

LISTE DES ABREVIATIONS

CHIP : chimiothérapie hyperthermique intra-péritonéale

FIGO : Fédération Internationale des Gynécologues Obstétriciens

IMC: indice de masse corporelle

IRM : imagerie par résonance magnétique

TAP : thoraco-abdomino-pelvienne

TDM : tomodensitométrie

TEP : tomographie par émission de positron

SOMMAIRE

Introduction

Matériel et Méthode

Résultats

Discussion

Conclusions

Tableau I

Tableau II

Tableau III

Figure 1

Figure 2

Figure 3

Figure 4

Figure 5

Bibliographie

Table des matières

INTRODUCTION

Le cancer de l'ovaire est la principale cause de décès par cancer gynécologique. Son incidence est de 4615 nouveaux cas par an et il est responsable d'environ 3000 décès par an en France (1). La forte mortalité attribuable à ce cancer est liée au stade avancé de la maladie lors du diagnostic. En effet, les stades précoces sont rarement symptomatiques. Lorsque la maladie est étendue au-delà du péritoine, c'est-à-dire classée stade IV de la FIGO, la médiane de survie chute considérablement et est d'environ 18 mois (2).

Lors de la découverte d'un cancer de l'ovaire, il est recommandé d'effectuer un bilan d'extension comprenant, entre autres, une tomodensitométrie thoraco-abdomino-pelvienne (TDM-TAP) (3). Bien que la tomographie par émission de positrons-TDM (TEP-TDM) ne fasse pas partie des examens recommandés, celle-ci est souvent réalisée pour préciser les atteintes extra-abdominales.

Le traitement standard du cancer de l'ovaire inclut une chirurgie première chaque fois que celle-ci est possible, puis une chimiothérapie adjuvante à base de sels de platine (4). L'intérêt d'une chirurgie optimale a été établi dans les stades IV même lorsqu'une atteinte hépatique (2) ou pleurale (5) étaient présentes. Cependant celui-ci n'a pas été étudié lorsqu'une atteinte ganglionnaire sus-diaphragmatique était découverte lors du bilan initial. L'objectif de notre étude était d'évaluer l'intérêt d'une chirurgie lorsqu'une atteinte ganglionnaire sus-diaphragmatique est découverte sur la TDM-TAP ou TEP-TDM initiale.

MATERIEL ET METHODE

Il s'agit d'une étude, approuvée par le Comité National d'Ethique, rétrospective multicentrique de 2003 à 2014 réalisée à l'Institut de Cancérologie de l'Ouest Angers - Nantes et au Centre Hospitalier Universitaire d'Angers, Pays de Loire, France. Les prises en charge des patientes ne diffèrent pas d'un centre à l'autre dans la mesure où ils font partie du même réseau avec des décisions thérapeutiques prises au sein de la même Réunion de Concertation Pluridisciplinaire « Oncopl ». Toutes les patientes atteintes d'un cancer de l'ovaire stade FIGO IV avec une atteinte ganglionnaire sus-diaphragmatique découverte par la TDM ou la TEP-TDM réalisée dans le bilan initial ont été incluses. Il n'y avait aucun critère d'exclusion. Les patientes dont les dossiers étaient incomplets n'ont pas été incluses. Les patientes ont été identifiées grâce aux bases informatiques des services en utilisant les codes « tumeur maligne de l'ovaire » et « tumeur maligne secondaire du rétropéritoine et du péritoine ». Le recueil des informations a été réalisé grâce aux dossiers informatisés des patientes sur les logiciels DxCare et LOGON.

Les données suivantes ont été analysées : caractéristiques démographiques (âge, indice de masse corporelle –IMC-, antécédents carcinologiques, mutation BRCA, type histologique du cancer), caractéristiques iconographiques (extension carcinologique sur la TDM, extension carcinologique sur la TEP), modalités de prise en charge chirurgicale (chirurgie première, intervallaire ou de clôture, type de résection R0 ou R1- résidu tumoral >1cm, réalisation des curages pelviens et lombo-aortiques, complications), modalité de la chimiothérapie (type, nombre de cures), suivi (rémission, récurrence).

Le diagnostic de récurrence était porté sur un examen d'imagerie TDM ou TEP-TDM.

Le critère de jugement principal était la survie globale et le critère de jugement secondaire était la survie sans récurrence. L'analyse statistique incluait le test F de Fisher et test de Student pour les données quantitatives, et le test de Chi2 et test de Fisher exact pour les données qualitatives. Les courbes de survie ont été réalisées selon la méthode Kaplan-Meier. Une différence était considérée comme significative lorsque $p < 0.05$. L'analyse statistique a été réalisée à partir du logiciel .Stata SE 13.1 (StataCorp LP, College Station, Texas 77845 USA)

RESULTATS

Sur la période étudiée de 10 ans, on dénombrait 600 patientes atteintes d'un cancer de l'ovaire dont les données étaient exploitables et 60 d'entre elles avaient une atteinte ganglionnaire sus-diaphragmatique découverte lors du bilan d'imagerie initial. Parmi ces 60 patientes, 46 (77 %) ont été opérées et quatorze d'entre elles n'ont pas été opérées (voir figure 1).

Concernant ces deux groupes, on notait un âge au diagnostic significativement plus jeune ($p=0.04$) et un IMC plus élevé ($p=0.02$) chez les patientes opérées.

Par ailleurs, sur le bilan iconographique initial, l'extension métastatique (atteinte pelvienne, abdominale et extra-abdominale) n'était pas significativement différente entre les patientes opérées et les patientes non opérées. Seule l'atteinte ganglionnaire sus-claviculaire était significativement plus fréquente chez les patientes non-opérées ($p=0.02$) (voir tableau 1).

Dans le groupe des patientes opérées, 32 (69.5%) étaient jugées d'emblée non résécables et cinq d'entre elles ont tout de même eu une chirurgie première, 18 ont eu une chirurgie intervallaire et neuf ont eu une chirurgie de clôture. Les patientes non-opérées avaient toutes été jugées non résécables d'emblée.

