représentaient 44% des malades. Les circonstances de découverte étaient dominées par la douleur (80%). Le type histologique le plus fréquent était l'adénocarcinome séreux dans 72% des cas. Toutes nos patientes ont bénéficié d'un traitement chirurgical radical suivi d'une chimiothérapie à base d'un doublet de carboplatine et de paclitaxel. Le bévacizumab a été associée à la chimiothérapie dans 84% des cas. A la date d'analyse de nos données, la survie globale a été estimée à 30 mois.

Conclusion

Notre étude est limitée par la conception rétrospective et la petite taille de l'échantillon, mais la prise en charge de nos patientes atteintes du cancer épithélial de l'ovaire reste globalement satisfaisante, comparée aux données de la littérature.

Mots clés

Cancer épithélial de l'ovaire, épidémiologie, chimiothérapie, chirurgie.

Abstract

Introduction :

Ovarian cancer is an uncommon, but serious condition with a poor prognosis. We conducted this study in order to assess the epidemiological, diagnostic, therapeutic and progressive aspects of this malignant tumor in our Moroccan context.

Materiel and methods:

This is a retrospective, observational, epidemiological study. This one covers all patients treated for epithelial ovarian cancer in the medical oncology department of the Moulay Ismail military hospital in Meknes, between January 2011 and December 2018.

Results

Twenty five patients were included in this study. The average age of diagnosis was 61.5 years, with extremes ranging from 40 years to 83 years. The majority of our patients were menopausal (84%). Nullipares women represented 44% of the patients. The circumstances of discovery were dominated by pain (80%). The most common histological type was serous adenocarcinoma in 72% of the cases. All of our patients received radical surgical treatment followed by chemotherapy based on a doublet of carboplatin and paclitaxel. Bevacizumab was associated with chemotherapy in 84% of the cases. At the date of our data analysis, the overall survival was estimated at 30 months.

Conclusion:

Our study is limited by the retrospective design and the small, sample size, but the management of our patients with epithelial ovarian cancer remains generally satisfactory, compared to the data in the literature.

Key words

Epithelial ovarian cancer, epidemiology, chemotherapy, surgery

ملخص

مقدمة:

سرطان المبيض هو مرض غير شائع, لكنه خطير و ذو نسبة شفاء ضعيفة, لقد قمنا بهذه الدراسة بهدف تحليل الجوانب الوبائية, الوسائل التشخيصية و العلاجية وتطور هذا الورم الخبيث في سياقنا المغربي .

المواد و الطرق :

هذه دراسة وبائية رصدية بأثر رجعي, تشمل جميع النساء التي عولجت من سرطان المبيض الظهاري في قسم الأونكولوجيا الطبية بالمستشفى العسكري بمكناس, بين يناير 2011 و دجنبر 2018

النتائج :

شملت هذه الدراسة 25 مريضة , سن مريضاتنا يتراوح بين 40 و 83 سنة و كان متوسط عمر التشخيص 61,5 .
اغلبية المريضات كانوا في سن اليأس 84%

كما شكلت النساء التي لم يسبق لهن الانجاب 44% من المريضات .

سيطر الالم على ظروف اكتشاف السرطان بنسبة 80%. شكل سرطان الغدة المصلية النوع النسيجي الاكثر شيوعا بنسبة 72%.

استفادت اغلب المريضات من الجراحة الجدرية متبوعة بالعلاج الكيميائي القائم على الثنائي كربولاتين و بكليناكسيل.

ارتبط بيفاسيزوما بالعلاج الكيميائي في 84% من الحالات .

اعتبارا من تاريخ تحليل البيانات تم تقدير معدل البقاء الاجمالي ب 30 شهر.

