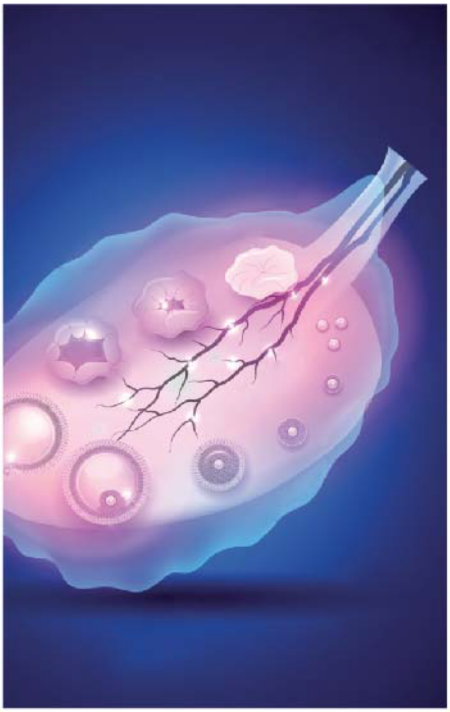
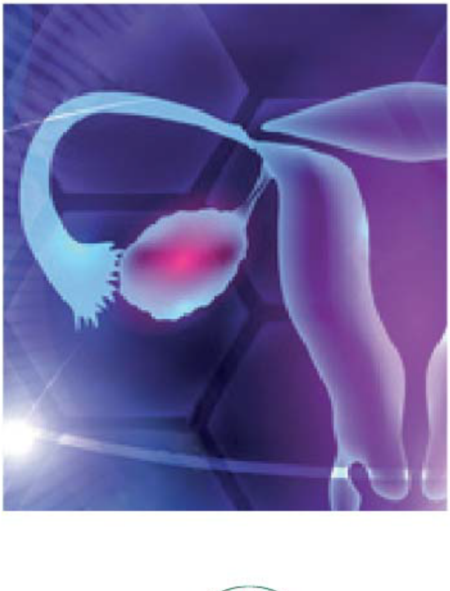
المملكة المغربية
ⵜⴰⴳⵍⴷⵉⵜ ⵏ ⵍⵎⵖⵔⵉⴱ
Royaume du Maroc

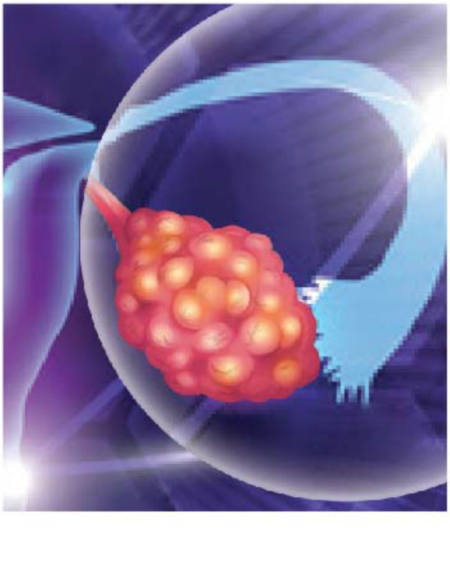
PROTOCOLE THÉRAPEUTIQUE

CANCER DE L'OVAIRE

TUMEURS MALIGNES DE L'OVAIRE







Edition 2023

ANAM الوكالة الوطنية للتأمين الصحي

الهيئة الوطنية للطبيبات والأطباء
Ordre National des Medecins

وزارة الصحة والحماية الاجتماعية
Ministère de la Santé et de la Protection sociale

PROTOCOLE THÉRAPEUTIQUE

CANCER DE L'OVAIRE

Édition 2023

PRÉFACE

La généralisation de l'Assurance Maladie Obligatoire (AMO), composante essentielle du Chantier Royal de généralisation de la protection sociale lancé par Sa Majesté le Roi Mohammed VI Que Dieu L'assiste, est une avancée sociale majeure sur la voie de la consécration du droit constitutionnel d'accès aux soins dans notre pays. Ce chantier d'envergure inédite ambitionne de faire bénéficier tous les marocains d'un accès équitable au juste soin, au juste coût, au moment le plus opportun et au niveau de la structure soignante la plus appropriée.

Dans cette conjoncture fortement marquée par la priorité gouvernementale accordée à la refonte du système de santé national conformément aux Hautes Orientations Royales afin d'accompagner les chantiers de la protection sociale et de la généralisation de l'AMO, et par les conclusions et recommandations du rapport sur le nouveau modèle de développement du Royaume qui promeut particulièrement l'amélioration de la gouvernance et la mise en place d'une politique de prévention et de promotion de la santé, une amélioration notable a été soulignée aussi bien au niveau des paramètres de gestion des différents régimes d'AMO, qu'au niveau de la qualité de prise en charge des assurés AMO et de leurs ayants droits.

Dans ce sens, l'Agence Nationale de l'Assurance Maladie (ANAM), sous l'égide du Ministère de la Santé et de la Protection Sociale, et conformément à ses missions de régulation et d'encadrement technique fixées au niveau de l'article 59 de la loi n°65-00, et afin d'accompagner cette dynamique, a procédé, à l'élaboration d'une série de protocoles thérapeutiques, diffusés auprès de la communauté médicale, des institutions concernées et des intervenants dans le domaine de la santé, et ce, dans un souci d'amélioration des conditions d'accès aux soins aux assurés AMO et de maitrise médicalisée des dépenses du système.

Cette action s'inscrit également dans le cadre la convention de partenariat signée entre le Ministère de la Santé et de la Protection Sociale, la Société Marocaine des Sciences Médicales (SMSM) et le Conseil National de l'Ordre des Médecins (CNOM) relative à l'élaboration et la diffusion des protocoles thérapeutiques. Elle ambitionne, entre autres, à harmoniser les pratiques médicales, à organiser l'arsenal diagnostic et thérapeutique nécessaire à la prise en charge adéquate des malades, et à encadrer l'exercice du contrôle médical assigné légalement aux Organismes Gestionnaires de la couverture médicale.

Ces protocoles contribuent, entre autres, à la réussite de l'instauration de parcours coordonnés de soins spécifiques à la prise en charge des pathologies en vue de renforcer la synergie d'action entre les équipes soignantes à différents niveaux, ce qui permettra d'améliorer l'accès aux soins et prestations requises.

Elaborés par un groupe d'experts pluridisciplinaires et multiprofessionnels, ces référentiels ne sont pas figés; ils sont actualisés périodiquement. Il s'agit en effet, d'un processus dynamique et évolutif qui vise essentiellement de faire bénéficier les assurés de l'AMO d'un accès aux soins équitable, de qualité, et dans les meilleures conditions.

Un objectif qui se profile de plus en plus grâce à la mobilisation de l'ensemble des parties prenantes dans une approche institutionnelle et consensuelle privilégiant une Couverture-Santé Universelle (CSU) pérenne et effective comme garante du développement humain de la Nation.

SOMMAIRE

1. Introduction **9**
a. Objet 9
b. Contexte 9
c. Processus d'élaboration 9
2. Présentation de la maladie **11**
a. Définition 11
b. Description clinique 11
c. Situation épidémiologique 12
d. Evolution naturelle 13
3. Diagnostic **14**
i. Diagnostic positif 14
ii. Diagnostic différentiel 20
4. Recommandations thérapeutiques **22**
a. En ambulatoire 22
b. En hospitalisation 23
5. Modalités de suivi **33**
a. Etapes de prise en charge 33
b. Rythme de consultations 33
c. Suivi clinique et/ou para clinique 33
6. Recommandation aux patients **34**
a. Information 34
b. Education 34
7. Bibliographie **35**
8. Annexes **40**
a. Abréviations 45
b. Médicaments 48
c. Dispositifs médicaux 45
d. Comité 47
e. Spécialités concernées 48
f. Conflit d'intérêt 49
g. Algorithmes 49

INTRODUCTION

a. Objet

Ce document est préparé dans le cadre de la convention de partenariat quadripartite signée en 2014 entre l'ANAM, le Ministère de la Santé, la Société Marocaine des Sciences Médicales et le Conseil National de l'Ordre des Médecins, relative à l'élaboration des protocoles thérapeutiques.

L'intérêt d'élaborer les protocoles de prise en charge nationaux des cancers ovariens, est de fournir aux professionnels de santé un document permettant d'unifier la prise en charge des cancers ovariens au Maroc, en se basant sur les consensus et les nouveautés de façon continue.

Ce travail est réalisé avec la participation d'experts des secteurs publics et privés et de sociétés savantes marocaines, de Cancérologie, d'anatomo-pathologie, de Radiologie et la Société Royale Marocaine de Gynécologie Obstétrique sous l'égide de la Société Marocaine des Sciences Médicales.

b. Contexte

Le protocole permet :

- D'établir les normes marocaines
- D'unifier la prise en charge
- De rationaliser les moyens diagnostiques et thérapeutiques
- De pouvoir faire des études avec de larges échantillons
- D'initier des protocoles de recherche : cliniques, génétiques, nouvelles thérapeutiques
- De diffuser le document vers tous les cliniciens
- D'évaluer l'impact des référentiels sur la pratique clinique.

c. Processus d'élaboration

- **Méthodologie**

Tous les articles et références ont été étudiés systématiquement dans les bases de données MEDLINE (2010 à 2019) en utilisant les mots clés suivants : tumeurs ovariennes, cancers de l'ovaire. Sont retenus les méta-analyses, essais randomisés, revue de la littérature, ainsi que les essais phase III publiés en anglais ou en français.

• Validation

Ce protocole a été rédigé par une équipe multidisciplinaire de 11 médecins et validé en séance plénière. La version finale est validée par un comité d'experts externes.

• Niveaux de preuves

- Grade des recommandations A

Preuve scientifique établie ; fondée sur des études de fort niveau de preuve (essais comparatifs randomisés de forte puissance ou méta-analyse d'essais comparatifs randomisés, analyse de décision basée sur des études bien menées).

- Grade des recommandations B

Présomption scientifique : fondée sur une présomption scientifique fournie par des études de niveau intermédiaire de preuve (essais comparatifs randomisés de faible puissance, études comparatives non randomisées, études de cohorte).

- Grade des recommandations C

Faible niveau de preuve : fondée sur des études de moindre niveau de preuve (études cas témoins, études rétrospectives, séries, des études comparatives comportant des biais importants.

- Accord d'experts AE :

En absence d'étude, les recommandations sont fondées sur un accord entre experts du groupe de travail, après consultation du groupe de lecture. L'absence de gradation ne signifie pas que les recommandations ne sont pas pertinentes et utiles.

PRÉSENTATION DE LA MALADIE

a. Définition

Le cancer de l'ovaire est un processus malin expansif solide kystique ou végétant, primitif ou secondaire se développant au niveau de l'ovaire (1).

b. Description clinique (1, 2)

• Signes généraux

Ils sont retrouvés dans les tumeurs ovariennes évoluées. Il peut s'agir d'une altération de l'état général, asthénie et amaigrissement.

• Troubles gynécologiques

Elles sont à type de douleurs chroniques diffuses ou localisées, d'une pesanteur pelvienne ou d'une dysménorrhée primitive ou secondaire tardive. Les troubles du cycle sont retrouvés dans 25 % des cas et sont à type de ménométrorragies en période d'activité génitale et de métrorragies à la ménopause. L'oligoménorrhée et l'aménorrhée sont retrouvées en cas de tumeurs ovariennes évoluées.

• Troubles digestifs

Ils sont à type de douleurs abdominales vagues mal systématisées, d'une pesanteur abdominale. Ils sont très évocateurs de malignité.

L'augmentation du volume de l'abdomen peut être secondaire soit à l'augmentation du volume de la tumeur soit à l'ascite.

• Troubles endocriniennes

Les tumeurs endocrines de l'ovaire associent un syndrome tumoral à un syndrome endocrinien qui peut être féminisant ou virilisant.

• Complications :

Plus rarement, les tumeurs ovariennes sont révélées à la suite d'une complication :

• Compression des organes de voisinage :

On peut avoir une compression urinaire, veineuse ou digestive.

