

Faculté de Médecine

Année 2020

Thèse N°

Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Médecine

Présentée et soutenue publiquement

le 8 octobre 2020

Par Antoine TARDIEU

Né le 3 juillet 1990 à Montauban (82)

**Évaluation de la performance diagnostique de la tomographie par
émission de positons couplé au scanner pour l'évaluation
ganglionnaire pré opératoire en cas de cancer de l'ovaire, des
trompes et du péritoine primitif.**

Thèse dirigée par le Professeur Tristan GAUTHIER

Examineurs :

M. le Professeur Yves AUBARD, PU-PH

M. le Professeur Jacques MONTEIL, PU-PH

M. le Professeur Tristan GAUTHIER, PU-PH

M^{me}. le Docteur Élise DELUCHE, MCU-PH

M^{me}. le Docteur Aymeline LACORRE, PH

Président
Assesseur
Directeur de thèse
Assesseur
Membre invité



Faculté de Médecine

Année 2020

Thèse N°

Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Médecine

Présentée et soutenue publiquement

Le 8 octobre 2020

Par Antoine TARDIEU

Né le 3 juillet 1990 à Montauban

Évaluation de la performance diagnostique de la tomographie par émission de positons couplé au scanner pour l'évaluation ganglionnaire pré opératoire en cas de cancer de l'ovaire, des trompes et du péritoine primitif.

Thèse dirigée par Tristan GAUTHIER

Examineurs :

M. le Professeur Yves AUBARD, PU-PH

M. le Professeur Jacques MONTEIL, PU-PH

M. le Professeur Tristan GAUTHIER, PU-PH

M^{me}. le Docteur Élise DELUCHE, MCU-PH

M^{me}. le Docteur Aymeline LACORRE, PH

Président
Assesseur
Directeur de thèse
Assesseur
Membre invité



Professeurs des Universités - praticiens hospitaliers

Le 01 octobre 2019

ABOYANS Victor	CARDIOLOGIE
ACHARD Jean-Michel	PHYSIOLOGIE
ALAIN Sophie	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
ARCHAMBEAUD Françoise	MEDECINE INTERNE (Surnombre jusqu'au 31-08-2020)
AUBARD Yves	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
AUBRY Karine	O.R.L.
BEDANE Christophe	DERMATO-VENEREOLOGIE
BERTIN Philippe	THERAPEUTIQUE
BORDESSOULE Dominique	HEMATOLOGIE (Surnombre jusqu'au 31-08-2020)
CAIRE François	NEUROCHIRURGIE
CHARISSOUX Jean-Louis	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE et TRAUMATOLOGIQUE
CLAVERE Pierre	RADIOTHERAPIE
CLEMENT Jean-Pierre	PSYCHIATRIE d'ADULTES
COGNE Michel	IMMUNOLOGIE
CORNU Elisabeth	CHIRURGIE THORACIQUE et CARDIOVASCULAIRE
COURATIER Philippe	NEUROLOGIE
DANTOINE Thierry	GERIATRIE et BIOLOGIE du VIEILLISSEMENT
DARDE Marie-Laure	PARASITOLOGIE et MYCOLOGIE
DAVIET Jean-Christophe	MEDECINE PHYSIQUE et de READAPTATION
DESCAZEAUD Aurélien	UROLOGIE
DES GUETZ Gaëtan	CANCEROLOGIE
DESSPORT Jean-Claude	NUTRITION

DRUET-CABANAC Michel	MEDECINE et SANTE au TRAVAIL
DURAND-FONTANIER Sylvaine	ANATOMIE (CHIRURGIE DIGESTIVE)
ESSIG Marie	NEPHROLOGIE
FAUCHAIS Anne-Laure	MEDECINE INTERNE
FAUCHER Jean-François	MALADIES INFECTIEUSES
FAVREAU Frédéric	BIOCHIMIE et BIOLOGIE MOLECULAIRE
FEUILLARD Jean	HEMATOLOGIE
FOURCADE Laurent	CHIRURGIE INFANTILE
GAUTHIER Tristan	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
GUIGONIS Vincent	PEDIATRIE
JACCARD Arnaud	HEMATOLOGIE
JAUBERTEAU-MARCHAN M. Odile	IMMUNOLOGIE
LABROUSSE François	ANATOMIE et CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES
LACROIX Philippe	MEDECINE VASCULAIRE
LAROCHE Marie-Laure	PHARMACOLOGIE CLINIQUE
LIENHARDT-ROUSSIE Anne	PEDIATRIE
LOUSTAUD-RATTI Véronique	HEPATOLOGIE
LY Kim	MEDECINE INTERNE
MABIT Christian	ANATOMIE
MAGY Laurent	NEUROLOGIE
MARIN Benoît	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE de la SANTE et PREVENTION
MARQUET Pierre	PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE
MATHONNET Muriel	CHIRURGIE DIGESTIVE
MELLONI Boris	PNEUMOLOGIE
MOHTY Dania	CARDIOLOGIE
MONTEIL Jacques	BIOPHYSIQUE et MEDECINE NUCLEAIRE

MOUNAYER Charbel	RADIOLOGIE et IMAGERIE MEDICALE
NATHAN-DENIZOT Nathalie	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
NUBUKPO Philippe	ADDICTOLOGIE
OLLIAC Bertrand	PEDOPSYCHIATRIE
PARAF François	MEDECINE LEGALE et DROIT de la SANTE
PLOY Marie-Cécile	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
PREUX Pierre-Marie	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE de la SANTE et PREVENTION
ROBERT Pierre-Yves	OPHTALMOLOGIE
ROUCHAUD Aymeric	RADIOLOGIE et IMAGERIE MEDICALE
SALLE Jean-Yves	MEDECINE PHYSIQUE et de READAPTATION
SAUTEREAU Denis	GASTRO-ENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE
STURTZ Franck	BIOCHIMIE et BIOLOGIE MOLECULAIRE
TCHALLA Achille	GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT
TEISSIER-CLEMENT Marie-Pierre	ENDOCRINOLOGIE, DIABETE et MALADIES METABOLIQUES
TOURE Fatouma	NEPHROLOGIE
VALLEIX Denis	ANATOMIE
VERGNENEGRE Alain	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE de la SANTE et PREVENTION
VERGNE-SALLE Pascale	THERAPEUTIQUE
VIGNON Philippe	REANIMATION
VINCENT François	PHYSIOLOGIE
YARDIN Catherine	CYTOLOGIE et HISTOLOGIE

PROFESSEUR ASSOCIE DES UNIVERSITES A MI-TEMPS DES DISCIPLINES MEDICALES

BRIE Joël	CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE
KARAM Henri-Hani	MEDECINE D'URGENCE

MOREAU Stéphane

EPIDEMIOLOGIE CLINIQUE

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

AJZENBERG Daniel

PARASITOLOGIE et MYCOLOGIE

BALLOUHEY Quentin

CHIRURGIE INFANTILE

BARRAUD Olivier

BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE

BEN AHMED Sabrina

CHIRURGIE VASCULAIRE

BOURTHOUMIEU Sylvie

CYTOLOGIE et HISTOLOGIE

BOUTEILLE Bernard

PARASITOLOGIE et MYCOLOGIE

COUVE-DEACON Elodie

BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE

DUCHESNE Mathilde

ANATOMIE PATHOLOGIE

DURAND Karine

BIOLOGIE CELLULAIRE

ESCLAIRE Françoise

BIOLOGIE CELLULAIRE

HANTZ Sébastien

BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE

JACQUES Jérémie

GASTRO-ENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE

JESUS Pierre

NUTRITION

LE GUYADER Alexandre

CHIRURGIE THORACIQUE et
CARDIOVASCULAIRE

LERAT Justine

O.R.L.

LIA Anne-Sophie

BIOCHIMIE et BIOLOGIE MOLECULAIRE

RIZZO David

HEMATOLOGIE

TERRO Faraj

BIOLOGIE CELLULAIRE

WOILLARD Jean-Baptiste

PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE

P.R.A.G.

GAUTIER Sylvie

ANGLAIS

PROFESSEUR DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

DUMOITIER Nathalie

(Responsable du département de Médecine
Générale)

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS DE MEDECINE GENERALE

HOUDARD Gaëtan	(du 1 ^{er} septembre 2019 au 31 août 2022)
LAUCHET Nadège	(du 1 ^{er} septembre 2017 au 31 août 2020)
PAUTOUT-GUILLAUME Marie-Paule	(du 1 ^{er} septembre 2018 au 31 août 2021)

PROFESSEURS EMERITES

ALDIGIER Jean-Claude	du 01.09.2018 au 31.08.2020
BESSEDE Jean-Pierre	du 01-09-2018 au 31-08-2020
BUCHON Daniel	du 01-09-2019 au 31-08-2021
MERLE Louis	du 01.09.2017 au 31.08.2019
MOREAU Jean-Jacques	du 01-09-2019 au 31-08-2020
TREVES Richard	du 01-09-2019 au 31-08-2021
TUBIANA-MATHIEU Nicole	du 01-09-2018 au 31-08-2020
VALLAT Jean-Michel	du 01.09.2019 au 31.08.2020
VIROT Patrice	du 01.09.2019 au 31.08.2020

Assistants Hospitaliers Universitaires – Chefs de Clinique

Le 1^{er} novembre 2019

ASSISTANTS HOSPITALIERS UNIVERSITAIRES

AUDITEAU Emilie	EPIDEMOLOGIE (CEBIMER)
DAURIAT Benjamin	HISTOLOGIE, EMBRIOLOGIE ET CYTOGENETIQUE
DERBAL Sophiane	CHIRURGIE ANATOMIE
DOUCHEZ Marie	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
DUPONT Marine	HEMATOLOGIE BIOLOGIQUE
DUCHESNE Mathilde	ANATOMIE et CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES
DURIEUX Marie-Fleur	PARASITOLOGIE
GUYOT Anne	LABORATOIRE ANAPATHOLOGIE
HERMINEAUD Bertrand	LABORATOIRE ANAPATHOLOGIE
HUMMEL Marie	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
LEFEBVRE Cyrielle	ANESTHESIE REANIMATION
PIHAN Franck	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
RIAHI Edouard	MEDECINE NUCLEAIRE
RIVAILLE Thibaud	CHIRURGIE-ANATOMIE
SANSON Amandine	ANESTHESIE REANIMATION
TCHU HOI NGNO Princia	BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE

CHEFS DE CLINIQUE - ASSISTANTS DES HOPITAUX

ALBOUYS Jérémie	HEPATO GASTRO ENTEROLOGIE
ARMENDARIZ-BARRIGA Matéo	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
AUBLANC Mathilde	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
BAÏSSE Arthur	REANIMATION POLYVALENTE
BEEHARRY Adil	CARDIOLOGIE

BLOSSIER Jean-David	CHIRURGIE THORACIQUE et CARDIOVASCULAIRE
BOSETTI Anaïs	GERIATRIE et BIOLOGIE du VIEILLISSEMENT
BRISSET Josselin	MALADIES INFECTIEUSES ET TROPICALES
CHAUVET Romain	CHIRURGIE VASCULAIRE
CISSE Fatou	PSYCHIATRIE
COMPAGNAT Maxence	MEDECINE PHYSIQUE et de READAPTATION
DE POUILLY-LACHATRE Anaïs	RHUMATOLOGIE
DESCHAMPS Nathalie	NEUROLOGIE
DESVAUX Edouard	MEDECINE GERIATRIQUE
DUVAL Marion	NEPHROLOGIE
EL OUAFI Zhour	NEPHROLOGIE
FAURE Bertrand	PSYCHIATRIE d'ADULTES
FAYEMENDY Charlotte	RADIOLOGIE et IMAGERIE MEDICALE
FROGET Rachel	CENTRE D'INVESTIGATION CLINIQUE (pédiatrie)
GEYL Sophie	GASTROENTEROLOGIE
GHANEM Khaled	ORL
GILBERT Guillaume	REANIMATION POLYVALENTE
GUTTIEREZ Blandine	MALADIES INFECTIEUSES
HANGARD Pauline	PEDIATRIE
HARDY Jérémy	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
HESSAS-EBELY Miassa	GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE
KRETZSCHMAR Tristan	PSYCHIATRE d'ADULTES
LACOSTE Marie	MALADIES INFECTIEUSES
LAFON Thomas	MEDECINE d'URGENCE
LAHMADI Sanae	NEUROLOGIE

LALOZE Jérôme	CHIRURGIE PLASTIQUE
LEGROS Maxime	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
LEHMANN Lauriane	GASTROENTEROLOGIE
MAURIANGE TURPIN Gladys	RADIOTHERAPIE
MEUNIER Amélie	ORL
MICLE Liviu-Ionut	CHIRURGIE INFANTILE
MOWENDABEKA Audrey	PEDIATRIE
ORLIAC Hélène	RADIOTHERAPIE
PARREAU Simon	MEDECINE INTERNE ET POLYCLINIQUE
PELETTE Romain	CHIRURGIE UROLOGIE et ANDROLOGIE
PEYRAMAURE Clémentine	ONCOLOGIE MEDICALE
PLAS Camille	MEDECINE INTERNE B
QUILBE Sébastien	OPHTALMOLOGIE
SIMONNEAU Yannick	PNEUMOLOGIE
SURGE Jules	NEUROLOGIE
TRICARD Jérémy	CHIRURGIE THORACIQUE et CARDIOVASCULAIRE MEDECINE VASCULAIRE
VAIDIE Julien	HEMATOLOGIE CLINIQUE
VERLEY Jean-Baptiste	PSYCHIATRIE ENFANT ADOLESCENT
VIDAL Thomas	OPHTALMOLOGIE

CHEF DE CLINIQUE – MEDECINE GENERALE

BERTRAND Adeline

SEVE Léa

PRATICIEN HOSPITALIER UNIVERSITAIRE

MATHIEU Pierre-Alain CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE et
TRAUMATOLOGIQUE

Pour toi Maman,
Au revoir là-haut

Que la Force soit avec toi
Maitre Yoda

Remerciements

Monsieur le Professeur Yves AUBARD

Professeur des Universités Praticien Hospitalier, Gynécologie Obstétrique

Vous me faites l'honneur et le plaisir de présider le jury de ma thèse et de juger ce travail. Votre passion pour votre profession et votre bienveillance à l'égard des internes sont un exemple à retenir. A vos côtés j'espère pouvoir acquérir votre technicité chirurgicale et votre sang froid en toute circonstance.

Je vous remercie de votre confiance et suis très honoré de poursuivre ma formation à vos côtés.

Soyez assuré de mon profond respect.

Monsieur le Professeur Tristan GAUTHIER

Professeur des Universités Praticien Hospitalier, Gynécologie Obstétrique

Je tenais à te remercier tout particulièrement Tristan. Merci pour la confiance que tu m'accordes depuis le début de mon internat, merci pour l'ensemble des projets auxquels tu m'as fait participer et qui m'ont permis d'avoir une vision large de notre belle spécialité. Merci d'avoir accepté d'être mon directeur de thèse et mon directeur de master 2 avant ça.

Merci pour ton enseignement quotidien tout particulièrement en chirurgie et merci pour ton implication dans la formation des internes.

Monsieur le Professeur Jacques MONTEIL

Professeur des Universités Praticien Hospitalier, Médecine Nucléaire

Je tenais à vous remercier d'avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse et de juger ce travail. Au vu du sujet il me semblait inconcevable de ne pas vous demander de faire partie de mon jury. Merci pour votre disponibilité et pour votre gentillesse.

Soyez assuré de mon profond respect.

Madame le Docteur Élise DELUCHE

Maitre de Conférence Universitaire Praticien Hospitalier, Oncologie Médicale

Un grand merci Élise d'avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse. Tu es pour moi un exemple de réussite et c'est un véritable honneur que tu me fais en jugeant mon travail de thèse. Tu m'as tellement apporté dans ma formation oncologique et médicale en général. Être à ton contact quotidiennement est la meilleure des formations. Mais le plus important pour moi c'est que nous soyons devenus amis.

Il me tarde de pouvoir continuer à travailler avec toi en tant que CCA.

Madame le Docteur Aymeline LACORRE

Praticien Hospitalier, Gynécologie Obstétrique

Je tenais à te remercier d'avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse. Merci pour tout ce que tu as pu m'apprendre tout au long de mon internat. J'espère que cela ne va pas s'arrêter, bien au contraire. C'est un plaisir de travailler avec toi.

A Margaux :

Merci pour tout ce que tu m'apportes au quotidien Margaux. C'est une grande fierté pour moi d'être à tes côtés. Merci de me soutenir, de m'accompagner et de me guider depuis toutes ces années. Je sais que je te demande beaucoup de sacrifices et je ne pourrais jamais assez te remercier pour ce que tu as pu faire pour moi. Je t'aime du plus profond de mon cœur.

A ma famille :

Maman, Papa, Seb tout simplement merci pour tout. Merci pour votre soutien depuis toujours. Je ne suis pas connu pour avoir le meilleur des caractères mais malgré ça vous m'avez toujours soutenu et encouragé dans tout ce que j'ai entrepris. Je suis fier de ce que vous êtes et j'espère que vous êtes fier de moi.

Maman où que tu sois je sais que tu veilles sur moi et j'espère que tu es fière de moi.

Vous rendre fier est pour moi la chose la plus importante.

A tous les membres de ma famille et de ma belle-famille, un grand merci :

Merci Paty de me supporter depuis toute ces années et d'apprécier mon caractère de cochon. Merci à Margot et Max. On n'a pas la chance de se voir assez souvent malheureusement.

Merci Domi de me rappeler régulièrement que je travaille trop et que je devrais arrêter. Un gros bisous Mamie, promis je vais lever le pied.

Merci à tout le reste de la famille que je n'ai malheureusement plus l'occasion de voir.

Merci Elo pour ta bonne humeur et ton enthousiasme constant.

Pat, Véro et Marie. Merci pour votre gentillesse et pour votre soutien. Promis après la thèse j'apprends à cueillir des haricots.

A mes meilleurs amis :

Rémy, Clément, Manu et Raf. Ça fait maintenant presque quinze ans qu'on se suit et se supporte et ce malgré des parcours de vie différents. On se voit peu mais quand c'est le cas j'ai toujours l'impression qu'on s'est quitté que depuis quelques jours. Il faut maintenant rajouter dans ce cercle d'amitié Cécile, Laure, Claire et Meriem et c'est un grand plaisir pour moi de le faire.

Gilou et Laetitia :

Le hasard fait bien les choses. Gilou, on a révisé l'internat ensemble et on finit à 4 places d'écart. On choisit de partir dans la même ville et de prendre deux spécialités complémentaires. Je remercie le destin pour ça car il nous a permis à tous les quatre de pouvoir continuer à se voir et de renforcer cette amitié née à Ranguéil.

Pierre, Maud, Nico :

Ça y est nous allons enfin tous être thésé (enfin je l'espère), désolé pour ce petit retard. A ce premier semestre inoubliable à Guéret, à tous ces moments partagés ensemble. Je suis tellement heureux que notre amitié ait perduré. C'est toujours un plaisir de passer du temps avec vous. Et coucou Julie.

Tiff, Mathieu, Julia :

Mes meilleurs co-internes, un semestre génial, une véritable amitié. Merci Tiff d'être ce que tu es, une personne merveilleuse, spontanée et mangeuse de donuts. Merci Matthieu pour ta gentillesse, ta bonne humeur et pour avoir été responsable de la plus grande colère de Tiff. Merci Julia pour ta bonne humeur, pour ce que tu m'as enseigné lors de ce semestre. Merci également aux autres internes d'onco (Raf, Yacine, Clémentine, Aurélie)

A mes co-internes de gynéco :

Une mention spéciale pour Camille, Flavie, Boutot, Alix, Ariane et Sam. Ce fut un plaisir d'avoir été votre co-interne pendant toutes ces années. J'ai beaucoup appris à vos côtés. On aura passé de bons moments ensemble que ce soit au taff ou en dehors et j'espère que ce n'est que le début.

Un grand merci à tous mes autres co-internes rencontré au fils des années : Bibi, Nadia, Manon, Camille R., Camille L., Camille A., Amaury, Sami, Clémence, Salwa, France, Adama, Yasmine.

Merci également aux gynéco med (car contrairement à ce que croient Alix et Ariane je vous aime bien).

Vous êtes tous et toutes uniques et ce fut un plaisir de travailler avec vous.

Faites gaffe maintenant c'est moi le chef...

