

Les cancers de l'ovaire en milieu hospitalier à Cotonou

The ovary cancers in hospital environment in Cotonou

Lokossou A.¹, Akpo-Akélé MT.², Azon-Kouanou A.³,
Aguida LA.¹, Houngbè F.³, Perrin RX.¹

RESUME

Les stades III/IV des cancers de l'ovaire peuvent bénéficier d'une chirurgie ou d'une chimiothérapie néo adjuvante selon que l'on espère ou non une réduction tumorale correcte.

Objectifs: Exposer les aspects épidémiologiques des cancers de l'ovaire à Cotonou et analyser les facteurs pronostiques et la survie.

Matériels et méthode : Il s'agit d'une étude rétrospective à visée descriptive et analytique menée dans les CHU de Cotonou de janvier 2000 à Décembre 2008.

Les critères d'inclusion. Sont inclus dans ce travail: 1) tous cancers de l'ovaire documentés notamment au plan anatomopathologique, 2) traitement comportant soit une chirurgie première, soit une chimiothérapie néo adjuvante suivie de la chirurgie soit une chimiothérapie de réduction tumorale, 3) suivi post thérapeutique avec des examens cliniques et biologiques de contrôle.

Les variables étudiées sont notamment liées aux indicateurs pronostiques. Les tests statistiques sont l'étude de la distribution de l'échantillon, la détermination des moyennes et de l'écart type.

Résultats et conclusion : Avec 38 cas sur 210 cancers gynécologiques (18,09%), les cancers de l'ovaire sont au 3ème rang des cancers féminins traités dans les CHU de Cotonou de 2000 à 2008. L'âge moyen est de 39 ans. Le délai moyen entre l'apparition des symptômes et la

première consultation en gynécologie est de 6 mois. L'ascite et l'altération de l'état général sont présentes dans 90% des cas, les métastases hépatiques dans 20% au scanner. Les stades III/IV représentent 26 cas sur 38 (68%) et à l'histologie le cystadénocarcinome mucineux et le carcinome endométrioïde représentent 50 et 18% des cas respectivement. Avant 50 ans, la survie à cinq ans est de 31,5% pour les cas qui ont bénéficié de la chimiothérapie néo adjuvante avant la chirurgie.

Mots clés: Cancers de l'ovaire-Traitement-Survie-Bénin.

ABSTRACT

The III/IV's stages of the cancers of the ovary can benefit from first surgery or a neo adjuvant chemotherapy depending on whether one hopes or not a correct tumor reduction.

Objectives: To explain the epidemiological aspects of the cancers of the ovary at Cotonou and to analyze the prognostic factors and the survival.

Patients and method: It was about a retrospective study to aim descriptive and analytic achieved in Cotonou University Teaching Hospitals from January 2000 to December 2008.

The inclusion criteria: 1) all cancers of the ovary documented notably in anatomo pathology, 2) treatment

1 - Hôpital de la Mère et de l'Enfant Lagune (HOMEL), 01 B.P. 107

2 - Laboratoire d'Anatomie Pathologique

3 - Médecine Interne, Centre National Hospitalier et Universitaire. Faculté des Sciences de la Santé, 01 BP 188, Cotonou Bénin

Correspondance: Dr. Antoine LOKOSSOU - E-mail: tonylokossou@yahoo.fr

including either a surgery first, either a neo adjuvant chemotherapy followed by the surgery, either a tumor reduction chemotherapy, 3) post therapeutic follow-up with some clinic exams and biologic control.

The variables studied are notably bound to the prognostic indicators. The statistical tests are the distribution of the sample, the calculation of the averages and the gap marks.

Results and conclusion: With 38 cases on 210 gynecological cancers (18,09 %), the cancers of the ovary are to the 3rd feminine cancers rank treated in the Cotonou University Teaching Hospitals from 2000 to 2008. The middle age is 39 years old. The middle delay between the apparition of the symptoms and the first consultation in

gynecology is 6 months. Ascites and the change of the general state are present in 90% of the cases and the hepatic metastases in 20% at echography. The III/IV's stages represent 26/38 cases (68%) and at the histo pathology mucinous cystadenocarcinoma and endometrioid carcinoma represent 19 and 7 cases (50 and 18 %) respectively. The five years survival is 31,5% for the cases that have benefitted neo adjuvant chemotherapy before surgery.