• Hémorragies :

Quand elle est intra kystique, elle s'accompagne de douleurs aiguës et d'une augmentation du volume du kyste. Quand elle est extra kystique, elle réalise un tableau d'hémorragie péritonéale simulant une grossesse extra-utérine rompue.

- **Fissuration et rupture :**

- **Fissuration :** Elle est en général asymptomatique. Son danger vient de la dissémination péritonéale des cellules tumorales responsables de greffes à distance.

- **Rupture :** La rupture est un phénomène brutal qui va entraîner un syndrome abdominal aigu par irritation péritonéale. Le diagnostic est fortement suspecté devant la disparition

d'un kyste ovarien visualisé à l'occasion d'une échographie antérieure.

- **Infection :**

  - Elle associe des douleurs abdominales pulsatiles, la fièvre, des frissons et une altération de l'état général avec un teint terreux. L'examen clinique retrouve une masse très douloureuse latéro ou rétro-utérine.

  - Actuellement, les tumeurs de l'ovaire sont souvent découvertes fortuitement lors d'un examen gynécologique ou d'une échographie obstétricale.

  - L'examen clinique doit préciser les caractères de la tumeur (volume, consistance, mobilité, sensibilité). Au toucher vaginal, la masse latéro-utérine est séparée de l'utérus par un sillon. On apprécie son volume, sa mobilité et son éventuelle bilatéralité. Le toucher rectal permet d'étudier les tumeurs enclavées dans le Douglas.

  - L'examen abdominal recherche une ascite et une hépatomégalie. L'examen général recherche un épanchement pleural, des adénopathies sus-claviculaires et inguinales et apprécie l'état général.

c. Situation épidémiologique

Fréquence

La mortalité par cancer de l'ovaire est supérieure à celle de l'ensemble des cancers gynécologiques, du fait du diagnostic souvent tardif (75%) (3). L'incidence du cancer de l'ovaire est variable selon les pays. Aux Etats-Unis, elle occupe le 2ème rang parmi les cancers gynécologiques, avec 23.100 nouveaux cas et 14.000 décès par an (4, 5). En France, il se place au 4ème rang des cancers de la femme avec 3.000 décès par an (4, 5). Au Maroc et selon les données du registre du cancer du grand Casablanca, le cancer de l'ovaire représente 4 % des cancers féminins et 2,3 % de l'ensemble des cancers avec une incidence de 5,3 pour 100 000 femmes.

Facteurs de risque

Cette incidence croît avec l'âge (3, 4), lors d'une vie génitale longue (4), La surcharge pondérale, la consommation de graisses et des protéines animales (6). Le talc a également été incriminé (7).

Les facteurs héréditaires par le biais de la mutation des gènes BRCA1 et BRCA2 (4, 8, 9) seraient impliqués dans 5 à 10% de l'ensemble des cancers ovariens (8, 9). Une femme porteuse d'un gène de prédisposition héréditaire au cancer de l'ovaire a 30 à 40 fois plus de risque de développer un cancer de l'ovaire (8, 9).

Une alimentation riche en végétaux et notamment en ß-carotène est un facteur protecteur (4). La contraception orale, la multiparité et l'allaitement au sein (4) ont un effet protecteur (4), en rapport avec la suppression de l'ovulation.

d. Evolution naturelle

L'évolution spontanée du cancer de l'ovaire se fait vers l'altération de l'état général avec ascite et métastase et risque de maladie thromboembolique. Le décès survient en général dans un tableau de détresse respiratoire.

DIAGNOSTIC

i. Diagnostic positif (Algorithme N° 1)

• Echographie abdomino-pelvienne :

Elle permet la mise en évidence de la masse ovarienne, tout en recherchant les signes de malignité (bilatéralité, tumeur plutôt solide, des végétations intra et extra-kystiques, épanchement péritonéale). Elle peut visualiser des métastases hépatiques, une extension à l'utérus, une urétéro-hydro-néphrose et de métastase péritonéale (A).

• IRM

Devant un doute diagnostique à l'échographie, l'IRM peut aider au diagnostic, elle analyse mieux les ovaires ainsi que les organes de voisinage.

• Dosage du marqueur CA 125.

L'ACE est proposé en cas de suspicion de forme mucineuse. Le rapport CA125/ ACE doit être calculé et être > ou = à 25 (un rapport < 25 est en faveur d'un primitif digestif) (C).

• HE4

The Human Epididymal Protein 4 est surexprimée chez les patientes ayant un cancer de l'ovaire, même dans les stades précoces (I et II) et les formes non mucineuses. Son expression est indépendante de celle du CA125. Elle est positive dans 50% des cancers qui n'expriment pas le CA125. L'association de ces deux marqueurs améliore la sensibilité et la spécificité de la détection des cancers ovariens aux stades précoces et de leurs récidives.

• Algorithme ROMA

L'algorithme ROMA évalue un risque de malignité, en associant les mesures sériques d'HE4, CA125 et le statut ménopausal. Il permet de classer les patientes selon leur niveau de risque de malignité, faible ou élevé, en tenant compte de leur statut ménopausal.

• Biopsie écho guidée

Un diagnostic anatomopathologique porté à partir d'une biopsie radioguidée ou d'une cœlioscopie est intéressent (C).

• Cœlioscopie (17, 18)

Une cœlioscopie visant à obtenir un bilan d'extension dans le but d'indiquer ou de contre- indiquer une chirurgie initiale (Score de Fagotti) et un diagnostic histologique. Le prélèvement doit être suffisant pour permettre un diagnostic histologique, une analyse moléculaire tumorale.

• Laparotomie :

L'exploration chirurgicale assure plusieurs fonctions : le diagnostic macroscopique, la confirmation histologique (examen extemporané), une stadification de la tumeur, le bilan d'extension précis aux organes de voisinage et des prélèvements cytologiques.

Etude histologique (19, 20, 21, 22, 23, 24)

- Examen extemporané en pathologie ovarienne :

L'examen extemporané permet de guider le geste opératoire. Cet examen peut être difficile et ne permet pas toujours de trancher entre une tumeur à la limite de la malignité et un authentique adénocarcinome.

• Ponctions-aspirations

Elles sont réalisées dans trois circonstances : la suspicion d'une récidive pelvienne de cancer ovarien, l'investigation préopératoire d'une tumeur ovarienne, l'investigation d'un kyste ovarien découvert lors d'une cœlioscopie.

- Cytologie du liquide d'épanchement et du liquide de lavage péritonéal C'est une étape incontournable de la stadification chirurgicale des tumeurs ovariennes.

• Macroscopie :

Elle permet les mensurations, le pesé et la description macroscopique.

• Microscopie :

L'examen anatomopathologique permet de déterminer :

- Le type histologique, la nature maligne ou borderline
- Le stade histologique selon l'Union Internationale contre le cancer-TNM (Tableau I) o Le grade histologique ; c'est un facteur pronostique indépendant.

Le grading repose soit sur le degré de différenciation architecturale et/ou cytologique, soit sur des scores histopronostiques incluant différents paramètres :

• Grade 1 (moins de 5% des secteurs solides)

• Grade 2 (entre 5 et 50% de secteurs solides)

• Grade 3 (plus de 50% de secteurs solides)

La différenciation cytologique reconnaît quatre grades :

• Grade 1 (moins de 25%)

• Grade 2 (entre 25 et 50%)

• Grade 3 (entre 50 et 75%)

• Grade 4 (plus de 75%)

Tableau I (19)

TNM	Ovaire	FIGO
T1 T1a T1b T1c	**Tumeur limitée aux ovaires** - Un seul ovaire, capsule intacte - Les deux ovaires, capsule intacte - Rupture capsulaire, végétations de surface, cellules malignes dans le liquide d'ascite ou de lavage péritonéal	I IA IB IC
T2 T2a T2b T2c	**Tumeur étendue au pelvis** - Utérus, trompe (s) - Autres organes pelviens - Cellules malignes dans le liquide d'ascite ou de lavage pértonéal	II IIA IIB IIC
T3 et/ou N1 T3a T3b T3c et/ou N1	**Métastases péritonéales en dehors du pelvis et/ou adénopathies régionales** - Métastases péritonéales microscopiques - Métastases péritonéales macroscopiques _ 2 cm - Métastases péritonéales >2 cm et/ou adénopathies rétro péritonéales - Métastases péritonéales >2 cm et/ou adénopathies rétro péritonéales	III IIIA IIIB IIIC
M1	**Métastases à distance (sauf métastases péritonéales)**	**IV**

Tableau II : Types histologiques des tumeurs ovariennes (19)

Tumeurs épithéliales communes
Tumeurs du mésenchyme et des cordons sexuels
Tumeurs des cellules germinales Gonadoblastomes
Tumeurs mixtes germinales
Tumeurs stromales
Tumeurs mésothéliales
Tumeurs trophoblastiques gestationnelles
Tumeurs des tissus mous non spécifiques
Tumeurs d'étiologie incertaine
Lymphomes et leucoses
Tumeurs non classées
Tumeurs secondaires

I- Tumeurs épithéliales communes :

Les tumeurs épithéliales communes (tumeurs du revêtement ovarien) sont les plus fréquentes et représentent environ 65% de l'ensemble des tumeurs ovariennes et plus de 85% des tumeurs malignes de l'ovaire de l'adulte.

Leur classification repose sur quatre critères : le type de cellules qui prolifèrent, leur degré de malignité, la participation ou non d'un contingent conjonctif à la prolifération épithéliale et leur mode de développement au niveau de l'ovaire.

La classification de l'OMS distingue selon le type des cellules qui prolifèrent huit catégories principales.

Tableau III (19)

Tumeurs séreuses
Tumeurs mucineuses
Tumeurs endométrioïdes
Tumeurs à cellules claires
Tumeurs de Brenner et à cellules transitionnelles
Tumeurs mixtes épithéliales
Tumeurs épidermoïdes
Carcinomes indifférenciés

1- Tumeurs séreuses :

Elles sont caractérisées par une prolifération de cellules rappelant l'épithélium tubaire et elles représentent les tumeurs les plus fréquentes de l'ovaire (40 à 50%). Elles peuvent être bénignes (70%), malignes (20%) ou à la limite de la malignité (10%).

2- Tumeurs mucineuses :

Ces tumeurs sont caractérisées par une prolifération de cellules muco-sécrétantes rappelant l'épithélium endocervical ou intestinal, elles représentent15 à 20% des tumeurs ovariennes. Elles peuvent être bénignes (80%), malignes (10%) ou à la limite de la malignité (10%). Les tumeurs malignes représentent 10% des cancers de l'ovaire.

3- Tumeurs endométrioïdes :

Sont regroupées dans cette catégorie, les tumeurs présentant les caractères histologiques de l'endomètre. Elles représentent 5% des tumeurs ovariennes et leurs formes malignes représentent 20% des cancers de l'ovaire.

4- Tumeurs à cellules claires :

Elles représentent l'ensemble des tumeurs dont les cellules ont un cytoplasme clair. La majorité sont des adénocarcinomes représentant 5 à 10% des cancers de l'ovaire.

5- Tumeurs de Brenner et à cellules transitionnelles :

Elles correspondent à une prolifération à la fois conjonctive et épithéliale, de type transitionnel. Les tumeurs de Brenner malignes et les carcinomes à cellules transitionnelles sont très rares et associent souvent dans la même tumeur des territoires bénins, des territoires prolifératifs malins ou à la limite de la malignité et des territoires carcinomateux de type excréto-urinaire ou malpighien.

6- Tumeurs mixtes épithéliales :

Elles sont définies comme l'ensemble des tumeurs bénignes, à la limite de la malignité ou malignes renfermant au moins deux des cinq types histologiques précédents.

