

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

Université ABOUBAKR BELKAID Tlemcen

Faculté De Médecine Dr B.BENZERDJEB-Tlemcen

Département De Médecine



*Mémoire de fin d'études pour l'obtention du diplôme de*

*Docteur en Médecine*

# Les Tumeurs de l'Ovaire: Etude Rétrospective (Juin 2016/ Décembre 2017)

*EHS Tlemcen*  
*SERVICE DE GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE*

Présenté par :

- LARBAOUI Hidayat
- SMADI Meryem
- TIGHENIF Siham

Encadreur:

- PR BELARBI
- DR BENSAFI

Année Universitaire :2018/2019

# *Remerciement*

Nos sincères remerciements à toutes les personnes qui ont contribué de près ou de loin à l'élaboration de ce mémoire ainsi qu'à la réussite de notre stage d'internat.

*A notre chef de service ET encadreurs Pr Belarbi ,Dr Bensafi*

Notre trimestre de formation au sein de votre établissement nous a permis de découvrir la richesse et l'éthique de la gynécologie obstétrique, il restera pour nous un modèle d'exercice, de rigueur et de conscience professionnels.

Nous espérons être à la hauteur de vos exigences dans l'exercice de notre profession. Veuillez trouver ici l'expression de notre plus profond respect.

Nous sommes très honorées que vous acceptiez de juger notre travail, de compléter notre réflexion médicale autour de cette problématique et pour toutes vos critiques enrichi. Nous sommes fières d'avoir été votre élève et nous manifestons le désir de continuer à demeurer auprès de vous pour apprendre la médecine, merci encore de nous avoir encadrés tout au long de notre séjour dans le service, nous saisissons cette occasion pour vous exprimer nos sentiments de respect et de gratitude...

*Pr OUALI, au PR BENHBIB , et tous les Assistants hospitalo – universitaires de l'EHS de TLEMCEM*

Vous avez consenti beaucoup de sacrifices pour nous assurer un encadrement de qualité. Trouvez ici le témoignage de notre gratitude.

*A tout le personnel de l'EHS de TLEMCEM : Résidents, Internes, Sages femmes infirmières, biologiste, ouvrières, autres....*

Nous garderons de vous l'image d'hommes et de femmes ouverts. Nous admirons votre esprit d'équipe et votre dévouement au travail. Nous n'avons pas assez de mots pour vous témoigner notre gratitude et notre affection.

# ***Dédicaces***

## ***A nos parents***

*Aucun mot ne pourra exprimer l'affection et l'amour que nous prouvons envers vous. Personne ne pourra vous rendre les sacrifices que vous avez déployés à notre égard. Veuillez trouver ici, le témoignage de notre amour éternel. Que dieu vous procure santé, prospérité et bonheur...*

## ***A nos sœurs et frères***

*Pour l'affection qui nous lie, pour l'intérêt que vous portez à notre vie, pour votre soutien, votre compréhension et vos encouragements...*

*Veuillez trouver dans ce travail le témoignage de nos sentiments les plus sincères et plus affectueux. Que dieu vous protège et vous procure santé et bonheur...*

## ***A toute la famille***

*Veuillez trouver ici, le témoignage de nos sentiments respectueux et l'expression de notre sincère reconnaissance.*

*Que ce travail vous apporte l'estime et le respect que nous portons à votre égard, et soit la preuve du désir que nous ayons de vous honorer...*

## ***A nos amis (es) et nos proches***

*Nous vous dédions ce modeste travail, avec tous nos souhaits de bonheur, réussite et bonne santé.*

*A tous ceux qui nous sont chers et que nous avons omis involontairement de citer...*

## Sommaire

|   |           |
|---|-----------|
| Liste des figures.....  | 08        |
| Introduction.....   | 10        |
| <b>PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE</b>   |           |
| <b>Chapitre1. Anatomie, Histologie et physiologie de l’ovaire .....</b> | <b>11</b> |
| <b>1. Appareil génitale de la femme.....</b>                            | <b>12</b> |
| <b>2. L’ovaire.....</b>   | <b>14</b> |
| 2.1 Anatomie descriptive.....   | 14        |
| 2.2 Rapports.....   | 15        |
| 2.3 Vascularisation.....  | 17        |
| 2.4 Innervation.....  | 18        |
| <b>3. Physiologie.....</b>  | <b>19</b> |
| 3.1 Ovogénèse.....  | 19        |
| 3.2 La folliculogénèse.....   | 23        |
| 3.3 Régulation du cycle hormonale.....                                  | 25        |
| <b>4. Rappel embryologique.....</b>                                     | <b>26</b> |
| <b>5. Histologie de l’ovaire.....</b>                                   | <b>30</b> |
| <br><b>Chapitre 2. La tumeur de l’ovaire</b>                            |           |
| <b>1. La tumeur de l’ovaire.....</b>                                    | <b>33</b> |
| <b>2. Epidémiologie.....</b>  | <b>33</b> |
| 2.1 Tumeur bénignes.....  | 33        |
| 2.2 Tumeurs malignes.....   | 33        |

|  |           |
|--|-----------|
| <b>3. Facteur de risque.....</b>   | <b>34</b> |
| <b>4. Les facteurs protecteurs.....</b>                                  | <b>38</b> |
| <b>5. Physiopathologie.....</b>  | <b>39</b> |
| <b>6. Classification anatomopathologique des tumeurs ovariennes.....</b> | <b>40</b> |
| 6.1 Cancer de l'ovaire épithélial.....                                   | 40        |
| 6.1.1 Les tumeurs séreuses.....  | 41        |
| 6.1.2 Carcinomes à cellules claires.....                                 | 41        |
| 6.1.3 Tumeurs endométrioïdes.....  | 41        |
| 6.1.4 Tumeur mucineuse.....  | 41        |
| 6.1.5 Tumeur non différenciées ou non classifiées.....                   | 41        |
| 6.1.6 Tumeur ovariennes à la limite de la malignité.....                 | 42        |
| 6.2 Cancer de l'ovaire des cellules germinales.....                      | 42        |
| 6.2.1 Dysgeminome ou séminomes.....                                      | 42        |
| 6.2.2 Tumeurs de sac vitellin.....                                       | 42        |
| 6.2.3 Carcinome embryonnaire et poly embryome.....                       | 43        |
| 6.2.4 Choriocarcinome non gestationnel.....                              | 43        |
| 6.2.5 Tératome immature.....   | 43        |
| 6.2.6 TGM mixtes.....  | 43        |
| 6.2.7 Gonadoblastome.....  | 44        |
| 6.2.8 Syndrome du tératome évolutif.....                                 | 44        |
| 6.3 Tumeurs des cordons sexuels /stroma.....                             | 44        |
| 6.3.1 Tumeur de granulosa.....   | 44        |
| 6.3.1.1 Tumeurs de la granulosa de type adulte.....                      | 44        |
| 6.3.1.2 Les tumeurs de la granulosa de type juvénile.....                | 45        |

|  |           |
|--|-----------|
| 6.3.2 Tumeurs fibro-thécales.....                                      | 45        |
| 6.3.3 Tumeurs de Sertoli-Leydig.....                                   | 45        |
| 6.3.4 Tumeurs à cellules stéroïdiennes.....                            | 46        |
| <b>7. Le diagnostic.....</b>   | <b>46</b> |
| 7.1. Examen physique.....  | 47        |
| 7.2. Examens complémentaires.....                                      | 49        |
| <b>8. Le diagnostic différentiel.....</b>                              | <b>54</b> |
| <b>9. Classifications anatomo-cliniques des cancers de l'ovaire ET</b> |           |
| <b>Correspondance FIGO – TNM.....</b>                                  | <b>56</b> |
| <b>10. Traitement.....</b>   | <b>58</b> |
| 10.1. Objectifs du traitement.....                                     | 58        |
| 10.2. Les moyens thérapeutiques.....                                   | 59        |
| 10.2.1. Le traitement chirurgical.....                                 | 59        |
| 10.2.2. La chimiothérapie.....   | 61        |
| 10.2.3. La radiothérapie.....  | 63        |
| 10.2.4. Traitement à base d'anticorp.....                              | 64        |
| 10.3 Indications.....  | 64        |
| 10.4 La surveillance post-thérapeutique.....                           | 66        |
| <b>11. Dépistage et prévention.....</b>                                | <b>72</b> |
| <b>PARTIE PRATIQUE</b>   |           |
| <b>1. Le but.....</b>  | <b>78</b> |
| <b>2. L'objectif.....</b>  | <b>78</b> |
| <b>3. Cadre d'étude.....</b>   | <b>78</b> |
| <b>4. Période d'étude.....</b>   | <b>78</b> |

|   |           |
|---|-----------|
| <b>5. Type d'étude.....</b>   | <b>78</b> |
| <b>6. Échantillonnage.....</b>                                      | <b>79</b> |
| 6.1. Critères d'inclusion.....                                      | 79        |
| 6.2. Critères de non inclusion.....                                 | 79        |
| <b>7. Collecte de données.....</b>                                  | <b>79</b> |
| <b>8. Illustration graphique des données numériques.....</b>        | <b>79</b> |
| 8.1. Répartition selon la tranche d'âge.....                        | 80        |
| 8.2. Répartition selon la parité.....                               | 81        |
| 8.3. Répartition selon la ménarchie.....                            | 82        |
| 8.4. Répartition selon l'activité génitale.....                     | 83        |
| 8.5 Répartition selon le facteur contraception.....                 | 84        |
| 8.6. Répartition selon le groupe sanguin ABO.....                   | 84        |
| 8.7. Répartition selon le motif de consultation.....                | 85        |
| 8.8. Répartition selon le siège anatomique de la tumeur.....        | 86        |
| 8.9. Répartition selon le geste opératoire pratiqué.....            | 87        |
| 8.10. Répartition selon les antécédents chirurgicaux.....           | 88        |
| <b>9. Discussion, analyse et interprétation des graphiques.....</b> | <b>89</b> |
| <b>10. Conclusion.....</b>  | <b>92</b> |
| <b>11. Résumé.....</b>  | <b>93</b> |
| <b>12. Summary.....</b>   | <b>94</b> |
| <b>13. Bibliographie et références.....</b>                         | <b>95</b> |

## ➤ Liste des Figures :

- **Figure 01** : Anatomie de l'appareil reproducteur féminin coupe sagittale
- **Figure 02** : Appareil génitale féminin en coupe frontale
- **Figure 03** : Rapports de l'ovaire
- **Figure 04** : Vascularisation de l'ovaire
- **Figure 05** : Les phases de l'ovogénèse
- **Figure 06** : Les stades de folliculogénèse
- **Figure 07** : Déroulement de la folliculogénèse
- **Figure 08** : Variation des hormones au cours du cycle ovarien
- **Figure 09** : Coupe histologique de l'ovaire
- **Figure 10** : Répartition des patientes selon la tranche d'âge
- **Figure 11** : Répartition des patientes selon la parité
- **Figure 12** : Répartition des patientes selon la ménarchie
- **Figure 13** : Répartition des patientes selon l'activité génitale
- **Figure 14** : Répartition des patientes selon le facteur contraception
- **Figure 15** : Répartition des patientes selon leur groupe sanguin
- **Figure 16** : Répartition des patientes suivant leur principal motif de consultation
- **Figure 17** : Répartition des patientes selon le siège anatomique de la tumeur
- **Figure 18** : Répartition des patientes selon le geste opératoire pratiqué
- **Figure 19** : Répartition des patientes selon leurs antécédents chirurgicaux

# ***PLAN THEORIQUE***

## ❖ INTRODUCTION

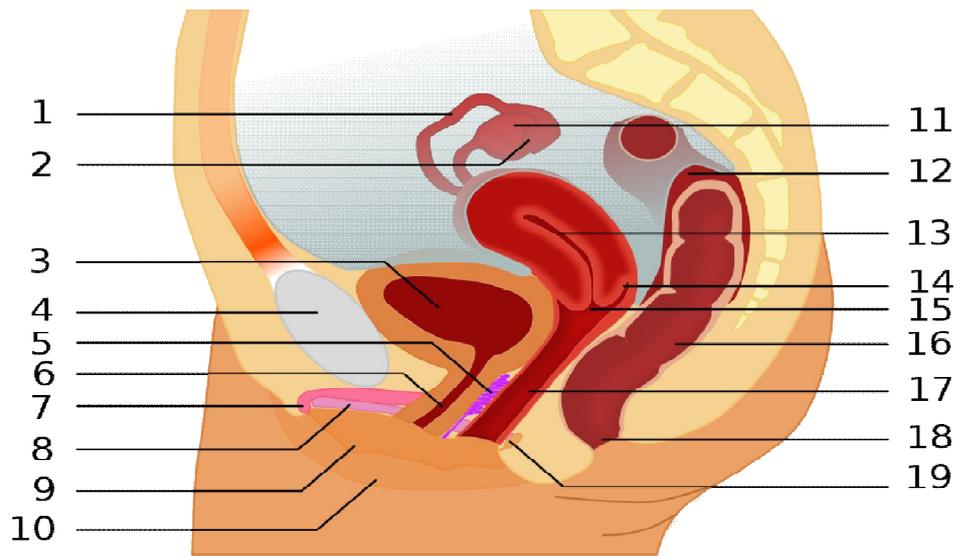
- ❖ On entend par tumeur de l'ovaire, tout processus proliférant primitif ou secondaire, bénin ou malin d'aspect kystique solide ou végétant, dont la croissance n'est pas directement lié a un dysfonctionnement hormonal.
- ❖ Parfois la tumeur peut être bénigne touchant généralement des femmes jeunes; il s'agit alors d'un kyste (masse solide non cancéreuse) qui ne prolifère pas mais qu'il est indispensable d'enlever par intervention chirurgicale s'il persiste ou grossit.
- ❖ Ou bien une tumeur cancéreuse maligne atteint un ou les deux ovaires, organes qui assurent la formation des ovules (cellules qui interviennent dans la reproduction) et produisent des hormones féminines jusqu'à la ménopause. Il existe plusieurs sortes de cancers selon le type de cellule qui est à son origine il s'agit le plus souvent d'un adénocarcinome.
- ❖ Les tumeurs malignes peuvent se former sur le pourtour externe de l'ovaire ou à l'intérieur de celui-ci.
- ❖ Le cancer de l'ovaire est une pathologie parfois sévère, parce que ses symptômes sont difficiles à déceler et que le diagnostic n'est souvent posé qu'à un stade avancé de la maladie (75% des cas).
- ❖ Il se place au cinquième rang, des cancers avec 4 000 nouveaux cas par an.
- ❖ L'âge médian lors du diagnostic est de 65 ans.
- ❖ Le facteur de risque le plus important de cancer de l'ovaire est d'origine génétique.
- ❖ Environ 10 % des cancers de l'ovaire surviennent dans un contexte de prédisposition génétique. Ils sont alors souvent liés à une mutation des gènes BRCA 1 ou 2 et surviennent avant 60 ans. Ils seraient de meilleur pronostic, car plus chimio sensibles que les cancers sporadiques.
- ❖ La nulliparité, les règles précoces, la ménopause tardive et l'âge sont également associés à une augmentation du risque.
- ❖ La contraception orale, la grossesse, l'allaitement et la ligature des trompes sont en revanche associés à une diminution du risque de cancer de l'ovaire.

**Chapitre 01 :**

***ANATOMIE , HISTOLOGIE ET  
PHYSIOLOGIE DE L'OVAIRE***

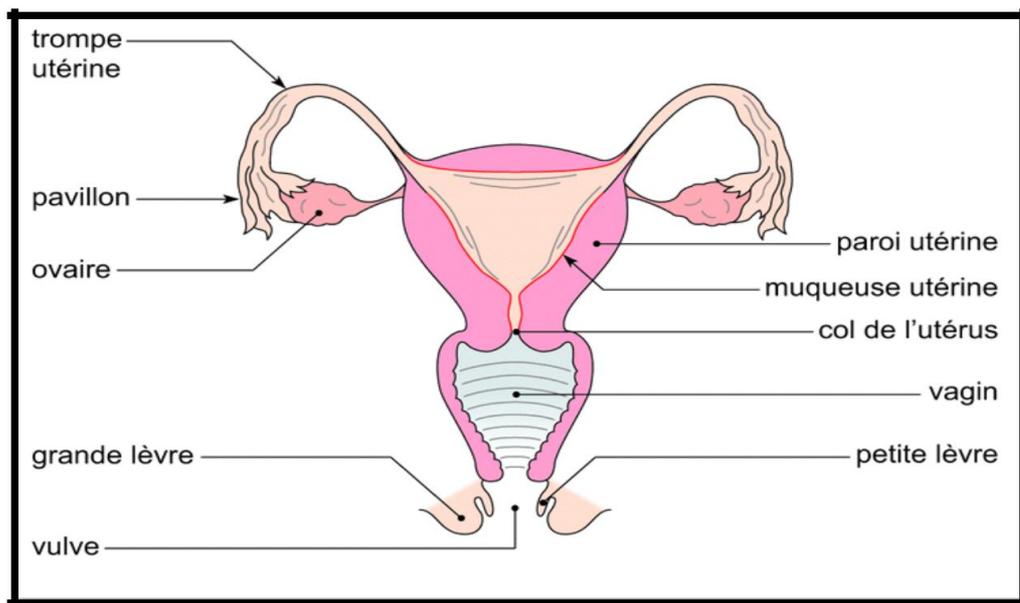
## **1. Appareil génitale de la femme**

- L'appareil génitale de la femme est le système reproducteur de la femme. Il est composé de
  - de deux glandes, les ovaires, qui produisent les ovules ;
  - de deux trompes utérines qui conduisent les ovules jusqu'à dans l'utérus ;
  - de l'utérus, dans lequel se développe l'œuf fécondé ;
  - du vagin et de la vulve qui constituent les organes de la copulation.
  
- La partie de l'appareil reproducteur située à l'intérieur du corps est dite *tractus génital féminin*. Le tractus génital abrite une microflore spécifique et possède naturellement des « systèmes de défenses variés, complémentaires, additifs voire synergiques, contre le risque infectieux » avec des « défenses non immunes, pré-immunes et immunes »
  
- L'appareil génital féminin a comme fonction la reproduction de l'espèce humaine. Il peut être à l'origine de nombreuses pathologies gynécologiques :
  - stérilité et fertilité ;
  - cancers génitaux : cancer de l'ovaire
  - maladies sexuellement transmissibles ;
  - problèmes de saignements ;
  - troubles de la sexualité ;
  - pathologies liées à la grossesse.



