Année 2016/2017 N°

**Thèse**

Pour le
DOCTORAT EN MEDECINE
Diplôme d'État
par

**Julie DELVALLEE**
Née le 09/10/1987 à Tours (37)

---

# Fiabilité de diagnostic d'étendue de carcinose péritonéale par TEP TDM initiale dans les cancers de l'ovaire épithéliaux : une étude multicentrique du groupe de recherche FRANCOGYN

---

Présentée et soutenue publiquement le 17 octobre 2017 devant un jury composé de :

Président du Jury : Professeur Gilles BODY, Gynécologie-obstétrique, Faculté de Médecine -Tours

Membres du Jury :

Professeur Henri MARRET, Gynécologie-obstétrique, Vice doyen de la faculté de Médecine -Tours
Docteur Flavie ARBION, Anatomopathologie et cytologie pathologiques, PH, CHU - Tours
Docteur Hélène VEGAS, Oncologie, PH, CHU – Tours

***Directeur de thèse : Professeur Lobna OULDAMER, Gynécologie-obstétrique, Faculté de Médecine –Tours***

FACULTÉ DE MÉDECINE
TOURS

*28/09/2017*

UNIVERSITE FRANCOIS RABELAIS
**FACULTE DE MEDECINE DE TOURS**

## DOYEN
**Pr. Patrice DIOT**

## VICE-DOYEN
Pr. Henri MARRET

## ASSESSEURS
Pr. Denis ANGOULVANT, *Pédagogie*
Pr. Mathias BUCHLER, *Relations internationales*
Pr. Hubert LARDY, *Moyens – relations avec l'Université*
Pr. Anne-Marie LEHR-DRYLEWICZ, *Médecine générale*
Pr. François MAILLOT, *Formation Médicale Continue*
Pr. Patrick VOURC'H, *Recherche*

## SECRETAIRE GENERALE
Mme Fanny BOBLETER

********

## DOYENS HONORAIRES
Pr. Emile ARON (†) – *1962-1966*
*Directeur de l'Ecole de Médecine - 1947-1962*
Pr. Georges DESBUQUOIS (†) - *1966-1972*
Pr. André GOUAZE - *1972-1994*
Pr. Jean-Claude ROLLAND – *1994-2004*
Pr. Dominique PERROTIN – *2004-2014*

## PROFESSEURS EMERITES
Pr. Daniel ALISON
Pr. Catherine BARTHELEMY
Pr. Philippe BOUGNOUX
Pr. Pierre COSNAY
Pr. Etienne DANQUECHIN-DORVAL
Pr. Loïc DE LA LANDE DE CALAN
Pr. Noël HUTEN
Pr. Olivier LE FLOCH
Pr. Yvon LEBRANCHU
Pr. Elisabeth LECA
Pr. Gérard LORETTE
Pr. Roland QUENTIN
Pr. Alain ROBIER
Pr. Elie SALIBA

## PROFESSEURS HONORAIRES
P. ANTHONIOZ – A. AUDURIER – A. AUTRET – P. BAGROS – G. BALLON – P.BARDOS – J.L. BAULIEU – C. BERGER – JC. BESNARD – P. BEUTTER – P. BONNET – M. BROCHIER – P. BURDIN – L. CASTELLANI – B. CHARBONNIER – P. CHOUTET – T. CONSTANS – C. COUET - J.P. FAUCHIER – F. FETISSOF – J. FUSCIARDI – P. GAILLARD – G. GINIES – A. GOUAZE – J.L. GUILMOT – M. JAN – J.P. LAMAGNERE – F. LAMISSE – Y. LANSON – J. LAUGIER – P. LECOMTE – G. LELORD – E. LEMARIE – G. LEROY – Y. LHUINTRE – M. MARCHAND – C. MAURAGE – C. MERCIER – J. MOLINE – C. MORAINE – J.P. MUH – J. MURAT – H. NIVET – L. POURCELOT – P. RAYNAUD – D. RICHARD-LENOBLE – M. ROBERT – J.C. ROLLAND – D. ROYERE - A. SAINDELLE – J.J. SANTINI – D. SAUVAGE – B. TOUMIEUX – J. WEILL

**PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS**

ANDRES Christian .....Biochimie et biologie moléculaire
ANGOULVANT Denis .....Cardiologie
ARBEILLE Philippe .....Biophysique et médecine nucléaire
AUPART Michel .....Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
BABUTY Dominique.....Cardiologie
BALLON Nicolas .....Psychiatrie ; addictologie
BARILLOT Isabelle .....Cancérologie ; radiothérapie
BARON Christophe .....Immunologie
BEJAN-ANGOULVANT Théodora .....Pharmacologie clinique
BERNARD Anne .....Cardiologie
BERNARD Louis .....Maladies infectieuses et maladies tropicales
BODY Gilles .....Gynécologie-obstétrique
BONNARD Christian .....Chirurgie infantile
BONNET-BRILHAULT Frédérique.....Physiologie
BRILHAULT Jean.....Chirurgie orthopédique et traumatologique
BRUNEREAU Laurent .....Radiologie et imagerie médicale
BRUYERE Franck .....Urologie
BUCHLER Matthias .....Néphrologie
CALAIS Gilles .....Cancérologie, radiothérapie
CAMUS Vincent .....Psychiatrie d'adultes
CHANDENIER Jacques .....Parasitologie, mycologie
CHANTEPIE Alain.....Pédiatrie
COLOMBAT Philippe .....Hématologie, transfusion
CORCIA Philippe .....Neurologie
COTTIER Jean-Philippe.....Radiologie et imagerie médicale
DE TOFFOL Bertrand .....Neurologie
DEQUIN Pierre-François.....Thérapeutique
DESTRIEUX Christophe .....Anatomie
DIOT Patrice .....Pneumologie
DU BOUEXIC de PINIEUX Gonzague.....Anatomie & cytologie pathologiques
DUCLUZEAU Pierre-Henri.....Endocrinologie, diabétologie, et nutrition
DUMONT Pascal.....Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
EL HAGE Wissam.....Psychiatrie adultes
EHRMANN Stephan.....Réanimation
FAUCHIER Laurent.....Cardiologie
FAVARD Luc .....Chirurgie orthopédique et traumatologique
FOUQUET Bernard.....Médecine physique et de réadaptation
FRANCOIS Patrick.....Neurochirurgie
FROMONT-HANKARD Gaëlle.....Anatomie & cytologie pathologiques
GOGA Dominique .....Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
GOUDEAU Alain .....Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
GOUPILLE Philippe .....Rhumatologie
GRUEL Yves .....Hématologie, transfusion
GUERIF Fabrice.....Biologie et médecine du développement et de la reproduction
GUYETANT Serge .....Anatomie et cytologie pathologiques
GYAN Emmanuel.....Hématologie, transfusion
HAILLOT Olivier .....Urologie
HALIMI Jean-Michel.....Thérapeutique
HANKARD Régis .....Pédiatrie
HERAULT Olivier .....Hématologie, transfusion
HERBRETEAU Denis .....Radiologie et imagerie médicale
HOURIOUX Christophe .....Biologie cellulaire
LABARTHE François .....Pédiatrie
LAFFON Marc .....Anesthésiologie et réanimation chirurgicale, médecine d'urgence
LARDY Hubert .....Chirurgie infantile
LARIBI Saïd .....Médecine d'urgence
LARTIGUE Marie-Frédérique.....Bactériologie-virologie
LAURE Boris .....Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
LECOMTE Thierry.....Gastroentérologie, hépatologie
LESCANNE Emmanuel.....Oto-rhino-laryngologie
LINASSIER Claude .....Cancérologie, radiothérapie
MACHET Laurent.....Dermato-vénéréologie
MAILLOT François .....Médecine interne
MARCHAND-ADAM Sylvain .....Pneumologie
MARRET Henri .....Gynécologie-obstétrique
MARUANI Annabel .....Dermatologie-vénéréologie
MEREGHETTI Laurent .....Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
MORINIERE Sylvain .....Oto-rhino-laryngologie

MOUSSATA Driffa .....Gastro-entérologie
MULLEMAN Denis .....Rhumatologie
ODENT Thierry .....Chirurgie infantile
OUAISSI Mehdi .....Chirurgie digestive
OULDAMER Lobna.....Gynécologie-obstétrique
PAGES Jean-Christophe .....Biochimie et biologie moléculaire
PAINTAUD Gilles .....Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
PATAT Frédéric .....Biophysique et médecine nucléaire
PERROTIN Dominique .....Réanimation médicale, médecine d'urgence
PERROTIN Franck .....Gynécologie-obstétrique
PISELLA Pierre-Jean .....Ophtalmologie
PLANTIER Laurent .....Physiologie
QUENTIN Roland.....Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
REMERAND Francis.....Anesthésiologie et réanimation, médecine d'urgence
ROINGEARD Philippe.....Biologie cellulaire
ROSSET Philippe.....Chirurgie orthopédique et traumatologique
RUSCH Emmanuel .....Epidémiologie, économie de la santé et prévention
SAINT-MARTIN Pauline.....Médecine légale et droit de la santé
SALAME Ephrem .....Chirurgie digestive
SAMIMI Mahtab .....Dermatologie-vénéréologie
SANTIAGO-RIBEIRO Maria.....Biophysique et médecine nucléaire
SIRINELLI Dominique .....Radiologie et imagerie médicale
THOMAS-CASTELNAU Pierre .....Pédiatrie
TOUTAIN Annick .....Génétique
VAILLANT Loïc .....Dermato-vénéréologie
VELUT Stéphane .....Anatomie
VOURC'H Patrick.....Biochimie et biologie moléculaire
WATIER Hervé .....Immunologie

**PROFESSEUR DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE**

LEBEAU Jean-Pierre
LEHR-DRYLEWICZ Anne-Marie

**PROFESSEURS ASSOCIES**

MALLET Donatien.....Soins palliatifs
POTIER Alain.....Médecine Générale
ROBERT Jean ..... Médecine Générale

**MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS**

BAKHOS David .....Physiologie
BARBIER Louise .....Chirurgie digestive
BERHOUET Julien.....Chirurgie orthopédique et traumatologique
BERTRAND Philippe.....Biostatistiques, informatique médical et technologies de communication
BLANCHARD-LAUMONNIER Emmanuelle .....Biologie cellulaire
BLASCO Hélène .....Biochimie et biologie moléculaire
BRUNAULT Paul.....Psychiatrie d'adultes, addictologie
CAILLE Agnès.....Biostatistiques, informatique médical et technologies de communication
CLEMENTY Nicolas .....Cardiologie
DESOUBEAUX Guillaume .....Parasitologie et mycologie
DOMELIER Anne-Sophie.....Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
DUFOUR Diane .....Biophysique et médecine nucléaire
FOUQUET-BERGEMER Anne-Marie .....Anatomie et cytologie pathologiques
GATAULT Philippe.....Néphrologie
GAUDY-GRAFFIN Catherine.....Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
GOUILLEUX Valérie .....Immunologie
GUILLON Antoine ..... Réanimation
GUILLON-GRAMMATICO Leslie .....Epidémiologie, économie de la santé et prévention
HOARAU Cyrille .....Immunologie
IVANES Fabrice .....Physiologie
LE GUELLEC Chantal.....Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
MACHET Marie-Christine.....Anatomie et cytologie pathologiques
PIVER Éric .....Biochimie et biologie moléculaire
REROLLE Camille .....Médecine légale
ROUMY Jérôme.....Biophysique et médecine nucléaire
TERNANT David .....Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique

ZEMMOURA Ilyess .....Neurochirurgie

## MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

AGUILLON-HERNANDEZ Nadia .....Neurosciences
BORELStéphanie.....Orthophonie
DIBAO-DINA Clarisse .....Médecine Générale
LEMOINE Maël .....Philosophie
MONJAUZE Cécile .....Sciences du langage - orthophonie
PATIENT Romuald .....Biologie cellulaire
RENOUX-JACQUET Cécile.....Médecine Générale

## CHERCHEURS INSERM - CNRS - INRA

BOUAKAZ Ayache .....Directeur de Recherche INSERM – UMR INSERM 930
CHALON Sylvie.....Directeur de Recherche INSERM – UMR INSERM 930
COURTY Yves .....Chargé de Recherche CNRS – UMR INSERM 1100
DE ROCQUIGNY Hugues..... Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 966
ESCOFFRE Jean-Michel .....Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 930
GILOT Philippe.....Chargé de Recherche INRA – UMR INRA 1282
GOUILLEUX Fabrice.....Directeur de Recherche CNRS – UMR CNRS 7292
GOMOT Marie.....Chargée de Recherche INSERM – UMR INSERM 930
HEUZE-VOURCH Nathalie .....Chargée de Recherche INSERM – UMR INSERM 1100
KORKMAZ Brice .....Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 1100
LAUMONNIER Frédéric .....Chargé de Recherche INSERM - UMR INSERM 930
LE PAPE Alain .....Directeur de Recherche CNRS – UMR INSERM 1100
MAZURIER Frédéric .....Directeur de Recherche INSERM – UMR CNRS 7292
MEUNIER Jean-Christophe .....Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 966
PAGET Christophe.....Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 1100
RAOUL William .....Chargé de Recherche INSERM – UMR CNRS 7292
SI TAHAR Mustapha.....Directeur de Recherche INSERM – UMR INSERM 1100
WARDAK Claire .....Chargée de Recherche INSERM – UMR INSERM 930

## CHARGES D'ENSEIGNEMENT

***Pour l'Ecole d'Orthophonie***
DELORE Claire .....Orthophoniste
GOUIN Jean-Marie .....Praticien Hospitalier
PERRIER Danièle .....Orthophoniste

***Pour l'Ecole d'Orthoptie***
LALA Emmanuelle .....Praticien Hospitalier
MAJZOUB Samuel.....Praticien Hospitalier

***Pour l'Ethique Médicale***
BIRMELE Béatrice .....Praticien Hospitalier

# SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté,
de mes chers condisciples
et selon la tradition d'Hippocrate,
je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur
et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent,
et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

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

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres,
je rendrai à leurs enfants
l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

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

# RESUME


**Fiabilité de diagnostic d'étendue de carcinose péritonéale par TEP TDM initiale dans les cancers de l'ovaire épithéliaux : une étude multicentrique du groupe de recherche FRANCOGYN**

**Introduction :** L'étendue de la carcinose péritonéale dans le cancer de l'ovaire est difficile à évaluer pourtant elle conditionne prise en charge chirurgicale et survie. L'objectif de cette étude était d'évaluer la fiabilité diagnostique d'étendue de la carcinose péritonéale par TEP TDM (Tomographie par Émission de Positons couplée à une tomodensitométrie) réalisée avant tout traitement et de comparer aux résultats anatomopathologiques des prélèvements opératoires/ constatations per opératoires au cours de la coelioscopie d'opérabilité.

