

ORIGINAL ARTICLE



Algerian Ovarian Cancer Patients: A Retrospective Study

Nawal HABA¹, Fatiha HADJ ARAB², Nadjet ROUBAH¹, Esmâ KERBOUA², Ammar CHIKOUCHE

¹Laboratoire biochimie médicale. Faculté de médecine et de pharmacie Benyoucef Benkheda Alger-1. EHS de cancérologie Centre Pierre et Marie Curie, Alger – Algérie.

²Service Oncologie médicale. Faculté de médecine Benyoucef Benkheda Alger-1. EHS de cancérologie Centre Pierre et Marie Curie, Alger – Algérie.

ABSTRACT

Introduction. Ovarian cancer is one of the most common cancers in women with a high mortality rate due to late diagnosis. Objective. To evaluate the epidemiological and anatomopathological characteristics of ovarian cancer in an Algerian population. **Materials and methods.** This is a retrospective study from 2016-2022 carried out in collaboration with the medical oncology department of EHS Pierre and Marie Curie on 181 patients who developed ovarian cancer. Data is collected and analyzed using Epi info. **Results.** Average age of patients was 56 years. Serous type epithelial tumors were the most frequent histological type (54.14%) with advanced stage IIIC and IV 41.54% and 10.77% respectively. 85.83% were married, 83.33% of patients were multiparous, 75.76% patients had breastfed their children and 55.56% did not take contraceptives. The average age of menarche was 13 years, the menstrual cycle was irregular in 3 patients. In our series, 73.08% of patients were postmenopausal, 75 patients had a family history of cancer. Concerning the histological type, we noted 76.22% of tumors were epithelial, including 54.14% with serous adenocarcinoma, 7.73% mucinous adenocarcinoma. According to FIGO, 41.54% patients were at stage IIIC. 88.89% patients developed several metastases, including 75.69% in the peritoneum. According to immunohistochemistry, 50% of tumors showed positivity for CK7, CA 125, RO, WT, P53, RP, Ki67. And more than 90% of tumors did not express CK20 CDX2. **Conclusion.** Ovarian cancer is often diagnosed at a late stage. Knowledge of the histological type allows a better therapeutic strategy and assessment of the prognosis.

ARTICLE HISTORY

Received 09 Nov 2023

Accepted 06 Feb 2024

KEYWORDS

Ovarian cancer, FIGO, histological type, metastases

CORRESPONDING AUTHOR

Nawal Habak

nawal.bioch@gmail.com

1. INTRODUCTION

Dans le monde, le cancer de l'ovaire est le 9^{ème} au total des cancers et le 8^{ème} cancer le plus fréquent chez la femme [1]. En Algérie c'est le 5^{ème} cancer gynécologique chez la femme après le cancer du sein et du col utérin [2]. Le cancer de l'ovaire est une tumeur maligne qui atteint soit un ou les deux ovaires. Les cellules cancéreuses ont la capacité de se détacher aisément de la lésion initiale en se répandant dans la cavité péritonéale, ceci explique le diagnostic tardif au stade avancé du cancer de

l'ovaire ; les symptômes sont multiples mais non spécifiques : troubles des règles , métrorragies chez une femme ménopausée, douleurs ou gênes pelviennes, sensation de pesanteur abdominale, augmentation récente du volume de l'abdomen [3,4]. Actuellement, l'étiologie du cancer de l'ovaire n'est pas totalement élucidée. Cependant il existe un certain nombre de facteurs de risque qui peuvent être impliqués dans la survenue du cancer, on note les formes familiales du cancer de l'ovaire et/ ou du sein, les mutations de gènes BRCA et le syndrome de Lynch, l'influence hormonale au cours de la