7- Carcinomes indifférenciées :

Cette catégorie regroupe l'ensemble des tumeurs épithéliales trop peu différenciées pour permettre de les inclure dans une des catégories précédentes. Les carcinomes indifférenciés représentent entre 15 et 30% de l'ensemble des tumeurs épithéliales malignes

II-Tumeurs germinales :

C'est un ensemble de lésions développées à partir des cellules germinales primordiales de la gonade embryonnaire. Elles représentent 15 à 20% des tumeurs de l'ovaire et la grande majorité des tumeurs de l'adolescence et de l'enfant (80% des tumeurs diagnostiquées avant l'âge de 10 ans), 95% d'entre elles sont représentées par des tératomes kystiques. Les 5% restantes sont à l'origine des difficultés diagnostiques particulièrement en cas d'association de plusieurs types tumoraux. Les marqueurs biologiques (hormone gonadotrophine chorionique et alpha-fœto- protéine) ont constitué un progrès décisif dans leur identification et leur surveillance. La classification de l'O.M.S reconnaît les différentes catégories suivantes : dysgerminomes (seminomes), tumeurs du sinus endodermique, carcinomes embryonnaires, choriocarcinomes, poly-embryomes, tératocarcinomes et tumeurs de type mixte. Certaines de ces tumeurs peuvent se développer aux dépens de gonades dysgénétiques (gonadoblastomes).

1- Dysgerminomes (séminomes) :

Il s'agit de tumeurs rares (3 à 5% des tumeurs malignes primitives de l'ovaire) dont 80 à 90% sont diagnostiquées avant 30 ans, avec une élévation significative de l'HCG sérique.

2- Tumeurs du sinus endodermique :

Les tumeurs du sac vitellin ou tumeurs du sinus endodermique représentent environ 20% de l'ensemble des tumeurs germinales malignes. Leur âge moyen de diagnostic est estimé à 19 ans et leur évolution est caractérisée par une croissance très rapide et une dissémination péritonéale et/ou ganglionnaire d'emblée dans un tiers des cas. Elles s'accompagnent d'une élévation importante de l'alpha-fœto-protéine sérique.

3- Carcinomes embryonnaires :

Les carcinomes embryonnaires représentent 3% des tumeurs germinales primitives de l'ovaire. L'âge moyen de survenue est de 15 ans. Cliniquement, des symptômes hormonaux tels qu'une puberté précoce sont retrouvés dans plus de la moitié des cas et des taux élevés de l'hormone gonadotrophine chorionique et de l'alpha-fœto-protéine sont fréquemment rapportés. Les carcinomes embryonnaires sont caractérisés par une évolution très rapide.

4- Choriocarcinomes :

Les choriocarcinomes purs et primitifs de l'ovaire sont exceptionnelles représentant moins de 1% des tumeurs germinales malignes. Elles sont habituellement diagnostiquées avant l'âge de 20 ans. Elles s'accompagnent d'une élévation importante de l'HCG sérique et avaient un pronostic très défavorable et le plus souvent létal avant l'utilisation des poly-chimiothérapies.

5- Tératomes immatures :

Les tératomes immatures occupent le troisième rang des tumeurs germinales malignes représentant environ 20% de l'ensemble de ces tumeurs. Leur extension se fait le plus souvent sous la forme d'implants péritonéaux.

6- Tumeurs germinales mixtes :

Elles correspondent à des lésions associant des composantes malignes de type germinal. Elles constituent 8% de l'ensemble des tumeurs germinales malignes et l'association la plus fréquente est celle d'un dysgerminome et d'une tumeur vitelline (un tiers des cas).

III- Tumeurs du mésenchyme des cordons sexuels :

Elles représentent 6% des tumeurs de l'ovaire et regroupent une grande variété de lésions associant des dérivés des cordons sexuels et du mésenchyme de l'ovaire. Les tumeurs féminines sont essentiellement représentées par les tumeurs de la granulosa et stromales. Les tumeurs mâles correspondent aux tumeurs de Sertoli-Leydig ou androblastomes. Les gynandroblastomes sont des lésions exceptionnelles constituées en proportion variable de cellules de Sertoli, de cellules de Leydig et de cellules granuleuses et thécales.

1- Tumeurs à cellules de la granulosa :

Elles représentent environ 6% des tumeurs malignes de l'ovaire et sont cliniquement hyper- oestrogéniques dans 75% des cas alors que 25% sont androgéniques ou non sécrétantes. Deux tiers d'entre elles sont diagnostiqués après la ménopause et seulement 5% surviennent avant la puberté et sont alors souvent responsables d'une pseudo-puberté précoce.

2- Tumeurs du groupe fibro-thécal :

Ces tumeurs sont développées à partir des éléments mésenchymateux du stroma ovarien et/ou des cellules thécales. Elles comprennent les fibromes, les thécomes et les fibrothécomes. Il s'agit de tumeurs le plus souvent unilatérales et de très bon pronostic habituellement guéries par un geste chirurgical conservateur.

3- Tumeurs des cellules de Sertoli-Leyding (androblastome) :

Cette catégorie regroupe l'ensemble des tumeurs constituées de cellules de Sertoli, plus ou moins différenciées, proliférant isolément ou en association et reproduisant les différentes phases du développement embryonnaire du testicule. La classification de l'OMS reconnaît dans cette catégorie des tumeurs à cellules de Sertoli, des tumeurs à cellules de Sertoli-Leydig et des tumeurs à cellules de Leydig. Les tumeurs à cellules de Sertoli-Leydig sont de très loin les plus fréquentes et seront les seules discutées.

Elles représentent 0,1% de l'ensemble des tumeurs ovariennes et leur pic de fréquence se situe autour de 25 ans. Sur un plan fonctionnel, 50% s'accompagnent de signes d'hyper androgénie et provoquent, chez l'enfant une pseudo-puberté hétérosexuelle. Les autres cas se répartissent entre tumeurs oestrogéno-secrétantes et non fonctionnelles.

4- Gynandroblastomes :

Les gynandroblastomes sont des lésions exceptionnelles témoignant d'une double différenciation et associant un contingent du type tumeur de la granulosa et un contingent du type tumeur à cellule de Sertoli et du stroma.

IV- Tumeurs ovariennes secondaires : (Tumeurs de Krukenberg) (19, 25, 26, 27)

Elles représentent 5 à 15% des tumeurs ovariennes. Il s'agit souvent de métastases à partir de

carcinomes digestifs ; génitaux ou mammaires sous forme de cellules en bague à chaton, riche en mucus, ou parfois de structures glandulaires, kystiques ou tubulaires, avec prolifération réactionnelle du stroma ovarien, qui peut être fibreux, œdémateux ou myxoïde.

Recommandations

Le cancer de l'ovaire est révélé par des signes cliniques banaux dans les stades précoces. Lors des stades avancés le diagnostic est suspecté sur une masse abdomino-pélvienne, une ascite ou une altération de l'état général. L'échographie pelvienne ou abdomino-pelvienne permet une bonne analyse de la masse en insistant sur les signes échographiques de malignité. L'échographie permet des fois un diagnostic fortuit. Les marqueurs biologiques peuvent orienter le diagnostic vers la malignité. Seule l'étude histologique de la masse ou une biopsie de la masse par coelioscopie ou par laparotomie permet de confirmer le diagnostic, en précisant le type histologique (A).

ii. Diagnostic différentiel

Le diagnostic différentiel des cancers de l'ovaire c'est le diagnostic des masses pelviennes et abdomino-pelviennes.

- **Grossesse**

Chez une femme en période d'activité génitale, il faut éliminer une grossesse, extra ou intra- utérine. C'est l'échographie et le dosage des béta HCG qui permettent le diagnostic.

- **Masses annexielles**

En dehors du cancer de l'ovaire, les masses annexielles sont représentées par les tumeurs bénignes de l'ovaire, les tumeurs de la trompe, les hydrosalpinxs et les pyosalpinxs. L'échographie aide au diagnostic mais au stade ultime, c'est l'étude histologique qui tranche.

- **Masses d'origine utérine**

En dehors de la grossesse, il faut éliminer des fibromes utérins, une adénomyose et le cancer de l'endomètre.

- **Autres**

D'autres tumeurs peuvent être évoquées telles que les tumeurs d'origine neurologiques, digestives ou musculaires squelettiques. La tomodensitométrie permet souvent de trancher.

Il ne faut pas oublier l'hydatidose pelvienne qui peut se présenter sous forme d'une tumeur ovarienne ; dans ce cas le contexte clinique et les sérologies vont redresser le diagnostic.

RECOMMANDATIONS THÉRAPEUTIQUES

a. En ambulatoire

Bilan pré-thérapeutique (10, 11, 12, 13, 14, 15, 16)

Un bilan anesthésique (score ASA), l'évaluation de l'état général et de l'état nutritionnel (poids, variation de poids) est indispensable dans le cadre du bilan pré-anesthésique.

- **Echographie abdomino-pelvienne :**

Elle permet la mise en évidence de la masse ovarienne, associée à des signes de malignité (bilatéralité, tumeur plutôt solide, des végétations intra et extra-kystiques, épanchement péritonéale, vascularisation au Doppler). Elle peut visualiser des métastases hépatiques, une extension à l'utérus, une urétéro-hydronéphrose et des métastases péritonéales.

- **Scanner thoraco-abdomino-pelvien :**

Il est utilisé pour le diagnostic des tumeurs de l'ovaire avec opacification digestive et urinaire. La tomodensitométrie peut reconnaître des localisations péritonéales (péritoine pelvien, mésentère, gouttières pariéto-coliques, coupoles diaphragmatiques, grand épiploon). Les adénopathies profondes (pelviennes et lombo-aortiques), l'atteinte digestive (opacification digestive) et urinaire (uroscanner), les métastases viscérales (hépatiques ++) sont également identifiées. Les lésions millimétriques de type miliaire ne sont pas observables à l'imagerie. Il servira de référence pour suivre l'efficacité thérapeutique.

- **Imagerie par résonance magnétique :**

Elle permet une excellente étude structurale de la tumeur et précise ses connexions avec les organes de voisinage. Elle est surtout indiquée dans la surveillance postopératoire immédiate pour apprécier les lésions résiduelles et leur évolution sous traitement.

Le TEP scan n'est pas recommandée en routine.

- Opacification des organes de voisinage :
- Urographie intraveineuse. Elle est actuellement supplantée par l'uroscanner.
- Lavement baryté : Il est indiqué en cas de suspicion d'atteinte digestive et surtout à la recherche du cancer primitif en cas des tumeurs de Krukenbedrg.

- **Endoscopie :**
  - Fibroscopie digestive, colonoscopie, rectoscopie : Ils sont utiles pour repérer une lésion primitive à l'origine d'une ascite ou de métastases ovariennes.
  - Cystoscopie : En cas de signes urinaires associés.
  - Radiographie du thorax :

Elle peut mettre en évidence des métastases pleurales (épanchement pleural), plus rarement des métastases parenchymateuses et osseuses ou des adénopathies médiastinales.

- **Marqueurs tumoraux**

Ils peuvent aider au diagnostic. Ils servent essentiellement à la surveillance post-thérapeutique, en suspectant une récidive ou une métastase. C'est ainsi qu'on peut demander le Ca125, le Ca 19.9, les βHCG, l'ACE, The HE4 et l'αFP en fonction du type histologique.

- **PET scan**

Le PET scan a un double intérêt, une bonne exploration de la carcinose sus-mésocolique et l'exploration de la maladie extra-abdominale. Il a une place beaucoup plus dans le cadre du bilan pré-thérapeutique.

Recommandations

Devant une tumeur de l'ovaire la sanction est chirurgicale. Avant la laparotomie exploratrice, le bilan permet de rechercher les signes de malignité, l'extension locorégionale et d'éventuelles métastases en se basant essentiellement sur le scanner et l'IRM (A). Avant la laparotomie, la consultation pré-anesthésique est indispensable permettant de faire un bilan d'opérabilité (A).

b. En hospitalisation

Traitement chirurgical des tumeurs ovariennes (28, 29, 30, 31, 32, 33)

La stadification du cancer de l'ovaire ne peut être réalisée qu'en peropératoire. Le traitement des tumeurs ovariennes a bénéficié de la cœlioscopie. La Chirurgie est donc une étape indispensable, permettant le diagnostic, la stadification, le traitement et la surveillance du traitement complémentaire.

Classification de la FIGO.

Stade I : tumeur limitée aux ovaires :

Stade I A : tumeur limitée à un ovaire sans ascite : Stade I A 1 : capsule intacte.

Stade I A 2 : capsule atteinte. Stade I B : tumeur limitée aux deux ovaires sans ascite.

