

Année 2017/2018

N°

Thèse

Pour le
DOCTORAT EN MEDECINE
Diplôme d'État
Par

Romain DELANGLE

Né le 29 Décembre 1988 à Enghien-les-Bains (95)

Récidive ganglionnaire isolée dans le cancer de l'ovaire : une étude multicentrique du groupe de recherche FRANCOGYN

Présentée et soutenue publiquement le **14 décembre 2018** 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, Faculté de Médecine – Tours

Docteur Flavie ARBION, Anatomie et Cytologie Pathologique – Tours

Docteur Hélène VEGAS, Oncologie Médicale, PH, CHU – Tours

Directrice de thèse : Professeur Lobna OULDAMER, Gynécologie-Obstétrique, Faculté de Médecine - Tours

UNIVERSITE DE TOURS
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*

RESPONSABLE ADMINISTRATIVE

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 Philippe ARBEILLE
Pr Catherine BARTHELEMY
Pr Christian BONNARD
Pr Philippe BOUGNOUX
Pr Alain CHANTEPIE
Pr Pierre COSNAY
Pr Etienne DANQUECHIN-DORVAL
Pr Loïc DE LA LANDE DE CALAN
Pr Alain GOUDEAU
Pr Noël HUTEN
Pr Olivier LE FLOCH
Pr Yvon LEBRANCHU
Pr Elisabeth LECA
Pr Anne-Marie LEHR-DRYLEWICZ
Pr Gérard LORETTE
Pr Roland QUENTIN
Pr Alain ROBIER
Pr Elie SALIBA

PROFESSEURS HONORAIRES

P. ANTHONIOZ – A. AUDURIER – A. AUTRET – P. BAGROS – P. BARDOS – J.L. BAULIEU – C. BERGER – J.C. 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 – E. LEMARIE – G. LEROY – Y. LHUINTE – M. MARCHAND – C. MAURAGE – C. MERCIER – J. MOLINE – C. MORAIN – J.P. MUH – J. MURAT – H. NIVET – L. POURCELOT – P. RAYNAUD – D. RICHARD-LENOBLE – J.C. ROLLAND – D. ROYERE – A. SAINDELLE – J.J. SANTINI – D. SAUVAGE – D. SIRINELLI – B. TOUMIEUX – J. WEILL

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

ANDRES Christian.....	Biochimie et biologie moléculaire
ANGOULVANT Denis	Cardiologie
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
BLANCHARD-LAUMONNIER Emmanuelle	Biologie cellulaire
BLASCO Hélène.....	Biochimie et biologie moléculaire
BODY Gilles	Gynécologie et obstétrique
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
COLOMBAT Philippe.....	Hématologie, transfusion
CORCIA Philippe.....	Neurologie
COTTIER Jean-Philippe	Radiologie et imagerie médicale
DE TOFFOL Bertrand.....	Neurologie
DEQUIN Pierre-François.....	Thérapeutique
DESOUTREUX Guillaume.....	Parasitologie et mycologie
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
FOUGERE Bertrand	Gériatrie
FOUQUET Bernard.....	Médecine physique et de réadaptation
FRANCOIS Patrick.....	Neurochirurgie
FROMONT-HANKARD Gaëlle	Anatomie & cytologie pathologiques
GAUDY-GRAFFIN Catherine.....	Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
GOGA Dominique	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
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
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
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

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
BERHOUE Julien	Chirurgie orthopédique et traumatologique
BERTRAND Philippe	Biostat., informatique médical et technologies de communication
BRUNAUT Paul	Psychiatrie d'adultes, addictologie
CAILLE Agnès	Biostat., informatique médical et technologies de communication
CLEMENTY Nicolas	Cardiologie
DOMELIER Anne-Sophie	Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
DUFOR Diane	Biophysique et médecine nucléaire
FAVRAIS Géraldine	Pédiatrie
FOUQUET-BERGEMER Anne-Marie	Anatomie et cytologie pathologiques
GATAULT Philippe	Néphrologie
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
MOREL Baptiste	Radiologie pédiatrique
PIVER Éric	Biochimie et biologie moléculaire

REROLLE Camille.....Médecine légale
 ROUMY JérômeBiophysique et médecine nucléaire
 SAUTENET BénédicteNéphrologie
 TERNANT DavidPharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
 ZEMMOURA IlyessNeurochirurgie

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

AGUILLON-HERNANDEZ Nadia.....Neurosciences
 BOREL Stéphanie.....Orthophonie
 DIBAO-DINA ClarisseMédecine Générale
 MONJAUZE CécileSciences du langage - orthophonie
 PATIENT Romuald.....Biologie cellulaire
 RENOUX-JACQUET CécileMédecine Générale

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES

RUIZ Christophe.....Médecine Générale
 SAMKO Boris.....Médecine Générale

CHERCHEURS INSERM - CNRS - INRA

BOUAKAZ AyacheDirecteur de Recherche INSERM – UMR INSERM 1253
 CHALON SylvieDirecteur de Recherche INSERM – UMR INSERM 1253
 COURT Y YvesChargé de Recherche CNRS – UMR INSERM 1100
 DE ROCQUIGNY HuguesChargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 1259
 ESCOFFRE Jean-MichelChargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 1253
 GILOT Philippe.....Chargé de Recherche INRA – UMR INRA 1282
 GOUILLEUX FabriceDirecteur de Recherche CNRS – UMR CNRS 7001
 GOMOT Marie.....Chargée de Recherche INSERM – UMR INSERM 1253
 HEUZE-VOURCH Nathalie.....Chargée de Recherche INSERM – UMR INSERM 1100
 KORKMAZ Brice.....Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 1100
 LAUMONNIER FrédéricChargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 1253
 LE PAPE Alain.....Directeur de Recherche CNRS – UMR INSERM 1100
 MAZURIER Frédéric.....Directeur de Recherche INSERM – UMR CNRS 7001
 MEUNIER Jean-ChristopheChargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 1259
 PAGET ChristopheChargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 1100
 RAOUL William.....Chargé de Recherche INSERM – UMR CNRS 7001
 SI TAHAR MustaphaDirecteur de Recherche INSERM – UMR INSERM 1100
 WARDAK Claire.....Chargée de Recherche INSERM – UMR INSERM 1253

CHARGES D'ENSEIGNEMENT

Pour l'Ecole d'Orthophonie

DELORE ClaireOrthophoniste
 GOUIN Jean-Marie.....Praticien Hospitalier
 PERRIER DanièleOrthophoniste

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.

REMERCIEMENTS & DEDICACES

Cette thèse de docteur en médecine restera à bien des égards, à l'image de mes longues années d'études et de cette période si particulière que fut mon internat. Une lutte continue contre le doute, une abnégation forcenée contre les obstacles, et parfois une difficulté à trouver ma place et être reconnu pour mes qualités.

Une parenthèse se ferme, emportant avec elle les illusions de la période étudiante (enfin, pas tout à fait) et ouvrant un chemin vers de nouvelles perspectives.

Elle est surtout l'occasion de saluer et remercier les personnes qui m'ont accompagné, entouré, parfois bousculé et qui ont contribué de près ou de loin à me construire tout au long de mon parcours.

Aux membres de mon jury,

A mon président de Thèse, Monsieur le Pr Gilles Body,

Merci de m'avoir fait l'honneur d'accepter la présidence de ce jury.

Veuillez trouver dans ces quelques mots ma profonde estime envers votre professionnalisme et vos grandes qualités de pédagogue. Vous resterez pour beaucoup d'entre nous un guide et un maître nous ayant porté sous ses ailes pendant toute notre formation.

A Monsieur le Pr Henri MARRET, Vice-doyen de la Faculté,

Merci de l'honneur que vous me faites en acceptant de juger mon travail.

Veuillez accepter ma profonde gratitude pour votre gentillesse, votre grande disponibilité et votre soutien tout au long de ces années. Cette expérience à votre contact laissera une trace impérissable dans ma mémoire.

A Madame Flavie ARBION,

Merci de l'honneur que vous me faites en acceptant de juger mon travail.

Veuillez recevoir ma profonde reconnaissance par m'avoir aidé à l'élaboration de mon mémoire de sénologie alors que je n'étais que tout jeune interne, et pour votre bienveillance tout au long de ces années.

A Madame Hélène VEGAS,

Merci de l'honneur que vous me faites en acceptant de juger mon travail. J'emporterai comme souvenirs votre gentillesse et votre expertise, associées à votre impressionnante simplicité.

A ma directrice, Madame le Professeur Lobna OULDAMER,

Reçois mes immenses remerciements, pour avoir accepté de me confier ce travail et de m'avoir encadré et soutenu tout au long de sa réalisation. Tu fais partie de celles et ceux qui ont su reconnaître mes qualités. Tu es et resteras pour moi un modèle de ce qui fait un médecin accompli : tu réussis l'exploit d'associer de formidables compétences techniques, une incroyable force de travail et une rare intelligence médicale aux services de la transmission, de la recherche universitaire et surtout à la prise en charge de tes patientes.

Tu appartiens à la minorité qui rend à la profession ses lettres de noblesse et un des moteurs de la modernisation de ce vieux monde médical.

J'ai tâché tout au long de ces années de me nourrir de tes conseils toujours avisés, et j'espère que le travail que j'ai accompli est digne des enseignements que tu as pu me prodiguer et des compétences que tu m'as permis d'acquérir.

Aux personnes qui ont contribué à leur manière à ma formation, avec lesquelles j'ai partagé des instants de vie, et qui m'ont parfois été d'une aide précieuse,

A l'équipe d'Olympe de Gouges dans son ensemble,

A Monsieur le Professeur Franck Perrotin, pour la qualité et la pertinence de vos conseils lors de mes travaux.

A Christelle Denis, pour avoir été un exemple de ce qu'est l'investissement dans son travail, en particulier auprès de ses malades. J'ai appris énormément à ton contact aussi bien sur le plan des compétences médicales que sur le plan humain.

A Annie Jacquet, un plaisir de travailler à ton contact. Ton expérience, ta vivacité d'esprit et ta confiance ont été essentiels à mon apprentissage.

A Caroline Diguisto, tu as été là pour m'aiguiller quand j'en avais besoin lors de mes travaux, je te souhaite le meilleur pour ton parcours universitaire.

A l'ensemble des équipes médicales des services de Gynécologie et Obstétriques présentes lors de mon passage : Iris, Thomas, Jérôme, Carine, Caroline B, Noémie, Hélène G., Hélène P., Marion, Emmanuel, Chloé et Julie.

A l'équipe du DAN, Stéphanie, Georges, Xavier & Philippe.

Aux sages-femmes du CHU de Tours,

Aux infirmières et AP du bloc opératoire, de la salle de naissance, des services et des urgences,

A mes secrétaires adorées du DAN, Laetitia & Virginie.

Et bien sûr mes co-internes : Julien mon complice de toujours, Léa, Pauline, Margaux, Claire, Judith, Camille, Joseph, Julie, Marion, Geoffroy, Henri, Laetitia, Émilie, Laura, Vanda, Pauline, Victoire et Marie.

Aux membres du service de Chartres, qui m'ont mis le pied à l'étrier.

Aux membres du service du CHR d'Orléans et en particulier Anna avec qui j'ai tissé de profonds liens professionnels lors de mon passage.

Aux membres de l'équipe de Chirurgie générale du CHRO, et son chef de service Arnaud Picard.

Aux membres de l'équipe de Chirurgie générale de Blois, Kevin, Luc et mes deux amis très chers que sont Giovanni et Zeynel, encore merci pour ces six mois de folie.

A l'équipe du service de gynécologie de la Pitié-Salpêtrière qui m'a accueilli pendant mon inter-CHU,

A Madame le Professeur Catherine UZAN, merci encore une fois pour vos enseignements et votre confiance.

A Mariam, Jérémie & Henry, avec qui je me suis senti en famille pendant ces six mois.

A Geoffroy, immenses remerciements pour m'avoir associé à ce projet que tu portes à bout de bras et auquel je suis très fier de prendre part, ainsi que pour m'encadrer dans la réalisation de mon Master 2.

A ceux qui comptent le plus,

A mes parents, merci pour votre soutien tout au long de ses années, l'amour et la fierté que je lis dans vos yeux balayent tous mes doutes et me poussent sans cesse en avant.

A mon frère Maxime, merci d'être un frère aimant et d'avoir cru en moi.

A tous les membres de ma famille, qui ont toujours cru en ma réussite et qui sont toujours là pour moi.

A mes beaux-parents et mes deux belles-sœurs, qui m'ont accepté parmi les leurs et à toute ma belle-famille.

A mes amis,

Les plus anciens, Anaïs ma sœur de cœur, Anto toujours fidèle depuis toutes ses années, Guib et Kajak loin des yeux mais pas du cœur,

Ceux de la fac (ou pas !), Fanny et Muriel avec qui tout a commencé et tous les autres avec qui des liens profonds se sont tissés au fil de ces folles années, Clem, Reslan, Laura, Sterenn, Roro, Julie, Delphine, Claire, Mathieu, Adama, Dam's, Alex et Victor.

Sylvain tour à tour, co-interne, colloque puis ami fidèle.

Et tous les autres auxquels je tiens fort, venus de tous les horizons : Morgane, Maxime, Thibaud, Lauilo, Brian, Fab, Clémence, Mat, Bruno, Remy, Céleste, Ben, Steph, Caro, Nico, Paul, Catherine, Manue, Zoé, Ronan, Anne, ... & tous les autres.

A Julie, ton amour, ta fidélité, ton soutien inconditionnel et ton attention de tous les instants font de moi le plus heureux des hommes.

A Noham, à jamais ma plus belle réussite.

Table des matières

ABRÉVIATIONS.....	12
RESUME.....	15
INTRODUCTION	17
MATERIEL & METHODES.....	19
1. Modèle de l'étude.....	19
2. Population de l'étude	19
3. Définitions.....	19
4. Variables et mesures.....	20
5. Analyses Statistiques	23
RESULTATS.....	25
1. Caractéristiques des patientes avec RGI.....	25
2. Site de la récurrence ganglionnaire isolée.....	26
3. Données de survie sans récurrence et de survie globale.....	29
4. Comparaison avec la récurrence sous forme de carcinose isolée	31
5. Comparaison de la RGI par rapport aux récurrences ganglionnaires associées à de la carcinose péritonéale ou associées une métastase à distance.....	35
DISCUSSION.....	40
1. Résultats principaux.....	40
2. Discussion générale	40
CONCLUSION	49
ANNEXE : Tableaux et Figures	50
RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	65

ABRÉVIATIONS

CA : Carbohydate Antigen

CHRU : Centre Hospitalier Régional Universitaire

CHU : Centre Hospitalo-Universitaire

CO : Cancer de l'Ovaire

ELV : Emboles Lymphovasculaires

FIGO : Fédération Internationale de Gynécologie Obstétrique

HR : Hazard Ratio

IMC : Indice de Masse Corporelle

InVS : Institut de Veille Sanitaire

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

OR : Odd Ratio

RCP : Réunion de Concertation Pluridisciplinaire

RECIST: Response Evaluation Criteria in Solid Tumors

RGI : Récidive Ganglionnaire Isolée

SG : Survie Globale

SSR : Survie sans Récidive

TDM : Tomodensitométrie

TEP : Tomographie par Émission de Positrons

Récidive ganglionnaire isolée dans le cancer de l'ovaire : une étude multicentrique du groupe de recherche FRANCOGYN

Romain Delangle^{1,2}, Julien Cirier^{1,2}, Julie Delvallée^{1,2}, Lauranne Rossard^{1,2}, Flavie Arbion³, Sofiane Bendifallah⁵, Cyril Touboul⁶, Pierre Collinet⁷, Vincent Lavoué⁸, Geoffroy Canlorbe⁹, Pierre-Adrien Bolze¹⁰, Cyrille Huchon¹¹, Alexandre Bricou¹², Gille Body^{1,2,12}, Lobna Ouldamer^{1,2,12} ; pour le Groupe de Recherche FRANCOGYN

¹Service de Gynécologie, Centre Hospitalier Régional Universitaire de Tours, Hôpital Bretonneau, Tours, France.

²Université François Rabelais, Faculté de Médecine de Tours, France.

³Service d'Anatomie et Cytologie Pathologiques, Centre Hospitalier Régional Universitaire de Tours, Hôpital Bretonneau, Tours, France.

⁴Service de Gynécologie et d'Obstétrique, Hôpital Tenon, Assistance Publique – Hôpitaux de Paris, Sorbonne Université, Paris, France.

⁵Service de Gynécologie et d'Obstétrique, Centre Hospitalier Intercommunal de Créteil.

⁶Service de Gynécologie et d'Obstétrique, Centre Hospitalo-Universitaire Jeanne de Flandre, Lille, France.

⁷Service de Gynécologie et d'Obstétrique, Centre Hospitalo-Universitaire, Rennes, France.

⁸Service de Chirurgie Oncologique Gynécologique et Mammaire, Centre Hospitalo-Universitaire de la Pitié-Salpêtrière, Sorbonne Université, Paris, France.

⁹Service de Chirurgie Gynécologie et Cancérologique, Centre Hospitalo-Universitaire de Lyon-Sud, Lyon, France.

¹⁰Service de Gynécologie et d'Obstétrique, Centre Hospitalier Intercommunal de Poissy/Saint-Germain-en-Laye, Saint-Germain-en-Laye, France.

¹¹Service de Gynécologie et d'Obstétrique, Hôpital Jean Verdier, Assistance Publique – Hôpitaux de Paris, Bondy, France.

¹²INSERM UMR 1069, Nutrition Croissance et Cancer, Tours, France.

RESUME

Introduction

Les objectifs de ce travail étaient de mettre en évidence les différents facteurs pouvant influencer la récurrence ganglionnaire isolée (RGI) dans le cancer épithélial de l'ovaire (CEO), et parallèlement de comparer les données de survie des patientes atteintes de récurrence ganglionnaire à celles des patientes atteintes de localisation péritonéale.

Matériel & Méthodes

Il s'agissait d'une étude rétrospective multicentrique du groupe FRANCOGYN réalisée entre le 1^{er} janvier 2001 et le 30 juin 2016. Étaient inclus toutes les patientes avec CEO prises en charge chirurgicalement lors du traitement initial et ayant présenté une RGI diagnostiquée par un examen clinique, par l'imagerie ou sur preuve histologique. L'analyse de la survie globale (SG) a été effectuée en fonction de la localisation de la maladie. La SG et la survie sans récurrence des patientes avec RGI ont été comparées à celles des patientes ayant récidivé sous forme de carcinose isolée. Les facteurs prédictifs de survenue d'une RGI et ceux associés à la survie ont été recherchés.