A tous les chefs de clinique et assistants que j'ai pu croiser pendant cet internat :

Max, Chrystelle, Perrine, Mathilde, Nedjma, Noélie, Tiphaine, Marie, Ariane, Benoit, Martina, Carlos, Nathalie. Merci pour votre enseignement au quotidien, votre gentillesse et votre bienveillance à mon égard.

A mes co-internes de l'Oncopole :

Anais, Mathilda, Carine, Nino, Pierre, Cécile, Manon. Ce fut un plaisir de partager ce semestre avec vous dans notre chère ville rose. Un semestre que je ne suis pas près d'oublier. J'espère qu'on aura l'occasion de se recroiser. BYYYYEEEE

A tous les médecins, gynéco, chirurgiens, anesthésistes que j'ai pu croiser à Limoges, à Guéret, à Brive ou à Toulouse. Merci à tous pour votre bienveillance, votre accueil dans les différents services et votre enseignement au quotidien. Ce fut un plaisir de travailler à vos cotes.

François :

Merci à toi pour ta participation à ce projet de thèse et à tous les autres projets sur lesquels tu m'as filé un coup de main. Ce fut un plaisir de t'avoir eu comme chef de clinique. J'ai énormément appris à tes côtés (malgré ta petite taille).

Guillaume :

Merci de m'avoir relu tous les TEP en un temps record. Au plaisir de retravailler avec toi et de se revoir en dehors du boulot.

A toutes les infirmières, sages-femmes, AS ou secrétaires de l'HME bien évidemment mais aussi d'onco, de Brive de Guéret ou de l'Oncopole. Merci à toutes pour votre gentillesse, pour votre bonne humeur qui fait que c'est un plaisir quotidien de venir travailler avec vous.

Un grand merci à toutes les personnes avec qui j'ai travaillé pendant mon M2 :

Claude, Marie Jeanne, Pr Marquet, Dr le Guellec, Pr Favreau, Pauline. Ce fut un plaisir de partager cette parenthèse de mon internat avec vous.

A mes futurs co-chefs :

Camille, Alix et Miassa. J'espère apporter cette petite touche de testostérone qui fera en sorte que tout se passe bien. C'est un plaisir pour moi d'être à vos côtés pour cette nouvelle aventure.

Droits d'auteurs

Cette création est mise à disposition selon le Contrat :

« **Attribution-Pas d'Utilisation Commerciale-Pas de modification 3.0 France** »

disponible en ligne : <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/fr/>



Table des matières

I. Introduction	24
I.1. Données épidémiologiques	24
I.2. Prise en charge des COTPP	25
I.3. Place de la lymphadénectomie en cas de COTPP	26
I.4. Imagerie et COTPP	27
I.5. Objectif principal de l'étude.....	28
II. Matériels et Méthodes.....	29
II.1. <i>Design</i> de l'étude.....	29
II.2. Objectif principal et critère de jugement principal.....	29
II.3. Objectifs secondaires	29
II.4. Critères d'inclusions et de non inclusions	30
II.5. Données recueillies	30
II.6. Analyses statistiques	31
III. Résultats.....	32
III.1. Données épidémiologiques	32
III.2. Prise en charge médicale et chirurgicale	36
III.3. Examens paracliniques.....	38
III.4. Stade FIGO	41
III.5. Performances du TEP-scanner pour l'évaluation ganglionnaire pré opératoire.....	42
III.5.1. Performance du TEP-scanner pour l'évaluation ganglionnaire	44
III.5.2. Performance du TEP-scanner pour l'évaluation ganglionnaire en cas de chirurgie première	45
III.5.3. Performance du TEP-scanner pour l'évaluation ganglionnaire en cas de chirurgie d'intervalle	45
III.6. Performance diagnostic de l'IRM	46
III.7. Facteurs de risques de faux négatifs du TEP-scanner pour l'évaluation ganglionnaire	46
IV. Discussion	48
IV.1. Performances du TEP-scanner pour l'évaluation ganglionnaire	48
IV.2. Alternatives aux lymphadénectomies en cas de COTPP.....	54
IV.3. Influence du TEP-scanner sur le taux de COTPP de stade IV.....	55
IV.4. Influence du TEP-scanner sur les modalités de prise en charge des COTPP	58
IV.5. Forces et limites de l'étude.....	60
V. Conclusion.....	61
VI. Références bibliographiques	62
VII. Annexes	70
Serment d'Hippocrate	74

Liste des abréviations

CNA : Chimiothérapie néo-adjuvante

COTPP : Cancer de l'ovaire, des trompes et du péritoine primitif

FIGO : Fédération Internationale de Gynécologie Obstétrique

FN : Faux négatif

HAS : Haute Autorité de Santé

IMC : Indice de masse corporel

INCa : Institut National du Cancer

IRM : Imagerie par résonance magnétique

kBq : Kilobecquerel

LAo : Lombo-aortique

NCCN : National Comprehensive Cancer Network

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PARP : Poly-ADP-ribose-polymérase-1

PCI : Peritoneal Cancer Index

TDM TAP : Tomodensitométrie thoraco-abdomino-pelvien

TE : Taux d'exactitude

TEP-scanner : Tomographie par émission de positons couplé au scanner

VPN : Valeur prédictive négative

VPP : Valeur prédictive positive

Se : Sensibilité

Sp : spécificité

SUV : Standardized Uptake Value

Table des illustrations

Figure 1 : Diagramme de flux de notre population.....	34
Figure 2 : Performances diagnostiques de la SUV maximale ganglionnaire pré opératoire..	41

Table des tableaux

Tableau 1: Principales caractéristiques démographiques des patientes (n = 154)	35
Tableau 2 : Principales caractéristiques démographiques des patientes (n = 154) (suite)....	36
Tableau 3 : Principales données des chirurgies de cytoréductions (n = 112)	37
Tableau 4 : Résumée des stratégies de prise en charge.....	38
Tableau 5 : Bilan para clinique	39
Tableau 6 : Répartition des adénopathies sus diaphragmatiques des patientes stade IV du CHU de Limoges (n = 39)	42
Tableau 7 : Principales caractéristiques des patientes ayant permis l'évaluation des performances du TEP-scanner (n = 70)	43
Tableau 8 : Performances diagnostiques du TEP-scanner en fonction du stade FIGO, de la séquence de prise en charge (CNA ou chirurgie première) et en fonction du site ganglionnaire	47
Tableau 9 : Résumé des différentes données de la littérature concernant l'évaluation ganglionnaire par le TEP-scanner en cas de COTPP	51
Tableau 10 : Résumé des différentes données de la littérature concernant l'évaluation ganglionnaire par le TEP-scanner en cas de COTPP (suite).....	52

I. Introduction

I.1. Données épidémiologiques

Selon les données de l'Institut National du Cancer (INCa) de 2017, le cancer de l'ovaire, des trompes et du péritoine primitif (COTPP) représente le 8^{ème} cancer le plus fréquent chez la femme. Son incidence était estimée à 4600 nouveaux cas par an en France en 2015 [1]. Le pronostic de ce cancer est sombre avec 43 % de survie globale à 5 ans tous stades confondus [2]. Avec 3100 décès par an, il représente la 4^{ème} cause de mortalité par cancer chez la femme [2].

Dans le monde, le COTPP représente 3,7 % des cancers de la femme avec 225 484 nouveaux cas et 140 153 décès en 2008 [3].

Le mauvais pronostic des COTPP vient du fait que les trois quarts des patientes sont diagnostiquées à un stade avancé (stade IIIc ou IV de la classification de la Fédération Internationale de Gynécologie Obstétrique (FIGO)) (Annexe 1). En cas de stade avancé, le taux de survie à 5 ans n'est que de 20 % [2,4].

L'âge moyen du diagnostic de COTPP est de 65 ans [5]. Le diagnostic est souvent porté lors d'un bilan d'ascite ou de douleurs pelviennes traduisant une maladie déjà évoluée [6]. D'autres symptômes comme l'altération de l'état général, une dyspnée secondaire à un épanchement pleural ou des troubles digestifs peuvent également conduire au diagnostic de COTPP de stade avancé [5]. Les stades précoces (stade I ou II de la classification FIGO) sont, quant à eux, souvent de découverte fortuite lors de la réalisation d'une imagerie pelvienne [5].

Quatre-vingt-dix pourcents des COTPP sont sporadiques alors que les formes héréditaires ne représentent que 5 % à 10 % des cas [7]. Les formes héréditaires sont dans la majorité des cas liées à des mutations autosomiques dominantes telles que les mutations BRCA1, BRCA2 ou le syndrome de Lynch [8]. Outre ces facteurs génétiques, on retrouve l'infertilité, la nulliparité, la prise de traitement hormonal de la ménopause, l'endométriose, les aromatiques, l'amiante et le diabète comme facteurs de risque. En revanche, la multiparité, l'allaitement prolongé (supérieur à 18 mois), la prise d'une contraception œstro-progestative, la ligature tubaire et l'hystérectomie sont des facteurs protecteurs prouvés de COTPP [8].

D'un point de vue anatomopathologique, les tumeurs épithéliales sont les plus fréquentes [5]. Parmi celles-ci, les tumeurs séreuses de haut grade sont les plus représentées et sont de mauvais pronostic [9]. On retrouve également des tumeurs mucineuses, endométrioïdes, à cellules claires, de Brenner, mixtes ou indifférenciées [5]. Ces différentes tumeurs sont classiquement regroupées dans une classification basée sur les données de biologie moléculaire proposée par l'équipe de Kurmann et comportant deux groupes [10] :

- le groupe 1 comprend les carcinomes séreux de bas grade, les carcinomes endométrioïdes, les carcinomes à cellules claires, les carcinomes mucineux et les tumeurs de

Brenner. Ces tumeurs semblent se développer à partir de lésions ovariennes pré existantes (endométriomes ou kystes) et sont d'évolution lente.

- Le groupe 2 regroupe quant à lui les carcinomes séreux de haut grade, les carcinomes indifférenciés et les carcinosarcomes. Elles sont de plus mauvais pronostic, d'évolution plus rapide, se développent sur des ovaires sains et sont associés à des mutations génétiques portant sur les voies de réparation de l'ADN (BRCA ou p53) [5,11].

I.2. Prise en charge des COTPP

La prise en charge des COTPP en France a été actualisée en 2018 avec des recommandations publiées par la Haute Autorité de Santé (HAS) [2]. Cette prise en charge repose principalement sur deux volets : la chirurgie et les traitements médicaux (les chimiothérapies, les anti-angiogéniques et les inhibiteurs de PARP).

La prise en charge des COTPP commence classiquement par la réalisation d'une chirurgie exploratrice. Celle-ci a deux objectifs : Tout d'abord la réalisation de biopsies multiples plus ou moins associées à une annexectomie afin de porter le diagnostic anatomopathologique de COTPP et deuxièmement, l'évaluation de l'étendue et de la résécabilité chirurgicale de la maladie [2,12,13]. Cette évaluation de la résécabilité se fait grâce à l'utilisation de scores de résécabilité de carcinose comme le score de Fagotti [14,15] (Annexe 2) ou le *Peritoneal Cancer Index* (PCI) [16] (Annexe 3).

Il a été montré l'importance de la réalisation d'une chirurgie de cytoréduction complète dans la survie des patientes atteintes d'un COTPP [17–19]. De ce fait, la réalisation d'une chirurgie sans résidu tumoral macroscopique doit être la priorité dans la prise en charge des COTPP. Si elle est possible dès le diagnostic elle représente le premier temps du traitement. Si elle n'est pas possible initialement (situation fréquente en cas de stade avancé), il est réalisé une chimiothérapie néo-adjuvante (CNA) dont l'objectif est l'obtention d'une fonte tumorale afin de rendre résécable la totalité de la maladie secondairement [2,20].

Dans ces situations de CNA, la résécabilité chirurgicale est réévaluée régulièrement (classiquement après 3 ou 6 cycles de CNA) par coelioscopie. Si une résection complète devient possible elle est alors réalisée par laparotomie. Si cette chirurgie de résection complète est réalisée après 3 ou 4 cycles de chimiothérapie elle est dite « d'intervalle », si elle l'est après 6 cycles elle est dite « de clôture ». La CNA est essentiellement utilisée dans les COTPP de stades avancés. Pour les stades précoces (stades Ia - IIa), une chirurgie de cytoréduction complète est souvent possible d'emblée puisque la pathologie est limitée au pelvis. Dans ces cas-là, un traitement adjuvant par chimiothérapie n'est indiqué que pour les lésions de haut grade histologiques [2].

La chirurgie des COTPP doit comprendre au minimum une hystérectomie avec annexectomie bilatérale, une omentectomie, une cytologie péritonéale et des biopsies péritonéales multiples [2]. En cas de stade avancé, celle-ci doit emporter l'ensemble des lésions de carcinose visible. Cela peut nécessiter la réalisation de péritonectomie étendue jusqu'aux coupes diaphragmatiques, d'une splénectomie, de gestes de résection digestive ou hépatique par exemple.

La chimiothérapie, qu'elle soit réalisée en néo-adjuvante ou en adjuvante, se compose dans la plupart des cas d'une association de carboplatine et de paclitaxel [2]. En adjuvant d'une chirurgie de cytoréduction complète elle peut dans certain cas être associée à un anti-angiogénique, le bevacizumab [2]. Chez les patientes mutées BRCA présentant un COTPP de stade avancé et ayant bénéficié d'une chirurgie de cytoréduction complète, il a été montré l'intérêt certain d'un traitement de maintenance par un inhibiteur de la poly-ADP-ribose-polymérase-1 (PARP), l'olaparib après chimiothérapie [21].

I.3. Place de la lymphadénectomie en cas de COTPP

Pour les stades précoces (stades Ia-IIa)

En cas de COTPP de stade précoce, la réalisation d'une lymphadénectomie pelvienne et lombo-aortique a un but de stadification. En effet, les données de la littérature rapportent un taux d'atteinte ganglionnaire en cas de COTPP de stade précoce variant entre 6,3 % et 22 % [22–33]. Cette stadification permet entre 8,5 % et 13 % des patientes d'être reclassées en stade avancé. Cela a pour conséquence la mise en place d'un traitement adjuvant par chimiothérapie et la possibilité pour les patientes mutées BRCA de bénéficier d'un traitement par inhibiteur de PARP dont le bénéfice a été démontré [21]. A noter qu'il n'est pas retrouvé d'atteinte ganglionnaire dans les types mucineux expansifs. Concernant la survie des patientes atteintes d'un COTPP de stade précoce, celle-ci est améliorée en cas de lymphadénectomie pelvienne et lombo-aortique [28,31,32,34–38].

De ce fait les recommandations de la HAS de 2018 recommandent la réalisation d'une lymphadénectomie pelvienne et lombo-aortique en cas de COTPP de stade précoce (hormis pour les sous types mucineux expansifs) [2].

Pour les stades avancés (stades IIb-IV)

Au moment de la rédaction des recommandations de la HAS, il n'existait qu'un seul essai randomisé prospectif publié comparant la réalisation de lymphadénectomies pelviennes et lombo-aortiques à la réalisation de l'exérèse des seules adénopathies supra-centimétriques en cas de COTPP de stades avancés. Les auteurs ne trouvaient pas d'amélioration de la survie globale à 5 ans mais uniquement un allongement de la survie sans récurrence, au prix d'une augmentation significative de la morbi-mortalité péri-opératoire en cas de lymphadénectomie [39].

Les recommandations de 2018 concernant la place des différents curages ganglionnaires en cas de COTPP de stades avancés reposent essentiellement sur l'essai *lymphadenectomy in patients with advanced ovarian neoplasms* (LION) publié en 2019 [40] mais dont les résultats ont été présentés lors du congrès de l'*American Society of Clinical Oncology* (ASCO) en 2017 [41]. L'étude LION est une étude prospective, comparative et randomisée incluant 647 patientes atteintes d'un COTPP de stade avancé devant bénéficier d'une chirurgie de cytoréduction complète première. Elle compare la réalisation systématique de lymphadénectomies pelviennes et lombo-aortiques à l'absence de curage chez des patientes ne présentant pas d'adénopathie suspecte en pré ou per opératoire. Cet essai retrouvait l'absence de diminution de la survie globale chez des patientes atteintes d'un COTPP de stade

avancé n'ayant pas bénéficié de lymphadénectomies pelviennes et lombo-aortiques en cas d'absence d'adénopathie suspecte à l'imagerie pré opératoire et en per opératoire. En revanche la morbidité post opératoire était moindre comparativement aux patientes ayant bénéficiées des curages.

De ce fait, selon les recommandations de 2018, « il est possible de ne pas réaliser de lymphadénectomies pelviennes et lombo-aortiques en l'absence d'adénopathie suspecte clinique ou radiologique et en cas de chirurgie péritonéale complète macroscopique lors d'une chirurgie initiale » [2].

I.4. Imagerie et COTPP

Le bilan d'extension en cas de COTPP est une étape essentielle. En effet celui-ci va conditionner la séquence de prise en charge thérapeutique (CNA ou chirurgie première). Il est actuellement recommandé d'effectuer un scanner thoraco-abdomino-pelvien (TDM TAP) pour le bilan d'extension et de résecabilité chirurgicale d'un COTPP [2]. En effet le TDM TAP est performant pour l'évaluation de l'extension intra-abdominale de la maladie [42–47]. En revanche, la performance du TDM TAP pour l'évaluation ganglionnaire en cas de COTPP est faible [48,49]. En effet, l'étude de Tempany et al. retrouve une sensibilité de 43 % et une spécificité de 89 % pour le *staging* ganglionnaire [49].

La Tomographie par Émission de Positons couplé au scanner (TEP-scanner) est un examen d'imagerie à la fois anatomique et fonctionnel reposant sur la détection de photons émis lors de l'annihilation d'un positon lors de sa rencontre avec un électron dans un tissu [50]. Le fluor-18 (¹⁸F) est un radionucléotide émetteur de positons qui marque un traceur du glucose, le fluorodésoxyglucose (FDG). Les cellules tumorales « consomment » beaucoup de glucose du fait de leur forte activité de multiplication cellulaire. Les cellules tumorales marquent donc au ¹⁸F-FDG TEP-scanner ce qui permet de les localiser précisément grâce au couple TEP / TDM. Un des paramètres reflétant l'intensité de marquage des cellules est le *standardized uptake value* (SUV) qui correspond à l'activité mesurée dans une région rapportée à l'activité injectée. La SUV est notamment utilisée pour évaluer la réponse d'une tumeur à la chimiothérapie en calculant le delta de la SUV entre différentes cures [50].

Les indications du TEP-scanner en cancérologie gynécologique sont clairement énoncées par la société française de médecine nucléaire et d'imagerie moléculaire [50]. En cas de COTPP, il est recommandé de réaliser un TEP-scanner en cas de doute sur une récurrence de la maladie [2,50]. En effet, dans ces situations-là, les études retrouvent une sensibilité comprise entre 82 % et 97 % et une spécificité de 71 % à 100 % [50].

L'intérêt du TEP-scanner pour l'évaluation ganglionnaire a été démontré pour les cancers de l'ovaire de stades précoces [51], les cancers du col de l'utérus localement avancés [52] et dans les cancers de l'endomètre de type 1 à haut risque [53]. En effet, la revue de la littérature publiée par Gouy et al. retrouvent une sensibilité comprise entre 84 % et 54 % et une spécificité comprise entre 100 % et 95 % pour le TEP-scanner dans les cancers du col localement avancés [52]. Concernant les cancers de l'endomètre de type 1 à haut risque, Legros et al. retrouvaient une sensibilité de 50 %, une spécificité de 100 %, une valeur prédictive positive de 100 %, une valeur prédictive négative de 75 % et un taux d'exactitude de 80 % sur 35

patientes ayant un cancer de l'endomètre à haut risque et ayant bénéficié d'un TEP-scanner avant la réalisation d'une lymphadénectomie lombo-aortique [53]. Enfin, dans les COTPP de stade précoce, l'intérêt du TEP-scanner pré opératoire a été montré par Signorelli et al. lors d'une étude prospective portant sur 66 patientes. Les auteurs retrouvaient une sensibilité du TEP-scanner pour l'évaluation ganglionnaire de 83,3 %, une spécificité de 98,2 %, une valeur prédictive positive de 90,9 %, une valeur prédictive négative de 96,5 % et un taux d'exactitude de 95,6 % [51].

Au sein de notre centre, nous avons l'habitude depuis de nombreuses années d'utiliser le TEP-scanner au cours de la prise en charge des COTPP que ce soit pour le bilan d'extension initial ou pour l'évaluation de la réponse à la chimiothérapie à la place du TDM TAP.