La totalité des patientes avait reçu une chimiothérapie à base de platine pour une durée de six cycles en moyenne.

Concernant les patientes opérées, 14 (30.4%) ont eu une chirurgie de cytoréduction première, 19 (41.3%) une chirurgie d'intervalle et 13 (28.3%) une chirurgie de clôture. La chirurgie a été considérée complète chez 33 (71.7%) des patientes. Parmi les 13 (28.3%) patientes dont la résection était incomplète, quatre étaient pourtant considérées comme résécables d'emblée, sept ont eu une chirurgie première, sept ont eu un curage lombo-aortique, deux chirurgies se sont compliquées dont une avec la nécessité d'une reprise chirurgicale à J10. Elles ont toutes récidivé avec une médiane de récurrence de 9.5 mois. Il n'existait pas de différence significative en terme de survie globale ($p=0.40$) et de survie sans récurrence ($p=0.14$) entre les patientes dont la chirurgie était complète et les patientes dont la chirurgie était incomplète (voir figure 3).

Des lésions ganglionnaires sus-diaphragmatiques étaient encore présentes lors de la chirurgie chez 20 (43.5%) patientes. Un curage lombo-aortique a été réalisé chez 29 (67.4%) patientes. Onze patientes n'avaient pas de ganglions lombo-aortiques envahis. Seules sept patientes avaient des ganglions lombo-aortiques envahis alors que les ganglions pelviens étaient indemnes. Il n'existait pas de différence significative concernant la localisation de la récurrence

(ganglions sous ou sus-diaphragmatiques et carcinose péritonéale) entre les patientes ayant eu un curage lombo-aortique ou non. Parmi les 33 patientes jugées R0, 23 ont récidivé donc 16 sous forme ganglionnaire sus-diaphragmatique. Les patientes avec une résection R1 avaient une récurrence plus fréquente au niveau ganglionnaire sus-diaphragmatique et sous-diaphragmatique sous forme de carcinose que les patientes avec une résection R0 ($p=0.002$)

Une complication était survenue chez 11 patientes dont 4 avaient nécessité une reprise chirurgicale au bloc opératoire (grade III selon la classification de Clavien) (voir tableau 2).

Les survies globales et sans récurrence n'étaient pas significativement différentes entre les patientes opérées premièrement, de façon intervallaire ou en clôture (voir figure 4).

Les patientes opérées avaient une survie sans récurrence significativement meilleure que les patientes non opérées (9.5 [7.7-13.9] vs 3.9 [0.5-10.7] mois; $p=0.02$). En revanche, la survie globale n'était pas significativement différente entre les deux groupes (42.8 [32.4- ∞] vs 25.4 [9.1- ∞] mois ; $p=0.38$) (voir figure 2).

DISCUSSION

Le cancer de l'ovaire reste longtemps asymptomatique (6) et est par conséquent souvent découvert à un stade avancé.

Staging

La dissémination du cancer de l'ovaire est principalement intra-péritonéale. La diffusion lymphatique implique habituellement les ganglions pelviens et rétro-péritonéaux et dans une moindre mesure les ganglions extra-abdominaux (7)(8). Leur détection aux étages lombo-aortique et sus-diaphragmatique est un enjeu pour l'oncologue car on sait que la présence de ganglions métastatiques est un facteur pronostic inhérent au cancer de l'ovaire (9). La découverte de ganglions malades à l'étage sus-diaphragmatique fait basculer un cancer de stade III vers un stade IVB.

Concernant le bilan d'extension iconographique du cancer de l'ovaire, seule une TDM thoraco-abdomino-pelvienne est recommandée (3). Mais cette imagerie conventionnelle génèrerait des faux positifs par son incapacité à distinguer des masses tumorales actives des masses nécrotiques (10). La TEP-TDM, grâce à l'injection d'un traceur métabolique permet de coupler en un seul examen des images anatomiques et fonctionnelles et permettrait de faire la distinction entre tissu normal et anormal en se basant sur l'hyper-métabolisme des cellules cancéreuses. Elle présenterait ainsi une meilleure sensibilité (88.4%) et spécificité (88.2%) que la TDM seule (11) (10) (12). Dans notre étude, 30 patientes (60%) ont eu une TEP-TDM et une TDM. La TEP semblait plus sensible que la TDM pour détecter la carcinose péritonéale ($p=0.02$), les ganglions pelviens ($p=0.03$), médiastinaux ($p=0.02$) et sus-claviculaires ($p=0.05$) ainsi que les autres lésions à distance ($p=0.04$) (voir tableau 3).

Ces résultats, bien que portant sur des petits effectifs sont conformes à ceux retrouvés dans la littérature. En 2012, une étude portant également sur 30 patientes prouve que pour le diagnostic des lésions sus-diaphragmatiques, la TEP-TDM serait plus précise que la TDM seule (13). Selon Risum, la TEP-TDM serait le meilleur des examens pour détecter les métastases à distance comparé à l'échographie, la TDM et l'IRM. Dans cette étude, 16 des 27 (59%) patientes classées initialement stade III étaient reclassées stade IV après la TEP (14). La prise en charge de ces patientes serait alors modifiée après la réalisation d'une TEP-TDM (15).

Le curage lombo-aortique fait également partie du staging de la maladie, il est recommandé de le réaliser à tous les stades du cancer de l'ovaire. Il permet d'évaluer l'atteinte ganglionnaire au

niveau rétro-péritonéal. Le taux de ganglions métastatiques représente un facteur pronostic (16).