الخلاصة :

دراستنا محدودة بسبب التصميم الاستعادي و صغر حجم العينة , لكن الوسائل العلاجية لمريضاتنا المصابة بسرطان المبيض

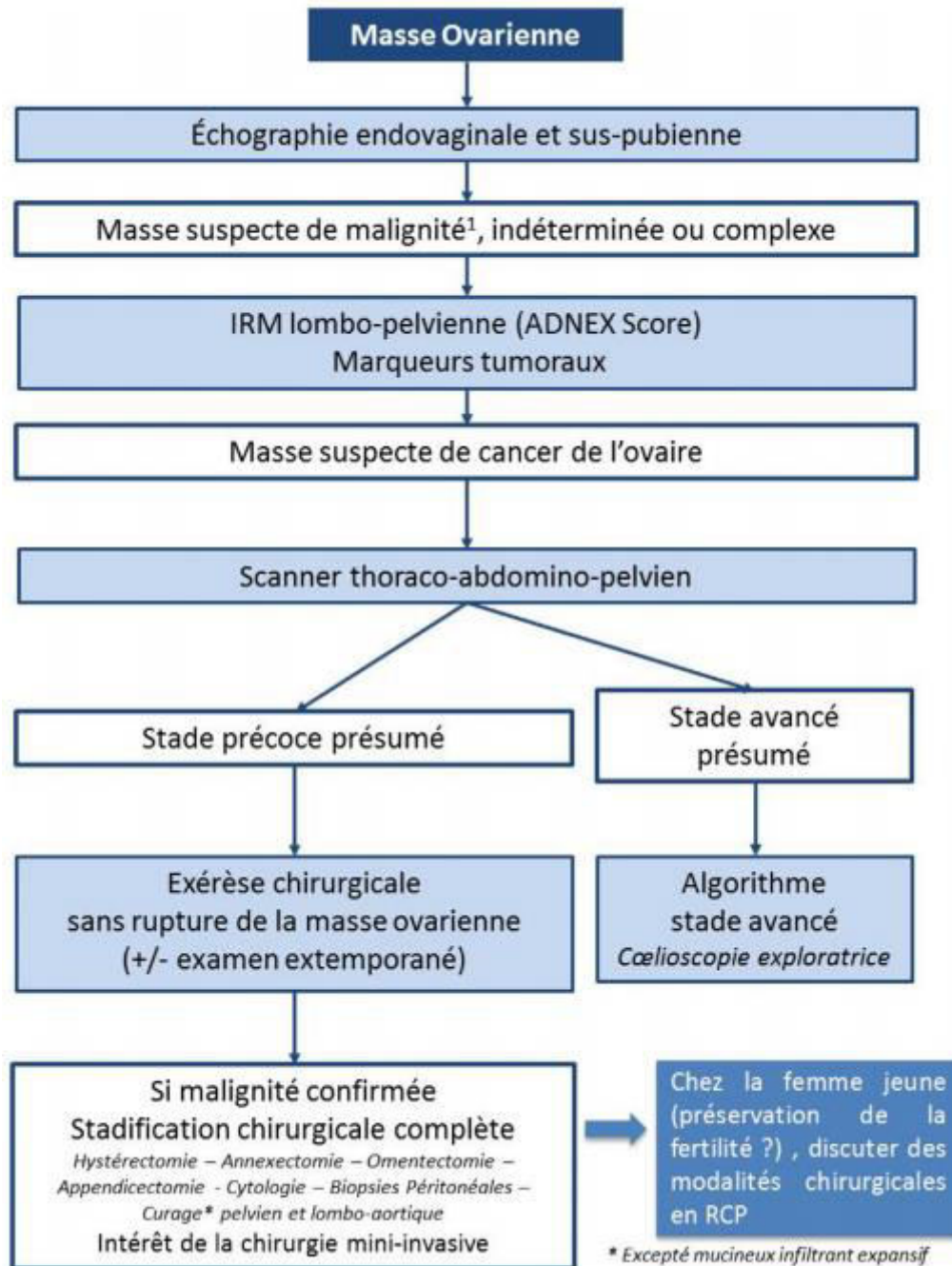
الظهاري تفضل مرضية بشكل عام, مقارنة بالبيانات الواردة في الأدبيات.

الكلمات الدالة :

سرطان المبيض الظهاري, الوبائية,العلاج الكيميائي,الجراحة.