Résultats

79 patientes (5.2%) ont présenté une RGI sur la période d'étude. La SG à 5 ans toutes localisations confondues à partir du diagnostic initial était de 53.7% IC95% (43.4-63.8). Il n'y avait pas de différence statistique en fonction du site de la RGI ($p=0.69$). Le type histologique séreux (HR 0.46 IC95% 0.19-1.13 ; $p=0.09$) et la résistance à la chimiothérapie (HR =3.87 IC95% (0.26-1.06) ; $p=0.04$) étaient tous deux retrouvés comme facteurs indépendants prédictifs de la survie globale après RGI. La comparaison avec les patientes atteintes de récurrence sous forme de carcinose isolée ($n=247$) a montré que le nombre de ganglions pelviens envahis était un facteur prédictif significatif de RGI (OR = 1.231 ; IC 95% (1.074-1.412), $p = 0.0024$). Il n'a pas été démontré de différence significative de survie ni à partir du diagnostic initial ($p=0,18$), ni après le diagnostic de récurrence ($p=0.21$). La comparaison des courbes de survie des patientes atteintes de RGI et des patientes atteintes de récurrence ganglionnaire associée à un envahissement métastatique à distance montre une différence significative ($p<0,0001$) avec des SG à 5 ans de 53,7% contre 33% et des médianes de SG de 62 contre 26 mois respectivement. La résistance aux sels de platine était un facteur indépendant prédictif de la survie à partir de la date de la récurrence (HR=6.5 IC95% (1.35-31.25) $p=0.0193$).

Conclusion

Il n'a pas été démontré de différence de survie entre la RGI et la récurrence sous forme de carcinose isolée. Une évaluation sur de plus grands effectifs serait nécessaire pour mettre en évidence les facteurs prédictifs de RGI et ceux associés à la survie. Au vu du peu de données disponibles, la prise en charge de ces patientes doit s'effectuer au cas par cas.

MOTS-CLÉS : Récurrence ganglionnaire isolée, Cancer de l'ovaire, , Survie globale, Facteur prédictif, Carcinose.

ABSTRACT

Introduction

The objectives of this work were to highlight the different factors that can influence isolated lymph node recurrence (ILNR) in epithelial ovarian cancer (EOC), and at the same time to compare overall survival (OS) data between patients with lymph node recurrence and patients with peritoneal localization.

Materials & Methods

This was a multicentric retrospective study of the FRANCOGYN group performed between January 1, 2001 and June 30, 2016. Patients included were all the EOCs that were surgically treated during the initial treatment and who presented an RGI diagnosed by clinical examination, by imaging or on histological evidence. The analysis of the OS was performed according to the location of the disease. The OS of ILNR was compared with the OS of patients who had recurred as isolated carcinomatosis. Predictors of occurrence of ILNR and those associated with survival were looked for.

Results

79 patients (5.2%) presented an ILNR over the study period. The 5-year OS at all sites from the initial diagnosis was 53.7% 95% CI (43.4-63.8). There was no statistical difference depending on the site of the ILNR ($p = 0.69$). Serous histological type (HR 0.46 95% CI 0.19-1.13); $p = 0.09$) and resistance to chemotherapy (HR = 3.87 95% CI (0.26-1.06), $p = 0.04$) were both found as independent factors predicting overall survival after ILNR. Comparison with patients with recurrence as isolated carcinomatosis ($n = 247$) showed that the number of pelvic lymph nodes involved was a significant predictor of ILNR (OR = 1.231, 95% CI (1.074-1.412), $p = 0.0024$). No significant difference in survival was found either from the initial diagnosis ($p = 0.18$) or after the diagnosis of recurrence ($p = 0.21$). Comparison of the survival curves of patients with ILNR and patients with lymph node recurrence associated with distant metastatic invasion showed a significant difference ($p < 0.0001$), with 5-year-old OS of 53.7% compared with 33 % and median OS of 62 vs. 26 months respectively. Platinum-resistance was an independent predictor of survival from the date of recurrence (HR = 6.5 95% CI (1.35-31.25) $p = 0.0193$).

Conclusion

There was no evidence of a difference in survival between ILNR and recurrence as isolated carcinomatosis. An assessment of larger numbers would be needed to highlight the predictive factors of ILNR and those associated with survival. Given the limited available data, the management of these patients should be done on a case-by-case basis.

KEYWORDS: Isolated Lymph node Recurrence, Ovarian Cancer, Overall Survival, Predictive Factor, Carcinomatosis.

INTRODUCTION

Le cancer épithélial de l'ovaire (CEO), bien que se situant à la septième place en termes d'incidence parmi les cancers de la femme avec une incidence estimée à 4700 nouveaux cas par an en France, se place à la quatrième position en termes de mortalité avec environ 3100 décès annuels (1). Le CEO est principalement une maladie des femmes ménopausées ; en effet le diagnostic et le décès après 55 ans représentent respectivement environ 70% et 85% des cas (2,3).

A l'inverse de nombreux autres cancers, le CEO est bien souvent diagnostiqué à un stade avancé du fait d'une symptomatologie aspécifique évoluant très progressivement (4-7).

Le pronostic est sombre avec une survie globale moyenne à 5 ans de 45% tous types et tous stades confondus, et de 25% pour les cancers découverts en stade III/IV tous types confondus. (1,2,4,5,8) A la différence d'autres cancers, en particulier du cancer du sein, pour lequel une patiente atteinte à 70 ans décèdera très majoritairement d'une autre cause ; une patiente présentant une tumeur maligne de l'ovaire décèdera dans 80% des cas des suites de sa maladie (2).

Le facteur qui cependant occupe une place prépondérante dans le pronostic est l'absence de résidu tumoral après la chirurgie de cytoréduction (9-11). La récurrence, dont l'issue est le plus souvent fatale, peut apparaître après des durées de rémission variables. Le péritoine est sa localisation très majoritaire ; on retrouve ensuite l'atteinte pleurale, le foie, le poumon, les ganglions lymphatiques et le cerveau (12,13).

La récurrence ganglionnaire isolée (RGI) est rare puisqu'elle ne concerne que 1 à 6% des cas et touche par ordre de fréquence les ganglions lombo-aortiques, les ganglions pelviens, les ganglions inguinaux et enfin les ganglions axillaires (14-21). Les études existantes semblent être en faveur d'un meilleur pronostic en termes de réponses aux traitements et de survie après récurrence ganglionnaire isolée.

Les objectifs de ce travail étaient de mettre en évidence les différents facteurs pouvant influencer le risque de localisation ganglionnaire de la récurrence, et parallèlement de comparer les données de survie sans récurrence et de survie globale entre les patientes atteintes de récurrence ganglionnaire à celles des patientes atteintes de localisation péritonéale.

MATERIEL & METHODES

1. Modèle de l'étude

Nous avons réalisé une étude rétrospective, descriptive, multicentrique, sur la période 1^{er} Janvier 2001 au 30 Juin 2016 à partir des données de huit centres français participant au réseau FRANCOGYN comprenant : le Centre Hospitalier Régional Universitaire de Tours, le Centre Hospitalo-Universitaire de Tenon, le Centre Hospitalier Universitaire Régional de Rennes, le Centre Hospitalo-Universitaire de la Pitié-Salpêtrière, Le Centre Régionale Universitaire de Strasbourg, le Centre Régionale Universitaire de Lyon, le Centre Régional Universitaire de Lille, le Centre Intercommunal de Poissy et le Centre Hospitalier Jean Verdier.

2. Population de l'étude

→ *Critères d'inclusion* : Ont été incluses, toutes les patientes ayant bénéficié d'une prise en charge pour CEO avec une première récurrence de localisation ganglionnaire ou péritonéale au cours de leur surveillance.

→ *Critères d'exclusion* : Ont été exclues, toutes les patientes pour lesquelles la prise en charge chirurgicale n'avait pas été réalisée, n'ayant pas récidivé au cours de leur surveillance, ayant subi une première récurrence de localisation extra-péritonéale et non ganglionnaire, ou pour lesquelles les données concernant la récurrence n'ont pas été renseignées.

3. Définitions

→ *Diagnostic de récurrence* : Le diagnostic de récurrence était retenu en cas de manifestation(s) clinique(s) locale ou générale de la maladie, d'une réascension du dosage du CA125 au cours de plusieurs examens successifs selon les critères du « Gynecological Cancer Intergroup » (22) et/ou d'apparition d'images suspectes découvertes lors du suivi radiologique selon les critères RECIST (23).

→ *Récurrence ganglionnaire isolée* : Récurrence dont la localisation n'intéressait qu'une région ganglionnaire objectivée par un bilan d'imagerie comprenant au minimum un TDM, et confirmée ou non par un prélèvement histologique.

→ *Récidive péritonéale* : Récidive dont la localisation n'intéressait que la cavité péritonéale, objectivée par un bilan d'imagerie comprenant au minimum un TDM, et confirmée ou non par un prélèvement histologique.

4. Variables et mesures

L'obtention de la liste des cas étudiés a été effectuée par une recherche sur la période d'étude à partir du code diagnostic C56 du CIM-10 (24) dans les bases de données des services de chirurgie gynécologique, d'anatomo-pathologie et/ou d'oncologie médicale des centres participants. Le choix d'une fin d'étude au 30 juin 2016 a été fait dans le but d'assurer une durée de suivi suffisante.

Les antécédents et données cliniques des patientes ont été recueillis par consultation des dossiers médicaux. Les données anatomopathologiques ont été obtenues par consultation des comptes rendus histologiques informatisés. Les données d'imagerie ont été obtenues à partir des comptes rendus informatisés des examens. Les données de chaque cas ont été colligées manuellement au sein de chaque centre puis secondairement rassemblées au sein d'une base de données unique.

▪ **Caractéristiques de la population d'études.**

Pour chaque patiente incluse, les caractéristiques suivantes ont été relevées :

- âge
- Indice de masse corporelle
- parité
- présence d'une pathologie préexistante : hypertension artérielle, pathologie cardio-vasculaire, diabète.
- antécédents personnels et familiaux de cancer du sein
- antécédents personnels et familiaux d'autres cancers
- présence de mutation génétique de susceptibilité au cancer de l'ovaire.

▪ **Évaluation de la maladie au stade initiale.**

Les données suivantes ont été recueillies concernant la maladie au moment de son diagnostic avant prise en charge thérapeutique :

- *concernant le bilan radiologique* : le recours à l'échographie, le TDM et l'IRM ; la réalisation d'un bilan d'extension d'un TEP-TDM, les organes intra-péritonéaux affectés, la présence d'une ascite, l'existence d'un épanchement péritonéal.
- *concernant la stadification de la maladie et son diagnostic* : type de chirurgie utilisée pour l'obtention de la preuve histologique entre coelioscopie, coelioscopie laparo-convertie et laparotomie d'emblée ; classification du stade initial de la maladie selon son stade FIGO. (25)
- *concernant les examens biologiques* : ont été relevés, les taux sériques du CA 125 ($N < 35 \text{ UI/L}$), du CA 19-9 ($N < 37 \text{ UI/L}$), de l'ACE ($N < 4,5 \text{ } \mu\text{g/L}$) comme marqueurs de la maladie ; ainsi que le taux sérique d'albumine ($32 < N < 50 \text{ g/L}$) dans le cadre du bilan pré-thérapeutique.

▪ **Prise en charge thérapeutique de la maladie**

Après évaluation de la maladie initiale basée sur la stadification, et les caractéristiques clinique, biologique, radiologique et histologique ; la stratégie thérapeutique pour chaque cas a été discutée en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP).

En accord avec les recommandations (26-29), la stratégie privilégiée consistait en la réalisation d'une chirurgie de cytoréduction maximaliste première comprenant hystérectomie totale non conservatrice, omentectomie, curages pelviens et lombo-aortique et exérèse de toute lésion macroscopique et résécable ; suivie habituellement par six cures d'une chimiothérapie associant Carboplatine et Paclitaxel avec adjonction ou non d'inhibiteur du VEGF.

En cas de chirurgie de cytoréduction première non réalisable, une chimiothérapie néoadjuvante par Carboplatine et Paclitaxel était débutée pour au minimum trois cures, avec réévaluation par imagerie (TDM et/TEP-TDM) et coelioscopie exploratrice. Dans le cas où une chirurgie avait été rendue possible par chimiothérapie néoadjuvante, celle-ci était réalisée dans les quatre semaines suivant la dernière cure, selon les mêmes modalités que celles de la chirurgie première. Elle était suivie d'une chimiothérapie adjuvante par Carboplatine et Paclitaxel pour un nombre total de neuf cures avec adjonction ou non d'inhibiteur de l'angiogenèse.

Les données chirurgicales relevées comprenaient :

- *le type de chirurgie* : première ou d'intervalle.
- *la réalisation de gestes chirurgicaux gynécologiques* : hystérectomie totale, annexectomie droite/gauche, omentectomie sus/sous colique.
- *la réalisation de gestes chirurgicaux digestifs* : appendicectomie, rectosigmoïdectomie, colectomie droite, colectomie transverse, colectomie gauche, résection grêlique, cholécystectomie, splénectomie, pancréatectomie caudale, hépatectomie partielle, gastrectomie partielle.
- *la réalisation de gestes chirurgicaux ganglionnaires* : curage pelviens, curage lombo-aortiques, exérèse des ligaments ronds, curage du hile hépatique.
- *la réalisation de gestes chirurgicaux péritonéaux* : biopsie/résection du cul de sac de Douglas, biopsie/résection du péritoine pré-vésical, biopsie/résection du péritoine des gouttières pariéto-colique droite/gauche, biopsie/résection du péritoine des coupes diaphragmatiques droite/gauche ; résection de nodules du mésentère,
- *la réalisation de gestes chirurgicaux urologiques* : cystectomie totale/partielle.
- *la réalisation de gestes chirurgicaux de dérivation ou d'anastomose digestive*.
- le temps opératoire exprimés en heures
- le volume de saignement peropératoire en millilitres, le recours à une transfusion sanguine et si oui le nombre de poches perfusés (culots globulaires, plasma frais congelé, culots plaquettaires)

Les données de chimiothérapie recueillies comprenaient :

- la réalisation d'une chimiothérapie néoadjuvante et le cas échéant, nombre de cures et molécules utilisées, taux sériques des marqueurs sériques (CA 125, ACE et CA 19-9) à trois cures et réponse objectivée à l'imagerie de contrôle après trois cures (localisation des atteintes persistantes et critère RECIST)
- la réalisation d'une chimiothérapie adjuvante et le cas échéant, nombre de cures et molécules utilisées.

A propos des caractéristiques de l'analyse anatomo-pathologique les variables suivantes ont été relevées :

- le type histologique : adénocarcinome séreux (haut/bas grade), adénocarcinome mucineux, carcinome à cellules claires, adénocarcinome endométrioïde, carcinome indifférenciés, tumeur épithélio-mésenchymateuse type carcinosarcome.
- la présence d'embolies vasculaires

▪ **Données de surveillance**

Après la prise en charge initiale les données de surveillance suivantes ont été recueillies, afin d'établir les durées de survie sans récurrence et de survie globale :

- l'existence d'un évènement parmi : récurrence, reprise évolutive, progression, rechute symptomatique et/ou métastase avec pour chacun ; la date du diagnostic, la localisation et le type de traitement entrepris.
- la récurrence ganglionnaire isolée était définie par une première reprise de la maladie exclusivement dans un territoire ganglionnaire, et objectivée par l'examen clinique, un examen d'imagerie (TDM et/ou TEP TDM) et/ou une preuve histologique.

Les variables des patientes ayant subi une récurrence ganglionnaire isolée ont été comparées aux patientes ayant récidivé au niveau d'autres localisations afin de mettre en évidence des facteurs pronostiques en relation avec la récurrence ganglionnaire isolée.

5. Analyses Statistiques

Les différentes analyses statistiques ont été réalisées à partir du logiciel RTM version 3.5.1 (R Stat). Les variables continues ont été comparées grâce à un test de *Mann-Whitney* ou un test de *Student* en fonction de la taille des effectifs. Les variables catégorielles ont été comparées grâce à un *test exact de Fisher* ou du χ^2 en fonction de la taille des effectifs. Le seuil de significativité statistique retenu était $p < 0,05$.

L'analyse des facteurs associés à la récurrence ganglionnaire isolée a été effectuée par une régression logistique sur toutes les variables dont la p-value était $< 0,10$ en analyse

univariée. Une formulation bilatérale a été choisie pour l'ensemble des tests. Les Odds Ratio (OR) sont présentés avec leur intervalle de confiance à 95%.

Les courbes de survie sans récurrence et de survie globale ont été réalisées par la méthode de *Kaplan-Meier*. La durée de survie globale (en mois) a été calculée comme la durée entre le diagnostic initial de cancer de l'ovaire et la date de décès ; la survie sans récurrence (en mois) a été calculée comme la durée entre la fin du traitement initial et tout événement parmi récurrence, reprise évolutive, progression, rechute symptomatique et/ou métastase.

La comparaison des survies a été réalisée en analyse univariée par un *test du log-rank* puis en analyse multivariée par une régression logistique de *Cox*. Les Hazard Ratio (HR) sont présentés avec leurs intervalles de confiance à 95%.

RESULTATS

1. Caractéristiques des patientes avec RGI

Durant la période d'étude, 1507 patientes présentant un cancer épithélial de l'ovaire ont été prise en charge dans les 10 centres du groupe de recherche FRANCOGYN. Parmi ces patientes, 148 patientes ont eu une récurrence ganglionnaire (9.8%) dont 79 (5.2%) isolées, 54 (3.6%) associées à une carcinose, 11 (0.7%) avec carcinose et métastases à distance et 4 (0.3%) avec métastases à distance. La répartition était la suivante : CHU de Tenon (n=62 ; 41.9%), CHU de Créteil (n=27 ; 18.2%), CHU de Tours (n=22 ; 14.9%), La Pitié-Salpêtrière (n=16 ; 10.8%), CHU de Rennes (n=7 ; 4.7%), CHU de Dijon (n=5 ; 3.4%), CHU de Lille (n=5 ; 3.4%), CHU de Strasbourg (n=3 ; 2%), et le CHI de Poissy/Saint-Germain-en-Laye (n=1 ; 0.7%). Le *tableau 1* présente les caractéristiques démographiques des 79 patientes avec récurrence ganglionnaires isolée.