Prise en charge chirurgicale

Il est recommandé d'effectuer une chirurgie première chaque fois que celle-ci est possible car elle offre un meilleur taux de survie (17). De plus, on sait qu'une chirurgie optimale est un des plus importants facteurs pronostics (18)(19)(20)(21)(22). Cependant, si une atteinte extra-abdominale est découverte lors du bilan initial, une chirurgie première complète est illusoire. Aucune étude ne s'est intéressée à l'intérêt d'une chirurgie en cas d'atteinte ganglionnaire sus-diaphragmatique. Néanmoins, une étude rétrospective de Bristow en 1999 a démontré qu'une chirurgie de cytoréduction avait un intérêt chez les patientes atteintes d'un cancer de l'ovaire stade IV alors même qu'il y avait une atteinte métastatique hépatique inextirpable. Cette étude portait sur 84 patientes avec 44% d'atteintes hépatiques et 38% d'atteinte pleurale. La chirurgie était initiale pour toutes les patientes et était considérée optimale (résidu tumoral ≤ 1 cm) pour seulement 30% d'entre elles. La survie globale était significativement meilleure chez les patientes qui avaient bénéficié d'une chirurgie optimale versus non optimale ($p=0.0004$). De même, la survie globale était augmentée chez les patientes atteintes de métastases hépatiques, que ces dernières aient été réséquées ou non ($p=0.0001$)(2). Naïk en 2000 aboutit à cette même conclusion en étudiant 37 patientes dont 23 avec des métastases hépatiques; en analyse multivariée, seule la chirurgie optimale était retrouvée comme facteur pronostique de la survie globale, la présence ou non de métastases hépatiques ne semblait pas avoir d'influence significative sur la survie globale (23).

De même, dans son étude datant de 1997, Curtin montre qu'il y a un intérêt à opérer de façon complète les patientes avec une atteinte pleurale prouvée histologiquement (24).

Une autre étude réalisée en 1999 montre qu'il y a un intérêt à effectuer un debulking complet chez les patientes stade IV avec un épanchement pleural ou un ganglion sus-claviculaire métastatique, une chirurgie optimale a pu être réalisée chez 30 des 71 patientes étudiées et celles-ci avaient un taux de survie globale meilleur que celles qui n'avaient pas eu une chirurgie optimale ($p=0.0001$) (25).

Dans notre étude, il existe une différence significative en terme de survie sans récurrence entre les patientes opérées et les patientes non opérées (9.5 vs 3.9 mois; $p=0.0209$). En revanche, contrairement aux données de la littérature, nous n'avons pas retrouvé de différence

significative en termes de survie globale entre ces deux groupes de patientes, ceci étant probablement lié au faible effectif de notre série.

Par ailleurs, on remarque que la chirurgie est grevée d'une morbidité opératoire élevée de 24%. Ce taux de complication est sensiblement identique à celui retrouvé dans la littérature (26). Les complications et notamment les complications graves surviennent plus fréquemment lorsque la chirurgie est intervallaire par rapport à une chirurgie première ou de clôture ($p=0.007$). Ce résultat va à l'encontre des données de la littérature qui suggèrent que la chirurgie d'intervalle serait mieux tolérée qu'une chirurgie primaire (27). On sait qu'une complication de la chirurgie est associée à un taux de survie globale moins bon (28). De même, on sait que l'âge jeune est un facteur indépendant sur la survie (29). Dans notre étude, les patientes opérées étaient significativement plus jeunes que les patientes non opérées (58 vs 66.7 ans ; $p=0.043$).

Dans notre étude, 71.7% des patientes ont pu avoir une chirurgie optimale. Cependant, notre étude ne retrouve pas de différence significative en terme de survie sans récurrence ($p=0.7$) ou de survie globale ($p=0.40$) entre les patientes ayant eu une chirurgie complète type R0 versus incomplète type R1 (voir figure 3). Là encore, ceci peut s'expliquer par le caractère rétrospectif de l'étude et sa faible puissance.

Concernant la réalisation d'un curage lombo-aortique, seules 29 des 46 patientes (63%) ont eu un curage lombo-aortique, or celui-ci est recommandé pour toutes les patientes atteintes d'un cancer de l'ovaire. La valeur thérapeutique des curages pelviens et lombo-aortiques reste controversée (26,30). L'essai randomisé multicentrique « CARACO » de phase III est actuellement en cours, il cherche à démontrer la supériorité du curage par rapport à l'absence de curage chez les patientes stade III, avec résection chirurgicale optimale et sans volumineuse adénopathie rétropéritonéale palpable. Notre étude n'a pas trouvé de différence significative en termes de survie globale ($p=0.65$) et de survie sans récurrence ($p=0.38$) entre les patientes qui avaient eu un curage lombo-aortique et celles qui n'en avaient pas eu (voir figure 5). Le curage lombo-aortique s'est révélé positif pour 18 patientes. Il n'existait pas non plus de différence significative en termes de survie globale ($p=0.75$) et de survie sans récurrence ($p=0.95$) entre les patientes avec des ganglions lombo-aortiques envahis ou celles dont les ganglions étaient indemnes. Il n'y aurait pas d'intérêt à réaliser un curage lombo-aortique chez les patientes avec atteinte ganglionnaire sus-diaphragmatique d'autant plus que ce geste peut se révéler morbide.

Chimiothérapie

La chimiothérapie fait partie de l'arsenal thérapeutique indispensable au traitement du cancer de l'ovaire à un stade avancé. Selon les recommandations, elle doit être administrée secondairement après la chirurgie. Cependant, il est possible de débiter par une chimiothérapie néo-adjuvante et de différer la chirurgie après 3 cycles si la chirurgie initiale ne permet pas une réduction complète du volume tumoral sans risque chirurgical (3).

Par ailleurs, selon Rosen, la chirurgie serait plus souvent complète chez les patientes ayant reçu une chimiothérapie néo-adjuvante (50.1% vs 41.5% ; $p=0.03$) mais ces patientes auraient malgré tout un moins bon pronostic que les patientes opérées premièrement (8.6% survivantes à 7 ans vs 41% ; $p<0.0001$) (31).

Dans notre étude, 30% (14/46) des patientes opérées ont été jugées résécables d'emblée mais seules 64% (9/14) d'entre elles ont bénéficié d'une chirurgie première et celle-ci s'est révélée optimale pour 78% d'entre elles.