Stade I C : tumeur limitée à un ou deux ovaires, avec ascite et cytologie positive. Stade II : tumeur uni ou bilatérale avec extension pelvienne :

Stade II A : extension à l'utérus et ou aux trompes.

Stade II B : extension aux autres structures pelviennes.

Stade III : tumeur uni ou bilatérale avec métastases péritonéales ou viscérales intra-abdominales étendues au de-là du petit bassin.

Stade IV : tumeur uni ou bilatérale avec métastases à distance extra-abdominales.

Voies d'abords

Devant un cancer de l'ovaire, la voie d'abord est médiane à cheval sur l'ombilic, permettant l'exploration de la totalité de la cavité abdominale.

Méthodes :

Ovariectomie

Quand on veut réaliser une étude extemporanée on réalise une ovariectomie.

Annexectomie

Devant une tumeur ovarienne l'annexectomie est réalisée quand l'ovaire est fixé à la trompe par des phénomènes inflammatoires ou quand la trompe est inconcevable. Le premier temps opératoire est la libération des adhérences. Le problème majeur est le risque de blessure de l'uretère qu'il faut donc repérer par transparence au moment de la ligature du lombo-ovarien car il est très proche.

Hystérectomie totale + annexectomie bilatérale + omentéctomie + curage ganglionnaire (34, 35)

Cette opération est adoptée aux stades curables des tumeurs malignes de l'ovaire. Elle consiste en une hystérectomie sans conservation annexielle en monobloc, une omentectomie infracolique, une lymphadenectomie pelvienne et para-aortique et éventuellement une appendicectomie (4). L'annexectomie bilatérale est justifiée car les métastases contre-latérales ne sont pas rares. L'omentectomie a pour but d'enlever les métastases épiploïques ; 45 % des métastases épiploïques ne sont pas mis en évidences cliniquement par l'étude macroscopique ou la palpation de l'épiploon. Le curage ganglionnaire extensif est réalisé car l'atteinte ganglionnaire para-aortique est notée dans 14 % des cas dans les stades apparemment I et 28% dans les stades II. L'appendicectomie est préconisée par certains auteurs, parce que son envahissement est noté jusqu'à 8 % des cas, surtout en cas de tumeurs mucineuses. Cette opération lourde donne le maximum de chance pour une guérison, car elle ne laisse en place que les foyers infra-cliniques, réputés être sensibles à la chimiothérapie adjuvante. Cette intervention est réalisée quand le cancer est localisé à un ou deux ovaires ou quand l'exérèse chirurgicale de localisations secondaires est possible par des gestes simples. La lymphadénectomie pelvienne et para-aortique en cas de cancer de l'ovaire avancé avec résection macroscopiquement complète et des ganglions lymphatiques normaux avant et au cours de la chirurgie n'améliore pas la survie globale par rapport à l'absence de lymphadénectomie. Par contre les complications postopératoires sont plus fréquentes (36, 37).

Réduction tumorale

C'est une opération largement utilisée, puisque 70 à 80 % des tumeurs ovariennes sont diagnostiquées à un stade tardif (III et IV). Ce type d'intervention peut nécessiter une résection- anastomose du tube digestif, une pelvectomie antérieure, postérieure ou totale. Ce sont de grandes opérations, accompagnées d'un taux non négligeable de complications peropératoire ou postopératoire.

Coelio-chirurgie (38)

Il est prudent de la réserver à la pathologie bénigne. Les contre-indications de la cœliochirurgie sont : une tumeur volumineuse dépassant l'ombilic, une laparotomie antérieure pour chirurgie complexe, une chirurgie carcinologique suivie d'irradiation abdominale, obésité importante et les contre-indications anesthésiques.

Complications

Les complications de la chirurgie des cancers ovariens est en fonction du stade de la maladie (degrés d'envahissement des organes de voisinage) et de la technique réalisée.

Complications peropératoires

- **Vasculaires :** Il s'agit de la blessure des pédicules ovariens ou utérins dont l'hémostase est plutôt facile. Le problème se pose surtout devant une blessure des gros vaisseaux retro péritonéaux lors du curage ganglionnaire.
- **Urinaires :** La blessure peut intéresser la vessie lors de l'hystérectomie ou lors d'un envahissement vésical par la tumeur. La réparation des plaies vésicales reste facile. La blessure peut intéresser également les uretères, dont la réparation est plus difficile.
- **Digestifs :** Les complications digestives sont rares quand il s'agit d'une tumeur localisée et intéressent surtout le rectum lors de l'hystérectomie. Quand la tumeur contracte des adhérences avec le tube digestif les complications digestives sont plus fréquentes et peuvent intéresser tout le tube digestif.
- **Dissémination :** Au cours des stades précoces, le souci majeur du chirurgien est d'extraire la tumeur en totalité sans effraction capsulaire avec passage du contenu du kyste dans le péritoine ; changeant complètement le stade et le pronostic.

Complications postopératoires

Spécifiques

Les complications postopératoires spécifiques de la chirurgie des tumeurs ovariennes sont représentées essentiellement par l'hémorragie, les fistules digestives et urinaires.

Non spécifiques

Ce sont les complications postopératoires retrouvées à la suite de n'importe quelle chirurgie. Il s'agit des complications infectieuses, des complications thromboemboliques et les escarres quand il s'agit d'une femme âgée ou d'un stade tardif de la maladie.

Recommandations

La chirurgie est la base du traitement du cancer de l'ovaire. Le premier stade est la stadification (A). Dans les stades opérables, la chirurgie consiste en une hystérectomie totale sans conservation annexielle avec omontectomie et curage ganglionnaire (A). Dans les stades avancés on peut être obligé de réaliser des résections digestives ou urinaires. La chirurgie peut se limiter à une simple biopsie en vue d'une chimiothérapie première avec chirurgie d'intervalle. On peut également faire une réduction tumorale avec possibilité de reprise après chimiothérapie (B).

Traitements adjuvants des cancers de l'ovaire

La chirurgie est insuffisante pour garantir un contrôle de la maladie ; d'où l'intérêt des traitements adjuvants. Le traitement adjuvant fait appel surtout à la chimiothérapie. Devant des contre-indications à la chimiothérapie (leucopénie, bicytopénie, aplasie médullaire, altération de l'état général, altération de la fonction cardiaque ou la fonction rénale…) ou l'apparition d'effets secondaires (leucopénie, bicytopénie, aplasie médullaire, altération de l'état général….) la thérapie ciblée peut être instaurée.

• Facteurs pronostiques après la chirurgie première.

La recherche des facteurs pronostics après la chirurgie est très utile pour définir le traitement le mieux adapté. Ces principaux facteurs pronostiques que sont :

o Stade d'extension

C'est l'élément pronostique majeur. Il est déterminé par le chirurgien au moment de la laparotomie. Le mauvais pronostic du cancer de l'ovaire provient essentiellement de sa découverte tardive, puisque les stades III et IV représentent plus de 70% des cancers ovariens. La survie à 5 ans est de 90% pour les stades I alors qu'elle est de 10 à 15% pour les stades IV.

o Grade histologique

Le grade histologique concerne les tumeurs épithéliales. Il s'agit d'un facteur pronostique important. C'est ainsi que le taux de survie à 5 ans est de 80-85% pour le grade I, 30-40% pour le grade II et 10-20% pour le grade III.

o Type histologique

Les tumeurs germinales ont un meilleur pronostic que les tumeurs épithéliales. Dans les groupes des tumeurs épithéliales, les tumeurs mucineuses et endométroïdes sont dotées des meilleurs pronostics que les tumeurs séreuses. Les tumeurs à cellules claires, les tumeurs indifférenciées et à petites cellules sont de très mauvais pronostic.

• Chimiothérapie (39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48,49)

• Monochimiothérapie

Doxorubicine liposomale pegylée (40 mg/m2 toutes les 4 semaines) Paclitaxel hebdomadaire (80 mg/m2, 3 semaines sur 4)

Topotecan (1,25 mg/m2 J1 à J5 tous les 21 jours ou 4 mg/m2 hebdomadaire) Gemcitabine (1 g/m2 hebdo) ; J1, J8, J15, J21, J28…

Paclitaxel hebdomadaire (80 mg/m2 sans interruption)

Carboplatine AUC 5 q 3 à 4 s

• Associations

Carboplatine (AUC 5)/Paclitaxel (175 mg/m2) tous les 21 jours (A).

Carboplatine (AUC5 ou 6)/Paclitaxel (175 mg/m2 3h)

Carboplatine (AUC 5)/Doxorubicine liposomale pegylée (30 mg/m2) toutes les 4 semaines, Carboplatine (AUC 4)/Gemcitabine (1 g/m2 J1 et J8) toutes les 3 semaines,

Carboplatine AUC 5, J1/Paclitaxel (80 à 90 mg/m2 J1 et 8)

Carboplatine AUC 2, associé à paclitaxel (60 mg/m2 toutes les semaines)

Le bevacizumab (7,5 mg/kg, poursuivi 12 mois en monothérapie) pourra être associé (retarder l'initiation du bevacizumab au cycle 2 voire 3 en cas de chirurgie avec résection d'organes creux ou trouble de cicatrisation pariétale).

• Chimiothérapie par voie intra péritonéale (AE).

La chimiothérapie intra péritonéale hyperthermique (CHIP) est indiquée pour les patientes avec mutation constitutionnelle ou tumorale de BRCA1 ou BRCA2, en maintenance de la chimiothérapie à base de platine. Elle peut apporter un bénéfice pour certaines patientes présentant une carcinose péritonéale, opérées après chimiothérapie néoadjuvante.

• Thérapies ciblées

Les inhibiteurs de PARP sont des thérapies ciblées. Ils sont proposés dans le traitement du cancer de l'ovaire liés à une mutation BRCA. L'Olaparib (50) est un inhibiteur de la PARP approuvé pour le traitement d'entretien de première intention du cancer de l'ovaire de stade avancé avec mutation d'un gène BRCA. Le Niraparib (51) est utilisé en monothérapie dans le traitement d'entretien des cancers épithéliaux séreux de haut grade, sensible au platine et récidivant, qui sont en réponse (complète ou partielle) à une chimiothérapie à base de platine.

Recommandations

Lors du cancer ovarien, la chimiothérapie est indispensable pour le contrôle de la maladie. Nombreux sont les antimitotiques utilisés dans le cancer de l'ovaire, mais le standard c'est l'association des taxanes et les sels de platine (A).

Indications

• En cas de contre-indications chirurgicales de première intension Les contre-indications chirurgicales sont multiples ; il peut s'agir :

- D'une extension de la carcinose,
- D'une localisation extra-péritonéale,
- De contre-indication d'ordre anesthésique

Dans ce cas, c'est l'indication de la chimiothérapie néo-adjuvante (Algorithme N° 2)

- 3 ou 4 cycles de chimiothérapie associant du carboplatine (AUC 5) et du paclitaxel (175 mg/m2) tous les 21 jours (A).
- Puis bilan clinique et radiologique juste après la 3ème cure, pour planifier une chirurgie d'intervalle ; effectuée de la même façon que la chirurgie initiale.
- Pour les patientes ayant nécessité plus de 4 cures de chimiothérapie néo-adjuvante, il leurs faut au moins 2 cures de chimiothérapie après l'intervention.
- Traitements post opératoires des stades avancés
- Chirurgie première avec résection complète (Algorithmes N° 3-4) :
- Le délai d'initiation de la chimiothérapie adjuvante, doit être le plus court possible et tenir compte des gestes opératoires réalisés.
- Une chimiothérapie carboplatine (AUC5 ou 6)/paclitaxel (175 mg/m2 3h) 6 cures.
- Bevacizumab (7,5 mg/kg, poursuivi 12 mois en monothérapie) peut être associé
- Bevacizumab doit être retardé à la 2ème ou la 3ème cure si chirurgie avec résection d'organes creux ou trouble de cicatrisation pariétale).