grossesse, l'allaitement et l'utilisation de certains médicaments inducteurs de l'ovulation [5-6]. Il existe différents types de cancer de l'ovaire classifiés en fonction du type de cellule à partir duquel ils se développent. Les tumeurs de l'ovaire sont habituellement classifiés en fonction de la structure normale qu'elle reproduit : épithélium de surface, cordons sexuels/stroma et cellules germinales. L'organisation mondiale de la santé (OMS) estime que les carcinomes épithéliaux de l'ovaire (COE) sont le type le plus fréquent avec plusieurs catégories morphologiques selon le type cellulaire : carcinomes séreux (SC), carcinomes mucineux (MC), les carcinomes endométrioïdes (EC) et les carcinomes à cellules claires (CCC), les tumeurs de Brenner à cellules transitionnelles, mixtes, et type indifférencié [7]. Ces sous-types sont distincts en étiologie, morphologie, biologie moléculaire et pronostic, mais sont traités comme une seule entité [8-9]. Le système de stadification le plus fréquemment employé pour le cancer de l'ovaire est la classification FIGO. Dans le cas du cancer de l'ovaire, il y a 4 stades, un stade précoce I, II et un stade avancé III et IV [10]. L'Union Internationale Contre le Cancer (UICC) et American Joint Committee on Cancer (AJCC) émettent conjointement une classification TNM qui décrit l'étendue locale de la tumeur (T), l'atteinte ganglionnaire (N) et la présence de métastase(s) à distance (M) [11]. Poser un diagnostic précoce de cancer de l'ovaire reste de nos jours encore difficile. Ce diagnostic repose principalement sur : l'examen clinique du pelvis, le TDM pelvien, l'IRM pelvien, l'anatomie pathologique et le dosage sérique du marqueur tumoral CA 125 [12].

L'objectif de notre étude est de décrire le profil épidémiologique, anatomopathologique du cancer de l'ovaire dans une population algérienne.

2. MATÉRIELS ET MÉTHODES

Il s'agit d'une étude rétrospective dont le recueil des données a été effectué à partir des archives des dossiers médicaux des patientes, sur une période allant de janvier 2016 jusqu'à juin 2022. Les données relevées -avec respect de la confidentialité des patientes selon les considérations éthiques en accord avec la déclaration d'Helsinki- sont : données personnelles : âge, sexe, wilaya, la profession, antécédents familiaux, antécédents physiologiques, antécédents chirurgicaux ; et données liées au cancer de l'ovaire : date de révélation du cancer, récurrence tumorale, la classification TNM et FIGO et de Malpica, histopathologie de la tumeur, étude immunohistochimique et le protocole du traitement. Les données saisies et analysées par Epi info, SPSS et EXEL.

Nous avons exclu tous les dossiers ne répondant pas aux critères d'inclusion dans notre étude, notamment les patientes n'ayant pas encore le diagnostic définitif du cancer de l'ovaire. Tous les dossiers en dehors de la période de notre étude.

3. RESULTATS

Dans notre étude nous avons inclus 181 patientes ayant un cancer de l'ovaire avec âge moyen de 56 ans avec extrêmes de 19 et 86 ans. Dans 54 (29,83%) des cas étaient âgées de 50 à 60 ans (figure 1).

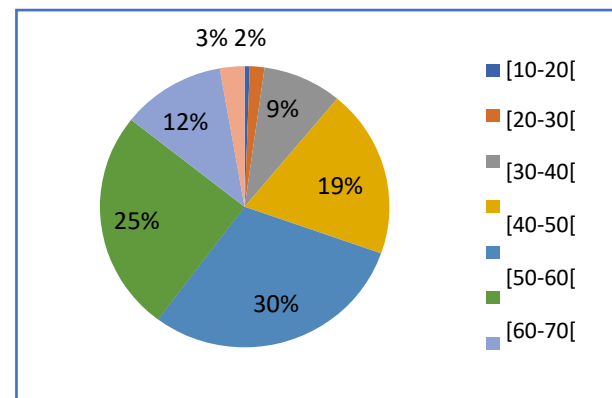


Figure 01. La répartition de la population selon l'âge.