La chimiothérapie néo-adjuvante par 3 cures de carboplatine-taxol a permis la disparition des lésions ganglionnaires sus-diaphragmatiques chez 79% des patientes et la chirurgie intervalaire a pu être complète chez la totalité de ces patientes.

Néanmoins, nous n'avons pas trouvé de différence significative entre les patientes opérées premièrement, de façon intervalaire et en clôture concernant la survie globale et la survie sans récurrence (voir figure 4)

Récurrence

Sur les 60 patientes de notre série, 50 d'entre elles ont récidivé. Parmi les 46 patientes opérées, 35 (76%) ont récidivé.

Les patientes dont la résection était complète type R0 ont significativement moins récidivé que les patientes dont la résection était incomplète type R1 ($p=0.04$). Concernant la localisation de la récurrence, les patientes jugées R1 récidivaient plus sous forme de carcinose péritonéale que celles jugées R0. En revanche, il n'existait pas de différence significative concernant les localisations ganglionnaires sus et sous-diaphragmatiques. Conformément aux données de la littérature, une chirurgie optimale est donc utile et constituerait un facteur pronostic de récurrence du moins au niveau péritonéal (18–22).

Pour les patientes avec une récurrence sous-diaphragmatique exclusive, on peut se poser la question de la réalisation d'une chimiothérapie hyperthermique intra-péritonéale (CHIP). L'essai « CHIPOR » en cours est un essai de phase III multicentrique qui inclut les patientes

atteintes d'un cancer de l'ovaire platino-sensible en récurrence péritonéale exclusive complètement résécable, il randomise les patientes entre 2 bras : chirurgie de cytoréduction+CHIP et chirurgie de cytoréduction seule. Le critère de jugement principal est la survie globale. Pour les patientes avec une récurrence sus-diaphragmatique, il pourrait être intéressant d'associer un traitement local par radiothérapie externe. Cette technique n'a encore jamais été étudiée. On ne dénombrerait pas plus de patientes récidivantes entre les patientes qui avaient eu un curage lombo-aortique et celles qui n'en avaient pas eu ($p=1$). Il n'existait pas non plus de différence significative entre les localisations sus ou sous-diaphragmatiques des récurrences. Chez les patientes avec une atteinte ganglionnaire sus-diaphragmatique initiale, le curage lombo-aortique n'aurait donc pas d'intérêt.

CONCLUSIONS

Notre étude est certes une étude rétrospective avec ses biais inhérents mais elle a l'avantage de porter sur une cohorte de 60 patientes, d'être multicentrique avec des pratiques uniformes au sein des trois établissements. Il semblerait que la chirurgie améliore de façon significative la survie sans récurrence des patientes atteintes d'un cancer de l'ovaire stade IVB avec une atteinte ganglionnaire sus-diaphragmatique. Notre étude n'a pas permis de montrer de différence significative en termes de survie globale entre les patientes opérées et non opérées. Une étude de plus grande ampleur serait nécessaire afin de connaître l'impact sur la survie globale. Conformément aux données de la littérature, une chirurgie optimale est donc utile et constituerait un facteur pronostic de récurrence. La place du curage lombo-aortique est controversée et reste à démontrer notamment chez les patientes avec atteinte ganglionnaire sus-diaphragmatique. La radiothérapie externe au niveau sus-diaphragmatique pourrait être un complément du traitement systémique en cas de récurrence à ce niveau voire lors de la prise en charge initiale.

Tableau I : Comparaison des deux populations.

	Patientes non opérées n=14	Patientes opérées n=46	p
Age au diagnostic en années, médiane [range]	66.7 [48.4-85.0]	58.0 [24.5-80.8]	0.04
IMC, médiane [range]	21.3 [15.8-30.0]	24.2 [16.4-35.5]	0.02
Présence d'une mutation BRCA1 ou 2	1/5	8/22	1.00
Ca125, médiane [range]	519 [131-3542]	467 [31-34701]	0.72
Atteintes vues à la TDM	n=14	n=40	
Présence d'une masse	8	29	0.33
Présence d'une carcinose	5	19	0.54
Présence d'une ascite	5	18	0.75
Présence de ganglions lombo-aortiques	7	22	0.76
Présence de ganglions pelviens	3	9	1
Présence de ganglions médiastinaux	6	22	0.54
Présence de ganglions sus-claviculaires	5	3	0.02
Présence de ganglions cervicaux	1	2	1
Autres atteintes*	9	21	0.54
Atteintes vues à la TEP-TDM	n=6	n=30	
Présence d'une masse	4	19	1
Présence d'une carcinose	5	22	1
Présence d'une ascite	3	6	0.15
Présence de ganglions lombo-aortiques	3	21	0.38
Présence de ganglions pelviens	2	16	0.66
Présence de ganglions médiastinaux	6	22	0.30
Présence de ganglions sus-claviculaires	3	13	1
Présence de ganglions cervicaux	1	3	0.53
Autres atteintes*	6	23	0.32
Résécabilité, n	0	14	0.02
Chimiothérapie, n	14	46	1
Nombre de cycles de chimiothérapie, n	6 [3-9]	6 [4-9]	0.47
Délai médian de récurrence / fin de chimio (mois)	3.9 [0.5-10.7]	9.5 [7.7-13.9]	0.02
Délai médian de survie / fin de chimio (mois)	25.4 [9.1-∞]	42.8 [32.4-∞]	0.38

* atteintes pulmonaires parenchymateuse ou pleurale, osseuse, hépatique, surrénale, splénique.

Tableau II : Comparaison des patientes opérées.