ANNEXES

Annexe I : Prise en charge d’un cancer de l’ovaire au stade présumé précoce (Institut national du cancer INCa 2019).



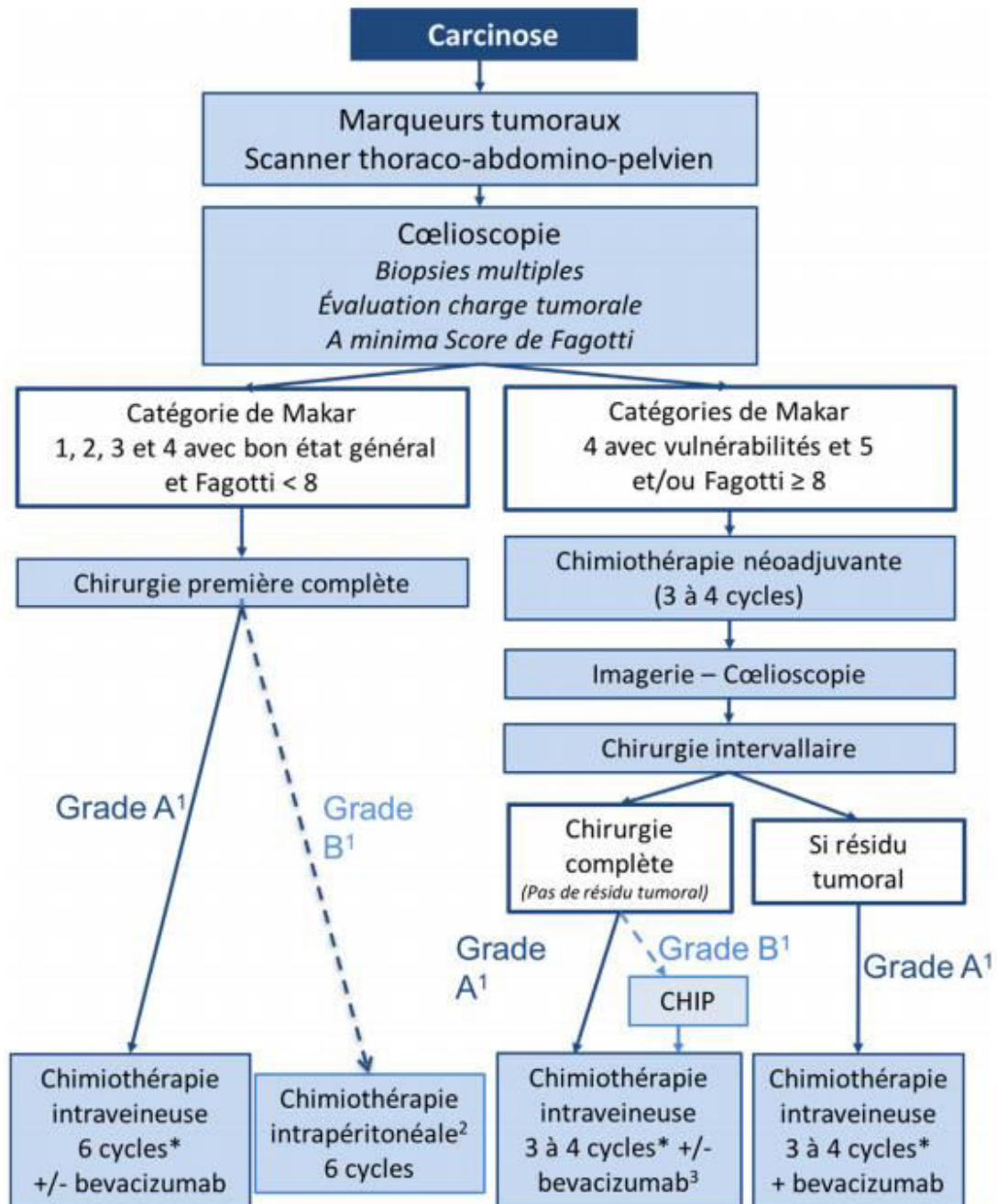
Annexe II : Les 10 règles simples (« simple rules ») en échographie pour une masse annexielle (INCa 2019).