Dans notre étude, 17 (13,39 %) des patientes parmi 127 patientes sont célibataires alors que 109 (85,83 %) sont mariées. Sur les 108 cas de notre série, 18 patientes étaient nullipares soit 16,67 % et 90 patientes étaient multipares soit 83,33 %. Pour 33 patientes des femmes mariées, 25 patientes avaient allaité leurs enfants soit 75,76 % et 8 patientes étaient non allaitantes soit 24,24 %. Parmi 63 patientes une contraception orale a été utilisée chez 28 patientes (44,44 %) pendant une durée imprécise, 35 cas (55,56 %) n'ont pas pris. Sur 59 patientes des femmes mariées, 36 cas avaient avorté soit 61,02 % et 23 patientes n'ont pas avortés soit 38,98 %. Sur 87 patientes la moyenne d'âge de ménarche était de 13 ans avec des extrêmes de 11 ans et 17 ans, la majorité 59 patientes (69 %) se situent entre 12-14 ans. Sur 55 patientes, le cycle menstruel est irrégulier chez 3 patientes (5,45 %) seulement, et régulier 52 patientes (94,55 %). Dans notre série, 26,92 % des patientes en période d'activité génitale et 73,08 % des patientes étaient ménopausées, la moyenne d'âge de ménopause était de 49 ans avec des extrêmes de 38 ans et de 68 ans. Une régression logistique a été étudiée avec les facteurs

de risque du cancer de l'ovaire, une régression logistique significative a été retrouvée avec l'âge et la ménopause ($p < 0,05$). A propos des antécédents personnels, 45,25 % des patientes ne présentaient aucun antécédent personnel de cancer ou d'une autre pathologie alors que 54,75 % des cas présentaient des antécédents : DNID (12,15 %), cancer du sein (7,73 %), cancer de l'endomètre (2,76 %).

Observant l'histoire familiale, 75 patientes avaient des antécédents familiaux (41,90 %) de : cancer du sein (12,51 %), cancer du côlon (4,39 %), cancer du poumon (3,72 %), cancer de l'ovaire (3,38 %), cancer du pancréas (2,71 %), cancer de la prostate (2,37 %), cancer de l'endomètre et digestif (3,38 %), différents types de cancer (9,44 %), 58,10 % des cas ne présentent aucun antécédent familial. (Figure 2).

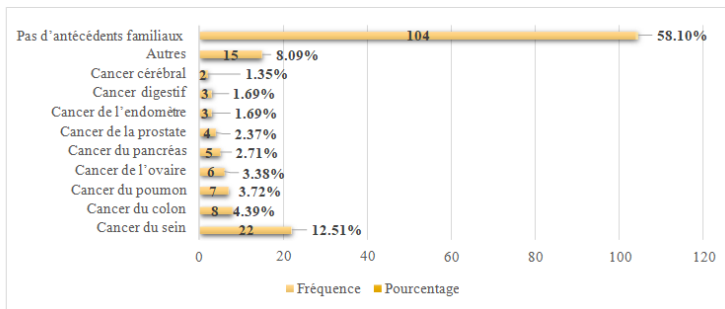


Figure 02. Répartition de la population selon les antécédents familiaux.

Concernant le type histologique du cancer de l'ovaire nous avons observé : 138 cas (76,22 %) de tumeurs épithéliales dont : 98 cas (54,14 %) avec adénocarcinome séreux, 14 cas (7,73 %) adénocarcinome mucineux, 13 cas (7,18 %) adénocarcinome endométriode, 7 cas (3,87 %) adénocarcinome à cellules claires, 2 cas (1,1 %) carcinome indifférencié. 7 cas (3,10 %) des tumeurs des cordons sexuels/stroma dont : 5 cas (2,76 %) avec tumeurs de la granulosa, 2 cas seulement avec (1,10 %) tumeur de Sertoli et de Leydig. Chez 31 patientes (17,13 %) le type histologique était non déterminé (difficulté d'interprétation).