**Matériel et méthodes :** Étude rétrospective multicentrique du groupe de recherche FRANCOGYN réalisée entre le 1er Janvier 2000 et le 30 juin 2016. Toutes les patientes ayant été prises en charge pour un cancer ovarien épithélial ont été analysées. Les patientes incluses bénéficiaient d'une évaluation par TEP TDM avant prise en charge soit par chimiothérapie néoadjuvante (CNA) ou chirurgie de cytoréduction. Les résultats anatomopathologiques de la chirurgie, exploratrice ou maximaliste, étaient comparés aux résultats de l'imagerie.

**Résultats :** 980 patientes ont été traitées d'une tumeur ovarienne épithéliale, parmi elles 90 ont bénéficié d'une TEP TDM avant toute prise en charge. La fiabilité diagnostique d'une atteinte ovarienne était de 67,8%, d'une atteinte colique de 61,25%, d'une atteinte grêlique de 50,6%, d'atteinte épiploïque de 41,7%, d'une atteinte ganglionnaire pelvienne de 62,9% et d'une atteinte ganglionnaire lombo-aortique de 61,5%, ces résultats sont moins performants dans l'ensemble que ceux d'un examen scannographique standard.

**Conclusion :** La TEP TDM n'est pas l'examen le plus performant pour évaluer l'étendue de la carcinose péritonéale lors de la prise en charge initiale d'un cancer de l'ovaire de type épithélial.



**Mots-clefs : cancer de l'ovaire, TEP TDM, carcinose péritonéale.**

# ASBTRACT

**Acuracy of peritoneal carcinomatosis diagnosis by initial PET TDM in the ovarian epithelial cancers: a multicentric study of the FRANCOGYN research group**

**Introduction :** The peritoneal carcinomatosis extension in the ovarian cancer is difficult to evaluate and it conditions surgical coverage and survival. The objective of this study was to estimate the acuracy of the PET CT (Positon Emission Tomography coupled with a Computerized Tomography) performed before any treatment in the diagnostic of peritoneal carcinomatosis. We compared these results to the pathology of samples obtained during cœlioscopy and observations per operating during operability coelioscopy.

**Material and methods :** We conducted a retrospective multicentric study of the FRANCOGYN research group between January 1st, 2000 and June 30th, 2016. We screened all the patients treated for an epithelial ovarian cancer. The included patients had a PET CT before the initiation of a treatment (neoadjuvant chemotherapy (NAC) or a maximalist surgery). The results of anatomopathologic proof and of the surgery , the explorer or the maximalist, were compared with the results of the PET CT.

**Results :** In total, 980 patients were treated for an epithelial ovarian tumor, among them 90 benefited from a PET CT before any treatment. The diagnostic reliability of an ovarian lesion was 67.8 %, a colonic lesion was 61.25 %, a small intestine lesion was 50.6 %, a epiploic lesion was 41.7 %, a pelvic ganglionic invasion was 62.9 % and a lombo-aortic ganglionic invasion was 61.5 %. This method is less performant than those of a standard CT examination.

**Conclusion: PET CT is not the the most performing examination to estimate the peritoneal the carcinomatosis during the initial coverage of a ovarian epithelial type cancer.**



**Key words : ovarian carcinoma, PET CT, peritoneal carcinomatosis.**

# REMERCIEMENTS

Je remercie le président du jury :
Professeur Body, vous me faites l'honneur de présider ce jury, je sollicite votre expérience et vos compétences pour juger ce travail. Merci pour votre enseignement bienveillant, les interventions entrecoupées de récit de voyages. Soyez assuré de ma reconnaissance et de mon plus sincère respect.

Je remercie les membres du jury d'avoir accepté de juger ce travail :
Professeur Marret, vous me faites l'honneur d'évaluer cette thèse. Merci pour votre enseignement, votre enthousiasme, votre disponibilité tout au long de mon internat et votre compagnonnage au bloc opératoire. Veuillez recevoir l'expression de mon respect.

Docteur Flavie Arbion, je vous suis très reconnaissante de vous compter parmi les membres de mon jury, je suis honorée de pouvoir bénéficier une nouvelle fois de vos compétences en anatomopathologie. Merci.

Docteur Hélène Vegas, merci à toi d'avoir accepté de siéger dans ce jury. Une belle aventure oncologique durant ce semestre, merci pour ta patience sur l'astreinte du 14juillet, pour cette semaine colorée et pour ta décontraction en toute circonstance « wherever, whenever ».

Je remercie ma directrice de thèse :
Docteur Lobna Ouldamer, la confiance que tu m'as accordée et ta rigueur m'ont fait progresser tout au long de ma formation. Merci de m'avoir proposé ce travail et d'avoir accompagné sa rédaction, merci de ta patience et de ton soutien ainsi que de ta justesse.

A tous ceux qui ont participé à ma formation :
À Monsieur le Professeur Frank Perrotin.

Aux Hélène et à Lauranne d'avoir été mes chefs belettes, pour votre soutien et pour avoir réussi à me supporter tout au long de mon cursus et cela n'a pas dû être facile tous les jours.

À tous mes chefs : Annie, Jérôme, Thomas,Christelle, Iris, Carine, Emmanuel, Carina, Stéphanie, Marie, aux Caroline D et L. Je vous remercie pour votre compagnonnage. Un grand merci à Caroline Brisson « joli poney » pour m'avoir initié durant l'externat aux joies de la gynécobs puis de m'avoir donné les réflexes de base. Mention spéciale aux Dr Hébert et Kellal pour les journées robot et les reconstructions en musique.

À toute l'équipe du pôle Olympe de Gouges, sages-femmes, infirmières, auxiliaires de puéricultures, aides-soignantes...trop de noms pour tous les citer mais mes pensées sont destinées à tous. Attention particulière pour Marine Jouint, ma petite belge préférée.

À l'équipe de gynécologie-obstétrique du Coudray qui a accompagné mes premiers pas d'interne, en particulier le Dr Camille Olivier pour son apprentissage de l'autonomie et de la pugnacité.

Au pôle mère enfant d'Orléans pour m'avoir appris à respecter une cadence, à Anna Ramos pour sa pédagogie en salle de naissance.

Au service de chirurgie digestive du CHRU de Tours et plus particulièrement aux Dr Bourbao et Bourlier ; à Zeynal, Baudoin et Giovanni. Ce semestre parmi vous fut un plaisir et une leçon de rigueur. Merci à mes co-internes notamment les Alise pour leur association et à l'équipe de C, Julien et Perrine une running princesse.

À toute l'équipe d'urologie qui a réussi à me supporter malgré mon handicap gynécologique. À Laure pour son apprentissage de la vraie chirurgie, les soirées mémoire/sushi et les matins cappucino. À mes co-internes Tristan et Victor et Clémence pour notre collocation entre « non urologues ». Au Dr Boutin, merci pour votre patience et votre technique même au milieu de la nuit. À Benjamin pour son humour, sa classe et son enceinte Bose. Aux juniors sans qui le semestre aurait été moins agréable : Colas, FX, Alexandre et Mélanie.

À toute l'équipe d'oncologie médicale qui m'a soutenue durant ce semestre d'été bien studieux et m'a donnée les moyens de rendre dans les (tous derniers) délais ce travail: Professeur Linassier, Catherine, Bérengère, Hélène, Marie-Agnès, Armelle, Marion (Dr Chtakov vous avoir chef fut très agréable presque autant qu'un chocolate cake contest), Jacqueline et toute l'équipe paramédicale. Merci pour votre accueil et votre enseignement.
A mes 4 fantastiques, mes cointernes Mathilde quel bonheur de t'avoir eu cointerne au début et à la fin de l'internat, Ophélie W, Clarisse SG, (Pr) Marion : quelle belle rencontre.
Pas de comparaison possible entre les Vinceneux, vous serez donc ex aequo : merci pour ces deux semestres de hors filière, votre professionnalisme, votre rigueur et votre humanité.

A ma promo, mes compagnons de galère: Camille, Claire, Judith, Joseph pour les bons moments passés avec vous notamment en DU et les quelques expériences difficiles partagées auprès de vous.

A mes co-internes, Florence, Vanda, Émilie, Victoire, Claudia, Roxanne, Camille, Pierre, Romain, Julien, Pauline, Léa, Marion, PGP, Pauline G, Margaux, Marie. Je suis honorée d'avoir pu partager mon internat avec vous. Pensée émue à Julien pour nos soirées Excel/Deliveroo, Marguerite cette thèse n'aurait pas eu la même saveur sans toi, à Vanda pour lnos échanges et la semaine formation à Center Parcs, Marion ma licorne. Merci à Camille « bisounours et paillettes » pour nos deux semestres et ta précieuse amitié en dehors de l'hôpital.

Merci à tous mes amis castelroussains, chartrains et orléanais rencontrés lors de cet internat
Les trois fabuleuses : Mathilde, Laurianne et Héléna sans qui l'hiver dans l'Indre aurait été difficile, heureusement il y avait le Berry Witch !! Merci à vous de m'avoir incitée à repasser le concours.Mathilde un grand merci pour ton soutien informatique.

Kimmy et Laure le hamster, merci pour tous les voyages au cours de cet internat et les soirées cinéphiles intellectuelles mais aussi les discussions pisse mémé. Vivement les prochaines vacances...
Besa, Bruber, Hélène pour avoir rendu agréable l'internat à Treuch

Petite pensée pour la team orléanaise devenue tourangelle, mes amis, les fidèles du dimanche soir Lise et Mimi pour leur duo de choc, pour le pire et le meilleur notamment les 10km:Romain merci pour ton calme et ton humour, le choix optimal des vinyles en soirée et Lise pour ta classe naturelle

Alice pour tes appels nocturnes, les bières philosophiques, ta confiance et ton soutien au long cours, continuons de nous épauler dans le bon et le moins bon

Lacasse et Yaya, les livres japonais arrosés de vin rouge n'ont jamais été aussi bons qu'avec vous, surtout avec la playlist Lacasse en fond sonore

Margaux la Cagole, reine de la qualité de vie, merci de tes plats niçois, conseils vestimentaires et de ton accueil en Guadeloupe. Ah le weekend à Marie Galante

Lolo et Camille/Boobies, les rois du diner trois étoiles, pas de survie alimentaire possible sans vous

A la team d'anesthésistes qui a partagé toutes les étapes de l'internat : Pierre mon voisin de la 403, Juju le coureur fou, Matthieu l'hédoniste, Camozzi/Laporte et leurs gardes « calmes ».

A Claire H, pour son flegme anglais et son art de vivre à la française, et son aide en traduction.

A mes amis tourangeaux et par delà les océans. Merci de m'avoir encouragée pendant toutes ces années. Aurore, Thomas, Risa, Marie, Caroline, Anna, Nané vous êtes formidables. Petites pensées pour Mathieu, merci de m'avoir convaincue de repasser ce concours et de m'avoir accompagnée dans les épreuves. A la Fatal'corpo pour cette année de partage.

À Maïté pour toutes ces journées sous colles et en stage dans la bonne humeur et le rire, le stage d'été en Polynésie et les soirées en collocation, les WE montagne, d'avoir été à tes cotés le jour J.

A Catherine B pour avoir été là le jour 1, la boucle est bouclée.

À mes grands-parents, les Mimba, pour leurs inconditionnels affection et optimisme, merci d'avoir été là pour guider mes pas et de partager les prochains en Égypte.

À mes parents. Je ne saurai jamais assez vous remercier pour avoir su me donner toutes les chances de réussir sur une voie que vous ne me vouliez pas voir emprunter.