Règles de lésions bénignes		Règles de lésions malignes	
B1	Uniloculaire	M1	Masse solide irrégulière
B2	Composant solide le plus volumineux de diamètre < 7 mm	M2	Ascite
B3	Ombre acoustique	M3	≥ 4 végétations
B4	Lésion multiloculaire à parois lisses < 100 mm	M4	Tumeur multiloculaire à composante solide et irrégulière, et diamètre maximal ≥ 100 mm
B5	Absence de flux	M5	Vascularisation intense en doppler

Annexe III : Score ADNEX MR pour caractériser le risque de malignité des masses annexielles à l'IRM (INCa 2019).

	Risque de malignité*	Classification
Disparition de la lésion en IRM	0 %	Très faible risque
Kyste uniloculaire ou trompe avec hyperT2 (type 5) sans portion tissulaire Kyste uniloculaire endométriosique, sans rehaussement interne Lésion grasseuse, sans portion tissulaire Absence de rehaussement pariétal Portion tissulaire en hypoT2W et hypo DW signal	0-1,7 %	Faible risque
Kyste uniloculaire avec hyperT1 (type 3-4) (non gras ou endométriosique) Kyste multiloculaire, sans portion tissulaire Portion tissulaire se rehaussant selon une courbe type 1	5,1-7,7 %	Risque intermédiaire
Portion tissulaire se rehaussant selon une courbe type 2	26,6-57,1 %	Risque élevé
Portion tissulaire se rehaussant selon une courbe type 3 Implants péritonéaux	68,3-100 %	Très haut risque

* Pourcentage observé dans les deux études de validation externe [RUIZ2016, PEREIRA2018]

Annexe IV : Prise en charge d'un cancer de l'ovaire au stade FIGO III (INCa 2019).

* Si patiente mutée BRCA : olaparib en maintenance. Pas de données sur l'association olaparib et bévacizumab. 1 : grade des recommandations. 2 : toxicité voie intrapéritonéale (IP) > voie intraveineuse (IV).