Key words: Cancers of the ovary - Treatment - Survival Benin

I - INTRODUCTION

Les tumeurs malignes de l'ovaire posent au Bénin deux problèmes: celui de leur diagnostic précoce et celui de leur traitement.

En Afrique, la fréquence des cancers de l'ovaire varie selon les pays et selon les auteurs : 12 % au Niger, 6 % au Bénin; à Dakar entre 2001 et 2008, dans la série rapportée à l'institut Marie Curie de Dakar, les cancers de l'ovaire sont placés au quatrième rang des cancers gynécologiques et mammaires [1, 2, 3]. En France, le cancer de l'ovaire est à l'origine de 3200 décès de femmes chaque année et la quatrième cause de mort par cancer de la femme entre 55 et 74 ans [4].

En 30 ans, les différents traitements chirurgicaux et chimiothérapiques ont peu modifié le taux de survie à 5 ans qui est globalement de 30 %. En effet ces cancers sont diagnostiqués tardivement souvent au stade III dans 70 % des cas et aux stades I & II respectivement dans 15 et 10 % des cas [4, 5]. L'intervention chirurgicale première s'impose si l'on n'a pas une preuve histologique ou si l'on espère une réduction tumorale correcte; on préférera la chimiothérapie néo adjuvante si l'histologie est faite après une laparoscopie par exemple ou si la réduction tumorale paraît aléatoire.

Le but de notre étude était d'apprécier le pronostic des tumeurs malignes de l'ovaire traitées dans les CHU de Cotonou soit par la chirurgie, soit par la réduction tumorale ou par la chimiothérapie néo adjuvante ou adjuvante.

Objectifs : Exposer les aspects épidémiologiques des cancers de l'ovaire à Cotonou et analyser les facteurs pronostiques et la survie.

II - MATERIELS ET METHODES

Il s'agit d'une étude rétrospective à visée descriptive et analytique menée dans les CHU de Cotonou du 01/01/2000 au 31/12/2008. L'échantillonnage est exhaustif.

Les critères d'inclusion/ de non inclusion étaient les suivants: 1) tous cancers de l'ovaire documentés notamment au plan anatomopathologique, 2) ayant subi un traitement chirurgical ou chimiothérapique, 3) absence de cardiopathie avec une fraction d'éjection systolique $\geq 60\%$, 4) un suivi post thérapeutique fait d'examen cliniques, morphologiques et biologiques.

- La chirurgie complète associait une colpohystérectomie sans lymphadénectomie, une annexectomie bilatérale, une omentectomie et une appendicectomie.

- La chimiothérapie néo adjuvante utilisait l'association Docétaxel & Doxorubicine à raison de six cures en l'absence de toxicité .

Les variables étudiées sont sociodémographiques et celles liées aux antécédents gynéco-obstétricaux, médicaux et aux indicateurs pronostiques.

Les tests statistiques comportent l'étude de la distribution de l'échantillon sur le logiciel Epi Info, le calcul des moyennes, de l'écart type, des minimum et maximum de la série statistique pour les variables quantitatives; enfin le calcul des proportions a été réalisé pour décrire les variables en catégories.

Au plan éthique, nous avons assuré la confidentialité des dossiers qui ont servi à l'étude.

Les biais étaient liés à l'archivage inadéquat des dossiers médicaux dans nos CHU. Ainsi toutes les tumeurs de l'ovaire suspectes de malignité n'ont pas bénéficié d'un examen anatomie pathologique et n'ont pas été incluses dans notre série. En outre le caractère rétrospectif de l'étude est susceptible d'engendrer ces biais.

III - RESULTATS

Caractéristiques générales des patientes

Sur 210 dossiers de cancers gynécologiques et mammaires colligés dans les CHU de Cotonou de 2000 à 2008, 38 dossiers sont relatifs au cancer de l'ovaire, soit 18,6 % des cas.