En examinant le stade de la maladie, dans notre série, le stade T3c est le plus fréquent, 130 des cancers de l'ovaire ont été stadifiés selon FIGO, dont 54 patientes au stade IIIC (41,54 %), 24 patientes au stade IA et IC (18,46 %), 8 patientes au stade IIA et IIB (6,16 %), 5 patientes au stade IVB (3,85 %) (figure 3).

En étudiant l'analyse immunohistochimique, nous avons observé que plus de 50 % des patientes présentaient une

positivité de : CK7 (94,29% des cas), CA 125 (90,63 % des cas), RO (86,11 % des cas), WT (82,26 % des cas), P53 (70,37 % des cas), RP (58,66 % des cas), Ki67 (> 50 % des cas).

On note que plus de 90 % des patientes présente une négativité de : CK20 (94,44 % des cas) CDX2 (91,67 % des cas).

Concernant la propagation métastatique, dans notre série, 160 patientes (88,89 %) ont développé plusieurs métastases. nous avons retrouvé des atteintes au niveau de plusieurs organes : péritoine (75,69 %), les ganglions lymphatiques (47,51 %), l'épiploon (40,33 %), l'utérus (29,28 %), le cul de sac de Douglas (18,78 %), la trompe de Fallope, le foie (16,02 %), poumon (14,92 %), gros intestin (14,36 %). 11,11 % des patientes ne présentaient aucune métastase.

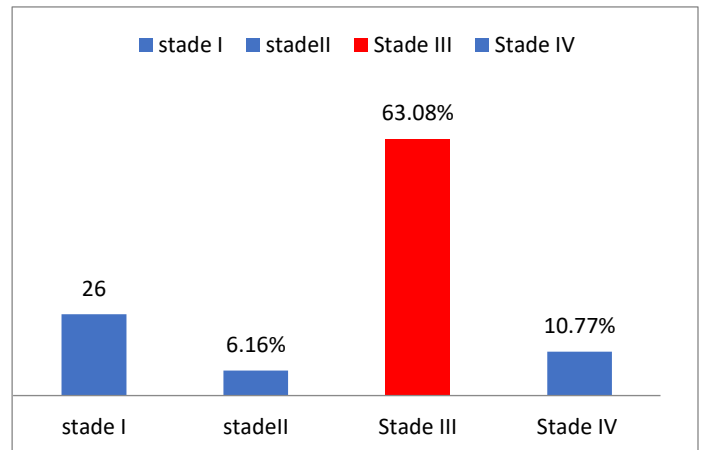


Figure 3. Répartition de la population selon le stade de la maladie (classification FIGO).

On observe dans notre étude que la plupart des patientes ont reçu le protocole thérapeutique suivant : Chimiothérapie néo adjuvante : 43,09 % des patientes, sachant que 22 % des patientes ont subi des changements de la ligne thérapeutique. Le traitement chirurgical chez 67,96 % des cas et des Chimiothérapies adjuvantes chez 57,46 % des patientes, sachant que 36,73 % des patientes ont subi des changements de la ligne thérapeutique. (figure 4)

Nous avons noté que 61 patientes (38,36 %) ont rechuté dont 16,76 % ont développé une récurrence tumorale ; 53 patientes (33,33 %) ont présenté une bonne amélioration. 17 patientes (11,97 %) ont présenté une réaction allergique au traitement.

4. DISCUSSION

L'âge moyen des patientes dans notre série est de 56 ans avec des extrêmes de 19 et de 86 ans rejoignant les résultats de M Argento et al, réalisée sur une population française, l'âge moyen était de 65 ans [13]. Dans notre série, 86 % des patientes étaient mariées ; en accord avec une étude américaine où 84% des femmes étaient mariées. Le mariage serait un facteur diminuant l'état de stress chez certaines femmes [14].