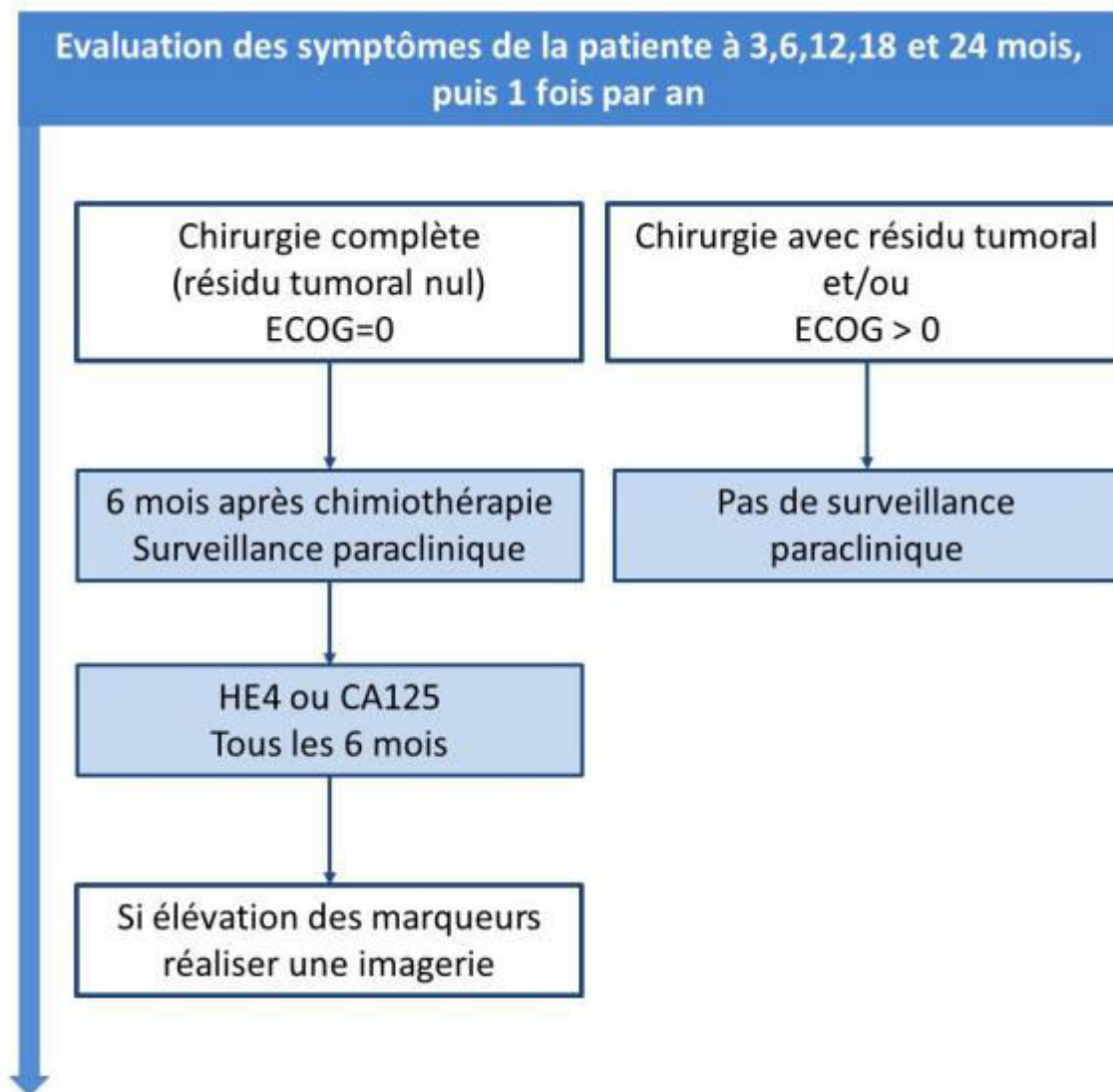
Annexe V : Catégories de Makar et score de Fagotti (INCa 2019).**Catégories de Makar**

Catégorie 1	Tumeur localisée au pelvis Peu ou pas d'ascite Pas de nécessité de résection digestive
Catégorie 2	Tumeur localisée au pelvis Peu ou pas d'ascite Une résection digestive est nécessaire
Catégorie 3	Tumeur en grande partie localisée à l'étage sus-mésocolique Peu ou pas d'ascite Pas de nécessité de résection digestive
Catégorie 4	Tumeur en grande partie localisée à l'étage sus-mésocolique Peu ou pas d'ascite Une résection digestive est nécessaire
Catégorie 5	Tumeur en grande partie localisée à l'étage sus-mésocolique, Ascite abondante ou présence de miliaire sur le mésentère. Nécessité de plusieurs résections digestives

Score de Fagotti

Paramètres	Score
Gâteau épiploïque	0 localisations isolées ou 2 : infiltration diffuse allant à la grande courbure de l'estomac
Carcinose péritonéale	0 : carcinose atteignant des territoires limités (gouttière para colique ou péritoine pelvien résecables chirurgicalement par péritonectomie) ou 2 : infiltration péritonéale massive NON RESECABLE ou distribution miliaire
Carcinose diaphragmatique	0 : tous les autres cas ou 2 infiltration large ou nodules confluents infiltrant la majeure partie de la surface diaphragmatique
Rétraction mésentérique	0 : absence de rétraction mésentérique ou 2 rétraction mésentérique
Infiltration du tube digestif	0 : tous les autres cas ou 2 : une résection digestive est envisagée
Infiltration de l'estomac	0 : tous les autres cas ou 2 : nodules infiltrant l'estomac et/ ou rate/et/ ou petit épiploon
Métastases hépatiques	0 : tous les autres cas ou 2 : toute lésion de surface > 2cm

Annexe VI : Suivi post-thérapeutique des patientes atteintes d'un cancer de l'ovaire (INCa 2019).