Tableau 1 : Caractéristiques générales de la population avec récurrence ganglionnaire isolée (n=79)

Caractéristiques démographiques	Population (n=79)
Age au diagnostic (en années)	60 ± 10,9 [36-84]
Indice de Masse Corporelle (en kg/m ²)	24,6± 6,1 [16,3-44,9]
Patiente ménopausée	65 (82.2)
Parité	1,7 ± 1,3 [0-7]
Nullipares	14 (17.7)
Antécédent personnel de cancer du sein	7 (8.9)
Antécédent familial de cancer de l'ovaire	7 (8.9)
Prédisposition génétique	
BRCA1	9 (11.4)
BRCA2	2 (2.5)
Histologie tumorale	
Séreux : haut grade / bas grade	60 (75.9) : 55 (69.6) / 5 (6.3)
Adénocarcinome indifférencié	5 (6.3)
Carcinome à cellules claires	4 (5)
Endométrioïde	4 (5)
Mucineux	2 (2.5)
Séreux et endométrioïde	3 (3.8)
Carcinosarcome	1 (1.3)
Présence d'embolies lymphovasculaires	13 (16.5)
Stade FIGO initial	
Stade I	5 (6.3)
Stade II	3 (3.8)
Stade III	56 (70.1)
Stade IV	14 (17.7)
CA125 (en mg/L) au diagnostic initial	1596 ± 2381 [8-12400]

Les données sont présentées par moyenne ± écart-type [1^{er} quartile - 3^{ème} quartile] ou nombres (%)
/ FIGO : fédération internationale de gynécologie et d'obstétrique

Les caractéristiques de la prise en charge initiale de ces patientes sont résumées dans le *tableau 2*.

Tableau 2 : Caractéristiques de la prise en charge initiale des patientes avec récurrence ganglionnaire isolée (n=79)

Caractéristiques	Population (n=79)
Chirurgie de cytoréduction première	31 (39.2)
Chirurgie d'intervalles	44 (55.6)
Chirurgie après 6 cures de chimiothérapie	4 (5)
Résidu tumoral	
Absence de résidu	50 (63)
Résidu <1 cm	9 (8.8)
Résidu >1 cm	18 (22.7)
NA	2 (2.5)
Absence de prélèvement ganglionnaire	17 (21.5)
Lymphadénectomie complète (LA et pelvienne)	53 (67,1)
Curage pelvien seul	5 (6,3)
Curage lombo-aortique sel	3 (3,8)
Curage pelvien	58 (74.7)
Atteinte ganglionnaire pelvienne	29 (36.7)
Nombre de ganglions pelviens atteints	2,4 ± 3,2 [0-12]
Curage lombo-aortique	56 (73.3)
Atteinte ganglionnaire lombo aortique	30 (38)
Nombre de ganglions lombo-aortiques atteints	3,25 ± 4,7 [0-20]

Les données sont présentées par moyenne ± écart-type [1^{er} quartile - 3^{ème} quartile] ou nombres (%) /
LA : Lombo-aortique

36 (45,6%) présentaient un envahissement ganglionnaire lors de la prise en charge initiale dont 23 patientes (29,1%) avaient en même temps une atteinte ganglionnaire pelvienne et une atteinte lombo aortique. 11 maladies (14%) ont été considérées résistantes aux sels de platines, 21 (26,6%) avaient une sensibilité intermédiaire et 46 (59,6%) étaient sensibles aux sels de platines.

2. Site de la récurrence ganglionnaire isolée

Les caractéristiques en fonction du site de la récurrence ganglionnaire isolée sont spécifiées sur le *tableau 3*. Le traitement des récurrences ganglionnaires isolées a comporté de la chimiothérapie seule pour 52 (65,7%) patientes, de la chirurgie seule pour 2 (2,5%) patientes, l'association de chirurgie suivie de chimiothérapie pour 17 (21,5%) patientes et l'association de chimiothérapie et de radiothérapie pour une patiente (1,3%).

Tableau 3 : Caractéristiques de la population selon la localisation de l'atteinte ganglionnaire

Localisation Variable	Pelvien N = 9	LAO N = 19	Pelvien et LAO N = 6	Cœliaque N = 4	Médiastin N = 9	Axillaire N = 3	Sus claviculaire N = 4	Inguinal N = 7	p
Age	56 (47-65)	59 (52.5-70.5)	61.5 (59.5-65.7)	62.5 (48.7-73.7)	60 (51-64)	61 (56-66.5)	59 (57-60.5)	58 (51.5-61)	0.84
IMC	23.5 (20.6-26.8)	23.1 (20-25.4)	23.4 (21.5-27.4)	28.6 (24.6-32.5)	23.2 (20.7-27)	30.1 (27-31)	23.3 (20.6-24.7)	20 (19.1-29.8)	0.84
Ménopause	5 (56)	17 (89)	6 (100)	3 (75)	7 (78)	2 (67)	4 (100)	6 (86)	0.31
Curage pelvien	7 (78)	14 (78)	3 (50)	3 (75)	5 (56)	2 (67)	4 (100)	7 (100)	0.26
Curage LAO	7 (78)	15 (83)	3 (50)	2 (50)	5 (56)	2 (67)	4 (100)	6 (86)	0.38
Histologie SHG	7 (78)	16 (84)	6 (100)	3 (75)	9 (100)	3 (100)	4 (100)	2 (29)	0.01
N+	3 (60)	10 (77)	0	1 (50)	3 (60)	2 (100)	3 (75)	3 (60)	0.59
Dont N+ pelvien	3 (60)	9 (82)	0	1 (50)	3 (60)	2 (100)	1 (25)	1 (20)	0.10
Dont N+ LAO	2 (67)	8 (67)	0	1 (50)	3 (60)	2 (100)	3 (75)	2 (40)	0.69
FIGO									
Stade I	1 (11)	0	1 (17)	0	0	0	0	1 (14)	0.06
Stade II	1 (11)	0	2 (33)	0	0	0	0	0	
Stade III	6 (67)	16 (89)	2 (33)	4 (100)	6 (67)	1 (33)	3 (75)	6 (86)	
Stade IV	1 (11)	2 (11)	1 (17)	0	3 (33)	3 (67)	1 (25)	0	

Tableau 3 bis : Caractéristiques de la population selon la localisation de l'atteinte ganglionnaire (suite)

Chirurgie									0.14
Première	5 (56)	7 (37)	2 (33)	0	3 (33)	2 (67)	1 (25)	6 (86)	
Intervalle	3 (33)	11 (58)	4 (67)	3 (75)	6 (67)	1 (33)	3 (75)	1 (14)	
Clôture	1 (11)	1	0	1 (25)	0	0	0	0	
Chirurgie en deux temps	4 (45)	9 (49)	4 (67)	0	8 (89)	1 (33)	2 (50)	2 (50)	0.40
CA125 au diagnostic initial	1243 (331-2370)	999 (427-1364)	1222 (337-1851)	260 (136-861)	876 (329-3850)	1700 (130-3020)	508 (431-704)	362 (53-1022)	0.88
SSR après traitement initial (mois)	34 (21.5-40.5)	14.5 (7.2-27.5)	21.5 (11.2-25.7)	12.5 (6.2-20)	10.5 (8-13)	9 (7-10.5)	14 (11-20)	21 (11-35)	0.09
Réponse aux sels de platine									0.37
Résistant	0	3 (16)	1 (16)	1 (25)	1 (11)	1 (33)	1 (25)	0	
Intermédiaire	1 (11)	3 (16)	1 (16)	1 (25)	5 (56)	1 (33)	0	2 (28)	
Sensible	8 (89)	13 (68)	4 (68)	2 (25)	3 (33)	1 (33)	3 (75)	5 (72)	

Les données sont présentées par moyenne $\pm$ écart-type [1^{er} quartile - 3^{ème} quartile] ou nombres (%) / FIGO : fédération internationale de gynécologie et d'obstétrique, LAO : Lombo-aortique, SHG : séreux de haut grade, SSR : survie sans récidive, N+ : atteinte ganglionnaire.

3. Données de survie sans récurrence et de survie globale

La durée moyenne de survie sans récurrence entre la fin de la prise en charge initiale et le diagnostic de récurrence ganglionnaire isolée était de 17.5 mois (1-52). Le délai de récurrence ganglionnaire en fonction de sa localisation est présenté dans le *tableau 4*.

Tableau 4 : Survie sans récurrence après prise en charge initiale, en fonction de la localisation ganglionnaire de la récurrence.

Localisation de la récurrence	Effectifs n (%)	Survie sans récurrence (mois)
Toutes Localisations	79 (100)	17,5
Rétro-péritonéale :		
Lombo-aortique	19 (24.1)	17,5
Pelvienne	9 (11.4)	31,4
Lombo-aortique et pelvienne	6 (7.6)	19,2
Médiastinale	9 (11.4)	12,6
Inguinale	7 (8.8)	24
Sus-claviculaire	4 (5.1)	17
Coélique	4 (5.1)	13,7
Axillaire	3 (3.8)	8,7
Multi-sites		
Pelvienne et inguinale	2 (2.5)	NA
Pelvienne et médiastinale	1 (1.3)	NA
Pelvienne et sus-claviculaire	1 (1.3)	NA
Lombo-aortique et médiastinale	1 (1.3)	NA
Médiastinale et sus-claviculaire	1 (1.3)	NA
Autres	11 (13.9)	NA

Les données sont présentées par moyenne $\pm$ écart-type [extrêmes] ou nombres (%)

NA : données non disponibles

La survie globale (SG) à 5 ans toutes localisations confondues à partir du diagnostic initial était de 53,7% IC95% (43.4-63.8). Il n'y avait pas de différence statistique en fonction du site de la RGI $p=0.69$. La SG à 5 ans par localisation est précisée dans le *tableau 5*. La survie après la survenue de la récurrence ganglionnaire était de 57.7% à 3 ans, 10.5% à 5 ans. Il n'y avait pas de différence significative de survie après la survenue de la récurrence en fonction du site ($p=0.64$). La SG à 3 ans après le diagnostic de RGI en fonction de la localisation est présentée dans le *tableau 6*.

Tableau 5 : Survie globale à 5 ans en fonction de la localisation ganglionnaire de la récurrence.

Localisation de la récurrence	Survie Globale à 5 ans
Toutes Localisations	53.7% IC95% (43,4-63,8)
Rétro-péritonéale : Lombo-aortique Pelvienne Lombo-aortique et pelvienne	54.5% IC95% (44,2-64,5) 41.7% IC95% (31,9-52) 40% IC95% (30,3-50,3)
Médiastinale	0%
Inguinale	75% IC95% (65,3-83,1)
Sus-claviculaire	66.7% IC95% (56,5-75,8)
Cœliaque	50% IC95% (39,8-60,2)
Axillaire	50% IC95% (39,8-60,2)
Multi-sites	NA

Les données sont présentées en % avec IC95% ; NA : données non disponibles

Tableau 6 : Survie globale à 3 ans en fonction de la localisation de la RGI.

Localisation de la récurrence	Survie à 3 ans après RGI
Toutes Localisations	53.7% IC95% (43,4-63,8)
Rétro-péritonéale : Lombo-aortique Pelvienne Lombo-aortique et pelvienne	57.2% IC95% (46.9-67.1) 46.7% IC95%(36.6-57) 26.7% IC95% (18.3-36.5)
Médiastinale	0%
Inguinale	66,7% IC95% (56.5-75.8)
Sus-claviculaire	50% IC95% (39.8-60.2)
Cœliaque	37,5% IC95% (28-47.7)
Axillaire	100% IC95% (97-100)
Multi-sites	NA

Les données sont présentées en % avec IC95% ; NA : données non disponibles.

▪ Facteurs prédictifs de survie après survenue de la RGI

Après analyse univariée, seuls le type histologique séreux versus les autres (HR=0.498 IC95% (0.22-1.12) ; p=0.09) et la résistance aux sels de platine (HR=3.16 IC95% (0.91-1.95) ; p=0.06) étaient significatifs. En analyse multivariée, le type histologique séreux (HR 0.46 IC95% 0.19-1.13) ; p=0.09) et la résistance à la chimiothérapie (HR =3.87 IC95% (0.26-1.06) ; p=0.04) étaient tous deux retrouvés comme facteurs indépendants prédictifs de la survie globale après RGI.

4. Comparaison avec la récurrence sous forme de carcinose isolée

Durant la période d'étude, 247 patientes traitées pour un cancer épithélial de l'ovaire ont récidivé sous forme de carcinose seule. La répartition était la suivante : le CHU de Tours (n=74 ; 30%), CHU de Tenon (n=45 ; 18,2%), CHU de Lyon (n=37 ; 15%) le CHU de la Pitié-Salpêtrière (n=24 ; 9,7%), le CHI de Créteil (n=16 ; 6,5%), le CHU de Rennes (n=16 ; 6,5%), le CHU de Lille (n=14 ; 5,7%), le CHI de Poissy/Saint-Germain-en-Laye (n=12 ; 4,9%) et le CHU de Strasbourg (n=9 ; 3,6%). Le *tableau 7* présente les caractéristiques démographiques de ces patientes.

Il n'y avait pas de différence significative entre les caractéristiques des patientes ayant récidivé sous forme ganglionnaire isolée par rapport à celles ayant récidivé sous forme de carcinose isolée, à la fois sur l'âge (p=0.88), sur l'IMC (p=0.70), le statut ménopausique (p=0.77), la parité (p=0.68), le type histologique (p=0,22), la présence d'emboles lymphovasculaires (p=1), le stade FIGO (0,62), et le dosage du CA 125 lors du diagnostic initial (p=0,87). Les caractéristiques de prise en charge des patientes ayant récidivé sous forme de carcinose isolée sont présentées dans le *tableau 8*.

Les deux groupes étaient comparables en termes de traitement chirurgical initial (p=0,89) et de résidu tumoral (p=0.22). Par contre il existait une différence entre les deux groupes en ce qui concerne le geste ganglionnaire réalisé. En effet, la proportion de lymphadénectomie complète réalisée était plus importante dans le groupe RGI (p=0.004). Il n'y avait pas de différence de proportion de patiente avec envahissement ganglionnaire entre les deux groupes (p=0.21), cependant on retrouvait plus de ganglions pelviens atteints dans le groupe récurrence ganglionnaire isolée par rapport au groupe carcinose (2.4

vs 1.07 ; p=0,008). Cette différence ne concernait pas le nombre de ganglions lombo-aortiques atteints dans les deux groupes (3.25 vs 2.53 ; p=0.37). Dans ce groupe : 48 patientes (19.4%) ont été considérées résistantes aux sels de platines, 77 (31.2%) avaient une sensibilité intermédiaire et 108 (49.4%) étaient sensibles aux sels de platines, ce qui était comparable au groupe RGI (p=0.14).

Tableau 7 : Caractéristiques générales de la population avec récurrence sous forme de carcinose

Caractéristiques démographiques	Population (n=247)
Age au diagnostic (en années)	60.3 ± 12.4 [20-92]
Indice de Masse Corporelle (en kg/m ²)	24.9± 4.8 [13.5-42.3]
Patiente ménopausée	191 (77)
Nulliparité	64 (26)
Antécédent personnel de cancer du sein	11 (4.5)
Antécédent familial de cancer de l'ovaire	11 (4.5)
Prédisposition génétique	
BRCA1	14 (5.7)
BRCA2	3 (1.2)
Autres	2 (0.9)
Histologie tumorale	
Séreux :	178 (72,1)
Haut grade	146 (59.1)
Bas grade	13 (5.3)
Indéterminé	19 (7.7)
Adénocarcinome indifférencié	24(10)
Carcinome à cellules claires	15 (6.1)
Endométrioïde	15 (6.1)
Mucineux	3 (1,2)
Carcinosarcome	5 (2)
Autres	5(2)
Présence d'embolies lymphovasculaires	47 (19)
Stade FIGO initial	
Stade I	18 (7.3)
Stade II	9 (3.6)
Stade III	188 (76.1)
Stade IV	30 (12.1)
CA125 (en mg/L) au diagnostic initial	1804 ± 2381[8-48000]

Les données sont présentées par moyenne ± écart-type [1^{er} quartile - 3^{ème} quartile] ou nombres (%)
/ FIGO : fédération internationale de gynécologie et d'obstétrique

Tableau 8 : Caractéristiques de la prise en charge initiale des patientes avec récurrence sous forme de carcinome.

Caractéristiques	Population (n=247)
Chirurgie de cytoréduction première	91 (36.8)
Chirurgie d'intervalle	134 (54.2)
Chirurgie après 6 cures de chimiothérapie	22 (8.9)
Résidu tumoral	
Absence de résidu macroscopique	166 (67.2)
Résidu <1 cm	24 (9.7)
Résidu >1 cm	42 (19)
NA	15 (6.1)
Absence de prélèvement ganglionnaire	82 (33.2)
Lymphadénectomie complète (LA + pelvienne)	132 (53.4)
Curage pelvien isolé	3 (1.2)
Dont curage lombo-aortique isolé	22 (8.9)
Curage pelvien	135 (54.7)
Atteinte ganglionnaire pelvienne	49 (19.8)
Nombre de ganglions pelviens atteints	1,1 ± 1,8 [0-9]
Curage lombo-aortique	154 (62.3)
Atteinte ganglionnaire lombo aortique	75 (30.4)
Nombre de ganglions lombo-aortiques atteints	2,5 ± 4,8 [0-37]

Les données sont présentées par moyenne ± écart-type [extrêmes] ou nombres (%).

▪ Facteurs prédictifs associés au type de la récurrence

L'analyse en régression logistique univariée recherchant des facteurs prédictifs de l'une des deux formes de récurrences retrouvait que le type de lymphadénectomie ($p=0.0062$), en particulier la lymphadénectomie complète ($OR = 1.937$; IC 95% (1.05-3.57)) et la réalisation d'un curage pelvien seul ($OR = 8.039$ IC 95% (1.75-36.89)) était un facteur prédictif de RGI. De même, la réalisation ou non d'un curage pelvien indépendamment du geste lombo-aortique ($OR = 2.352$; IC 95% (1.32-4.91), $p=0,0026$) ainsi que le nombre de ganglions pelviens envahis ($OR = 1.245$; IC 95% (1.085-1.428), $p=0,0013$) étaient prédictifs d'une RGI. En analyse multivariée, seul le nombre de ganglions pelviens envahis était un facteur prédictif indépendant de RGI ($OR = 1.231$; IC 95% (1.074-1.412), $p = 0,0024$).

▪ Comparaison des données de survie

La médiane de SSR après la fin du traitement initial dans la population des patientes atteintes de récurrences sous forme de carcinome isolée était de 22 mois (1-335) et n'était pas statistiquement différente du groupe RGI ($p=0.51$).