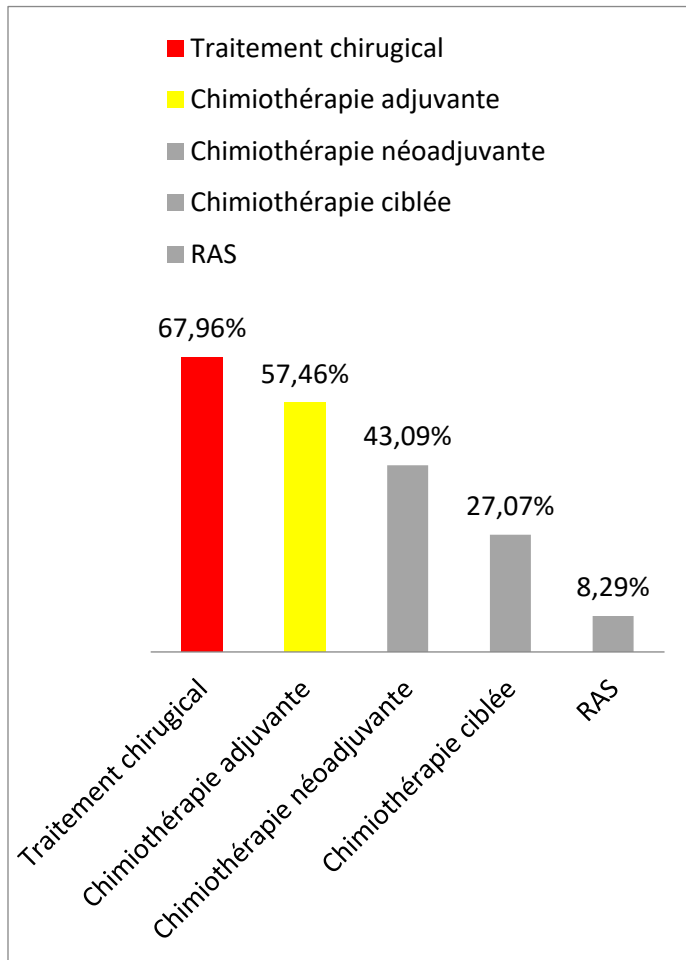


Figure 04. Répartition de la population selon le protocole thérapeutique.

Dans notre série, 18 patientes étaient nullipares soit 17%. Le pourcentage de cancer d'ovaire pour les femmes mariées par rapport aux nullipares dans plusieurs études cas-témoins varient de 15% [15-16]. L'augmentation de la parité semble également réduire le risque. Dans notre observation, pour les 33 femmes mariées, 25 patientes avaient allaité leurs enfants

soit 76%. Il n'y a pas de lien avéré entre l'allaitement et la fréquence de survenue du cancer de l'ovaire. Cependant une étude mexicaine suggère que le degré de suppression de l'ovulation induite par l'allaitement serait un facteur protecteur [17].

Sur l'ensemble de notre échantillon, 56% de femmes ont déclaré qu'elles n'ont pas pris de pilule. En effet, il a été démontré que la prise de pilule contraceptive diminuerait de 70% le risque de survenue du cancer si la pilule a été prise pendant plus de 6 ans [18-19]. Il a été démontré également que l'utilisation des contraceptifs oraux même à faible dose confère une protection contre le développement du cancer ovarien [20]. L'implication de la pilule dans la réduction du risque du cancer ovarien a été expliquée par le fait que son effet protecteur est dû à la diminution des taux des œstrogènes intra ovariens ce qui réduit la fréquence des ovulations et de ce fait réduit les mutations à la surface épithéliale ovarienne [21].

La répartition des patientes mariées selon le nombre d'avortements, montre que sur 59 patientes mariées 61 % ont eu des avortements. Cela indique que l'avortement pourrait également avoir une influence sur le risque de survenue du cancer ovarien. Une femme qui a eu un seul avortement a un risque tumoral multiplié par 2, ce qui augmente avec le nombre d'avortement. Ce risque est certainement dû à la forte perturbation hormonale causée par le déclenchement de l'IVG (interruption volontaire de grossesse) [22-23].