	Chirurgie première n=14	Chirurgie intervallaire n=19	Chirurgie de clôture n=13	p
Age au diagnostic, médiane [range]	63.26 [24.5-76.48]	60.79 [45.32-80.75]	57.72 [34.32-71.98]	0.52
IMC, médiane [range]	24.37 [17.9-36.5]	22.83 [19.4-32.8]	25.39 [16.4-33.3]	0.62
Mutation BRCA, n	3	1	4	0.15
Ca125, médiane [range]	194 [21-34701]	627.5 [39-7330]	468 [71-16534]	0.63
Présence de ganglions sus- diaphragmatiques visibles à l'imagerie avant la chirurgie, n	14	0	2	1
Curage lombo-aortique, n	6	14	9	0.34
Résection R0, n	7	18	8	0.007
Complications post-opératoires, n	1	9	1	0.008
Nombres de cycles de chimiothérapie, médiane [range]	6 [4-6]	6 [4-8]	6 [4-9]	0.06
Médiane de survie sans récurrence / fin de traitement (IC 95%)	9.49 (4.60-30.09)	9.86 (6.90-15.84)	7.66 (3.91-26.12)	0.67
Taux de survie globale à 36 mois après la fin de traitement	70 (38-88]	37 (12-63)	68 (35-87)	0.097
Médiane de survie globale / fin de traitement (IC 95%)	Non atteinte	32.79 (18.40-42.78)	Non atteinte	0.097

Tableau III : Comparaison des atteintes vues à la TDM et à la TEP-TDM

	TDM n=30	TEP-TDM n=30	p
Masse, n	19	19	1
Carcinose, n	12	22	0.02
Ascite, n	13	9	0.42
Ganglions lombo-aortiques, n	16	21	0.29
Ganglions pelviens, n	7	16	0.03
Ganglions médiastinaux, n	12	22	0.02
Ganglions sus-claviculaires, n	4	15	0.005
Ganglions cervicaux, n	1	4	0.35
Autres atteintes*, n	10	21	0.04

* atteintes pulmonaires parenchymateuse ou pleurale, osseuse, hépatique, surrénale, splénique.

Figure 1: flow-chart de l'étude

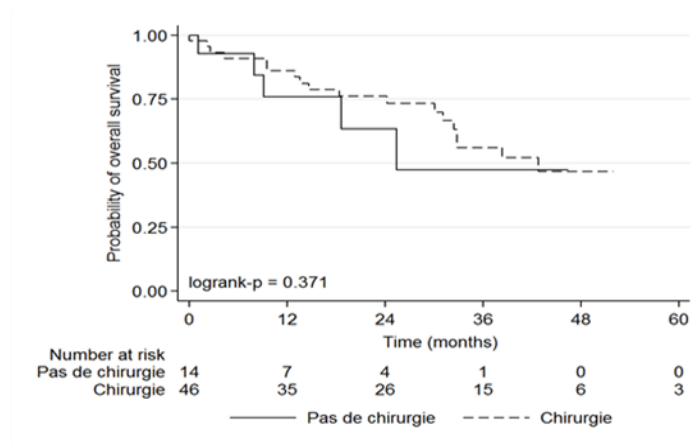
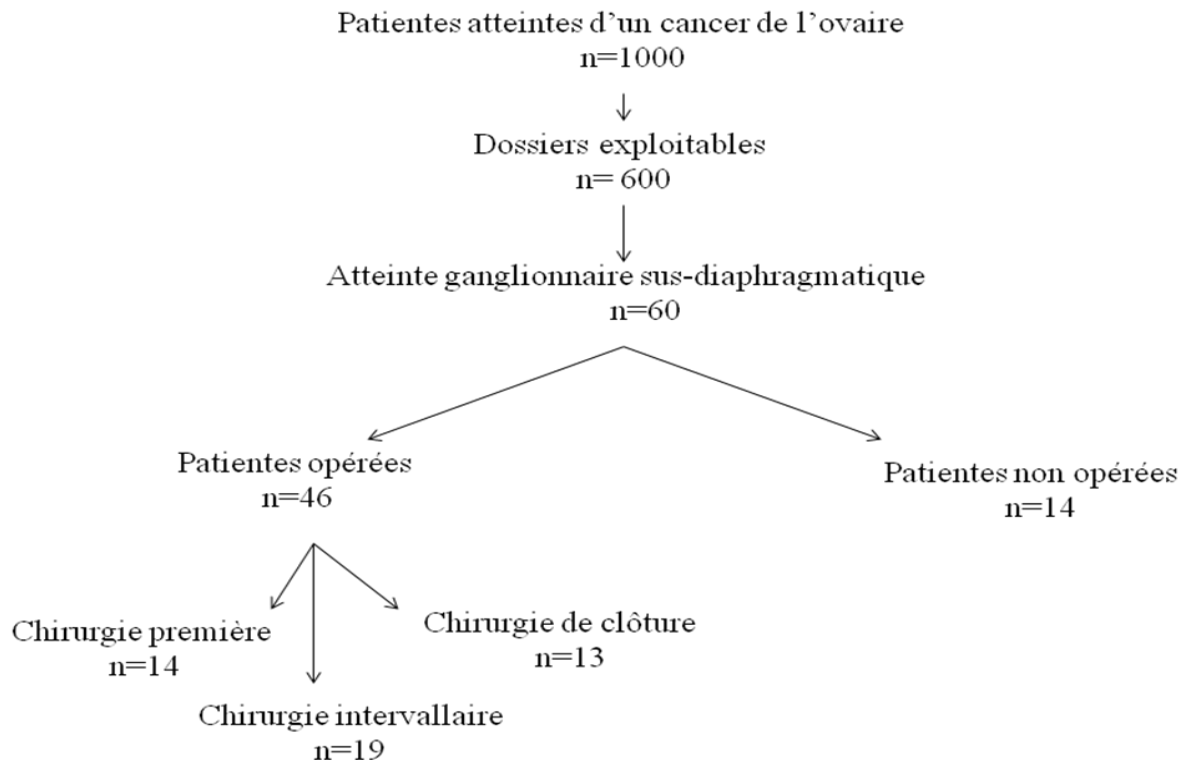
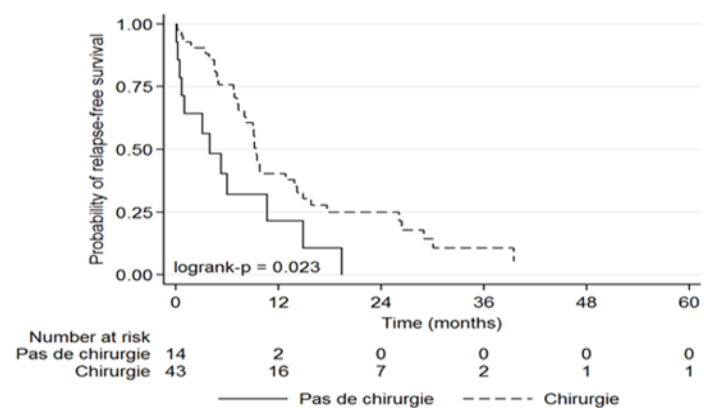