Annexes VII : La fiche d'exploitation

Numéro de dossier

Nom et Prénom

Tel

Age

Le poids

Antecedents:

- **Antecedents médicaux**
- **Antecedents personnels**
- **Antecedents gynéco-obstétricaux :**
 - o **Parité**
 - o **Ménopause**

Etude clinique

Circonstance de découverte

- **Douleur abdominale**
- **Augmentation abdominale**
- **Autres**

Examen clinique

Localisation

- **Droite**
- **Gauche**
- **Bilatéral**

Bilan d'extension

- TDM TAP
- Immunohistochimie
- FIGO / TNM
- Métastase

Marqueurs tumoraux

- Ca 125
- Ca 19-9
- ACE

Le traitement

- Chirurgie
 - o Conservatrice
 - o Radicale
 - o Curage ganglionnaire
- Chimiothérapie

1^{er} ligne : protocole / nombre de cure / réponse / toxicité

2^{eme} ligne : protocole / nombre de cure / réponse / toxicité

Surveillance

- Examen clinique
- TDM TAP
- Marqueurs tumoraux
- Fin d'études

BIBLIOGRAPHIE

- [1] Benoit Thibault Rôle des Hospicells dans la progression et la dissémination tumorale ovarienne: implication particulière du macrophage Université Toulouse Paul Sabatier 2013 pp 9-10
- [2] Brun j-l, Boubli b, Sasco a-j Epidémiologie des tumeurs de l'ovaire EMC 2012;630 A 10 :2-5
- [3] Mustapha Benhessou¹⁻², Luc Magloire Anicet Boumba¹, Mohammed Nabil Benchkrroun¹, Said Bouhya², and Mly Mustapha Ennaji Cancer épithélial de l'ovaire au Maroc : Analyse épidémiologie sur une série de 182 cas au CHU Ibn Rochd de Casablanca, Maroc International Journal of Innovation and Scientific Research ISSN 2351-8014 Vol. 20 No. 1 Jan. 2016, pp. 153-162
- [4] M. Devouassoux-Shisheboran Cancers de l'ovaire : la biologie moléculaire (2014) 16:306-312
- [5] Fanomezantsoa Raherinantenaina , Solonirina Davidà Rakotomena, Nomeharisoa Rodrigue Emile Hasiniatsy, Felantsoa Auberlin Rakototiana, Florine Rafaramino, Hery Nirina Rakoto Ratsimba Une étude rétrospective sur le cancer de l'ovaire avec un recul médian de 42 mois, Pan African Medical Journal - ISSN: 1937- 8688 2015
- [6] J. Blin F. Nowak Cancer de l'ovaire et inhibiteur de PARP : parcours des patientes en génétique oncologique / INCA (2017) 19:191-198
- [7] Pierre kamina anatomie clinique organe urinaires et génitaux, pelvis, coupes du tronc Tome 4 2eme édition 2009 pp 204-211
- [8] Sando z ; Mboudou e ; Fouogue t.j; Nganwa g ; Tchuendem j; Essame j.l ; Doh a.s ; Genton c.y Profil clinique et anatomique des cancers de l'ovaire à Yaounde,Cameroun Clin Mother Child Health 2010; Vol 7, N° 1 : 11 83- 1188
- [9] Guppy ae, Nathan pd, Rustin gp. Epithelial ovarian cancer: a review of current managment. Clin oncol 2005; 17:399-411.