À maman pour n'avoir jamais douté de moi, merci d'avoir été là dans les échecs et les victoires, d'avoir toujours su me faire remonter grâce à de petites attentions au quotidien.
À mon père, pour m'avoir appris la pugnacité et l'obstination : tu vois,tout ça pour ça...
À mon frère, Peyot, mon acolyte de toujours, celui qui voit toujours la vie le verre à moitié plein et qui ne dit jamais non, pour m'avoir supporté durant toutes ces années.

Aux absents qui auraient dû compléter le tableau : Pascale, Paule et Jean Pierre.

# Table des matières

RESUME ..... 7
LISTE DES ABREVIATIONS ..... 13
INTRODUCTION ..... 14
MATERIEL ET METHODES ..... 16
1. Schéma d'étude ..... 16
2. Critères d'inclusion ..... 16
3. Critère d'exclusion ..... 16
4. Données recueillies ..... 17
5. Analyse statistique ..... 19
RESULTATS ..... 21
1. Analyse des données des patientes ..... 21
2. Mode de révélation ..... 22
3. Risque génétique et antécédents ..... 23
4. Prise en charge thérapeutique ..... 23
5. Caractérisation des lésions et rôle du type histologique ..... 24
6. Fiabilité du TEP ..... 25
7. Fiabilité de la TDM abdominopelvienne ..... 25
8. Survie ..... 26
DISCUSSION ..... 28
CONCLUSION ..... 33
DÉCLARATION D'INTÉRÊTS ..... 33
BIBLIOGRAPHIE ..... 34
ANNEXE 1 : Conduite à tenir devant une tumeur ovarienne ..... 39
ANNEXE 2 : Bilan pré chirurgical d'une tumeur ovarienne ..... 40
ANNEXE 3 : Classifications 2014 FIGO et TNM des tumeurs épithéliales de l'ovaire, trompes et péritonéales primitives pour prise en charge médicale ..... 41
ANNEXE 4 : Scores d'évaluation chirurgicale ..... 43

# LISTE DES ABREVIATIONS

| | |
|---|---|
| ACE : | Antigène carcino-embryonnaire |
| AMH : | hormone anti-müllerienne |
| AUC : | Aire sous la courbe |
| BRCA : | BReast CAncer |
| CA 125 : | Cancer antigen 125 |
| CA 19-9 : | Carbohydrate Antigen 19-9 |
| CHU : | Centre hospitalier et universitaire |
| CIM-10 : | Classification internationale des maladies, 10$^{ème}$ révision |
| CNA : | Chimiothérapie néoadjuvante |
| ESMO : | European Society for Medical Oncolgy |
| FIGO : | Fédération Internationale de Gynécologie Obstétrique |
| FSH : | Hormone folliculo-stimulante |
| HAS : | Haute Autorité de Santé |
| HTA : | hypertension artérielle |
| INCa : | Institut National du Cancer |
| InVS : | Institut national de Veille Sanitaire |
| IRM : | Imagerie par résonance magnétique |
| LR+ : | Likehood Ratio : rapport de vraisemblance positif |
| LR- : | Rapport de vraisemblance négatif |
| OR : | Odds ratio |
| PA : | Périmètre abdominal |
| PCI : | Peritoneal Cancer Index |
| RECIST : | Response Evaluation Criteria In Solid Tumors |
| ROC : | Receiver-operating characteristic |
| Se : | Sensibilité |
| Sp : | Spécificité |
| SUV : | Standardized Uptake Value |
| TDM : | Tomodensitométrie |
| TEP : | Tomographie par Emission de Positons |
| THM : | Traitement hormonal de la ménopause |
| VPP : | Valeur prédictive positive |
| VPN : | Valeur prédictive négative |

# INTRODUCTION

Le cancer de l'ovaire est la septième cause de cancer chez la femme en incidence avec 4 615 nouveaux cas estimés en 2012 et environ 3 140 décès, en diminution depuis 2005 (1,2). L'âge médian lors du diagnostic est de 63 ans (1). Le facteur de risque le plus important de cancer de l'ovaire est d'origine génétique : environ 10 % des cancers de l'ovaire surviennent dans un contexte de prédisposition génétique (mutation des gènes BRCA 1 ou 2) et surviennent alors avant 60 ans. La majorité des cancers de l'ovaire est de type épithélial (90%) et le reste de type non épithélial dont les tumeurs stromales (granulosa/cordons sexuels) et les tumeurs germinales (3).

Cette pathologie est la quatrième cause de décès par cancer chez la femme selon l'Institut national de Veille Sanitaire (InVS) derrière le cancer du sein, du côlon et du poumon avec plus de 3 000 décès estimés en 2008 (4–6).

Il n'existe pas de programme de dépistage organisé, tel qu'il est pratiqué pour les cancers du sein ou du côlon, car aucun examen diagnostique n'est suffisamment sensible et spécifique pour la mise en évidence de tumeurs à un stade débutant et localisé. En raison d'un diagnostic souvent tardif, son pronostic reste péjoratif, trois quarts de ces cancers étant diagnostiqués à un stade avancé (stades IIIB à IV). La survie à 5 ans, tous stades confondus, est d'environ 45 % avec un pronostic plus mauvais pour les stades III entre 20-40% et IV autour de 10% (1,7).

La démarche diagnostique, proposée par l'HAS (Haute Autorité de Santé), repose lors de la découverte d'une masse pelvienne sur la réalisation d'une échographie abdominale et pelvienne, le dosage de marqueurs tumoraux (CA 125, CA 19-9 et ACE) et une tomodensitométrie (TDM) thoraco-abdomino- pelvienne afin de caractériser la lésion (Annexes 1-2). Cette exploration peut être complétée afin de préciser la masse et l'étendue des lésions par une imagerie pelvienne telle que l'IRM (Imagerie par Résonnance Magnétique) ou une TEP TDM selon les recommandations de l'ASCO (8).

Le diagnostic est basé sur un prélèvement anatomopathologique de la lésion primitive ou de toute localisation secondaire (viscérale, liquide d'un épanchement, ganglionnaire). La carcinose péritonéale est la dissémination et l'implantation de cellules tumorales dans la cavité péritonéale.

La chirurgie première doit être maximaliste elle conditionne la survie de la patiente: la persistance de résidu tumoral supérieur à un centimètre est associée à un plus mauvais pronostic par rapport à une chirurgie sans résidu macroscopique (7,9,10). L'évaluation préopératoire de l'étendue de la maladie n'est qu'imparfaite avec la démarche diagnostique proposée par l'HAS (10). L'exploration par TEP TDM semble sensible avec l'utilisation des SUV (Standardized Uptake Value) pour diagnostiquer une carcinose péritonéale ou la présence de métastases lymphatiques ou viscérales (11–13), mais la définition de l'extension de la maladie reste difficile puisque le volume tumoral est mal évaluable et reste encore réalisée lors d'une cœlioscopie exploratrice (9).

L'objectif principal de cette étude était d'évaluer la fiabilité de diagnostic d'étendue de la carcinose péritonéale par TEP TDM pour les néoplasies ovariennes d'origine épithéliale, réalisée avant traitement et de comparer aux résultats anatomopathologiques/constatations per coelioscopie dans le cadre d'une étude multicentrique au sein du groupe de recherche FRANCOGYN.

# MATERIEL ET METHODES

## 1. Schéma d'étude

Il s'agissait d'une étude rétrospective, observationnelle, multicentrique sur une cohorte de patientes prises en charge en chirurgie gynécologique au sein du groupe de recherche FRANCOGYN entre le 1er Janvier 2000 et le 30 juin 2016 pour un cancer ovarien.

Les données ont été recueillies dans sept hôpitaux français à partir de leurs bases de données (CHU de Tours, CHU de Tenon, CHU de Rennes, CH Intercommunal de Créteil, CH de Poissy, CHU Jean Verdier et CHU de Lille).

La population est issue des codages informatiques réalisés dans les différents services de chirurgie gynécologique, grâce au code CIM-10 du diagnostic du cancer de l'ovaire (C56) de la classification internationale des maladies et des problèmes de santé connexes (14). La chimiothérapie et les TEP TDM n'étaient pas systématiquement réalisés au sein des sept centres étudiés mais aussi dans les centres périphériques ou privés qui leur étaient rattachés.

## 2. Critères d'inclusion

Toutes les patientes majeures en traitement d'un cancer épithélial de l'ovaire, ayant bénéficié d'une TEP TDM au début de la prise en charge ont été incluses, que le traitement chirurgical soit une cytoréduction d'emblée ou une coelioscopie suivie d'une chimiothérapie néoadjuvante et d'une chirurgie d'intervalle. A noter que toutes les TEP TDM ont été réalisées au 18 Fluorodesoxyglucose (18 FDG).

La définition de la carcinose péritonéale était donnée soit par l'imagerie TEP TDM, soit les constatations per opératoires, soit par les résultats anatomopathologiques. Pour l'atteinte ganglionnaire, elle était définie par la TEP TDM ou les résultats anatomopathologiques.

## 3. Critère d'exclusion

Les patientes devaient toutes bénéficier d'un acte de chirurgie, diagnostique ou thérapeutique.

## 4. Données recueillies

Les données suivantes ont été recueillies dans le dossier médical pour chaque patiente :

- âge et date de diagnostic,

- poids, taille, indice de masse corporelle (IMC),

- parité,

- prise d'une contraception et type (hormonal, dispositif intra utérin, mécanique),

- statut ménopausique, prise d'un traitement hormonal substitutif de la ménopause et sa durée,

- antécédents familiaux (en précisant si au premier ou au second degré et le nombre de cas) et personnels de tumeur gynécologique (mammaire, ovarienne, utérine, cervicale) ou d'une autre origine,

- existence d'une mutation prédisposante au cancer et son type

- antécédents personnels de pathologie cardiovasculaires (diabète de type 1 ou 2, la présence d'une hypertension artérielle (HTA)).

Les données histologiques suivantes ont été recueillies informatiquement dans le compte-rendu d'anatomopathologie des pièces opératoires (biopsies, ovaires, utérus, trompes, épiploon, résections péritonéales, résections digestives et urinaires, nodules de carcinose) :

- type de tumeur : type et grade histologique, différenciation cellulaire,

- présence d'un autre contingent cellulaire en précisant son type, sa taille et son grade

Les données biologiques suivantes ont été recueillies dans le dossier médical :

- dosage des marqueurs tumoraux :

* le taux sérique de CA 125 exprimé en UI/mL (N<35UI/mL),

* le taux sérique de CA 19-9 exprimé en UI/mL (N<27UI/mL),

Les données radiologiques suivantes étaient prises en compte :
- pour la TDM : date de l'examen, atteinte ovarienne uni ou bilatérale, atteinte utérine, présence d'adénopathies pelviennes ou lombo-aortiques, atteinte viscérale (digestive dont colique et grêlique, rate), atteinte diaphragmatique ou épiploïque, atteinte sus diaphragmatique dont pleurale, présence d'un épanchement (pleural ou ascitique).

- pour la TEP TDM, au diagnostic: date de l'examen, atteinte ovarienne uni ou bilatérale, atteinte utérine, présence d'adénopathies pelviennes ou lombo-aortiques, atteinte viscérale (digestive dont colique et grêlique, rate), atteinte diaphragmatique ou épiploïque, atteinte sus diaphragmatique dont pleurale, présence d'un épanchement (pleural ou ascitique).

L'évaluation du stade clinique initial a été définie par :

- le type de chirurgie ayant permis d'obtenir l'histologie : cœlioscopie diagnostique seule ou associée à une laparotomie (concomitante ou décalée) ou laparotomie d'emblée

- la présence d'une ascite avec détermination de son volume

- le stade initial de la maladie selon la classification de la Fédération Internationale de Gynécologie Obstétrique (FIGO) et TNM septième édition (15,16).

La prise en charge thérapeutique a été définie par :

- le type de CNA et le nombre de cure avant chirurgie (le cas échéant) et au total

- en cas de chirurgie réalisée, était précisé :

    * le type : chirurgie de cytoréduction ou chirurgie d'intervalle avec précision des scores chirurgicaux PCI (Peritoneal Cancer Index) de Sugarbaker (Annexe 4) ;

Afin de réaliser un recueil exhaustif, les types histologiques des tumeurs de l'ovaire recueillis étaient ceux décrits par l'OMS (17,18). Les types histologiques épithéliaux étaient le cystadénocarcinome séreux, le cystadénocarcinome mucineux, l'adénocarcinome endométrioïde, le carcinome à cellules claires, le carcinome à cellules transitionnelles, les tumeurs mixtes épithéliales, les carcinomes indifférenciés et les carcinomes inclassables.

Les données cliniques, anatomopathologiques, d'imagerie de chaque patiente ont été collectées manuellement à partir des dossiers médicaux puis rentrées dans une base de données informatique et anonymisée secondairement.

## 5. Analyse statistique

Les analyses statistiques ont été réalisées avec le logiciel R 3.1.2 Package Hmisc, Design and Survival libraries (19). Les caractéristiques démographiques, cliniques, biologiques et radiologiques sont résumées par des variables continues et des variables catégorielles.

Les variables catégorielles ont été comparées avec le test de chi2 ($\chi^2$) avec une correction de Yates, ou le test de Fisher pour les faibles effectifs. Les différences entre les variables continues ont été analysées avec le test de Student.

La valeur diagnostique du TEP TDM a été évaluée par le calcul de la sensibilité, la spécificité, la valeur prédictive positive et la valeur prédictive négative. Sensibilité et spécificité décrivent les caractéristiques d'un outil diagnostique et sont dérivées de populations de patients dont on connaît le statut de porteur ou non de la maladie M.