- La chimiothérapie intra péritonéale est une option (C).
- Une administration du paclitaxel hebdomadaire (80 mg/m2 sans interruption) (C).
- Chirurgie initiale comportant un reliquat tumoral macroscopique :
- Carboplatine/paclitaxel et bevacizumab avec les mêmes recommandations que précédemment
- En cas de chimiothérapie néo-adjuvante :
- Paclitaxel/carboplatine est un total de 6 cures.
- Bevacizumab ajouté avec les mêmes recommandations que précédemment
- Malade inopérable, avec ou sans chimiothérapie néo-adjuvante Poursuite de la chimiothérapie avec éventuel ajout du bevacizumab

• Traitement d'une rechute biologique (Algorithme N° 5)

Rechute platine résistante (moins de 6 mois après la fin du traitement) ou réfractaire Pas de chirurgie

Mono-chimiothérapie :

Doxorubicine liposomale pegylée (40 mg/m2 toutes les 4 semaines)

Paclitaxel hebdomadaire (80 mg/m2, 3 semaines sur 4)

Topotecan (1,25 mg/m2 J1 à J5 tous les 21 jours, ou 4 mg/m2 hebdomadaire)

Gemcitabine (1g/m2 hebdomadaire).

- Le bevacizumab (7,5 mg/kg) peut être donné en association à une mono chimiothérapie si la patiente n'a pas déjà reçu de bevacizumab et si la rechute résistante survient en 1ere ou 2ème rechute.

Rechute platine intermédiaire (6 à 12 mois après la fin du traitement)

- Le bénéfice d'une intervention chirurgicale doit être discuté.
- En cas de décision de chimiothérapie, il est recommandé d'utiliser :

Carboplatine (AUC 5)/Doxorubicine liposomale pegylée (30 mg/m2) toutes les 4 semaines, ou Carboplatine (AUC 4)/Gemcitabine (1 g/m2 J1 et J8) toutes les 3 semaines Carboplatine/Paclitaxel toutes les 3 semaines.

- Le bevacizumab (7,5 mg/kg) pourra être donné en complément d'une chimiothérapie à base de platine si la patiente ne l'a pas déjà reçu et en cas de 1ère rechute.

Rechute platine sensible (plus de 12 mois après la fin des traitements)

Le traitement ne peut être démarré qu'après apparition des symptômes ou des lésions visibles à l'imagerie.

- Le bénéfice d'une intervention chirurgicale doit être discuté.
- En cas de décision de chimiothérapie, il est recommandé d'utiliser : Carboplatine/Doxorubicine liposomale pegylée

Carboplatine/Gemcitabine

Carboplatine/Paclitaxel.

- Le bevacizumab pourra être donné en complément d'une chimiothérapie à base de platine si la patiente ne l'a pas déjà reçu et en cas de 1ère rechute.

• Patientes âgées (>75 ans)

La prise en charge des patientes âgées est globalement superposable à celle des autres patientes.

L'intervention chirurgicale, qu'elle soit réalisée en première intention ou après une chimiothérapie néo adjuvante, devra tenir compte de la fragilité de la patiente.

Les options sont :

- Monothérapie par du carboplatine AUC 5 q3 à 4 s
- Carboplatine/Paclitaxel fractionné (carboplatine AUC 5, J1 et paclitaxel 80 à 90 mg/m2 J1 et J8, q3s)
- Carboplatine/Paclitaxel hebdomadaire (carboplatine AUC 2, associé à paclitaxel 60 mg/ m2 toutes les semaines)
- Carboplatine AUC 5/Paclitaxel 175 mg/ m2, toutes 3 semaines.

Le bevacizumab pourra être utilisé après avoir vérifié l'absence de contre-indication.

- Chez les femmes jeunes désirant préserver leur fertilité, ayant à priori un stade précoce, une consultation d'oncofertilité est indispensable.

Le traitement chirurgical standard doit comprendre une cytologie péritonéale, l'exérèse des 2 annexes, une hystérectomie, une omentectomie au minimum infra colique, une appendicectomie, des curages pelviens et aortico-caves, ainsi que des biopsies péritonéales multiples effectuées dans chaque quadrant de l'abdomen.

• Cas particuliers

• Femme jeune

Les patientes jeunes, désirant préserver leur potentiel de fertilité peuvent bénéficier d'un traitement conservateur (52). L'intervention doit comporter l'exérèse de l'annexe atteinte (stades IA), et tous les gestes de stadification. Dans d'autres cas une cryoconservation ovocytaire est à conseiller.

Les principales indications sont :

- Forme séreuse de bas grade, au stade IA ou IC1. Les curages ne sont pas indiqués en cas de stade IA.
- Forme endométrioïdes de grade 1 ou 2, stades IA ou IC1 (un curetage endométrial doit être associé)
- Forme mucineuse de stade IA, IB, IC1. Les curages ne sont pas indiqués en cas de variété expansive au stade IA.

La chimiothérapie sera discutée en RCP :

- 3 à 6 cycles de carboplatine taxol (plutôt 6 dans les séreux de haut grade).
- Indication formelle dans les séreux de haut grade.
- A discuter au cas par cas en RCP dans les autres cas.

• Au cours de la grossesse

Au cours de la grossesse, si la tumeur se présente sous forme solide l'ablation s'impose quel que soit l'âge de la grossesse. Par contre devant un kyste ovarien, la surveillance jusqu'à 14 SA est la règle ; l'âge de disparition des corps jaunes et des kystes fonctionnels (pour éviter d'opérer à tort les corps jaunes). Lors de la deuxième moitié de grossesse, les masses ovariennes sont difficiles à mettre en évidence cliniquement et des fois même radiologiquement. Lors des stades avancés, le cancer de l'ovaire pendant la grossesse peut être fatal. La prise en charge doit être la plus rapide possible.

• Femme allaitante

• Association avec VIH SIDA

Chez la femme allaitante, la prise en charge du cancer de l'ovaire est identique à celle de la femme non enceinte

Les femmes atteintes du VIH/SIDA sont déjà immunodéprimées, en plus du terrain

immunodéprimé du cancer de l'ovaire. La chimiothérapie anticancéreuse risque d'aggraver l'immunodépression.

• Association avec l'hépatite virale

Vue l'immunodépression engendrée par le cancer lui-même et la chimiothérapie anti-cancéreuse, de nombreux cas de réactivation de l'hépatite B virale ont été notés au décours du traitement, responsable d'hépatite grave, pouvant être mortelle.

• Association avec la tuberculose

La tuberculose est une maladie infectieuse curable qui peut simuler dans sa localisation péritonéale un cancer ovarien avancé (carcinose péritonéale), conduisant ainsi à une chirurgie étendue et inutile souvent chez des femmes en âge de reproduction.

• Association avec le cancer du sein

Des cas rares de cancers héréditaires sont notés, notamment le syndrome HBOC (Hereditary Breast and Ovarian Cancer Syndrome) qui est le plus fréquente. Il est associé à un risque des cancers du sein et de l'ovaire chez la femme jeune. Ce syndrome est lié à des mutations au niveau des gènes BRCA1 et BRCA2.

• Tumeurs germinales

Les tumeurs germinales de l'ovaire sont très sensibles aux sels de platine. Lors de l'atteinte unilatérale, la chirurgie est conservatrice (salphingo-ovariectomie unilatérale avec préservation de l'utérus et de l'ovaire controlatéral). La chimiothérapie adjuvante comprenant généralement de la bléomycine, de l'étoposide et du cisplatine pour les tumeurs de stade I (à l'exception du dysgerminome pur). Même au cours des stades avancés de la maladie, la préservation de la fonction ovarienne est possible, si l'ovaire controlatéral fonctionne normalement. Le tératome immature se développe chez la jeune fille de moins de 18 ans. Pour les grades 1 localisés à l'avaire, l'ovariectomie seule suffit. Pour les grades 2 et 3) la chirurgie est suivie d'une chimiothérapie. Les stades, les grades et les types de cancer des cellules germinales de l'ovaire sont traités de la même façon, à l'exception du dysgerminome de stade 1 et des tératomes immatures de grade 1.

• Tumeurs de la granulosa

Les tumeurs de la granulosa sont des tumeurs malignes des cordons sexuels et du stroma, elles sont rares et représentent moins de 5% des tumeurs ovariennes de l'enfant et de l'adolescente.

Recommandations

La prise en charge du cancer de l'ovaire consiste en une chirurgie première avec une cytologie péritonéale, l'exérèse des 2 annexes, une hystérectomie, une omentectomie au minimum infra colique, une appendicectomie, des curages pelviens et aortico-caves, ainsi que des biopsies péritonéales multiples effectuées dans chaque quadrant de l'abdomen (A). Les patientes jeunes, désirant préserver leur potentiel de fertilité peuvent bénéficier d'un traitement conservateur ; l'intervention doit comporter l'exérèse de l'annexe atteinte et tous les gestes de stadification (B).

Le traitement complémentaire consiste en une chimiothérapie essentiellement à base de taxanes et des sels de platine (A).

MODALITÉS DE SUIVI

a. Etapes de prise en charge

La surveillance recherchera les complications du traitement, les rechutes, les récidives et les métastases ainsi que les conseils diététiques.

Les complications liées à la chirurgie, sont représentées par les complications thromboemboliques, l'infection et les hémorragies et peuvent mettre en jeu le pronostic vital. La morbidité postopératoire est dominée par les complications les fistules urinaires et digestives.

La surveillance tardive, recherche les récidives pelviennes, surviennent le plus souvent chez des patientes ayant des facteurs de risque connus (stade avancé et/ou envahissement ganglionnaire). Les échecs régionaux sont notés surtout dans les formes localement avancées. Ces récidives sont souvent massives et nécessitent une chirurgie mutilante.

b. Rythme de consultations

Au cours de la première année une consultation tous les 3 mois. Puis une consultation tous les 6 mois pendant 5 ans.

Puis une consultation par an à vie.

c. Suivi clinique et/ou para clinique

L'examen clinique est la base de la surveillance d'une patiente traitée pour cancer de l'ovaire. Il comporte un interrogatoire et un examen physique.

Le dosage des marqueurs adaptés (CA 125) doit être effectué tous les 3 mois au cours de la première année, puis renouvelé tous les 6 mois pendant 5 ans puis tous les ans à vie.

Il n'y a pas d'indication à effectuer une imagerie systématique.

Devant des signes d'appel, une échographie, une IRM, un PET Scan ou une cœlioscopie peuvent être réalisées (53).

Recommandations

Une consultation tous les 3 mois au cours de la première année puis tous les 6 mois pendant 5 ans puis tous les ans à vie, recherchera les complications de la chirurgie et surtout les récidives. On se basera essentiellement sur l'examen clinique et le CA 125. L'imagerie sera demandée en cas de besoin (B).

RECOMMANDATION AUX PATIENTS

a. Information

L'information de la malade doit être claire, elle cible la réinsertion socioprofessionnelle et la prise en charge des complications.

- La réinsertion sociale commence avant même le traitement par une information claire et précise sur les troubles post-thérapeutiques et de les prendre en charge (B).
- Prise en charge des complications
    - Complications thromboemboliques o Fistules digestives
    - Complications de la chimiothérapie
- Il faut éviter la surcharge pondérale, la consommation de graisses et des protéines animales.
- Les femmes ayant eu une cryoconservation des ovocytes peuvent planifier la grossesse après guérison.

b. Education

L'éducation thérapeutique vise à :

- Donner des conseils diététiques pour éviter une prise de poids
- Un soutien psychologique qui peut être nécessaire
- Un accompagnement social qui doit être systématique pour la patiente et ses proches.

Recommandations

La malade sera informée sur sa maladie et sur les complications thérapeutiques, ce qui permettra un diagnostic précoce des complications et de récidive. L'éducation de la malade lui permet une réinsertion sociale facile (C).