La SG après le diagnostic initial était de 85.2% à 3 ans et de 53.7% à 5 ans dans le groupe RGI, contre 68.1% à 3 ans et 46.8% à 5 ans chez les patientes en récurrence sous forme de carcinome isolé. La comparaison des courbes de SG après diagnostic initial ne retrouvait pas de différence significative ($p=0.18$) *figure 1*.

Les survies après le diagnostic de récurrence sont représentées en *figure 2*. Elles étaient de 62.6% à 3 ans et de 15.6% à 5 ans dans le groupe RGI, contre 44% à 3 ans et 15.7% à 5 ans chez les patientes en récurrence sous forme de carcinome isolé. On ne retrouvait pas de différence significative en comparant ces courbes de SG ($p=0.21$).

Malgré l'absence de différence significative, ces courbes de survie semblent indiquer que dans les trois premières années qui suivent le diagnostic initial et le diagnostic après récurrence, la SG est meilleure dans le groupe RGI avant de rejoindre très rapidement celle des patientes atteintes de carcinome isolé pour devenir semblable à 5 ans.

Figure 1 : Comparaison des courbes de survies après diagnostic initial entre RGI et récurrence sous forme de carcinome isolé.

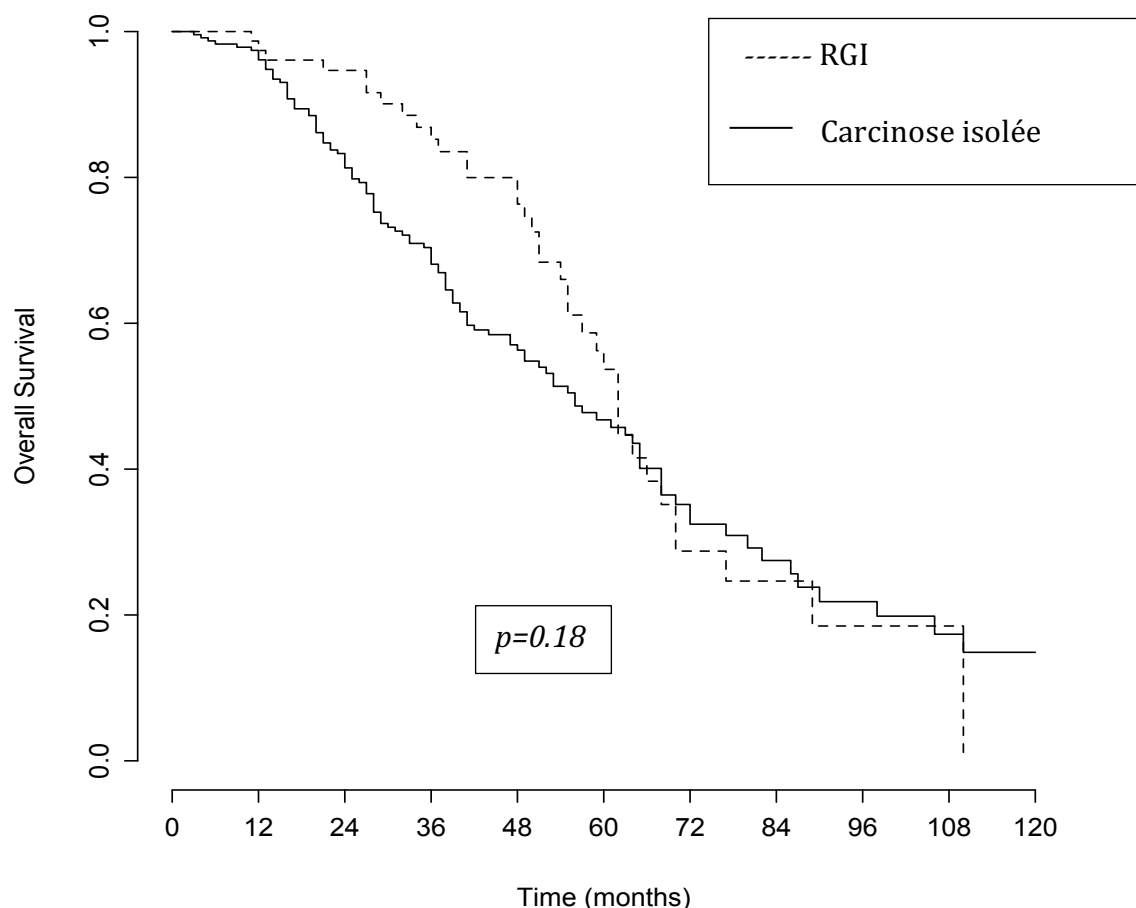
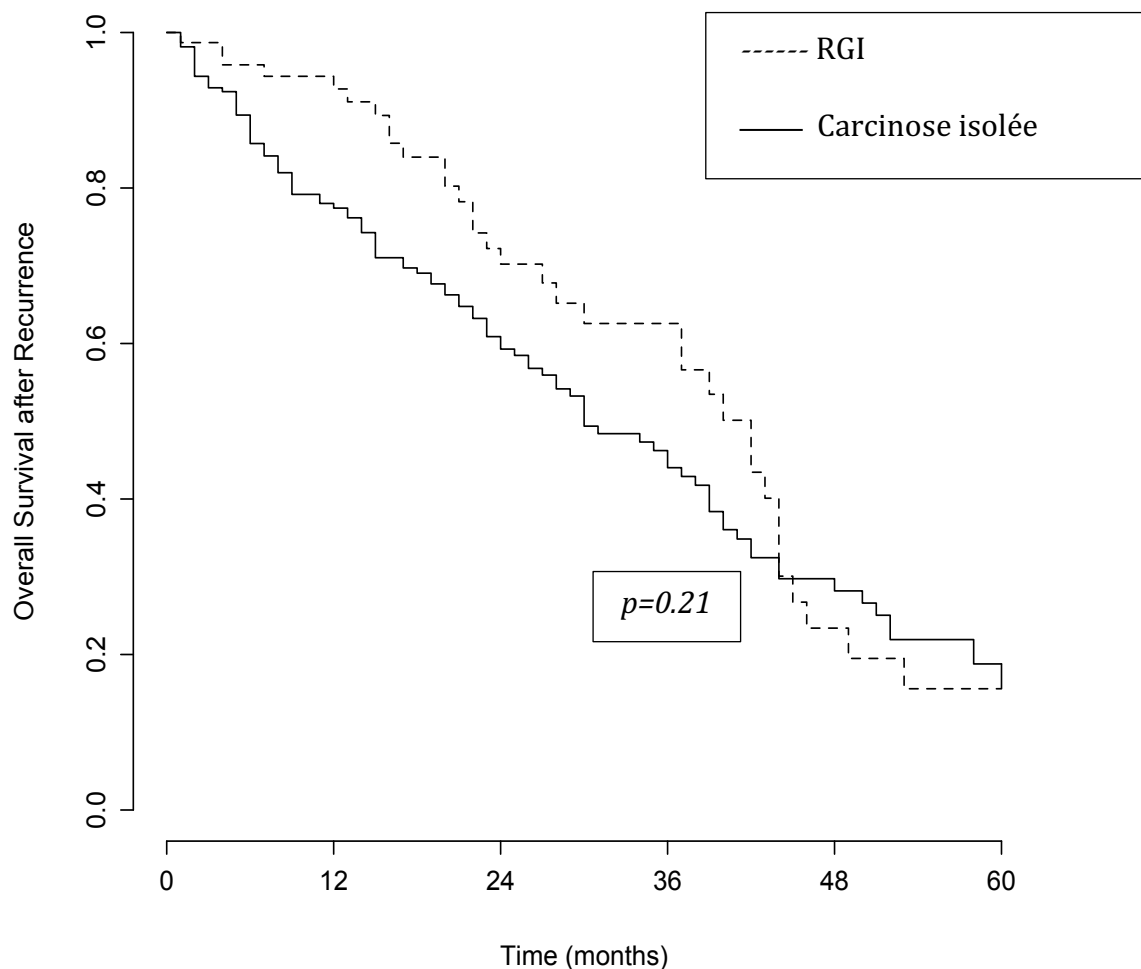


Figure 2 : Comparaison des courbes de survies après récurrence entre RGI et récurrence sous forme de carcinose isolée.



5. Comparaison de la RGI par rapport aux récurrences ganglionnaires associées à de la carcinose péritonéale ou associées une métastase à distance

▪ **Caractéristiques des populations**

Nous avons ensuite comparé la population des patientes atteintes de RGI (n=79) par rapport à la population atteinte de récurrence ganglionnaire associée à de la carcinose péritonéale (n=54) et à la population des patientes atteintes d'une récurrence ganglionnaire associée à un envahissement métastatique à distance avec ou non une carcinose péritonéale (n=15).

Les populations étaient comparables tant au niveau du choix de traitement chirurgical initial (chirurgie première/chirurgie d'intervalle), de la proportion de patientes ayant bénéficié d'un curage lombo-aortique et/ou pelvien, du pourcentage

d'histologie de type séreux de haut de grade, et de la répartition par stade initial de la maladie. On retrouvait de façon significative un pourcentage plus important de patientes atteintes d'envahissement ganglionnaire pelvien lors du diagnostic initial, dans le groupe RGI par rapport aux deux autres groupes (59% vs 34% et 36%, $p = 0.04$). De manière non significative, on observait un délai de survie sans récurrence après chimiothérapie plus court dans le groupe avec atteinte métastatique par rapport aux deux autres (5 mois vs 13 et 12 mois, $p=0.16$). L'ensemble de ces données est présenté dans le *tableau 9*.

▪ **Données de survie**

La SG à 5 ans à partir du diagnostic initial était de 53.7% dans le groupe RGI, de 55% dans le groupe récurrence ganglionnaire associée à de la carcinose, et 33% dans le groupe récurrence ganglionnaire associée à une atteinte métastatique à distance. La comparaison de celles-ci ne retrouvait pas de différence significative ($p = 0,08$). On observait cependant une différence significative de la SG à 5 ans entre le groupe RGI et le groupe présentant une atteinte métastatique à distance ($p<0,0001$). Les médianes de SG étaient respectivement de 62, 67 et de 26 mois (*figure 3*).

En ce qui concerne la SG après récurrence ganglionnaire, on ne mettait pas en évidence de différence significative ($p=0.33$). Elle atteignait pour chaque groupe 15.7%, 16.9% et 21.3% respectivement avec des médianes à 39, 32 et 15 mois (*figure 4*).

▪ **Facteurs influençant la survie à partir de la récurrence**

En analyse univariée, les facteurs influençant la survie après récurrence étaient la présence d'embolies lymphovasculaires (HR=3.04 IC95% (1.02-9.1) ; $p=0.04$), et la résistance à la chimiothérapie (HR=3.54 IC95% (1.73-7.26) $p=0.0005$). Après analyse multivariée, seule la résistance aux sels de platine restait un facteur indépendant prédictif de la survie à partir de la date de la récurrence (HR=6,5 IC95% (1.35-31.25) $p=0.0193$) (*Tableau 10*).

Tableau 9 : Comparaison des caractéristiques entre les groupes récidive ganglionnaire isolée, récidive ganglionnaire et carcinose, et récidive ganglionnaire et métastase à distance.

	Récidive ganglionnaire isolée n = 79	Récidive ganglionnaire et carcinose n = 54	Récidive ganglionnaire et métastase à distance n = 15	<i>p</i>
Age	59 (52-67.5)	60 (52-65.7)	62 (60-71)	0.24
IMC	23.4 (19.9-28.2)	23.5 (20.3-26)	25.8 (20.2-29)	0.65
Statut ménopausique	65 (82)	46 (85)	14 (93)	0.63
Curage pelvien	58 (75)	44 (83)	14 (93)	0.23
Curage lombo- aortique	56 (72)	42 (79)	13 (87)	0.39
Histologie SHG	63 (80)	38(70)	9 (60)	0.18
N+	36 (69)	23(61)	7 (50)	0.35
N+ pelvien	29 (59)	13 (34)	5 (36)	0.04
N+ LA0	30 (62)	21 (57)	5 (38)	0.30
FIGO				
I	5 (6)	4 (8)	2 (14)	0.42
II	3 (4)	0	1 (7)	
III	56 (72)	39 (78)	8 (57)	
IV	14 (18)	7 (14)	3 (21)	
Chirurgie				
Initiale	31 (40)	23 (43)	5 (33)	0.41
Intervalle	44 (56)	24 (44)	8 (53)	
Clôture	5 (6)	8 (16)	2 (14)	

Les données sont présentées par moyenne ± écart-type [extrêmes] ou nombres (%).

Tableau 10 : Facteurs influençant la survie entre les groupes récurrence ganglionnaire isolée, récurrence ganglionnaire et carcinose, et récurrence ganglionnaire et métastase à distance.

Variables	Analyse univariée		Analyse multivariée	
	HR (IC 95%)	p	HR (IC 95%)	p
Age	1.01 (0.99-1.04)	0.14	-	-
IMC	0.98 (0.93-1.04)	0.62	-	-
Statut ménopausique	1.36 (0.64-2.86)	0.42	-	-
Type de chirurgie initiale				
Première	0.78 (0.64-2.86)	0.57	-	-
Intervallaire	0.61 (0.26-1.41)	0.25	-	-
Type de lymphadénectomie				
Curage LAO + pelvien	0.73 (0.39-1.36)	0.32	-	-
Curage pelvien seul	1.30 (0.41-4.01)	0.64	-	-
Curage LAO seul	0.22 (0.03-1.76)	0.15		
Histologie SHG	0.98 (0.55-1.71)	0.94	-	-
N+ au stade initial	0.74 (0.40-1.38)	0.35	-	-
Présence d'embolies	3.04 (1.02-9.1)	0.04	(0.77-7.85)	0.1295
Stade FIGO	0.87 (0.60-1.26)	0,46	-	-
Résistance aux sels de platine	3.54 (1.73-7.26)	0.0005	(0.48- 4.10)	0.0193
Chirurgie de la récurrence	0.56 (0.24-1.33)	0.19	-	-
Atteinte associée à la récurrence ganglionnaire				
Carcinose	1.03 (0.80-4.2)	0.90	-	-
Métastase à distance	1.41 (0.33-5.9)	0.64	-	-
Carcinose et métastase à distance	1.84 (0.80-4.2)	0.15	-	-

Les données sont présentées en HR avec (IC 95%) /
FIGO : fédération internationale de gynécologie et d'obstétrique,
LAO : Lombo-aortique, SHG : séreux de haut grade, N+ : atteinte ganglionnaire.

Figure 3 : Comparaison des courbes de survie globale après diagnostic initial.

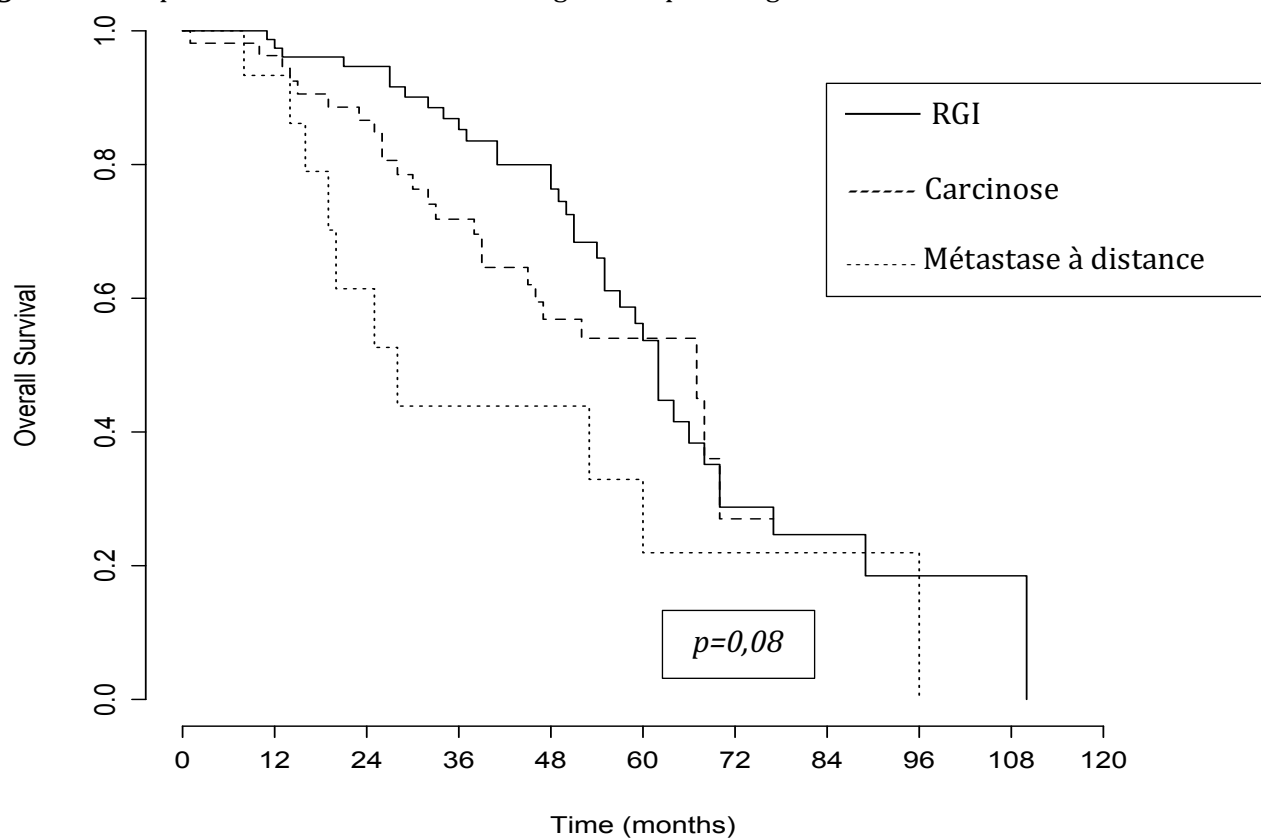
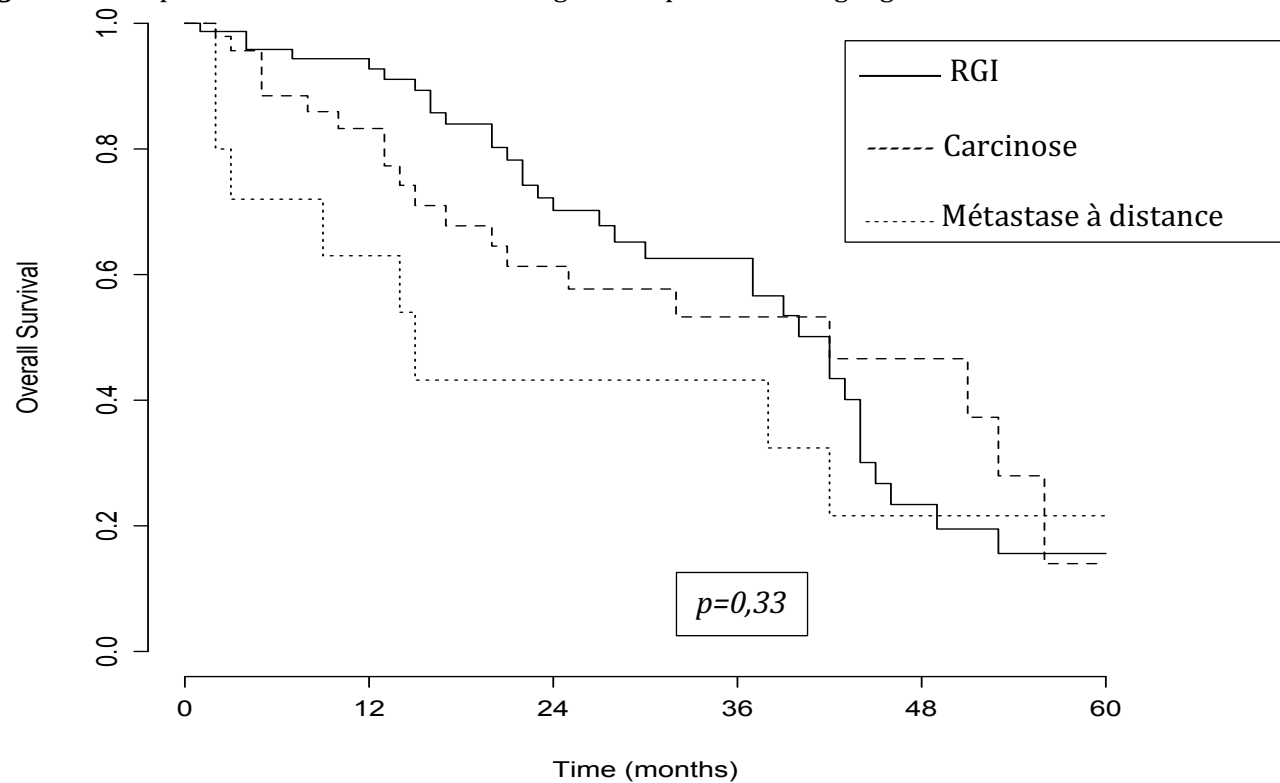


Figure 4 : Comparaison des courbes de survie globale après récurrence ganglionnaire.