La répartition des patientes selon l'âge des premières règles dans notre série retrouve 69% des cas ont eu leurs premières règles entre 12 et 14 ans. En effet, il a été démontré suite à une étude réalisée sur une population française, que les femmes ayant eues des ménarches précoces, présentaient un risque tumoral légèrement augmenté en raison d'un nombre accru des cycles menstruels et donc le nombre d'ovulations [24].

5 % des patientes ont un cycle menstruel irrégulier. En règle générale, le trouble du cycle menstruel est un facteur qui peut indiquer la présence d'un cancer de l'ovaire [25]. Le nombre important d'ovulations au cours de la vie accroît manifestement le risque du cancer suite à la succession de rupture-cicatrisation de l'enveloppe de l'ovaire lors de la libération menstruelle [26].

Dans notre série, la moyenne d'âge de survenue de la ménopause est de 49 ans avec des extrêmes de 38 ans et de 60 ans. Le cancer de l'ovaire est un cancer de la femme ménopausée, qui pourrait être expliqué par les taux élevés de FSH et de LH observés dans la ménopause [27]. En revanche, une ménopause tardive serait un facteur de risque de développer un cancer au vu de la théorie de l'ovulation incessante [13].

Dans notre étude, 12.15% des patients étaient diabétiques. Une étude française observe que les femmes diabétiques présentent un risque 20 % plus élevé de cancer de l'ovaire, comparativement aux femmes non diabétiques [28]. Suggérant que l'état pro-inflammatoire présent chez les diabétiques pourrait diminuer l'efficacité des agents antioxydants intracellulaires et participer aussi à la carcinogenèse. Certaines cytokines, tel le facteur de nécrose tumorale α (TNF- α), favorisent la prolifération tumorale en activant notamment le facteur nucléaire NF- κ B. Un autre mécanisme en lien avec l'état pro-inflammatoire serait le dysfonctionnement mitochondrial présent dans le diabète entraînant une diminution de l'énergie disponible pour la réparation de l'ADN [29].

La répartition de notre population selon les antécédents familiaux montre que parmi les 179 patientes 42% présentent des antécédents familiaux de cancer. Plusieurs études ont montré l'implication des gènes de prédispositions aux cancers familiaux du sein et ou de l'ovaire dans la survenue du cancer de l'ovaire [30].

Dans notre série, le type histologique le plus fréquent est le cancer épithélial avec prédominance d'adénocarcinome séreux (54%), rejoignant les données de la littérature où les tumeurs épithéliales représentent environ 60 % des tumeurs de l'ovaire et la différenciation séreuse est la plus fréquente, puisqu'elle représente environ 50% des tumeurs épithéliales [31].

La répartition de notre population selon le stade du cancer ovarien montre que 42% des patientes ont été diagnostiquées à un stade très avancé (IIIC). En réalité, le cancer de l'ovaire peut se développer pendant une longue période de temps sans qu'aucun signe ou symptôme ne se manifeste. L'absence de symptomatologie spécifique est due au fait que la cavité abdominale offre suffisamment d'espace pour qu'une tumeur s'y développe et prenne l'ampleur. Les symptômes apparaissent lorsque la masse commence à exercer une pression sur d'autres structures et organes, nuisant à leur fonctionnement normal [32].

Dans notre série, 89% des patientes présentaient des métastases. Ces résultats sont attendus car le cancer ovarien se développe avec un rythme silencieux, mais aussi l'absence de symptomatologie spécifique

Dans notre série, 38% des patientes ont rechuté après traitement, ceci peut être due au fait que la majorité des patientes étaient au stade IIIC au diagnostic de la maladie cancéreuse, même avec une thérapie primaire agressive et une bonne réponse initiale, les patientes ont tendance à rechuter [33].