**Appareil génital féminin :** 1. [Trompes de Fallope](#) 2. [Fimbria](#) 3. [Vessie](#) 4. [Symphyse pubienne](#) (os pubien)  
 5. [glandes para-urétrales](#) (anciennement glandes de Skene) 6. [Urètre](#) 7. [Clitoris](#) 8. Bulbe du vestibule 9. [Petite lèvre](#) 10. [Grande lèvre](#) 11. [Ovaire](#) 12. [Colon sigmoïde](#) 13. [Utérus](#) 14. [fornix](#) 15. [Col de l'utérus \(cervix\)](#) 16. [Rectum](#) 17. [Vagin](#) 18. [Anus](#) 19. [Glande de Bartholin](#)

**Figure 01.** Anatomie de l'appareil reproducteur féminin en coupe sagittale



**Figure 02.** Appareil génital féminin en coupe frontale .

## 2. l'ovaire

L'ovaire est la gonade paire de la femme il se situe de part et d'autre de l'utérus, il est responsable de la production des ovocytes mais aussi la sécrétion des hormones sexuelles féminines qui aide la fille à développer les caractères spécifiques de la femme adulte.

### 2.1.L'anatomie descriptive

- La forme de l'ovaire est approximativement celle d'une amande placée dans la cavité pelvienne, chaque ovaire est maintenu en place par une série de ligaments fixés à l'utérus d'une part et à la paroi du bassin d'une autre part.
- A la naissance, l'ovaire est aplati de  $1 \times 0.20 \times 0.4$  mm pesant moins de 1 gramme, leur forme et leur taille change au cours de la vie d'une femme. Cette variation est due à l'accumulation dans le cortex de follicules et l'augmentation de la taille de ces follicules.
- Vers 11 à 12 ans, les deux ovaires sont de taille identique et leur morphologie identique à celle d'une femme adulte. Chez cette dernière la taille moyenne des ovaires est d'environ  $3.5 \times 2 \times 1$  cm.
- Les ovaires ont une couleur blanche rosé et lisse avant la puberté. A cause des cicatrices consécutives dues à la rupture des follicules ovariens, ils deviennent bosselés. Après la ménopause ils redeviennent lisses

❖ Il présente :

➤ **2 bords :**

- Dorsal (**bord libre**)
- Ventral (**bord mésovarique**) = c'est le hile de l'ovaire et la zone de réflexion du péritoine

➤ **2 pôles :**

- Supérieur (**extrémité tubaire**)
- Inférieur (**extrémité utérine**)

❖ L'ovaire a une consistance **ferme**.

- \* il est lisse et régulier **avant la puberté**,
- \* mamelonné par les follicules ovariens **pendant la période d'activité génitale**,
- \* atrophié, scléreux, **après la ménopause**.

❖ Ces dimensions moyennes sont, chez l'adulte :

- \* Longueur : 4 cm
- \* Largeur : 2 cm
- \* Epaisseur : 1 cm
- \* Poids : 8 g

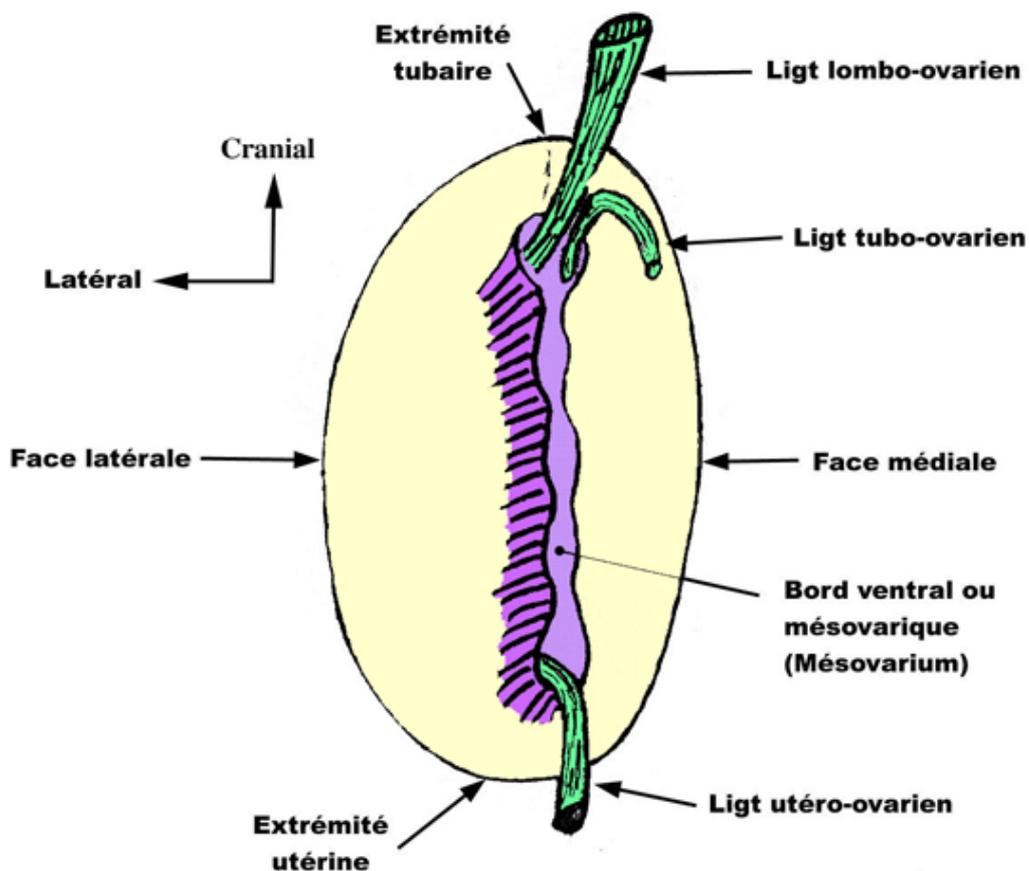
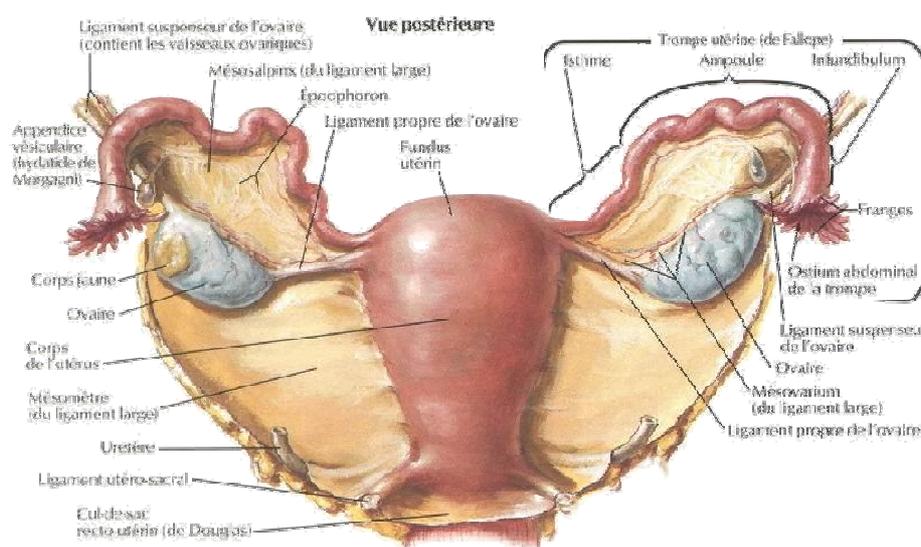


Figure 03. Rapports de l'ovaire

## 2.2. Rapports

- **Face médiale** : cachée par la trompe utérine et le mésosalpinx.
- **Face latérale** : répond à la paroi pelvienne ([os coxal](#), [muscle obturateur interne](#) et [muscle élévateur de l'anus](#)), aux axes vasculaires iliaques, et à l'uretère.
- **Bord antérieur** : en rapport avec le [ligament large](#).

- **Bord postérieur** : répond à l'uretère et, en fonction de la position, aux anses grêles, ou à droite au cæco-appendice et à gauche au sigmoïde.
- La position de l'ovaire varie entre la femme nullipare et multipare. Dans le premier cas, l'ovaire est situé dans la fossette ovarienne (de Krausse) limitée par les vaisseaux iliaques externes en haut, iliaques internes en arrière, et le ligament large en bas. Chez une femme multipare, l'ovaire est dans la fossette sous-ovarienne, limitée en avant par l'artère iliaque interne et l'uretère, en arrière par la paroi pelvienne, et en bas par le pli recto utérin.
- L'ovaire est entièrement dépourvu de péritoine, sauf sur son bord ventral.
- **Ses moyens de fixité** sont :
- **Le mésovarium** qui se termine sur le bord mésovarique de l'ovaire.
  - **Le ligament utéro-ovarien** (ou **ligament propre** de l'ovaire) qui relie l'extrémité utérine de l'ovaire à la corne (angle latéral) utérine
  - **Le ligament tubo-ovarien** qui relie l'extrémité tubaire de l'ovaire au pavillon de la trompe
  - **Le ligament lombo-ovarien** (ou **ligament suspenseur** de l'ovaire) qui accompagne les vaisseaux ovariens depuis la région lombaire et qui se termine au niveau de l'extrémité tubaire.
- Ses rapports avec les organes se font essentiellement avec les anses grêles et le colon sigmoïde



**Figure 03 : -Vue Postérieure -**

## 2.3 Vascularisation

### 1) ARTERES :

#### 1.1) Ovariennes :

- naissent de la face ventrale de l'aorte au niveau de L2,
- suivent le ligament lombo-ovarien,
- croisent l'uretère au niveau de L3,
- se termine au niveau de l'extrémité tubaire de l'ovaire, par **l'artère ovarienne latérale** qui s'anastomose avec une branche de l'artère utérine.
- donne une collatérale, **l'artère tubaire latérale**.

#### 1.2) Utérines :

- naissent du tronc ventral de l'artère iliaque interne,
- atteint l'ovaire au niveau de son extrémité utérine
- donne 3 branches terminales :
  - \* **l'artère rétrograde du fundus**, destinée à l'utérus
  - \* **l'artère tubaire médiale** qui s'anastomose avec l'artère tubo-ovarienne latérale
  - \* **l'artère ovarienne médiale** qui s'anastomose avec l'artère ovarienne latérale.

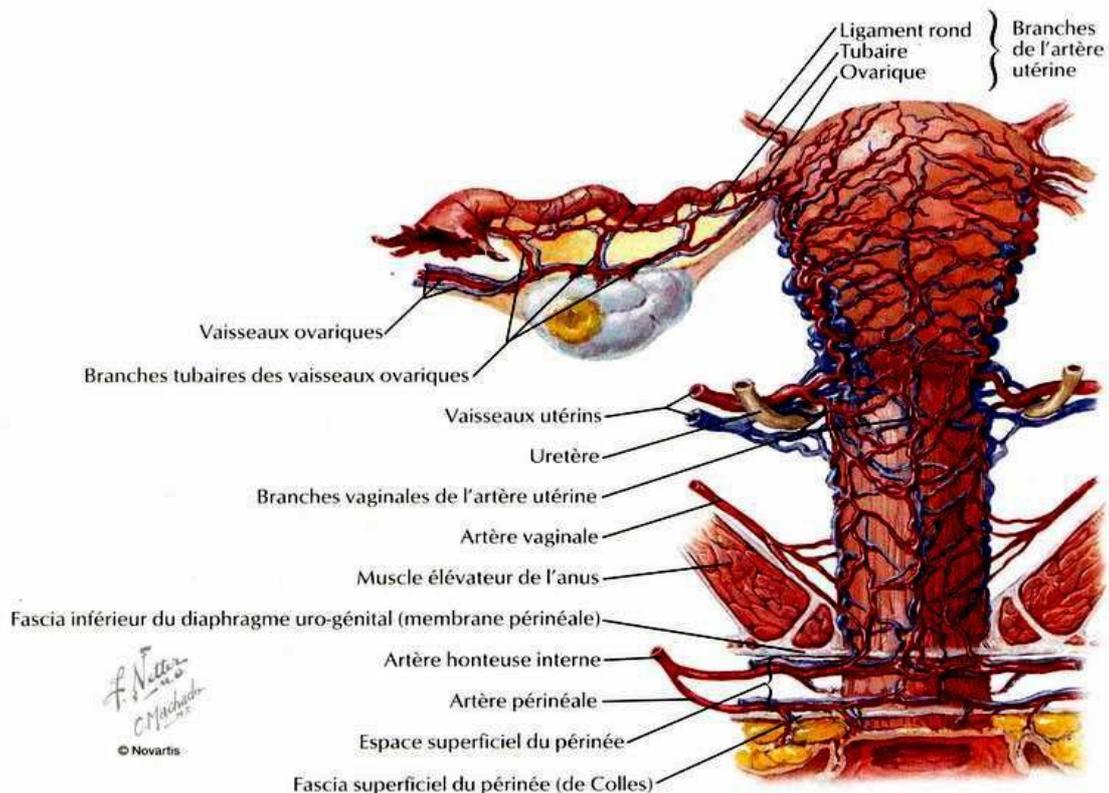
### 2) VEINES:

- Forment un plexus veineux complexe au niveau de l'ovaire,
- puis deviennent satellites des artères et rejoignent :

**2.1) Les veines utérines :** qui rejoignent la veine iliaque interne homo latérale

**2.2) Les veines ovariennes :** qui rejoignent :

- \* directement la veine cave à droite, en L2.
- \* la veine rénale gauche à gauche



**Figure 04.** Vascularisation de l'ovaire

### 3) LYMPHATIQUES :

Ils sont satellites de l'artère ovarique et rejoignent les nœuds latéro-aortiques situés en L2, sans relais intermédiaire (même origine embryologique que le testicule)

### 2.4 Innervation

L'innervation des ovaires est autonome; elle est assurée par le plexus ovarique qui reçoit des fibres du plexus mésentérique crânial et des derniers ganglions lombaires par l'intermédiaire des plexus rénaux et aortique

### 3. Physiologie

Les ovaires sont des gonades femelles sexuelles mixtes qui assurent les 2 fonctions :

#### 1- Fonction exocrine :

**A / la gamétogenèse** : fonction exocrine correspondant à la production des ovocytes ;

**B / la follicogénèse** : c'est au sein des follicules où on aura maturations et croissances des ovocytes

#### 2- Fonction endocrine :

la sécrétion ou synthèse des hormones sexuelles : progestérones, œstrogènes et les androgènes de façon cyclique

#### 3.1 Ovogenèse

Ensemble des phénomènes qui concourent à la formation des ovocytes 2 issue d'une intense multiplication cellulaire . Pendant la vie intra utérine l'ovogenèse comprend

#### 2 phases :

- Du 7<sup>e</sup> mois de la vie fœtale à la puberté : à partir du 7<sup>e</sup> mois de grossesse, les ovogonies subissent une maturation pour donner naissance aux ovocytes des premiers ordres ( $2n=46$ ) entourés par des follicules ovariens sans aucune modification jusqu'à la puberté.
  - A la puberté : durant chaque cycle menstruel, les ovocytes ( $2n$ ) vont donner des ovocytes à 23 chromosomes. Ces dernières subissent une méiose ; au moment de l'ovulation on aura une expulsion.
- ❖ **Contrairement à ce qu'on observe chez l'homme, la chaîne de production des cellules reproductrices de la femme n'est pas un phénomène continu et qui dure toute la vie : la femme naît avec une réserve définitive de cellules germinales qui va être grignotée pour chaque nouveau cycle ovarien, et ceci jusqu'à l'épuisement total du stock, à la ménopause.**

❖ L'ovogénèse est la formation des gamètes femelles ou ovules (ovocyte 2) Celle-ci débute très tôt dans la vie d'une femme. C'est à la quinzième semaine de la vie embryonnaire que l'ovogénèse débute par la multiplication des ovogonies (2n) ou cellules souches. Cette multiplication très active par mitoses se poursuit jusqu'au septième mois de la vie fœtale pour aboutir à la constitution d'un stock total d'environ 7 millions d'ovogonies. Les ovocytes I, ainsi obtenus, ne finissent pas cette division mais sont bloqués à la fin de la prophase I

- ***A la naissance chaque femme → 700 000 ovocytes I***
- ***Ce stock → diminuer → puberté 250 000***
- ***Ovogenèse après la puberté → liée au cycle menstruel***

### **1- Multiplication**

- Division des ovogonies par mitoses
- Du 4ème au 7ème mois vie foetale
- 2N chromosomes
- Ovogonies : synthèse d'ADN
- Entrée en méiose : ovocyte I
- Fin de la phase de multiplication
- Début de la méiose réductionnelle
- 1er BLOCAGE EN FIN DE PROPHASE I
- Constitution des follicules primordiaux

### **2-Croissance ovocytaire**

- Phase de croissance
- Volume augmente : 3 à 4 fois sa taille initiale
- 35 à 40 µm de diamètre ≈ 120 µm
- vésicule germinative double
- Débute après la naissance
- Très longue

- Se termine au moment de la maturation finale du follicule (ex : follicule tertiaire Ø 10 mm : ovocyte : 80% de sa taille finale)
  - Croissance ovocytaire
  - Transcription intense
  - Accumulation d'ARN (x 300)
  - Synthèses spécifiques : ZP1, ZP2 et ZP3, protéines du cycle cellulaire (compétence méiotique)...
  - Modifications cytoplasmiques, mitochondries ,golgi (activité), granules corticaux zone pellucide (glycoprotéines)
  - Synthèses +++
  - **Acquisition des compétences ovocytaires**
  - Compétence méiotique
  - Compétence au développement (fin : après la décharge ovulante)
  - Fin de la phase de croissance
  - Réorganisation de la chromatine ;Périnucléolaire
  - Arrêt de la transcription
  - Relocalisation de certaines protéines
  - **Maturation ovocytaire : étape finale d'une longue évolution**
  - Maturation nucléaire (méiose « discontinue »)
  - Maturation cytoplasmique
  - Maturation membranaire

• ***La méiose ne reprendra que pour les ovocytes I des follicules de De Graaf (un seul follicule par cycle de 28 jours) suite au pic de LH (hormone lutéinisante), on obtiendra des ovocytes de deuxième ordre ou ovocytes II. De nouveau, ceux-ci sont bloqués au stade métaphase II. Il faut une fécondation par un spermatozoïde pour que l'ovocyte II finisse sa 2ème division de méiose***