Les récentes recommandations pour la prise en charge des COTPP [2] et les données de l'étude LION [40] montrent l'importance d'une connaissance du statut ganglionnaire avant la réalisation d'une chirurgie en cas de COTPP. En effet, cela peut dans certains cas éviter la réalisation de lymphadénectomies pelviennes et lombo-aortiques potentiellement morbides (plaies vasculaires, digestives ou urinaires, hémopéritoine, lymphocèle, augmentation du temps opératoire ou de la durée d'hospitalisation, transfusion...) [54,55]. Ces complications pouvant également être responsables d'un retard à l'instauration d'un traitement adjuvant.

I.5. Objectif principal de l'étude

L'atteinte ganglionnaire en cas de COTPP est fréquente. Elle est comprise entre 13 % et 20 % pour les stades localisés [22–33] et atteint 35 % à 84 % dans certaines séries en cas de stades avancés [56,57]. L'atteinte ganglionnaire est un facteur pronostic de survie majeur [58]. De ce fait, jusqu'à la publication de l'essai LION [40], il était recommandé de réaliser de manière systématique des lymphadénectomies pelviennes et lombo-aortiques en cas de prise en charge chirurgicale de COTPP. Cependant, ces lymphadénectomies sont associées à une morbi-mortalité importante [59]. Les résultats de l'essai LION ont changé notre façon d'aborder la question des curages en cas de COTPP puisque la survie ne semble pas modifiée en cas de non réalisation de lymphadénectomies pelviennes et lombo-aortiques en l'absence d'adénopathie suspecte pré opératoire [40]. L'absence de lymphadénectomie permettrait de diminuer la morbi-mortalité de la prise en charge chirurgicale des COTPP de stade avancé chez un certain nombre de patientes. En revanche, pour cela il est nécessaire de disposer d'un examen d'imagerie performant pour l'évaluation du statut ganglionnaire pré opératoire.

L'objectif de notre étude est d'évaluer les performances du TEP-scanner pour l'évaluation de l'atteinte ganglionnaire en cas de COTPP.

II. Matériels et Méthodes

II.1. *Design* de l'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective, bi-centrique, non interventionnelle et observationnelle. Les données ont été extraites, de manière anonyme, des bases de données des CHU de Limoges et de Tours de janvier 2008 à janvier 2020.

Pour l'ensemble des patientes suivies au CHU de Limoges, tous les TEP-scanner ont été relus en aveugle par un médecin nucléaire (le médecin relisant les TEP-scanner ne connaissant pas les résultats anatomopathologiques des curages).

Cette étude a été approuvée par le comité d'éthique du CHU de Limoges le 21/02/2020 sous le numéro 352-2020-08 et s'est déroulée sous l'égide du groupe FRANCOGYN.

Une lettre d'information et de consentement a été envoyée à l'ensemble des patientes.

II.2. Objectif principal et critère de jugement principal

L'objectif principal de notre étude était d'évaluer les performances diagnostiques du TEP-scanner pour l'évaluation ganglionnaire pré opératoire en cas de COTPP.

Notre critère de jugement principal était le calcul de la sensibilité, de la spécificité, des valeurs prédictives positives et négatives et du taux d'exactitude du TEP-scanner pour l'évaluation ganglionnaire pré opératoire en cas de COTPP.

La sensibilité (Se) d'un outil diagnostique se définit par la probabilité que ce test soit positif chez des sujets réellement positifs. La spécificité (Sp), quant à elle, est la probabilité que le test soit négatif chez des sujets réellement négatifs [60]. On définit également la valeur prédictive positive (VPP) et négative (VPN) d'un test diagnostic comme étant la probabilité qu'un sujet soit atteint si le test est positif et qu'il ne soit pas atteint s'il est négatif [61]. Le taux d'exactitude (TE) correspond à « la proportion des résultats du test correspondant à la réalité par rapport au nombre de test effectués » [62].

Les données du TEP-scanner en pré opératoire étaient comparées aux résultats anatomopathologiques définitifs des différents curages, réalisés au cours de la chirurgie de cytoréduction, qui étaient donc notre *gold standard* [63].

II.3. Objectifs secondaires

Les objectifs secondaires de notre étude étaient :

- L'évaluation de la proportion de COTPP de stade IV, de la classification FIGO, en cas de réalisation du bilan d'extension de la maladie par TEP-scanner.
- L'évaluation de la performance diagnostique du TEP-scanner pour l'évaluation ganglionnaire pré opératoire dans les COTPP de stades précoces.
- L'évaluation de la performance diagnostique du TEP-scanner pour l'évaluation ganglionnaire pré opératoire dans les COTPP stades avancés.
- L'évaluation des facteurs de risques de faux négatifs et de faux positifs concernant l'évaluation ganglionnaire par TEP-scanner en cas de COTPP.
- La comparaison du TEP-scanner et de l'IRM pour l'évaluation de l'atteinte ganglionnaire en cas de COTPP.

II.4. Critères d'inclusions et de non inclusions

Nous avons inclus toutes les patientes âgées de plus de 18 ans, présentant un diagnostic histologique de COTPP épithélial, ayant bénéficié de la réalisation d'un TEP-scanner au moment du diagnostic de COTPP et/ou avant la réalisation d'une chirurgie de cytoréduction avec lymphadénectomies pelviennes et/ou lombo-aortiques.

Nous avons exclu les patientes mineures, les tumeurs *borderlines*, germinales ou stromales, les récives de COTPP et les patientes n'ayant pas bénéficié de TEP-scanner au cours de leur prise en charge initiale de COTPP.

II.5. Données recueillies

Pour l'ensemble des patientes nous avons recueilli :

- des données démographiques (âge au moment du diagnostic, indice de masse corporelle (IMC), statut ménopausique, statut mutationnel (BRCA1, BRCA2, syndrome de Lynch), antécédents personnels et familiaux de cancer, statut OMS),
- des données concernant le bilan d'imagerie réalisé au moment du diagnostic et en pré opératoire (réalisation d'un TEP-scanner et/ou d'une IRM, le stade FIGO de la maladie, la présence d'adénopathies suspectes, leurs localisations, la présence d'ascite ou de carcinose et la valeur de la SUV maximale en cas de TEP-scanner),
- des données concernant le bilan biologique au moment du diagnostic en en pré opératoire (CA 125 au diagnostic et en pré opératoire),
- des données concernant la chirurgie d'évaluation réalisée pour établir le diagnostic histologique de COTPP et le bilan de résécabilité (score PCI, présence d'ascite ou de carcinose),

- des données concernant la stratégie thérapeutique mise en œuvre (chirurgie de cytoréduction première, CNA ou chimiothérapie exclusive, si CNA les molécules utilisées et le nombre de cycle avant la réalisation d'une chirurgie de cytoréduction),
- des données concernant la chirurgie de cytoréduction (chirurgie de cytoréduction macroscopiquement complète (R0) ou non (R1/R2), la présence d'adénopathies palpables, la réalisation de gestes sus diaphragmatiques, la réalisation de gestes digestifs ou intéressant les coupes diaphragmatiques, la réalisation des curages pelviens et/ou lombo-aortiques, la présence d'ascite ou de carcinose),
- des données concernant l'anatomopathologie (anatomopathologie du cancer, nombre de ganglions prélevés suivant les différents sites, le nombres de ganglions métastatiques)
- des données concernant les traitements adjuvants (réalisation ou non d'une chimiothérapie adjuvante et si oui avec quelles molécules, l'administration ou non de bevacizumab, l'administration ou non d'un inhibiteur de PARP),
- des données sur le suivi des patientes (récidive de la maladie et si oui dans quel délai par rapport au diagnostic, décès ou non de la patiente et délai de suivi).

II.6. Analyses statistiques

Les données quantitatives étaient exprimées en moyennes, écart-types et extrêmes, et les données qualitatives en pourcentage. Les performances diagnostiques du TEP-scanner et de l'IRM ont été évaluées par : la sensibilité, la spécificité, la valeur prédictive positive, la valeur prédictive négative et le taux d'exactitude. Le *gold standard* de cette évaluation était l'examen anatomopathologique définitif des ganglions lombo-aortiques et pelviens.

Pour les variables continues, la comparaison s'est faite en utilisant un test de Student et pour les variables catégorielles un test exact de Fisher ou un test de Chi2. Un test de McNemar, de Chi2 ou exact de Fisher pour comparer les caractéristiques intrinsèques d'un test (en fonction de l'indépendance ou non des échantillons) a été utilisé. L'estimation de la survie a été réalisée selon la méthode de Kaplan-Meier.

L'ensemble des analyses et calculs a été fait avec le logiciel STATA 15.1 IC®. Une valeur de $p < 0,05$ était considérée comme statistiquement significative.

III. Résultats

III.1. Données épidémiologiques

Entre janvier 2008 et janvier 2020, nous avons inclus 154 patientes atteintes d'un primo-COTPP et présentant l'ensemble des critères d'inclusions. Cent treize patientes (73,4 %) ont été prises en charge au CHU de Limoges et 41 patientes (26,6 %) au CHU de Tours.

Le diagramme de flux de notre population est présenté dans la figure 1.

L'âge moyen de nos patientes au moment du diagnostic était de 66 ans (± 10) [extrêmes : 37 – 88] avec un IMC moyen de 26,3 Kg/m² ($\pm 6,6$) [extrêmes : 16,8 – 52,8]. Le délai moyen de suivi était de 26,6 mois ($\pm 21,8$) [extrêmes : 1 – 107]. Les principales données épidémiologiques et démographiques de notre population d'étude sont présentées dans les tableaux 1 et 2.

Antécédents personnels et familiaux

Parmi les 16 patientes présentant un antécédent personnel de néoplasie mammaire, une patiente a développé cette dernière de façon synchrone à son COTPP.

Quarante-trois virgule huit pourcents ($n = 7 / 16$) des patientes ayant un antécédent personnel de cancer du sein présentaient une mutation génétique prédisposante (mutation BRCA1, BRCA2 ou syndrome de Lynch) et 31,3 % ($n = 5 / 16$) ne possédaient pas de mutation génétique. Le statut mutationnel était inconnu chez un quart d'entre elles ($n = 4 / 16$).

Une de nos patientes présentait un antécédent personnel de néoplasie mammaire et une néoplasie du col utérin en plus de sa néoplasie ovarienne. A noter qu'il n'a pas été retrouvé de prédisposition génétique chez cette patiente. Parmi les autres antécédents personnels de néoplasie chez nos patientes, on retrouvait un antécédent de néoplasie pulmonaire, deux antécédents de lymphomes, un antécédent de réticulosarcome du fémur, un antécédent de leucémie lymphoïde chronique et une néoplasie du canal anal.

Au niveau des antécédents familiaux, on retrouvait 17,5 % des patientes avec au moins un antécédent familial de néoplasie mammaire, 3,9 % avec un antécédent de néoplasie ovarienne et 3,2 % de patientes avec au moins un antécédent de néoplasie endométriale dans la famille. Parmi les autres antécédents familiaux, on retrouvait de multiples antécédents néoplasiques (colique ($n = 6$), pulmonaire ($n = 6$), gastrique ($n = 5$), pancréatique ($n = 5$), ORL ($n = 4$), prostatique ($n = 3$), mélanome ($n = 2$), rénale ($n = 1$), col utérin ($n = 1$), hépatique ($n = 1$) et lymphome ($n = 1$)).

Données anatomopathologiques

Une majorité de nos patientes présentait un adénocarcinome papillaire séreux de haut grade. On retrouve ensuite par ordre décroissant les adénocarcinomes papillaires séreux de bas grade, les adénocarcinomes mucineux, les adénocarcinomes endométrioïdes, les adénocarcinomes à cellules claires et les carcinosarcomes. Parmi les autres formes anatomopathologiques on retrouvait 30 adénocarcinomes séreux dont le grade était non connu, 9 adénocarcinomes sans autre précision, 4 adénocarcinomes peu différenciés et 2 adénocarcinomes moyennement différenciés (Tableaux 1 et 2).

Données de survie

La survie médiane sans récurrence de nos patientes par rapport au diagnostic était de 28 mois [extrêmes 1 - 107] avec une survie sans récurrence à 5 ans de 37 %. La survie médiane globale était quant à elle de 61 mois [extrêmes 1 - 107] avec une survie à 5 ans de 52 %. Parmi notre population, 5 patientes ont progressé sous chimiothérapie et n'ont pas pu être opérées. Dix patientes ont récidivé sous bévacizumab (28,6 %) avec un délai moyen de 6,5 mois ($\pm 2,1$) par rapport à la dernière cure de chimiothérapie ou à la chirurgie de cytoréduction en cas de chirurgie de clôture.

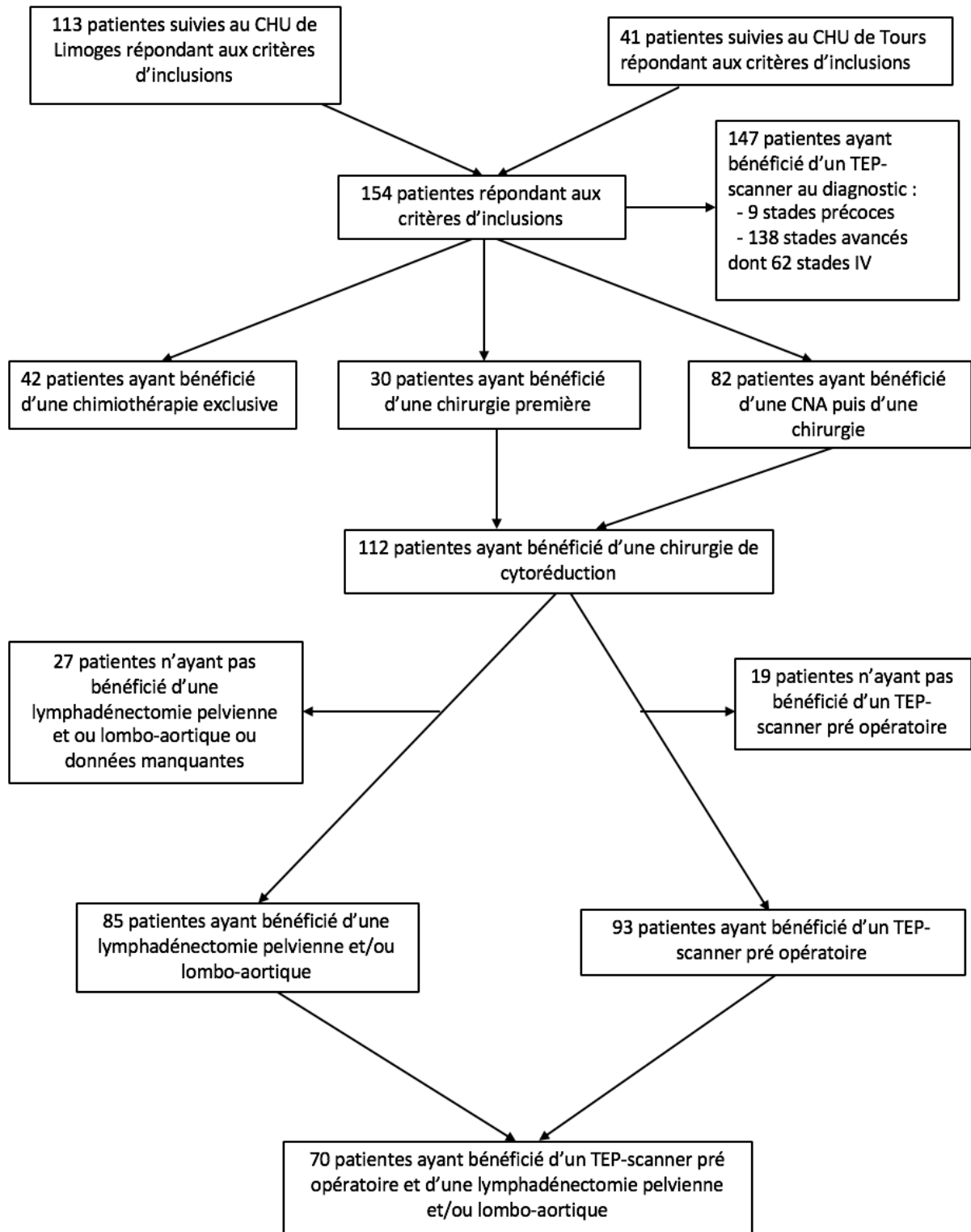


Figure 1 : Diagramme de flux de notre population

Tableau 1: Principales caractéristiques démographiques des patientes (n = 154)

	n	%
Patientes ménopausées		
Oui	141	91,6
Non	10	6,5
Données manquantes	3	1,9
Patientes mutées		
Oui	18	11,7
BRCA1	7	4,5
BRCA2	9	5,8
Syndrome de Lynch	2	1,3
Non	67	43,5
Statut mutationnel non connu	69	44,8
Antécédents personnels de néoplasie		
Mammaire	16	10,4
Autre	7	4,5
Données manquantes	31	20,1
Antécédents familiaux de néoplasie		
Mammaire	27	17,5
Ovariennne	6	3,9
Utérine	5	3,2
Autre	26	16,9
Performens status		
0	16	10,4
1	33	21,4
2	36	23,4
3	9	5,8
4	1	0,6
Données manquantes	59	38,3
Anatomopathologie du cancer		
Adénocarcinome séreux de haut grade	79	51,3
Adénocarcinome séreux de bas grade	11	7,1
Adénocarcinome mucineux	7	4,5
Adénocarcinome endométrioïde	6	3,9
Adénocarcinome à cellules claires	4	2,6
Carcinosarcome	2	1,3
Autres	45	29,2

Tableau 2 : Principales caractéristiques démographiques des patientes (n = 154) (suite)

Récidive		
Oui	77	50
Non	77	50
Médiane de survie sans récidive en mois	28	
Patiente décédée		
Oui	47	30,5
Non	104	67,5
Données manquantes	3	1,9
Médiane de survie globale en mois	61	

III.2. Prise en charge médicale et chirurgicale

Au sein de notre population, 30 patientes (19,5 %) ont bénéficié d'une chirurgie de cytoréduction première. Parmi elles, 73,3 % étaient atteintes par un COTPP de stade avancé. A noter que 8 des 9 patientes avec un stade précoce ont bénéficié d'une chirurgie première. La neuvième a bénéficié de 3 cycles de CNA avant chirurgie.

La moitié de nos patientes (53,2 % (n = 82 / 154)) ont bénéficié d'une CNA avant la réalisation d'une chirurgie de cytoréduction et 27,3 % (n = 42 / 154) ont été traitées par chimiothérapie exclusive sans pouvoir bénéficier d'une chirurgie de cytoréduction. Au total, près des trois quarts de nos patientes (72,7 %) ont pu bénéficier d'une chirurgie de cytoréduction à un moment de leur prise en charge (n = 112 / 154). Cependant, dans 14,3 % des cas (n = 16 / 112) cette chirurgie de cytoréduction a été incomplète avec un résidu tumoral macroscopique laissé en place à la fin de l'intervention.

Près des trois quarts de nos patientes ont bénéficié d'une lymphadénectomie pelviennes et/ou lombo-aortique au cours de leur chirurgie de cytoréduction.

Les principales données concernant les chirurgies de cytoréductions sont résumées dans le tableau 3.

La notion d'adénopathies suspectes palpées en per opératoire était spécifiée dans seulement 17 comptes rendu opératoires. La palpation per opératoire s'est avérée concordante avec l'anatomopathologie dans 69,2 % des cas. Concernant la capacité à prédire la présence d'une métastase ganglionnaire au palpé et à la visualisation per opératoire, la sensibilité était de 100 %, la spécificité de 42,8 %, la VPP de 60 % et la VPN de 100 %. Dans 4 cas, l'absence d'adénopathie suspecte en per opératoire a conduit à la non réalisation de la lymphadénectomie.