La sensibilité d'un test est déterminée sur une population de patients dont on sait qu'elle est porteuse de la maladie M parce qu'elle a subi un test de référence. Elle est définie par la proportion (%) de patients qui ont la maladie recherchée et dont le test est positif, en d'autres termes par la proportion de patients malades de la maladie M que le test détecte correctement (vrais positifs). Par opposition, la proportion de patients porteurs de la maladie M que le test n'a pas identifié sont des résultats faussement négatifs.

La spécificité d'un test est déterminée sur une population de patients dont on sait qu'elle n'est pas porteuse de la maladie M parce qu'elle a subi un test de référence. Elle est définie par la proportion (%) de patients qui n'ont pas la maladie recherchée et dont le test est négatif, en d'autres termes par la proportion de patients non malades de la maladie M que le test détermine correctement (vrais négatifs). Par opposition, la proportion de patients non porteurs de la maladie M chez qui le test est positif sont des résultats faussement positifs.

Plus le test est sensible, moins il comportera de faux négatifs, et mieux il permettra, s'il est négatif, d'exclure la maladie. Plus le test est spécifique, moins il occasionnera de faux positifs, et mieux il

permettra, s'il est positif, de confirmer la maladie.

La probabilité d'avoir la maladie M en cas de test positif s'appelle la valeur prédictive positive (VPP) d'un test. Elle est donnée par le rapport des vrais positifs sur l'ensemble des tests positifs.

La probabilité de ne pas souffrir de la maladie M en cas de test négatif s'appelle la valeur prédictive négative (VPN) d'un test. Elle est donnée par le rapport des vrais négatifs sur l'ensemble des tests négatifs.

La survie des patientes a été calculée par la méthode de Kaplan-Meier, la survie a été calculée comme le nombre de mois du diagnostic de cancer de l'ovaire jusqu'à la date de décès.
Les patientes vivantes à la date de point ont été censurées.

Les analyses ont été réalisées avec un risque de première espèce $\alpha = 95\%$, une valeur de p inférieure à 0,05 a été considérée comme statistiquement significative.

# RESULTATS

## 1. Analyse des données des patientes

Du 1er Janvier 2000 au 30 juin 2016, 980 patientes ont été traitées pour une tumeur ovarienne d'origine épithéliale (après élimination des tumeurs germinales et stromales) au sein du groupe de recherche FRANCOGYN. Quatre vingt-dix patientes (9,2%) ont été incluses et ont bénéficié d'une TEP TDM en début de prise en charge : CHU de Tours (25/90 soit 27.8%), CHU de Tenon (18/90 soit 20%), CHU de Rennes (3/90 soit 3.3%), CH Intercommunal de Créteil (1/90 soit 1.1%), CH de Poissy (23/90 soit 25.6%), CHU Jean Verdier (11/90 soit 12.2%) et CHU de Lille (9/90 soit 10%). Les patientes incluses ont été prises en charge entre le 1er avril 2009 et le 31 juillet 2015.
Les caractéristiques de la population d'étude sont regroupées dans le tableau 1.

**Tableau 1** - Caractéristiques de la population.

| **Caractéristiques de la population** | n = 90 |
|---|---|
| **Age (ans)** moyenne ± DS [extrêmes] | 58,1 ± 11,8 [30-85] |
| **IMC (kg/m$^2$)** moyenne ± DS [extrêmes] | 24,4 ± 5,2 [16,4-44] |
| **Parité** moyenne ± DS [extrêmes] | 1,6 ± 1 [0-8] |
| **Nullipare (%)** | 23/90 (25,6%) |
| **Ménopause (%)** | 62 (68,9%) |
| **Dont THM (%)** | 20 (32,2%) |
| **Durée moyenne (mois)** | 64,5 ± 91 (6-264) |
| **CA 125 au diagnostic** | 1158 (12-10 400) |
| **CA 19-9 au diagnostic** | 157 (0-3093) |
| **Antécédent** | |
| **- d'appendicectomie** | 21 (23,3%) |
| **- d'annexectomie unilatérale** | 3 (3,3%) |
| **Diabète (%)** | 5/90 (5,5%) |
| **HTA (%)** | 16/90 (17,8%) |

DS : Déviation standard ; THM : traitement hormonal de la ménopause ; IMC : indice de masse corporelle ; HTA : Hypertension artérielle

## 2. Mode de révélation

Les motifs de découverte de la maladie étaient majoritairement la présence d'un épanchement péritonéal (17/90 soit 18,9%), des douleurs abdominales (11/90 soit 12,2%) et une augmentation du périmètre abdominal (10/90 soit 11,1%) comme indiqué dans le tableau 2.

Au diagnostic, 80% des patientes avaient une pathologie évoluée, de stade III ou IV (47 et 25 patientes respectivement). Il existait neuf cas où le stade n'était pas spécifié mais décrit comme localement avancé.

**Tableau 2** - Caractéristiques au diagnostic.

| **Caractéristiques au diagnostic** | n = 90 |
|---|---|
| **Mode de révélation** | |
| Ascite | 17 (18,9%) |
| Douleurs abdominales | 11 (12,2%) |
| Augmentation du PA | 10 (11,1%) |
| Asymptomatique | 3 (3,3%) |
| Amaigrissement | 2 (2,2%) |
| Syndrome de masse | 2 (2,2%) |
| Métrorragies | 2 (2,2%) |
| Pleurésie | 2 (2,2%) |
| Syndrome occlusif | 3 (3,3%) |
| Syndrome paranéoplasique | 1 (1,1%) |
| **Stade FIGO** | |
| I | 7 (7,8%) |
| II | 2 (2,2%) |
| III | 47 (52,2%) |
| IV | 25 (27,8%) |
| Non spécifié | 9 (10%) |

PA : périmètre abdominal ;

### 3. Risque génétique et antécédents

Six patientes (6/90 soit 6,7%) étaient porteuses d'une mutation prédisposante au cancer pour le gène BRCA1, 8 patientes (8/90 soit 8,9%) pour le gène BRCA2 et une patiente présentait une mutation Lynch (1/90 soit 1,1%).

Vingt-trois patientes avaient au moins un antécédent familial de cancer (23/90 soit 25,6%) dont 12 pour le sein (12/23 soit 52,2%), 12 pour l'ovaire (12/23 soit 52,2%) et 3 pour l'endomètre (3/90 soit 3,3%).

### 4. Prise en charge thérapeutique

Concernant la prise en charge indiquée dans le diagramme de flux, 3 patientes n'ont pas eu de chirurgie de cytoréduction mais uniquement une ou plusieurs coelioscopies (3/90 soit 3,3%), 41 patientes ont bénéficié d'une chirurgie de cytoréduction initiale (41/90 soit 45,6%) suivie en moyenne de 4 cures de chimiothérapie adjuvante (3-11). Trente deux patientes ont eu une chirurgie d'intervalle considérée comme complète (32/90 soit 35,6%) et 14 ont été opérées avec une chirurgie d'intervalle à considérer comme non complète (14/90 soit 15,5%), en moyenne le nombre de cures en néo-adjuvant était de 4 (0-12). En moyenne, les patientes bénéficiaient de 31 injections d'Avastin©

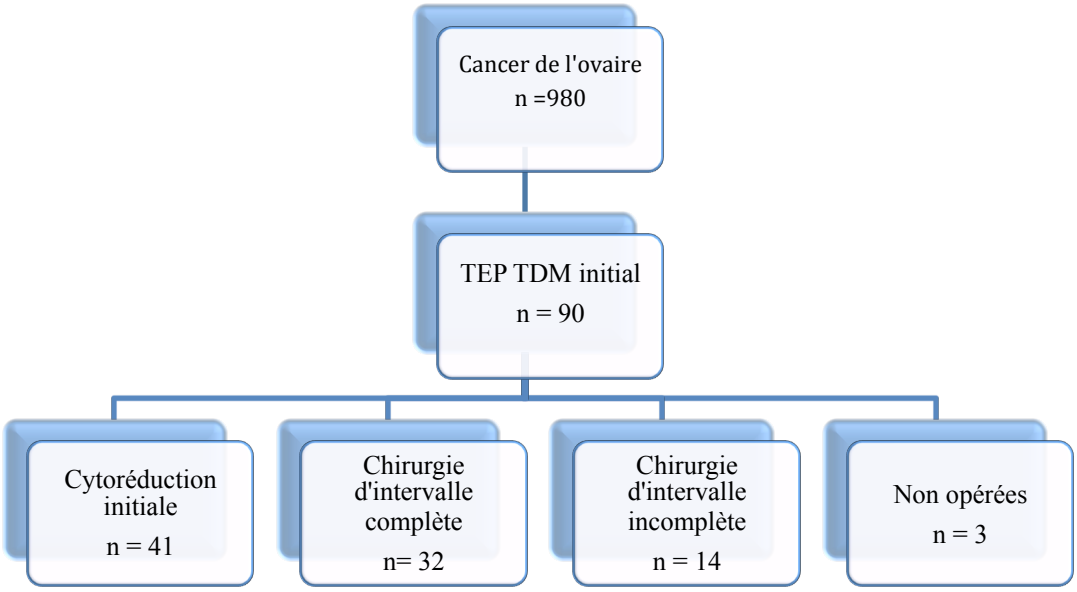



**Figure 1 - Diagramme de flux**

## 5. Caractérisation des lésions et rôle du type histologique

Dans notre population, les tumeurs ovariennes épithéliales étaient majoritairement de type séreux (66/90 soit 73,3%) puis endométrioïde (8/90 soit 8,9%) et adénocarcinome indifférencié (8/90 soit 8,9%)

**Tableau 3** –Type histologique des tumeurs

| Type histologique | n | Proportion |
|---|---|---|
| **Séreux** | 66 | 73,3% |
| **Adénocarcinome indifférencié** | 8 | 8,9% |
| **Endométrioïde** | 8 | 8,9% |
| **Mucineux** | 5 | 5,6% |
| **Autres** | 3 | 3,3% |
| **-carcinosarcome** | 1 | 1,1% |
| **-cellules claires** | 1 | 1,1% |
| **-mixte** | 1 | 1,1% |

Pour distinguer une atteinte ovarienne, unilatérale ou bilatérale, la TEP TDM a été fiable pour le type séreux dans 69,6% des cas, pour le mucineux dans 66,6% et pour l'endométrioïde dans 66,7% des cas. Pour une atteinte de la coupole, il y a eu 57,1% de réponse exacte pour le type séreux.
Pour un envahissement de l'épiploon, la prédiction était pour le type mucineux de 66,7% et pour le séreux à 48,1%. L'atteinte grêlique était confirmée dans 75% des cas pour le type endométrioïde, 75% pour le mucineux 75% et 47,5% pour le séreux. L'atteinte du côlon était retrouvée dans 87,5% des cas pour l'endométrioïde, 75% pour le mucineux et 58% pour le séreux. Pour le type séreux, il y avait 45 cas de haut grade, 8 de grade 2 et 5 de grade 1.

### 6. Fiabilité du TEP

Concernant la précision de prédiction de la carcinose péritonéale sur la TEP initiale en comparant aux données anatomopathologiques des pièces opératoires (tableau 4):

- pour une atteinte ovarienne, elle était de 67,8%
- pour une atteinte colique, elle était de 61,25%
- pour une atteinte grêlique, elle était de 50,6%
- pour une atteinte épiploïque, elle était de 41,7%
- pour une atteinte ganglionnaire pelvienne, elle était de 62,9%
- pour une atteinte ganglionnaire lombo-aortique, elle était de 61,5%.

Il n'existait pas de lien entre la valeur du CA 125 et la fiabilité de la TEP TDM.

**Tableau 4** – Fiabilité de prédiction de la carcinose par TEP-TDM

| | **Épiploon** | **Grêle** | **Côlon** | **Coupole** | **Ovaire** | **Ganglions pelviens** | **Ganglions lomboaortiques** |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Se** | 25% | 7,3% | 26,3% | 44,4% | 54,05% | 30% | 30,8% |
| **Sp** | 75% | 97,4% | 92,9% | 75% | 90,9% | 83,3% | 92,3% |
| **VPP** | 66,7% | 75% | 76,9% | 50% | 90,9% | 50% | 80% |
| **VPN** | 66,7% | 50,7% | 41,8% | 29,4% | 45,9% | 33,3% | 42,8% |
| **Fiabilité** | 41,7% | 50,6% | 61,25% | 64% | 67,8% | 62,9% | 61,5% |

Se : sensibilité ; Sp : Spécificité ; VPP : valeur prédictive positive ; VPN : valeur prédictive négative

### 7. Fiabilité de la TDM abdominopelvienne

Quatre vingt patientes ont eu lors du diagnostic une examen scannographique dont la fiabilité diagnostique a été évaluée pour être comparée à celle du TEP TDM. Concernant la précision de prédiction de la carcinose péritonéale sur la TDM initiale en comparant aux données anatomopathologiques des pièces opératoires (tableau 5):

- pour une atteinte ovarienne, elle était de 71,1%
- pour une atteinte colique, elle était de 56%
- pour une atteinte grêlique, elle était de 50%
- pour une atteinte épiploïque, elle était de 67,2%
- pour une atteinte ganglionnaire pelvienne, elle était de 66,7%
- pour une atteinte ganglionnaire lombo-aortique, elle était de 67%.