L'âge moyen était de 39 ans avec des extrêmes de 19 et 60 ans et plus avec 81,57 % des patientes âgées de 20 à 49 ans.

Dans 18 cas sur 38 (47,36 %), la puberté est survenue avant l'âge de 14 ans et dans 19 cas (50 %) entre 15 et 18 ans; 38 % étaient mères avant 20 ans et 8 patientes (21,05 %) avaient des antécédents personnels ou familiaux de cancers (ovaires, poumons, seins, prostatites).

Le délai moyen entre l'apparition des symptômes et la première consultation était de 6 mois avec des extrêmes allant de 1 à 18 mois. Le tableau clinique était dominé par une ascite, avec augmentation du volume de l'abdomen et une altération inexplicable de l'état général dans 90 % des cas.

- L'échographie abdominale, pelvienne, et endo vaginale révélait une ascite dans 68 % des cas, une tumeur ovarienne bilatérale, 81,58 % et unilatérale, 18,42 % des cas associée à une carcinose péritonéale et/ou une atteinte hépatique dans 26,31 %.
- La tomographie réalisée seulement chez 7 patientes avait montré des masses latéro utérines, des implants péritonéaux ou des nodules de carcinose.
- La radiographie pulmonaire avait révélé un épanchement pleural dans 5 % des cas.

La grande majorité des patientes à Cotonou ne viennent à l'hôpital qu'à un stade évolué de la maladie: 69 % des cas aux stades III et IV de la classification de la FIGO (Tableau I). Les cancers épithéliaux représentaient 29 cas soit 76 % et le type histologique le plus fréquent est le carcinome

mucineux dans 50 % des cas à côté des carcinomes endométrioïdes, 18 % (Tableau II).

Tableau I : Répartition des stades évolutifs

Stade	Nombre	Pourcentage
I	4	10
II	8	21
III	12	32
IV	14	37
Total	38	100

Tableau II : Répartition des types histologiques

Type histologique	Nombre	Pourcentage
Carcinome mucineux	19	50
Carcinome endométrioïde	7	18
Carcinome séro papillaire	3	8
Carcinome indifférencié	3	8
Adénocarcinome	3	8
Dysgerminome	3	8
Total	38	100

La chimiothérapie néo adjuvante a été utilisée une fois sur cinq suivie d'une chirurgie complète ou de réduction tumorale sans lymphadénectomie; la chirurgie première d'emblée a été pratiquée dans 26 cas (70 %). Les métastases hépatiques sont prédominantes dans notre série. Après un suivi médian de 36 mois, 5 décès étaient enregistrés en rapport avec les métastases. Vingt et une patientes étaient perdues de vue et une survie à 5 ans était notée dans 12 cas

IV - DISCUSSION

Aspects épidémiologiques

Les cancers de l'ovaire étaient au troisième rang de l'ensemble des cancers gynécologiques enregistrés de 2000 à 2008 dans les CHU de Cotonou au Bénin, 18,6 %;

Dem A & al. [6] dans leur série de 35 cas de cancer de l'ovaire colligés en 2006 à l'Institut Curie de Dakar (Sénégal), placent également les cancers de l'ovaire au troisième rang après ceux du col de l'utérus et du sein. Ces tumeurs malignes de l'ovaire étaient beaucoup plus fréquentes entre 35 et 49 ans dans notre étude.

A Bamako (Mali), 72 % des cas de cancer de l'ovaire enregistrés en 2004 avaient un âge inférieur à 50 ans [7]. Leur prévalence était respectivement de 23,8 et 12 % des cancers féminins au Nigéria en 2003/2007 et au Niger en 2006 [3, 8].

Dans le monde l'incidence du cancer de l'ovaire serait de 15 /100 000 femmes de 40 à 44 ans, et de 54/100 000 de 75 à 79 ans, avec une nette augmentation après 50 ans [9].