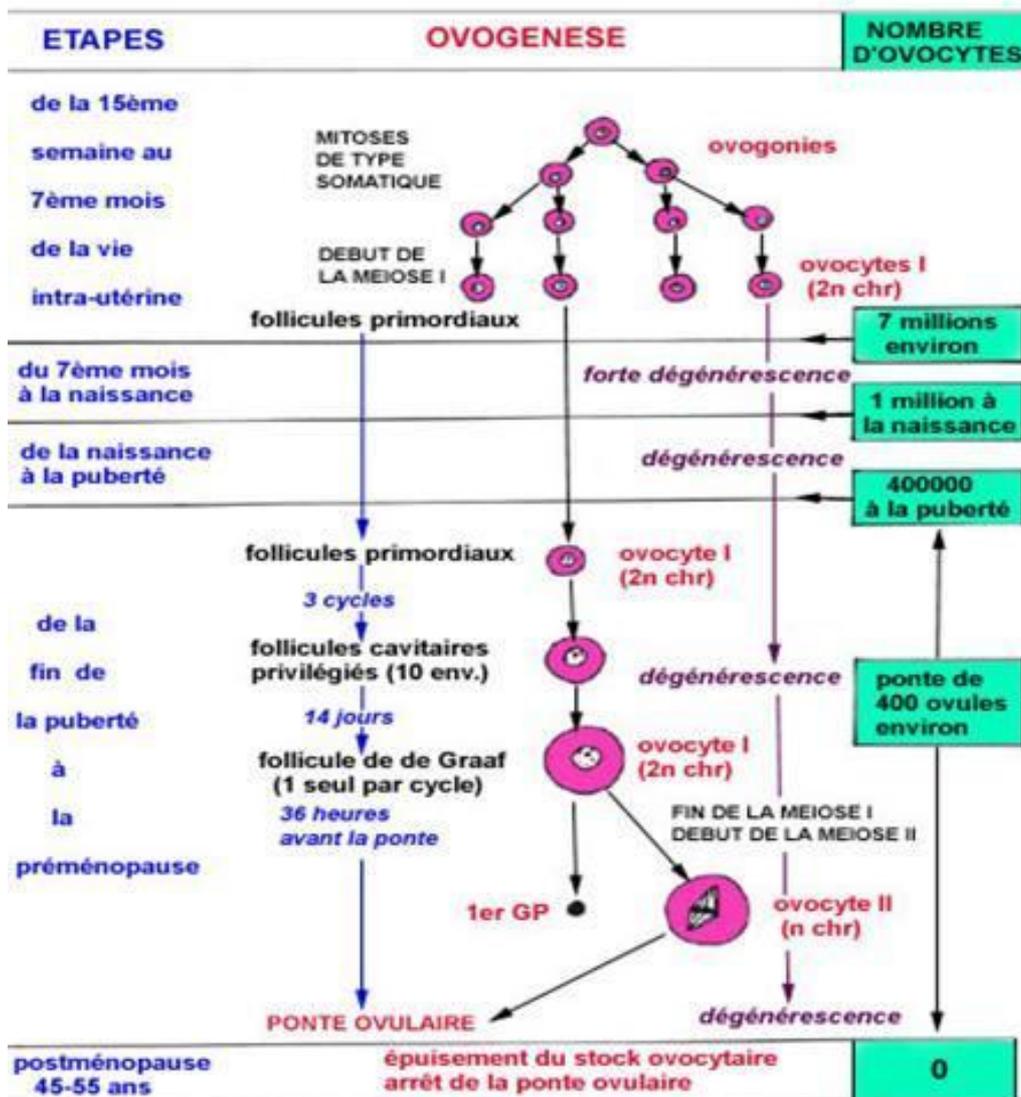
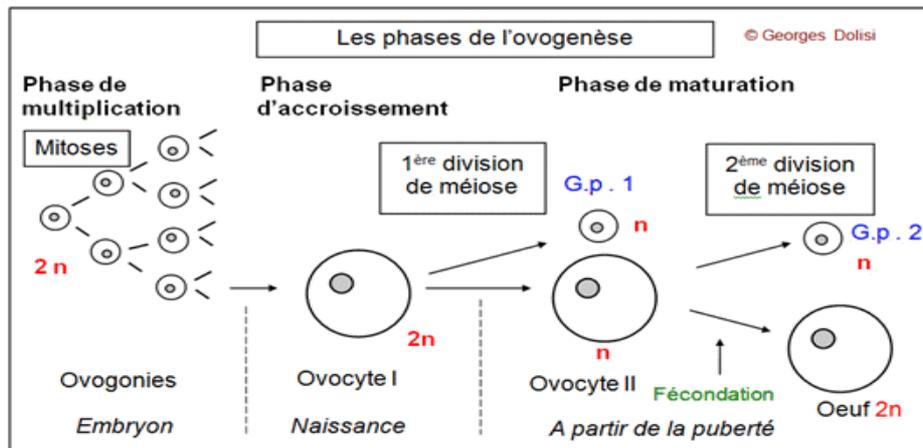
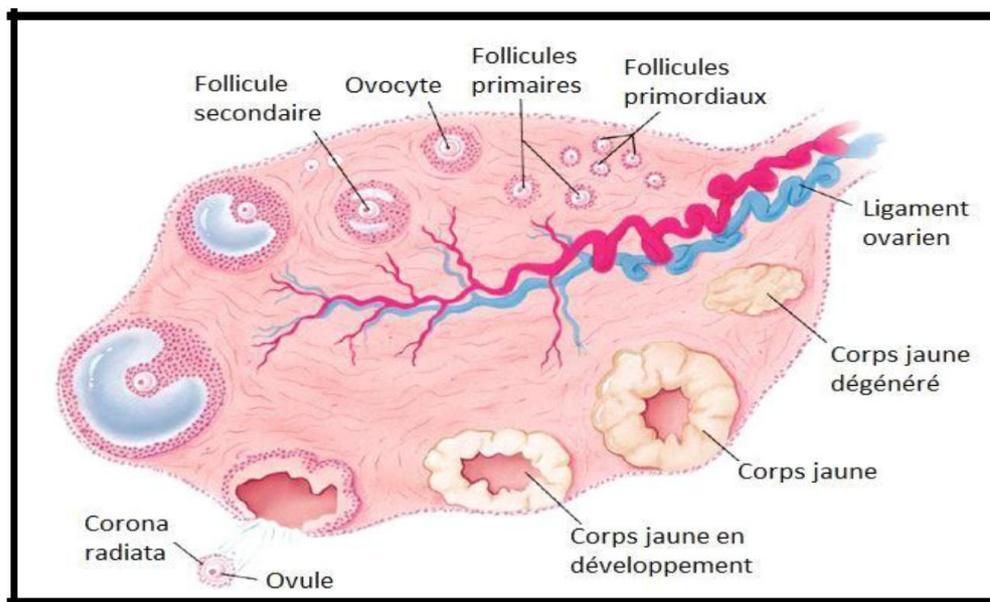


Figure 05. Les phases de l'ovogénèse

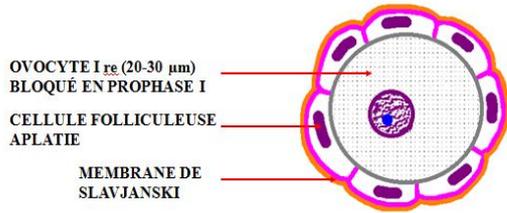
### 3.2 La folliculogénèse :

- C'est l'ensemble des processus responsables de la croissance et la maturation des follicules primordiaux aux follicules mûrs. La croissance folliculaire strictement parallèle avec la croissance ovocytaire si on parle de durée et cinétique.
- Contrairement à l'ovogénèse qui a un caractère cyclique, la folliculogénèse a un caractère continu, elle débute à partir de la 15<sup>ème</sup> semaine embryonnaire jusqu'à la ménopause. Dès la vie embryonnaire (environ 20 semaines) on a 7 millions de follicules. A la naissance on 'a 2 millions mais à la puberté seulement 400.000 follicules, tout ça due à l'atrésie folliculaires.
- La maturation du follicule ovarien au cours du cycle menstruel est stimulée par les gonadotrophines secrétées par l'antéhypophyse. La FSH (hormone folliculaire stimulante) et LH.
- Il existe différents types de follicules, correspondant à des stades de maturation progressive de La même structure. Ce sont chronologiquement le follicule primordial, le follicule primaire, le follicule secondaire, le follicule tertiaire (pré-antral puis cavitaire), le follicule mûr où follicule de Graaf. Chaque follicule contient un ovocyte I bloqué au stade prophase de la première Méiose. A partir de follicules primordiaux, quiescents, la folliculogénèse aboutira à la formation du follicule pré ovulatoire de De Graaf .

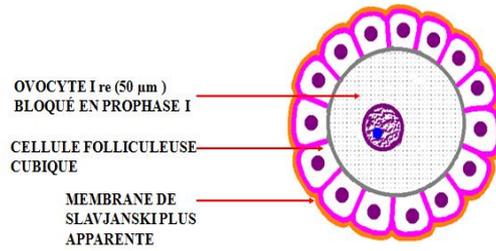


**Figure 06.** Schéma représente les différents stades de folliculogénèse

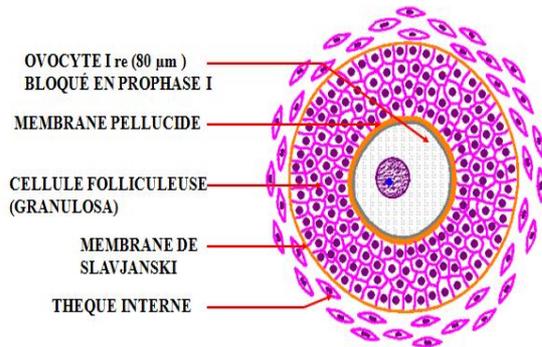
**LE FOLLICULE PRIMORDIAL**  
(50  $\mu\text{m}$ )



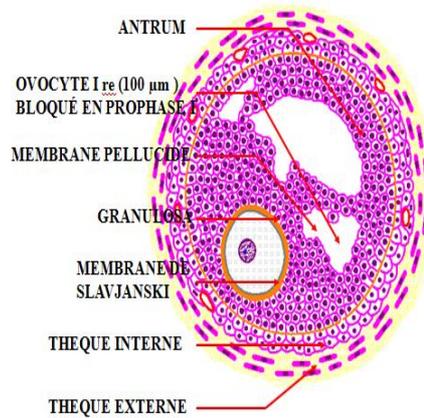
**LE FOLLICULE PRIMAIRE**  
(50 80  $\mu\text{m}$ )



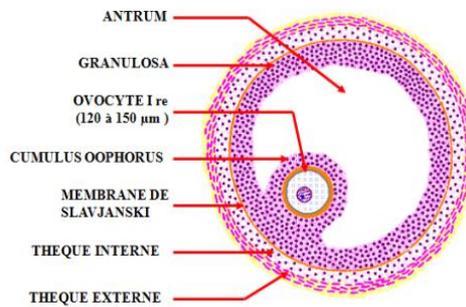
**LE FOLLICULE SECONDAIRE**  
(PLEIN OU PRÉ-ANTRAL )  
(80 200  $\mu\text{m}$ )



**LE FOLLICULE TERTIAIRE**  
( CAVITAIRE OU ANTRAL )  
(10 à 15 mm)



**LE FOLLICULE MÛR**  
(FOLLICULE DE DE GRAAF)  
(18 à 20 mm)



**Figure 07.** Schéma représente le déroulement de la folliculogénèse

### 3.3 Régulation du cycle hormonale

La régulation du cycle menstruel et de l'ovulation étroitement intriquée, les deux phénomènes sont sous la dépendance de 3 régions anatomiques :

- l'hypothalamus qui agit en libérant la GnRH (gonadolibérine) ;
- l'hypophyse qui assure le fonctionnement ovarien en produisant des polypeptides : FSH et LH. Donc GnRH stimule la libération de FSH et LH par l'hypophyse, dans des proportions définies ; son action sur l'hypophyse se fait grâce aux récepteurs spécifiques ;
- les ovaires qui agissent en sécrétant des hormones stéroïdes : progestérone et

œstrogène ;

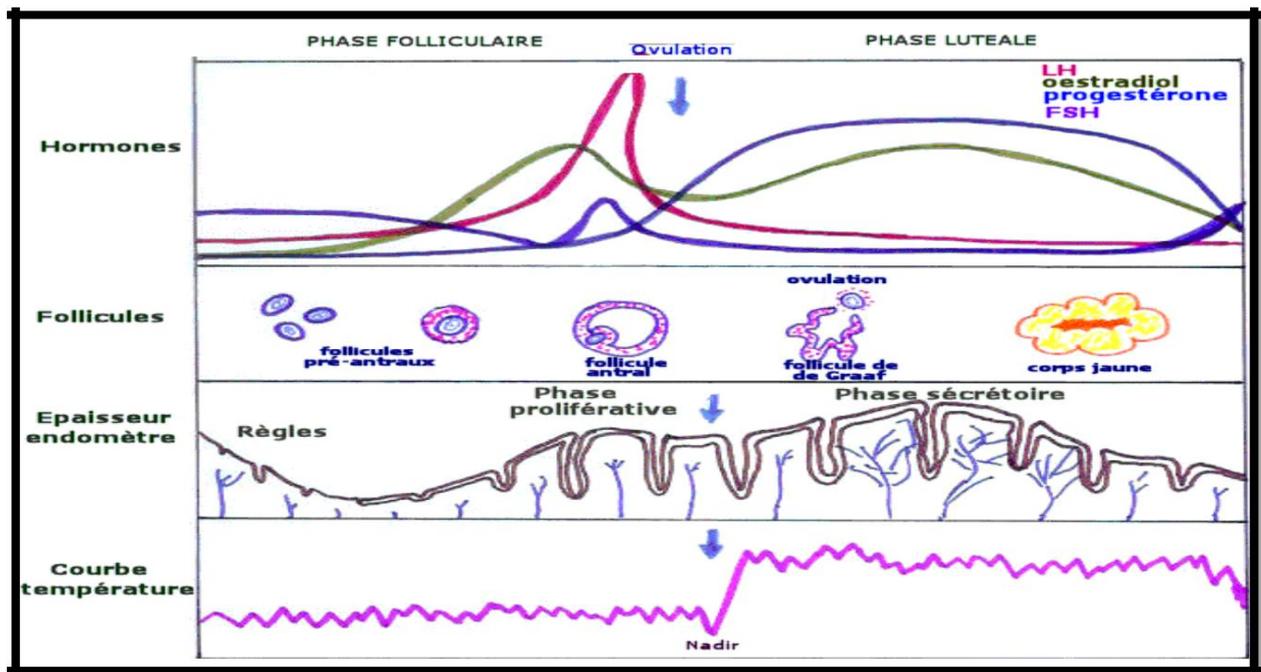
- la coordination est assurée par un système de rétrocontrôle dont l'élément principal est l'œstradiol

#### 3.3.1 Principales actions de FSH

- L'hormone joue un rôle important dans la sélection du follicule dominant par acquisition des récepteurs pour LH et en présence d'enzyme appelé « aromatase » augmente la concentration d'œstrogène par la transformation de la testostérone en œstradiol au sein du follicule. Elle stimule aussi la prolifération des cellules de la granulosa, le FSH est inhibée au niveau de l'hypothalamus hypophysaire par l'œstradiol (rétrocontrôle) et l'inhibine

#### 3.3.2 Principales actions de LH

- L'hormone LH stimule la production des androgènes (androsténone et testostérone) par les cellules de la thèque. Elle joue un rôle important dans l'ovulation car c'est le pic de celle-ci qui provoque ça. Mais aussi au maintien du corps jaune



**Figure 08.** Variation des hormones au cours du cycle ovarien .

#### **4. Rappel embryologique :**

- Le sexe génétique d'un embryon est déterminé à la fécondation par le spermatozoïde qui féconde l'ovocyte, mais les gonades n'acquièrent leurs caractéristiques morphologiques mâle ou femelle qu' à la 7ième semaine.
- L'appareil génital primitif est identique dans les deux sexes, et au début, tous les embryons humains sont partiellement bisexués. La période de développement génital précoce est appelée le stade indifférencié ou primitif des organes reproductifs

#### **4. 1. Stade indifférencié :**

- Les gonades sont formées par deux populations cellulaires d'origine embryologique totalement différente. les cellules germinales primordiales (PGC = primordial germ cells) destinées à former les gamètes (spermatozoïdes et ovocytes).

- Ces cellules sont d'origine épiblastique et leur ségrégation est précoce. les cellules somatiques ou nourricières qui vont entourer les cellules germinales.
- Ces cellules constituent le blastème gonadique somatique leur origine exacte reste discutée. L'hypothèse la plus courante les fait provenir d'au moins trois sources: du mésonephros, du mésenchyme local, ainsi que de l'épithélium coelomique.
- Il s'agit pour l'ovaire des cellules folliculaires et thécales Les cellules germinales primordiales (PGC) apparaissent dans l'épiblaste dès la gastrulation et subissent une migration extra embryonnaire dans la paroi de la vésicule vitelline.
- De là, notamment suite à l'action conjuguée de trois facteurs (la plicature de l'embryon, des facteurs chimiotactiques et des mouvements amiboïdes), les PGC migrent à nouveau à l'intérieur de l'embryon (migration intra embryonnaire), dans la paroi du tube digestif. En passant à travers le mésentère dorsal elles vont finalement coloniser les crêtes génitales.
- Durant leur migration, qui s'effectue entre la 4e et la 6e semaine, ces cellules continuent à se multiplier par mitoses. La crête génitale s'étend, tout comme la crête mésonephrotique, depuis la région cardiaque jusque dans la région cloacale. Durant la période s'étendant entre la 4e et la 6e semaine, suite à la prolifération des cellules de l'épithélium coelomique, la région moyenne de la crête génitale va constituer l'ébauche génitale.
- Les PGC immigrantes pénètrent dans cet épithélium coelomique épaissi. L'ébauche gonadique indifférenciée est donc constituée d'un blastème de cellules d'origine hétérogène, dans lequel les PGC et ce blastème somatique local exercent par la suite des effets inducteurs réciproques. Le mésenchyme coelomique sous-jacent se met également à proliférer.
- Quand à l'épithélium coelomique il est maintenant pluristratifié et perd transitoirement sa membrane basale. Ils se forment des cordons sexuels qui entourent les PGC et s'insinuent en profondeur. Jusqu'à la fin de la 6e semaine la gonade revêt le même aspect morphologique dans les deux sexes et les cordons sexuels, ainsi que les PGC sont présents tant au niveau des régions corticales que médullaires des futures gonades

#### 4.2- Différenciation de l'ovaire

- La différenciation de l'ovaire est plus tardive que celle du testicule, elle débute au cours de la 8e semaine. Chez la femme, en l'absence du chromosome Y, le gène SRY n'existe pas, sauf lors des cas exceptionnels de translocation du gène sur le chromosome X !

- Sur le plan histologique deux régions peuvent être distinguées dans l'ovaire:
  - le cortex qui va lui seul contenir les éléments du parenchyme
  - la médullaire qui partage avec le cortex les éléments du stroma

#### ➤ Développement du stroma

Dans l'ovaire les cordons sexuels gardent pour l'essentiel le contact avec l'épithélium coelomique superficiel.