Dans notre étude, 12% des patients présentent une réaction allergique au traitement. Plusieurs études montrent que la prévalence des réactions d'hypersensibilité (RHS) est de 9 % à 27 % pour le carboplatine, 5 % à 20 % pour le cisplatine et 10 % à 19 % pour l'oxaliplatine ; les réactions croisées sont décrites entre cisplatine et carboplatine et plus rarement avec l'oxaliplatine. Les signes cliniques sont ceux attendus dans les RHS de type I [34].

5. CONCLUSION

Les tumeurs ovariennes constituent un problème de santé publique en Algérie. L'adénocarcinome séreux de haut grade est le sous type histologique le plus fréquent. Le diagnostic des cancers de l'ovaire se fait souvent à un stade tardif, le diagnostic de confirmation est obtenu par l'histologie. La connaissance du type histologique permet de mieux mener une stratégie thérapeutique et évaluer le pronostic.

DECLARATION D'INTERETS

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt.

6. REFERENCES

1. Cabasag CJ, Fagan PJ, Ferlay J, Vignat J, Laversanne M, Liu L, et al. Ovarian cancer today and tomorrow: A global assessment by world region and Human Development Index using GLOBOCAN 2020. *International Journal of Cancer*. 2022;151:1535-41.
2. Hammouda D. et al., (2012). *Registre des tumeurs d'Alger, Algérie*, Institut national de sante publique (Ed), 36p
3. Feki, A., et al., Dissemination of intraperitoneal ovarian cancer: discussion of mechanisms and demonstration of lymphatic spreading in ovarian cancer model. *Crit Rev Oncol Hematol*, 2009. 72(1): p. 1-9.
4. Fujimoto, J., et al., Novel screening technique for dissemination potential of ovarian cancer cells to peritoneum. *Invasion Metastasis*, 1996. 16(6): p. 302-7.
5. Baldi I. et al., (2008). *Cancer et environnement : expertise collective*, Ed INSERM, 889 p.
6. Billiau A., (2014). *Qu'est-ce que le cancer de l'ovaire ? Cancer de l'ovaire : guide pour les patientes – Basé sur les recommandations de l'ESMO -v.2014.1*, fourni par le Fonds Anticancer, 47p.