**Tableau 5** – Fiabilité de prédiction de la carcinose par TDM

| | Épiploon | Grêle | Côlon | Coupole | Ovaire | Ganglions pelviens | Ganglions lomboaortiques |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Se** | 60% | 9% | 21% | 45,8% | 80% | 43% | 40% |
| **Sp** | 81% | 97% | 91,2% | 93,3% | 53% | 78,6% | 91% |
| **VPP** | 85,7% | 75% | 70% | 84,6% | 77,8% | 50% | 80% |
| **VPN** | 48,5% | 54% | 47% | 31,7% | 43,75% | 27% | 37,5% |
| **Fiabilité** | 67,2% | 50% | 56% | 72,2% | 71,1% | 66,7% | 67% |

Se : sensibilité ; Sp : Spécificité ; VPP : valeur prédictive positive ; VPN : valeur prédictive négative

## 8. Survie

Le suivi moyen dans notre population était de 28 mois (1- 342). La survie globale pour toute la population était de 60% à 5 ans (Figure 2). La survie globale à 5 ans était de 84,7% lorsque la chirurgie avait été faite sans résidu, de 54,7% lorsqu'il existait un résidu microscopique et de 22,6% lorsque le résidu était macroscopique comme le montre la figure 3.L'importance du résidu tumoral post chirurgical est statistiquement lié à la survie globale (p=0,007).
Le délai moyen de récidive était de 9 mois.

**Figure 2** Courbe de survie globale

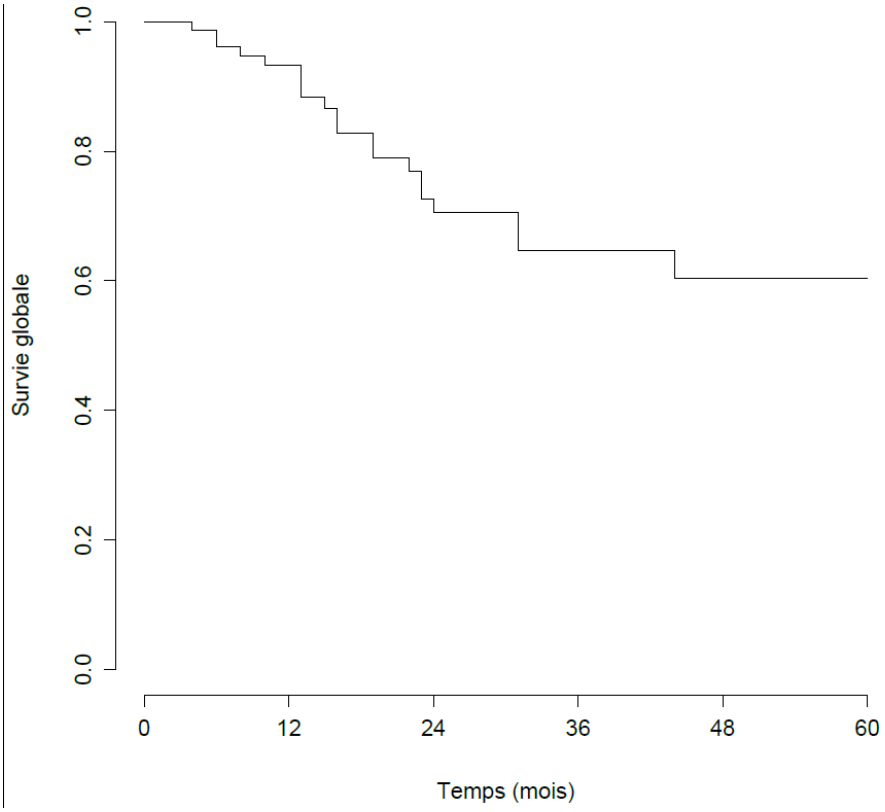
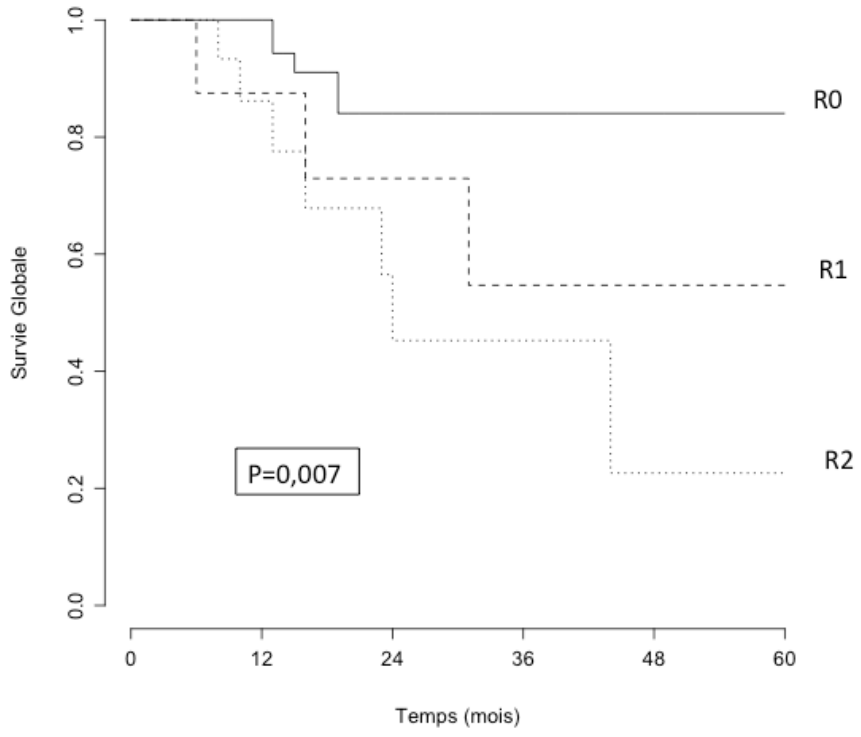



**Figure 3** Courbe de survie globale selon le résidu tumoral post chirurgical



# DISCUSSION

L'objectif de notre étude était d'évaluer la fiabilité de diagnostic d'étendue de la carcinose péritonéale par TEP TDM pour les néoplasies ovariennes d'origine épithéliale, réalisée avant toute prise en charge et de les comparer aux résultats anatomopathologiques des prélèvements opératoires / constatations coelioscopiques par une étude multicentrique au sein du groupe de recherche FRANCOGYN.

Concernant la population, l'âge médian est inférieur aux données de l'INCa ou de l'HAS, avec une forte proportion de patientes nullipares (23/90 soit 25,6%). Cependant, trois patientes n'ont pas été opérées à cause de leur âge avancé. Les autres données sont concordantes avec la littérature : femme majoritairement au delà de 50ans, surpoids associé, peu de comorbidités, une faible partie des patientes avec une prédisposition génétique et/ou des antécédents familiaux.

Le pronostic du cancer de l'ovaire est fortement lié à son extension locale et régionale : les classifications FIGO et TNM (en annexe 3) prennent en compte la carcinose péritonéale dans la stadification (1,2,5,6). Les tumeurs sans carcinose péritonéale peuvent être considérées comme à moindre risque de récidive tout en prenant en compte le volume tumoral et l'extension abdominopelvienne. De plus, la taille et la rupture capsulaire des ganglions sont d'importants facteurs pronostiques significativement associés à la fois à une survie globale et une survie sans récidive plus faible (1,5,7,10,20,21).

Pour l'European Society for Medical Oncolgy (ESMO) en 2013, la TEP TDM n'est pas à recommander dans le cadre de la prise en charge des tumeurs épithéliales ovariennes (22). Les recommandations de l'American Society of Cancerology and Oncology (ASCO) en 2015 concernant l'évaluation de la carcinose péritonéale et de la réponse à la CNA, inchangées depuis, sont :

- l'évaluation initiale repose sur une imagerie avec temps injecté, si possible une TDM abdominopelvienne avec coupes thoraciques afin d'évaluer une éventuelle extension sus diaphragmatique,
- afin de préciser l'atteinte tumorale, une évaluation laparoscopique peut être envisagée ou une imagerie de deuxième intention telles que TEP TDM ou IRM pelvienne,
- une preuve histologique de l'origine ovarienne doit être apportée, à défaut le suivi se fera sur les fluctuations du CA 125 et le rapport CA 125/ACE : une valeur supérieure à 25 évoque une origine gynécologique (23)

L'HAS reste vague quant à l'indication de la TEP TDM dans ce contexte, elle l'évoque dans le bilan pré thérapeutique en cas de maladie difficilement caractérisable ou lorsque la CNA est envisagée. Dans sa méta-analyse, Lee montre que la TEP TDM est un bon outil d'évaluation de la masse tumorale lors de l'évaluation pré opératoire et que la valeur de l'hypermétabolisme serait associée aux récidives précoces (9). Ces données sont reprises dans l'étude de Klumpp et al, qui évaluait en pré opératoire la localisation et l'extension de la carcinose péritonéale , cette étude concernait cependant une très faible population (n=15), suggérant une probable lecture des imageries par un seul professionnel (24). Cet examen peut être utilisé dans le cadre de protocoles, au sein de nomogrammes, pour la prédiction de cytoréduction incomplète (25,26).La combinaison TDM abdominopelvienne / TEP TDM permet d'obtenir la meilleure évaluation de la carcinose en vue d'une chirurgie maximaliste bien que l'exploration chirurgicale permette les constatations les plus fiables avec confirmation anatomopathologique possible (27).

La TEP TDM est une technique d'imagerie nucléaire récente avec de bonnes sensibilité (Se) et spécificité (Sp) pour le diagnostic de carcinose péritonéale, aux alentours de 90% pour les deux paramètres dans la littérature (24,28). La force de cette imagerie réside dans sa VPP (valeur prédictive positive) supérieure à 95% et une VPN (valeur prédictive négative) correcte proche des 75%. Ces données sont concordantes avec la méta analyse de Limei en 2013 bien que les valeurs soient hétérogènes selon les études (29). Les résultats sont similaires dans la méta analyse de Li en 2015 avec une Sp supérieure à 85% et une Se proche de 95% (30). Ainsi, ces deux méta analyses tendent à définir la TEP TDM comme un bon outil de diagnostic de carcinose péritonéale, sans séparer les situations de diagnostic initial et celles des récidives. L'exactitude diagnostique est rapportée comme proche de 90% dans ces deux études, ce que souligne méta analyse de Suppiah et al, en 2017 avec une valeur de 87%(31).

La TEP TDM est présentée comme une imagerie pouvant permettre de s'abstenir d'une ré-évaluation coelioscopique en intervalle en cas de CNA en cas de mise en évidence d'implants de carcinose péritonéale d'une taille inférieure à 2 cm et d'adénopathies pathologiques abdominales ou de la persistance de lésions sus diaphragmatiques (31). L'étude de De Iaco, qui s'intéressait à la carcinose péritonéale -tout venant- souligne une bonne corrélation entre la TEP TDM et l'exploration chirurgicale pour des lésions supérieures à 5mm, sans s'intéresser aux adénopathies métastatiques (32). Ces données sont à prendre avec précaution puisque les auteurs s'intéressent aussi bien à la carcinose péritonéale lors du diagnostic initial que lors de récidives, sur des pathologies digestives avec une proportion non négligeable de malades de sexe masculin .

En associant des données issus de deux situations différentes, la prédiction de lésions augmente artificiellement ainsi que les Se et Sp de l'examen. De plus, la définition de la carcinose péritonéale est multimodale et ne repose pas uniquement sur la TEP :confrontation à une autre imagerie ou à l'analyse anatomopathologique ou aux constatations opératoires (9,29,31).

L'intérêt de la TEP TDM réside dans le diagnostic des localisations sus diaphragmatiques et des récidives métastatiques, à un stade peu évolué puisque tous les signaux parasites sont exclus et que seuls les implants liés à la maladie sont visualisés (31,33–35). Cette capacité de détection semble augmenter avec le taux CA 125 et lorsque les techniques conventionnelles d'imagerie sont prises en défaut : identification des zones d'intérêt (36). Cependant, dans les méta analyses citées précédemment, il n'est pas évalué l'atteinte ganglionnaire pelvienne ni lombo aortique (9,29,31).

La corrélation entre la taille mesurée en TEP TDM et la taille histologique varie en fonction du phénotype tumoral (37). Ainsi, les SUV sont plus basses pour les cancers mucineux ovariens par rapport aux tumeurs digestives mais avec de plus importants coefficients de diffusion (38,39). Dans notre étude, la corrélation est meilleure pour les types endométrioïde et mucineux ce qui concorde avec les études sur les néoplasies digestives mais est contradictoire pour le type séreux. Dans la littérature, le type histologique influe sur les SUV : les valeurs sont plus importantes pour les profils séreux ou endométrioïdes.