Tableau 3 : Principales données des chirurgies de cytoréductions (n = 112)

PCI moyen (écart type) [extrêmes]	8,1 (± 4,8) [0 - 18]
Réalisation de lymphadénectomie (%)	
Oui	85 (75,9 %)
Non	26 (23,2 %)
Données manquantes	1 (0,9 %)
Pelviennes	83 (74,1 %)
Lombo-aortique	82 (73,2 %)
Nombre moyen de ganglion prélevé (écart type) [extrêmes]	
Région pelvienne	13,4 (± 7) [2 - 32]
Région lombo aortique	21,6 (±1 4,4) [3- 79]
Nombre de curage positif (%)	
Total	36 / 85 (42,4 %)
Pelvien	24 / 83 (28,9 %)
Lombo-aortique	22 / 82 (26,8 %)
Données manquantes	1 / 85 (1,2 %)
Nombre moyen de ganglion métastatique (écart type) [extrêmes]	
Pelvien	3,3 (± 2,7) [0 - 11]
Lombo-aortique	4,2 (± 4,2) [0 - 21]
Autres gestes chirurgicaux (%)	
Colectomie	39 (34,8 %)
Résection grélique	5 (4,5 %)
Splénectomie	12 (10,7 %)
Résection du péritoine d'une coupole diaphragmatique	41 (36,6 %)
Cholécystectomie	6 (5,4 %)
Résection d'un nodule hépatique	2 (1,8 %)
Cystectomie partielle	1 (0,9 %)

Concernant les patientes ayant bénéficié d'une CNA (n = 82), 98,9 % d'entre elles ont bénéficié d'une association de carboplatine et de paclitaxel. Une seule patiente a bénéficié de carboplatine associée à du cyclophosphamide après avoir fait un choc allergique au paclitaxel lors de la première cure de chimiothérapie. Deux patientes ont reçu du bevacizumab en plus de l'association carboplatine / paclitaxel en néo adjuvant. En moyenne les patientes ont bénéficié de 4,5 cycles de CNA (± 1,2) avant la réalisation de leur chirurgie de cytoréduction.

Soixante-dix-neuf virgule cinq pourcent de nos patientes ayant été opérées (n = 89 / 112) ont bénéficié d'une chimiothérapie adjuvante (les données étaient manquantes pour 3 patientes). Cette chimiothérapie comprenait une association carboplatine / paclitaxel. Dans un seul cas il a été administré du carboplatine seul. Un traitement par bévacicumab y a été associé dans 40,4 % des cas (n = 36). Enfin, 3 patientes mutées BRCA (18,8 %) ont bénéficié d'un traitement d'entretien par inhibiteur de PARP.

Le tableau 4 résume les différentes stratégies de prise en charge de notre population.

Tableau 4 : Résumé des stratégies de prise en charge

Séquence thérapeutique (%)	
CNA	82 / 154 (53,2 %)
Chirurgie première	30 / 154 (19,5 %)
Chimiothérapie exclusive	42 / 154 (27,3 %)
Réalisation d'une chimiothérapie adjuvante (n = 89) (%)	
Oui	89 / 112 (79,5 %)
Non	20 / 112 (17,9 %)
Données manquantes	3 / 112 (2,7 %)
Réalisation de bévacicumab en adjuvant (n = 36) (%)	
Oui	36 (40,4 %)
Non	53 (59,6 %)
Réalisation d'olaparib en entretien chez les patientes mutées BRCA (n = 3) (%)	
Oui	3 (18,8 %)
Non	13 (81,3 %)

III.3. Examens paracliniques

Les données concernant les examens paracliniques réalisés chez les patientes de notre étude sont résumées dans le tableau 5.

Tableau 5 : Bilan para clinique

Examens d'imageries réalisés au diagnostic (%)

TEP-scanner seul	88 / 154 (57,1 %)
IRM seule	2 / 154 (1,3 %)
TEP-scanner + IRM	59 / 154 (38,3 %)
Aucun	5 / 154 (3,2 %)

Examens d'imageries réalisés en pré opératoire (%)

TEP-scanner seul	73 / 112 (65,2 %)
IRM seule	2 / 112 (1,8 %)
TEP-scanner + IRM	20 / 112 (17,6 %)
Aucun	17 / 112 (15,2 %)

Valeur moyenne du CA-125 en U/ml (écart type) [extrêmes]

Au diagnostic	1583,6 (± 3621,5) [4,03 - 28112]
En pré opératoire	91,8 (± 182,3) [4,03 - 1131]

Au sein de notre population, 55,8 % (n = 86 / 154) de nos patientes ont bénéficié d'un TEP-scanner à la fois au moment du diagnostic de leur COTPP et en pré opératoire.

Bilan au diagnostic

Au moment du diagnostic de COTPP, 40,8 % (n = 60) des patientes ayant bénéficié d'un TEP-scanner (n = 147) présentaient des adénopathies suspectes intra abdominales contre 23 % (n = 14 / 61) en IRM. Au TEP-scanner ces adénopathies se situaient dans 23,3 % des cas uniquement au niveau pelvien, dans 35 % des cas uniquement au niveau lombo-aortique et dans 41,7 % des cas au niveau des deux sites. Sur l'IRM, la répartition des adénopathies suspectes était différente (21,4 % uniquement en lombo-aortique, 64,3 % uniquement en pelvien et 14,3 % à la fois en pelvien et en lombo-aortique).

En TEP-scanner, la SUV maximale au niveau des adénopathies était en moyenne de 10,3 kBq / mL (± 5,4) et elle était en moyenne de 14 kBq / mL (± 6,2) en intra abdominal (hors adénopathies).

De la carcinose était visible sur 56,5 % (n = 83 / 147) des TEP-scanner et sur 52,5 % (n = 32 / 61) des IRM.

De l'ascite était retrouvée sur 50,8 % (n = 31 / 61) des IRM réalisées au moment du diagnostic.

Bilan pré opératoire

En pré opératoire, 20,4 % (n = 19) des patientes ayant bénéficié d'un TEP-scanner (n = 93) présentaient des adénopathies suspectes (38,1 % au niveau pelvien, 33,3 % au niveau lombo-

aortique et 28,6 % en pelvien et lombo-aortique). Aucune des patientes ayant bénéficié d'une IRM en pré opératoire ne présentaient d'adénopathies suspectes sur l'imagerie.

En TEP-scanner, la SUV maximale au niveau des adénopathies était en moyenne de 6 kBq / mL (\pm 4,3) et elle était en moyenne de 9,2 kBq / mL (\pm 6) en intra abdominal (hors adénopathies).

De la carcinose était présente sur 34,4 % (n = 32 / 93) des TEP-scanner et dans 13,6 % (n = 3 / 22) en cas d'IRM.

De l'ascite était retrouvée chez 9,1 % (n = 2 / 22) de nos patientes ayant bénéficié d'une IRM pré opératoire.

En moyenne la SUV maximale intra abdominale (hors adénopathie) a diminué de 7,9 kBq / mL (\pm 4,9) entre le diagnostic et la chirurgie en cas de CNA ($p < 0,001$). Il n'y a qu'un seul cas où la SUV maximale a augmenté de 1 kBq / mL entre les deux TEP-scanner.

Le seuil de 3 kBq / mL comme valeur de SUV maximale ganglionnaire possède la meilleure performance diagnostique pour l'atteinte ganglionnaire avec une sensibilité de 15,4 % et une spécificité de 97,4 %. L'air sous la courbe ROC est de 0,5648 (Figure 2).

La CNA a permis de faire diminuer significativement le CA 125 en moyenne de 1150,7 U / mL (\pm 3288) entre le diagnostic et la chirurgie de cytoréduction ($p = 0,001$). Dans seulement 3 cas nous avons constaté une hausse du marqueur après CNA.

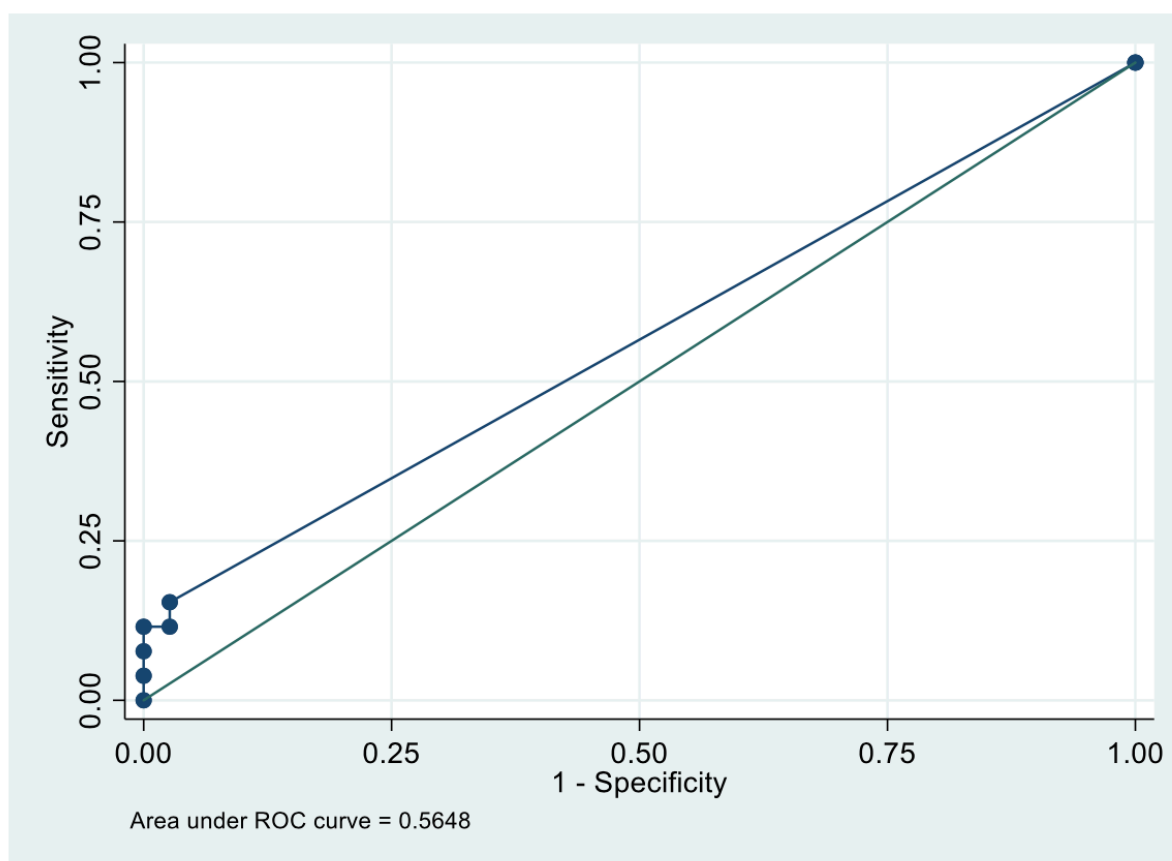


Figure 2 : Performances diagnostiques de la SUV maximale ganglionnaire pré opératoire

III.4. Stade FIGO

Au cours de notre étude, le stade FIGO du cancer a été déterminé grâce au TEP-scanner réalisé au moment du diagnostic. Le stade FIGO n'a pas pu être déterminé chez 7 de nos patientes puisque seulement 147 patientes ont bénéficié d'un TEP-scanner au moment du diagnostic.

On retrouvait 6,1 % (n = 9 / 147) de COTPP de stades précoces (du stade Ia au stade IIa) et 93,9 % (n = 138 / 147) de COTPP de stades avancés (du stade IIb au stade IV).

COTPP de stade IV

Au sein de notre population, nous avons 42,2 % (n = 62 / 147) des patientes qui présentaient une maladie de stade IV. Pour les patientes prises en charge au CHU de Tours le taux de stade IV était de 56,1 % (n = 23 / 41) alors qu'il était de 34,5 % chez les patientes prises en charge au CHU de Limoges (n = 39 / 113).

Nous retrouvons dans cette population de stade IV (n = 62) 37 patientes ayant une atteinte ganglionnaire sus diaphragmatique isolée (59,7 %) sur un total de 51 patientes avec au moins une atteinte ganglionnaire sus diaphragmatique (82,3 %). On retrouvait également 17 patientes avec au moins un envahissement de la plèvre (27,4 %), 5 patientes avec une atteinte

ganglionnaire inguinale isolée (8,1 %), 2 patientes avec au moins une atteinte pulmonaire (3,2 %), 2 patientes avec au moins une atteinte hépatique (3,2 %), 2 patientes avec au moins une atteinte osseuse (3,2 %) et une patiente avec une atteinte surrénalienne isolée (1,6 %).

La répartition anatomique des adénopathies sus diaphragmatiques est détaillée dans le tableau 6. Les patientes suivies au CHU de Tours ne sont pas représentées dans ce tableau car la localisation anatomique de l'atteinte ganglionnaire sus diaphragmatique n'était pas précisée.

Chez les patientes présentant au moins une atteinte ganglionnaire sus diaphragmatique (n = 51), cette atteinte était multifocale dans 25,5 % (n = 13).

Tableau 6 : Répartition des adénopathies sus diaphragmatiques des patientes stade IV du CHU de Limoges (n = 39)

Sus claviculaire (%)	13 / 39 (33,3 %)
Infra médiastinale postérieure (%)	10 / 39 (25,6 %)
Médiastinal (%)	8 / 39 (20,5 %)
Axillaire (%)	7 / 39 (17,9 %)
Mammaire interne (%)	7 / 39 (17,9 %)
Cervicales (%)	1 / 39 (2,6 %)

Dans 40,3 % des cas, la réalisation d'une CNA en cas de stade IV initial a permis la négativation des cibles extra abdominales sur le TEP-scanner pré opératoire.

En cas de COTPP de stade IV, le taux de récurrence était de 48,4 % (n = 30). Dans 55,6 % des cas la récurrence a eu lieu dans la même région anatomique que l'atteinte extra abdominale initiale. Pour une patiente la localisation de la récurrence était non connue.

La survie médiane sans récurrence et la survie médiane globale en cas de maladie de stade IV étaient respectivement de 24 mois [extrêmes 1 - 64] et 53 mois [extrêmes 1 - 77].

Que ce soit pour la survie médiane sans récurrence ou la survie médiane globale, il n'y avait pas de différence significative entre les stades IV et les stades III ($p = 0,9354$ et $p = 0,7616$ respectivement).

III.5. Performances du TEP-scanner pour l'évaluation ganglionnaire pré opératoire

Le calcul des performances diagnostiques du TEP-scanner a pu être réalisé chez 70 patientes (45,6 %). Les principales caractéristiques de cette population sont résumées dans le tableau 7. Le tableau 8 résume les performances diagnostiques du TEP-scanner en fonction du stade FIGO, de la séquence de prise en charge (CNA ou chirurgie première) et en fonction du site ganglionnaire.

Tableau 7 : Principales caractéristiques des patientes ayant permis l'évaluation des performances du TEP-scanner (n = 70)

Age moyen au diagnostic (écart type) [extrêmes]	63,8 ans (\pm 9) [39 - 79]
IMC moyen au diagnostic (écart type) [extrêmes]	26,3 Kg/m ² (\pm 6,1) [18,2 - 41,2]
Patientes ménopausées (%)	
Oui	64 (91,4 %)
Non	6 (8,6 %)
Patientes mutées (%)	
Oui	12 (17,1 %)
Non	24 (34,3 %)
Statut mutationnel non connu	34 (48,6 %)
Anatomopathologie du cancer (%)	
Adénocarcinome séreux de haut grade	36 (51,4 %)
Adénocarcinome séreux de bas grade	7 (10 %)
Adénocarcinome mucineux	4 (5,7 %)
Adénocarcinome endométriöide	4 (5,7 %)
Adénocarcinome à cellules claires	2 (2,9 %)
Carcinosarcome	2 (2,9 %)
Adénocarcinomes séreux de grade non connu	14 (20 %)
Adénocarcinome sans autre précision	1 (1,4 %)
Stade FIGO au diagnostic (%)	
Stade précoce	7 (10 %)
Stade avancé	58 (82,9 %)
Données manquantes	5 (7,1 %)
Nombre moyen de ganglions prélevé (écart type) [extrêmes]	
Pelvien	13,3 (\pm 7,2) [2 - 32]
Lombo-aortique	22 (\pm 15) [3 - 79]
Nombre moyen de ganglions métastatique (écart type) [extrêmes]	
Pelvien	1 (\pm 2,2) [0 - 11]
Lombo-aortique	1,2 (\pm 3,1) [0 - 21]

III.5.1. Performance du TEP-scanner pour l'évaluation ganglionnaire

Tous stades confondus

Concernant l'évaluation ganglionnaire en comparaison avec l'anatomopathologie définitive des curages, on retrouvait un taux de vrais positifs de 11,4 %, un taux de faux positifs de 4,3 %, un taux de faux négatifs de 31,4 % et un taux de vrais négatifs de 52,9 %. Cela correspond donc pour l'évaluation ganglionnaire en cas de COTPP pré opératoire à une sensibilité de 26,7 %, une spécificité de 92,5 %, une VPP de 72,7 %, une VPN de 62,7 % et un taux d'exactitude de 64,3 %.

En cas de stade précoce

En cas de COTPP de stade précoce (stade Ia à IIa), la performance du TEP-scanner pour l'évaluation ganglionnaire a pu être calculée à partir de 7 patientes sur 9. On retrouvait 7 vrais négatifs. De ce fait, les performances diagnostiques du TEP-scanner à la fois pour l'évaluation ganglionnaires pelvienne et lombo-aortique n'ont pas pu être calculées.

En cas de stade avancé

En cas de COTPP de stade avancé (stade IIb à IV), la sensibilité était de 26,7 %, la spécificité de 91,2 %, la VPP de 72,7 %, la VPN de 58,5 % et le taux d'exactitude de 60,9 %. Dans cette situation le taux de faux négatif était de 34,4 %.

En cas de chirurgie première

En cas de chirurgie première, la sensibilité était de 50 %, la spécificité de 93,3 %, la VPP de 80 %, la VPN de 77,8 % et le taux d'exactitude de 78,26 %. Dans cette situation le taux de faux négatif était de 17,4 %.

En cas de chirurgie d'intervalle

En cas de chirurgie d'intervalle, la sensibilité était de 18,2 %, la spécificité de 92 %, la VPP de 66,7 %, la VPN de 56 % et le taux d'exactitude de 57,45 %. Dans cette situation le taux de faux négatif était de 38,3 %.

Il n'existe pas de différence significative concernant la sensibilité et la spécificité entre une prise en charge par chirurgie première et une chirurgie d'intervalle ($p = 0,103$ et $p = 0,688$ respectivement).

Pelvienne

Pour l'évaluation des adénopathies pelviennes, on retrouvait une sensibilité de 17,6 %, une spécificité de 92,3 %, une VPP de 42,9 % et une VPN de 77,4 % avec un taux de faux négatifs de 20,3 %. Le taux d'exactitude était de 73,9 %.

Lombo-aortique

Pour l'évaluation des adénopathies lombo-aortiques, on retrouvait une sensibilité de 35 %, une spécificité de 97,9 %, une VPP de 87,5 % et une VPN de 78,3 % avec un taux de faux négatif de 19,1 %. Le taux d'exactitude était de 79,4 %.

III.5.2. Performance du TEP-scanner pour l'évaluation ganglionnaire en cas de chirurgie première

Pelviennne, tous stades confondus

Pour l'évaluation des adénopathies pelviennes en cas de chirurgie première, on retrouvait une sensibilité de 33,3 %, une spécificité de 88,9 %, une VPP de 33,3 % et une VPN de 88,9 % avec un taux de faux négatifs de 9,5 %. Le taux d'exactitude était de 81 %.

Lombo-aortique, tous stades confondus

Pour l'évaluation des adénopathies lombo-aortiques en cas de chirurgie première, on retrouvait une sensibilité de 57,1 %, une spécificité de 93,8 %, une VPP de 80 % et une VPN de 83,3 % avec un taux de faux négatifs de 13 %. Le taux d'exactitude était de 82,6 %.

Pelviennne et lombo-aortique, stades précoces

Dans cette situation là il n'est pas possible de calculer de performances diagnostiques du TEP-scanner car nous n'avons que des vrais positifs quelle que soit l'aire ganglionnaire (pelviennne ou lombo-aortique).

Pelviennne, stades avancés

Pour l'évaluation des adénopathies pelviennes en cas de chirurgie première et de stade avancé, on retrouvait une sensibilité de 33,3 %, une spécificité de 83,3 %, une VPP de 33,3 % et une VPN de 83,3 % avec un taux de faux négatifs de 13,3 %. Le taux d'exactitude était de 73,3 %.

Lombo-aortique, stades avancés

Pour l'évaluation des adénopathies lombo-aortiques en cas de chirurgie première et de stade avancé, on retrouvait une sensibilité de 57,1 %, une spécificité de 90 %, une VPP de 80 % et une VPN de 75 % avec un taux de faux négatifs de 17,6 %. Le taux d'exactitude était de 76,5 %.

III.5.3. Performance du TEP-scanner pour l'évaluation ganglionnaire en cas de chirurgie d'intervalle

Pelvienne, tous stades confondus

Pour l'évaluation des adénopathies pelviennes en cas de chirurgie d'intervalle, on retrouvait une sensibilité de 14,3 %, une spécificité de 94,1 %, une VPP de 50 % et une VPN de 72,7 % avec un taux de faux négatifs de 25 %. Le taux d'exactitude était de 70,8 %.