7. WHO: Classification of Tumours of Female Reproductive Organs. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog/101656343>.
8. Herzog TJ: Recurrent ovarian cancer. *Am Assoc Cancer Res* 2004; 10:7439–7449.
9. Herzog TJ, Pothuri B: Ovarian cancer: a focus on management of recurrent disease. *Nat Rev Clin Oncol* 2006; 3:604–611.
10. Bourillon, c., Bensaid, c., Bats, a.-s., et al. FIGO et cancer de l’ovaire : le secret du péritoine. *Journal de radiologie diagnostique et interventionnelle*, 2017, vol. 98, no 1-2, p. 83-93.
11. BELLEANNÉE, Geneviève. Le système TNM: 3 lettres pour un langage riche mais parfois ambigu. In : *Annales de pathologie*. Elsevier Masson, 2006. p. 435-444.
12. Belghiti L. et al., (2002). Diagnostic des cancers de l’ovaire = Ovarian cancer diagnosis, *Espérance médicale*, 9 (89) : 642-645.
13. Argento, M., P. Hoffman, and A-S. Gauchez. "Le cancer de l’ovaire et les perspectives d’amélioration de la précocité du diagnostic." *Immuno-analyse & Biologie Spécialisée* 23.5 (2008): 251-259.
14. Aizer AA, Chen MH, McCarthy EP, Mendu ML, Koo S, Wilhite TJ, Graham PL, Choueiri TK, Hoffman KE, Martin NE, Hu JC, Nguyen PL. Marital status and survival in patients with cancer. *J Clin Oncol*. 2013 Nov 1;31(31):3869-76. doi: <https://doi.org/10.1200/jco.2013.49.6489> . Epub 2013 Sep 23. PMID: 24062405; PMCID: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/pmc487808>.
15. Whittemore AS, Harris R, Itnyre J: Characteristics relating to ovarian cancer risk; collaborative analysis of 12 US case-control studies. II. Invasive epithelial ovarian cancers in white women. Collaborative Ovarian Cancer Group. *Am J Epidemiol* 1992, 136:1184–1203.
16. Polychronopoulou A, Tzonou A, Hsieh CC, et al.: Reproductive variables, tobacco, ethanol, coffee and somatometry as risk factors for ovarian cancer. *Int J Cancer* 1993, 55:402–407.
17. Webb, P. M., & Jordan, S. J. (2017). Epidemiology of epithelial ovarian cancer. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*, 41, 3–14.
18. Hennessy BT. et al., (2009). Ovarien Cancer. *The Lancet*, 374 : 1371-1382.
19. Maitre S., (2005). Actualité en endocrinologie de la reproduction. *Endocrinologie*, 2: 198-208.
20. Royar J. et al., (2001). Low-dose oral contraceptives: protective effect on ovarian cancer risk. *Int. J. Cancer*, 95: 370-374.
21. Pike MC & Spicer DV. (2000). Hormonal contraception and chemoprevention of femal cancers. *Endocr. Relat. Cancer*, 7: 73-83.
22. Plu-Bureau, Geneviève, and Brigitte Raccah-Tebeka. "La balance bénéfiques-risques des contraceptions hormonales estroprogestatives." *médecine/sciences* 38.1 (2022): 59-69.
23. Ruelle, Yannick, and Sylvie Erpeldinger. "Patientes et risque de cancer féminin." *Médecine générale pour le praticien* (2022): 381.
24. Plu-Bureau, Geneviève, and Brigitte Raccah-Tebeka. "L’histoire de la contraception s’écrit encore!" *médecine/sciences* 36.8-9 (2020): 687-688.
25. Ouldamer, L., et al. "Tumeurs frontières de l’ovaire. Recommandations pour la pratique clinique du CNGOF—Aspects épidémiologiques et facteurs de risque." *Gynécologie Obstétrique Fertilité & Sénologie* 48.3 (2020): 239-247.
26. Schildkraut JM, Cooper GS, Halabi S, Calingaert B, Hartge P, Whittemore AS. Age at natural menopause and the risk of epithelial ovarian cancer. *Obstet Gynecol* 2001;98: 85—90
27. Wojciechowska, J., et al. "Diabetes and cancer: a review of current knowledge." *Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes* 124.05 (2016): 263-275.
28. Lee, Da Yong, and Taek Sang Lee. "Associations between metabolic syndrome and gynecologic cancer." *Obstetrics & Gynecology Science* 63.3 (2020): 215.
29. Benyaich, Abdelhay. "Les effets du régime méditerranéen sur les maladies chroniques: Maladies cardiovasculaires, stress oxydatif, dyslipidémie, diabète sucré, pression artérielle, cancer, maladies neurodégénératives et obésité." *Nutrition Research Reviews* (2017).
30. Guastalla, Jean-Paul, and Isabelle Ray -Coquard, eds. *Les cancers ovariens*. Springer Science & Business Media, 2006.
31. Dauplat J., (2011). Prise en charge du cancer de l’ovaire. *Cancer /Radiothérapie*, 5(1) : 149-161
32. Argento, M., P. Hoffman, and A-S. Gauchez. "Le cancer de l’ovaire et les perspectives d’amélioration de la précocité du diagnostic." *Immuno-analyse & Biologie Spécialisée* 23.5 (2008): 251-259.
33. FLOQUET, Anne, BERTON-RIGAUD, Dominique, FERRON, Gwenaél, et al. Traitement des rechutes tardives du cancer de l’ovaire. *Bulletin du Cancer*, 2017, vol. 104, p. S24-S31.
34. Castells MC, Tennant NM, Sloane DE, Hsu FI, Barrett NA, Hong DI, et al. Hypersensitivity reactions to chemotherapy: outcomes and safety of rapid desensitization in 413 cases. *J Allergy Clin Immunol* 2008;122(3):574–80.