Les cordons sexuels qui s'engagent en profondeur, perdant de ce fait le contact avec l'épithélium coelomique épaissi, régressent dans la gonade féminine. L'absence de synthèse des produits de gènes activés par le gène SRY, situé sur le chromosome Y chez l'homme, est probablement responsable, du moins en partie, de cette régression. On pense qu'il existe en outre également des signaux dans l'ovaire qui empêchent de manière active, la différenciation vers une gonade masculine. Ainsi WNT-4 joue notamment un rôle de gène anti-testiculaire, inhibant certaines étapes lors de la différenciation testiculaire.

#### ➤ Développement du parenchyme

Vers la fin de la période embryonnaire il est possible de distinguer dans l'ovaire, le cortex avec les cordons sexuels et les PGC, de la médullaire. Au cours du 4<sup>e</sup> mois, suite à l'intrusion des vaisseaux en provenance de la médullaire, les cordons sexuels se désagrègent également dans la région corticale. Des amas de cellules isolées vont alors entourer les ovogonies, qui se multiplient de manière synchrone (mitoses), formant à l'instar des spermatogonies, des clones cellulaires. Les cellules sont reliées les unes aux autres par l'intermédiaire de «ponts cellulaires».

➤ On peut maintenant distinguer différentes zones dans le cortex. Dans la zone périphérique on trouve des ovogonies en prolifération, un peu plus vers l'intérieur on peut reconnaître des ovocytes, entrés spontanément en prophase de la première division méiotique. Dès le 5<sup>e</sup> mois, une troisième zone est reconnaissable en progressant vers la région médullaire, dans laquelle les ovocytes ont déjà achevé la prophase de la première division méiotique, et sont entourés par une couche uni stratifiée des cellules en provenance des cordons sexuels, que l'on appelle désormais cellules folliculaires ou cellules de la granulosa. L'ovocyte primaire entouré par les cellules folliculaires est appelé

follicule primordial, il restera bloqué au stade diplotène de la première division méiotique jusqu'à la puberté.

- L'activité mitotique intense des ovogonies produira des milliers de follicules primordiaux durant la période foetale précoce, mais aucune ovogonie ne se forme après la naissance. (Les stades folliculaires du follicule primordial au follicule tertiaire). Le nombre des follicules primordiaux à la naissance se situe entre 300'000 et 2 millions, mais ils subissent une régression massive et à la puberté il n'en subsiste qu'environ 40'000. Parmi eux seuls environ 300 vont devenir des ovocytes de deuxième ordre se développant entre la puberté et la ménopause pour produire un ovule fécondable. La première division méiotique commence donc à l'état embryonnaire et se termine au moment de la puberté. Notons que la présence de PGC est indispensable à la formation des follicules car en leur absence, des cordons stériles se mettent en place mais dégénèrent ensuite, laissant subsister un ovaire composé uniquement de stroma.

#### ➤ Déplacement de l'ovaire

- Les ovaires subissent une «descente relative» depuis leur origine initialement abdominale jusque dans la cavité pelvienne. Cette migration est le résultat, du moins partiel, de la croissance massive de la région abdominale supérieure par rapport à la région pelvienne. Le mésonéphros dégénère dès la 7e semaine, laissant subsister un vestige entre le méso-urogénital en avant et le méso-Wolffien en arrière. Une nouvelle structure, le mésosalpinx, reliera alors le cordon urogénital à la paroi postérieure du corps de l'embryon. Dès le 3e mois le mésovarium va s'attacher à la face interne du mésosalpinx et va s'étendre en direction caudale sous la forme du mésométrium. Suite à la régression du mésonéphros le ligament diaphragmatique s'attache directement à la paroi supérieure de l'ovaire et devient le ligament lombo-ovarien (suspenseur de l'ovaire).
- Le ligament inguinal s'attache à sa paroi inférieure et forme le ligament utéro-ovarien qui deviendra dans sa partie caudale le ligament rond. Le ligament rond va traverser le canal inguinal pour s'ancrer au niveau du bourrelet labio-scrotal (grande lèvre). Le cordon urogénital est initialement dans une position verticale. La trompe utérine, qui provient de la partie supérieure du canal para-mésonéphrotique (canal de Müller), attirée par l'utérus en formation (partie inférieure du canal de Müller), va progressivement adopter une position horizontale.

- L'ovaire initialement situé à la partie médiane de la trompe (canal de Müller) sur le bord antérieur du mésonéphros en régression, va progressivement se déplacer en arrière de celle-ci. Les replis péritonéaux vont suivre passivement ces changements de position. Leur disposition définitive donnera naissance au ligament large (ou mésométrium) de l'utérus avec ces trois portions

**1. supérieure (mésosalpinx abritant la trompe)**

**2. antérieure ou ventrale (mésométrium abritant le ligament rond)**

**3. postérieure ou dorsale (mésovarium abritant le ligament utéro-ovarien).**

### **5. Histologie de l'ovaire**

L'ovaire est revêtu par un épithélium pavimenteux ou cubique simple.

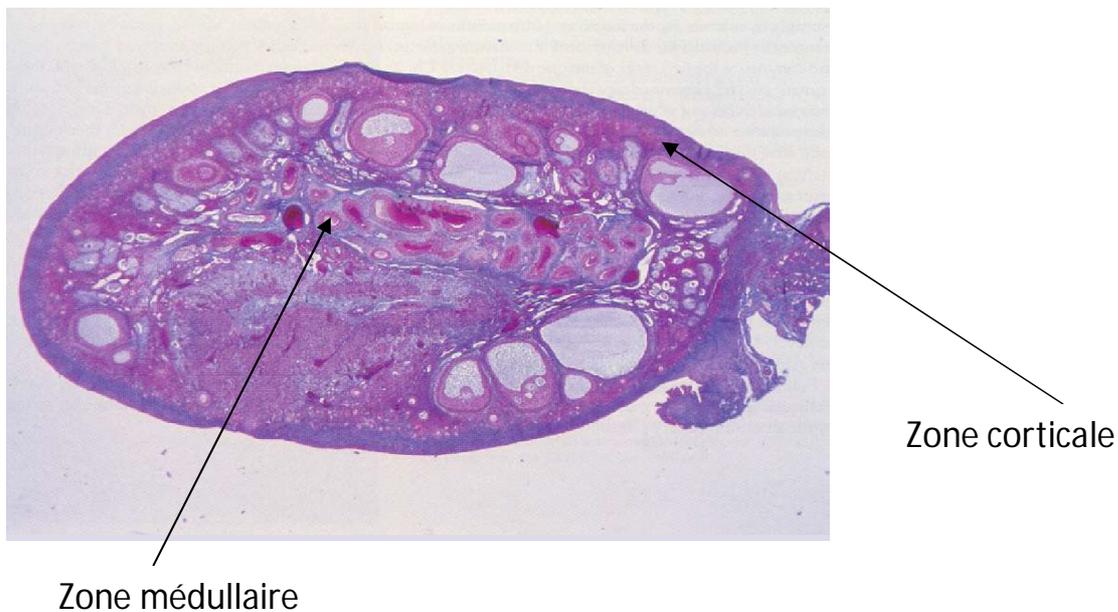
Il comprend **deux zones** : la **corticale** et la **médullaire**

Le corps de l'ovaire est formé de cellules fusiformes, de fibres de collagène et de substance fondamentale qui ensemble constituent le stroma ovarien. Les cellules du stroma sont principalement des fibroblastes mais on y trouve aussi des faisceaux de fibres musculaires lisses. A la périphérie du stroma, dans le cortex, les follicules sont nombreux et contiennent des gamètes femelles à différents stades de développement. De plus, il peut y avoir aussi des follicules post-ovulatoires de différentes sortes que l'on appelle des corps jaunes (responsables de la production d'oestrogène et de progestérone), des follicules dégénératifs (corpus albicans) et des follicules atrétiques.

- La **zone centrale** du stroma ovarien, la médullaire, est richement vascularisée ; cette vascularisation est assurée par l'artère ovarienne (branche de l'aorte) et les ramifications ovariennes de l'artère utérine.

Celles-ci pénètrent dans le hile de l'ovaire à partir du ligament large, puis elles se ramifient et se spiralisent pour former les artères hélicines . Des ramifications plus petites forment un plexus au niveau de la jonction cortico-médullaire, donnant naissance à des artérioles corticales droites qui irradient dans le cortex. Elles se ramifient et s'anastomosent pour former des arcades vasculaires qui sont à l'origine d'un riche réseau capillaire autour des follicules.

Le retour veineux suit le trajet du système artériel, les veines médullaires étant particulièrement larges et sinueuses. Des lymphatiques prennent naissance dans le stroma périfolliculaire se drainant vers de larges vaisseaux qui s'enroulent autour des veines médullaires. L'innervation de l'ovaire est assurée par le système sympathique cortico-médullaire.



**Figure09.** Coupe histologique de l'ovaire

Chapitre 02 :

*Tumeur de l'ovaire*

## **1. La tumeur de l'ovaire :**

Processus prolifératifs bénins ou malins, primitifs ou secondaires, d'aspect kystique, solide ou végétant, dont la croissance n'est pas directement liée à un dysfonctionnement hormonal. Cette définition des tumeurs de l'ovaire élimine le lutéome de la grossesse, les kystes fonctionnels folliculaires et les kystes du corps jaune qui sont liés à un dysfonctionnement hormonal.

La démarche diagnostique aura donc pour finalité d'éliminer dans un premier temps un kyste fonctionnel et dans un deuxième temps d'affirmer la nature bénigne ou maligne de la tumeur.

## **2. Épidémiologie :**

### **2.1 Tumeurs bénignes**

Si les tumeurs ovariennes sont fréquentes, regroupant des pathologies très différentes, les cancers sont beaucoup plus rares. Environ 5 à 10 % des femmes auront une tumeur ovarienne au cours de leur vie, et il s'agit le plus souvent d'un kyste ovarien bénin.

L'ovaire est un organe complexe qui abrite de nombreux types cellulaires différents : les cellules de la lignée germinale et les cellules thécales, les cellules stromales (du tissu conjonctif) et les cellules épithéliales du mésothélium recouvrant la surface de l'ovaire. C'est cette richesse tissulaire qui explique la grande variété des tumeurs sur le plan histologique, physiopathologique et pronostique.

### **2.2 Tumeurs malignes**

Avec 4 375 nouveaux cas par an en France, le cancer de l'ovaire est le 2<sup>e</sup> cancer gynécologique par ordre de fréquence après le cancer de l'endomètre. Son incidence est de 8/100 000 femmes par an mais ce taux augmente avec l'âge et atteint un maximum à 75 ans. On remarque une légère diminution depuis 2000 en raison de l'augmentation de l'utilisation de la contraception orale de ces générations de femmes, grâce à une diminution du nombre d'ovulations liée à cette utilisation. Environ 10 % des cancers de l'ovaire surviennent dans un contexte de prédisposition génétique. Enfin, sa découverte à un stade tardif dans 75 % des cas (stade III) explique un nombre important de décès (3180 décès par an) le plaçant au 5<sup>e</sup> rang des décès par cancer chez la femme.

### **3. Facteurs de risque :**

Il existe certains facteurs qui augmentent le risque d'avoir ou survenue du cancer de l'ovaire, mais on ne possède pas suffisamment de preuves pour affirmer qu'ils sont des facteurs de risque connus. On doit faire plus de recherches pour clarifier le rôle de ces facteurs dans le développement du cancer. Les facteurs de risque sont habituellement classés du plus important au moins important. Mais dans la plupart des cas, il est impossible de les classer avec une certitude absolue

#### **3.1 L'âge**

Les cancers se développent à partir de cellules qui ont accumulé des altérations génétiques (mutations) au fil de temps. Une femme âgée qui a accumulé un grand nombre de mutations génétiques au cours de sa vie a plus de risque de développer un cancer de l'ovaire qu'un sujet jeune. Ainsi, l'âge moyen au diagnostic est de 65ans

#### **3.2 La taille**

Les grandes femmes présentent un plus grand risque de cancer ovarien que les autres. Les scientifiques ne savent pas exactement pourquoi. Toutefois, le fait qu'elles connaissent une croissance prolongée pourrait en être la cause.

Certaines des mêmes hormones et d'autres facteurs contribuant à la croissance des individus augmenteraient le risque que les cellules qui se divisent deviennent anormales, puis cancéreuses.

#### **3.3 Facteur de risque génétique**

##### **3.3.1 Les antécédents personnels**

Des antécédents personnels de cancer (risque accru chez les femmes ayant eu un cancer du sein, un cancer de l'utérus ou un cancer colorectal).

### 3.3.2 Les antécédents familiaux

- Les antécédents familiaux de cancer de l'ovaire ou de cancer du sein sont d'autres facteurs de risque importants du cancer de l'ovaire. Ceci s'explique par le fait que jusqu'à 10 % des patientes atteintes d'un cancer de l'ovaire ont hérité d'une mutation génétique susceptible de l'avoir provoqué. Une mutation génétique est une modification de la structure de l'ADN normale d'un gène. Certaines mutations produisent un gène défectueux qui peut provoquer le cancer. Les mutations survenant dans les cellules destinées à devenir des ovules ou des spermatozoïdes (cellules germinales) sont transmises par un parent à sa descendance.
- Certains sous-types de cancers épithéliaux de l'ovaire sont associés à des mutations de cellules germinales bien connues, par exemple les mutations BRCA1 et BRCA2.
- Ces mutations sont également associées à une augmentation du risque de cancer du sein.
- En général, on suppose qu'une femme dont une parente au premier degré (mère, fille ou soeur) a eu un cancer de l'ovaire présente un risque trois fois plus élevé de développer elle-même un cancer de l'ovaire. De plus, ce risque augmente si l'on dénombre plus d'une parente au premier degré ayant des antécédents de cancer de l'ovaire.
- Les femmes juives d'origine ashkénaze qui ont des antécédents familiaux de cancer de l'ovaire ou du sein ont une probabilité particulièrement élevée de porter une mutation héréditaire qui prédispose au cancer de l'ovaire. Parmi toutes les patientes atteintes d'un cancer de l'ovaire, jusqu'à 40 % des femmes juives ashkénazes présentent la mutation des gènes BRCA1 ou BRCA2, alors que cette mutation n'est retrouvée que chez 10 % de l'ensemble des femmes atteintes d'un cancer de l'ovaire.
- En général, pour les femmes porteuses de la mutation BRCA1, le risque estimé de développer un cancer de l'ovaire au cours de sa vie se situe entre 26 et 54 %, et il se situe entre 10 et 23 % pour celles porteuses de la mutation BRCA2.

### 3.4 Les facteurs de risques hormonaux

- Les hormones gonadotropes (FSH- LH) agissent sur les fonctions de gonades femelles et surtout sur le processus de l'ovulation, les taux faibles de FSH ou les taux élevés d'androgènes entraînent une rupture répétée de l'épithélium de l'ovaire et pourrait ainsi augmenter le risque d'une transformation malignes.

- Il existe certains traitements de l'ovulation qui provoquent l'apparition du cancer de l'ovaire comme l'utilisation des traitements hormonaux substitutifs (THS) ; ainsi l'utilisation des œstro progestatifs peut augmenter le risque .

### 3.5 Facteurs liés à l'environnement et au mode de vie :

- Les variations internationales des taux d'incidence de ce cancer indiquent que le mode de vie ou des facteurs environnementaux pourraient jouer un rôle dans la survenue de ce cancer. Une forte corpulence ou une consommation élevée de graisses et protéines animales augmenteraient le risque de cancer de l'ovaire.
- Des facteurs environnementaux pourraient également jouer un rôle dans l'apparition d'un cancer de l'ovaire. Les différents agents environnementaux et professionnels qui pourraient constituer des facteurs de risque sont : les solvants et produits dérivés, les poussières minérales de type fibres vitreuses synthétiques, les pesticides... Mais ces derniers facteurs de risque ne sont pas clairement établis.

### 3.6 Obésité

Elle est due à une haute consommation des graisses et protéines qui augmentent le risque d'avoir le cancer d'ovaire ; mais on peut diminuer ce risque par l'activité physique.

### 3.7 Aucune grossesse

Les femmes qui n'ont jamais été enceintes sont plus susceptibles d'être atteintes d'un cancer de l'ovaire que les femmes qui ont déjà été enceintes. Les chercheurs ne savent pas exactement si ce risque plus faible est attribuable aux hormones présentes lors de la grossesse, ce qui peut avoir un effet protecteur. Ils ne savent pas vraiment non plus si le risque plus élevé des femmes n'ayant jamais été enceintes est lié aux facteurs qui pourraient faire en sorte qu'il leur est difficile de tomber enceinte. Le risque de cancer de l'ovaire est également plus élevé chez les femmes qui n'ont jamais donné naissance à un enfant (nullipare)

### 3.8 facteurs liés à l'environnement et au mode de vie:

Les variations internationales des taux d'incidence de ce cancer indiquent que le mode de vie ou des facteurs environnementaux pourraient jouer un rôle dans la survenue de ce cancer.

#### □ L'origine ethnique :

Les femmes du type caucasien ont un risque de 30 à 40 % plus élevé de développer un cancer de l'ovaire que les femmes de type africain ou hispanique. Cette différence due à l'origine ethnique reste inexpliquée. On pense que les différences du nombre d'accouchement (voir ci-dessous) et de fréquence des interventions chirurgicales gynécologiques (voir ci-dessous) liées à l'origine géographique pourraient jouer un rôle majeur à cet égard.

#### □ Consommation d'alcool :

Le risque est proportionnel à la quantité d'alcool consommée.

#### □ Alimentation:

- Une forte corpulence et/ou une consommation élevée de graisses et protéines animales augmenteraient le risque de cancer de l'ovaire. Des facteurs environnementaux pourraient également jouer un rôle dans l'apparition d'un cancer de l'ovaire. Les différents agents environnementaux et professionnels qui pourraient constituer des facteurs de risque sont: les solvants et produits dérivés, les poussières minérales de type fibres vitreuses synthétiques, les pesticides... Mais ces derniers facteurs de risque ne sont pas clairement établis.
- On pense que d'autres facteurs sont associés à un risque accru de cancer de l'ovaire, mais cela n'a pas été démontré.
- Certains **médicaments inducteurs de l'ovulation** pourraient jouer un rôle dans l'apparition du cancer de l'ovaire, mais les éléments probants sont contradictoires.
- Des études ont suggéré que l'administration chez les femmes ménopausées d'un **traitement hormonal de substitution à base d'oestrogènes** sur des périodes supérieures à 10 ans pouvait être associée à un risque accru de cancer de l'ovaire. Ces conclusions, cependant, doivent être confirmées.