- [10] F. Bray, J. Ferlay, I. Soerjomataram, R. L. Siegel, L. A. Torre, and A. Jemal, “Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries,” *CA. Cancer J. Clin.*, vol. 68, no. 6, pp. 394–424, 2018.
- [11] Zacharie Sando, Jovanny Tsuala Fouogue , Florent Ymele Fouelifack , Jeanne Hortence Fouedjio, Emile Telesphore Mboudou, Jean Louis Oyono Essame Profil des cancers gynécologiques et mammaires à Yaoundé – Cameroun Pan African Medical Journal 2014 – ISSN: 1937– 8688
- [12] Anne–Sophie, Emmanuel Barranger , Mise au point sur les cancers de l’ovaire . *Journal de gynécologie obstétrique et biologie de la reproduction* 37(2008)–Hors–série 2–F64–F68
- [13] Blanc B., Gamberre M., Martin P.M., Jouve M.P., Thomas M. et Serment H. Tumeurs non endocrines de l’ovaire. *Encycl. Med. Chir. (Paris, France) Gynécologie*, 680 B10, 11–1985, 22p
- [14] Lansac J., Lecomte P. Tumeurs de l’ovaire. *Gynécologie pour le praticien*, 1989 ; 3 éd, pp 175 – 187
- [15] Les tumeurs malignes de l’ovaire. *Revue du praticien (Paris)*, 1989, 39.
- [16] J.–L. Brun, B. Boubli, A.J. Sasco EMC – Gynécologie , Épidémiologie des tumeurs de l’ovaire 630–A–10
- [17] HAS/Service des maladies chroniques et dispositifs d’accompagnement des malades
INCa/Département des recommandations pour les professionnels de santé Guide–

Affection longue durée Tumeur maligne, affection maligne du tissu lymphatique ou hématopoïétique Cancer de l'ovaire Haute Autorité de Santé – 2010

[18] Mehdi Kehila¹, Sahbi Kebaili², Samir Hidar³, Sassi Boughizane Tumeurs de l'ovaire chez la femme ménopausée: à propos de 100 cas et revue de la littérature Pan African Medical Journal. ISSN 1937-8688 2014; 19:235 ISSN 1937-8688

[19] Audra P., Dargent D., Akiki S., Lane Y., Malvotib., Rebaud A. Ponction écho guidée des kystes de l'ovaire. Possibilités et limites. Revue française de gynécologie et d'obstétrique, 1991 ; 86 : 672-5

[20] F Buxant, M Coibion, K Crener, M Fastrez, F Goffin, M Joure, F Kridelka, E Lifrange, M Luyckx, J Squifflet, B Van Der Meersch, M Wayembergh, T Willems Prise en Charge des Cancers Gynécologiques Pelviens et Mammaires Consensus OncoGF 5ème édition 2016

[21] Clément CHARRA , Elianne Dubois , Bernard Freche , Laurence Gladief , Pascal GrallThibault de la motte rouge , Lobna Ouldamer , Marcel Ruetsch , Alain Siary , Marie de Montbe, Marianne Duperray , Sophie Negellen Institut national du cancer ,Cancer de l'ovaire du diagnostic au suivi, institut national du cancer juillet 2019 pp 6-16

[22] M. Boubacar Dicko Etude épidémio-clinique, échographique et anatomopathologique des tumeurs de l'ovaire dans le Service de gynécologie et d'obstétrique du C.H.U. du Point G à propos de 74 cas 2006 résultat pp 48

[23] Mr. Bagayogo Moussa Arouna Tumeurs ovariennes: Aspects épidémiologiques cliniques histologiques et Thérapeutiques dans le service de Gynécologie-Obstétrique du CHU Gabriel Toure 2015 pp68