**Tableau 6** – Fiabilité de diagnostique de carcinose péritonéale par la TEP TDM

| Réf. | Se | Sp | VPP | VPN | Fiab | CP / n |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Lee et al (9) | 72 | 65 | - | - | - | 61/61 |
| Klumpp et al.(24) | 93 | 96 | 98 | 84 | 94 | 15/15 |
| Risum et al.(26) | 97 | 90 | - | - | - | 26/40 |
| Pfannenberg et al.(27) | 63 | 89 | 93 | 52 | - | 22/22 |
| Kim et al.(28) | 96 | 90 | 93 | 95 | 94 | 26/40 |
| Limei et al.(29) | 89 | 90 | - | - | - | 1198/1747 |
| Li et al.(30) | 84 | 94 | - | - | - | 1291/1291 |
| Suppiah et al.(31) | 86,8 | - | - | - | - | 184/184 |
| De Iaco et al.(32) | 78,9 | 68,4 | - | - | - | 308/346 |

CP carcinose péritonéale

A noter que de nombreuses études comparent l'évaluation de la carcinose péritonéale par TEP TDM et IRM pelvienne, l'IRM pelvienne semble être un examen plus sensible (98 vs 92%) mais la TEP TDM est plus spécifique (84 vs 96%) sans qu'une différence statistiquement significative ne puisse être mise en évidence (33).

La TEP TDM dans le cadre de la CNA permet, d'une part d'évaluer l'efficacité du traitement, et de guider le clinicien dans l'évaluation du résidu tumoral en fin de traitement (44). Concernant la prise en charge chirurgicale, une chirurgie première avec chimiothérapie adjuvante semble améliorer la survie globale des patientes par rapport à une CNA (20,45,46). Le critère majeur reste cependant l'existence d'un résidu tumoral macroscopique (47). Cependant, la CNA a permis d'augmenter les résections chirurgicales complètes chez des patientes non éligibles initialement à un tel traitement (48–50). Le traitement chirurgical post CNA ne semble pas augmenter la survie globale ni la survie sans récidive par rapport aux patientes non opérées : ceci est à mettre en lien avec des patientes plus altérées. Il est probablement lié à l'évolution localement avancée de la maladie avec une résection totale non réalisable et la présence d'une dénutrition avancée (51,52). Ce résultat est à nuancer avec la méta-analyse de la Cochrane en 2013 sur la chirurgie d'intervalle : elle ne peut conclure à une évolution péjorative ou favorable des patientes traitées par CNA par rapport au traitement par chirurgie première puis chimiothérapie adjuvante (53).

Concernant le protocole de CNA, il semble que la réalisation d'une chirurgie d'intervalle après 3 cycles de carboplatine paclitaxel soit corrélée avec une résistance aux platines plus importante par rapport à la succession de 6 cycles suivis d'une intervention (54). Cette donnée est à prendre en compte puisque le traitement des rechutes est réalisé par chimiothérapie : il faut tâcher de préserver des molécules efficaces.

La force de notre étude tient dans sa nature multicentrique et du nombre de patientes incluses. Mais nous ne pouvons exclure les biais liés au caractère rétrospectif. . Les indications de cytoréduction première ou de CNA sont définies localement dans chaque centre et peuvent représenter un biais de recrutement. Cependant, tous les centres participants sont des centres régionaux de référence qui appliquent les référentiels Français/Européens après discussion en comité de concertation pluridisciplinaire.

Ensuite, pendant la période de recueil de données, il y a eu peu de modifications dans les classifications (FIGO et TNM) et dans les techniques chirurgicales (résection digestive, résection ou fulguration péritonéale, abord coelioscopique ou direct). Par contre, la technique des TEP et notamment les machines utilisées sont en permanente évolution : il en résulte une meilleure définition actuelle des lésions. Dans les études plus anciennes, les lésions ont pu être « oubliées » faute de détection suffisante. Les machines actuelles tendent à des coupes d'épaisseur plus faible mais encore supérieure à celles des TDM , soit 8 contre 4 mm, (55).

Les valeurs de sensibilité et de spécificité de notre étude peuvent apparaitre faible comparativement aux récentes méta-analyses (24,29–31). Notre critère de jugement était plus strict : évaluation initiale de la carcinose péritonéale pour une tumeur ovarienne épithéliale, en sans définir de taille minimale de détection et excluant les causes digestives et autre causes de carcinose péritonéale. Au final, le diagnostic de carcinose péritonéale est souvent obtenu par les prélèvements anatomopathologiques réalisés lors d'une chirurgie puisque les techniques d'imagerie sont souvent mises en défaut pour les lésions de petites tailles.

# CONCLUSION

Les taux de faux positifs et de faux négatifs de la TEP TDM comme de la TDM abdominopelvienne ne sont pas négligeables et ne nous permettent pas d'envisager de ne plus avoir recours à la coelioscopie diagnostique. La TEP TDM ne semble pas être l'examen le plus performant pour évaluer la taille initiale tumoral et il faut lui préférer la TDM abdominopelvienne telte que définie dans les recommandations françaises actuelles. Cet examen est meilleur que l'examen clinique, l'échographie abdominopelvienne pour évaluer l'étendue de la maladie, avec un prix moindre une durée d'examen plus courte et une accessibilité plus facile. Les performances de la TEP TDM varient en fonction de la nature de la tumeur, de la localisation de la carcinose péritonéale mais aussi des appareils utilisés. La corrélation entre l'histologie et l'imagerie n'est pas parfaite : il s'agit d'un examen à réserver pour définir l'étendue de la maladie en sus diaphragmatique. L'évolution des techniques permettra peut être d'envisager une amélioration des performances diagnostiques et une évolution de notre prise en charge chirurgicale.

# DÉCLARATION D'INTÉRÊTS

Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêts en relation avec cette étude.

# BIBLIOGRAPHIE


1. Les données - Institut National Du cancer [Internet]. [cited 2017 Jul 12]. http://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Guide-ALD-Cancer-de-l-ovaire.

2. InVS,estimation des cancers en 2012 http://invs.santepubliquefrance.fr/surveillance/cancers/estimations_cancers/donnees_localisation/ovaire/comment_ovaire.pdf.

3. Le Frère-Belda A. Encyclopédie Médico Chirurgicale - Gynécologie - Classification histopathologique des tumeurs ovariennes [Internet]. 2013. Available from: http://www.em-consulte.com/article/824680/classification-histopathologique-des-tumeurs-ovari.

4. Collaborative Group on Epidemiological Studies of Ovarian Cancer, Beral V, Doll R, Hermon C, Peto R, Reeves G. Ovarian cancer and oral contraceptives: collaborative reanalysis of data from 45 epidemiological studies including 23,257 women with ovarian cancer and 87,303 controls. Lancet Lond Engl. 2008 Jan 26;371(9609):303–14.

5. Rice MS, Murphy MA, Tworoger SS. Tubal ligation, hysterectomy and ovarian cancer: A meta-analysis. J Ovarian Res. 2012 May 15;5(1):13.

6. Projections de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine en 2015 - Tumeurs solides. Institut de veille sanitaire [Internet]. Saint-Maurice : Institut de veille sanitaire [mis à jour le 26/11/2015 ; consulté le 25/08/2016]. Disponible à partir de l'URL : http://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-chroniques-et-traumatismes/Cancers/Surveillance-epidemiologique-des-cancers/Estimations-de-l-incidence-de-la-mortalite-et-de-la-survie/Projections-de-l-incidence-et-de-la-mortalite-par-cancer-en-France-metropolitaine-en-2015-Tumeurs-solides.

7. Musto A, Grassetto G, Marzola MC, Rampin L, Chondrogiannis S, Maffione AM, et al. Management of epithelial ovarian cancer from diagnosis to restaging: an overview of the role of imaging techniques with particular regard to the contribution of 18F-FDG PET/CT. Nucl Med Commun. 2014 Jun;35(6):588–97.

8. Recommendations ASCO https://pilotguidelines.atlassian.net/wiki/display/NACTOVCA/Neoadjuvant+Chemotherapy+for+Ovarian+Cancer+Home.

9. Lee M, Lee H, Cheon GJ, Kim HS, Chung HH, Kim J-W, et al. Prognostic value of preoperative intratumoral FDG uptake heterogeneity in patients with epithelial ovarian cancer. Eur Radiol. 2017 Jan;27(1):16–23.

10. Gallicchio R, Nardelli A, Venetucci A, Capacchione D, Pelagalli A, Sirignano C, et al. F-18 FDG PET/CT metabolic tumor volume predicts overall survival in patients with disseminated epithelial ovarian cancer. Eur J Radiol. 2017 Aug;93:107–13.

11. Lopez-Lopez V, Cascales-Campos PA, Gil J, Frutos L, Andrade RJ, Fuster-Quiñonero M, et al. Use of (18)F-FDG PET/CT in the preoperative evaluation of patients diagnosed with peritoneal carcinomatosis of ovarian origin, candidates to cytoreduction and hipec. A pending issue. Eur J Radiol. 2016 Oct;85(10):1824–8.

12. Ohliger MA, Hope TA, Chapman JS, Chen L-M, Behr SC, Poder L. PET/MR Imaging in Gynecologic Oncology. Magn Reson Imaging Clin N Am. 2017 Aug;25(3):667–84.

13. Xu B, Ma J, Jiang G, Wang Y, Ma Q. Diagnostic value of positron emission tomography (PET) and PET/computed tomography in recurrent/metastatic ovarian cancer: A meta-analysis. J Obstet Gynaecol Res. 2017 Feb;43(2):378–86.

14. CIM-10 FR 2015 à usage PMSI | Publication ATIH [Internet]. Available from: http://www.atih.sante.fr/cim-10-fr-2015-usage-pmsi.

15. Fédération Internationale de Gynécologie et d'Obstétrique - Classification des tumeurs de l'ovaire [Internet]. 2014. Available from: http://www.figo.org/search?cx=%270062609626969807358306%3Ack4j2ap-l1u&cof=FORID%3A11&ie=ISO-8859-1&query=classification.

16. Kurman RJ, Carcangiu ML, Herrington CS. WHO classification of tumors of ovary. In : Robert J Kurman, Maria Lusia Carcangiu, C. Simon Herrington, et al. eds. WHO classification of tumors of female reproductive organs (4th edition). 2012.

17. Le Frère-Belda A. Encyclopédie Médico Chirurgicale - Gynécologie - Classification histopathologique des tumeurs ovariennes [Internet]. 2013. Available from: http://www.em-consulte.com/article/824680/classification-histopathologique-des-tumeurs-ovari

18. Kurman RJ, Carcangiu ML, Herrington CS. WHO classification of tumors of ovary. In : Robert J Kurman, Maria Lusia Carcangiu, C. Simon Herrington, et al. eds. WHO classification of tumors of female reproductive organs (4th edition). 2012.

19. Logiciel R version 3.1.2 (package Hmisc, Design and Survival libraries) [Internet]. Available from: http://www.cran.r-project.org/.

20. 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. 2014 Sep;134(3):462–7.

21. 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. 2010 Sep 2;363(10):943–53.

22. Ledermann JA, Raja FA, Fotopoulou C, Gonzalez-Martin A, Colombo N, Sessa C, et al. Newly diagnosed and relapsed epithelial ovarian carcinoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2013 Oct 1;24(suppl 6):vi24–32.

23. http://www.asco.org/practice-guidelines/quality-guidelines/guidelines/gynecologic-cancer#/13091.

24. Klumpp BD, Schwenzer N, Aschoff P, Miller S, Kramer U, Claussen CD, et al. Preoperative assessment of peritoneal carcinomatosis: intraindividual comparison of 18F-FDG PET/CT and MRI. Abdom Imaging. 2013 Feb;38(1):64–71.

25. Shim S-H, Lee SJ, Kim S-O, Kim S-N, Kim D-Y, Lee JJ, et al. Nomogram for predicting incomplete cytoreduction in advanced ovarian cancer patients. Gynecol Oncol. 2015 Jan;136(1):30–6.

26. Risum S, Loft A, Engelholm SA, Høgdall E, Berthelsen AK, Nedergaard L, et al. Positron emission tomography/computed tomography predictors of overall survival in stage IIIC/IV ovarian cancer. Int J Gynecol Cancer Off J Int Gynecol Cancer Soc. 2012 Sep;22(7):1163–9.

27. Pfannenberg C, Königsrainer I, Aschoff P, Oksüz MO, Zieker D, Beckert S, et al. (18)F-FDG-PET/CT to select patients with peritoneal carcinomatosis for cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. Ann Surg Oncol. 2009 May;16(5):1295–303.

28. Kim HW, Won KS, Zeon SK, Ahn B-C, Gayed IW. Peritoneal carcinomatosis in patients with ovarian cancer: enhanced CT versus 18F-FDG PET/CT. Clin Nucl Med. 2013 Feb;38(2):93–7.

29. Limei Z, Yong C, Yan X, Shuai T, Jiangyan X, Zhiqing L. Accuracy of Positron Emission Tomography/Computed Tomography in the Diagnosis and Restaging for Recurrent Ovarian Cancer: A Meta-Analysis. Int J Gynecol Cancer. 2013 May;23(4):598–607.

30. Li J, Yan R, Lei J, Jiang C. Comparison of PET with PET/CT in detecting peritoneal carcinomatosis: a meta-analysis. Abdom Imaging. 2015 Oct;40(7):2660–6.

31. Suppiah S, Chang WL, Hassan HA, Kaewput C, Asri AAA, Saad FFA, et al. Systematic Review on the Accuracy of Positron Emission Tomography/Computed Tomography and Positron Emission Tomography/Magnetic Resonance Imaging in the Management of Ovarian Cancer: Is Functional Information Really Needed? World J Nucl Med. 2017 Sep;16(3):176–85.