Lombo-aortique, tous stades confondus

Pour l'évaluation des adénopathies lombo-aortiques en cas de chirurgie d'intervalle, on retrouvait une sensibilité de 23,1 %, une spécificité de 100 %, une VPP de 100 % et une VPN de 76,2 % avec un taux de faux négatifs de 31,3 %. Le taux d'exactitude était de 77,8 %.

Pelvienne, stades avancés

Pour l'évaluation des adénopathies pelviennes en cas de chirurgie d'intervalle et de stade avancé, on retrouvait une sensibilité de 14,3 %, une spécificité de 94,1 %, une VPP de 50 % et une VPN de 72,7 % avec un taux de faux négatifs de 25 %. Le taux d'exactitude était de 70,8 %.

Lombo-aortique, stades avancés

Pour l'évaluation des adénopathies lombo-aortiques en cas de chirurgie d'intervalle et de stade avancé, on retrouvait une sensibilité de 23,1 %, une spécificité de 100 %, une VPP de 100 % et une VPN de 76,2 % avec un taux de faux négatifs de 22,2 %. Le taux d'exactitude était de 77,8 %.

III.6. Performance diagnostic de l'IRM

Les performances de l'IRM pour l'évaluation ganglionnaire avant chirurgie de cytoréduction ont été évaluées sur 11 patientes (50 % des patientes ayant bénéficié d'une IRM pré opératoire). Dans aucun cas il n'a été retrouvé d'adénopathie suspecte sur les IRM pré opératoire.

Les performances diagnostiques de l'IRM pour l'évaluation ganglionnaire pré opératoire n'ont donc pas pu être calculées.

III.7. Facteurs de risques de faux négatifs du TEP-scanner pour l'évaluation ganglionnaire

En analyse multivariée, seul l'âge des patientes était retrouvé comme facteurs de risques significatifs de faux négatif du TEP-scanner. En effet, les patientes ayant des faux négatifs étaient significativement plus jeunes que celles qui n'en avaient pas (61,8 ans vs 66,7 ans ; $p = 0,0016$).

Tableau 8 : Performances diagnostiques du TEP-scanner en fonction du stade FIGO, de la séquence de prise en charge (CNA ou chirurgie première) et en fonction du site ganglionnaire

Stades FIGO		Site ganglionnaire		Stratégie thérapeutique		n	Se (%)	Sp (%)	VPP (%)	VPN (%)	TE (%)	FN (%)
Précoce	Avancé	Pelvien	Lombo-aortique	Chirurgie première	Chirurgie d'intervalle							
X	X	X	X	X	X	70	26,7	92,5	72,7	62,7	64,3	31,4
X		X	X	X	X	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	X	X	X	X	X	64	26,7	91,2	72,7	58,5	60,9	34,4
X	X	X	X	X		23	50	93,3	80	77,8	78,26	38,3
X	X	X	X		X	47	18,2	92	66,7	56	57,45	17,4
X	X	X		X	X	69	17,6	92,3	42,9	77,4	73,9	20,3
X	X		X	X	X	68	35	97,9	87,5	78,3	79,4	19,1
X	X	X		X		21	33,3	88,9	33,3	88,9	81	9,5
X	X		X	X		23	57,1	93,8	80	83,3	82,6	13
X	X	X			X	48	14,3	94,1	50	72,7	70,8	25
X	X		X		X	45	23,1	100	100	76,2	77,8	31,3
X		X		X		NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
X			X	X		NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	X	X		X		15	33,3	83,3	33,3	83,3	73,3	13,3
	X		X	X		17	57,1	90	80	75	76,5	17,6
	X	X			X	48	14,3	94,1	50	72,2	70,8	25
	X		X		X	45	23,1	100	100	76,2	77,8	22,2

n : effectif ; Se : sensibilité ; Sp : spécificité ; VPP : valeur prédictive positive ; VPN : valeur prédictive négative ; TE : taux d'exactitude ; FN : faux négatif

IV. Discussion

IV.1. Performances du TEP-scanner pour l'évaluation ganglionnaire

Avec 154 patientes ayant bénéficié d'un TEP-scanner à un moment de leur prise en charge et 70 patientes ayant eu un TEP-scanner pré opératoire suivi d'une lymphadénectomie, notre cohorte est l'une des plus importantes de la littérature. Notre étude permet de mettre en évidence le fait que quel que soit le stade FIGO, la localisation ganglionnaire ou la séquence de prise en charge (CNA ou chirurgie première), le TEP-scanner possède une très bonne spécificité pour l'évaluation ganglionnaire pré opératoire. Cette spécificité est meilleure pour l'évaluation des adénopathies lombo-aortiques que pour les adénopathies pelviennes (Tableau 8). Dans le cas de la prise en charge des COTPP et au vu des recommandations de la HAS de 2018 [2], la spécificité semble être le paramètre le plus important pour l'évaluation ganglionnaire. En effet, le fait que le TEP-scanner ait une spécificité importante signifie qu'il est performant pour confirmer l'absence d'envahissement ganglionnaire chez les patientes indemnes de métastase ganglionnaire. Selon les recommandations de la HAS, cela a pour conséquence d'éviter de réaliser des curages ganglionnaires chez ces patientes et ainsi diminuer la morbidité du geste chirurgical. Au sein de notre étude le taux de vrais négatifs du TEP-scanner étant de 52,9 %, tous stades et toutes localisations confondus, cela signifie que plus de la moitié de nos patientes auraient pu ne pas subir de lymphadénectomies au vu des dernières recommandations.

On remarque également que la réalisation d'une CNA ne semble pas altérer les performances diagnostiques du TEP-scanner pour l'évaluation ganglionnaire pré opératoire avec une spécificité qui reste très bonne (supérieure à 94%) (Tableau 8). Le TEP-scanner pourrait donc être réalisé quelle que soit la séquence de prise en charge.

En 2013, Signorelli et al. ont publié une étude prospective avec un *design* similaire à la nôtre [51]. Ils ont en effet réalisé des TEP-scanners pré opératoires à 66 patientes atteintes d'un COTPP de stade précoce uniquement et devant bénéficier de la réalisation systématique d'un curage pelvien et lombo-aortique. Dans cette situation de COTPP de stade précoce, les auteurs retrouvaient une sensibilité du TEP-scanner pour l'évaluation ganglionnaire de 83,3 %, une spécificité de 98,2 %, une valeur prédictive positive de 90,9 %, une valeur prédictive négative de 96,5 % et un taux d'exactitude de 95,6 % [51]. Il n'est pas possible de comparer nos résultats à ceux de Signorelli et al. puisque dans notre étude nous ne pouvions calculer les performances diagnostiques du TEP-scanner en cas de stade précoce du fait de notre faible population et de la présence uniquement de vrais négatifs. Si les très bonnes performances du TEP-scanner pour l'évaluation ganglionnaire retrouvées par l'équipe de Signorelli devaient se confirmer dans d'autres études, on pourrait se poser la question de l'intérêt de réaliser de manière systématique des lymphadénectomies pelviennes et lombo-aortiques en cas de COTPP de stade précoce. Il ne serait ainsi plus indispensable de passer par la réalisation de curages pour stadifier correctement les patientes.

La méta analyse de Yuan et al. publiée en 2012 retrouvait 13 études portant sur le TEP-scanner dans le cadre du COTPP. Les études étaient hétérogènes puisque certaines

évaluaient le TEP-scanner en cas de récurrence, d'autre en tant que bilan d'extension. De plus, l'évaluation ganglionnaire n'était pas toujours l'objectif principal des études (Tableaux 9 et 10). Cependant, les auteurs retrouvaient une sensibilité de 73 % et une spécificité de 96 % pour la détection des métastases ganglionnaires. Ces données étaient meilleures que celles retrouvées pour le TDM TAP ou l'IRM [57]. Si l'on compare ces données aux performances diagnostiques que nous retrouvons tous stades confondus, quel que soit le site ganglionnaire et quelle que soit la stratégie de prise en charge, nos données sont moins bonnes (sensibilité de 26,7 % et spécificité de 92,5 %). Cependant il semble difficile de comparer ces données au vu de l'hétérogénéité des études incluses dans la méta analyse de Yuan et al. (Tableaux 9 et 10). Parmi ces études, l'étude prospective de Nam et al. a inclus 91 patientes avec un primo-COTPP de stade précoce (25,2 %) ou avancé (74,8 %). Les patientes ont bénéficié d'un TEP-scanner plus ou moins associé à une autre imagerie (IRM, TDM TAP ou échographie). Les résultats du TEP-scanner étaient comparés aux résultats anatomopathologiques post chirurgie. Concernant l'évaluation des adénopathies intra abdominales par le TEP-scanner, les auteurs retrouvaient une sensibilité de 83,8 %, une spécificité de 92,6 %, une valeur prédictive positive de 81,6 % et une valeur prédictive négative de 93,6 %. A noter que le taux d'atteinte ganglionnaire chez les patientes de stade avancé n'est pas précisé par les auteurs [46]. Kitajima et al. ont également mené une étude prospective comparant le TEP-scanner et le TDM TAP pour le diagnostic et le *staging* des COTPP. Ils ont inclus 40 patientes bénéficiant toutes d'un TEP-scanner et d'un TDM TAP avant chirurgie de cytoréduction. Concernant les adénopathies lombo-aortiques, le TEP-scanner avait une sensibilité de 88 %, une spécificité de 94 % et un taux d'exactitude de 93 %. Le TDM TAP quant à lui avait une sensibilité de 38 %, une spécificité de 100 % et un taux d'exactitude de 88 %. Pour les adénopathies pelviennes, la sensibilité était de 75 %, la spécificité de 100% et le taux d'exactitude de 95 % pour le TEP-scanner et de 38 %, 100 % et 88 % pour le TDM TAP [43]. Les très bonnes sensibilités retrouvées par l'équipe de Kitajima avec le TEP-scanner peuvent s'expliquer par la proportion importante de patientes de stade précoce (50 %) entraînant un taux de faux négatif faible (5 % pour la région pelvienne et 2,5 % pour la région lombo-aortique) et un taux de vrai négatif important (80 % pour les adénopathies pelviennes et 75 % pour les adénopathies lombo-aortiques). Le taux d'atteinte ganglionnaire était de 20 % que ce soit en lombo-aortique ou en pelvien [43]. Enfin, Yoshida et al. ont mené une étude prospective au *design* similaire avec 15 patientes. Pour les adénopathies pelviennes, les auteurs retrouvaient une sensibilité, une spécificité, une valeur prédictive positive, négative et un taux d'exactitude de 100 % pour le TEP-scanner. Pour le scanner abdomino-pelvien, la sensibilité était de 0 %, la spécificité de 100 %, la valeur prédictive positive de 0 %, la valeur prédictive négative de 87 % et un taux d'exactitude de 87 %. Pour les adénopathies lombo-aortiques, le TEP-scanner avait une performance de 100 % pour l'ensemble des paramètres alors que le scanner abdomino-pelvien avait une sensibilité de 0 %, une spécificité de 93 %, une valeur prédictive positive de 0 %, une valeur prédictive négative de 100 % et un taux d'exactitude de 97 %. Le taux d'atteinte ganglionnaire était de 13,3 % en pelviens et lombo-aortique. Ces résultats sont à interpréter avec prudence du fait du faible effectif de la population [64].

Si on compare nos résultats à ces trois études qui se rapprochent le plus de la nôtre en termes de *design*, on remarque que notre bonne spécificité du TEP-scanner pour l'évaluation ganglionnaire est retrouvée par les différents auteurs. On remarque également que la sensibilité du TEP-scanner est toujours plus faible que la spécificité mais que nos sensibilités sont inférieures à celles retrouvées dans la littérature. Le *design* des études sont similaires à la nôtre, en revanche nos populations ne sont pas toujours comparables pouvant en partie

expliquer la différence entre nos résultats. Parmi les éléments qui peuvent expliquer que nous possédons une sensibilité plus faible, on peut évoquer le fait que dans les trois études les patientes ont bénéficié d'une chirurgie première alors que la majorité de nos patientes ont bénéficié d'une CNA. Or, dans notre population on note une diminution de la sensibilité en cas de chirurgie d'intervalle, même si elle n'est pas statistiquement significative, avec une augmentation du taux de faux négatif. Notre taux d'atteinte ganglionnaire est également plus élevé que dans les études de Kitajima et Yoshida.

En 2013, Michielsen et al. ont publié une étude prospective comparant l'IRM corps entier au TEP-scanner et au TDM TAP dans le cadre du bilan pré opératoire de 28 patientes atteintes de cancer épithélial de l'ovaire [45]. Concernant l'évaluation des ganglions rétro péritonéaux, ils retrouvaient une sensibilité de 77 %, une spécificité de 91 %, une valeur prédictive positive de 77 %, une valeur prédictive négative de 87 % et un taux d'exactitude de 87 % pour l'IRM. Le taux de faux négatif était de 3 %. Les performances diagnostiques étaient strictement identiques pour le TEP-scanner. Pour le TDM TAP, les auteurs retrouvaient une sensibilité de 54 %, une spécificité de 78 %, une valeur prédictive positive de 50 %, une valeur prédictive négative de 81 % et un taux d'exactitude de 71 %. Le taux de faux négatif était de 6 %. L'IRM corps entier et le TEP-scanner étaient statistiquement supérieurs au TDM TAP seul [45].

Au vu de la littérature, il semble donc que le TEP-scanner soit plus performant que le TDM TAP pour l'évaluation ganglionnaire en cas de COTPP.

Les tableaux 9 et 10 résument les différentes données de la littérature concernant l'évaluation ganglionnaire par le TEP-scanner en cas de COTPP.

Tableau 9 : Résumé des différentes données de la littérature concernant l'évaluation ganglionnaire par le TEP-scanner en cas de COTPP

Étude	Effectif	COTPP évalués	Stades FIGO inclus	Sites ganglionnaires	Se (%)	Sp (%)	VPP (%)	VPN (%)	TE (%)
Notre étude	7	Primo cancer	Précoce	Pelvis + LAo	NA	NA	NA	NA	NA
Notre étude	64	Primo cancer	Avancé	Pelvis + LAo	26,7	91,2	72,7	58,5	60,9
Signorelli [51]	66	Primo cancer	Précoce	Pelvis + LAo	83,3	98,2	96,5	90,9	95,6
Bristow * [65]	14	Récidive	NA	Pelvis + LAo	40,7	94	82,8	69,3	72
Drieskens * [66]	13	Primo cancer + Récidive	NA	Pelvis + LAo	NA **	NA **	NA **	NA **	NA **
Hauth * [67]	6	Récidive	NA	Pelvis + LAo	NA	NA	NA	NA	NA
Kim * [68]	4	Récidive	NA	Pelvis + LAo	100	100	100	100	100
Kitajima * [69]	132	Récidive	NA	Pelvis LAo	48 45,5	99,1 100	92,3 100	89,1 90,2	89,4 91
Kitajima * [43]	40	Primo cancer	Précoce (50 %) + Avancé (50 %)	Pelvis LAo	75 88	100 94	NR NR	NR NR	95 93

Se : sensibilité ; Sp : spécificité ; VPP : valeur prédictive positive ; VPN : valeur prédictive négative ; TE : taux d'exactitude ; * : Étude incluse dans la méta analyse de Yuan et al. ; NA : Non applicable ; NR : Non renseigné ; LAo : Lombo aortique ; ** : Calcul des performances impossible car non détaillé dans l'article

Tableau 10 : Résumé des différentes données de la littérature concernant l'évaluation ganglionnaire par le TEP-scanner en cas de COTPP (suite)

Étude	Effectif	COTPP évalués	Stades FIGO inclus	Sites ganglionnaires	Se (%)	Sp (%)	VPP (%)	VPN (%)	TE (%)
Mangili * [70]	32	Récidive	NA	Pelvis + LAo	NA **	NA **	NA **	NA **	NA **
Murakami * [71]	10	Récidive	NA	Pelvis + LAo	92,9	NR	NR	NR	NR
Nam * [46]	91	Primo cancer	Précoce (25,2 %) + Avancé (74,8 %)	Pelvis + LAo	83,8	92,6	81,6	93,6	NR
Pannu * [72]	16	Récidive	NA	Pelvis LAo	100 100	50 60	60 66,7	100 100	71,4 77,8
Sironi * [73]	17	Persistance de la maladie après première ligne de traitement	Précoce + Avancé	Pelvis + LAo	NA **	NA **	NA **	NA **	NA **
Thrall * [74]	22	Récidive	NA	Pelvis + LAo	NA **	NA **	NA **	NA **	NA **
Yoshida * [64]	15	Primo cancer	Précoce (33,3 %) + Avancé (66,7 %)	Pelvis LAo	100 100	100 100	100 100	100 100	100 100
Michielsen et al. [45]	21	Primo cancer	Avancé	Pelvis + LAo	77	91	77	91	87

Se : sensibilité ; Sp : spécificité ; VPP : valeur prédictive positive ; VPN : valeur prédictive négative ; TE : taux d'exactitude ; * : Étude incluse dans la méta analyse de Yuan et al. ; NA : Non applicable ; NR : Non renseigné ; LAo : Lombo aortique ; ** : Calcul des performances impossible car non détaillé dans l'article

Malgré une bonne spécificité, notre taux de faux négatif reste malgré tout important (jusqu'à 38,3 % après CNA) ce qui explique la faible sensibilité retrouvée dans notre étude. Ce taux de faux négatif peut s'expliquer en partie par la résolution spatiale du TEP-scanner. En effet, le TEP-scanner ne peut détecter des métastases que si elles ont un volume de cellules cancéreuses suffisamment important pour induire une modification du métabolisme du glucose [75]. La résolution spatiale du TEP-scanner est de 5 mm ce qui signifie qu'il ne peut pas détecter la présence de micro métastases. Il s'agit d'une explication de la présence de faux négatifs comme le souligne plusieurs auteurs ayant étudié le TEP-scanner dans divers cancers gynécologiques [51,75]. Selon Prakash et al. cette limite de résolution du TEP-scanner pourrait être responsable de 5 % à 10 % de faux négatif [76]. Ce taux de faux négatif lié en partie à la résolution spatiale du TEP-scanner est compris entre 10 % et 23 % en cas de cancer du col de l'utérus [77,78]. Au cours d'une étude menée par notre équipe, nous avons retrouvé 20 % de faux négatif en cas d'utilisation du TEP-scanner pour l'évaluation ganglionnaire dans les cancers de l'endomètre [53]. Il s'agit donc d'une limite propre au TEP-scanner et indépendante du type de cancer. La limite de résolution spatiale du TEP-scanner est donc responsable de sa faible sensibilité pour l'évaluation ganglionnaire [77]. Au cours de notre étude nous n'avons pas relevé la taille des métastases ganglionnaires, nous ne pouvons donc pas savoir quel pourcentage de faux négatif est lié à la limite de résolution spatiale du TEP-scanner. On note également une diminution non significative de la sensibilité après CNA. Encore une fois cela peut s'expliquer par une diminution du volume des métastases ganglionnaires induite par la chimiothérapie entraînant une augmentation du taux de faux négatif. Les tumeurs mucineuses sont aussi connues pour donner des faux négatifs au TEP-scanner mais cette situation n'a pas été retrouvée dans notre étude qui comporte qu'un nombre limité de ce type de tumeurs [56]. A noter que dans notre étude, en analyse multivariée, les patientes ayant des faux négatifs ont été significativement plus jeunes que celles qui n'en avaient pas.

Notre taux de faux négatifs implique le fait que si on applique les critères de l'étude LION [40], un certain nombre de nos patientes ayant une atteinte ganglionnaire histologique ne bénéficieront pas des curages. Au cours de l'étude LION, on remarque qu'une atteinte ganglionnaire à l'anatomopathologie était retrouvée chez 55,7 % des patientes ayant bénéficié des curages pelviens et lombo-aortiques. Ces patientes, qui en pré ou per opératoire n'avaient pas d'adénopathie suspecte, avaient une survie globale identique aux patientes n'ayant pas bénéficié des curages. Au vu de ces résultats, on peut se poser la question de l'absence de risque de ne pas réaliser de curage aux patientes ayant un faux négatif au TEP-scanner, patientes probablement atteintes par des micro métastases puisque non détecté par l'imagerie pré opératoire.