- [24] Nisrine Mamouni , Hanane Saadi, Sanaa Erraghay, Chahrazade Bouchikhi, Abdelaziz Banani Tumeurs rares de l'ovaire: à propos d'une série de 11 cas de tumeurs non épithéliales malignes de l'ovaire , Pan African Medical Journal. 2015; 20:174
- [25] Soufya Majdoul, Nezha Tawfiq , Zouhour Bourhaleb , Nora Naqos, Amina Taleb, Zineb Bouchbika, Nadia Benchakroun, Hassan Jouhadi , Souha Sahraoui, Abdelatif Benider Récidive après dix ans de tumeur de granulosa de l'ovaire: à propos de deux cas et revue de la littérature , Pan African Medical Journal. 2016; 25:30
- [26] Synthèse conduites à tenir initiales devant des patientes atteintes d'un cancer épithéliale de l'ovaire , L'institut national du cancer (INCa) novembre 2019
- [27] M. Abderrahim Houlali Tumeurs ovariennes : expérience du service de chirurgie générale de l'hôpital militaire avicenne 2018 N°169 p60
- [28] F. Lécuru · A.-S. Bats · C. Bensaid · C. Ngo · N. Douay-Hauser · J. Seror · C. Nos · P. Combe · J. Medioni · E. Pujade-Lauraine La chirurgie des cancers de l'ovaire : les grands principes encore valides Oncologie (2014) 16:313-316
- [29] Emilie Fellay ,Les répercussions du cancer de l'ovaire et ses traitements sur la qualité de vie, la sexualité et la fertilité HES-SO Valais-Wallis – FSI – Module 3889 – SCC – 2017-2018
- [30] Doumbia Y. Contribution à l'étude des kystes dermoïdes de l'ovaire. (À propos de 9 cas et revue générale de la littérature). Thèse méd., Bamako (Mali) 2006. N°06M124
- [31] Blanc B., Gamerre M., Martin P.M., Jouve M.P., Thomas M. et Serment H. Tumeurs non endocrines de l'ovaire. Encycl. Med. Chir. (Paris, France) Gynécologie, 680 B10 ; 11-1985 ; 22p. Le traitement conservateur du cancer de l'ovaire. Rév.Fr. gynécolobstét ; 1992 ; 87 : 255-259

- [32] Cohen M., Quilichini J., Boubli L., Erny R., Bautrat E, Blanc B.
Place actuelle de la coelioscopie dans le diagnostic et traitement des kystes ovariens.
Rév. Fr. gynécolobstét, 1992 ; 87 : 248–52
- [33] Jihane el wahli traitement chirurgical des cancers épithéliaux de l'ovaire :à propos de 63 cas 2017 N° :247
- [34] Frédérique Mohammadi–Kuehn Le curage ganglionnaire lombo–aortique dans la prise en charge des cancers épithéliaux de l'ovaire 2011 P67
- [35] Jamie Kyriacou, Alexandra Black, Nancy Drummond, Joanne Power et Christine Maheu Peur de la récurrence : Étude de l'expérience vécue par les survivantes du cancer des ovaires Volume 27, Issue 3, summer 2017 • Canadian oncology nursing journal revue Canadienne de soins infirmiers en oncologie pp 243–249
- [36] P. Mart Actualites sur le cancer de l'ovaireCompte–rendu de la troisieme conference europeenne
« Perspectives in Gynecologic Oncology » A//ce–Janvier 2006 Oncologie (2006) 8: S1–S9
- [37] Mr. BENJELLOUN ANDALOUSSI AYOUB La prise en charge du cancer de l'ovaire au sein de service d'oncologie médicale CHU Hassan II de Fes (à propos de 81 cas) N° 136/17
- [38] C. Falandry¹, B. You¹, I. Morel–Soldner², M. Bonnefoy², E. Pujade–Lauraine³, G. Freyer¹ Spécificité ´ du cancer de l'ovaire chez la personne âgée Oncologie (2008) 10: 3–7
- [39] F. Selle, J. Gligorov, C. Segura, J.P. Lotz Y a–t–il une possibilité qu'à court ou moyen terme un dépistage et une prévention du cancer de l'ovaire soient efficaces ? Oncologie (2005) 7: 531–536
- [40] L. de Cock · J. Leblanc · J.–E. KurtzLes antiangiogéniques dans le cancer épithélial de l'ovaire : où en sommes–nous ? Oncologie (2014) 16:318–324
- [41] Tazi MA, Benjaafar N, Er–Raki (2009) Incidence des cancers à Rabat. Registre des Cancers: Année 2005, Edition 2009. Pp 51–53



Serment d'hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.

Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.

Les médecins seront mes frères.

Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.

Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.

Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

Déclaration Genève, 1948