Figure 2

Courbes de survie globale
patientes opérées vs non opérées

Courbes de survie sans récidive
patientes opérées vs non opérées



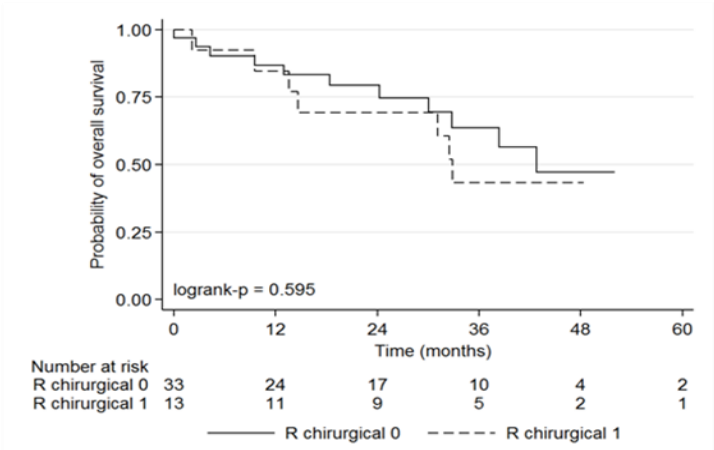


Figure 3

Courbe de survie globale entre les patientes avec chirurgie R0 vs R1

Courbe de survie sans récidive entre les patientes avec chirurgie R0 vs R1

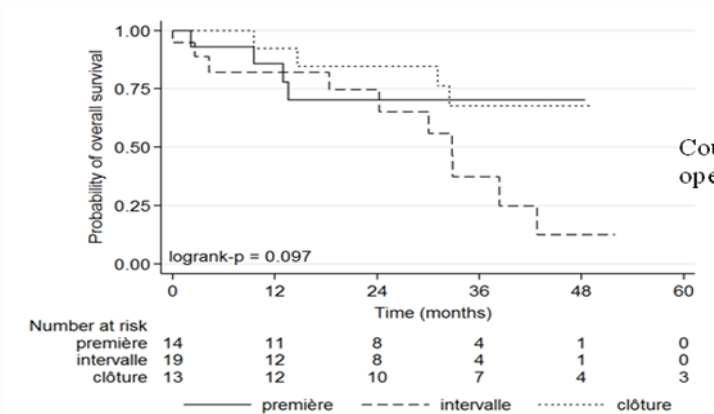
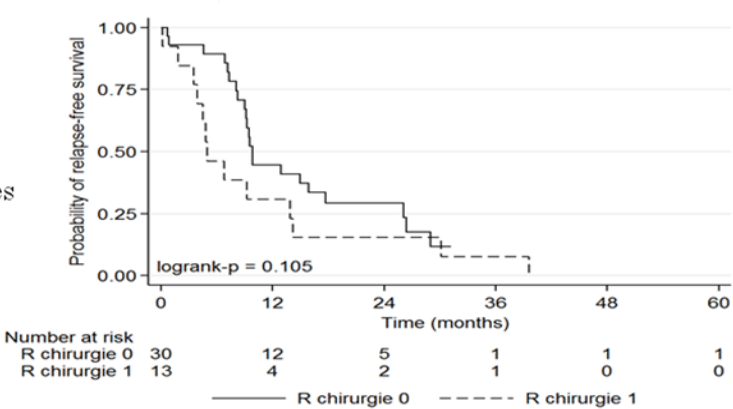
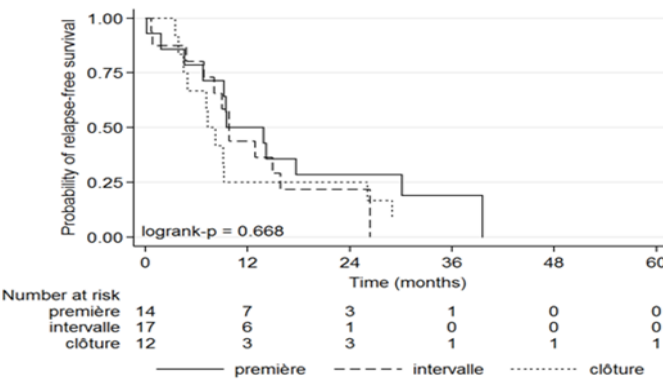


Figure 4

Courbe de survie globale entre les patientes opérées premièrement, en intervalle et en clôture

Courbe de survie sans récidive entre les patientes opérées premièrement, en intervalle et en clôture