BIBLIOGRAPHIE

1. Aderdour M, Laghzaoui M, Diouri L, Bouhya S, Aderdour M. Expression clinique des tumeurs de l'ovaire. Les Cahiers du Médecin. 2003, 6, 59 : 15-16.
2. Krugmann J, Schwarz CL, Melcher B, Sterlacci W, Ozalinskaite A, Lermann J, Agaimy A, Vieth M. Malignant ascites occurs most often in patients with high-grade serous papillary ovarian cancer at initial diagnosis: a retrospective analysis of 191 women treated at Bayreuth Hospital, 2006-2015. Arch Gynecol Obstet. 2019;299(2):515-523.
3. Registre du cancer du grand Casablanca pour la période 2008-2012. Fondation Lalla Salma Prévention et traitement des cancers. Edition 2016.
4. Boumezgou K, Laghzaoui M, Aderdour M, Zinoun N, Bouhya S, Aderdour M. Epidémiologie du cancer de l'ovaire. Les Cahiers du Médecin. 2003, 6, 59 : 6-7.
5. Arnold M, Rutherford MJ, Bardot A, Ferlay J, Andersson TM, Myklebust TÅ, Tervonen H, Thursfield V, Ransom D, Shack L, Woods RR, Turner D, Leonfellner S, Ryan S, Saint-Jacques N, De P, McClure C, Ramanakumar AV, Stuart-Panko H, Engholm G, Walsh PM, Jackson C, Vernon S, Morgan E, Gavin A, Morrison DS, Huws DW, Porter G, Butler J, Bryant H, Currow DC, Hiom S, Parkin DM, Sasieni P, Lambert PC, Møller B, Soerjomataram I, Bray F. Progress in cancer survival, mortality, and incidence in seven high-income countries 1995-2014 (ICBP SURVMARK-2): a population-based study. Lancet Oncol. 2019;20(11):1493-1505.
6. Avgerinos KI, Spyrou N, Mantzoros CS, Dalamaga M. Obesity and cancer risk: Emerging biological mechanisms and perspectives. Metabolism. 2019;92:121-135.
7. Chirino OR. Tainted Talc and Ovarian Cancer. Mo Med. 2019;116(3):170-171.
8. Kowalik A, Zalewski K, Kopczyński J, Siołek M, Lech M, Hińcza K, Kalisz J, Chrapek M, Zięba S, Furmańczyk J, Jedliński M, Chłopek M, Misiek M, Góźdź S. Somatic mutations in BRCA1&2 in 201 unselectedovariancarcinoma samples - single institution study. Pol J Pathol. 2019;70(2):115-126.
9. Kotoula V, Lakis S, Tikas I, Giannoulatou E, Lazaridis G, Papadopoulou K, Manoussou K, Efstratiou I, Papanikolaou A, Fostira F, Vlachos I, Tarlatzis B, Fountzilas G. Pathogenic BRCA1 mutations may be necessary but not sufficient for tissue genomic heterogeneity: Deep sequencing data from ovarian cancer patients. Gynecol Oncol. 2019;152(2):375-386.
10. Smith-Bindman R, Poder L, Johnson E, Miglioretti DL. Risk of Malignant Ovarian Cancer Based on Ultrasonography Findings in a Large Unselected Population. JAMA Intern Med. 2019;179(1):71-77.

11. Rajput Z, Hering KG, Kraus T, Tannapfel A, Sonnenschein G, Centmayer A, Radon K, Nowak D, Weinmann T. Investigating the association between occupational exposure to asbestos and ovarian carcinoma: results from a pilot study in Germany. BMC Public Health. 2019, 22;19(1):1341.

12. Froyman W, Timmerman D. Methods of Assessing Ovarian Masses : International Ovarian Tumor Analysis Approach. Obstet Gynecol Clin North Am. 2019;46(4):625-641. 13.Hack K, Glanc P. The AbnormalOvary: Evolving Concepts in Diagnosis and Management. Obstet Gynecol Clin North Am. 2019;46(4):607-624.

14. Komiyama S, Nagashima M, Taniguchi T, Yokouchi Y, Kugimiya T. Ovarian Clear Cell Carcinoma Detected During Long-Term Management of Endometriotic Cysts in Young Patients: Possible Heterogeneity of this Tumor. Gynecol Obstet Invest. 2019;84(3):305-312.

15. Aderdour M, Laghzaoui M, Boumezgou K, Bouhya S, Aderdour M. Bilan d'une tumeur ovarienne. Les Cahiers du Médecin. 2003, 6, 59 : 18-19.

16. Ousdi C, Benhessou M, Bennani O, Laghzaoui M Bouhya S. Place du computed tomography scanner dans l'évaluation de la résécabilité des tumeurs de l'ovaire. Revue de Médecine Pratique. 2012, 16 : 14-16.

17. Benhessou M, Hamoumi L, Bennani O, Laghzaoui M Bouhya S. Rôle de la cœlioscopie dans les stades précoces du cancer de l'ovaire. Revue de Médecine Pratique. 2012, 16 : 18-19.

18. Benhessou M, Hamoumi L, Bennani O, Laghzaoui M Bouhya S. Rôle de la cœlioscopie dans les stades avancés du cancer de l'ovaire. Revue de Médecine Pratique. 2012, 16 : 20-22.

19. Badre L, El Attar H, Iraqi MA. Aspects anatomo-pathologiques des tumeurs ovariennes. Les Cahiers du Médecin. 2003, 6, 59 :

20. Yousif HM, Mohammed RA, Missawi HM, Elsawaf ZM, Albasri AM. Histopathological patterns of primary malignant ovarian neoplasms in different age groups in Almadinah Almunawwarah region, KSA. J Taibah Univ Med Sci. 2018;14(1):73-78.

21. Boumezgou K, Laghzaoui M, Aderdour M, Hermas S, Aderdour M. Tumeurs Borderline de l'ovaire. Les Cahiers du Médecin. 2003, 6, 59 : 28-29.

22. Coosemans A, Baert T, Ceusters J, Busschaert P, Landolfo C, Verschuere T, Van Rompuy AS, Vanderstichele A, Froyman W, Neven P, Van Calster B, Vergote I, Timmerman D. Myeloid-derived suppressor cells at diagnosis may discriminate between benign and malignant ovarian tumors. Int J Gynecol Cancer. 2019;29(9):1381-1388.

23. Benhessou M, Dlia H, Bennani O, Laghzaoui M Bouhya S. Biologie du cancer de l'ovaire. Revue de Médecine Pratique. 2012, 16 : 10-12.

24. Lala SV, Strubel N. Ovarian neoplasms of childhood. Pediatr Radiol. 2019;49(11):1463-1475.

25. Paramythiotis D, Goulas P, Moysidis M, Karakatsanis A, Tzioufa-Asimakopoulou V, Sotiriou S, Michalopoulos A. Metachronous Ovarian Metastases in a Patient with Primary Colorectal Cancer. A Case Report and Review of the Literature. Am J Case Rep. 2019, 15; 20:1515-1520.

26. Borghese M, Razzore P, Ferrero A, Daniele L, Mariani LL, Sgro LG, DE Rosa G, Biglia N. Metastatic Bilateral Strumal Carcinoid: A Case Report and Review of the Literature. Anticancer Res. 2019;39(9):5053-5056.

27. Aderdour M, Laghzaoui M, Diouri L, Zinoun N, Hermas S, Aderdour M. Tumeur de Krukerberg à propos d'un cas. Les Cahiers du Médecin. 2003, 6, 59 : 40-41.

28. Koscielny A, Ko A, Egger EK, Kuhn W, Kalff JC, Keyver-Paik MD. Prevention of Anastomotic Leakage in Ovarian Cancer Debulking Surgery and Its Impact on Overall Survival. Anticancer Res. 2019;39(9):5209-5218.

29. Bandala-Jacques A, Estrada-Rivera F, Cantu D, Prada D, Montalvo-Esquivel G, González-Enciso A, Barquet-Munoz SA. Role of optimal cytoreduction in patients with dysgerminoma.Int J Gynecol Cancer. 2019;29(9):1405-1410.

30. Long Roche K, Gardner GJ. State of the science: Evolving role of surgery for the treatment of ovarian cancer. Gynecol Oncol. 2019;155(1):3-7.

31. Heitz F, Harter P, Åvall-Lundqvist E, Reuss A, Pautier P, Cormio G, Colombo N, Reinthaller A, Vergote I, Poveda A, Ottevanger PB, Hanker LC, Leminen A, Alexandre J, Canzler U, Sehouli J, Herrstedt J, Fiane B, Merger M, du Bois A. Early tumor regrowth is a contributor to impaired survival in patients with completely resected advanced ovarian cancer. An exploratory analysis of the Intergroup trial AGO-OVAR 12. Gynecol Oncol. 2019;152(2):235-242.

32. Javellana M, Hoppenot C, Lengyel E. The road to long-term survival: Surgical approach and longitudinal treatments of long-term survivors of advanced-stage serous ovarian cancer. Gynecol Oncol. 2019;152(2):228-234.

33. Wafa M, Braicu EI, Muallem MZ, Richter R, Taube E, Sehouli J, Grabowski JP. Incidence and Pattern of Spread of Lymph Node Metastasis in Patients With Low-grade Serous Ovarian Cancer. Anticancer Res. 2019;39(10):5617-5621.

34. Skanjeti A, Dhomps A, Paschetta C, Tordo J, Giammarile F. Sentinel Node Mapping in Gynecologic Cancers: A Comprehensive Review. Semin Nucl Med. 2019; 49(6):521- 533.

35. Fahim MI, Nassar OA, Mansour OM, Ali AM, Mahmoud AM, Allam RM, Kamal A. Combined cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy as a treatment for recurrent epithelial ovarian cancer-National Cancer Institute experience. J Egypt Natl Canc Inst. 2018;30(4):139-141.

36. Harter P, Sehouli J, Lorusso D, Reuss A, Vergote I, Marth C et al. A Randomized Trial of Lymphadenectomy in Patients with Advanced Ovarian Neoplasms. N Engl J Med 2019; 380:822-832

37. Mc Millan D. The LION trial: systemic lymphadenectomy in advanced ovarian cancer patients provides no survival benefits. Obstetrics Oncology Reading. 2019, 7

38. Sánchez-Iglesias JL, Perez-Benavente A, Correa-Paris A, De la Torre Fernandez de Vega J, Carbonell Socias M, Gil-Moreno A. Impact of Laparoscopy to Assess Resectability in Stage IIIC Epithelial Ovarian, Tubal and Peritoneal Cancer Patients. Gynecol Obstet Invest. 2019;84(3):259-267.

39. Petrillo M, Scambia G, Fagotti A. ASO Author Reflections: Surgery and Bevacizumab in Ovarian Cancer.Ann Surg Oncol. 2018;25(Suppl 3):886-887.

40. Kawashima N, Yoshida H, Miwa M, Fujiwara K. MLH1 Is a Prognostic Biomarker for SerousOvarianCancerTreated With Platinum- and Taxane-based Chemotherapy. Anticancer Res. 2019;39(10):5505-5513.

41. Fagotti A, Scambia G. Neoadjuvant chemotherapy versus upfront debulking surgery in advanced tubo-ovarian cancer. Lancet Oncol. 2018;19(12):1558-1560.

42. Mullen MM, Kuroki LM, Thaker PH. Novel treatment options in platinum-sensitive recurrent ovarian cancer: A review. Gynecol Oncol. 2019;152(2):416-425.

43. Romeo C, Joly F, Ray-Coquard I, El Kouri C, Mercier-Blas A, Berton-Rigaud D, Kalbacher E, Cojocarasu O, Fabbro M, Cretin J, Zannetti A, Abadie-Lacourtoisie S, Mollon D, Hardy-Bessard AC, Provansal M, Blot E, Delbaldo C, Lesoin A, Freyer G, You B. Non-pegylated liposomal doxorubicin (NPLD, Myocet®) + carboplatin in patients with platinum sensitive ovarian cancers: A ARCAGY-GINECO phase IB-II trial. Gynecol Oncol. 2019;152(1):68-75.

44. González Martín A, Oza AM, Embleton AC, Pfisterer J, Ledermann JA, Pujade-Lauraine E, Kristensen G, Bertrand MA, Beale P, Cervantes A, Kent E, Kaplan RS, Parmar MKB, Scotto N, Perren TJ; ICON7 investigators. Exploratory outcome analyses according to stage and/or residual disease in the ICON7 trial of carboplatin and paclitaxel with or without bevacizumab for newly diagnosed ovarian cancer. Gynecol Oncol. 2019;152(1):53-60.