Azais et al. se posent la question du risque de sur-diagnostic et donc de la multiplication des curages en utilisant un outil diagnostique avec une sensibilité trop élevée [41]. En effet, un tel outil pourrait détecter des micro métastases, ce qui aurait pour conséquence d'augmenter le nombre de lésions de petites tailles détectées et donc d'augmenter le taux de lymphadénectomie effectuée. Cette situation, rendrait les résultats de l'essai LION caduque, d'autant plus qu'à l'heure actuelle l'intérêt des curages sur la survie en cas de COTPP de stade avancé n'a pas été clairement démontré. Azais et al. insistent donc sur la nécessité de définir des critères permettant de différencier des ganglions normaux et pathologiques à l'imagerie [41].

Selon les recommandations de la HAS de 2018, il est possible « de ne pas réaliser de lymphadénectomies pelviennes et lombo-aortiques en l'absence d'adénopathie suspecte clinique ou radiologique et en cas de chirurgie péritonéale complète macroscopique lors d'une chirurgie initiale » [2]. Selon ces recommandations, l'évaluation radiologique pré opératoire recommandée est la réalisation d'un TDM TAP malgré sa faible performance diagnostique concernant l'évaluation ganglionnaire [48,49]. D'un point de vue clinique en per opératoire, Eisenkop et al. ont montré qu'il était très difficile de juger du caractère métastatique ou non d'une adénopathie [79]. En effet, au cours de leur étude, les auteurs ont déterminé qu'il était possible de prédire le caractère macro métastatique d'un ganglion en per opératoire dans seulement 26,2 % des cas par l'inspection, dans 31,1 % des cas en cas de palpation et dans 42,6 % des cas en cas de dissection [79]. Cette étude montre bien qu'il n'est pas possible de se fier à l'évaluation per opératoire pour décider ou non de la réalisation d'un curage ganglionnaire en cas de COTPP. Nos résultats concernant la capacité à prédire la présence de métastases ganglionnaires par le palpé et l'inspection en cours d'intervention sont meilleurs mais nous avons un faible effectif (n = 17) et nous ne pouvons pas avoir de faux négatif ni de vrai négatif puisque nous ne réalisons pas de curage en cas d'absence d'adénopathies suspectes. Cela renforce notre idée qu'il est donc nécessaire de réaliser le meilleur examen d'imagerie possible pour l'évaluation du statut ganglionnaire en pré opératoire avant de décider ou non de la réalisation des curages pelviens et lombo-aortiques.

L'étude LION a inclus uniquement des patientes ayant un COTPP de stade avancé et ayant bénéficié d'une chirurgie première [40]. Au cours de cette étude, sur 1895 patientes potentiellement éligibles, 25 % ont été exclues car leur maladie n'était pas considérée comme résécable d'emblée [40]. De ce fait, certains auteurs se posent la question de l'extrapolation des résultats de l'étude LION aux patientes bénéficiant d'une CNA avant une chirurgie de cytoréduction complète [33,41]. Pour Azais et al., il est tout à fait possible d'extrapoler les résultats de l'étude LION aux patientes atteintes d'un COTPP de stade avancé et bénéficiant d'une chirurgie de cytoréduction complète après CNA à condition de ne pas présenter d'adénopathies suspectes au diagnostic [41]. Cependant des études doivent être menées afin de prouver l'extrapolation possible des résultats de l'étude LION dans ces situations-là. Une étude prospective française est d'ailleurs en cours pour tenter de répondre à cette question [33].

IV.2. Alternatives aux lymphadénectomies en cas de COTPP

Un certain nombre d'auteurs tentent de trouver des alternatives à la lymphadénectomie pelvienne et lombo-aortique dans les COTPP afin de limiter la morbidité per et post opératoire de ce geste [80]. Parmi les alternatives envisagées, il y a celle de la réalisation de la technique du ganglion sentinelle [59,81]. Le concept du ganglion sentinelle a été décrit pour la première fois en 1977 par Cabanas et al. dans le cancer pénien [82]. La technique du ganglion sentinelle consiste à pratiquer l'exérèse et l'analyse anatomopathologique du premier relai ganglionnaire après identification, en général, par un double marquage isotopique et colorimétrique. Cette technique repose sur l'hypothèse d'une dissémination de proche en proche des cellules néoplasiques au sein du réseau lymphatique par le ou les ganglions sentinelles qui drainent la tumeur. On considère que si le ou les ganglions sentinelles sont négatifs, alors l'ensemble

du réseau lymphatique est indemne de métastases [83]. La technique du ganglion sentinelle a fait la preuve de son efficacité dans de nombreux cancers et notamment dans les cancers du sein et gynécologiques (vulve, col de l'utérus et endomètre) [84]. L'absence de réalisation d'un curage complet permet de limiter la morbidité de la chirurgie. Cependant en cas de COTPP, la technique du ganglion sentinelle semble difficile à appliquer du fait d'une grande complexité du réseau de drainage et ce malgré de multiples sites d'injection étudiés (mésosarium, hile de l'ovaire ou cortex ovarien) [59,85]. De plus, la technique du ganglion sentinelle ne peut être réalisée qu'en l'absence d'adénopathie suspecte à l'imagerie ou cliniquement. Elle nécessite donc la réalisation d'un bilan pré opératoire avec une imagerie performante pour l'évaluation ganglionnaire.

Toujours dans l'objectif de diminuer la morbidité des curages, Zhu et al. ont publié une étude rétrospective comparant la réalisation de lymphadénectomies lombo-aortiques en fonction du niveau supérieur du curage (artère mésentérique inférieure ou veine rénale). Au cours de leur étude ils n'ont pas retrouvé de différence significative entre les deux groupes concernant le temps opératoire, ainsi que la morbidité per et post opératoire. En revanche, la survie sans progression était significativement plus élevée en cas de lymphadénectomie remontant jusqu'aux veines rénales [86]. Cela confirme le fait qu'en cas de réalisation de lymphadénectomies lombo-aortiques, il est nécessaire de réaliser l'exérèse des ganglions jusqu'au niveau de la veine rénale.

IV.3. Influence du TEP-scanner sur le taux de COTPP de stade IV

Au sein de notre population, le pourcentage de patientes atteintes d'une maladie de stade IV était important. Ce taux atteignant même plus de la moitié des patientes prises en charge au CHU de Tours. Ces taux de stade IV sont supérieurs aux données de la littérature puisque selon le 26^{ème} rapport annuel de la FIGO publié 2006, le taux de stade IV en cas de COTPP dans le monde varie entre 12 % et 21 % [87].

Les études ayant utilisé le TEP-scanner comme bilan d'extension en cas de COTPP retrouvent également un taux de stade IV supérieur aux données de la FIGO et surtout un taux supérieur en utilisant le TEP-scanner comparativement au TDM TAP.

En 2007, Castellucci et al. ont réalisé une étude prospective comparative entre l'échographie endovaginale, le TDM TAP et le TEP-scanner pour le diagnostic de COTPP. Ils ont également évalué la performance du TDM TAP et du TEP-scanner pour évaluer le stade FIGO en cas de COTPP histologiquement avéré. Ils retrouvaient un taux de stade IV de 6 % en cas d'utilisation du TDM TAP comme imagerie dans le cadre du bilan d'extension contre 16 % en cas d'utilisation du TEP-scanner. Histologiquement ils avaient dans leur population 19 % de stade IV prouvé. Dans cette étude le TEP-scanner était meilleur que le TDM TAP pour détecter les stade IV [88].

Au cours de l'étude menée par Risum et al., l'utilisation du TEP-scanner a permis de diagnostiquer 41 % de stade IV chez des patientes présentant un COTPP de stade avancé et 31 % de stade IV chez l'ensemble des patientes présentant un COTPP. Cette différence s'explique par le fait que 25 patientes sur 66 ont été reclassées en stade IV grâce au TEP-scanner. Le stade FIGO initial ayant été déterminée uniquement sur l'examen clinique et la

réalisation d'une radiographie thoracique [89]. Dans l'étude rétrospective de Frucio et al., il s'agit de 25 patientes sur 95 qui ont été reclassées en stade IV grâce au TEP-scanner. Au cours de cette étude, le stade FIGO initial était déterminé par la réalisation d'un TDM TAP [90].

En 2014, Michielsen et al. ont inclus 28 patientes atteintes d'une tumeur maligne épithéliale de l'ovaire. Les auteurs retrouvaient un taux de stade IV de 50 %. Ils précisait que le TEP-scanner et l'IRM corps entier leurs avaient permis de diagnostiquer 8 patientes avec des métastases à distance que le TDM TAP n'avait pas mis en évidence [45]. Les auteurs retrouvaient au cours de cette étude une très bonne corrélation entre l'IRM corps entier et le TEP-scanner pour la caractérisation de métastases à distance alors que la corrélation entre le TEP-scanner et le TDM TAP était mauvaise [45].

Enfin, en 2019, Sponholtz et al. ont étudié l'intérêt du TEP-scanner pré opératoire chez 209 patientes présentant un COTPP afin de mettre en évidence des métastases dans des localisations non habituelles pour un COTPP [91]. Avec le TEP-scanner, leur taux de stade IV initial était de 25,8 %. Le TEP-scanner a permis de diagnostiquer 11 patientes avec des métastases confirmées par analyse anatomopathologique sur des sites anatomiques peu fréquents (poumons, vagin, utérus, colon et sein) [91].

Selon Kitajima et al. le principal avantage du TEP-scanner dans les COTPP est le *staging* ganglionnaire et la détection de métastases à distance plutôt que le diagnostic même de COTPP [92].

La majorité des patientes de notre population atteinte de COTPP de stade IV présentait des adénopathies sus diaphragmatiques. Leurs présences ne semblent pas être associées à un mauvais pronostic par rapport aux patientes de stade III.

Au cours de l'étude rétrospective de Lee et al., la survie entre les stades IV présentant des adénopathies sus diaphragmatiques et les stades IV présentant des métastases autres semble similaire [93]. Les auteurs concluent également que la résection des adénopathies sus diaphragmatiques ne modifie pas la survie des patientes [93].

Peu d'études ont réalisé des biopsies des adénopathies sus diaphragmatiques en cas de COTPP afin d'avoir une preuve histologique de l'envahissement ganglionnaire. On peut cependant citer l'étude de Hynninen et al. en 2012 qui ont étudié le drainage lymphatique des cancers de l'ovaire chez 30 patientes présentant un stade avancé (stade IIc – IV). Les auteurs retrouvaient un taux de stade IV sus diaphragmatique de 67 % avec réalisation d'un TEP-scanner contre 33 % en cas de TDM TAP. Les auteurs concluaient à un taux bien supérieur de stade IV avec utilisation du TEP-scanner qu'en cas d'imagerie traditionnelle (échographie et TDM TAP). De plus, ils ont réalisé 4 biopsies d'adénopathies suspectes sus diaphragmatiques qui ont confirmé l'envahissement ganglionnaire [94]. Les auteurs concluaient qu'en l'absence d'antécédent personnel pouvant entraîner des réactions ganglionnaires sus diaphragmatiques (tuberculose, pneumopathie...), il n'y pas de raisons d'avoir de faux positifs au TEP-scanner [94]. La même équipe a publié en 2013 une deuxième étude avec réalisation de TEP-scanner et de TDM TAP avant chirurgie de cytoréduction [95]. Les auteurs retrouvaient 61 % de patientes avec une atteinte extra abdominale au TDM TAP et 78 % au TEP-scanner. L'ensemble des patientes diagnostiquées en plus au TEP-scanner avaient une atteinte sus diaphragmatique. Des biopsies ont été réalisées chez 4 patientes et ont révélé la présence de métastases [95]. Laasik et al. ont également inclus 41 patientes atteintes de COTPP présentant des adénopathies sus diaphragmatiques au TEP-scanner.

Des biopsies de ces adénopathies ont pu être réalisées chez 5 patientes confirmant l'envahissement métastatique [96].

La topographie des adénopathies suspectes que nous retrouvions sur nos TEP-scanner semble cohérente avec le drainage lymphatique en cas de COTPP [94,96,97].

De plus, dans notre étude, la réalisation d'une CNA a permis dans près de la moitié des cas de faire disparaître les cibles extra abdominales au TEP-scanner. Cela montre bien l'action de la chimiothérapie sur ces cibles métaboliques et donc la présence de cellules cancéreuses. Laasik et al. retrouvaient également une réponse à la CNA des cibles sus diaphragmatiques avec un taux de réponse complète de près de 80 % chez les patientes répondeuses et une diminution de la SUV maximale sur les adénopathies de 42 % (dans le cas où il restait une activité métabolique post CNA) [96]. Dans notre étude, le taux de diminution de la SUV maximale sur les adénopathies sus diaphragmatique après CNA était en moyenne de 56 % (\pm 31).

L'ensemble de ces éléments associé à un faible taux de faux positif et donc à la forte spécificité du TEP-scanner, nous font dire que les adénopathies sus diaphragmatiques décelées sur le TEP-scanner réalisé au moment du diagnostic de COTPP sont bien des métastases ganglionnaires traduisant une extension de la maladie au-delà de l'abdomen et qu'il s'agit donc bien de stades IV de la classification FIGO.

La performance diagnostique du TDM TAP étant faible pour l'envahissement ganglionnaire [48,49], on peut imaginer qu'un certain nombre des stades IV ganglionnaire peuvent passer inaperçus en cas de réalisation d'un TDM TAP dans le cadre du bilan d'extension des COTPP. Ceci explique en partie la différence de taux de stade IV suivant que le TDM TAP ou le TEP-scanner soit utilisé pour le bilan d'extension de la maladie.

Il est maintenant admis que la réalisation d'une chirurgie de cytoréduction complète améliore la survie des patientes et doit être l'objectif principal de la prise en charge des COTPP [18,19,98]. La méconnaissance de stades IV sus diaphragmatiques, notamment ganglionnaire, fait donc courir le risque de réaliser des chirurgies incomplètes en laissant de la maladie en place à l'étage sus diaphragmatique. Dans l'étude de Risum et al. citée précédemment, seulement 19 % des patientes de stade IV ont pu bénéficier d'une chirurgie de cytoréduction complète. En analyse multi variée, seule la réalisation d'une chirurgie de cytoréduction complète est ressortie comme facteur pronostique de survie [89].

L'équipe de Risum et al. a également montré en 2007 que le TEP-scanner permettait d'identifier les patientes à risque de chirurgie de cytoréduction incomplète [99].

Comme nous l'avons vu, la réalisation d'une chirurgie macroscopiquement complète a un impact important sur la survie des patientes atteintes d'un COTPP. Concernant les stade IV, les recommandations de la HAS de 2018 précisent qu'il est possible de réaliser une chirurgie à condition qu'elle soit macroscopiquement complète au niveau abdominal [2]. En 2010, Kolev et al. ont étudié l'impact de la présence d'une adénopathie sus diaphragmatique sur la survie des patientes. Il s'agissait d'une étude rétrospective comparative incluant 212 patientes atteintes d'un cancer de l'ovaire et ayant bénéficié d'une prise en charge par chirurgie première suivi d'une chimiothérapie adjuvante. Sur les 212 patientes, 92 (43 %) avait une adénopathie sus diaphragmatique suspecte au TDM TAP pré opératoire. Les patientes ayant une adénopathie sus diaphragmatique suspecte ne bénéficiaient pas de l'exérèse de celle-ci lors

de la chirurgie de cytoréduction. Les auteurs retrouvaient une absence de différence de survie moyenne entre les deux groupes (50 mois versus 45 mois pour les patientes avec une adénopathie sus diaphragmatique ($p = 0,009$)). Ces résultats sont à tempérer du fait du caractère rétrospectif de l'étude, de son faible effectif et du fait qu'au sein de la population n'ayant pas d'adénopathies sus diaphragmatiques, 51 % ont bénéficié d'une chirurgie sub-optimale [100].

Cowan et al. se sont intéressés à la possibilité de réaliser l'exérèse des ganglions cardiophréniques lors de la chirurgie de cytoréduction [101]. Les auteurs retrouvaient plus d'un tiers (35 %) de complications de stade 3 ou plus en post opératoire mais dans seulement 4 % des cas il s'agissait de complications pouvant être liées à l'exérèse des adénopathies cardiophréniques. Dans 22 % des cas les patientes ont récidivé au niveau sus diaphragmatique [101]. Pour les auteurs, l'exérèse des adénopathies cardiophréniques suspectes est un geste faisable et sûr pouvant dans certains cas augmenter la survie des patientes.

On voit bien que la prise en charge des COTPP de stade IV sus diaphragmatique est difficile. Selon les auteurs de la revue de la littérature publiée en 2016 concernant la prise en charge des patientes atteintes d'un COTPP de stades avancés, la chirurgie première n'est pas contre indiqué en cas de stade IV à condition que la chirurgie soit macroscopiquement complète. En cas d'impossibilité d'obtenir un résidu post chirurgical nul, il est conseillé de réaliser une CNA [102]. Cependant cela n'empêche pas la récurrence puisque dans l'étude de Cowan et al., 22 % des patientes ont récidivé au niveau sus diaphragmatique et que dans notre population ce taux de récurrence est de 55,6 % [101].

IV.4. Influence du TEP-scanner sur les modalités de prise en charge des COTPP

L'ensemble de ces études montre que le TEP-scanner est meilleur que le TDM TAP pour la stadification des COTPP [56]. L'utilisation du TEP-scanner comme outil d'imagerie pour le bilan d'extension des COTPP semble corrélé à une augmentation du taux de stade IV au moment du diagnostic. Cela a comme principal conséquence une augmentation du taux de prise en charge par CNA afin de pouvoir réaliser des chirurgies de cytoréduction complète.

En effet, la majorité de nos patientes a bénéficié de la réalisation d'une CNA. Selon le 26^{ème} rapport annuel de la FIGO publié 2006 cité précédemment, le taux de CNA dans le monde était de 5,1 % entre 1991 et 2001 [87]. Ce taux peut augmenter de 15 % à 20 % en cas de stade avancé [56]. Le faible taux retrouvé par la cohorte de la FIGO peut s'expliquer par l'hétérogénéité des prises en charge en fonction des pays [87]. En France, où la politique de chirurgie de cytoréduction complète sans résidu est la règle actuelle, le taux de CNA peut atteindre 64,5 % en cas de stades avancés [103]. Dans notre étude, le taux de CNA est directement corrélé à notre taux de patientes atteintes de COTPP de stade IV.

Dans notre étude la CNA a eu objectivement un effet sur un certain nombre d'éléments traduisant une action bénéfique de celle-ci sur la maladie. En effet, on a constaté une diminution importante et significative du taux de CA 125, une diminution significative de la SUV maximale ganglionnaire et intra abdominale (hors adénopathies) ainsi que la disparition des cibles métaboliques extra abdominales dans un nombre important de cas. Avril et al. ont montré que le suivi de l'évolution de la SUV par la réalisation de TEP-scanner régulier au cours

d'une CNA permettait de sélectionner les patientes répondeuses à la chimiothérapie et ainsi sélectionner les patientes pouvant bénéficier d'une chirurgie de cytoréduction [104]. Les auteurs ont également montré qu'une diminution de la SUV maximale de plus de 50 % après trois cycles de CNA était un facteur pronostic de survie [104].

La réalisation d'une CNA a également permis une diminution du PCI entre la chirurgie exploratrice et la chirurgie de cytoréduction (- 8,5 point en moyenne (± 7)). La méta-analyse de Kang et al. publiée en 2009 montre que la réalisation d'une CNA permet de diminuer significativement le risque de chirurgie non optimale [20]. Certaines études montrent un taux de résidu tumoral supérieur à 1 cm après chirurgie première de près de 50 %, ce qui correspond à autant de patientes éligibles à une CNA plutôt qu'à une chirurgie première [105]. En 2018, Elies et al. ont publié une revue de la littérature sur le rôle de la CNA en cas de COTPP incluant deux méta-analyses et cinq études comparatives randomisées [106]. Les auteurs retrouvaient une survie identique entre la réalisation d'une chirurgie de cytoréduction après CNA et une chirurgie première. Ils retrouvaient également que la réalisation d'une CNA diminue la morbi-mortalité de la chirurgie de cytoréduction. Les auteurs confirment également les résultats de l'étude de Kang et al. en montrant une augmentation du taux de chirurgie de cytoréduction complète. Cybulska et al. ont étudié la survie des patientes atteintes d'un COTPP avec adénopathies sus claviculaires positives au moment du diagnostic [107]. Après la réalisation d'une CNA, les patientes bénéficiaient d'une chirurgie de cytoréduction sans exérèse des adénopathies sus claviculaires. Les auteurs concluaient que la présence d'une adénopathie sus claviculaire ne semble pas altérer le pronostic des patientes surtout en cas de chirurgie complète après CNA. Au cours de leur étude, seulement 7 % des patientes ont récidivé au niveau sus claviculaire [107].