32. De Iaco P, Musto A, Orazi L, Zamagni C, Rosati M, Allegri V, et al. FDG-PET/CT in advanced ovarian cancer staging: value and pitfalls in detecting lesions in different abdominal and pelvic quadrants compared with laparoscopy. Eur J Radiol. 2011 Nov;80(2):e98–103.

33. Schmidt S, Meuli RA, Achtari C, Prior JO. Peritoneal carcinomatosis in primary ovarian cancer staging: comparison between MDCT, MRI, and 18F-FDG PET/CT. Clin Nucl Med. 2015 May;40(5):371–7.

34. Rubini G, Altini C, Notaristefano A, Merenda N, Rubini D, Stabile Ianora AA, et al. [Peritoneal carcinomatosis from ovarian cancer: role of 18F-FDG-PET/CT and CA125]. Recenti Prog Med. 2012 Nov;103(11):510–4.

35. Chung HH, Lee M, Kim H-S, Kim J-W, Park N-H, Song YS, et al. Prognostic implication of the metastatic lesion-to-ovarian cancer standardised uptake value ratio in advanced serous epithelial ovarian cancer. Eur Radiol. 2017 Jun 7;

36. Thrall MM, DeLoia JA, Gallion H, Avril N. Clinical use of combined positron emission tomography and computed tomography (FDG-PET/CT) in recurrent ovarian cancer. Gynecol Oncol. 2007 Apr;105(1):17–22.

37. González García B, García Vicente AM, Jiménez Londoño GA, Pena Pardo FJ, Bellón Guardia ME, Talavera Rubio MP, et al. (18)F-FDG PET/CT as predictor of tumour biology and prognosis in epithelial ovarian carcinoma. Rev Espanola Med Nucl E Imagen Mol. 2017 Aug;36(4):233–40.

38. Schwenzer NF, Schmidt H, Gatidis S, Brendle C, Müller M, Königsrainer I, et al. Measurement of apparent diffusion coefficient with simultaneous MR/positron emission tomography in patients with peritoneal carcinomatosis: comparison with 18F-FDG-PET. J Magn Reson Imaging JMRI. 2014 Nov;40(5):1121–8.

39. Konishi H, Takehara K, Kojima A, Okame S, Yamamoto Y, Shiroyama Y, et al. Maximum standardized uptake value of fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography is a prognostic factor in ovarian clear cell adenocarcinoma. Int J Gynecol Cancer Off J Int Gynecol Cancer Soc. 2014 Sep;24(7):1190–4.

40. Homesley HD, Bundy BN, Sedlis A, Yordan E, Berek JS, Jahshan A, et al. Assessment of current International Federation of Gynecology and Obstetrics staging of vulvar carcinoma relative to prognostic factors for survival (a Gynecologic Oncology Group study). Am J Obstet Gynecol. 1991 Apr;164(4):997–1003; discussion 1003–4.

41. Hacker NF, Berek JS, Lagasse LD, Leuchter RS, Moore JG. Management of regional lymph nodes and their prognostic influence in vulvar cancer. Obstet Gynecol. 1983 Apr;61(4):408–12.

42. Origoni M, Sideri M, Garsia S, Carinelli SG, Ferrari AG. Prognostic value of pathological patterns of lymph node positivity in squamous cell carcinoma of the vulva stage III and IVA FIGO. Gynecol Oncol. 1992 Jun;45(3):313–6.

43. Paladini D, Cross P, Lopes A, Monaghan JM. Prognostic significance of lymph node variables in squamous cell carcinoma of the vulva. Cancer. 1994 Nov 1;74(9):2491–6.

44. Khiewvan B, Torigian DA, Emamzadehfard S, Paydary K, Salavati A, Houshmand S, et al. An update on the role of PET/CT and PET/MRI in ovarian cancer. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2017 Jun;44(6):1079–91.

45. Gill SE, McGree ME, Weaver AL, Cliby WA, Langstraat CL. Optimizing the treatment of ovarian cancer: Neoadjuvant chemotherapy and interval debulking versus primary debulking surgery for epithelial ovarian cancers likely to have suboptimal resection. Gynecol Oncol. 2017 Feb;144(2):266–73.

46. Melamed A, Hinchcliff EM, Clemmer JT, Bregar AJ, Uppal S, Bostock I, et al. Trends in the use of neoadjuvant chemotherapy for advanced ovarian cancer in the United States. Gynecol Oncol. 2016 Nov;143(2):236–40.

47. Braicu EI, Fotopoulou C, Van Gorp T, Richter R, Chekerov R, Hall C, et al. Preoperative HE4 expression in plasma predicts surgical outcome in primary ovarian cancer patients: results from the OVCAD study. Gynecol Oncol. 2013 Feb;128(2):245–51.

48. Kang S, Nam B-H. Does neoadjuvant chemotherapy increase optimal cytoreduction rate in advanced ovarian cancer? Meta-analysis of 21 studies. Ann Surg Oncol. 2009 Aug;16(8):2315–20.

49. Wright AA, Bohlke K, Armstrong DK, Bookman MA, Cliby WA, Coleman RL, et al. Neoadjuvant Chemotherapy for Newly Diagnosed, Advanced Ovarian Cancer: Society of Gynecologic Oncology and American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline. J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol. 2016 Oct 1;34(28):3460–73.

50. Fagö-Olsen CL, Ottesen B, Kehlet H, Antonsen SL, Christensen IJ, Markauskas A, et al. Does neoadjuvant chemotherapy impair long-term survival for ovarian cancer patients? A nationwide Danish study. Gynecol Oncol. 2014 Feb;132(2):292–8.

51. Ren Y, Shi T, Jiang R, Yin S, Wang P, Zang R. Multiple Cycles of Neoadjuvant Chemotherapy Associated With Poor Survival in Bulky Stage IIIC and IV Ovarian Cancer. Int J Gynecol Cancer Off J Int Gynecol Cancer Soc. 2015 Oct;25(8):1398–404.

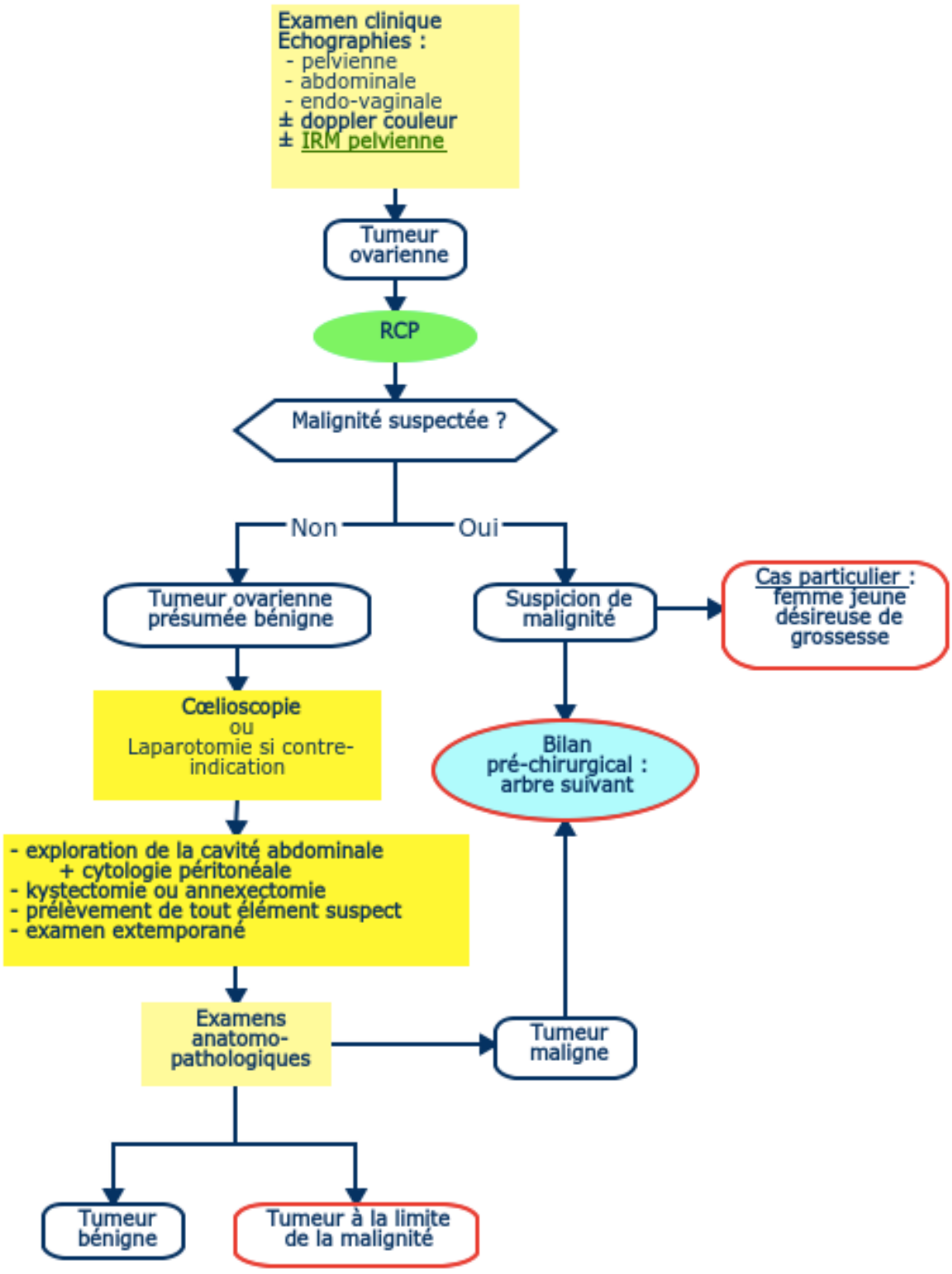
52. Rauh-Hain JA, Melamed A, Wright A, Gockley A, Clemmer JT, Schorge JO, et al. Overall Survival Following Neoadjuvant Chemotherapy vs Primary Cytoreductive Surgery in Women With Epithelial Ovarian Cancer: Analysis of the National Cancer Database. JAMA Oncol. 2017 Jan 1;3(1):76–82.

53. Tangjitgamol S, Manusirivithaya S, Laopaiboon M, Lumbiganon P, Bryant A. Interval debulking surgery for advanced epithelial ovarian cancer. Cochrane Database Syst Rev. 2013 Apr 30;(4):CD006014.

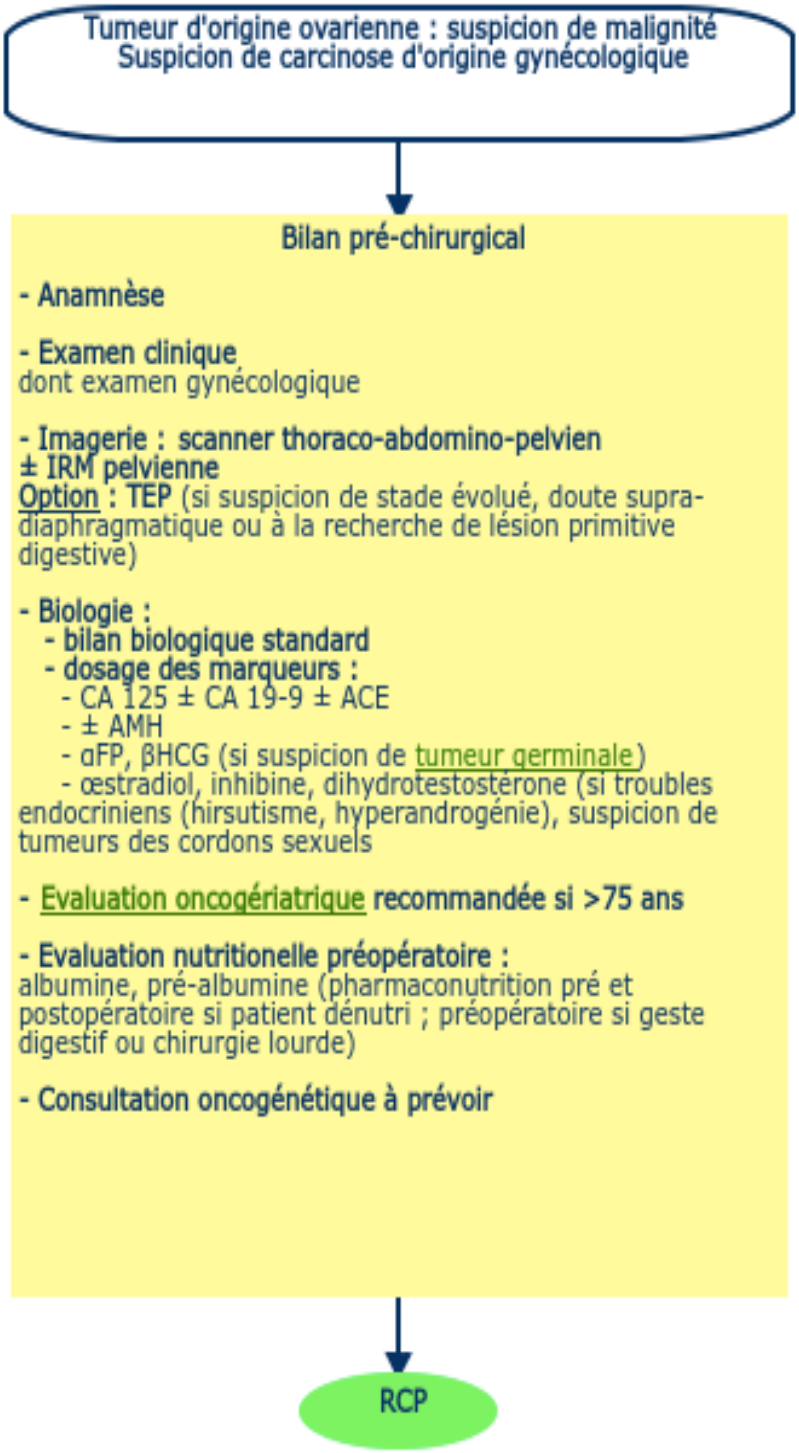
54. da Costa AABA, Valadares CV, Baiocchi G, Mantoan H, Saito A, Sanches S, et al. Neoadjuvant Chemotherapy Followed by Interval Debulking Surgery and the Risk of Platinum Resistance in Epithelial Ovarian Cancer. Ann Surg Oncol. 2015 Dec;22 Suppl 3:S971–8.