Aspects cliniques et évolutifs

L'ascite et l'altération de l'état général étaient le mode d'expression clinique dans plus de la moitié de nos cas de tumeur maligne de l'ovaire; ils étaient découverts aux stades III/IV sept fois sur dix (Tableau I). Ces stades évolués accompagnés de tableau ascitique et d'altération de l'état général étaient aussi rapportés ailleurs en Afrique; cependant des stades II sont également notés [7, 8].

La desquamation des tumeurs malignes de l'ovaire joue un rôle dans la carcinose péritonéale. La diffusion métastatique se fait soit par le réseau lymphatique (du hile ovarien vers les nœuds lombo-aortiques, du ligament large vers les ganglions obturateurs et du ligament rond vers les ganglions iliaques externes et inguinaux), soit par le réseau sanguin.

Le bilan d'extension dans notre série comportait essentiellement l'échographie (neuf fois sur dix); la tomodensitométrie (TDM) vingt fois sur cent. D'après Coquel et al [4], l'IRM serait plus performante que la TDM dans l'évaluation des implants millimétriques.

Traitement et pronostic

Le traitement des cancers de l'ovaire a connu une grande évolution ces dernières années avec l'avènement des taxanes dans la prise en charge thérapeutique. Cependant la chirurgie garde une place prépondérante intervenant dans plus des trois quarts des cas. La chimiothérapie néo adjuvante trouve son indication en raison du stade évolué de la maladie, avec des réponses objectives en terme de réduction de l'ascite et du confort des malades.

La chimiothérapie néo adjuvante a été utilisée une fois sur cinq suivie d'une chirurgie complète ou de réduction tumorale sans lymphadénectomie; la chirurgie première d'emblée a été pratiquée sept fois sur dix (Tableau n°2). Après un suivi médian de 36 mois, 5 décès étaient enregistrés en rapport avec les métastases (Tableau n°3). La survie à 5 ans était de 31,5% et vingt et une patientes étaient perdues de vue.

La chimiothérapie néo adjuvante (CNA) est privilégiée ces quinze dernières années pour les stades IIIc /IV [10, 11, 12]: elle facilitait la chirurgie optimale de « debulking »; mais il n'y avait pas de différence statistique significative quant à la survie globale ou sans récurrence malgré la proportion de cas au stade IV soumis à la CNA. Certains auteurs [12] avaient constaté que la chirurgie agressive de réduction tumorale était responsable d'une morbidité plus lourde. Pour d'autres [13], le traitement actuel des cancers épithéliaux avancés inclut une cyto réduction maximale associée à une chimiothérapie à base de cis-platine & paclitaxel.

Comme nous pouvons le constater, la controverse demeure entre les partisans de la CNA suivie de la chirurgie seconde et ceux de la cyto réduction première suivie d'une chimiothérapie adjuvante pour le traitement des tumeurs malignes de l'ovaire au stade IIIc/IV. Pour Nevin [11], le traitement des cancers de l'ovaire est fonction de l'état général, des co-morbidités, de la diffusion métastatique, de la qualité des soins, des ressources disponibles et du plateau technique.

Dans notre étude vingt et une patientes étaient perdues de vue, ce qui posait le problème d'évaluation de la survie réelle à 5 ans. Un taux de survie à 5 ans de 14,4 % avait été rapporté au Maroc pour les tumeurs endocrines malignes de l'ovaire, de 35 % en France pour tous types histologiques confondus et de 15 à 35 % aux Etats-Unis [14, 15, 16, 17].

V - CONCLUSION

Les cancers de l'ovaire sont diagnostiqués essentiellement aux stades III et IV dans les CHU de Cotonou au Bénin. La prise en charge thérapeutique reste difficile à cause du coût des drogues de chimiothérapie qui sont indispensables pour ces stades avancés.