L'augmentation du risque est supposée décliner quand le traitement de substitution est interrompu.

- On suppose que **l'utilisation de talc dans la région génitale** pourrait être liée au développement du cancer de l'ovaire. Le talc peut atteindre les ovaires par l'appareil reproducteur et peut irriter l'épithélium ovarien. Toutefois, l'existence d'un lien entre l'utilisation de poudre de talc et le cancer de l'ovaire n'a pas été montrée de manière formelle. Le cancer de l'ovaire peut parfois se développer en l'absence de tous ces facteurs de risque. La plupart des femmes touchées n'ont pas d'antécédents familiaux de la maladie. Par ailleurs, de nombreuses femmes présentant des facteurs de risque n'auront pas le cancer de l'ovaire.

### 3.9 Obésité :

Elle est due à une haute consommation des graisses et protéines qui augmentent le risque d'avoir le cancer d'ovaire ; mais on peut diminuer ce risque par l'activité physique.

### 3. Les facteurs protecteurs :

Les facteurs suivants sont associés à une réduction du risque de cancer de l'ovaire :

#### Un nombre important de naissances :

Comme nous l'avons expliqué ci-dessus, le risque de cancer de l'ovaire diminue avec le nombre de naissances chez une femme, l'effet maximal s'exerçant pour 5 naissances. La réduction du nombre total de cycles d'ovulation et une meilleure élimination des cellules précancéreuses pourraient expliquer cette diminution du risque.

#### L'allaitement:

A un effet protecteur contre le développement du cancer de l'ovaire. Cet effet serait dû au fait que l'allaitement supprime l'ovulation, ce qui réduirait le nombre de cycles de la femme durant sa vie.

### □ Les contraceptifs oraux:

Suppriment l'ovulation et donc, exercent un effet protecteur. L'utilisation à long terme de contraceptifs oraux réduit le risque de cancer de l'ovaire jusqu'à 50 %. En outre, cette protection persiste plus de 30 ans après la dernière utilisation de la contraception.

### □ La chirurgie gynécologique :

- La ligature des trompes :

Est associée à une réduction du risque de cancer de l'ovaire. Cette observation n'est pas bien expliquée, mais on pense que ces interventions chirurgicales perturbent la circulation sanguine vers les ovaires et leur fonction (l'ovulation). Cela réduirait le nombre total de cycles ovulatoires d'une vie, et donc, le risque de développer un cancer de l'ovaire.

- L'hystérectomie :

Les femmes qui ont eu une hystérectomie (ablation de l'utérus) ont un moindre risque de cancer de l'ovaire. Les scientifiques ne savent pas exactement pourquoi. Toutefois, cette association pourrait s'expliquer par le fait que les changements qui se produisent après l'opération dans les niveaux d'hormones favorisent la protection des ovaires contre le cancer.

- L'ovariectomie :

L'ablation chirurgicale des ovaires réduit considérablement le risque de cancer de l'ovaire.

## 5 . Physiopathologie

- Elle est **mal connue** : on invoque le rôle de l'ovulation entraînant un traumatisme de la coque ovarienne et l'inclusion de fragments de cette coque dans le stroma ovarien où des influences hormonales et celles de facteurs de croissance vont agir et concourir à la cancérisation.

- La croissance serait lente puisqu'une tumeur d'un centimètre correspondrait à trois ans d'évolution. L'extension se fait localement par extension péritonéale suivant les grands courants péritonéaux (le long des gouttières pariéto-coliques et des coupoles diaphragmatiques), par atteinte de l'épiploon flottant, et par voie lymphatique et hématogène par les ligaments ronds, lombo-ovariens et utéro-ovariens vers les axes ilio-fémoraux et lombo-aortiques
- Sont décrites des formes de transition entre des lésions bénignes, Border-Line et malignes, des lésions frontières de l'ovaire et même des carcinomes in situ de l'ovaire, mais il faut retenir qu'actuellement l'histoire naturelle de ce cancer est mal connue.

## **6. Classification anatomopathologique des tumeurs ovariennes**

- Il existe différents types de cancer de l'ovaire classifié en fonction du type de cellule à partir duquel ils se développent. On classe habituellement les tumeurs de l'ovaire en fonction de la structure normale qu'elle reproduit : épithélium de surface, cordons sexuels/stroma et cellules germinales
- Un petit nombre de tumeurs de l'ovaire sont appelées « tumeurs frontières ». Les médecins utilisent parfois le terme anglais border line. Décrites pour la première fois en 1929, les tumeurs borderline de l'ovaire, ou "tumeurs à faible potentiel de malignité", sont définies par des caractéristiques histo-pathologiques intermédiaires entre les tumeurs bénignes et malignes

### **6.1 Cancer de l'ovaire épithélial**

- C'est le type le plus courant du cancer de l'ovaire (environ 90 % des cas). Il se développe dans les cellules qui tapissent l'intérieur (ou épithélium) des ovaires. Il existe des sous-types distincts du cancer de l'ovaire épithélial et les recherches suggèrent qu'il devraient être considérés comme des types de cancer distincts plutôt que comme une seule et même maladie.
- Les différents types histologiques de tumeur épithéliale seront présentés selon leurs fréquences, en commençant dans chaque catégorie par les moins agressives.

### 6.1.1 Les tumeurs séreuses :

- Les tumeurs séreuses peuvent être de haut ou de faible degré de malignité.
- Les tumeurs séreuses de l'ovaire épithélial de haut degré de malignité constituent le sous-type le plus courant du cancer de l'ovaire épithélial et représentent jusqu'à 70 % de tous les cas de cancer de l'ovaire.
- Selon des recherches récentes, la majorité des tumeurs séreuses de haut degré de malignité débutent dans les trompes de Fallope, et non dans les ovaires. Environ le quart des femmes canadiennes atteintes de ce type de cancer de l'ovaire présentent une anomalie héréditaire des gènes *BRCA1* ou *BRAC2*.
- Les tumeurs séreuses de cancer de l'ovaire épithélial de faible degré de malignité constituent le type de cancer de l'ovaire le moins courant. C'est pourquoi la connaissance de ce type de cancer de l'ovaire est très limitée.

### 6.1.2 Carcinomes à cellules claires :

Il s'agit du deuxième type de cancer de l'ovaire le plus courant. Il touche environ 10 à 13% des femmes ayant reçu un diagnostic de cancer de l'ovaire. Il est souvent associé à l'endométriose.

### 6.1.3 Tumeurs endométrioides :

Il s'agit du troisième type de cancer de l'ovaire le plus courant. On croit qu'il est attribuable à l'endométriose.

### 6.1.4 Tumeurs mucineuse :

Elles touchent environ 4 % des femmes ayant reçu un diagnostic de cancer de l'ovaire.

### 6.1.5 Tumeurs non différenciées ou non classifiées :

Dans ces cas de cancer de l'ovaire, il est impossible de déterminer l'origine des cellules tumorales parce qu'elles ne sont pas très développées.

### **6.1.6 Tumeurs ovariennes à la limite de la malignité :**

Ces tumeurs sont moins susceptibles d'être malignes. Elles touchent en général les femmes plus jeunes, sont associées à un meilleur taux de guérison que les autres types de tumeurs et sont enlevées simplement par une opération.

## **6.2 Cancer de l'ovaire des cellules germinales**

Les cancers ovariens des cellules germinales sont très rares observés chez les adolescents et chez les femmes jeunes. Environ 5 à 10 % des cas de cancer de l'ovaire de ce type débutent dans les cellules germinales c'est-à-dire les cellules destinées à former des ovules. Ces tumeurs sont extrêmement chimio sensibles et même si elles sont découvertes à un stade avancé. Elles peuvent être suivies par le taux sérique des marqueurs tumoraux Alpha -Foeto Protéine(AFP) et le Gonadotrophine Chorionique humaine(HCG)

### **6.2.1 Dysgerminome ou séminomes**

Il présente environ un tiers de tous les cancers ovariens. Ce sont les tumeurs malignes les plus fréquentes dans ce groupe avec 50%. Il est bilatéral dans 10% à 20 % des cas ce qui le distingue des autres tumeurs germinales malignes (TGM). Se caractérise par une sécrétion modérée d'HCG et une élévation de Lactate déshydrogénase(LDH). L'âge moyen d'apparition est de 16ans.

### **6.2.2 Tumeurs du sac vitellin :**

Les tumeurs du sac vitellin ou tumeurs du sinus endodermique sont les plus agressives des TGM et peuvent se présenter avec des localisations péritonéales, ganglionnaires ou des métastases à distance (foie, poumon...). La tumeur au diagnostic est généralement infiltrant et volumineuse. La présentation radiologique est celle d'une volumineuse tumeur solide avec des territoires kystiques de taille variable et des calcifications en cas de contingent tératomateux mature associé.

### **6.2.3 Carcinome embryonnaire et poly embryome**

Le carcinome embryonnaire est une forme rare composée de cellules épithéliales ressemblant à celles du disque embryonnaire. Typiquement, cette lésion est associée à d'autres types histologiques au sein d'une TGM mixte. 60% de ces tumeurs sont hormono-sécrétantes et peuvent conduire à un tableau de puberté précoce. Le poly embryome est une tumeur rare, très agressive, histologiquement composée de corps embryoides ressemblant au stade précoce de l'embryon.

### **6.2.4 Choriocarcinome non gestationnel**

- Les choriocarcinomes primitifs sont très rares chez les femmes en période d'activité génitale. Les choriocarcinomes ovariens peuvent également être liés à une localisation ovarienne d'un choriocarcinome utérin ou à la transformation d'une grossesse extra-utérine.
- Cette tumeur secrète de l'HCG en grande quantité. Chez la fille pré-pubertaire, plus de la moitié des cas sont révélés par une pseudo-puberté précoce. Après la ménarche, la présentation clinique peut simuler une grossesse extra-utérine.

### **6.2.5 Tératome immature**

Le tératome immature est principalement observé autour de l'âge de 18 ans. Il s'agit d'une tumeur volumineuse, unilatérale, principalement solide mais pouvant contenir des territoires kystiques et/ou hémorragiques et/ou nécrotiques. La tumeur est composée de tissu embryonnaire immature en quantité variable, principalement neuro-ectodermique. La classification de Norris basée sur la quantité de tissu neuro-ectodermique immature est utilisée pour grader la tumeur. Des localisations péritonéales ou hépatiques sont possibles. La présentation radiologique est celle d'une masse principalement solide contenant des formations kystiques de taille variable et des calcifications liées à un contingent de tératome mure quasi systématiquement associé.

### **6.2.6 TGM mixtes**

Les TGM mixtes représentent 20% des TGM. La plus fréquente est l'association d'un dysgerminome et d'une tumeur du sac vitellin, mais toutes les combinaisons entre les différents types histologiques sont possibles. La présentation radiologique dépend des différents contingents contenus dans la tumeur.

### **6.2.7 Gonadoblastome**

Le gonadoblastome est une tumeur rare, mixte (stromale et germinale), développée sur des gonades dysgénétiques de patientes de phénotype féminin mais possédant du matériel chromosomique issu de l'Y, comme dans le syndrome de Turner .

### **6.2.8 Syndrome du tératome évolutif**

Ce syndrome correspond à une situation clinique particulière : la croissance du volume tumoral au cours ou après le traitement par chimiothérapie d'une TGM alors que les marqueurs tumoraux diminuent. Il est observé dans 2 à 7% des TGM non séminomateuses.

## **6.3 Tumeurs des cordons sexuels /stroma**

Elles représentent environ 6 à 7 % des cancers de l'ovaire. Elles sont classées en quatre groupes. Bien souvent, ces tumeurs ont une présentation morphologique suffisamment typique, mais dans certains cas, elles peuvent être confondues avec des tumeurs épithéliales comme les adénocarcinomes endométrioïdes ou les adénocarcinomes de type séreux. Ces tumeurs expriment les cytokératines ainsi la synthèse des hormones (œstrogènes, androgènes, corticoïdes). C'est pourquoi elles sont généralement fonctionnelles

### **6.3.1 Tumeurs de la granulosa**

Les cellules composant ces tumeurs ont l'aspect des cellules situées dans les follicules ovariens autour des cellules germinales. Ce sont les plus fréquentes des tumeurs des cordons sexuels/stroma .Elles se divisent en deux sous types :

#### **6.3.1.1 Les tumeurs de la granulosa de type adulte :**

Elles se manifestent chez les femmes ménopausées qui représentent des signes d'hyper oestrogénie, elles représentent 95% des tumeurs de la granulosa. Les cellules qui les composent sont caractérisées par des incisures nucléaires, ce type est souvent découvert dans 80% des cas à un stade I

#### **6.3.1.2 Les tumeurs de la granulosa de type juvénile :**

Elles sont beaucoup plus rares que les formes adultes et ne représentent que 5% des tumeurs de la granulosa, ce type s'observe avant la puberté et il est alors responsable de pseudo-puberté précoce.

#### **6.3.2 Tumeurs fibro-thécales**

Les tumeurs de ce groupe sont composées d'un mélange en quantités variables de fibroblastes et de cellules thécales. Ces tumeurs surviennent en général chez des femmes ménopausées et elles sont unilatérales. La majorité d'entre elles a un comportement bénin. La seule tumeur maligne de ce groupe est le fibrosarcome. Il se différencie du fibrome par une forte cellularité.

#### **6.3.3 Tumeurs de Sertoli-Leydig**

Ces tumeurs comportent en proportion variable des cellules de Sertoli, des cellules de Leydig. Dans ce groupe, les tumeurs de Sertoli sont presque toujours bénignes. En revanche, ce n'est pas le cas des tumeurs de Sertoli-Leydig à proprement parler qui surviennent principalement entre 25 et 35 ans et sont unilatérales dans 97% des cas. Dans 50% des cas, elles s'accompagnent de manifestations endocriniennes. Ces tumeurs sont classées en fonction du degré de différenciation tubuleuse de la composante sertolienne. L'absence de différenciation, seraient aussi en faveur d'une évolution métastatique, Il existe une forme particulière de tumeur de Sertoli-Leydig dite rétiforme qui se voit dans des tumeurs moyennement à peu différenciées et dont le diagnostic est difficile car elle ressemble à un adénocarcinome séreux. Des évolutions métastatiques ont été rapportées dans 25% des cas pour ce type de tumeur.

### 6.3.4 Tumeurs à cellules stéroïdiennes

Ces tumeurs sont faites à plus de 90% par des cellules produisant des hormones stéroïdiennes. Seul un tiers des tumeurs à cellules stéroïdiennes sans autre précision sont malignes. Elles surviennent le plus souvent chez des femmes en période d'activité génitale et peuvent s'accompagner de manifestations endocriniennes androgénique

## 7. Le diagnostic :

- La tumeur ovarienne est souvent kystique mais du fait de la situation profonde des ovaires elles peut atteindre un volume important avant de provoquer des symptômes qui peuvent être très variés et ne sont jamais spécifiques
- L'expression « **tueur silencieux** » signifie que le cancer de l'ovaire est capable de se développer jusqu'à un stade avancé, sans qu'aucun symptôme évocateur ne se soit manifesté. Les symptômes d'un cancer ovarien apparaissent généralement à un stade avancé de la maladie .
- C'est le gros problème du cancer de l'ovaire. Le quasi absence de symptômes au début de la maladie, ce qui explique la détection tardive dans bien des cas. Les symptômes du cancer de l'ovaire ressemblent à ceux d'autres maladies, gynécologiques ou non, qui ne sont pas des cancers ; ceci rend son diagnostic difficile. Les principaux symptômes du cancer de l'ovaire sont :
  - **Douleurs pelviennes** ou abdomino-pelviennes plus ou moins vagues irradiant dans les lombes ou dans les régions inguinales.
  - **Augmentation de volume** progressive de l'abdomen pouvant être due au volume tumoral et/ou à de l'ascite
  - **Saignements ou des pertes** génitales anormales
  - **Troubles dus à la compression** provoquée par la tumeur plus ou moins enclavée dans le petit bassin

- **Troubles du transit** intestinal, constipation récente, faux besoins, subocclusion - dysurie ou pollakiurie ou incontinence par compression vésicale
- plus rarement **oedème d'un membre inférieur** ou **phlébite** ou **sciatalgie par compression** veineuse ou radiculaire
- **Dyspnée** peut-être révélatrice due à un **épanchement pleural** concomitant à l'ascite.
- Parfois, on rencontrera un simple inconfort abdominal associé à une discrète altération de l'état général et souvent un interrogatoire soigneux retrouvera une ancienneté de plusieurs mois à ces troubles témoignant déjà d'une longue période d'évolution de la maladie. une symptomatologie aussi vague et peu caractéristique il faut savoir penser au cancer de l'ovaire et procéder à un examen gynécologique soigneux.

### **7.1. Examen physique :**

Il commence par l'inspection et la palpation de l'abdomen et des aires ganglionnaires. La distension abdominale peut être due au développement abdomino-pelvien de la masse elle-même dont le pôle supérieur sera palpé au-dessus de la symphyse pubienne ou même de l'ombilic. Elle se caractérise par sa convexité vers le haut confirmée par sa matité à la percussion

- Elle peut aussi être due à l'ascite dont la matité est nette dans les flancs et concave vers le haut. A travers la paroi on peut palper les nodules péritonéaux indurés notamment au niveau de l'épiploon où ils peuvent être très volumineux ("gâteau tumoral épiploïque"). Parfois l'inspection découvre un nodule ou une induration ombilicale appelé « nodule de Soeur Mary Joseph » et qui correspond à une infiltration cancéreuse de l'ombilic. Il faut poursuivre par la recherche d'adénopathies inguinales ou sus-claviculaires. Au spéculum le col a un aspect normal mais du sang peut provenir de l'utérus.
- Il peut être dévié et abaissé alors que dans les fibromes utérins il est plus souvent suspendu. Les touchers pelviens permettent de soupçonner l'origine annexielle de la tumeur.