DISCUSSION

1. Résultats principaux

Notre étude a permis de montrer au sein des patientes atteintes de RGI l'absence de différence de survie significative en fonction de la localisation ganglionnaire de la récurrence ($p=0,69$). Les populations étaient comparables en termes de données démographiques et en termes de prise en charge initiale.

La comparaison avec les patientes atteintes de récurrence sous forme de carcinose isolée a montré que le nombre de ganglions pelviens envahis était un facteur prédictif significatif de RGI (OR = 1.231 ; IC 95% (1.074-1.412), $p = 0,0024$).

Il n'a pas été démontré de différence significative de survie ni à partir du diagnostic initial ($p=0,18$), ni après le diagnostic de récurrence. Cependant les courbes de survie tendent à montrer un meilleur pronostic chez les patientes atteintes de RGI dans les trois années qui suivent le diagnostic initial par rapport à celles atteintes de récurrences sous forme de carcinose isolée.

Enfin, la comparaison des courbes de survie des patientes atteintes de RGI et des patientes atteintes de récurrence ganglionnaire associée à un envahissement métastatique à distance montrait une différence significative ($p<0,0001$), avec des SG à 5 ans de 53.7% contre 33% et des médianes de SG de 62 contre 26 mois respectivement.

2. Discussion générale

▪ **Données épidémiologiques :**

Dans notre étude, la RGI représentait 5.2% de la population globale des CEO. Ces données concordent avec celles de la littérature qui retrouvent des effectifs compris entre 4.2% (19) et 6.1% (17) de l'ensemble des cas de CEO. La localisation préférentielle de la récurrence ganglionnaire était la localisation lombo-aortique (24% de façon isolée et >30% dans le cadre d'une atteinte multi-sites) suivie par l'atteinte pelvienne (11% si isolée et >25% dans le cadre d'une atteinte multi-sites). Viennent ensuite les atteintes extra-péritonéales avec la récurrence médiastinale (14%) puis l'atteinte inguinale (11%).

Dans la littérature les pourcentages que chaque atteinte représente sont très variables. On retrouve en effet que la localisation préférentielle est l'atteinte lombo-aortique avec une prévalence s'étendant de 33 à 61% quand celle-ci est isolée. De même l'atteinte pelvienne varie de 3 à 33%. Il faut cependant noter que la plupart de ces études ne s'intéressent qu'à la population des patientes pour lesquelles une chirurgie de cytoréduction secondaire a été réalisée (14,16,18,20,21), expliquant la surreprésentation des atteintes rétropéritonéales. Les autres atteintes sont exceptionnelles avec des prévalences estimées entre 3 et 17% pour l'atteinte inguinale, entre 1 et 8% pour l'atteinte sus-claviculaire, entre 1 et 5% pour l'atteinte axillaire, et entre 0 et 10% pour chacune des autres localisations (14-21). Les données de la littérature qui concernent la RGI sont résumées dans le *tableau 10*.

▪ Facteurs prédictifs de RGI

Notre étude est la première à s'intéresser à l'existence de facteurs pouvant être prédictifs de RGI par rapport à la récurrence sous forme de carcinose isolée.

Envahissement ganglionnaire initial

Après analyse en multivarié nous avons retrouvé que le nombre de ganglions pelviens envahis lors de la prise en charge initiale serait un facteur prédictif indépendant de RGI par rapport à la récurrence sous forme de carcinose isolée (OR = 1.231 ; IC 95% (1.074-1.412), $p = 0.0024$). Le nombre de ganglions lombo-aortiques envahis n'était quant à lui pas associé avec l'une des deux formes de récurrence. Ce résultat pourrait être un argument en faveur de l'existence : d'une part, de cellules tumorales caractérisées par une prolifération plus lente, avec une prédisposition à la dissémination lymphatique et ayant un plus faible potentiel d'envahissement péritonéal et d'autre part d'un environnement particulier au niveau du tissu lymphatique conduisant à un contrôle relatif de la dissémination à distance de la maladie. L'étude de Legge et al. (17) semble aller dans ce sens car chez les patientes atteintes de RGI, parmi celles qui subissaient une seconde récurrence pendant la suite du suivi, 70% d'entre elles récidivaient au niveau ganglionnaire.

Type histologique

En ce qui concerne le type histologique, celui-ci n'était pas retrouvé comme facteur prédictif d'une forme particulière de récurrence. La distribution des différents types histologiques était semblable dans les deux populations ($p=0.22$). La prévalence de chaque type histologique est variable dans la littérature dans le cadre de la RGI. Le pourcentage de carcinome séreux oscille entre 62 et 76%, celui du carcinome endométrioïde varie entre 8 et 30% alors qu'il est compris entre 1 et 13% pour les carcinomes mucineux et entre 3 et 16% pour l'ensemble des autres types histologiques (carcinomes à cellules claires, carcinomes indifférenciés et carcinomes mixtes) (14-21). Cependant la surreprésentation d'un type histologique n'a pas été étudiée spécifiquement par les différents auteurs et ceux-ci ne précisent pas la prévalence de chaque type histologique dans la population globale d'où sont issus les cas sélectionnés.

Plusieurs études ont cependant démontré qu'indépendamment du stade de la maladie, l'envahissement ganglionnaire lors du traitement initial différait de façon significative en fonction du type histologique (30-32). Takeshima & al. (30) retrouvaient en effet une différence significative de pourcentage d'envahissement ganglionnaire au moment de la prise en charge initiale entre tumeur séreuse (36,7%), tumeur à cellules claires (16,9%), tumeur endométrioïde (15,6%) et tumeur mucineuse (7,7%) et cela indépendamment du stade de la maladie. La faible proportion d'envahissement ganglionnaire concerne particulièrement le type mucineux variant entre 0 et 1% pour les stades précoces (34-36) et atteignant jusqu'à 13% pour les stades avancés (34).

Lymphadénectomie lors du traitement initial

Le type de lymphadénectomie réalisée lors de la prise en charge initiale, n'a pas été retrouvé comme facteur prédictif indépendant statistiquement associé à la RGI. On retrouvait cependant en analyse univariée une association de la RGI avec la réalisation d'une lymphadénectomie complète ($OR = 1.937$; $IC\ 95\% (1.05-3.57)$) et la réalisation d'un curage pelvien seul ($OR = 8.039$ $IC\ 95\% (1.75-36.89)$) par rapport à la récurrence sous forme de carcinose. Il n'existe pas à ce jour d'étude ayant évalué la relation entre le type de lymphadénectomie lors de la chirurgie de cytoréduction première et la localisation ganglionnaire de la récurrence.

▪ Données de Survie

Données générales

Dans notre étude la SG à 5 ans après le diagnostic initial des patientes atteintes de RGI atteignait 53.7% avec une médiane de 62 mois. La SG à 5 ans après le diagnostic de récurrence était de 15.3% avec une médiane de 39 mois. Ces données concordent avec les données de la littérature qui retrouvent une médiane de SG après le diagnostic initial comprise entre 61 et 114, et une médiane de SG après diagnostic de récurrence comprise entre 26 et >60 mois (14-21,37).

Impact de la localisation de la RGI

La SG à 5 ans toutes localisations confondues à partir du diagnostic initial était de 53,7% IC95% (43,4-63,8), il n'y avait pas de différence statistique en fonction du site $p=0.69$.

La SG après la survenue de la récurrence ganglionnaire était de 57,7% à 3 ans et de 10,5% à 5 ans. De même, on ne retrouvait pas de différence significative de survie après la survenue de la récurrence en fonction du site $p=0.64$.

Toutefois ces résultats doivent être analysés avec précaution car ils ne concernent pour chaque localisation qu'un nombre très restreint de patientes. Des biais de confusion sont aussi à prendre en compte. Le premier réside en une probable différence de prise en charge de la récurrence. On peut penser que le recours au traitement chirurgical (24% toutes localisations confondues) a pu concerner des proportions différentes de patientes en fonction de la localisation de la récurrence. L'élément primordial du pronostic du CEO étant le résidu tumoral (38-41), de nombreuses études ont montré que la cytoréduction secondaire si elle permet une exérèse complète de la maladie, améliore de façon significative la SG (42-46) et en particulier dans la RGI (14,16,18,20,21). Et ce d'autant plus que certaines études sont en faveur d'une chimiorésistance relative des lésions ganglionnaires dans le CEO (47,48). Le second est la possible méconnaissance d'une atteinte péritonéale associée à une gravité différente entre les groupes.

Comparaison à la récurrence sous forme de carcinose isolée

Notre travail est le premier à avoir comparé la survie de patientes atteintes de RGI par rapport à celles atteintes de récurrence sous forme de carcinose isolée issue de la même population.

Jusqu'à présent, la différence de survie entre atteinte ganglionnaire et péritonéale n'a été évaluée que lors de la prise en charge initiale de la maladie. Gasimli & al. (49) ont montré une différence de SG à 5 ans significative dans une population de CEO stade III, entre les patientes avec atteinte ganglionnaire isolée par rapport aux patientes en carcinose péritonéale isolée (91.7. vs 47.4% ; $p < 0,01$).

La comparaison des courbes de survie ne retrouvait pas de différence significative ni après le diagnostic initial ($p=0,18$), ni après le diagnostic de récurrence ($p=0,21$). Les SG à 5 ans après le diagnostic initial étaient semblables pour les 2 groupes. Cependant il est à noter que la cinétique des courbes de survie diffère entre ces deux groupes. Les SG à 3 ans sont meilleures dans le groupe RGI par rapport au groupe des patientes en récurrence sous forme de carcinomateuse aussi bien après le diagnostic initial, qu'après la récurrence (85,2% vs 68,1% et 66% vs 44%). Cela pourrait indiquer l'existence d'une forme de récurrence à évolution lente localisée au niveau du tissu lymphatique avec une évolution secondaire vers un envahissement péritonéal et ou à distance. Dans l'étude de Blanchard (19), une abstention thérapeutique a été possible pour sept patientes (23%) avec un délai de prise en charge thérapeutique de 12 à 18 mois par rapport au diagnostic de récurrence. La médiane de SG atteignait 91 mois pour ce sous-groupe.

Des éléments doivent cependant être pris en compte pour analyser les résultats obtenus. Le faible pourcentage de patientes pour lesquelles un traitement chirurgical de la récurrence a été effectué (21,5%). Gadducci et al. (15) a démontré que le traitement lors de la RGI (chirurgie et chimiothérapie vs chimiothérapie) était un facteur indépendant influençant la SSR ($HR=0,277$, $p=0,0003$) et la SG ($HR=0,249$, $P=0,0002$). Dans l'étude de Ferrero et al. (17), la cytoréduction secondaire complète avait pu être réalisée pour 71 des 72 patientes de l'étude et la SG à 5 ans après le traitement de la récurrence atteignait 61%. Il en est de même dans l'étude d'Uzan et al (20) dans laquelle les 12 patientes avaient bénéficié d'une cytoréduction secondaire avec une survie globale à 5 ans après traitement

de la récurrence de 71%. Cependant, les populations de ces études ne sont pas comparables à la nôtre car les patientes sélectionnées présentaient des facteurs de bon pronostic (bon état général, bonne réponse à la chimiothérapie, faible extension de la maladie).

De plus, il faut considérer la probabilité d'un biais de sélection dans notre population de RGI. En effet le taux de preuve histologique de RGI est faible, ne concernant en effet que les 24% de patientes traitées chirurgicalement. Il est en effet démontré qu'il existe des discordances entre l'évaluation de la maladie par imagerie et l'extension réelle de la maladie aussi bien au niveau ganglionnaire (50) qu'au niveau péritonéal (51,52), même si les progrès récents du TEP-TDM sont considérables avec des sensibilité, spécificité, valeur prédictive positive et valeur prédictive négative de respectivement 98.3, 91.2, 96.8 et 93.9% (53). En ce sens, dans l'étude Legge et al. (17), 21,5% des patientes présumées en RGI présentaient une dissémination péritonéale découverte lors de la chirurgie de cytoréduction.

Enfin la proportion de lymphadénectomies complètes ou partielles réalisées était supérieure dans le groupe RGI. Sa réalisation systématique permet de ne pas méconnaître un envahissement ganglionnaire occulte (31,54,55). L'étude de Morice & al. (54), retrouvait que dans une population de 276 patientes ayant subi une lymphadénectomie lombo-aortique et pelvienne systématique, l'atteinte ganglionnaire était présente chez 20% (17/85), 40% (6/15), et 55% (99/176) pour les stades I, II et III/IV respectivement. Sa réalisation semblerait être un facteur prédictif indépendant d'amélioration de la survie globale dans le CEO (56-57). Rouzier & al. (56) ont par ailleurs montré que plus le nombre de ganglions examinés était grand, meilleur était le pronostic. Dans leur étude, la survie à 5 ans atteignait 37% pour le groupe de patientes où aucun ganglion n'avait été examiné, 62% pour le groupe où un à neuf ganglions avaient été retirés et 71% dans le groupe où plus de dix ganglions avaient été examinés ($p < 0,001$).

Parmi les études évaluant la récurrence ganglionnaire isolée dans le CEO, la fréquence de réalisation de la lymphadénectomie est faible, comprise entre 25 et 57%, incluant les lymphadénectomies limitées au curage lombo-aortique ou au curage pelvien (14-21). Aucune d'entre elles n'a évalué son impact en termes de survie.

Comparaison aux patientes atteintes de récurrence ganglionnaire associée à de la carcinose ou à une localisation à distance

La comparaison des survies globales à partir du diagnostic initial et après récurrence ne montrait pas de différence significative entre ces groupes, mais la comparaison de la SG entre le groupe RGI et les patientes ayant récidivé sous forme de métastases était statistiquement différente ($p < 0,0001$) avec des SG à 5 ans de 62 contre 26 mois. Ces résultats ne sont pas surprenants et indiquent que l'envahissement ganglionnaire n'est qu'au second plan en termes d'impact sur le pronostic, chez les patientes présentant une récurrence sous forme de métastase à distance. Dans notre étude l'effectif de ces patientes est faible (1% de la population des CEO) et très probablement sous-estimé à cause d'un important biais de sélection. Cette donnée semble toutefois concorder avec l'étude de Hjerpe et al. (58) qui a montré que les patientes ayant pour seul élément de classement en stade IV une atteinte ganglionnaire à distance, avaient une médiane de survie supérieure à celles ayant une atteinte pleurale et à celles ayant une atteinte dans une autre localisation extra-péritonéale ou des atteintes multiples ; respectivement 41.4, 25.2 et 26.8 mois (HR 2.99, $p = 0.001$ et HR 2.67, $p = 0.007$).