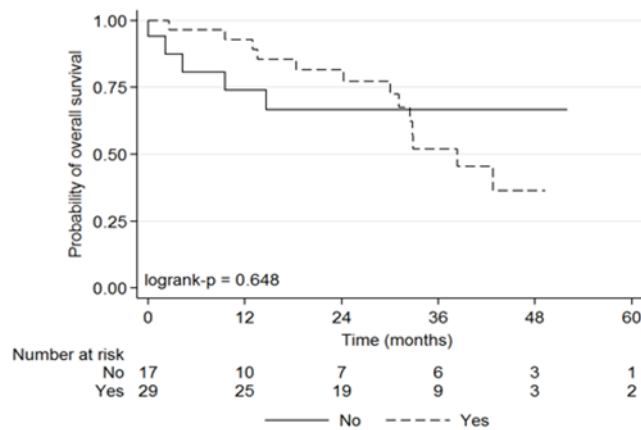
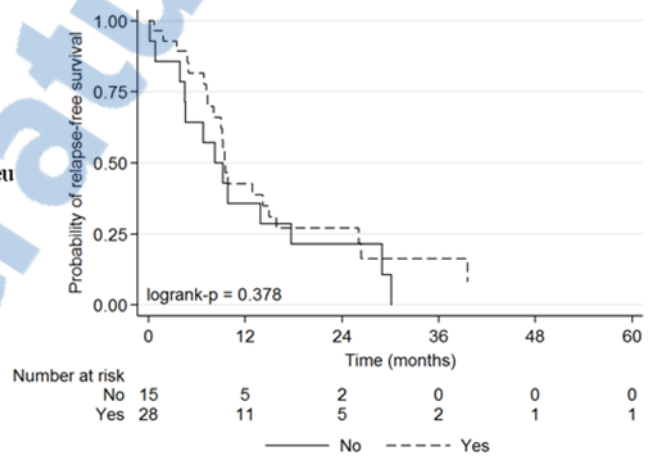


Figure 5

Courbe de survie globale entre les patientes ayant eu et les patientes n'ayant pas eu de curage lombo-aortique

Courbe de survie sans récidive entre les patientes ayant eu et les patientes n'ayant pas eu de curage lombo-aortique



BIBLIOGRAPHIE

1. www.invs.sante.fr/content/download/70077/265958/version/1/file/13_Incidence-cancer_tumeurs-solides_ovaire.pdf
2. Bristow RE, Montz FJ, Lagasse LD, Leuchter RS, Karlan BY. Survival impact of surgical cytoreduction in stage IV epithelial ovarian cancer. *Gynecol Oncol.* mars 1999;72(3):278-87.
3. www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2010-02/ald30_gm_k_ovaire_vd_2010-02-11_15-00-56_15.pdf
4. Vergote I, Tropé CG, Amant F, Kristensen GB, Ehlen T, Johnson N, et al. Neoadjuvant chemotherapy or primary surgery in stage IIIC or IV ovarian cancer. *N Engl J Med.* 2 sept 2010;363(10):943-53.
5. Porcel JM, Diaz JP, Chi DS. Clinical implications of pleural effusions in ovarian cancer. *Respirol Carlton Vic.* oct 2012;17(7):1060-7.
6. Novoa-Vargas A. [Natural history of ovary cancer]. *Ginecol Obstet México.* sept 2014;82(9):613-22.
7. Mahon TG, Libshitz HI. Mediastinal metastases of infradiaphragmatic malignancies. *Eur J Radiol.* sept 1992;15(2):130-4.
8. Kamura T, Jeon JD. Lymph node metastasis in a gynecologic malignancy. *Yonsei Med J.* déc 2002;43(6):783-91.
9. Pereira A, Pérez-Medina T, Magrina JF, Magtibay PM, Rodríguez-Tapia A, Peregrin I, et al. International Federation of gynecology and obstetrics staging classification for cancer of the ovary, fallopian tube, and peritoneum: estimation of survival in patients with node-positive epithelial ovarian cancer. *Int J Gynecol Cancer Off J Int Gynecol Cancer Soc.* janv 2015;25(1):49-54.
10. Yoshida Y, Kurokawa T, Kawahara K, Tsuchida T, Okazawa H, Fujibayashi Y, et al. Incremental benefits of FDG positron emission tomography over CT alone for the preoperative staging of ovarian cancer. *AJR Am J Roentgenol.* janv 2004;182(1):227-33.
11. Iagaru AH, Mittra ES, McDougall IR, Quon A, Gambhir SS. 18F-FDG PET/CT evaluation of patients with ovarian carcinoma. *Nucl Med Commun.* déc 2008;29(12):1046-51.
12. Kumar R, Alavi A. PET imaging in gynecologic malignancies. *Radiol Clin North Am.* nov 2004;42(6):1155-67, ix.
13. Hynninen J, Auranen A, Carpén O, Dean K, Seppänen M, Kempainen J, et al. FDG PET/CT in staging of advanced epithelial ovarian cancer: frequency of supradiaphragmatic lymph node metastasis challenges the traditional pattern of disease spread. *Gynecol Oncol.* juill 2012;126(1):64-8.

14. Risum S, Høgdall C, Loft A, Berthelsen AK, Høgdall E, Nedergaard L, et al. The diagnostic value of PET/CT for primary ovarian cancer--a prospective study. *Gynecol Oncol.* avr 2007;105(1):145-9.
15. Nakamoto Y, Saga T, Ishimori T, Mamede M, Togashi K, Higuchi T, et al. Clinical value of positron emission tomography with FDG for recurrent ovarian cancer. *AJR Am J Roentgenol.* juin 2001;176(6):1449-54.
16. Di Re F, Baiocchi G. Value of lymph node assessment in ovarian cancer: Status of the art at the end of the second millennium. *Int J Gynecol Cancer Off J Int Gynecol Cancer Soc.* nov 2000;10(6):435-42.
17. Bristow RE, Eisenhauer EL, Santillan A, Chi DS. Delaying the primary surgical effort for advanced ovarian cancer: a systematic review of neoadjuvant chemotherapy and interval cytoreduction. *Gynecol Oncol.* févr 2007;104(2):480-90.
18. Bristow RE, Tomacruz RS, Armstrong DK, Trimble EL, Montz FJ. Survival effect of maximal cytoreductive surgery for advanced ovarian carcinoma during the platinum era: a meta-analysis. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* 1 mars 2002;20(5):1248-59.
19. Akahira JI, Yoshikawa H, Shimizu Y, Tsunematsu R, Hirakawa T, Kuramoto H, et al. Prognostic factors of stage IV epithelial ovarian cancer: a multicenter retrospective study. *Gynecol Oncol.* juin 2001;81(3):398-403.
20. Rudaitis V, Zvirblis T, Kanopiene D, Janulynaitė D, Griskevicius L, Janavicius R. BRCA1/2 mutation status is an independent factor of improved survival for advanced (stage III-IV) ovarian cancer. *Int J Gynecol Cancer Off J Int Gynecol Cancer Soc.* oct 2014;24(8):1395-400.
21. Liu PC, Benjamin I, Morgan MA, King SA, Mikuta JJ, Rubin SC. Effect of surgical debulking on survival in stage IV ovarian cancer. *Gynecol Oncol.* janv 1997;64(1):4-8.
22. Eisenkop SM, Spirtos NM, Friedman RL, Lin W-CM, Pisani AL, Peticucci S. Relative influences of tumor volume before surgery and the cytoreductive outcome on survival for patients with advanced ovarian cancer: a prospective study. *Gynecol Oncol.* août 2003;90(2):390-6.
23. Naik R, Nordin A, Cross PA, Hemming D, de Barros Lopes A, Monaghan JM. Optimal cytoreductive surgery is an independent prognostic indicator in stage IV epithelial ovarian cancer with hepatic metastases. *Gynecol Oncol.* août 2000;78(2):171-5.
24. Curtin JP, Malik R, Venkatraman ES, Barakat RR, Hoskins WJ. Stage IV ovarian cancer: impact of surgical debulking. *Gynecol Oncol.* janv 1997;64(1):9-12.
25. Zang RY, Zhang ZY, Cai SM, Li ZT, Chen J, Tang MQ, et al. Cytoreductive surgery for stage IV epithelial ovarian cancer. *J Exp Clin Cancer Res CR.* déc 1999;18(4):449-54.
26. Benedetti Panici P, Di Donato V, Fischetti M, Casorelli A, Perniola G, Musella A, et al. Predictors of postoperative morbidity after cytoreduction for advanced ovarian cancer:

Analysis and management of complications in upper abdominal surgery. *Gynecol Oncol.* Mars 2015.

27. Morice P, Brehier-Ollive D, Rey A, Atallah D, Lhommé C, Pautier P, et al. Results of interval debulking surgery in advanced stage ovarian cancer: an exposed-non-exposed study. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol ESMO.* janv 2003;14(1):74-7.
28. Tran CW, McGree ME, Weaver AL, Martin JR, Lemens MA, Cliby WA, et al. Surgical site infection after primary surgery for epithelial ovarian cancer: predictors and impact on survival. *Gynecol Oncol.* févr 2015;136(2):278-84.
29. Chi DS, Eisenhauer EL, Lang J, Huh J, Haddad L, Abu-Rustum NR, et al. What is the optimal goal of primary cytoreductive surgery for bulky stage IIIC epithelial ovarian carcinoma (EOC)? *Gynecol Oncol.* nov 2006;103(2):559-64.
30. Chambers SK. Systematic lymphadenectomy in advanced epithelial ovarian cancer: two decades of uncertainty resolved. *J Natl Cancer Inst.* 20 avr 2005;97(8):548-9.
31. Rosen B, Laframboise S, Ferguson S, Dodge J, Bernardini M, Murphy J, et al. The impacts of neoadjuvant chemotherapy and of debulking surgery on survival from advanced ovarian cancer. *Gynecol Oncol.* sept 2014;134(3):462-7.

TABLE DES MATIERES

COMPOSITION DU JURY	5
REMERCIEMENTS.....	6
LISTE DES ABREVIATIONS.....	9
SOMMAIRE.....	10
INTRODUCTION.....	11
MATERIEL ET METHODE.....	12
RESULTATS.....	13
DISCUSSION.....	15
CONCLUSIONS.....	20
Tableau I.....	21
Tableaux II et III.....	22
Figures 1 et 2.....	23
Figure 3 et 4.....	24
Figure 5.....	25
BIBLIOGRAPHIE.....	26

THÈSE DE Madame MARTIN Emmanuelle

Vu, le Directeur de thèse

Vu, le Président du jury de thèse

**Vu, le Doyen de la
Faculté de Médecine
d'ANGERS**

Professeur I. RICHARD

Vu et permis d'imprimer

Impact d'une chirurgie de cytoréduction chez les patientes présentant un cancer de l'ovaire avec atteinte ganglionnaire sus-diaphragmatique

RESUME

Objectif: Evaluer l'intérêt d'une chirurgie de cytoréduction chez les patientes présentant un cancer de l'ovaire avec atteinte ganglionnaire sus-diaphragmatique découverte lors du bilan initial.

Méthode: Etude de cas rétrospective bicentrique. Toutes les patientes présentant un cancer de l'ovaire avec atteinte ganglionnaire sus-diaphragmatique découverte lors d'une TDM ou TEP-TDM initiale ont été incluses. Les patientes ont été divisées en deux groupes: les patientes opérées et les patientes non opérées. Le critère de jugement principal était la survie globale.

Résultats: Une atteinte ganglionnaire sus-diaphragmatique a été découverte chez 60 patientes: 46 (77%) patientes ont été opérées et 14 (23%) patientes n'ont pas été opérées. La survie globale n'était pas significativement différente entre les deux groupes (42.8 [32.4-∞] vs 25.4 [9.1-∞] mois ; $p=0.38$). En revanche, les patientes opérées avaient une survie sans récurrence significativement meilleure que les patientes non opérées (9.5 [7.7-13.9] vs 3.9 [0.5-10.7] mois; $p=0.02$). La chirurgie a été considérée comme complète chez 71.7% des patientes et elle s'est compliquée chez 24% des patientes.

Conclusion: La chirurgie de cytoréduction améliore significativement la survie sans récurrence des patientes atteintes d'un cancer de l'ovaire stade IVB. Notre étude n'a pas permis de montrer une différence significative quant à la survie globale.

MOTS-CLES

cancer ovarien

cytoréduction

ganglion sus-diaphragmatique

mortalité

morbidité

FORMAT

☐ **Mémoire**

☒ **Article**¹ : ☒ à soumettre ☐ soumis ☐ accepté pour publication ☐ publié

suivi par : Dr Anne-Sophie OGER

¹ statut au moment de la soutenance