- Dans les stades précoces il s'agit d'une masse latéro-utérine uni- ou bilatérale. Perçue à travers le cul-de-sac vaginal elle est bien limitée, arrondie, rénitente et elle est séparée de l'utérus par un sillon et peut être mobilisée indépendamment sans faire bouger l'utérus. Aux stades avancés il existe une prolifération tumorale qui envahit progressivement le petit bassin, fixant la tumeur à l'utérus et colonisant le cul-de-sac de Douglas. Les touchers perçoivent le pôle inférieur de ce bloc tumoral qui comble le pelvis plus qu'il ne l'infiltré. On constate la présence d'une masse indurée irrégulière polylobée bloquée dans le petit bassin. Le cul-de-sac de Douglas est occupé par des nodules tumoraux alors que généralement les paramètres ne sont pas infiltrés.
- En aucune circonstance l'examen clinique ne permet d'éliminer le risque de malignité devant une masse pelvienne ou annexielle ; en revanche 4 éléments cliniques permettent de fortement l'évoquer :
  - **Ascite**
  - **Fixité et la dureté aux touchers pelviens**
  - **Des nodules pariétaux ou douglassiens évoquant la carcinose péritonéale**
  - **L'altération de l'état général.**
- La variabilité de la symptomatologie pourrait conduire à décrire de multiples formes cliniques.
- Par exemple, les classiques complications des kystes ovariens à type de torsion ou de rupture n'éliminant en aucun cas l'éventualité de la malignité qui sera alors une découverte opératoire.
  - **L'occlusion intestinale** peut être une forme révélatrice d'une carcinose évoluée. Lors de ces interventions d'urgence, les meilleures conditions pour une chirurgie cancérologique ne sont pas toujours réunies.
    - Selon l'âge, des formes particulières peuvent être distinguées :
- Rappelons **qu'après la ménopause, les ovaires ne sont en principe plus palpables et leur perception doit être considérée comme anormale et doit faire pratiquer une échographie**

- Chez les jeunes filles ou les **jeunes femmes** il faut penser à la possibilité d'une **tumeur de la lignée germinale et faire pratiquer les dosages des marqueurs biologiques spécifiques** de ces affections :  $\alpha$ -foetoprotéine, hormone gonadotrophine chorionique (HCg) et sa chaîne  $\beta$  ( $\beta$ HCg) ; on peut y associer le dosage de la lactico deshydrogénase (LDH) et de la neurone spécifique éolase (NSE).
- Enfin, certaines formes rares développées à partir du syncytium de Sertoli ou des cellules de Leydig peuvent être à l'origine d'une sécrétion hormonale anormale, soit féminisante dans les gynoblastomes, soit virilisante dans les androblastomes, soit mixte dans les gynandroblastomes.
- Il faut donc savoir y penser devant des troubles endocriniens : puberté précoce, troubles des règles, imprégnation oestrogénique anormale en post ménopause (tension mammaire, leucorrhées, métrorragies, modification de la cytologie vaginale), ou au contraire virilisme, et faire faire des dosages appropriés des hormones sexuelles qui peuvent avoir un intérêt diagnostique et dans la surveillance ultérieure.

## **7.2. Examens complémentaires :**

En cas de suspicion d'une tumeur ovarienne, l'examen de première intention est l'échographie abdominopelvienne sus pubienne et endovaginale. En cas de doute diagnostique et/ou présence d'une anomalie pelvienne ou annexielle, un deuxième avis échographique pourra être demandé.

### **a) L'échographie :**

- L'échographie doit être considérée comme le véritable prolongement de l'examen clinique. Pratiquée par voie sus-pubienne à vessie pleine et par voie trans vaginale à vessie vide elle doit être complétée aux niveaux abdominal et rétro péritonéal et peut bénéficier de l'apport de l'échodoppler couleur.
- Il s'agit d'un examen d'une sensibilité extrême capable de repérer de simples follicules à la surface de l'ovaire.
- Le problème est davantage celui de rechercher des signes suspects de malignité. C'est aussi un examen opérateur-dépendant qui bénéficie de l'expérience de celui-ci. Cependant, la certitude de bénignité ou de malignité ne peut être affirmée que par une analyse histologique.

L'échographie permet l'exploration des ovaires, de l'utérus et de sa cavité, de la cavité péritonéale, du foie, des reins et dans des circonstances favorables des chaînes ganglionnaires rétro péritonéales.

➤ L'échographie va mettre facilement en évidence une masse latéro-utérine et va permettre d'en décrire les caractéristiques :

- côté
- taille
- échogénicité c'est-à-dire structure

➤ La plupart du temps elle va permettre d'affirmer qu'il s'agit d'une masse annexielle. Celles-ci sont :

- soit liquidiennes, il s'agit alors de kystes
- soit solides, plus ou moins homogènes
- soit mixtes, plus ou moins hétérogènes

- L'aspect le plus simple est celui d'un **kyste anéchogène**, c'est-à-dire liquidien pur vide d'écho et à parois fines associé à aucune autre anomalie pelvienne. Chez la femme en période d'activité génitale, lorsque ce kyste demeure de volume modeste (5 à 6 cm), il évoque avant tout un kyste fonctionnel. Il ne doit pas faire l'objet d'une attitude agressive mais doit être re-contrôlé après 1 ou 2 cycles menstruels car dans ce cas il régresse spontanément.
- Sa persistance en signerait l'organicité et mériterait une exploration complémentaire car le risque de malignité ne peut être formellement exclu même s'il est faible (1 à 2 %). Le même kyste après la ménopause est organique, le risque de malignité atteint 5 à 7 % même en présence de caractères rassurants et l'exploration chirurgicale s'impose.
- En dehors du kyste simple, toute complexification de l'aspect échographique augmente la suspicion de malignité sans pour autant toujours l'affirmer.
- Ainsi les kystes peuvent être multiples ou multiloculaires avec présence de cloisons dont on évaluera plus précisément l'épaisseur et la vascularisation grâce à l'échodoppler. Les kystes peuvent être hétérogènes avec présence de zones tissulaires plus ou moins charnues ou même de calcifications.

Ces aspects renforcent la suspicion de malignité mais peuvent aussi correspondre à des lésions bénignes : par exemple, les kystes dermoïdes qui sont des dysembryomes matures (tératomes) que l'on peut rencontrer chez la jeune femme contiennent en général du tissu graisseux, parfois des phanères ou même des ébauches osseuses ou dentaires.

- Les **kystes mucineux** sont souvent volumineux et/ou multiloculaires et les kystes endométriosiques contiennent un liquide épais dont la sédimentation est parfois échogène. La découverte d'une tumeur tissulaire homogène n'est pas forcément significative de malignité mais peut prêter à confusion avec un fibrome utérin éventuellement sous-séreux pédiculé.
- Les **fibromes ou fibrotécomes de l'ovaire** existent et renforcent ce risque de confusion ; des arguments de présomption sont fournis par comparaison avec l'échogénicité de l'utérus et la présence ou non d'autres léiomyomes utérins. Sinon, l'exploration chirurgicale redressera le diagnostic. Le signe majeur de malignité est constitué par les irrégularités des parois internes ou externes de la masse qui peuvent prendre l'aspect de végétations plus ou moins épaisses et plus ou moins confluentes.
- La présence de quelques végétations (moins de 5) n'est pas forcément signe de malignité mais des végétations nombreuses épaisses et confluentes à l'intérieur et à l'extérieur de la masse doivent être considérées comme malignes sans que l'on puisse trancher entre malignité vraie et malignité atténuée ("borderline").

#### a.1) L'échodoppler :

Intéressant pour explorer la vascularisation du kyste de ses cloisons et/ou de ses végétations : la néo vascularisation qui accompagne les lésions néoplasiques se caractérise par sa richesse (hyper vascularisation) et sa vitesse de circulation rapide (diminution de la résistivité). La constatation de signes suspects, en particulier l'hétérogénéité et les végétations, doit faire compléter l'exploration aux niveaux pelvien et abdominal.

- L'autre ovaire et l'utérus doivent être examinés car la **bilatéralité des lésions malignes est fréquente** et des métastases endométriales sont possibles, entraînant un épaississement échographique de la muqueuse utérine.
- Le Douglas doit faire l'objet d'une attention particulière car du liquide d'ascite peut s'y accumuler et l'on peut retrouver l'aspect végétant des nodules de carcinose.

L'exploration abdominale doit être complète et rechercher un épanchement liquidien à l'étage supérieur (rétro- et sous-hépatique, espace de Morisson) et des nodules de carcinose au niveau des coupes diaphragmatiques, du péritoine pariétal et de l'épiploon où ils peuvent être particulièrement volumineux.

- Le foie doit être examiné et est souvent le siège de nodules sur la capsule de Glisson plus rarement de métastases intra-parenchymateuses. Les reins sont rarement intéressés ; on recherchera cependant une dilatation de leurs cavités par compression des uretères pelviens.
- Enfin, dans les cas favorables (à l'étude échographique) une exploration des chaînes ganglionnaires rétro-péritonéales peut mettre en évidence des adénomégalies pelviennes ou lombo-aortiques. Plusieurs auteurs ont essayé de regrouper des critères échographiques pour construire un score destiné à mieux évaluer le risque de malignité. En fait, à partir du moment où l'on a la certitude d'une lésion organique, une exploration chirurgicale au moins par coelioscopie s'impose. Evaluer le risque de malignité est alors important, surtout pour décider au préalable des éventuelles modalités et conséquences de la chirurgie et en prévenir la malade et sa famille.

#### **b) Apport des autres techniques d'imagerie :**

En fait, à partir du moment où le diagnostic de masse annexielle organique est évoqué, une exploration chirurgicale au moins par coelioscopie s'impose pour accéder au diagnostic histologique et éliminer une lésion maligne.

- **scanner et l'IRM** sont donc d'un intérêt limité pour poser l'indication opératoire. Ils peuvent cependant être intéressants pour avancer dans la caractérisation de certaines lésions :
  - Le contenu hématique des kystes endométriosiques aurait un signal assez caractéristique à l'IRM qui pourrait ainsi permettre d'en faire le diagnostic dans un contexte clinique évocateur
  - Le kyste dermoïde peut être diagnostiqué grâce au scanner qui va facilement mettre en évidence son contenu graisseux caractéristique ainsi que ses calcifications qui sont visibles dès la radiographie d'abdomen sans préparation.

□ Pour certaines équipes, lorsque la malignité est affirmée ainsi que la présence d'une carcinose péritonéale, le scanner serait utile pour mieux apprécier l'importance et la distribution de la carcinose péritonéale surtout à l'étage supérieur de l'abdomen. Cet examen est alors intéressant pour mieux évaluer les chances de résection complète de la maladie péritonéale. Le scanner est aussi le meilleur examen pour explorer les chaînes ganglionnaires rétro péritonéales pelviennes et lombo-aortiques.

- Enfin, en cas de carcinose péritonéale et d'ascite un cliché pulmonaire est indispensable pour dépister un éventuel épanchement pleural fréquemment associé dans les stades IV de la maladie ovarienne.

#### **b) Rôle des marqueurs biologiques :**

- Les marqueurs utiles dans les épithéliomas ovariens sont le CA 125, le CA 19-9 et l'ACE. Ils manquent à la fois de spécificité et de sensibilité. Il semble que le CA 125 soit davantage le témoin d'une irritation séreuse ; il est volontiers élevé dans les épithéliomas séreux et cette élévation peut être considérable en rapport direct avec l'importance de la masse tumorale.
- Le CA 19-9 serait élevé dans les formes mucineuses. D'autres pathologies malignes ou non peuvent être à l'origine d'une élévation de ces marqueurs et pour cette raison ils ne constituent pas des éléments majeurs de diagnostic.
- A l'inverse, leur sensibilité peut être prise en défaut car certaines tumeurs peu différenciées ont une faible sécrétion. Les marqueurs ne constituent pas un outil de détection suffisamment fiable pour être utile dans le cadre d'un dépistage. C'est donc davantage l'évolution de ces marqueurs qui sera prise en compte au cours de l'évolution. Ils sont alors de bons témoins d'efficacité thérapeutique et ils se révèlent utiles pour la surveillance ultérieure. Nous avons déjà cité les marqueurs spécifiques des tumeurs de la lignée germinale qui sont à la fois plus spécifiques et plus fiables, reflétant parfois même le type histologique. L' $\alpha$ -foetoprotéine est élevée dans les dysembryomes, HCg et  $\beta$ HCg dans les choriocarcinomes.
- Enfin, redisons que dans les tumeurs sécrétantes les dosages hormonaux peuvent faire office de marqueurs biologiques.

## **8. Le Diagnostic différentiel :**

En fait, le problème du diagnostic différentiel se pose peu puisque c'est l'exploration chirurgicale qui est seule capable de fournir un diagnostic histologique précis. Devant une masse annexielle, il s'agit seulement d'en affirmer l'organicité pour poser l'indication opératoire. Seuls les kystes fonctionnels peuvent faire l'objet d'une surveillance chez la femme en période d'activité génitale. D'autres lésions fonctionnelles peuvent malgré tout conduire à une exploration **coelioscopique**. Il s'agit :

- **Des corps jaunes hémorragiques**
  - **Des hémorragies intra-kystiques**
  - **Du corps jaune gravidique persistant**
  - **Du syndrome d'hyper-stimulation ovarienne avec excès de follicules qui donne un aspect poly kystique à l'ovaire**
  - **Des kystes d'accolement péritonéaux qui sont en général consécutifs à des interventions pelviennes.**
- D'autre part, à côté des lésions ovariennes on peut rencontrer **des lésions para-ovariennes ou tubaires telles que l'hydro salpynx. Notons que le cancer de la trompe existe et que sa symptomatologie, son extension, son évolution et son aspect anatomo-pathologique sont tout à fait comparables à ceux du cancer ovarien avec une sanction thérapeutique identique. Devant une ascite avec suspicion de carcinose péritonéale, il s'agit de confirmer cette dernière et de la rattacher à une origine ovarienne primitive**
  - ;Il faut bien sûr éliminer les ascites transudatives de l'insuffisance cardiaque ou de la cirrhose hépatique dans lesquelles le CA 125 peut être élevé. La clinique et l'échographie ne montrant pas de lésion tumorale ovarienne ou péritonéale, une ponction d'ascite ramènera du liquide citrin acellulaire et pauvre en protéines. Il faut aussi éliminer la devenue rare tuberculose péritonéale qui peut donner une miliaire évoquant une carcinose. La constatation de follicules giganto-cellulaires à l'histologie doit orienter vers ce diagnostic et faire rechercher le BK.

- Enfin, en cas de **carcinose néoplasique vraie**, le liquide est hémorragique et contient des cellules néoplasiques et le prélèvement d'un nodule au cours d'une coelioscopie ou d'une laparotomie doit permettre de diagnostiquer un adénocarcinome compatible avec une origine ovarienne éliminant ainsi les autres causes de carcinoses secondaires qui sont le plus souvent d'origine digestive (estomac, pancréas) ou mammaire (en particulier les cancers lobulaires du sein).
- Dans certains cas, il sera difficile de trancher car il existe aussi une tumeur secondaire ovarienne
  - C'est le cas de la tumeur de Krükenberg, qui est la localisation ovarienne d'un cancer de l'estomac et par extension du tube digestif
  - C'est le cas des cancers de l'endomètre pour lesquels il est parfois difficile de savoir si la tumeur primitive est ovarienne de type endométrioïde ou endométriale
  - C'est le cas enfin des carcinoses primitives du péritoine qui ont le même aspect histologique que les carcinomes séreux ovariens sans que les ovaires soient vraiment tumoraux. Dans ces deux derniers cas cependant, la conduite thérapeutique sera la même que pour un cancer primitif ovarien.
- Le péritoine peut être colonisé par d'autres processus néoplasiques comme les sarcomes qui provoquent des nodules arrondis multiples sur le péritoine pariétal et viscéral ; l'histologie permet le diagnostic. Citons enfin le syndrome de Demons-Meigs qui associe un fibrome ovarien, une ascite réactionnelle et un épanchement pleural. Il s'agit d'une lésion bénigne confirmée par l'intervention chirurgicale.

➤ **Diagnostic de certitude :**

- **Le diagnostic de certitude de cancer est anatomopathologique** et nécessite un prélèvement histologique. L'examen cytologique seul est insuffisant pour établir le grade et le type histologique du cancer.
- Devant une masse pelvienne suspecte isolée, le prélèvement sera la pièce chirurgicale. En cas de carcinose péritonéale, une biopsie sera réalisée sous coelioscopie ou sous contrôle d'imagerie si la coelioscopie est impossible.

- Avant toute biopsie, il est nécessaire d'anticiper si besoin l'arrêt d'un traitement par anticoagulants oraux ou par antiagrégants plaquettaires et de réaliser un bilan d'hémostase.
- L'examen anatomopathologique précise le type histologique de la tumeur selon la classification de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) .
- **Les cancers épithéliaux représentent plus de 90 % des cancers de l'ovaire de l'adulte. Les sous-types sont : séreux, mucineux, endométrioïdes, à cellules claires, à cellules transitionnelles, mixtes, et indifférenciés. Le degré de différenciation histologique (grade 1, 2, 3) apparaît comme un facteur pronostique important.**

### **9 . Classifications anatomo-cliniques des cancers de l'ovaire : Correspondance FIGO – TNM :**

- Les différents examens permettent de déterminer le stade de la maladie, c'est-à-dire d'évaluer son extension; on parle également de «staging». Pour définir les différents stades du cancer de l'ovaire et d'autres tumeurs gynécologiques, on utilise la classification de la Fédération Internationale de Gynécologie et d'Obstétrique (FIGO). Celle-ci se rapproche de la classification internationale TNM, utilisée pour les autres cancers: T = taille de la tumeur, N = degré d'atteinte des ganglions lymphatiques (du latin nodus = nodule) et M = métastases.
- Les stades sont désignés par des chiffres de I à IV suivis d'une lettre. Plus la maladie s'est propagée dans l'organisme, plus le chiffre est élevé et plus le stade s'avance.

| Stades<br>FIGO | Classification<br>TNM |   |
|----------------|-----------------------|---|
| I              | T1                    | Tumeur limitée aux ovaires  |
| IA             | T1a                   | Tumeur limitée à un seul ovaire avec capsule intacte  |
| IB             | T1b                   | Tumeurs des deux ovaires, capsules intactes   |
| IC             | T1c                   | Rupture capsulaire ou tumeur à la surface ovarienne ou cellules malignes dans le liquide d'ascite ou de lavage péritonéal |
| II             | T2                    | Tumeur ovarienne étendue au pelvis  |
| IIA            | T2a                   | Extension à l'utérus et/ou aux trompes  |
| IIB            | T2b                   | Extension aux autres organes pelviens   |
| IIC            | T2c                   | Extension pelvienne avec cellules malignes dans le liquide d'ascite ou de lavage péritonéal                               |
| III            | T3 et/ou N1           | Métastases péritonéales au-delà du pelvis et/ou adénopathies métastatiques régionales                                     |
| IIIA           | T3a                   | Métastases péritonéales microscopiques  |
| IIIB           | T3b                   | Métastases macroscopiques $\leq 2$ cm   |
| IIIC           | T3c et/ou N1          | Métastases macroscopiques $> 2$ cm et/ou adénopathies métastatiques régionales  |
| IV             | M1                    | Métastases à distance (autres que les métastases péritonéales)  |

## **10. Traitement :**

Le traitement est toujours choisi en fonction de la situation personnelle. **Il dépend avant tout des facteurs suivants:**

- le type de tumeur (carcinome épithélial de l'ovaire, tumeur borderline, etc.)**
- le stade de la maladie**
- l'analyse du tissu cancéreux**
- l'âge et l'état de santé général**

### **A) Objectifs du traitement :**

Les objectifs visés et les principes thérapeutiques varient en fonction du type de tumeur et du stade de la maladie.