La connaissance du statut ganglionnaire intra abdominal mais également extra abdominal, au moment du diagnostic de COTPP, semble devenir un paramètre primordial pour optimiser la prise en charge des patientes. En effet cela va conditionner la réalisation des lymphadenectomies et la réalisation ou non d'une CNA. Un certain nombre d'auteur ont montré que la réalisation d'un TEP-scanner au moment du diagnostic ou en cas de récurrence modifiait la prise en charge des patientes qui ne bénéficient que d'un TDM TAP [92].

Enfin, d'après la commission internationale de protection radiologique, un TEP-scanner entraîne une irradiation de 16 – 17 mSV contre 21 mSV pour un TDM TAP, ce qui fait du TEP-scanner un examen moins irradiant [108]. Il s'agit d'un argument supplémentaire non négligeable en faveur du remplacement du TDM TAP par le TEP-scanner comme imagerie pour le bilan d'extension des COTPP. Cependant le coût d'un TEP-scanner reste actuellement beaucoup plus important qu'un TDM TAP.

IV.5. Forces et limites de l'étude

La principale force de notre étude est son effectif important. En effet, avec 154 patientes incluses et 70 patientes ayant permis le calcul des performances diagnostiques elle fait partie des études ayant étudié le TEP-scanner en cas de COTPP avec l'effectif le plus important (Tableaux 9 et 10). Cette importante cohorte a pu être constituée grâce à notre longue expérience avec le TEP-scanner dans les cancers gynécologiques et du fait du caractère bi-centrique de notre étude. Nous avons également pu calculer les performances diagnostiques du TEP-scanner pour l'évaluation ganglionnaire dans de nombreuses situations en fonction du stade FIGO, de la localisation ganglionnaire et en fonction de la stratégie de prise en charge. Cela nous permet d'avoir une analyse quasiment exhaustive des performances du TEP-scanner pour l'évaluation ganglionnaire en cas de COTPP.

La principale limite de notre étude est son caractère rétrospectif qui engendre forcément un biais de recueil des données. Le caractère rétrospectif de l'étude ne nous permet pas de connaître le degré d'envahissement en cas d'atteinte ganglionnaire puisque cela n'est pas mentionné de manière systématique par nos anatomopathologistes. Il serait intéressant de réaliser une relecture anatomopathologique des ganglions prélevés afin de pouvoir connaître la part de faux négatifs dû à la limite spatiale du TEP-scanner.

Nous n'avons pas de preuve histologique de l'atteinte des adénopathies et métastases parenchymateuses sus diaphragmatiques en cas de stade IV. Cependant, nous avons montré qu'un ensemble d'éléments semblent confirmer qu'il s'agit bien de métastases de COTPP.

Enfin, afin de confirmer la supériorité du TEP-scanner sur le TDM TAP dans l'évaluation ganglionnaire, il semble nécessaire de réaliser une étude prospective comparative entre les deux examens.

V. Conclusion

Nous pensons que le TEP-scanner a sa place dans la prise en charge des COTPP.

Grâce à sa très bonne spécificité, sa réalisation en pré opératoire pourrait permettre une diminution du taux de lymphadénectomie pelvienne et lombo-aortique chez les patientes de stade avancé indemne de métastases ganglionnaires. Le TEP-scanner participerait ainsi à la désescalade et à la diminution de la morbidité de la prise en charge chirurgicales des COTPP de stades avancés chez un nombre non négligeable de patientes (plus de la moitié des patientes de notre étude). Cependant sa faible sensibilité liée à son taux de faux négatif risque de conduire à l'absence de curage ganglionnaire chez des patientes ayant un envahissement ganglionnaire ce qui est contraire au dogme actuel de chirurgie macroscopiquement complète. Cependant, ce dogme semble actuellement mis à mal à la fois par les résultats de l'étude LION puisque plus de la moitié des patientes n'ayant pas bénéficié des lymphadénectomies avaient une survie identique à celles du groupe « curage systématique » et également par les nouvelles recommandations françaises de la HAS. En effet, selon ces recommandations, la décision de réaliser ou non des curages doit être prise en fonction des résultats du TDM TAP pré opératoire et sur la palpation clinique per opératoire. Or nous venons de voir que ces deux outils diagnostiques n'ont pas des performances diagnostiques parfaites ce qui sous-entend qu'on accepte la possibilité de ne pas réaliser de curages pelviens et lombo-aortiques à des patientes métastatiques en espérant qu'il s'agisse de lésions de faible volume tumoral. Ces éléments remettent en question l'intérêt même des curages en cas de COTPP ou en tout cas l'intérêt de l'exérèse des métastases de petits volumes puisque non détectés par l'imagerie pré opératoire. Des études complémentaires doivent être réalisées afin de répondre à cette question.

Sa performance diagnostique concernant l'atteinte ganglionnaire entraîne une augmentation du taux de COTPP de stade IV si le TEP-scanner est réalisé comme bilan d'extension en mettant notamment en évidence des atteintes ganglionnaires extra abdominales. Cette augmentation du taux de stade IV est corrélée à une modification de nos stratégies de prise en charge avec une augmentation du taux de CNA avant chirurgie afin d'assurer une cytoréduction complète. Au vu de la littérature cela ne semble pas altérer le pronostic de ces patientes et semble même faciliter la chirurgie de cytoréduction.

Enfin, la réalisation de TEP-scanner en cours de CNA permet d'évaluer la réponse métabolique à la chimiothérapie et ainsi mieux sélectionner les patientes pouvant bénéficier d'une chirurgie de cytoréduction complète.

Le développement de nouveaux marqueurs radiopharmaceutiques ou l'amélioration de sa résolution spatiale permettrait de diminuer son taux de faux négatifs qui reste important et ainsi augmenter sa sensibilité [50].

D'après la littérature récente, il est possible que la place du TEP-scanner dans la prise en charge des COTPP évolue et se précise dans les années à venir. La *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN) le recommande d'ailleurs déjà pour le diagnostic et le suivi des cancers de l'ovaire [109].

Cette étude va être soumise à publication dans *journal of clinical medicine*.

VI. Références bibliographiques

1. Institut national du cancer. Les cancers en France. 2017.
2. HAS. Conduites à tenir initiales devant des patientes atteintes d'un cancer épithélial de l'ovaire. 2018.
3. Ferlay J, Shin H-R, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin DM. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008. *Int J Cancer*. 2010;127:2893-917.
4. Bhoola S, Hoskins WJ. Diagnosis and management of epithelial ovarian cancer. *Obstet Gynecol*. 2006;107:1399-410.
5. Le Roch A, Collinet P, Boulanger L, Fournier L, Alexandre J, Bats AS, et al. Cancer de l'ovaire: diagnostic, bilan, stratégie thérapeutique. *EMC-Gynécologie*. 2014;1-9.
6. Sarkar M, Konar H, Raut D. Symptomatology of gynecological malignancies: experiences in the gynecology out-patient clinic of a tertiary care hospital in kolkata, India. *Asian Pac J Cancer Prev APJCP*. 2010;11:785-91.
7. Herbst AL. The epidemiology of ovarian carcinoma and the current status of tumor markers to detect disease. *Am J Obstet Gynecol*. 1994;170:1099-105; discussion 1105-1107.
8. Brun J-L, Boubli B, Sasco A. Epidémiologie des cancers de l'ovaire. *EMC-Gynécologie*. 2012;1-9.
9. Soong TR, Howitt BE, Horowitz N, Nucci MR, Crum CP. The fallopian tube, « precursor escape » and narrowing the knowledge gap to the origins of high-grade serous carcinoma. *Gynecol Oncol*. 2019;152:426-33.
10. Shih I-M, Kurman RJ. Ovarian tumorigenesis: a proposed model based on morphological and molecular genetic analysis. *Am J Pathol*. 2004;164:1511-8.
11. Kurman RJ, Shih I-M. The origin and pathogenesis of epithelial ovarian cancer: a proposed unifying theory. *Am J Surg Pathol*. 2010;34:433-43.
12. Angioli R, Palaia I, Zullo MA, Muzii L, Mancini N, Calcagno M, et al. Diagnostic open laparoscopy in the management of advanced ovarian cancer. *Gynecol Oncol*. 2006;100:455-61.
13. Deffieux X, Castaigne D, Pomel C. Role of laparoscopy to evaluate candidates for complete cytoreduction in advanced stages of epithelial ovarian cancer. *Int J Gynecol Cancer Off J Int Gynecol Cancer Soc*. 2006;16 Suppl 1:35-40.
14. Fagotti A, Ferrandina G, Fanfani F, Ercoli A, Lorusso D, Rossi M, et al. A laparoscopy-based score to predict surgical outcome in patients with advanced ovarian carcinoma: a pilot study. *Ann Surg Oncol*. 2006;13:1156-61.
15. Fagotti A, Vizzielli G, De Iaco P, Surico D, Buda A, Mandato VD, et al. A multicentric trial (Olympia-MITO 13) on the accuracy of laparoscopy to assess peritoneal spread in ovarian cancer. *Am J Obstet Gynecol*. 2013;209:462.e1-462.e11.
16. Elzarkaa AA, Shaalan W, Elemam D, Mansour H, Melis M, Malik E, et al. Peritoneal cancer index as a predictor of survival in advanced stage serous epithelial ovarian cancer: a prospective study. *J Gynecol Oncol*. 2018;29:e47.

17. du Bois A, Reuss A, Pujade-Lauraine E, Harter P, Ray-Coquard I, Pfisterer J. Role of surgical outcome as prognostic factor in advanced epithelial ovarian cancer: a combined exploratory analysis of 3 prospectively randomized phase 3 multicenter trials: by the Arbeitsgemeinschaft Gynaekologische Onkologie Studiengruppe Ovarialkarzinom (AGO-OVAR) and the Groupe d'Investigateurs Nationaux Pour les Etudes des Cancers de l'Ovaire (GINECO). *Cancer*. 2009;115:1234-44.
18. Eisenkop SM, Friedman RL, Wang HJ. Complete cytoreductive surgery is feasible and maximizes survival in patients with advanced epithelial ovarian cancer: a prospective study. *Gynecol Oncol*. 1998;69:103-8.
19. Eisenkop SM, Spirtos NM, Friedman RL, Lin W-CM, Pisani AL, Peticucci S. Relative influences of tumor volume before surgery and the cytoreductive outcome on survival for patients with advanced ovarian cancer: a prospective study. *Gynecol Oncol*. 2003;90:390-6.
20. Kang S, Nam B-H. Does neoadjuvant chemotherapy increase optimal cytoreduction rate in advanced ovarian cancer? Meta-analysis of 21 studies. *Ann Surg Oncol*. 2009;16:2315-20.
21. Moore K, Colombo N, Scambia G, Kim B-G, Oaknin A, Friedlander M, et al. Maintenance Olaparib in Patients with Newly Diagnosed Advanced Ovarian Cancer. *N Engl J Med*. 2018;379:2495-505.
22. Abe A, Furumoto H, Irahara M, Ino H, Kamada M, Naka O, et al. The impact of systematic para-aortic and pelvic lymphadenectomy on survival in patients with optimally debulked ovarian cancer. *J Obstet Gynaecol Res*. 2010;36:1023-30.
23. Bogani G, Maltese G, Morano F, Lorusso D, Ditto A, Signorelli M, et al. Assessing the risk of pelvic and para-aortic nodal involvement in apparent early-stage ovarian cancer: a predictors- and nomogram-based analyses. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol*. 2017;28 Suppl 6:vi70.
24. Ditto A, Martinelli F, Reato C, Kusamura S, Solima E, Fontanelli R, et al. Systematic para-aortic and pelvic lymphadenectomy in early stage epithelial ovarian cancer: a prospective study. *Ann Surg Oncol*. 2012;19:3849-55.
25. Gouy S, Saidani M, Maulard A, Faron M, Bach-Hamba S, Bentivegna E, et al. Staging surgery in early-stage ovarian mucinous tumors according to expansile and infiltrative types. *Gynecol Oncol Rep*. 2017;22:21-5.
26. Heitz F, Harter P, Ataseven B, Heikaus S, Schneider S, Prader S, et al. Stage- and Histologic Subtype-Dependent Frequency of Lymph Node Metastases in Patients with Epithelial Ovarian Cancer Undergoing Systematic Pelvic and Paraaortic Lymphadenectomy. *Ann Surg Oncol*. 2018;25:2053-9.
27. Ayhan A, Gultekin M, Celik NY, Dursun P, Taskiran C, Aksan G, et al. Occult metastasis in early ovarian cancers: risk factors and associated prognosis. *Am J Obstet Gynecol*. 2007;196:81.e1-6.
28. Maggioni A, Benedetti Panici P, Dell'Anna T, Landoni F, Lissoni A, Pellegrino A, et al. Randomised study of systematic lymphadenectomy in patients with epithelial ovarian cancer macroscopically confined to the pelvis. *Br J Cancer*. 2006;95:699-704.
29. Minig L, Heitz F, Cibula D, Bakkum-Gamez JN, Germanova A, Dowdy SC, et al. Patterns of Lymph Node Metastases in Apparent Stage I Low-Grade Epithelial Ovarian Cancer: A Multicenter Study. *Ann Surg Oncol*. 2017;24:2720-6.

30. Muyldermans K, Moerman P, Amant F, Leunen K, Neven P, Vergote I. Primary invasive mucinous ovarian carcinoma of the intestinal type: importance of the expansile versus infiltrative type in predicting recurrence and lymph node metastases. *Eur J Cancer Oxf Engl* 1990. 2013;49:1600-8.
31. Kleppe M, van der Aa MA, Van Gorp T, Slangen BFM, Kruitwagen RFPM. The impact of lymph node dissection and adjuvant chemotherapy on survival: A nationwide cohort study of patients with clinical early-stage ovarian cancer. *Eur J Cancer Oxf Engl* 1990. 2016;66:83-90.
32. Oshita T, Itamochi H, Nishimura R, Numa F, Takehara K, Hiura M, et al. Clinical impact of systematic pelvic and para-aortic lymphadenectomy for pT1 and pT2 ovarian cancer: a retrospective survey by the Sankai Gynecology Study Group. *Int J Clin Oncol*. 2013;18:1107-13.
33. Harter P, Heitz F, Ataseven B, Schneider S, Baert T, Prader S, et al. How to manage lymph nodes in ovarian cancer. *Cancer*. 2019;125 Suppl 24:4573-7.
34. Cress RD, Bauer K, O'Malley CD, Kahn AR, Schymura MJ, Wike JM, et al. Surgical staging of early stage epithelial ovarian cancer: results from the CDC-NPCR ovarian patterns of care study. *Gynecol Oncol*. 2011;121:94-9.
35. Chan JK, Munro EG, Cheung MK, Husain A, Teng NN, Berek JS, et al. Association of lymphadenectomy and survival in stage I ovarian cancer patients. *Obstet Gynecol*. 2007;109:12-9.
36. Trimbos B, Timmers P, Pecorelli S, Coens C, Ven K, van der Burg M, et al. Surgical staging and treatment of early ovarian cancer: long-term analysis from a randomized trial. *J Natl Cancer Inst*. 2010;102:982-7.
37. Trimbos JB, Vergote I, Bolis G, Vermorken JB, Mangioni C, Madronal C, et al. Impact of adjuvant chemotherapy and surgical staging in early-stage ovarian carcinoma: European Organisation for Research and Treatment of Cancer-Adjuvant ChemoTherapy in Ovarian Neoplasm trial. *J Natl Cancer Inst*. 2003;95:113-25.
38. Rouzier R, Bergzoll C, Brun J-L, Dubernard G, Selle F, Uzan S, et al. The role of lymph node resection in ovarian cancer: analysis of the Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) database. *BJOG Int J Obstet Gynaecol*. 2010;117:1451-8.
39. Panici PB, Maggioni A, Hacker N, Landoni F, Ackermann S, Campagnutta E, et al. Systematic aortic and pelvic lymphadenectomy versus resection of bulky nodes only in optimally debulked advanced ovarian cancer: a randomized clinical trial. *J Natl Cancer Inst*. 2005;97:560-6.
40. Harter P, Sehoul 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;380:822-32.
41. Azais H, Canlorbe G, Nikpayam M, Gonthier C, Belghiti J, Uzan C. [Are there still indications of lymph node dissection in epithelial ovarian cancers after the LION trial?]. *Bull Cancer (Paris)*. 2019;
42. Chandrashekhara SH, Thulkar S, Srivastava DN, Kumar L, Hariprasad R, Kumar S, et al. Pre-operative evaluation of peritoneal deposits using multidetector computed tomography in ovarian cancer. *Br J Radiol*. 2011;84:38-43.

43. Kitajima K, Murakami K, Yamasaki E, Kaji Y, Fukasawa I, Inaba N, et al. Diagnostic accuracy of integrated FDG-PET/contrast-enhanced CT in staging ovarian cancer: comparison with enhanced CT. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2008;35:1912-20.
44. Michielsen K, Dresen R, Vanslebrouck R, De Keyzer F, Amant F, Mussen E, et al. Diagnostic value of whole body diffusion-weighted MRI compared to computed tomography for pre-operative assessment of patients suspected for ovarian cancer. *Eur J Cancer Oxf Engl* 1990. 2017;83:88-98.
45. Michielsen K, Vergote I, Op de Beeck K, Amant F, Leunen K, Moerman P, et al. Whole-body MRI with diffusion-weighted sequence for staging of patients with suspected ovarian cancer: a clinical feasibility study in comparison to CT and FDG-PET/CT. *Eur Radiol*. 2014;24:889-901.
46. Nam EJ, Yun MJ, Oh YT, Kim JW, Kim JH, Kim S, et al. Diagnosis and staging of primary ovarian cancer: correlation between PET/CT, Doppler US, and CT or MRI. *Gynecol Oncol*. 2010;116:389-94.
47. Suidan RS, Ramirez PT, Sarasohn DM, Teitcher JB, Iyer RB, Zhou Q, et al. A multicenter assessment of the ability of preoperative computed tomography scan and CA-125 to predict gross residual disease at primary debulking for advanced epithelial ovarian cancer. *Gynecol Oncol*. 2017;145:27-31.
48. Forstner R. Radiological staging of ovarian cancer: imaging findings and contribution of CT and MRI. *Eur Radiol*. 2007;17:3223-35.
49. Tempany CM, Zou KH, Silverman SG, Brown DL, Kurtz AB, McNeil BJ. Staging of advanced ovarian cancer: comparison of imaging modalities--report from the Radiological Diagnostic Oncology Group. *Radiology*. 2000;215:761-7.
50. Vija L, Chaumet-Riffaud P, Grimon G, Durand E, Prigent A. Tomographie par émission de positon au 18 F-fluorodésoxyglucose dans la prise en charge des cancers gynécologiques ou mammaires. *EMC-Gynécologie*. 2017;1-17.
51. Signorelli M, Guerra L, Pirovano C, Crivellaro C, Fruscio R, Buda A, et al. Detection of nodal metastases by 18F-FDG PET/CT in apparent early stage ovarian cancer: a prospective study. *Gynecol Oncol*. 2013;131:395-9.
52. Gouy S, Morice P, Narducci F, Uzan C, Gilmore J, Kolesnikov-Gauthier H, et al. Nodal-staging surgery for locally advanced cervical cancer in the era of PET. *Lancet Oncol*. 2012;13:e212-220.
53. Legros M, Margueritte F, Tardieu A, Deluche E, Mbou VB, Lacorre A, et al. Para-aortic Lymph Node Invasion in High-risk Endometrial Cancer: Performance of 18FDG PET-CT. *Anticancer Res*. 2019;39:619-25.
54. Uzan C, Gouy S, Morice P. Lymphadénectomies lombo-aortique par laparotomie. *EMC-Tech Chir*. 2011;1-9.
55. Leblanc E, Narducci F, Gouy S, Morice P, Ferron G, Querleu D. Lymphadénectomies laparoscopiques dans les cancers gynécologiques. *EMC-Gynécologie*. 2013;1-15.
56. Kempainen J, Hynninen J, Virtanen J, Seppänen M. PET/CT for Evaluation of Ovarian Cancer. *Semin Nucl Med*. 2019;49:484-92.