Tableau 11 : Caractéristiques de la prise en charge initial et devenir des patientes atteintes de RGI : Données de la littérature disponible

Auteurs	UZAN 2004	SANTILLA N 2006	BENEDET TI-PANICI 2007	BLANCHARD 2007	LEGGE 2008	GADDUCCI 2009	FOTIOU 2009	FERRERO 2013	Étude présente
Age moyen	51	55	51	59	60	58	52	54	60
RGI									
Nombre de cas	12	25	19	27	32	69	21	73	79
% des cas de récidives	NA	NA	NA	NA	10.6	NA	NA	NA	NA
% des CEO	NA	NA	NA	4.2	6.1	NA	NA	NA	5.2
Chirurgie première	51 (100)	51 (92)	51 (100)	NA	NA	35 (51)	52 (100)	67 (92)	31 (39)
Curage									
LAO	3 (25)	NA	5 (12)	NA	10 (31) soit LAO, pelvien ou les 2	26 (38) soit LAO, pelvien ou les 2	9 (43)	42 (57)	56 (73)
Pelvien	3 (25)	NA	9 (22)	NA			9 (43)	42 (57)	58 (75)
Stade III-IV	6 (50)	18 (72)	24 (60)	18 (67)	31 (97)	52 (75)	13 (62)	55 (75)	70 (87)
Histologie SHG	8 (67)	19 (76)	29 (67)	17 (62)	26 (81)	52 (75)	16 (76)	53 (73)	55 (70)
Résidu									
> 1cm et < 2cm	NA	0	2 (5)	NA	NA	NA	4 (20)	4 (5)	18 (22)
> 2cm	1 (9)	2 (8)	0	NA	12 (37)	36 (52)	2 (10)	2 (2,5)	NA

Tableau 11 bis : Caractéristiques de la prise en charge initial et devenir des patientes atteintes de RGI : Données de la littérature disponible (suite)

Auteurs	UZAN 2004	SANTILLA N 2006	BENEDET TI-PANICI 2007	BLANCHARD RD 2007	LEGGE 2008	GADDUCCI 2009	FOTIOU 2009	FERRERO 2013	Étude présente
Médiane de SSR après chimiothérapie (mois)	21 (6-72)	16 (6-72)	14 (7-84)	26 (1-159)	17 (1-134)	NA	21 (8-165)	18 (6-182)	17 (1-52)
RGI prouvé histologiquement	100%	100%	100%	63%	68%	32%	90%	100%	NA
Localisation RGI									
LAO	5 (42)	15 (60)	24 (61)	9 (33)	14 (44)	23 (33)	8 (38)	37 (42)	19 (24)
Pelvis	4 (33)	3 (12)	10 (24)	4 (15)	1 (3)	12 (17)	4 (19)	21 (29)	9 (11)
LAO + pelvis	1 (8)	1 (4)	6 (15)	NA	9 (28)	6 (8)	4 (19)	9 (12)	6 (8)
Inguinal	1(8)	5 (20)	NA	3 (11)	2 (6)	12 (17)	4 (19)	3 (4)	7 (8)
Autres/multisites	1 (8)	1 (8)	8 (8)	11 (41)	6 (19)	18 (25)	1 (5)	1 (8)	38 (49)
2^{de} Cytoréduction	12 (100)	25 (100)	40 (83)	31 (72)	11 (34)	24 (34)	21 (100)	73 (100)	19 (24)
Médiane de SG après récurrence (mois)	>60	37	NA	26	NA	32	47	>60	39
Médiane de SG après DI (mois)	114	61	NA	68	109	62	66	90	62

Les données sont présentées par moyenne ± écart-type [minimum - maximum] ou nombres (%) / RGI : récurrence ganglionnaire isolée, SHG : séreux de haut grade, LAO : Lombo-aortique, SHG : Séreux de haut grade, SG : survie globale, DI : Diagnostic initial.

CONCLUSION

La récurrence ganglionnaire isolée dans le cancer de l'ovaire est un événement rare qui ne semble pas être associé à un meilleur pronostic en termes de survie globale et de survie sans récurrence. Cette entité plutôt mal définie apparaît comme une forme de récurrence à évolution lente avec une transformation plus tardive vers une forme plus agressive.

Nous n'avons pas retrouvé de différence en termes de pronostic en fonction de la localisation de la RGI. De même, le type de prise en charge de la récurrence n'a pas montré de différence en termes de survie.

Le nombre de ganglions pelviens envahis lors de la prise en charge initiale semble être un facteur prédictif de RGI. L'existence d'autres facteurs associés à cette localisation reste incertaine, en particulier le lien avec le type histologique, le stade de la maladie au diagnostic initial et le type de prise en charge réalisée.

Au vu de ces données et de celles présentes dans la littérature, toutes basées sur des études rétrospectives concernant de faibles effectifs, la stratégie de prise en charge et de surveillance de ces patientes doit être discutée au cas par cas.

ANNEXE : Tableaux et Figures

TABLEAUX

Tableau 1 : Caractéristiques générales de la population avec récurrence ganglionnaire isolée

Tableau 2 : Caractéristiques de la prise en charge initiale des patientes avec récurrence ganglionnaire isolée

Tableau 3 : Caractéristiques de la population selon la localisation de l'atteinte ganglionnaire

Tableau 4 : Survie sans récurrence après prise en charge initiale, en fonction de la localisation ganglionnaire de la récurrence

Tableau 5 : Survie globale à 5 ans en fonction de la localisation ganglionnaire de la récurrence

Tableau 6 : Survie globale à 3 ans en fonction de la localisation de la RGI

Tableau 7 : Caractéristiques générales de la population avec récurrence sous forme de carcinose

Tableau 8 : Caractéristiques de la prise en charge initiale des patientes avec récurrence sous forme de carcinose

Tableau 9 : Comparaison des caractéristiques entre les groupes récurrence ganglionnaire isolée, récurrence ganglionnaire et carcinose, et récurrence ganglionnaire et métastase à distance

Tableau 10 : Facteurs influençant la survie entre les groupes récurrence ganglionnaire isolée, récurrence ganglionnaire et carcinose, et récurrence ganglionnaire et métastase à distance

Tableau 11 : Caractéristiques de la prise en charge initiale et devenir des patientes atteintes de RGI : Données de la littérature disponible

FIGURES

Figure 1 : Comparaison des courbes de survies après diagnostic initial entre RGI et récurrence sous forme de carcinome isolé

Figure 2 : Comparaison des courbes de survies après récurrence entre RGI et récurrence sous forme de carcinome isolé

Figure 3 : Comparaison des courbes de survie globale après diagnostic initial

Figure 4 : Comparaison des courbes de survie globale après récurrence ganglionnaire

Tableau 1 : Caractéristiques générales de la population avec récurrence ganglionnaire isolée (n=79)

Caractéristiques démographiques	Population (n=79)
Age au diagnostic (en années)	60 ± 10,9 [36-84]
Indice de Masse Corporelle (en kg/m ²)	24,6 ± 6,1 [16,3-44,9]
Patiente ménopausée	65 (82.2)
Parité	1,7 ± 1,3 [0-7]
Nullipares	14 (17.7)
Antécédent personnel de cancer du sein	7 (8.9)
Antécédent familial de cancer de l'ovaire	7 (8.9)
Prédisposition génétique	
BRCA1	9 (11.4)
BRCA2	2 (2.5)
Histologie tumorale	
Séreux : haut grade / bas grade	60 (75.9) : 55 (69.6) / 5 (6.3)
Adénocarcinome indifférencié	5 (6.3)
Carcinome à cellules claires	4 (5)
Endométrioïde	4 (5)
Mucineux	2 (2.5)
Séreux et endométrioïde	3 (3.8)
Carcinosarcome	1 (1.3)
Présence d'emboles lymphovasculaires	13 (16.5)
Stade FIGO initial	
Stade I	5 (6.3)
Stade II	3 (3.8)
Stade III	56 (70.1)
Stade IV	14 (17.7)
CA125 (en mg/L) au diagnostic initial	1596 ± 2381 [8-12400]

Les données sont présentées par moyenne ± écart-type [1^{er} quartile - 3^{ème} quartile] ou nombres (%)
/ FIGO : fédération internationale de gynécologie et d'obstétrique

Tableau 2 : Caractéristiques de la prise en charge initiale des patientes avec récurrence ganglionnaire isolée (n=79)

Caractéristiques	Population (n=79)
Chirurgie de cytoréduction première	31 (39.2)
Chirurgie d'intervalles	44 (55.6)
Chirurgie après 6 cures de chimiothérapie	4 (5)
Résidu tumoral	
Absence de résidu	50 (63)
Résidu <1 cm	9 (8.8)
Résidu >1 cm	18 (22.7)
NA	2 (2.5)
Absence de prélèvement ganglionnaire	17 (21.5)
Lymphadénectomie complète (LA et pelvienne)	53 (67,1)
Curage pelvien seul	5 (6,3)
Curage lombo-aortique sel	3 (3,8)
Curage pelvien	58 (74.7)
Atteinte ganglionnaire pelvienne	29 (36.7)
Nombre de ganglions pelviens atteints	2,4 ± 3,2 [0-12]
Curage lombo-aortique	56 (73.3)
Atteinte ganglionnaire lombo aortique	30 (38)
Nombre de ganglions lombo-aortiques atteints	3,25 ± 4,7 [0-20]

Les données sont présentées par moyenne ± écart-type [1^{er} quartile - 3^{ème} quartile] ou nombres (%)

Tableau 3 : Caractéristiques de la population selon la localisation de l'atteinte ganglionnaire

Localisation Variable	Pelvien N = 9	LAO N = 19	Pelvien et LAO N = 6	Coeliaque N = 4	Médiastin N = 9	Axillaire N = 3	Sus claviculaire N = 4	Inguinal N = 7	p
Age	56 (47-65)	59 (52.5-70.5)	61.5 (59.5-65.7)	62.5 (48.7-73.7)	60 (51-64)	61 (56-66.5)	59 (57-60.5)	58 (51.5-61)	0.84
IMC	23.5 (20.6-26.8)	23.1 (20-25.4)	23.4 (21.5-27.4)	28.6 (24.6-32.5)	23.2 (20.7-27)	30.1 (27-31)	23.3 (20.6-24.7)	20 (19.1-29.8)	0.84
Ménopause	5 (56)	17 (89)	6 (100)	3 (75)	7 (78)	2 (67)	4 (100)	6 (86)	0.31
Curage pelvien	7 (78)	14 (78)	3 (50)	3 (75)	5 (56)	2 (67)	4 (100)	7 (100)	0.26
Curage LAO	7 (78)	15 (83)	3 (50)	2 (50)	5 (56)	2 (67)	4 (100)	6 (86)	0.38
Histologie SHG	7 (78)	16 (84)	6 (100)	3 (75)	9 (100)	3 (100)	4 (100)	2 (29)	0.01
N+	3 (60)	10 (77)	0	1 (50)	3 (60)	2 (100)	3 (75)	3 (60)	0.59
Dont N+ pelvien	3 (60)	9 (82)	0	1 (50)	3 (60)	2 (100)	1 (25)	1 (20)	0.10
Dont N+ LAO	2 (67)	8 (67)	0	1 (50)	3 (60)	2 (100)	3 (75)	2 (40)	0.69
FIGO									
Stade I	1 (11)	0	1 (17)	0	0	0	0	1 (14)	0.06
Stade II	1 (11)	0	2 (33)	0	0	0	0	0	
Stade III	6 (67)	16 (89)	2 (33)	4 (100)	6 (67)	1 (33)	3 (75)	6 (86)	
Stade IV	1 (11)	2 (11)	1 (17)	0	3 (33)	3 (67)	1 (25)	0	

Tableau 3 bis : Caractéristiques de la population selon la localisation de l'atteinte ganglionnaire (suite)

Chirurgie									
Première	5 (56)	7 (37)	2 (33)	0	3 (33)	2 (67)	1 (25)	6 (86)	0.14
Intervalle	3 (33)	11 (58)	4 (67)	3 (75)	6 (67)	1 (33)	3 (75)	1 (14)	
Clôture	1 (11)	1	0	1 (25)	0	0	0	0	
Chirurgie en deux temps	4 (45)	9 (49)	4 (67)	0	8 (89)	1 (33)	2 (50)	2 (50)	0.40
CA125 au diagnostic initial	1243 (331-2370)	999 (427-1364)	1222 (337-1851)	260 (136-861)	876 (329-3850)	1700 (130-3020)	508 (431-704)	362 (53-1022)	0.88
SSR après traitement initial (mois)	34 (21.5-40.5)	14.5 (7.2-27.5)	21.5 (11.2-25.7)	12.5 (6.2-20)	10.5 (8-13)	9 (7-10.5)	14 (11-20)	21 (11-35)	0.09
Réponse aux sels de platine									
Résistant	0	3 (16)	1 (16)	1 (25)	1 (11)	1 (33)	1 (25)	0	0.37
Intermédiaire	1 (11)	3 (16)	1 (16)	1 (25)	5 (56)	1 (33)	0	2 (28)	
Sensible	8 (89)	13 (68)	4 (68)	2 (25)	3 (33)	1 (33)	3 (75)	5 (72)	

Les données sont présentées par moyenne ± écart-type [1^{er} quartile - 3^{ème} quartile] ou nombres (%) / FIGO : fédération internationale de gynécologie et d'obstétrique, LAO : Lombo-aortique, SHG : séreux de haut grade, SSR : survie sans récurrence, N+ : atteinte ganglionnaire

Tableau 4 : Survie sans récurrence après prise en charge initiale, en fonction de la localisation ganglionnaire de la récurrence.

Localisation de la récurrence	Effectifs n (%)	Survie sans récurrence (mois)
Toutes Localisations	79 (100)	17,5
Rétro-péritonéale :		
Lombo-aortique	19 (24.1)	17,5
Pelvienne	9 (11.4)	31,4
Lombo-aortique et pelvienne	6 (7.6)	19,2
Médiastinale	9 (11.4)	12,6
Inguinale	7 (8.8)	24
Sus-claviculaire	4 (5.1)	17
Cœliaque	4 (5.1)	13,7
Axillaire	3 (3.8)	8,7
Multi-sites		
Pelvienne et inguinale	2 (2.5)	NA
Pelvienne et médiastinale	1 (1.3)	NA
Pelvienne et sus-claviculaire	1 (1.3)	NA
Lombo-aortique et médiastinale	1 (1.3)	NA
Médiastinale et sus-claviculaire	1 (1.3)	NA
Autres	11 (13.9)	NA

Les données sont présentées par moyenne $\pm$ écart-type [extrêmes] ou nombres (%)

NA : données non disponibles

Tableau 5 : Survie globale à 5 ans en fonction de la localisation ganglionnaire de la récurrence.

Localisation de la récurrence	SG à 5 ans
Toutes Localisations	53.7% IC95% (43,4-63,8)
Rétro-péritonéale :	
Lombo-aortique	54.5% IC95% (44,2-64,5)
Pelvienne	41.7% IC95% (31,9-52)
Lombo-aortique et pelvienne	40% IC95% (30,3-50,3)
Médiastinale	0%
Inguinale	75% IC95% (65,3-83,1)
Sus-claviculaire	66.7% IC95% (56,5-75,8)
Cœliaque	50% IC95% (39,8-60,2)
Axillaire	50% IC95% (39,8-60,2)
Multi-sites	NA

Les données sont présentées en % avec IC95% ; NA : données non disponibles

Tableau 6 : Survie globale à 3 ans en fonction de la localisation de la RGI.

Localisation de la récurrence	Survie à 3 ans après RGI
Toutes Localisations	53.7% IC95% (43,4-63,8)
Rétro-péritonéale :	
Lombo-aortique	57.2% IC95% (46.9-67.1)
Pelvienne	46.7% IC95% (36.6-57)
Lombo-aortique et pelvienne	26.7% IC95% (18.3-36.5)
Médiastinale	0%
Inguinale	66,7% IC95% (56.5-75.8)
Sus-claviculaire	50% IC95% (39.8-60.2)
Cœliaque	37,5% IC95% (28-47.7)
Axillaire	100% IC95% (97-100)
Multi-sites	NA

Les données sont présentées en % avec IC95% ; NA : données non disponibles.

Tableau 7 : Caractéristiques générales de la population avec récurrence sous forme de carcinose

Caractéristiques démographiques	Population (n=247)
Age au diagnostic (en années)	60.3 ± 12.4 [20-92]
Indice de Masse Corporelle (en kg/m ²)	24.9± 4.8 [13.5-42.3]
Patiente ménopausée	191 (77)
Nulliparité	64 (26)
Antécédent personnel de cancer du sein	11 (4.5)
Antécédent familial de cancer de l'ovaire	11 (4.5)
Prédisposition génétique	
BRCA1	14 (5.7)
BRCA2	3 (1.2)
Autres	2 (0.9)
Histologie tumorale	
Séreux :	178 (72,1)
Haut grade	146 (59.1)
Bas grade	13 (5.3)
Indéterminé	19 (7.7)
Adénocarcinome indifférencié	24(10)
Carcinome à cellules claires	15 (6.1)
Endométrioïde	15 (6.1)
Mucineux	3 (1,2)
Carcinosarcome	5 (2)
Autres	5(2)
Présence d'emboles lymphovasculaires	47 (19)
Stade FIGO initial	
Stade I	18 (7.3)
Stade II	9 (3.6)
Stade III	188 (76.1)
Stade IV	30 (12.1)
CA125 (en mg/L) au diagnostic initial	1804 ± 2381[8-48000]

Les données sont présentées par moyenne ± écart-type [1^{er} quartile - 3^{ème} quartile] ou nombres (%)
/ FIGO : fédération internationale de gynécologie et d'obstétrique

Tableau 8 : Caractéristiques de la prise en charge initiale des patientes avec récurrence sous forme de carcinose.

Caractéristiques	Population (n=247)
Chirurgie de cytoréduction première	91 (36.8)
Chirurgie d'intervalle	134 (54.2)
Chirurgie après 6 cures de chimiothérapie	22 (8.9)
Résidu tumoral	
Absence de résidu macroscopique	166 (67.2)
Résidu <1 cm	24 (9.7)
Résidu >1 cm	42 (19)
NA	15 (6.1)
Absence de prélèvement ganglionnaire	82 (33.2)
Lymphadénectomie complète (LA + pelvienne)	132 (53.4)
Curage pelvien isolé	3 (1.2)
Dont curage lombo-aortique isolé	22 (8.9)
Curage pelvien	135 (54.7)
Atteinte ganglionnaire pelvienne	49 (19.8)
Nombre de ganglions pelviens atteints	1,1 ± 1,8 [0-9]
Curage lombo-aortique	154 (62.3)
Atteinte ganglionnaire lombo aortique	75 (30.4)
Nombre de ganglions lombo-aortiques atteints	2,5 ± 4,8 [0-37]

Les données sont présentées par moyenne ± écart-type [extrêmes] ou nombres (%).

Tableau 9 : Comparaison des caractéristiques entre les groupes récidive ganglionnaire isolée, récidive ganglionnaire et carcinose, et récidive ganglionnaire et métastase à distance.

	Récidive ganglionnaire isolée n = 79	Récidive ganglionnaire et carcinose n = 54	Récidive ganglionnaire et métastase à distance n = 15	<i>p</i>
Age	59 (52-67.5)	60 (52-65.7)	62 (60-71)	0.24
IMC	23.4 (19.9-28.2)	23.5 (20.3-26)	25.8 (20.2-29)	0.65
Statut ménopausique	65 (82)	46 (85)	14 (93)	0.63
Curage pelvien	58 (75)	44 (83)	14 (93)	0.23
Curage lombo- aortique	56 (72)	42 (79)	13 (87)	0.39
Histologie SHG	63 (80)	38(70)	9 (60)	0.18
N+	36 (69)	23(61)	7 (50)	0.35
N+ pelvien	29 (59)	13 (34)	5 (36)	0.04
N+ LA0	30 (62)	21 (57)	5 (38)	0.30
FIGO				
I	5 (6)	4 (8)	2 (14)	0.42
II	3 (4)	0	1 (7)	
III	56 (72)	39 (78)	8 (57)	
IV	14 (18)	7 (14)	3 (21)	
Chirurgie				
Initiale	31 (40)	23 (43)	5 (33)	0.41
Intervalle	44 (56)	24 (44)	8 (53)	
Clôture	5 (6)	8 (16)	2 (14)	

Les données sont présentées par moyenne ± écart-type [extrêmes] ou nombres (%).