- Curatif:** se dit d'un traitement qui vise à obtenir la guérison.
- Palliatif:** se dit d'un traitement qui atténue les symptômes d'une maladie ou freine sa progression sans obtenir de guérison. Chaque fois que la situation le permet, on applique un traitement curatif. Pour le cancer de l'ovaire, les chances de guérison sont les plus grandes lorsque la tumeur peut être entièrement excisée chirurgicalement.
- **Si la tumeur ne peut pas être enlevée complètement en raison de sa taille ou de sa localisation, une chimiothérapie peut permettre d'obtenir de bonnes chances de guérison.**
- **Lorsque des métastases sont déjà présentes dans d'autres organes, la guérison est plus difficile à obtenir. Lors de récurrence après un premier traitement, il n'est en général plus possible de guérir de la maladie.**
- **On peut toutefois freiner la progression de la tumeur et ralentir l'évolution de la maladie tout en atténuant les symptômes et en maintenant une qualité de vie aussi bonne que possible.**

## **B) Les moyens thérapeutiques :**

- Pour traiter le cancer de l'ovaire, **on a essentiellement recours à la chirurgie et au traitement médicamenteux (en général la chimiothérapie, plus rarement l'hormonothérapie ou un traitement à base d'anticorps).**
- **On commence généralement par une intervention chirurgicale, puis on procède à une chimiothérapie.**
- **En cas de récurrence, on essaie habituellement de freiner la croissance de la tumeur par une chimiothérapie ou, plus rarement, en pratiquant une nouvelle chirurgie.**
- Un traitement est adjuvant s'il est effectué après la chirurgie en vue d'éliminer d'éventuelles cellules cancéreuses résiduelles et pour diminuer le risque de récurrence et de formation de métastases.
- Un traitement néo-adjuvant précède la chirurgie. L'objectif est alors de réduire la taille de la tumeur afin de ménager au maximum les tissus environnants lors de l'intervention chirurgicale; il permet également de détruire des métastases microscopiques

### **□ Le traitement chirurgical :**

**Le but du traitement chirurgical du cancer ovarien est triple :**

- **prélèvements histologiques à visée diagnostique.**
- **bilan d'extension (la classification n'est établie qu'en postopératoire, après avoir obtenu les résultats histologiques).**
- **exérèse tumorale maximale : le facteur pronostique principal est le volume du résidu tumoral après la première intervention.**

### **Comment sélectionner les patientes ?**

- **Critères d'opérabilité : Etat général , co-morbidités**

**État nutritionnel (albuminémie+++)**

- **Critères de résecabilité : Radiologie Biologie/histologie Chirurgie**

□ Gestes chirurgicaux effectués :

- Laparotomie par incision médiane.
- Exploration de l'ensemble de la cavité péritonéale et des coupoles diaphragmatiques
- Prélèvement cytologique péritonéal
- Hystérectomie avec annexectomie bilatérale
- Omentectomie (exérèse du grand épiploon)
- Lymphadénectomie (= curage ganglionnaire pelvien et lombo-aortique)
- Prélèvements péritonéaux multiples (péritoine viscéral, coupoles, gouttières pariétales...)
- Appendicectomie systématique (formes mucoïdes).
- En cas d'extension tumorale étendue (stade III, IV), il est parfois nécessaire de réaliser des résections complémentaires : rectum, côlon, grêle, rate, vessie....

□ Le "second look" :

- **Est une reprise chirurgicale après la chimiothérapie pour évaluer s'il persiste ou non des reliquats tumoraux.**
- **Cette deuxième intervention n'est pas dénuée de morbidité et il n'a pas été prouvé qu'elle permettait d'améliorer la survie. Elle n'est donc plus réalisée en dehors d'essais thérapeutiques précis.**

□ Suites opératoires courantes :

- Lorsqu'on procède à l'ablation de ganglions lymphatiques, la continuité du système lymphatique est interrompue, ce qui peut entraîner la formation des oedèmes au niveau du bas-ventre, de l'aîne ou des jambes.
- L'opération peut provoquer des troubles du transit intestinal et des troubles de la miction pendant quelque temps.

- Dans de rares cas, il est nécessaire de pratiquer une dérivation intestinale ou urinaire provisoire ou définitive (stomie).
- L'ablation des ovaires entraîne une ménopause précoce .
- L'intervention peut également avoir des répercussions sur la vie et le plaisir sexuels, ainsi que sur la perception corporelle.

### □ La chimiothérapie :

#### 1) Systémique intraveineuse :

##### □ En première ligne :

- On utilise une **polychimiothérapie**. La base du traitement est un sel de platine (Cisplatine®, Carboplatine®) qui agit directement sur l'ADN associé à du paclitaxel (Taxol®) qui est un poison du fuseau mitotique. Il inhibe la dépolymérisation des microtubules, bloquant le mécanisme de la mitose : des études randomisées ont montré la supériorité d'une association sels de platine
- Paclitaxel à une association sels de platine – cyclophosphamide (Il fait partie de la famille des agents alkylants, c'est-à-dire qui agissent en ajoutant des groupements alkyles à l'ADN, rendant ainsi sa réplication impossible.) en terme de taux de réponse et de survie.
- La place des anthracyclines ( Les anthracyclines s'intercalent entre les paires de bases azotées de l'ADN et inhibent l'activité de la topoisomérase II, d'où le nom « d'intercalants » donné à ce groupe de substances ) est discutée, elles seraient indiquées dans les formes avec masse tumorale résiduelle importante.

##### □ Effets secondaires :

- On peut observer des troubles :
  - **hématologiques (cytopénie).**
  - **neurologiques (neuropathie).**
  - **rénaux exceptionnellement (insuffisance rénale).**

- **digestifs (vomissements) Ils sont réduits au minimum par une bonne conduite de la chimiothérapie.**

- Le **Cisplatine** peut entraîner une **neuropathie périphérique** (elle est dépendante de la dose cumulative et de l'âge).
- Le **paclitaxel** entraîne une alopécie totale. Sa toxicité est surtout hématologique, les réactions allergiques sont contrôlées par une prémédication (corticoïdes, anti-histaminiques, anti-H2). Il existe aussi une toxicité neurologique sous forme de polynévrite.

#### □ En deuxième ligne :

- Si le Paclitaxel (Taxol®) n'a pas été utilisé en première ligne, on peut le proposer alors avec un taux de réponse de 20 %.
- Le Topotécan (Hycamtin®) agit en se liant à l'ADN topoisomérase I et l'inhibe. avec un taux de réponse de plus de 20 % a une place de plus en plus importante. Il est mieux toléré. Il a une toxicité essentiellement hématologique mais facile à prendre en charge.
- La Doxorubicine liposomale pégylée (Gaelyx®)
- La Gemcitabine (Gemzar®)

#### 2) Chimiothérapie intra péritonéale :

- Son principe est celui de l'effet dose. On injecte directement dans la cavité péritonéale la drogue diluée dans du liquide de Ringer. Cela permet d'obtenir une cyto toxicité maximale dans cette cavité du fait de l'effet dose, mais une toxicité minimale au niveau général (si la clairance péritonéale de la drogue est très faible). On réduit ainsi les effets secondaires généraux.
- Les résultats sont intéressants en cas de petits résidus tumoraux (< 1 cm) car l'activité cytotoxique se fait essentiellement par contact (efficace sur une épaisseur de 6 à 7 couches cellulaires). Elle n'a pas d'intérêt si la tumeur est macroscopique (> 2 cm).
- **Ce traitement reste encore du domaine de la recherche clinique et ne constitue, en aucun cas, un standard.**

#### 3) Chimiothérapie à haute dose : avec autogreffe de moelle osseuse(ABMT)

-Le principe est le même : **effet/ dose**.

❖ La méthode :

On prélève de la moelle (sous anesthésie générale par ponctions osseuses multiples) ou des cellules souches périphériques (par cytophérèse) après un traitement d'induction.

➤ La séquence idéale est :

- ❖ Chirurgie première puis chimiothérapie puis rémission puis ; prélèvement de moelle ou de cellules souches périphérique puis ; chimiothérapie à haute dose (facteur d'escalade de dose de 10 à 20 par rapport à une chimiothérapie standard).
- ❖ Quelques jours après, on transfuse par voie intra-veineuse les cellules prélevées qui vont rejoindre la moelle par un phénomène de homing. Il n'y a pas de risque de rejet car ce sont les propres cellules du patient.

❖ Les indications :

- moins de 60 ans

- maladie résiduelle minime

- maladie chimiosensible

Son efficacité à titre de traitement de consolidation est l'objet de controverses, ce n'est en aucun cas un standard thérapeutique. Cette technique n'est envisageable que dans le cadre d'essais thérapeutiques.

□ La radiothérapie :

Actuellement, les indications sont rares et limitées à un « traitement de consolidation » en cas de masses tumorales résiduelles minimales (< 2 cm). Son impact sur la survie n'est pas démontrée .

- Les volumes à irradier sont :

abdomen + pelvis et non le pelvis seul

❖ **Technique : accélérateur linéaire .**

- La source de rayonnement est à l'extérieur du patient, qui utilise des accélérateurs linéaires d'électrons produisant des faisceaux de rayons X haute énergie et des faisceaux d'électrons.
- On recherche par des modalités techniques à limiter les risques de toxicité qui sont importantes (surtout entérite radique qui entraîne une morbidité importante avec troubles nutritionnels)
- Dose de **30 Grays** fractionnée avec surimpression sur le pelvis Autres :

#### □ Hormonothérapie : (thérapie antihormonale).

- La croissance de certaines tumeurs de l'ovaire peut être favorisée par des hormones. L'hormonothérapie vise à entraver la formation de ces hormones ou à les empêcher d'agir pour freiner la croissance des cellules cancéreuses.
- Elle peut donc, dans certains cancers de l'ovaire, remplacer les cytostatiques. D'après les connaissances actuelles, elle est moins efficace que le traitement médicamenteux, mais elle a des effets secondaires moins prononcés.
- La thérapie antihormonale est généralement utilisée pour traiter une récurrence d'un cancer de l'ovaire lorsqu'une nouvelle chimiothérapie n'est plus efficace ou lorsque la patiente ne supporte pas ou refuse le traitement à base de cytostatiques.

#### □ Traitement à base d'anticorps :

- Pour éviter ou retarder une récurrence d'un cancer de l'ovaire, certains essais cliniques évaluent l'utilisation de traitements à base d'anticorps, les anticorps se lient sélectivement aux récepteurs situés à la surface des cellules cancéreuses, qu'ils bloquent, interrompant ainsi la croissance de la cellule tumorale.

### C) Indications :

#### a) Traitement de la tumeur primitive, carcinomes épithéliaux, cancer des trompes et du péritoine Stades précoces (FIGO I à IIa) :

- **Aux stades précoces, les chances de guérison sont bonnes. Le traitement est essentiellement chirurgical et consiste à enlever un maximum de tissu cancéreux; il est généralement suivi d'une chimiothérapie.**

- Dans de rares cas il sera possible de renoncer à ce traitement adjuvant. L'intervention consiste à enlever les deux ovaires avec les trompes, de même que l'utérus et les autres tissus atteints (ganglions lymphatiques, épiploon et appendice ...).
- Si la femme souhaite encore avoir des enfants et que la tumeur est découverte à un stade précoce on peut envisager un traitement chirurgical qui conserve la fertilité. Cela augmente toutefois le risque de récurrence dans l'ovaire restant.
- Après les grossesses désirées, il faudra réaliser un traitement chirurgical complémentaire.

#### **b) Stades avancés FIGO IIb à IV :**

- Aux stades avancés de la maladie, on peut entreprendre le traitement de différentes manières. **Le chirurgien peut procéder d'abord à une intervention chirurgicale visant à enlever complètement les zones touchées. Cette opération comporte en général l'ablation des deux ovaires, des trompes, de l'utérus et des autres tissus atteints, les ganglions lymphatiques, épiploon, appendice, ainsi que d'autres organes aussi si la maladie est plus étendue. On procédera à une chimiothérapie dans un deuxième temps.**
- Si la tumeur n'est pas opérable ou que le risque opératoire est trop grand, on peut procéder à une chimiothérapie néo-adjuvante. Après 3 cycles de chimiothérapie, on procédera à la chirurgie puis on complétera la chimiothérapie.

#### **c) Tumeurs borderline :**

- Si les tumeurs borderline sont moins agressives que les carcinomes épithéliaux de l'ovaire, elles n'en doivent pas moins être enlevées elles aussi. En revanche, une chimiothérapie n'est généralement pas nécessaire après l'opération
- Au cours de l'intervention, le chirurgien procède généralement à l'ablation des ovaires, des trompes et de l'utérus. L'opération peut, dans certaines conditions, être limitée à un seul ovaire, de manière à préserver la fonction reproductrice.

#### **d) Tumeurs des cordons sexuels et/ou du stroma :**

- Ces tumeurs sont excisées chirurgicalement. Au stade FIGO Ia, on enlève en général uniquement l'ovaire atteint, ce qui permet de préserver la fonction reproductrice.
- En l'absence de cellules cancéreuses résiduelles, on renonce généralement à une chimiothérapie postopératoire.

#### **e) Tumeurs des cellules germinales :**

- Pour ces tumeurs, si la patiente souhaite avoir des enfants, on enlève si possible uniquement l'ovaire atteint. De la sorte, la fonction reproductrice peut souvent être préservée chez les femmes jeunes. Suivant les cas, l'opération est suivie d'une chimiothérapie combinant deux à trois substances actives différentes.
- Dans de rares cas, on a aussi recours à la radiothérapie

#### **D) La surveillance post-thérapeutique :**

**Examen clinique : tous les 6 mois pendant 5 ans puis tous les ans**

**Laparotomie ou coelioscopie de second look :**

Elle fut systématique dans les années 80. L'objectif était alors de diagnostiquer la récurrence péritonéale infra-clinique accessible sur le plan thérapeutique à la chimiothérapie par les sels de platine. Mais l'évolution dépendait en réalité beaucoup plus du stade initial et de l'évolution métastatique ganglionnaire.

- Il apparut aussi clairement que pour les stades IA, le traitement chirurgical initial apportait 80 à 90% de survie à 5 ans. Le caractère répétitif du second look fut mis en discussion dès lors que la majorité des récurrences péritonéales surviennent au cours des deux années post chirurgicales.
- Les situations de départ déterminent en fait l'indication de la laparotomie de second look , le stade FIGO d'une part, les critères histologiques et les options thérapeutiques d'autre part. Pour tous les stades I avec une exérèse complète, une cytologie péritonéale négative, la seule justification de la laparotomie de contrôle un an après

serait le contrôle histologique des ganglions lombo-aortiques, un scanner abdomino-pelvien remplacera le plus souvent le geste invasif.

- A l'exception du stade Ia, c'est à dire pour les stades Ib, Ic et II, le geste chirurgical initial a dû comporter un curage lombo-aortique.
- **La laparotomie, ou coelioscopie de second look, a pour but de réaliser des biopsies péritonéales multiples et de visualiser une récurrence éventuelle dans la cavité péritonéale. Si la préférence va à la coelioscopie, celle-ci doit être aussi performante que la laparotomie, et son choix doit être indépendant du stade initial (elle reste opérateur dépendant). Les résultats des biopsies orientent la thérapeutique à suivre.**
- Dans le cas des biopsies péritonéales positives, on propose une chimiothérapie. Dans le cas d'un curage lombo-aortique positif, le traitement de choix reste la chimiothérapie de première ligne.
- La laparotomie de contrôle est surtout indiquée après le traitement des tumeurs de stade III.
- En effet, après la chirurgie de première intention et les six cures de chimiothérapie (protocole PC ou PAC) et actuellement le protocole franco-allemand Taxol-Carboplatine (TC) versus Taxol-épirubicine-carboplatine (TEC), la laparotomie de second look permet de compléter et de réaliser une chirurgie maximaliste, si celle-ci n'avait pu être pratiquée lors de la première laparotomie avec hystérectomie et annexectomie bilatérale, omentectomie, curage lombo-aortique, biopsie multiples, et d'éventuelles réactions digestives. Les interventions de second look ne concernent, pour la période 1990-1992, que 14,8% des stades III et IV ; ce faible nombre devrait augmenter au cours des prochaines années en raison de l'introduction du paclitaxel en association aux sels de platine dans la chimiothérapie de première ligne. Nous reviendrons sur ces résultats dans les commentaires de la publication de l'Annual Report à laquelle nous participons et apportons notre contribution depuis 1997.

## □ L'imagerie :

### 1. L'échographie :

Elle concerne trois indications dans la surveillance :

- Exploration de l'ovaire restant pour les stades I
- Recherche des métastases hépatiques

- Reconnaissance des zones liquides, et en particulier d'une lame d'ascite débutante. L'examen permet alors la ponction et l'identification de cellules malignes confirmant la récurrence péritonéale

## 2. Le scanner :

Il a fait l'objet de controverses. En effet, il pourrait paraître illusoire de lui demander de rechercher une récurrence péritonéale infra-clinique. B.Nelson a fait une étude afin de préciser, lors du bilan initial, l'existence de métastases inférieures et supérieures à 2 cm sur le diaphragme, la surface et le parenchyme hépatique, le mésentère, la plèvre, l'épiploon et les ganglions aortiques supra-rénaux. Il conclut que le scanner est la meilleure méthode d'évaluation de l'extension tumorale.

- **L'imagerie par le scanner représente un excellent procédé de surveillance de la cavité abdomino-pelvienne, mais surtout des ganglions latéro-aortiques infra et supra-rénaux. Notre position est de réaliser dans les six mois post thérapeutiques, un scanner de référence, puis un contrôle annuel pendant les quatre années suivant la laparotomie de second look.**

## 3. L'imagerie de résonance magnétique nucléaire (IRM) :

**Elle ne sera indiquée que sur un signe d'appel, élévation des marqueurs tumoraux, échographie ou scanner avec une anomalie.**

L'avantage de l'IRM est de donner une imagerie tridimensionnelle avec la taille de la lésion et son extension viscérale pelvienne ou abdominale. Le coût de cet examen, trois fois plus élevé que le scanner, en limite l'utilisation aux patientes pour lesquelles une élévation des marqueurs tumoraux est constatée. L'IRM, pas plus que le scanner n'est spécifique de la récurrence, les deux permettent uniquement de mesurer l'augmentation de la taille d'une localisation pelvienne ou abdominale.