57. Yuan Y, Gu Z-X, Tao X-F, Liu S-Y. Computer tomography, magnetic resonance imaging, and positron emission tomography or positron emission tomography/computer tomography for detection of metastatic lymph nodes in patients with ovarian cancer: a meta-analysis. *Eur J Radiol.* 2012;81:1002-6.
58. Ataseven B, Grimm C, Harter P, Prader S, Traut A, Heitz F, et al. Prognostic value of lymph node ratio in patients with advanced epithelial ovarian cancer. *Gynecol Oncol.* 2014;135:435-40.
59. Tato-Varela S, Kuhn W. Impact of retroperitoneal lymph node dissection in ovarian cancer - time for paradigm shift? *Horm Mol Biol Clin Investig.* 2019;
60. Altman DG, Bland JM. Diagnostic tests. 1: Sensitivity and specificity. *BMJ.* 1994;308:1552.
61. Altman DG, Bland JM. Diagnostic tests 2: Predictive values. *BMJ.* 1994;309:102.
62. Nendaz M-R, Perrier A. [Study evaluating a diagnostic test: a readers' guide]. *Rev Mal Respir.* 2004;21:S26-36.
63. Versi E. « Gold standard » is an appropriate term. *BMJ.* 1992;305:187.
64. Yoshida Y, Kurokawa T, Kawahara K, Tsuchida T, Okazawa H, Fujibayashi Y, et al. Incremental benefits of FDG positron emission tomography over CT alone for the preoperative staging of ovarian cancer. *AJR Am J Roentgenol.* 2004;182:227-33.
65. Bristow RE, Giuntoli RL, Pannu HK, Schulick RD, Fishman EK, Wahl RL. Combined PET/CT for detecting recurrent ovarian cancer limited to retroperitoneal lymph nodes. *Gynecol Oncol.* 2005;99:294-300.
66. Drieskens O, Stroobants S, Gysen M, Vandenbosch G, Mortelmans L, Vergote I. Positron emission tomography with FDG in the detection of peritoneal and retroperitoneal metastases of ovarian cancer. *Gynecol Obstet Invest.* 2003;55:130-4.
67. Hauth EAM, Antoch G, Stattaus J, Kuehl H, Veit P, Bockisch A, et al. Evaluation of integrated whole-body PET/CT in the detection of recurrent ovarian cancer. *Eur J Radiol.* 2005;56:263-8.
68. Kim CK, Park BK, Choi JY, Kim B-G, Han H. Detection of recurrent ovarian cancer at MRI: comparison with integrated PET/CT. *J Comput Assist Tomogr.* 2007;31:868-75.
69. Kitajima K, Murakami K, Yamasaki E, Domeki Y, Kaji Y, Fukasawa I, et al. Performance of integrated FDG-PET/contrast-enhanced CT in the diagnosis of recurrent ovarian cancer: comparison with integrated FDG-PET/non-contrast-enhanced CT and enhanced CT. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2008;35:1439-48.
70. Mangili G, Picchio M, Sironi S, Viganò R, Rabaiotti E, Bornaghi D, et al. Integrated PET/CT as a first-line re-staging modality in patients with suspected recurrence of ovarian cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2007;34:658-66.
71. Murakami M, Miyamoto T, Iida T, Tsukada H, Watanabe M, Shida M, et al. Whole-body positron emission tomography and tumor marker CA125 for detection of recurrence in epithelial ovarian cancer. *Int J Gynecol Cancer Off J Int Gynecol Cancer Soc.* 2006;16 Suppl 1:99-107.

72. Pannu HK, Cohade C, Bristow RE, Fishman EK, Wahl RL. PET-CT detection of abdominal recurrence of ovarian cancer: radiologic-surgical correlation. *Abdom Imaging*. 2004;29:398-403.
73. Sironi S, Messa C, Mangili G, Zangheri B, Aletti G, Garavaglia E, et al. Integrated FDG PET/CT in patients with persistent ovarian cancer: correlation with histologic findings. *Radiology*. 2004;233:433-40.
74. Thrall MM, DeLoia JA, Gallion H, Avril N. Clinical use of combined positron emission tomography and computed tomography (FDG-PET/CT) in recurrent ovarian cancer. *Gynecol Oncol*. 2007;105:17-22.
75. Kitajima K, Murakami K, Yamasaki E, Kaji Y, Sugimura K. Accuracy of integrated FDG-PET/contrast-enhanced CT in detecting pelvic and paraaortic lymph node metastasis in patients with uterine cancer. *Eur Radiol*. 2009;19:1529-36.
76. Prakash P, Cronin CG, Blake MA. Role of PET/CT in ovarian cancer. *AJR Am J Roentgenol*. 2010;194:W464-470.
77. Chantalat E, Vidal F, Laguevaque P, Lepage B, Lambaudie E, Hebert T, et al. Para-aortic workup in locally advanced cervical cancer: heterogeneity is still the rule. Results from a retrospective multicenter study. *Arch Gynecol Obstet*. 2016;293:1081-6.
78. Martinez A, Voglimacci M, Lusque A, Ducassou A, Gladiéff L, Dupuis N, et al. Tumour and pelvic lymph node metabolic activity on FDG-PET/CT to stratify patients for para-aortic surgical staging in locally advanced cervical cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2020;47:1252-60.
79. Eisenkop SM, Spirtos NM. The clinical significance of occult macroscopically positive retroperitoneal nodes in patients with epithelial ovarian cancer. *Gynecol Oncol*. 2001;82:143-9.
80. Achouri A, Huchon C, Bats AS, Bensaid C, Nos C, Lécuru F. Complications of lymphadenectomy for gynecologic cancer. *Eur J Surg Oncol J Eur Soc Surg Oncol Br Assoc Surg Oncol*. 2013;39:81-6.
81. Skanjeti A, Dhomps A, Paschetta C, Tordo J, Giammarile F. Sentinel Node Mapping in Gynecologic Cancers: A Comprehensive Review. *Semin Nucl Med*. 2019;49:521-33.
82. Cabanas RM. An approach for the treatment of penile carcinoma. *Cancer*. 1977;39:456-66.
83. Oonk MHM, van de Nieuwenhof HP, de Hullu JA, van der Zee AGJ. The role of sentinel node biopsy in gynecological cancer: a review. *Curr Opin Oncol*. 2009;21:425-32.
84. Darin MC, Gómez-Hidalgo NR, Westin SN, Soliman PT, Escobar PF, Frumovitz M, et al. Role of Indocyanine Green in Sentinel Node Mapping in Gynecologic Cancer: Is Fluorescence Imaging the New Standard? *J Minim Invasive Gynecol*. 2016;23:186-93.
85. Dell'Orto F, Laven P, Delle Marchette M, Lambrechts S, Kruitwagen R, Buda A. Feasibility of sentinel lymph node mapping of the ovary: a systematic review. *Int J Gynecol Cancer Off J Int Gynecol Cancer Soc*. 2019;29:1209-15.
86. Zhu C, Zhu H, Wang Y, Cui H, Li Y. Para-aortic lymphadenectomy below inferior mesenteric artery versus renal vessels in stage IIIc epithelial ovarian cancer: A comparison of surgical outcomes. *Int J Gynaecol Obstet Off Organ Int Fed Gynaecol Obstet*. 2020;148:192-7.
87. Heintz APM, Odicino F, Maisonneuve P, Quinn MA, Benedet JL, Creasman WT, et al. Carcinoma of the ovary. FIGO 26th Annual Report on the Results of Treatment in

Gynecological Cancer. *Int J Gynaecol Obstet Off Organ Int Fed Gynaecol Obstet.* 2006;95 Suppl 1:S161-192.

88. Castellucci P, Perrone AM, Picchio M, Ghi T, Farsad M, Nanni C, et al. Diagnostic accuracy of 18F-FDG PET/CT in characterizing ovarian lesions and staging ovarian cancer: correlation with transvaginal ultrasonography, computed tomography, and histology. *Nucl Med Commun.* 2007;28:589-95.

89. Risum S, Høgdall C, Loft A, Berthelsen AK, Høgdall E, Nedergaard L, et al. Does the use of diagnostic PET/CT cause stage migration in patients with primary advanced ovarian cancer? *Gynecol Oncol.* 2010;116:395-8.

90. Fruscio R, Sina F, Dolci C, Signorelli M, Crivellaro C, Dell'Anna T, et al. Preoperative 18F-FDG PET/CT in the management of advanced epithelial ovarian cancer. *Gynecol Oncol.* 2013;131:689-93.

91. Sponholtz SE, Mogensen O, Hildebrandt MG, Jensen PT. Clinical impact of pre-treatment FDG-PET/CT staging of primary ovarian, fallopian tube, and peritoneal cancers in women. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2019;

92. Kitajima K, Murakami K, Sakamoto S, Kaji Y, Sugimura K. Present and future of FDG-PET/CT in ovarian cancer. *Ann Nucl Med.* 2011;25:155-64.

93. Lee IO, Lee J-Y, Kim HJ, Nam EJ, Kim S, Kim SW, et al. Prognostic significance of supradiaphragmatic lymph node metastasis detected by 18F-FDG PET/CT in advanced epithelial ovarian cancer. *BMC Cancer.* 2018;18:1165.

94. Hynninen J, Auranen A, Carpén O, Dean K, Seppänen M, Kemppainen J, et al. FDG PET/CT in staging of advanced epithelial ovarian cancer: frequency of supradiaphragmatic lymph node metastasis challenges the traditional pattern of disease spread. *Gynecol Oncol.* 2012;126:64-8.

95. Hynninen J, Kemppainen J, Lavonius M, Virtanen J, Matomäki J, Oksa S, et al. A prospective comparison of integrated FDG-PET/contrast-enhanced CT and contrast-enhanced CT for pretreatment imaging of advanced epithelial ovarian cancer. *Gynecol Oncol.* 2013;131:389-94.

96. Laasik M, Kemppainen J, Auranen A, Hietanen S, Grénman S, Seppänen M, et al. Behavior of FDG-avid supradiaphragmatic lymph nodes in PET/CT throughout primary therapy in advanced serous epithelial ovarian cancer: a prospective study. *Cancer Imaging Off Publ Int Cancer Imaging Soc.* 2019;19:27.

97. Fournier M, Stoeckle E, Guyon F, Brouste V, Thomas L, MacGrogan G, et al. Lymph node involvement in epithelial ovarian cancer: sites and risk factors in a series of 355 patients. *Int J Gynecol Cancer Off J Int Gynecol Cancer Soc.* 2009;19:1307-13.

98. Winter WE, Maxwell GL, Tian C, Sundborg MJ, Rose GS, Rose PG, et al. Tumor residual after surgical cytoreduction in prediction of clinical outcome in stage IV epithelial ovarian cancer: a Gynecologic Oncology Group Study. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* 2008;26:83-9.

99. Risum S, Høgdall C, Loft A, Berthelsen AK, Høgdall E, Nedergaard L, et al. Prediction of suboptimal primary cytoreduction in primary ovarian cancer with combined positron emission tomography/computed tomography--a prospective study. *Gynecol Oncol.* 2008;108:265-70.

100. Kolev V, Mironov S, Mironov O, Ishill N, Moskowitz CS, Gardner GJ, et al. Prognostic significance of supradiaphragmatic lymphadenopathy identified on preoperative computed tomography scan in patients undergoing primary cytoreduction for advanced epithelial ovarian cancer. *Int J Gynecol Cancer Off J Int Gynecol Cancer Soc.* 2010;20:979-84.
101. Cowan RA, Tseng J, Murthy V, Srivastava R, Long Roche KC, Zivanovic O, et al. Feasibility, safety and clinical outcomes of cardiophrenic lymph node resection in advanced ovarian cancer. *Gynecol Oncol.* 2017;147:262-6.
102. Makar AP, Tropé CG, Tummers P, Denys H, Vandecasteele K. Advanced Ovarian Cancer: Primary or Interval Debulking? Five Categories of Patients in View of the Results of Randomized Trials and Tumor Biology: Primary Debulking Surgery and Interval Debulking Surgery for Advanced Ovarian Cancer. *The Oncologist.* 2016;21:745-54.
103. Luyckx M, Leblanc E, Filleron T, Morice P, Darai E, Classe J-M, et al. Maximal cytoreduction in patients with FIGO stage IIIC to stage IV ovarian, fallopian, and peritoneal cancer in day-to-day practice: a Retrospective French Multicentric Study. *Int J Gynecol Cancer Off J Int Gynecol Cancer Soc.* 2012;22:1337-43.
104. Avril N, Sassen S, Schmalfeldt B, Naehrig J, Rutke S, Weber WA, et al. Prediction of response to neoadjuvant chemotherapy by sequential F-18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in patients with advanced-stage ovarian cancer. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* 2005;23:7445-53.
105. Vergote I, Tropé CG, Amant F, Ehlen T, Reed NS, Casado A. Neoadjuvant chemotherapy is the better treatment option in some patients with stage IIIC to IV ovarian cancer. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* 2011;29:4076-8.
106. Elies A, Rivière S, Pouget N, Becette V, Dubot C, Donnadiou A, et al. The role of neoadjuvant chemotherapy in ovarian cancer. *Expert Rev Anticancer Ther.* 2018;18:555-66.
107. Cybulska P, Hayes SA, Spirtos A, Rafizadeh MJ, Filippova OT, Leitao M, et al. Prognostic significance of supraclavicular lymphadenopathy in patients with high-grade serous ovarian cancer. *Int J Gynecol Cancer Off J Int Gynecol Cancer Soc.* 2019;29:1377-80.
108. Icrp null. Radiation dose to patients from radiopharmaceuticals. Addendum 3 to ICRP Publication 53. ICRP Publication 106. Approved by the Commission in October 2007. *Ann ICRP.* 2008;38:1-197.
109. Viswanathan C, Bhosale PR, Shah SN, Vikram R. Positron emission tomography-computed tomography imaging for malignancies in women. *Radiol Clin North Am.* 2013;51:1111-25.

VII. Annexes

Annexe 1. Classification 2014 FIGO et TNM (7 ^{ème} édition) des tumeurs épithéliales de l’ovaire, trompes et péritoine primitives.....	71
Annexe 2. Score de Fagotti	72
Annexe 3. <i>Peritoneal cancer index</i> (PCI).....	73

Annexe 1. Classification 2014 FIGO et TNM (7^{ème} édition) des tumeurs épithéliales de l'ovaire, trompes et péritoine primitives

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

- * : stade IC

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

- ** : stade IIIA

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

- *** : stade IV : cancer de l'ovaire avec métastases à distance

- IVA : plèvre (cytologie positive)
- IVB : autres métastases y compris adénopathies inguinales.

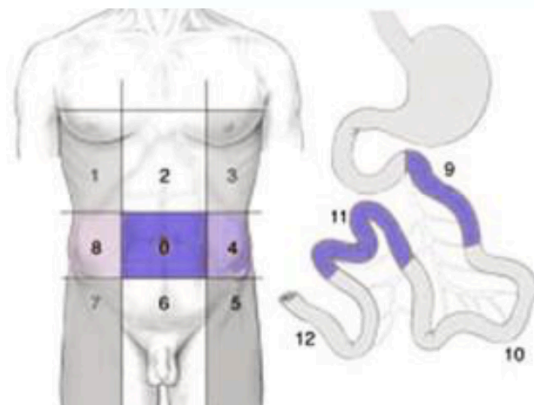
Annexe 2. Score de Fagotti

Masse ovarienne (uni / bilat)	0
Gateau épiploïque	2
Carcinomatose péritonéale	2
Carcinomatose diaphragmatique	2
Rétraction mésentère	2
Infiltration IG	2
Infiltration estomac	2
Métastases hépatiques	2

Score ≥ 8 : 100% de résection sub-optimale

Score ≤ 2 : 83% de résection optimale

Annexe 3. Peritoneal cancer index (PCI)



Regions

- 0 Central
- 1 Supérieur droit
- 2 Epigastre
- 3 Supérieur gauche
- 4 Flanc gauche
- 5 Inférieur gauche
- 6 Pelvis
- 7 Inférieur droit
- 8 Flanc droit
- 9 Jejunum supérieur
- 10 Jejunum inférieur
- 11 Ileum supérieur
- 12 Ileum inférieur

Index péritonéal définissant précisément l'étendue de la carcinose.

L'index total peut varier de 1 à 39.

Chacune des 13 régions est notée selon le volume tumoral :

0 si absence de tumeur

1 si tissu tumoral inférieur à 0,5 cm

2 si entre 0,5 et 2 cm

3 si supérieur à 5 cm ou atteinte de la totalité de la région.

Serment d'Hippocrate

En présence des maîtres de cette école, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je dispenserai mes soins sans distinction de race, de religion, d'idéologie ou de situation sociale.

Admis à 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 les crimes.

Je serai reconnaissant envers mes maîtres, et solidaire moralement de mes confrères. Conscient de mes responsabilités envers les patients, je continuerai à perfectionner mon savoir.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir de l'estime des hommes et de mes condisciples, si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

Évaluation des performances diagnostiques de la tomographie par émission de positons couplé au scanner pour l'évaluation ganglionnaire pré opératoire en cas de cancer de l'ovaire, des trompes et du péritoine primitif

Introduction : L'objectif de notre étude était d'évaluer les performances de la tomographie par émission de positons couplé au scanner (TEP-scanner) pour l'évaluation de l'atteinte ganglionnaire en cas de cancer de l'ovaire, des trompes et du péritoine primitif (COTPP). **Méthodes :** Il s'agit d'une étude rétrospective et bi-centrique. Nous avons inclus toutes les patientes présentant un diagnostic histologique de COTPP épithélial, ayant bénéficié de la réalisation d'un TEP-scanner au moment du diagnostic de COTPP et/ou avant la réalisation d'une chirurgie de cytoréduction avec lymphadénectomie pelvienne et/ou lombo-aortique. Les données du TEP-scanner en pré opératoire étaient comparées aux résultats anatomopathologiques définitifs des différents curages. **Résultats :** Nous avons inclus 154 patientes dont 70 avaient bénéficiés d'un TEP-scanner avant la réalisation de curages pelviens et/ou lombo-aortique. Concernant l'évaluation ganglionnaire par le TEP-scanner tous stades confondus, il était retrouvé une sensibilité de 26,7 %, une spécificité de 92,5 %, une valeur prédictive positive de 72,7 %, une valeur prédictive négative de 62,7 % et un taux d'exactitude de 64,3 %. Notre taux de stade IV déterminé grâce au TEP-scanner réalisé au moment du diagnostic était de 42,2 %. **Conclusion :** Grâce à sa bonne spécificité, la réalisation d'un TEP-scanner en pré opératoire participerait à la diminution de la morbidité de la prise en charge chirurgicales des COTPP de stades avancés en diminuant le taux de lymphadénectomie pelvienne et lombo-aortique chez les patientes indemnes de métastases ganglionnaires. De plus, l'augmentation du taux de stade IV est corrélée à une modification de nos stratégies de prise en charge avec une augmentation du taux de chimiothérapie néo-adjuvante avant chirurgie afin d'assurer une chirurgie de cytoréduction complète.

Mots-clés : Cancer de l'ovaire, TEP scanner, performances diagnostiques, Lymphadénectomies

Evaluation of the diagnostic performance of positron emission tomography coupled with the scanner for preoperative lymph node assessment in cases of ovarian cancer, fallopian tube and primary peritoneum

Introduction: The objective of our study was to assess the performance of CT-coupled positron emission tomography (PET scan) for the assessment of lymph node involvement in ovarian cancers, fallopian tubes and primary peritoneum (OCTPP). **Methods:** This is a retrospective and bicentric study. We included all the patients presenting a histological diagnosis of epithelial OCTPP, having benefited from the performance of a PET scan at the time of the diagnosis of OCTPP and / or before the performance of cytoreductive surgery with pelvic and / or para-aortic lymphadenectomy. The preoperative PET scan data were compared with the definitive anatomopathological results of the lymphadenectomies. **Results:** We included 154 patients, 70 of whom had undergone a PET scan before performing pelvic and / or para-aortic dissection. Regarding lymph node evaluation all stages combined by PET scan, it was found a sensitivity of 26.7%, a specificity of 92.5%, a positive predictive value of 72.7%, a negative predictive value of 62, 7% and an accuracy rate of 64.3%. Our stage IV rate determined by the PET scan performed at the time of diagnosis was 42.2%. **Conclusion:** Thanks to its good specificity, performing a preoperative PET-CT scan would participate in reducing the morbidity of surgical management of advanced stage OCTPP by reducing the rate of pelvic and para-aortic lymphadenectomy in patients free from lymph node metastases. In addition, the increase in the stage IV rate is correlated with a change in our management strategies with an increase in the rate of neoadjuvant chemotherapy before surgery to ensure complete cytoreduction surgery.

Keywords : Ovarian cancer, PET scan, diagnostic performance, lymphadenectomy