RÉFÉRENCES

1. Lokossou A, Komongui DG, Perrin RX, Alihonou E. Les tumeurs malignes de l'ovaire à Cotonou (Bénin): aspects épidémiologiques (Epidemiological aspects of malignant tumors of the ovary observed in Cotonou (Benin). *Oncologie Clinique en Afrique* 2006;02: 7-9.
2. Dem A, Traoré B, Dieng MM, Diop PS & al. Gynecological and breast cancers at the Dakar Cancer Institute, 2001- 2008. *Dakar Méd* 2008;2(13):126-134.
3. Nayama M, Nouhou H, Souna-Madougou K, Idi N, Garba M, Tahirou A, Touré A. Cancers gynécologiques et mammaires: aspects épidémiologiques et histologiques dans le service d'anatomie et cytologie Pathologique de la faculté des sciences de la santé de Niamey Niger. *Médecine d'Afrique Noire* 2006; 21(3):43-8.
4. Coquel Ph, Guérin Du Mastageët. Tumeurs organiques de l'ovaire. In : *Echographie en pratique gynécologique* de Y. Ardaens, B. Guérin du Mastagenêt, Ph Coquel. Masson, 4ème éd. 2007;151-201.
5. Pecorelli S, Jones III HW, Ngan HYS, Bender HG, Benedet JL. Cancer of the ovary. In : *Staging classifications and clinical practice guidelines of gynecologic cancers by the FIGO Committee on Gynecologic Oncology*. Ed. Elsevier 2000; 63-78.
6. Dem A, Traoré B, Dieng Mamadou M, Gaye Fall Mame C, Kasse AA & al. Cancers gynécologiques et mammaires à l'Institut Curie de Dakar. *Oncologie Clinique en Afrique* 2006;02:17-21.
7. Traoré M, Diabaté FS, Diarra I, Mounkoro N, Traoré Y, Teguété I & al. Cancers gynécologiques et mammaires: aspects épidémiologiques et cliniques à l'Hôpital du Point G à Bamako. *Médecine d'Afrique Noire* 2004;19(1):4-9.
8. Eke A, Eleje G, Ijeneme U, Ezeigwe C. Carcinoma of the ovary in a nigerian tertiary hospital. *Internal Journal of Gynecology & Obstetrics* 2009;107(S2) : S413-S729
9. Salonne CL, Jourdain O, Lefèbvre C, Geoffrion H, Descamps Ph. Problèmes spécifiques au dépistage du cancer de l'ovaire. In: *Dépistage des cancers gynécologiques et mammaires* de Philippe Descamps, Jean-Jacques Baldauf, Pascal Bonnier. Ed. Masson 2004;145-148.
10. Kim M, Kim J, Park N, Song Y, Kang S. Neo adjuvant chemotherapy for stage III or IV ovarian cancer. Effect on optimal debulking rates and survival. *International Journal of Gynecology & Obstetrics* 2009; 107(S2):S413- S729.
11. Nevin J. Neo adjuvant chemotherapy in ovarian cancer. *Journal of Gynecology & Obstetrics* 2009; 107(S2):S1-S92
12. Yan X, Gao Y, Jiang G, Gao M, An N. The significance of different management of primary cyto reduction surgery in advanced stage epithelial ovarian cancer. *International Journal of Gynecology and Obstetrics* 2009;107(S2): S413- S729.
13. Pectasides D, Papaxoinis G, Fountzilas G, Aravantis G, Bamias A, Pavlidis N & al. Epithelial Ovarian Cancer in Greece: A Retrospective Study of 1,791 Patients by the Hellenic Cooperative Oncology Group (HeCOG). *Anticancer research* 2009; 29(2):745-51.
14. Chahtame A., Dehayni M., Achour M, Chaoui A. Tumeurs endocrines de l'ovaire. A propos de 18 observations avec revue de littérature. *Rev Fr Gynécol* 1999; 94(4) :266-270.
15. Pen J, Raverdy N, Ganry O, Goux F, Lorriaux A, Dubreuil A. Epidémiologie descriptive des cancers gynécologiques et mammaires dans le département de la Somme (1984-1995) *Rev Fr Gynécol* 1990;94(5):327-33.
16. Mignot L, Espie M, Morvan F. Epidémiologie des cancers de l'ovaire, données récentes. *Contraception Fertilité Sexualité* 1984; 207-11.
17. Barlow J, Bhattacharya M. Tumor associated antigens for cystadenocarcinoma of the ovary. *Clin Obstet Gynaecol* 1983;10:187- 95.