45. Cosgrove CM, O'Malley DM. How safe is rucaparib in ovarian cancer? Expert Opin Drug Saf. 2018;17(12):1249-1255.

46. Casado A, Callata HR, Manzano A, Marquina G, Alonso T, Gajate P, Sotelo M, Cabezas S, Fernández C, Díaz-Rubio E. Trabectedin for reversing platinum resistance and resensitization to platinum in patients with recurrent ovarian cancer. Future Oncol. 2019;15(3):271-280.

47. Quinn JM, Greenwade MM, Palisoul ML, Opara G, Massad K, Guo L, Zhao P, Beck- Noia H, Hagemann IS, Hagemann AR, McCourt CK, Thaker PH, Powell MA, Mutch DG, Fuh KC. Therapeutic Inhibition of the Receptor Tyrosine Kinase AXL Improves Sensitivity to Platinum and Taxane in Ovarian Cancer. Mol Cancer Ther. 2019;18(2):389-398.

48. Benhessou M, Dlia H, Bennani O, Laghzaoui M Bouhya S. La chimiothérapie hyperthermique intra péritonéale et laparoscopie. Revue de Médecine Pratique. 2012, 16 : 32-33.

49. Boland JL, Zhou Q, Martin M, Callahan MK, Konner J, O'Cearbhaill RE, Friedman CF, Tew W, Makker V, Grisham RN, Hensley ML, Zecca N, Iasonos AE, Snyder A, Hyman DM, Sabbatini P, Aghajanian C, Cadoo KA, Zamarin D. Early disease progression and treatment discontinuation in patients with advanced ovarian cancer receiving immune checkpoint blockade. Gynecol Oncol. 2019;152(2):251-258.

50. Mirza MR. Niraparib Maintenance Therapy in Platinum Sensitive. N Engl J Med. 2016, 375, 22: 2155.

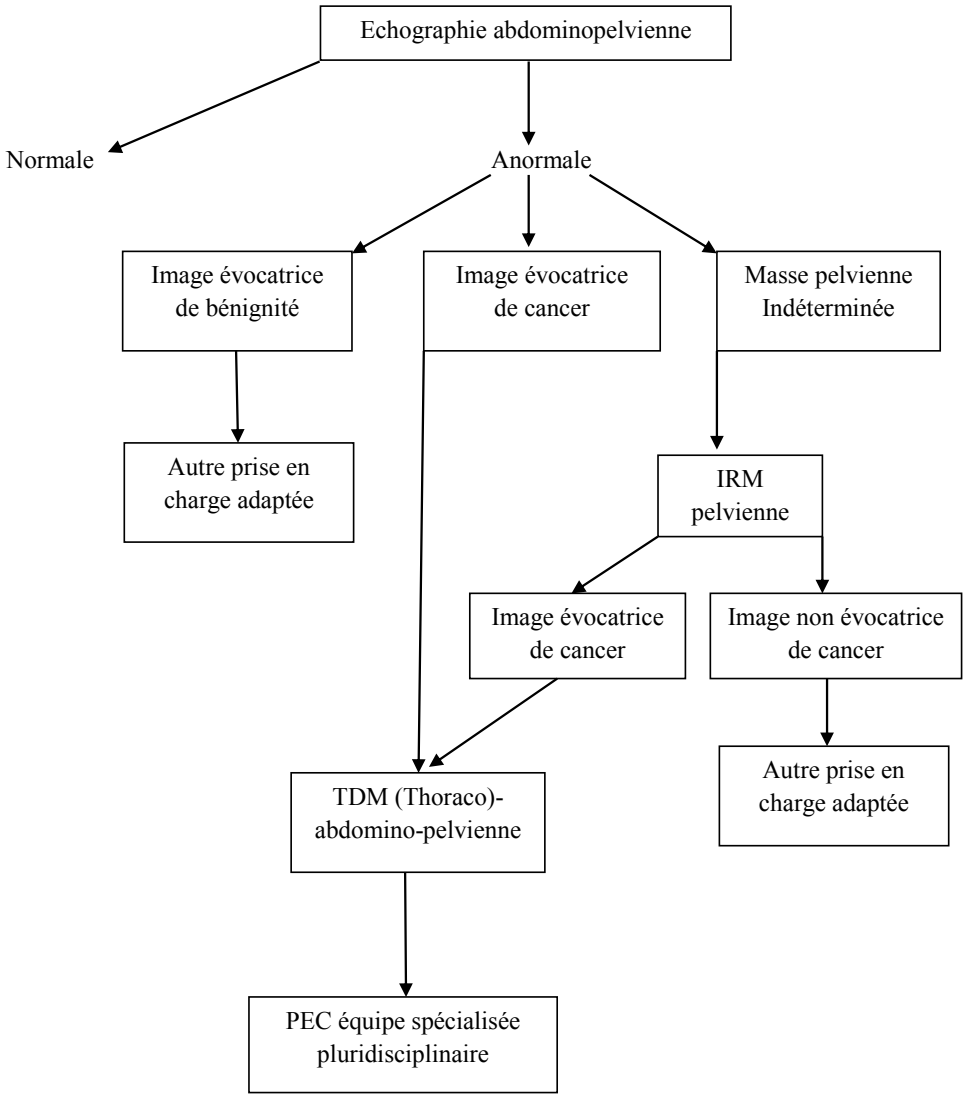
51. González-Martín 1, Pothuri B, Vergote I, DePont Christensen R, Graybill W, Mirza M R et al. Niraparib in Patients with Newly Diagnosed Advanced Ovarian Cancer. N Engl J Med 2019; 381:2391-2402

52. Ghalleb M, Bouzaiene H, Sghaier S, Bouaziz H, Hechiche M, Hassouna JB, Rahal K. Fertility sparing surgery for ovarian sex cord stromal tumors: a nine case series. Pan Afr Med J. 2018, 5; 31:221.

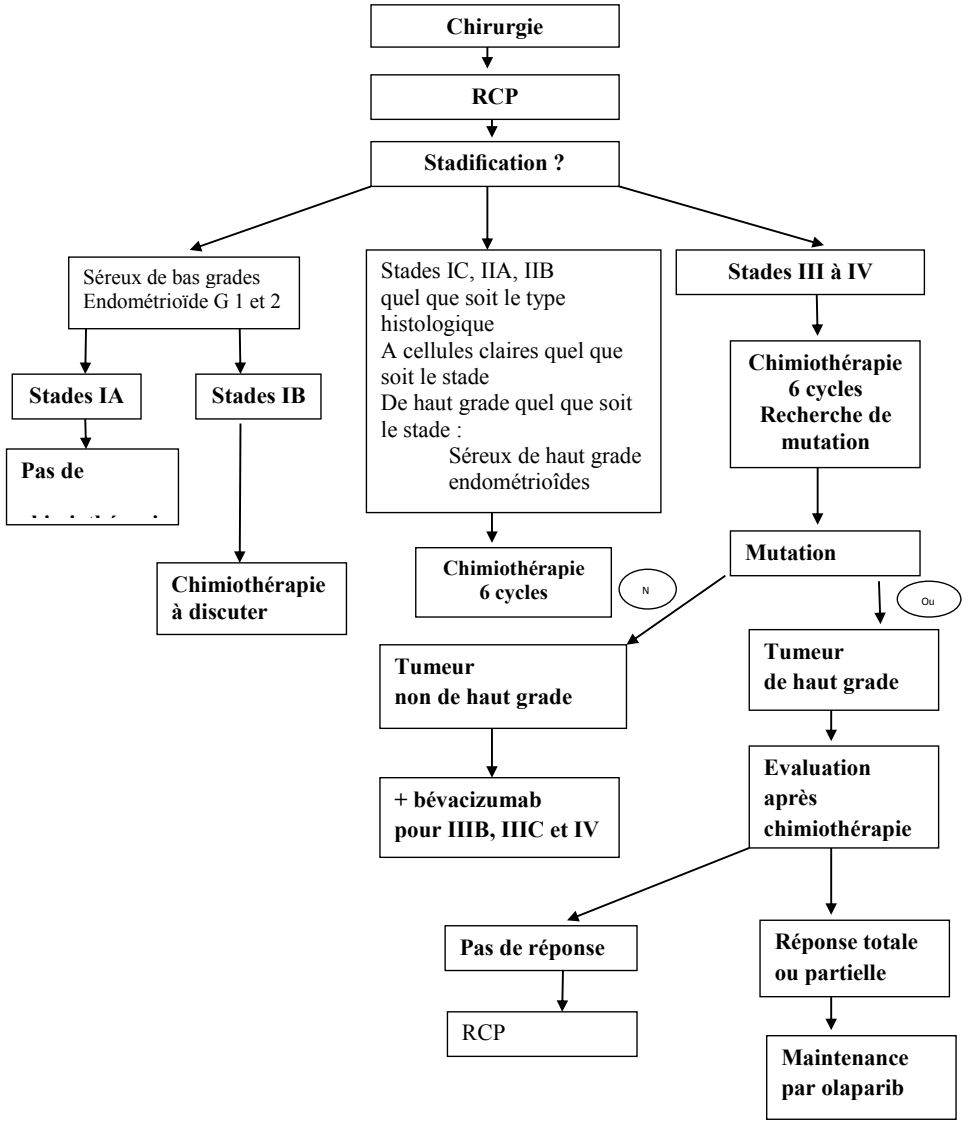
53. Benhessou M, Itchimouh M, Bennani O, Laghzaoui M Bouhya S. La cœlioscopie du « second look » et place de la cœlioscopie dans les récidives. Revue de Médecine Pratique. 2012, 16 : 28-30.