Tableau 10 : Facteurs influençant la survie entre les groupes récurrence ganglionnaire isolée, récurrence ganglionnaire et carcinose, et récurrence ganglionnaire et métastase à distance.

Variables	Analyse univariée		Analyse multivariée	
	HR (IC 95%)	p	HR (IC 95%)	p
Age	1.01 (0.99-1.04)	0.14	-	-
IMC	0.98 (0.93-1.04)	0.62	-	-
Statut ménopausique	1.36 (0.64-2.86)	0.42	-	-
Type de chirurgie initiale				
Première	0.78 (0.64-2.86)	0.57	-	-
Intervallaire	0.61 (0.26-1.41)	0.25	-	-
Type de lymphadénectomie				
Curage LAO + pelvien	0.73 (0.39-1.36)	0.32	-	-
Curage pelvien seul	1.30 (0.41-4.01)	0.64	-	-
Curage LAO seul	0.22 (0.03-1.76)	0.15		
Histologie SHG	0.98 (0.55-1.71)	0.94	-	-
N+ au stade initial	0.74 (0.40-1.38)	0.35	-	-
Présence d'embolies	3.04 (1.02-9.1)	0.04	(0.77-7.85)	0.1295
Stade FIGO	0.87 (0.60-1.26)	0,46	-	-
Résistance aux sels de platine	3.54 (1.73-7.26)	0.0005	(0.48- 4.10)	0.0193
Chirurgie de la récurrence	0.56 (0.24-1.33)	0.19	-	-
Atteinte associée à la récurrence ganglionnaire				
Carcinose	1.03 (0.80-4.2)	0.90	-	-
Métastase à distance	1.41 (0.33-5.9)	0.64	-	-
Carcinose et métastase à distance	1.84 (0.80-4.2)	0.15	-	-

Les données sont présentées en HR avec (IC 95%) /
FIGO : fédération internationale de gynécologie et d'obstétrique,
LAO : Lombo-aortique, SHG : séreux de haut grade, N+ : atteinte ganglionnaire.

Tableau 11 : Caractéristiques de la prise en charge initial et devenir des patientes atteintes de RGI : Données de la littérature disponible

Auteurs	UZAN 2004	SANTILLA N 2006	BENEDETTI -PANICI 2007	BLANCHARD 2007	LEGGE 2008	GADDUCCI 2009	FOTIOU 2009	FERRERO 2013	Étude présente
Age moyen	51	55	51	59	60	58	52	54	60
RGI									
Nombre de cas	12	25	19	27	32	69	21	73	79
% des cas de récidives	NA	NA	NA	NA	10.6	NA	NA	NA	NA
% des CEO	NA	NA	NA	4.2	6.1	NA	NA	NA	5.2
Chirurgie première	51 (100)	51 (92)	51 (100)	NA	NA	35 (51)	52 (100)	67 (92)	31 (39)
Curage									
LAO	3 (25)	NA	5 (12)	NA	10 (31) soit LAO, pelvien ou les 2	26 (38) soit LAO, pelvien ou les 2	9 (43)	42 (57)	56 (73)
Pelvien	3 (25)	NA	9 (22)	NA			9 (43)	42 (57)	58 (75)
Stade III-IV	6 (50)	18 (72)	24 (60)	18 (67)	31 (97)	52 (75)	13 (62)	55 (75)	70 (87)
Histologie SHG	8 (67)	19 (76)	29 (67)	17 (62)	26 (81)	52 (75)	16 (76)	53 (73)	55 (70)
Résidu									
> 1cm et < 2cm	NA	0	2 (5)	NA	NA	NA	4 (20)	4 (5)	18 (22)
> 2cm	1 (9)	2 (8)	0	NA	12 (37)	36 (52)	2 (10)	2 (2,5)	NA

Tableau 11 bis : Caractéristiques de la prise en charge initial et devenir des patientes atteintes de RGI : Données de la littérature disponible (suite)

Auteurs	UZAN 2004	SANTILLAN 2006	BENEDETTI -PANICI 2007	BLANCHARD 2007	LEGGE 2008	GADDUCCI 2009	FOTIOU 2009	FERRERO 2013	Étude présente
Médiane de SSR après chimiothérapie (mois)	21 (6-72)	16 (6-72)	14 (7-84)	26 (1-159)	17 (1-134)	NA	21 (8-165)	18 (6-182)	17 (1-52)
RGI prouvé histologiquement	100%	100%	100%	63%	68%	32%	90%	100%	NA
Localisation RGI									
LAO	5 (42)	15 (60)	24 (61)	9 (33)	14 (44)	23 (33)	8 (38)	37 (42)	19 (24)
Pelvis	4 (33)	3 (12)	10 (24)	4 (15)	1 (3)	12 (17)	4 (19)	21 (29)	9 (11)
LAO + pelvis	1 (8)	1 (4)	6 (15)	NA	9 (28)	6 (8)	4 (19)	9 (12)	6 (8)
Inguinal	1(8)	5 (20)	NA	3 (11)	2 (6)	12 (17)	4 (19)	3 (4)	7 (8)
Autres/multisites	1 (8)	1 (8)	8 (8)	11 (41)	6 (19)	18 (25)	1 (5)	1 (8)	38 (49)
2^{de} Cytoréduction	12 (100)	25 (100)	40 (83)	31 (72)	11 (34)	24 (34)	21 (100)	73 (100)	19 (24)
Médiane de SG après récidence (mois)	>60	37	NA	26	NA	32	47	>60	39
Médiane de SG après DI (mois)	114	61	NA	68	109	62	66	90	62

Les données sont présentées par moyenne ± écart-type [minimum - maximum] ou nombres (%) / RGI : récidence ganglionnaire isolée, SHG : séreux de haut grade, LAO : Lombo-aortique, SHG : Séreux de haut grade, SG : survie globale, DI : Diagnostic initial.

Figure 1 : Comparaison des courbes de survies après diagnostic initial entre RGI et récurrence sous forme de carcinose isolée.

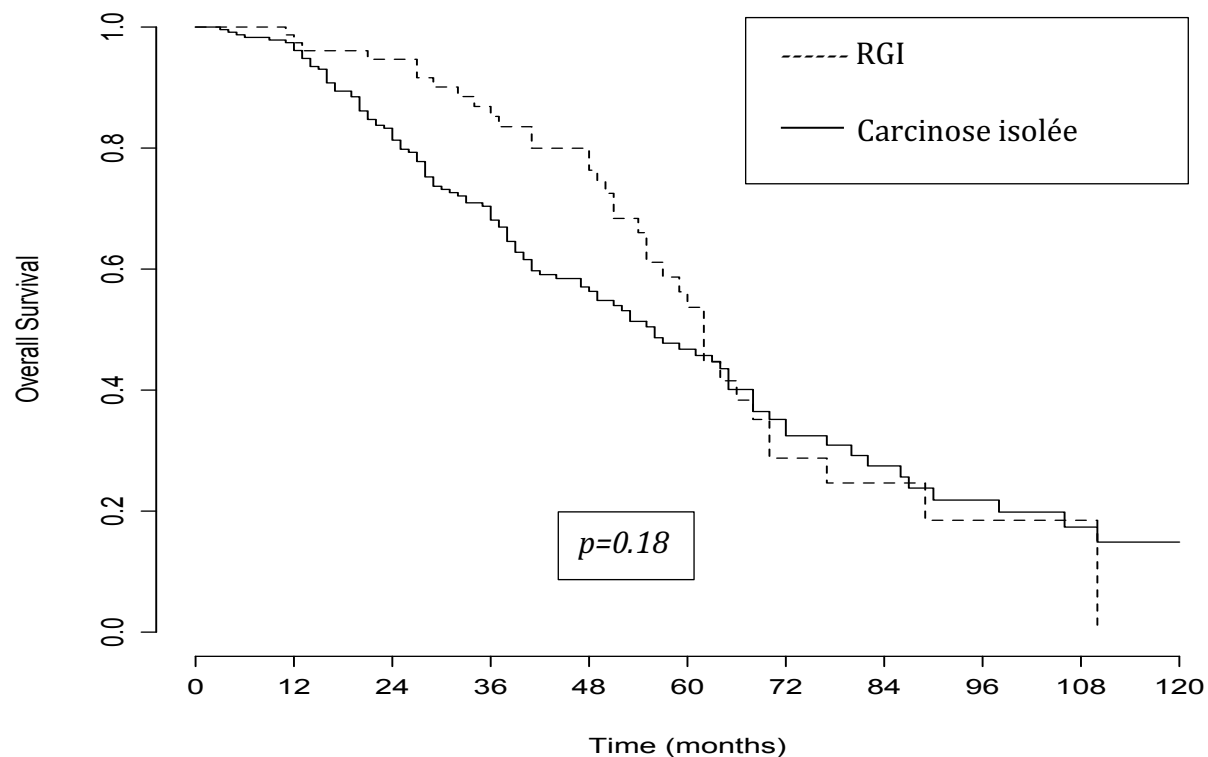


Figure 2 : Comparaison des courbes de survies après récurrence entre RGI et récurrence sous forme de carcinose isolée.

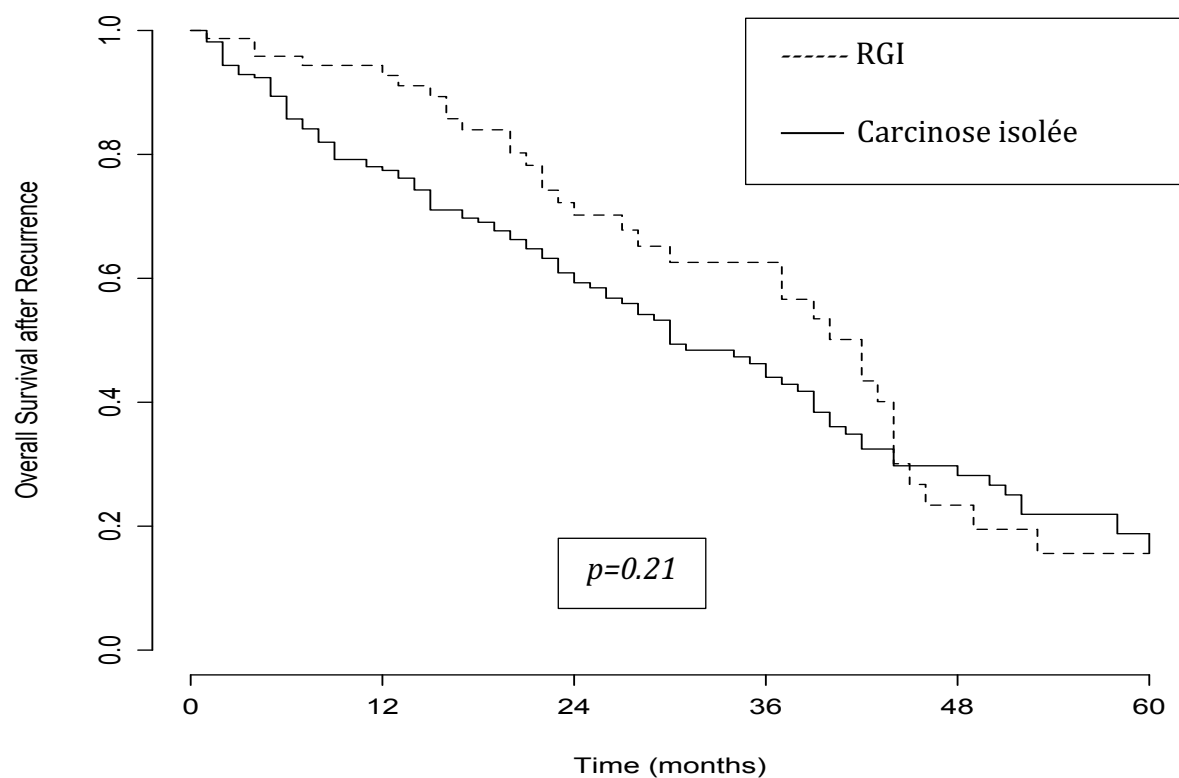


Figure 3 : Comparaison des courbes de survie globale après diagnostic initial.

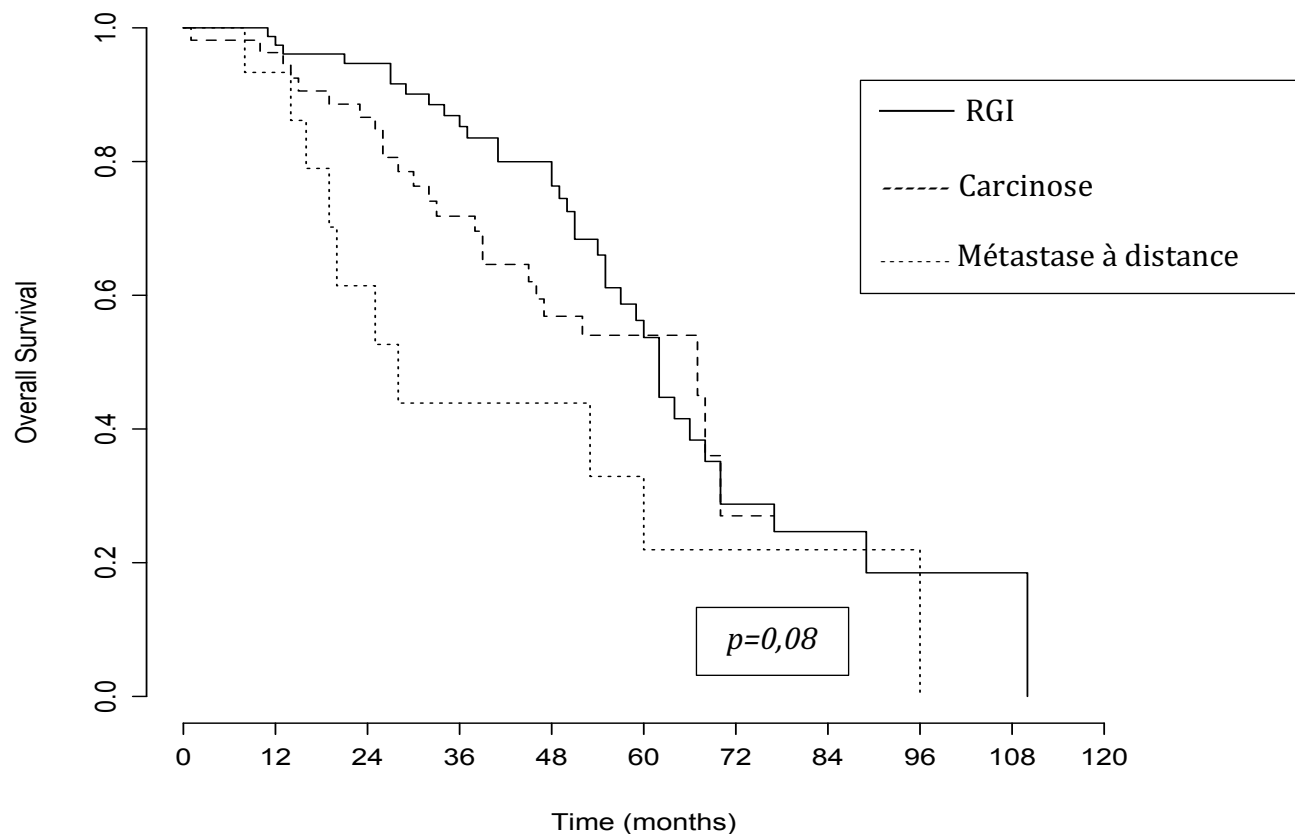
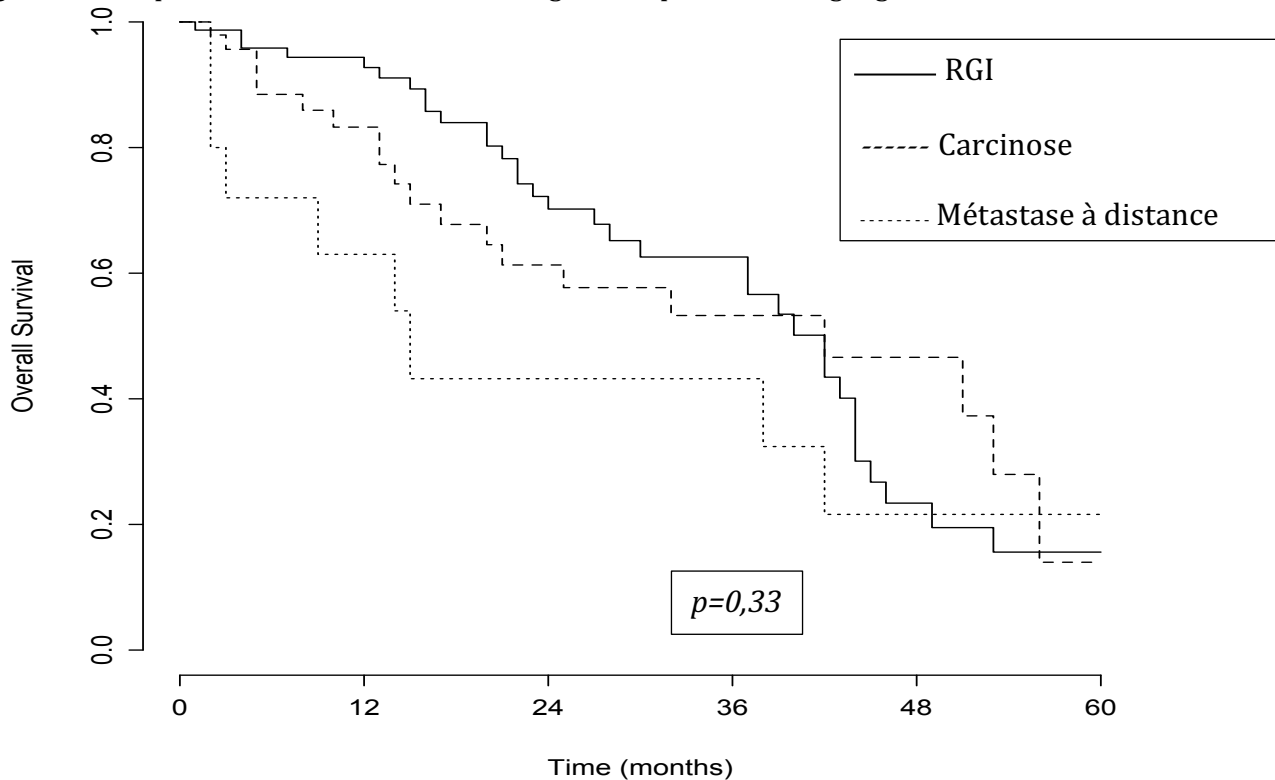


Figure 4 : Comparaison des courbes de survie globale après récurrence ganglionnaire.



RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Projection de l'incidence et de la mortalité en France métropolitaine en 2017. Invs.santépublique.fr (Internet) disponible à partir de l'URL : <http://invs.santepubliquefrance.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-2017-Tumeurs-solides>
2. R.L. Siegel, K.D. Miller, A. Jemal, Cancer Statistics, *CA Cancer J. Clin.* 67 (1) (2017) 7–30.
3. Hennessy B.T, Coleman R.L., Markman M. Ovarian cancer. *Lancet.* 2008;9698 (374): 1371-1382.
4. Berek J.S., Kehoe S.T., Kumar L., Friedlander M. Cancer of the ovary, fallopian tube, and peritoneum. *International J Gynecol Obst* 2018;143 Suppl 2:59-78.
5. Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) Program research data (1973–2011), National Cancer Institute, DCCPS, Surveillance Research Program, Surveillance Systems Branch, 2014
6. Bankhead CR, Kehoe ST, Austoker J. Symptoms associated with diagnosis of ovarian cancer: A systematic review. *BJOG.* 2005 ; 112:857–865.
7. Lataifeh I, Marsden DE, Robertson G, Gebiski V, Hacker NF. Presenting symptoms of epithelial ovarian cancer. *Aust N Z J Obstet Gynecol.* 2005;45:211–214.
8. Kim S.J., Rosen B., Fan I. & al. Epidemiologic factors that predict long-term survival following a diagnosis of epithelial ovarian cancer. *B J Cancer* 2017; 116(7):964-971
9. Elattar, A., Bryant, A., Winter-Roach, B. A., Hatem, M., & Naik, R. Optimal primary surgical treatment for advanced epithelial ovarian cancer. 2011.Cochrane Database of Systematic Reviews.
10. Ang C, Chan KK, Bryant A, Naik R, Dickinson HO. Ultra-radical (extensive) surgery versus standard surgery for the primary cytoreduction of advanced epithelial ovarian cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011;(4).
11. Luyckx, M., Leblanc, E., Filleron, T., Morice, P., Darai, E., Classe, J.-M., & al. Maximal Cytoreduction in Patients With FIGO Stage IIIC to Stage IV Ovarian, Fallopian, and Peritoneal Cancer in Day-to-Day Practice. *International Journal of Gynecological Cancer* 2012;22(8):1337–1343.
12. Robinson WR, Beyer J, Griffin S, et al. Extraperitoneal metastases from recurrent ovarian cancer. *Int J Gynecol Cancer* 2012;22:43-46.
13. V. Sopik, et al., Why have ovarian cancer mortality rates declined? Part II. Case-

fatality, *Gynecol. Oncol.* (2015).

14. Ferrero, A., Ditto, A., Giorda, G., Gadducci, A., Greggi, S., Daniele, A., & al. Secondary cytoreductive surgery for isolated lymph node recurrence of epithelial ovarian cancer: A multicenter study. *EJSO* 2014;40(7):891–898.
15. Gadducci, A., Cosio, S., Zola, P., Sostegni, B., Ferrero, A. M., Teti, G. & al. The clinical outcome of epithelial ovarian cancer patients with apparently isolated lymph node recurrence: A multicenter retrospective Italian study. *Gynecologic Oncology*, 2010;116(3):358–363.
16. Fotiou, S., Alik, T., Petros, Z., Ioanna, S., Konstantinos, V., Vasiliki, M., & George, C. Secondary cytoreductive surgery in patients presenting with isolated nodal recurrence of epithelial ovarian cancer. *Gynecologic Oncology*, 2009;114(2):178–182.
17. Legge, F., Petrillo, M., Adamo, V., Pisconti, S., Scambia, G., & Ferrandina, G. Epithelial ovarian cancer relapsing as isolated lymph node disease: natural history and clinical outcome. *BMC Cancer*, 2008;8(1):367.
18. Santillan, A., Karam, A. K., Li, A. J., Giuntoli, R., Gardner, G. J., Cass, I. & al. Secondary cytoreductive surgery for isolated nodal recurrence in patients with epithelial ovarian cancer. *Gynecologic Oncology*, 2007;104(3) :686–690.
19. Pierre Blanchard, Anne Plantade, Cécile Pagès, Pauline Afchain, Christophe Louvet, Christophe Tournigand, Aimery de Gramont Isolated lymph node relapse of epithelial ovarian carcinoma: Outcomes and prognostic factors. *Gynecologic Oncology* 2007;104:41-45.
20. Uzan C., Morice P., Rey A. & al. Outcomes after combined therapy including surgical resection in patients with epithelial ovarian cancer recurrence(s) exclusively in lymph nodes. *Ann. Surg. Oncol.* 2004;11(7):658-664.
21. Benedetti Panici P., Perniola G., Angioli R. & al. Bulky lymph node resection in patients with recurrent epithelial ovarian cancer: impact of surgery. *Int J Gynecol Cancer* 2007 ;17 :1245–1251.
22. Gordon John Sampson Rustin, Ignace Vergote, Elizabeth Eisenhauer, Definitions for Response and Progression in Ovarian Cancer Clinical Trials Incorporating RECIST 1.1 and CA 125 Agreed by the Gynecological Cancer Intergroup (GCIg).
23. Eisenhauer EA, Therasse P, Bogaerts J, et al. New response evaluation criteria in tumors: revised RECIST guideline (version 1.1). *Eur J Cancer*. 2009;45:228-247.
24. CIM-10 FR 2015 disponible sur : <http://www.atih.sante.fr/cim-10-fr-2015-usage-pmsi>.

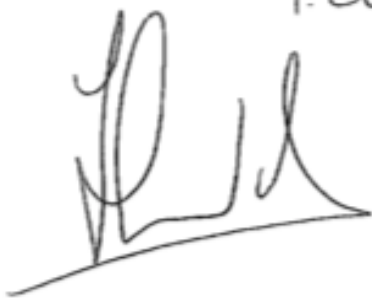
25. Prat J, FIGO Committee on Gynecologic Oncology Staging classification for cancer of the ovary, fallopian tube, and peritoneum. *Int J Gynaecol Obstet*. 2014 Jan ;124(1) :1-5.
26. Recommandations St Paul de Vence 2016 (version française) – Recommandations sur le cancer de l’ovaire : Prise en charge multidisciplinaire initiale (Internet) 2016. Disponible sur : <http://www.arcagy.org/arcagy-gineco-organisation-et-recherche/data/filemanager/files/espace-recherche-pdf/saint-paul-de-vence-2016/st-paul-de-vence-2016-premiere-ligne-recommandations.pdf>
27. Recommandations St Paul de Vence 2016 (version française) – Recommandations sur le cancer de l’ovaire : Rechute précoce (Internet) 2016. Disponible sur : <http://www.arcagy.org/arcagy-gineco-organisation-et-recherche/data/filemanager/files/espace-recherche-pdf/saint-paul-de-vence-2016/st-paul-de-vence-2016-rechute-precoce-recommandations.pdf>
28. Recommandations St Paul de Vence 2016 (version française) – Recommandations sur le cancer de l’ovaire : Rechute tardive (Internet) 2016. Disponible sur : <http://www.arcagy.org/arcagy-gineco-organisation-et-recherche/data/filemanager/files/espace-recherche-pdf/saint-paul-de-vence-2016/st-paul-de-vence-2016-rechute-tardive-recommandations.pdf>
29. Référentiels AP-HP du cancer de l’ovaire (Internet) J. 2016. Disponible sur : https://www.aphp.fr/sites/default/files/referentiel_cancers_de_lovaire_-_juin_2016_0.pdf
30. Takeshima, N., Hirai, Y., Umayahara, K., Fujiwara, K., Takizawa, K., & Hasumi, K. Lymph node metastasis in ovarian cancer: Difference between serous and non-serous primary tumors. *Gynecol Oncol*, 2005;99(2):427–431.
31. Zhou J, Sun JY, Wu SG, Wang X, He ZY, Chen QH, Li FY Risk factors for lymph node metastasis in ovarian cancer: Implications for systematic lymphadenectomy. *Int J Surg*. 2016;29:123-7.
32. Powless CA¹, Aletti GD, Bakkum-Gamez JN, Cliby WA. Risk factors for lymph node metastasis in apparent early-stage epithelial ovarian cancer: implications for surgical staging. *Gynecol Oncol*. 2011;122(3):536-40.
33. Kleppe M., Wang T., Van Gorp T., Slangen B.F., Kruse A.J., Kruitwagen R.F. Lymph node metastasis in stages I and II ovarian cancer: a review. *Gynecol Oncol* 2011;123(3):610-614.
34. Van Baal J., Van de Vijver K., Coffelt S., Van der Noort V., Van Driel W.J. & al. Incidence of lymph node metastases in clinical early-stage mucinous and seromucinous ovarian carcinoma: a retrospective cohort study. *BJOG* 2017;124(3):486-494.
35. Hoogendam, J., Vlek, C., Witteveen, P., Verheijen, R., & Zweemer, R. Surgical lymph node assessment in mucinous ovarian carcinoma staging: a systematic review and meta-analysis. *BJOG* 2016;124(3):370–378.

36. A report from #BlueJC: Is surgical lymph node assessment necessary for women with mucinous ovarian cancer?
37. Tu H., Huang H., Huang Q., Li Z. & al. Treatment and prognostic analysis of ovarian cancer patients with isolated region of lymph node recurrence. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi* 2012;47(12):928-933.
38. Chang, S.-J., Bristow, R. E., & Ryu, H.-S. Impact of Complete Cytoreduction Leaving No Gross Residual Disease Associated with Radical Cytoreductive Surgical Procedures on Survival in Advanced Ovarian Cancer. *Ann Surg Oncol* 2012;19(13):4059–4067.
39. Elattar, A., Bryant, A., Winter-Roach, B. A., Hatem, M., & Naik, R. (2011). Optimal primary surgical treatment for advanced epithelial ovarian cancer. *Cochrane Database of Syst Rev*.
40. Ang C, Chan KK, Bryant A, Naik R, Dickinson HO. Ultra-radical (extensive) surgery versus standard surgery for the primary cy- toreduction of advanced epithelial ovarian cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011;(4)
41. Peiretti M, Zanagnolo V, Aletti GD, et al. Role of maximal primary cytoreductive surgery in patients with advanced epithelial ovarian and tubal cancer: surgical and oncological outcomes. Single institution experience. *Gynecol Oncol*. 2010;119:259-64.
42. Lee, C. K., Lord, S., Grunewald, T., Gebiski, V., Hardy-Bessard, A.-C., Sehouli, J. & al. Impact of secondary cytoreductive surgery on survival in patients with platinum sensitive recurrent ovarian cancer: Analysis of the CALYPSO trial. *Gynecol Oncol*, 2015;136(1), 18–24.
43. Giudice MT, D'Indinosante M, Cappuccio S, Gallotta V, Fagotti A, Scambia G, Petrillo M. Secondary cytoreduction in ovarian cancer: who really benefits? *Arch Gynecol Obstet*. 2018 ;298(5):873-879.
44. Zang, R. Y., Harter, P., Chi, D. S., Sehouli, J., Jiang, R., Tropé, C. G. & al. Predictors of survival in patients with recurrent ovarian cancer undergoing secondary cytoreductive surgery based on the pooled analysis of an international collaborative cohort. *BJC* 2011;105(7):890–896.
45. Van de Laar, R., Kruitwagen, R. F. P. M., IntHout, J., Zusterzeel, P. L. M., Van Gorp, T., & Massuger, L. F. A. G. (2016). Surgery for Recurrent Epithelial Ovarian Cancer in the Netherlands. *International Journal of Gynecological Cancer*, 26(2), 268–275.
46. Laas, E., Luyckx, M., De Cuypere, M., Selle, F., Daraï, E., Querleu, D. & al. Secondary Complete Cytoreduction in Recurrent Ovarian Cancer. *Int J of Gynecol Cancer* 2014;24(2):238–246.

47. Joulie F., Morice P., Rey A., Thoury A., Camatte S. & al. Are nodal metastases in ovarian cancer chemoresistant lesions? Comparative study of initial lymphadenectomy or after chemotherapy, *Gynecol Obstet Fertil* 2004;32(6):502-507.
48. Lee M., Kim S., Lee S., Paek J., Yim G. & al. Comparison of the efficacy and toxicity between radiotherapy and chemotherapy in nodal and isolated nonnodal recurrence of ovarian cancer, *Int J Gynecol Cancer* 2011;21(6):1032-1039.
49. Gasimli, K., Braicu, E. I., Nassir, M., Richter, R., Babayeva, A., Chekerov, R. & al. Lymph Node Involvement Pattern and Survival Differences of FIGO IIIC and FIGO IIIA1 Ovarian Cancer Patients After Primary Complete Tumor Debulking Surgery: A 10-Year Retrospective Analysis of the Tumor Bank Ovarian Cancer Network. *Ann of Surg Oncol*, 2016;23(4):1279–1286.
50. Bristow RE, Giuntoli RL 2nd, Pannu HK, Schulick RD, Fishman EK, Wahl RL Combined PET/CT for detecting recurrent ovarian cancer limited to retroperitoneal lymph nodes. *Gynecol Oncol*. 2005 Nov;99(2):294-300.
51. D.S. Chi, P.T. Ramirez, J.B. Teitcher, S. Mironov, D.M. Sarasohn, R.B. Iyer, et al., Prospective study of the correlation between postoperative computed tomography scan and primary surgeon assessment in patients with advanced ovarian, tubal, and peritoneal carcinoma reported to have undergone primary surgical cytoreduction to residual disease 1 cm or less, *J Clin Oncol* 2007;25(31):4946–4951.
52. E.Sala, L. Mannelli, K. Yamamoto, M. Griffin, N. Griffin, L. Grant, et al., The value of postoperative/preadjuvant chemotherapy computed tomography in the management of patients with ovarian cancer. *Int J Gynecol Cancer* 2011;21(2)296–301.
53. Chen YM, Chen T, Zee CS, Shi YP, Wan LR, Tong LJ. Is there an impact of 18F-FDG PET/CT on the surveillance and clinical management of recurrent ovarian cancer? Research based on a large sample in a single PET/CT center. *Nucl Med Commun*. 2014;35(4).
54. Morice P., Joulie F., Camatte S. & al. Lymph node involvement in epithelial ovarian cancer: analysis of 276 pelvic and paraaortic lymphadenectomies and surgical implications. *J Am Coll Surg*, 2003;197(2):198-205.
55. Ditto, A., Martinelli, F., Reato, C., Kusamura, S., Solima, E., Fontanelli, R., & al. Systematic Para-aortic and Pelvic Lymphadenectomy in Early Stage Epithelial Ovarian Cancer: A Prospective Study. *Ann Surg Oncol*, 2012;19(12):3849–3855.
56. Rouzier, R., Bergzoll, C., Brun, J.-L., Dubernard, G., Selle, F., Uzan, S., & al. The role of lymph node resection in ovarian cancer: analysis of the surveillance, epidemiology, and end results (SEER) database. *BJOG*, 2010;117(12):1451–1458.
57. Paik E., Shim M., Choi, H & al. Impact of lymphadenectomy on survival after recurrence in patients with advanced ovarian cancer without suspected lymph node metastasis. *Gynecol Oncol*. 2016 Nov;143(2):252-257.

58. Hjerpe E., Staf C., Dahm-Kähler P & al. Lymph node metastases as only qualifier for stage IV serous ovarian cancer confers longer survival than other sites of distant disease - a Swedish Gynecologic Cancer Group (SweGCG) study. *Acta Oncol*, 2018;57(3):331-337.

Vu, la Directrice de thèse

 I. OUDAMER

**Vu, le Doyen
De la Faculté de Médecine de Tours
Tours, le**

DELANGLE Romain

73 pages – 11 tableaux – 4 figures

Résumé :

Introduction Les objectifs de ce travail étaient de mettre en évidence les différents facteurs pouvant influencer le risque de récurrence ganglionnaire isolée (RGI) dans le cancer épithélial de l'ovaire (CEO) et d'en étudier les données de survie globale. **Matériel & Méthodes** Il s'agissait d'une étude rétrospective multicentrique du groupe FRANCOGYN réalisée entre le 1^{er} janvier 2001 et le 30 juin 2016. Étaient inclus tous les CEO pris en charge chirurgicalement lors du traitement initial et ayant présenté une RGI. L'analyse de la survie globale (SG) a été effectuée en fonction de la localisation de la maladie. La SG des RGI a été comparée à celles des patientes ayant récidivé sous forme de carcinose isolée. Les facteurs prédictifs de survenue d'une RGI et ceux associés à la survie ont été recherchés. **Résultats** 79 patientes (5,2%) ont présenté une RGI sur la période d'étude. La SG à 5 ans toutes localisations confondues à partir du diagnostic initial était de 53,7% IC95% (43,4-63,8), il n'y avait pas de différence statistique en fonction du site de la RGI ($p=0.69$). Le type histologique séreux (HR 0.46 IC95% 0.19-1.13 ; $p=0.09$) et la résistance à la chimiothérapie (HR =3.87 IC95% (0.26-1.06) ; $p=0.04$) étaient retrouvés comme facteurs prédictifs de la survie globale après RGI. Le nombre de ganglions pelviens envahis était un facteur prédictif de RGI (OR = 1,231 ; IC 95% (1.074-1.412), $p = 0,0024$). Il n'y avait pas de différence de survie ni à partir du diagnostic initial ($p=0,18$), ni après le diagnostic de récurrence ($p=0,21$). Il existait une différence de survie entre les patientes en RGI et les patientes atteintes de récurrence ganglionnaire associée à une atteinte métastatique ($p<0,0001$), avec des SG à 5 ans de 53,7% contre 33%. La résistance aux sels de platine était un facteur prédictif de la survie à partir de la date de la récurrence (HR=6,5 IC95% (1.35-31.25) $p=0.0193$). **Conclusion** La RGI ne semble pas de meilleur pronostic que la récurrence sous forme de carcinose.

Mots clés : récurrence ganglionnaire isolée, cancer de l'ovaire, survie globale, carcinose, facteur prédictif

Jury :

Président du Jury : Professeur Gilles BODY
Directrice de thèse : Professeur Lobna OULDAMER
Membres du Jury : Professeur Henri MARRET
Docteur Flavie ARBION
Docteur Hélène VEGAS

Date de soutenance : 14 décembre 2018