55. Nougaret S, Addley HC, Colombo PE, Fujii S, Sharif SS Al, Tirumani SH, et al. Ovarian carcinomatosis: how the radiologist can help plan the surgical approach. Radiogr Rev Publ Radiol Soc N Am Inc. 2012 Oct;32(6):1775–800; discussion 1800–3.

# ANNEXE 1 : Conduite à tenir devant une tumeur ovarienne



## ANNEXE 2 : Bilan pré chirurgical d'une tumeur ovarienne



# ANNEXE 3 : Classifications 2014 FIGO et TNM des tumeurs épithéliales de l'ovaire, trompes et péritonéales primitives pour prise en charge médicale

| Catégorie T | Catégorie N | Catégorie M | Stades FIGO | Définition |
|---|---|---|---|---|
| **T1** | **N0** | **M0** | **Stade I** | **Tumeur limitée aux ovaires (un ou les 2)** |
| T1a | N0 | M0 | Stade I A | tumeur limitée à un seul ovaire ; capsule intacte, sans tumeur à la surface de l'ovaire ; pas de cellules malignes dans le liquide d'ascite ou de lavage péritonéal |
| T1b | N0 | M0 | Stade I B | tumeur limitée aux deux ovaires ; capsules intactes, sans tumeur à la surface de l'ovaire ; pas de cellules malignes dans le liquide d'ascite ou de lavage péritonéal |
| T1c | N0 | M0 | Stade I C* | tumeur limitée à 1 ou aux 2 ovaires, avec soit rupture capsulaire, soit tumeur à la surface des ovaires, soit cellules malignes présentes dans le liquide d'ascite ou de lavage péritonéal |
| **T2** | **N0** | **M0** | **Stade II** | **Tumeur intéressant 1 ou les 2 ovaires avec extension pelvienne** |
| T2a | N0 | M0 | Stade II A | extension et/ou greffes utérines et/ou tubaires ; pas de cellules malignes dans le liquide d'ascite ou le liquide de lavage péritonéal |
| T2b | N0 | M0 | Stade II B | extension à d'autres organes pelviens ; pas de cellules malignes dans le liquide d'ascite ou le liquide de lavage péritonéal |
| **T3** | **et/ou N1** | **M0** | **Stade III** | **Tumeur de l'ovaire avec extension péritonéale abdominale et/ou ganglionnaire rétropéritonéale** |
| T3a | N0 | M0 | Stade III A** | métastases rétropéritonéales microscopiques ± péritoine |
| T3b | N0 | M0 | Stade III B | métastases péritonéales extra-pelviennes ≤ 2 cm ± adénopathies |
| T3c | et/ou N1 | M0 | Stade III C | métastases péritonéales extra-pelviennes >2 cm ± adénopathies |
| **Tous T** | **Tous N** | **M1** | **Stade IV*** ** | **Métastases à distance (à l'exclusion des métastases péritonéales)** |

- *** : stade IC**
  - IC1 : rupture peropératoire
  - IC2 : rupture préopératoire ou végétations en surface
  - IC3 : cellules malignes dans l'ascite ou le liquide de lavage péritonéal.

- **** : stade IIIA**
  - IIIA1 : adénopathie rétropéritonéale seule (prouvé par cytologie/histologie)
    - IIIA1(i) : foyer adénocarcinomateux dans l'adénopathie ≤ 10 mm
    - IIIA1(ii) : foyer adénocarcinomateux dans l'adénopathie >10 mm.
  - IIIA2 : extension péritonéale microscopique extrapelvienne ± adénopathies.

- ***** : stade IV** : cancer de l'ovaire avec métastases à distance
  - IVA : plèvre (cytologie positive)
  - IVB : autres métastases y compris adénopathies inguinales.

Prise en charge médicale :

- **Schéma standard** : carboplatine (AUC 5 ou 6) associé au paclitaxel 175 mg/m², administré toutes les 3 semaines pour 6 cycles.
- **Stade IIIB, IIIC et IV** : **bévacizumab** (15 mg/kg de poids corporel administré une fois toutes les 3 semaines, en perfusion intraveineuse) en association avec carboplatine et au paclitaxel jusqu'à 6 cycles de traitement suivis de bévacizumab en monothérapie en continu jusqu'à progression de la maladie ou jusqu'à 15 mois maximum ou jusqu'à toxicité inacceptable, selon ce qui survient en premier.
- **Chimiothérapie néo-adjuvante** : il n'y a pas, à ce jour, de données permettant d'associer en routine du bévacizumab à l'administration d'une chimiothérapie néo-adjuvante. Après la chirurgie d'intervalle, c'est une décision de RCP, en fonction du risque (anastomoses, antécédents de thrombose ou d'hémorragie) et du résidu à la fin de la chirurgie d'intervalle, qui fera retenir ou non l'indication de l'adjonction de bévacizumab à la chimiothérapie.
- **Pas d'indication pour les inhibiteurs des enzymes PARP (olaparib) en 1ère ligne**.

# ANNEXE 4 : Scores d'évaluation chirurgicale

Le **score de Fagotti** :

Ce score est validé pour la cœlioscopie, décrit l'extension de la maladie tumorale en fonction de la présence des atteintes suivantes :

- atteinte massive du grand épiploon (atteinte de la grande courbure gastrique)
- carcinose péritonéale (carcinose extensive et/ou carcinose non résécable)
- carcinose diaphragmatique (infiltration du muscle et/ou nodules confluents sur plus de 50 % de la surface)
- rétraction mésentérique (atteinte de la racine du mésentère et/ou nodules infiltrant le mésentère et/ou atteinte non éligible à une destruction par coagulation)
- atteinte du tube digestif (atteinte nécessitant une résection digestive et/ou présence d'une miliaire carcinomateuse du grêle)
- infiltration de l'estomac
- métastases hépatiques.

Chaque item est coté de 0 à 2. Le score total, pouvant varier de 0 à 14, est obtenu en additionnant le score pour chaque atteinte prise en compte (score=0 si atteinte absente, score=2 si atteinte présente). La chirurgie d'exérèse est incomplète chez 100 % des patientes dont le score est ≥ 8.

**Le Peritoneal Cancer Index (PCI) de Sugarbaker** :

Score validé lors de la laparotomie médiane avec pour objectif de faire l'exérèse complète. Initialement conçu pour décrire l'extension de la carcinose des cancers digestifs lors de la laparotomie, ce score a été ensuite validé dans l'ovaire.

Le score PCI est la somme des scores attribués à 13 régions abdomino-pelviennes :

- mesurer l'implant tumoral possédant le plus grand diamètre dans chaque région
- attribuer un score de 0 à 3 à chaque région selon la taille de l'implant tumoral

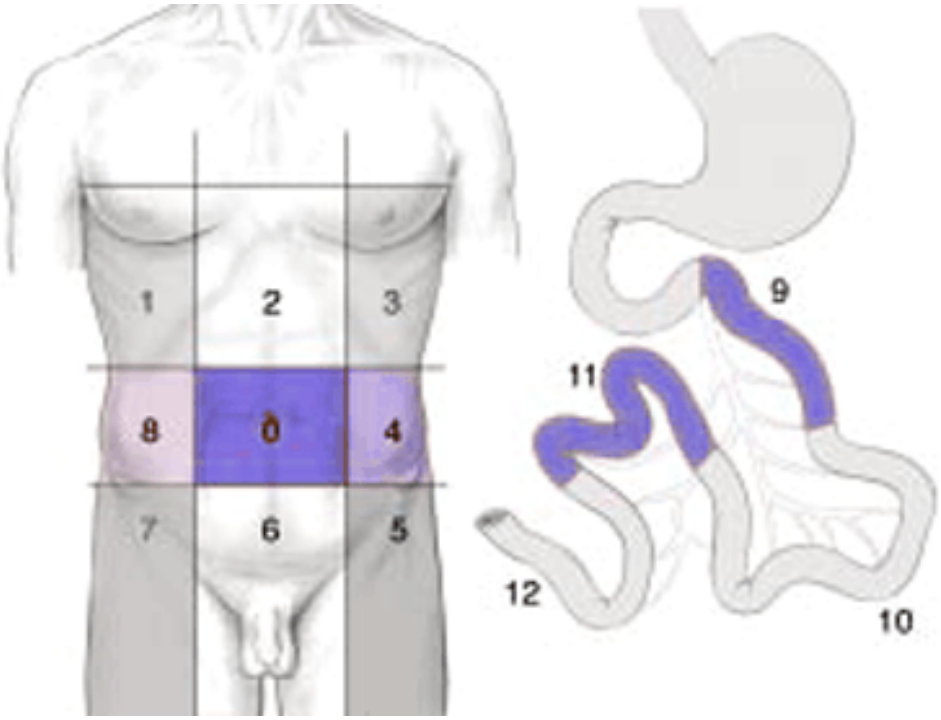
  -tumeur absente ou non visible 0

  -tumeur<0,5cm 1

-tumeur entre 0,5 et 5cm 2

-tumeur>5cm ou confluente 3

- additionner les scores des 13 régions pour obtenir le score total, pouvant varier de 0 à 39.




**Régions**

| | | | |
|---|---|---|---|
| 0 | Central | 7 | Inférieur droit |
| 1 | Supérieur droit | 8 | Flanc droit |
| 2 | Epigastre | 9 | Jéjunum supérieur |
| 3 | Supérieur gauche | 10 | Jéjunum inférieur |
| 4 | Flanc gauche | 11 | Iléon supérieur |
| 5 | Inférieur gauche | 12 | Iléon inférieur |

**Vu, le Directeur de Thèse**

**Vu, le Doyen**

**De la Faculté de Médecine de Tours**

**Tours, le**

Delvallée Julie

47 pages – 6 tableaux – 3 figures.

## Résumé :

**Introduction :** L'étendue de la carcinose péritonéale dans le cancer de l'ovaire est difficile à évaluer pourtant elle conditionne prise en charge chirurgicale et survie. L'objectif de cette étude était d'évaluer la fiabilité diagnostique d'étendue de la carcinose péritonéale par TEP TDM (Tomographie par Émission de Positons couplée à une tomodensitométrie) réalisée avant tout traitement et de comparer aux résultats anatomopathologiques des prélèvements opératoires/ constatations per opératoires au cours de la coelioscopie d'opérabilité. **Matériel et méthodes :** Étude rétrospective multicentrique du groupe de recherche FRANCOGYN réalisée entre le 1er Janvier 2000 et le 30 juin 2016. Toutes les patientes ayant été prises en charge pour un cancer ovarien épithélial ont été analysées. Les patientes incluses bénéficiaient d'une évaluation par TEP TDM avant prise en charge soit par chimiothérapie néoadjuvante (CNA) ou chirurgie de cytoréduction. Les résultats anatomopathologiques de la chirurgie, exploratrice ou maximaliste, étaient comparés aux résultats de l'imagerie. **Résultats :** 980 patientes ont été traitées d'une tumeur ovarienne épithéliale, parmi elles 90 ont bénéficié d'une TEP TDM avant toute prise en charge. La fiabilité diagnostique d'une atteinte ovarienne était de 67,8%, d'une atteinte colique de 61,25%, d'une atteinte grêlique de 50,6%, d'atteinte épiploïque de 41,7%, d'une atteinte ganglionnaire pelvienne de 62,9% et d'une atteinte ganglionnaire lombo-aortique de 61,5%, ces résultats sont moins performants dans l'ensemble que ceux d'un examen scannographique standard. **Conclusion :** La TEP TDM n'est pas l'examen le plus performant pour évaluer l'étendue de la carcinose péritonéale lors de la prise en charge initiale d'un cancer de l'ovaire de type épithélial.

**Mots clés :** cancer de l'ovaire, TEP TDM, carcinose péritonéale.

## Jury :

| | |
|---|---|
| Président du Jury : | Professeur Gilles BODY |
| Directeur de thèse : | Professeur Lobna OULDAMER |
| Membres du Jury : | Professeur Henri MARRET |
| | Docteur Flavie ARBION |
| | Docteur Hélène VEGAS |
| Date de soutenance : | 17 octobre 2017 |