ANNEXES

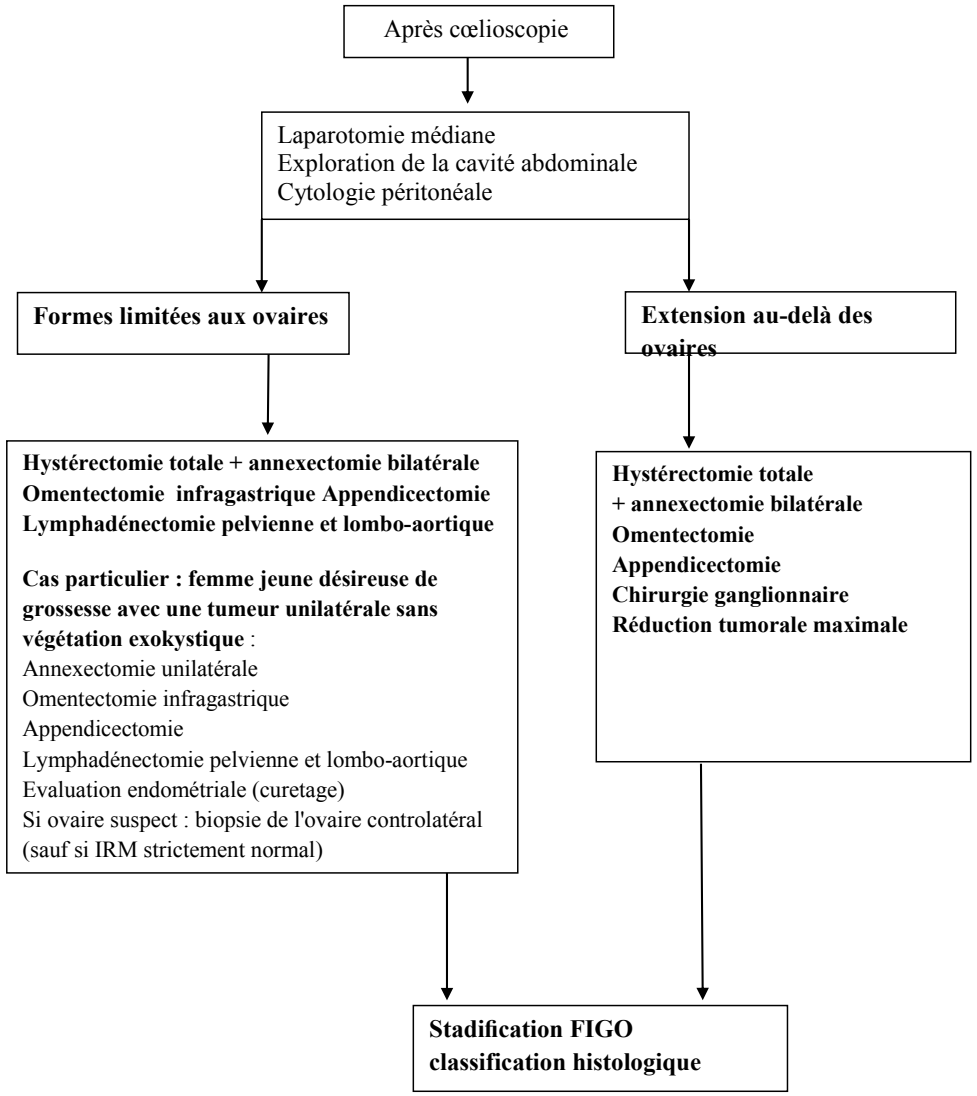
N° 1 : Diagnostic du cancer de l'ovaire



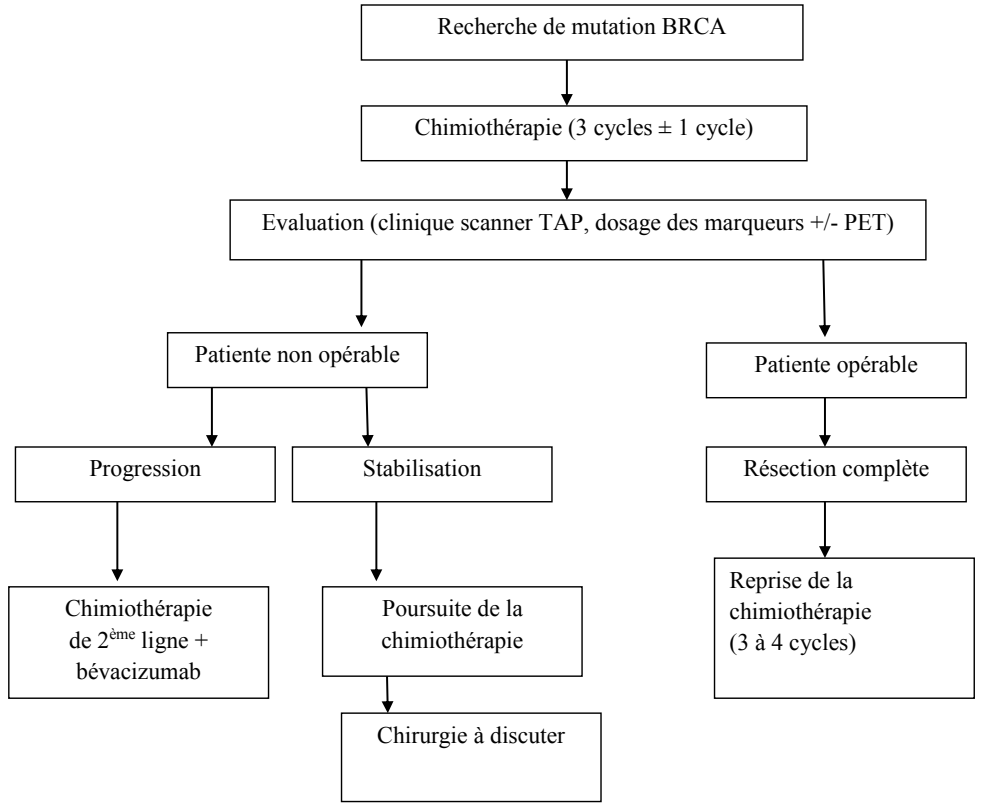
N° 2 : Traitement complémentaire de tumeurs malignes de l'ovaire opérées



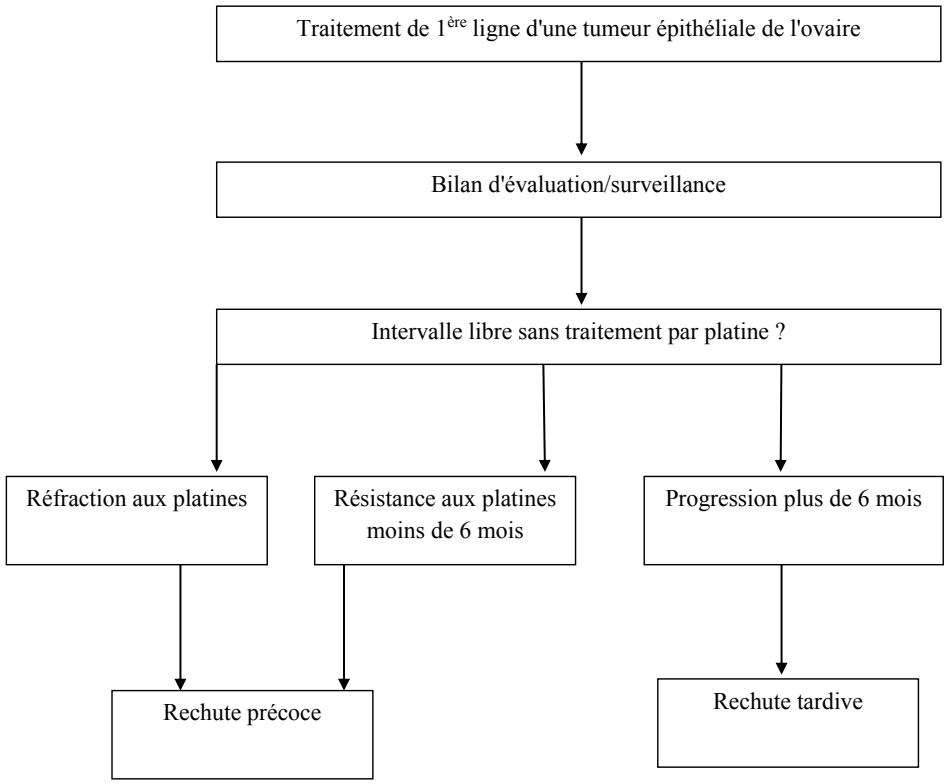
N° 3 : Chirurgie des carcinoses primaires de l'ovaire



N° 4 : Tumeur de l'ovaire inopérable ou chirurgie incomplète



N° 5 : Traitement des rechutes



a. Abréviations

Abréviation	Signification
ACE	Antigène carcino-embryonaire
AUC	Aire sous la courbe
BRCA1	Breast cancer 1
BRCA2	Breast cancer 2
FIGO	Fédération Internationale de gynécologie Obstétrique
G/m²	Gramme par mètre carré
HCG	Hormone chorionique gonadotrope humaine
HE 4	Human Epididymal Protein 4
IRM	Imagerie par raisonnance magnétique
J	Jour
Mg/kg	Milligramme par kilogramme
Mg/m²	Milligramme par mètre carré
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
RCP	Réunion de concertation pluridisciplinaire
Score ASA	American Society of Anesthesiologists score
TEP scan	Tomographie par émission de positon
TNM	Tumor nodes metastasis
α FP	Alpha fœto-proteine

b. Médicaments

Classe	DCI	Voie d'administration	Dosage	Posologie
Anti-mitotique	Doxorubicine	IV	10 mg, 50 mg	50-70 mg/m²
Anticorps	Bevacizumab	Perfusion	100 mg	5-15 mg/kg
Anti-mitotique	Carboplatine	Perfusion	50 mg, 150 mg, 450 mg	400 mg/m²
Anti-mitotique	Cisplatine	Perfusion	10 mg	20 mg/m²
	Cyclophospha-mide	Per os	50 mg	1 à 3 mg/kg/j
		Perfusion	500 mg	500-4000 mg/ m²
Anti-mitotique	Docetaxel	Perfusion	20 mg, 80 mg, 160 mg	75 mg/m²
Anti-mitotique	Doxorubicine liposomale pegylée	Perfusion	50 mg	50 mg/ m²
Anti-mitotique	Epirubicine	Perfusion	10 mg, 50 mg	60 - 120 mg/m²
Anti-mitotique	Etoposide	Perfusion	20 mg, 100 mg	100-120 mg/m²
Anti-mitotique	Gémcitabine	Perfusion	200 mg	1-1,25 g/m²
Anti-mitotique	Melphalan	Per os	2 mg	100-120 mg/m²
Anti-mitotique	Mitoxantrone	Perfusion	20 mg	12 à 14 mg/m²
Anti-mitotique	Olaparib	Per os	50 mg	800 mg/j
Anti-mitotique	Oxaliplatine	Perfusion	50 mg	85 mg/m²
Anti-mitotique	Paclitaxel	Perfusion	100 mg	175 mg/m²
Anti-mitotique	Topotecan	Perfusion	4 mg	1,5 mg/m²
Anti-mitotique	Pazopanib	Per os	200/400 mg	800 mg/j
Anti-mitotique	Irinotécan	Perfusion	40/100/300 mg	350 mg/m²
Anti-mitotique	Pemetrexed	Perfusion	500 mg	500 mg/m²
Anti-mitotique	Vinorelbine	Per os	30 mg	80mg/ m²
		IVL	10 mg	25-30 mg/m²
Anti-mitotique	Bléomycine	IVD Perfusion IM, S/C	15 mg	10 à 20 mg/m²
Anti-mitotique	Vinblastine	IV	10 mg	4 à 18,5 mg/m²
Anti-mitotique	Ifosfamide	Perfusion	1g, 2 g	5 000 mg/m²
Inhibiteure de la PARP	Olaparib	Gélules Comprimées	50 mg 10 mg et 150mg	300 à 800 mg/j

c. Dispositifs médicaux

- Bicarbonate de sodium
- Compresse stérile
- Gant propre
- Gant stérile
- Perfuseur
- Sérum glucosé 5%
- Sérum glucosé 10%
- Sérum salé
- Seringue 5 cc
- Seringue 10 cc
- Seringue 20 cc
- Seringue 60 cc
- Seringue auto-pousseuse
- Transfuseur

d. Comité

Le pilotage du processus d'élaboration du projet des Référentiels de Bonnes Pratiques Médicales (RBPM) a été réalisé sous l'égide du Ministre de la Santé et de la Protection Sociale, Pr. Khalid AIT TALEB.

Le comité de pilotage comprend :

· Le Directeur Général de l'Agence Nationale de l'Assurance Maladie (ANAM), Dr. Khalid LAHLOU : Président

· Le président du Conseil National de l'Ordre des Médecins (CNOM), Dr. Mohammadin BOUBEKRI : Coprésident

· Le président de la Société Marocaine des Sciences Médicales (SMSM), Dr. My Said AFIF : Coprésident

Dr Maaouni Houcine	Responsable	Gynécologue secteur public
Pr Laghzaoui Mohamed	Coordinateur	Gynécologue secteur privé
Dr Badr Latifa		Anatomo-pathologiste
Pr Ben Hassou Mustapha		Gynécologue secteur public
Dr Bennis Mohamed		Gynécologue secteur privé
Dr Berranoun Abdeljawad		Gynécologue secteur privé
Dr Chenfouri Abdélilah		Gynécologue secteur privé
Dr El Morchid Mohamed		Oncologue secteur privé
Pr Laghzaoui Omar		Gynécologue secteur public
Pr Siwane Abdellatif		Radiologue secteur public
Dr El Bouazizi Yassine		Généraliste secteur public

e. Spécialités concernées

- Anatomo-pathologistes
- Chimiothérapeutes
- Chirurgiens cancérologues
- Chirurgiens visceralistes
- Généralistes
- Gynécologues
- Radiothérapeutes
- Radiologues
- Réanimateurs
- Endocrinologues
- Internistes
- Psychiatres
- Biologistes
- Généticiens
- Gastrologues
- Néphrologues
- Urologues
- Cardiologues
- Pneumologues
- Neurologues

f. Conflits d'intérêts

Les participants aux différentes réunions du groupe du travail sur le cancer de l'ovaire déclarent ne pas avoir d'intérêt direct ou indirect (financier ou en nature) avec un organisme privé, industriel ou commercial en relation avec le référentiel.

g. Algorithmes

1. Diagnostic du cancer de l'ovaire
2. Traitement complémentaire de tumeurs malignes de l'ovaire opérées
3. Chirurgie des carcinoses primaires de l'ovaire
4. Tumeur de l'ovaire inopérable ou chirurgie incomplète
5. Traitement des rechutes