## □ Les marqueurs tumoraux :

- L'évolution des marqueurs tumoraux sériques et tissulaires représente les éléments nouveaux de la surveillance post-thérapeutique. Au cours de la chimiothérapie post-opératoire, la chute du taux de CA 125 correspond dans 75% des cas à une réponse favorable, selon G.J.S. Rustin.

- L'élévation secondaire du taux sérique de CA 125 doit être retenue comme le signe d'alerte pour la recherche d'une localisation métastatique intra-péritonéale ou A distance. Un taux élevé de CA 125 au départ représente un élément majeur pour la surveillance ultérieure, il apparaît élevé dans 80% des cas de cancer épithélial de l'ovaire. Dans toutes nos observations, l'ascension secondaire du CA 125 correspond à une reprise évolutive du cancer ovarien.
- Un autre marqueur sérique peut avoir de l'intérêt pour le clinicien, il s'agit de l'antigène **carcino-embryonnaire (ACE)**, glycoprotéine dont le taux est élevé dans 73% des cancers ovariens, en particulier dans les cystadénocarcinomes mucineux, mais le taux est influencé par le degré d'extension de la tumeur. Son taux est établi par radio-immunologie, un taux supérieur ou égal à 15 ng/ml est considéré comme pathologique. La normalisation est obtenue en deux semaines après une exérèse chirurgicale complète, selon A. Gorins. La réascension des taux après le traitement indique une récurrence locale ou l'apparition des métastases. Le dosage des marqueurs sériques sera proposé tous les mois la première année, puis tous les six mois pendant 5 ans. L'aspect de la courbe de décroissance des marqueurs en cours de chimiothérapie est un indicateur de la sensibilité de la tumeur aux agents chimiothérapeutiques. Une tumeur agressive conserve un taux relativement élevé pendant les 4 premiers mois de la chimiothérapie, une normalisation très tardive du marqueur incitera à poursuivre le traitement pendant 3 cures supplémentaires, même si le second look n'a pas retrouvé de foyer tumoral évolutif. Les marqueurs tissulaires utilisent des anticorps, par exemple les anticorps épithéliaux polymorphiques de la mucine : BC2. Il s'agit d'une détection immuno-histochimique par un anticorps monoclonal dont l'expression dans plus de 10% de cellules apparaît dans 98% des récurrences cancéreuses.
- D'autres auteurs, et en particulier J.A. Schueler, **ont évalué la signification de l'indice d'ADN par cytométrie de flux :**
  - **IA > 1,40 : 61% de survie**
  - **IA < 1,40 : 96% de survie**
- Un indice initial élevé justifie une surveillance par les marqueurs sériques et une laparotomie de contrôle dans les 18 mois post-opératoires

### ❖ La conduite à tenir :

- ❖ Au cours de la première année après le traitement initial, un examen clinique tous les trois mois avec un dosage du ou des marqueur(s) tumoral(aux) initialement élevé sera demandé, et un seul scanner abdomino-pelvien de référence avant le 6ème mois. Pour les quatre années suivantes, les consultations seront programmées tous les six mois avec un dosage des marqueurs, et une fois par an, un scanner abdomino-pelvien et une radiographie pulmonaire.
- ❖ Après cinq ans et en l'absence de récurrence, un examen clinique semestriel et un dosage annuel des marqueurs seront suffisants. Comme le démontrent les publications de l'Annual Report, 90% des récurrences surviennent au cours des deux premières années. Traitement des récurrences

Les tumeurs de l'ovaire, et plus particulièrement les carcinomes épithéliaux, réapparaissent souvent, même après un traitement réussi; on parle de récurrence. Le traitement dépend de l'intervalle qui s'est écoulé entre la fin du dernier traitement et la réapparition de la tumeur; il est également choisi en fonction de l'état général de la patiente et de l'objectif visé.

#### **Carcinomes épithéliaux, cancer des trompes et du péritoine**

- Récurrence précoce :

Si la tumeur récidive dans les six mois après la fin du traitement (opération, chimiothérapie) ou si la tumeur résiduelle n'a pas régressé, on est en présence d'une tumeur résistante au platine. Cela signifie que la tumeur ne réagit pas suffisamment à la chimiothérapie standard à base de platine. On opte alors pour un cytostatique basé sur une substance active autre que le platine.

Dans le cadre d'études cliniques, on peut envisager, sous certaines conditions, un traitement à base d'anticorps ou une hormonothérapie.

- Récurrence tardive :

Si une récurrence survient plus de six mois après la fin du dernier traitement, on est en présence d'une tumeur sensible au platine. On peut à nouveau la traiter avec un cytostatique à base de platine, généralement associé à un cytostatique du groupe

des taxanes. Dans certains cas, on peut envisager de pratiquer une opération avant la chimiothérapie pour réduire le foyer cancéreux ou l'éliminer complètement.

- Tumeurs borderline :
- Tumeurs des cordons sexuels et/ou du stroma :

Ces tumeurs récidivent rarement; si elles réapparaissent, c'est généralement après plusieurs années .En règle générale, une nouvelle opération est alors nécessaire. Il est recommandé de poursuivre les contrôles pendant plus de dix ans.

- Tumeurs des cellules germinales :

En cas de récurrence, on procède souvent directement à une nouvelle chimiothérapie. Pour certains types de tumeurs des cellules germinales, une radiothérapie peut entrer en ligne de compte. .

- Les principaux facteurs pronostic :

- Facteurs pronostic cliniques :

- **Le stade d'extension tumorale :** la classification de la Fédération Internationale des Gynécologues Obstétriciens (FIGO) est la plus utilisée. La détermination du stade (surtout dans les stades précoces) nécessite une chirurgie complète qui doit comporter, outre la chirurgie pelvienne, une cytologie péritonéale systématique, une lymphadénectomie pelvienne et lombo-aortique, des biopsies péritonéales multiples et une omentectomie. Les taux de survie à 5 ans varient entre 80% et 90% pour les stades I, 60% et 70% pour les stades II, 20% et 30% pour les stades III et 10% à 25% pour les stades IV.
- **Le volume du reliquat tumoral :** après la première intervention chirurgicale : il est le facteur pronostique le plus important dans les cancers de l'ovaire de stade avancé (IIIc ou IV).
- **L'intervention chirurgicale initiale :** est donc **fondamentale** et doit assurer l'exérèse du maximum de lésions macroscopiquement visibles. Le volume du résidu est dépendant des caractéristiques de la tumeur et la qualité de la chirurgie d'exérèse initiale. La chirurgie peut être classée en chirurgie optimale (reliquat nul ou microscopique) et chirurgie sub-optimale (résidu macroscopique).

## 11. Dépistage et prévention

Le cancer de l’ovaire ne représente qu’une minorité des cancers féminins mais demeure la première cause de mort par cancer gynécologique et la cinquième cause de décès liée au cancer chez les femmes. Deux tiers des cas sont diagnostiqués lorsque le cancer est symptomatique, correspondant le plus souvent à un stade avancé de la maladie. Bien qu’une détection précoce constitue un but légitime, aucune stratégie de dépistage n’a pour l’instant démontré son efficacité à réduire la mortalité liée au cancer ovarien. En effet, tant le dosage de marqueurs tumoraux (CA-125 principalement) que l’imagerie ovarienne par échographie endovaginale, ou une combinaison des deux, n’ont fait la preuve de leur utilité. En conséquence, et en raison de la faible prévalence du cancer de l’ovaire dans la population générale, le dépistage de routine n’est pas recommandé chez les femmes asymptomatiques.

| Stades | Survie à 5 ans (%) |
|--------|--------------------|
| I      | 83-90              |
| II     | 65-71              |
| III A  | 47                 |
| III B  | 42                 |
| III C  | 33                 |
| IV     | 19                 |

### Survie à cinq ans selon le stade au moment du diagnostic

#### ❖ Recommandations de différents organismes pour le dépistage du cancer ovarien :

US Preventive services task force Ne recommande pas le dépistage de routine, conclut que les risques potentiels surpassent les bénéfices potentiels

American cancer society Ne recommande pas le dépistage de routine. Dépistage possible pour les femmes avec une anamnèse familiale positive de cancer de l’ovaire, bien que «it is not known how helpful the tests will be in improving survival» American college for obstetricians and gynecologists Ne recommande pas le dépistage de routine. Suggère la recherche active de signes et symptômes du cancer de l’ovaire National comprehensive cancer network Ne recommande pas le dépistage de routine. Dépistage conseillé pour les femmes à haut risque (anamnèse familiale positive ou mutation BRCA1/2) par échographie endovaginale et dosage du cancer-antigen 125 tous les six

mois dès l'âge de 35 ans, ou cinq à dix ans avant l'âge d'apparition du cancer chez une parente. Recommande la prise en considération d'une salpingo-ovariectomie prophylactique chez les femmes porteuses d'une mutation BRCA1/2 à la fin de leur projet familial

- Plusieurs de ces critères sont remplis en ce qui concerne le cancer de l'ovaire, puisque la maladie est fréquemment fatale, qu'il existe un traitement disponible plus efficace à un stade précoce, et que sa réalisation améliore le pronostic des patientes.
- Cependant, plusieurs caractéristiques du cancer de l'ovaire compliquent la question du dépistage. En premier lieu, l'histoire naturelle de la maladie n'est pas formellement connue : on ignore si la tumeur évolue obligatoirement d'un stade précoce à un stade avancé, ou si certaines maladies sont d'emblée diffuses dans la cavité péritonéale (stade III). De plus, contrairement au cancer du col utérin ou du côlon, aucune lésion «précurseur» n'a encore été identifiée. Ensuite, la prévalence de la maladie dans la catégorie la plus à risque, c'est-à-dire les femmes de plus de 60 ans, demeure faible. Dans ce contexte, un test de dépistage devrait avoir une sensibilité et une spécificité élevées pour être cliniquement utile. Un test de dépistage optimal devrait avoir une sensibilité d'au moins 75% et une spécificité de plus de 99,6% pour atteindre une valeur prédictive positive (VPP) de 1% (VPP minimum pour un test de dépistage selon les épidémiologistes)

- **Examen pelvien**

La sensibilité et la spécificité de l'examen biennuel ne sont pas adéquates ; elles dépendent d'éléments tels que la structure pelvienne, l'IMC, la relaxation de la patiente et l'expertise de l'examineur. La forte prévalence des maladies bénignes des annexes explique le pourcentage élevé de résultats faussement positifs. L'examen clinique n'est donc pas un bon moyen de dépistage

- **Echographie**

L'imagerie ovarienne par échographie permet de détecter les changements de taille et d'architecture, modifications susceptibles de précéder le développement des symptômes. Qui plus est, la résolution de l'échographie endovaginale, reconnue supérieure à celle de l'échographie abdominale, permet de détecter des altérations subtiles tant de structure que de taille de l'organe cible. Des études effectuées chez des femmes en bonne santé ont établi la limite supérieure du volume ovarien à 20 cm<sup>3</sup> chez les femmes pré-ménopausées et 10 cm<sup>3</sup> chez les femmes post-ménopausées. En plus de la taille,

l'utilisation des caractéristiques morphologiques des masses ovariennes a également été proposée pour différencier les lésions bénignes et malignes. Il a été également suggéré qu'une mesure du flux sanguin par Doppler pouvait aider à discriminer les lésions malignes ; toutefois l'impact de ces analyses additionnelles est demeuré limité.

- **Cancer- antigén 125 :**

Divers marqueurs tumoraux sériques ont été évalués pour la détection précoce du cancer ovarien, mais seul le Ca-125 (*cancer-antigén 125*) est couramment utilisé en pratique clinique. Cette stratégie est potentiellement attractive puisque la mesure de ces marqueurs est largement disponible, peut être répétée à intervalles réguliers, et est peu invasive. En plus, de telles mesures ne dépendent pas de l'interprétation de l'opérateur et sont moins onéreuses que l'échographie (CHF 186.– environ pour l'échographie avec doppler, comparé à CHF 24.– pour le dosage sérique du CA-125).

Le CA-125 est une glycoprotéine exprimée par une grande proportion des cellules tumorales ovariennes, détectée dans le sérum d'environ 80% des femmes atteintes d'un cancer de l'ovaire à un stade avancé, alors que seule une minorité (1-2%) des femmes ne présentant pas de cancer ont des taux sériques anormaux. Cependant, à l'instar de nombreux autres marqueurs tumoraux sériques, la sensibilité et la spécificité du CA-125 ne sont pas optimales. Bien qu'il soit fréquemment élevé lors d'un cancer de l'ovaire à un stade avancé, moins de 50% des cas au stade I sont associés à des taux sériques élevés. En termes de spécificité, l'utilité du CA-125 est également limitée puisqu'on sait que diverses conditions, tant bénignes (atteinte des séreuses telles que péritonites et pleurésies) que malignes (cancers bronchiques, cancers des voies biliaires), peuvent être associées à des valeurs de CA-125 élevées

- **Autres marqueurs :**

Plus de 30 marqueurs tumoraux sériques ont été évalués en combinaison avec le CA-125, avec pour objectif d'en augmenter la sensibilité, la spécificité et la VPP. De façon générale, l'utilisation de profils d'expression multi-protéiques n'a augmenté que marginalement la sensibilité du Ca-125 et, ce, aux dépens de la spécificité. Bien que dans une étude préliminaire, une combinaison de marqueurs associant le CA-125, leptine, prolactine, ostéopontine, IGF-II et *macrophage-migration-inhibitory factor* comparée au CA-125 seul, a résulté en une augmentation significative de la sensibilité et de la spécificité, de telles approches demandent à être validées sur de plus larges collectifs.

- **Dépistage génétique :**

Les femmes qui sont à risque augmenté de cancer de l'ovaire (en particulier, les porteuses de mutations BRCA1 ou 2 et/ou celles qui ont une histoire familiale de cancer du sein ou de l'ovaire, et les femmes d'ascendance juive ashkénaze) devraient pouvoir bénéficier d'un conseil génétique et se voir proposer un dépistage génétique. Il convient de rappeler que, dans ce collectif, un dosage du CA-125 et une échographie endovaginale chaque six mois sont recommandés par le National comprehensive cancer network (NCCN) bien que nous n'ayons pas de preuve formelle qu'un tel *dépistage* apporte un bénéfice de survie aux femmes dépistées. Le NCCN recommande aussi de considérer une salpingo-ovarectomie bilatérale chez les femmes entre 35 et 40 ans, à la fin de la période de conception ou sur la base de l'âge le plus précoce où le cancer a été diagnostiqué chez les membres affectés de telles familles.

➤ **LE DÉPISTAGE DU CANCER OVARIEN EST-IL UTILE ?**

A ce jour, aucun impact favorable du dépistage sur la mortalité imputable au cancer de l'ovaire n'a été démontré. Des études randomisées prospectives sont actuellement réalisées en Europe et aux Etats-Unis. Deux grandes études randomisées (l'étude PLCO et l'étude NCT00058032) portant sur plusieurs milliers de femmes ont été initiées pour tenter de déterminer si le *dépistage* systématique de femmes asymptomatiques entraîne une réduction de la mortalité liée au cancer de l'ovaire. Des résultats préliminaires sont disponibles mais les résultats définitifs (notamment les courbes de survie) ne seront pas disponibles avant 2014.

Même si les deux méthodes les plus couramment employées pour dépister le cancer de l'ovaire, à savoir le dosage du CA-125 et l'échographie, sont dépourvues d'effet secondaire direct, leur utilisation de routine est susceptible d'aboutir à des investigations et à des sanctions thérapeutiques potentiellement délétères. A l'heure actuelle, certains considèrent que le dépistage systématique entraîne un nombre important d'actes chirurgicaux futiles avec un risque de complications estimé entre 1 et 3% .

## ❖ Prévention :

Il existe des équipes travaillent sur la prévention des cancers de l'ovaire : l'une d'elles étudie le rôle des polluants environnementaux dans la formation des métastases.

- Des études sont aussi en cours pour comprendre l'importance de certains gènes BRCA 1 et 2 dans la prédisposition aux cancers de l'ovaire. Ils cherchent à améliorer le diagnostic des cancers de l'ovaire en développant par exemple des techniques d'imagerie de pointe pour mieux visualiser les tumeurs de l'ovaire

Tout ça dans le but de permettre un diagnostic plus précoce des cancers de l'ovaire et ainsi une nette amélioration du pronostic des patientes

- Ovariectomie prophylactique :

La prévention liée à l'ovariectomie prophylactique dans les formes familiales est secondaire : il a été démontré qu'elle réduisait de façon significative le risque de cancer de l'ovaire, même si un risque résiduel, certes faible, persiste de développer une carcinose péritonéale après ovariectomie prophylactique. Ainsi, la plupart des experts recommandent une ovariectomie aux femmes ayant un risque tumoral important en lien avec une anamnèse familiale positive. Cette chirurgie ne devrait pas être proposée aux femmes de moins de 35 ans ou de moins de 40 ans sans enfant, ou lorsque le risque tumoral est inférieur à 5%. Cette décision devrait être prise uniquement dans un cadre multidisciplinaire, avec un suivi psychologique, après un délai de réflexion, et en tenant compte des risques liés à la chirurgie. Le geste devrait idéalement être effectué par laparoscopie sauf en cas de contre-indication, après une exploration soigneuse de la cavité abdominale, en enlevant largement les annexes, avec ensachage et en prévoyant un examen histologique extemporané.

# ***PLAN PRATIQUE***

## *Etude Pratique*

### 🌀 Le but :

Le but de notre travail est de faire ressortir les caractères épidémiologiques, Cliniques, para cliniques, thérapeutiques et évolutifs des patientes porteuses de cancer ovarien.

### 🌀 L'objectif :

- Décrire les caractéristiques socio démographiques des patientes.
- Décrire l'attitude thérapeutique.
- Décrire les gestes opératoires pratiqués
- Décrire le type histologique .

### 🌀 Cadre d'étude :

Notre étude s'est déroulée à l'EHS de Tlemcen, service de gynéco-obstétrique.

### 🌀 Période d'étude :

Durant la période allant du 01 juin 2016 jusqu'au 30 Décembre 2017 , 32 cas de femmes porteuses d'une tumeur ovarienne ont été recensées.

### 🌀 Type d'étude :

Il s'agit étude rétrospective descriptive.

## Echantillonnage :

### ➤ Les critères d'inclusion sont:

-Tout cancer organique de l'ovaire confirmé à la laparotomie n'ayant pas fait l'objet d'un examen histo pathologique mais dont le diagnostic macroscopique ne peut prêter à confusion avec d'autres tumeurs

- Toute tumeur de l'ovaire confirmée par l'examen histo pathologique de la pièce opératoire.

### ➤ Les critères de non inclusion sont:

- Les Pyo-ovaires;

- Les tumeurs pelviennes dont l'origine n'a pas été déterminée

## Collecte de données:

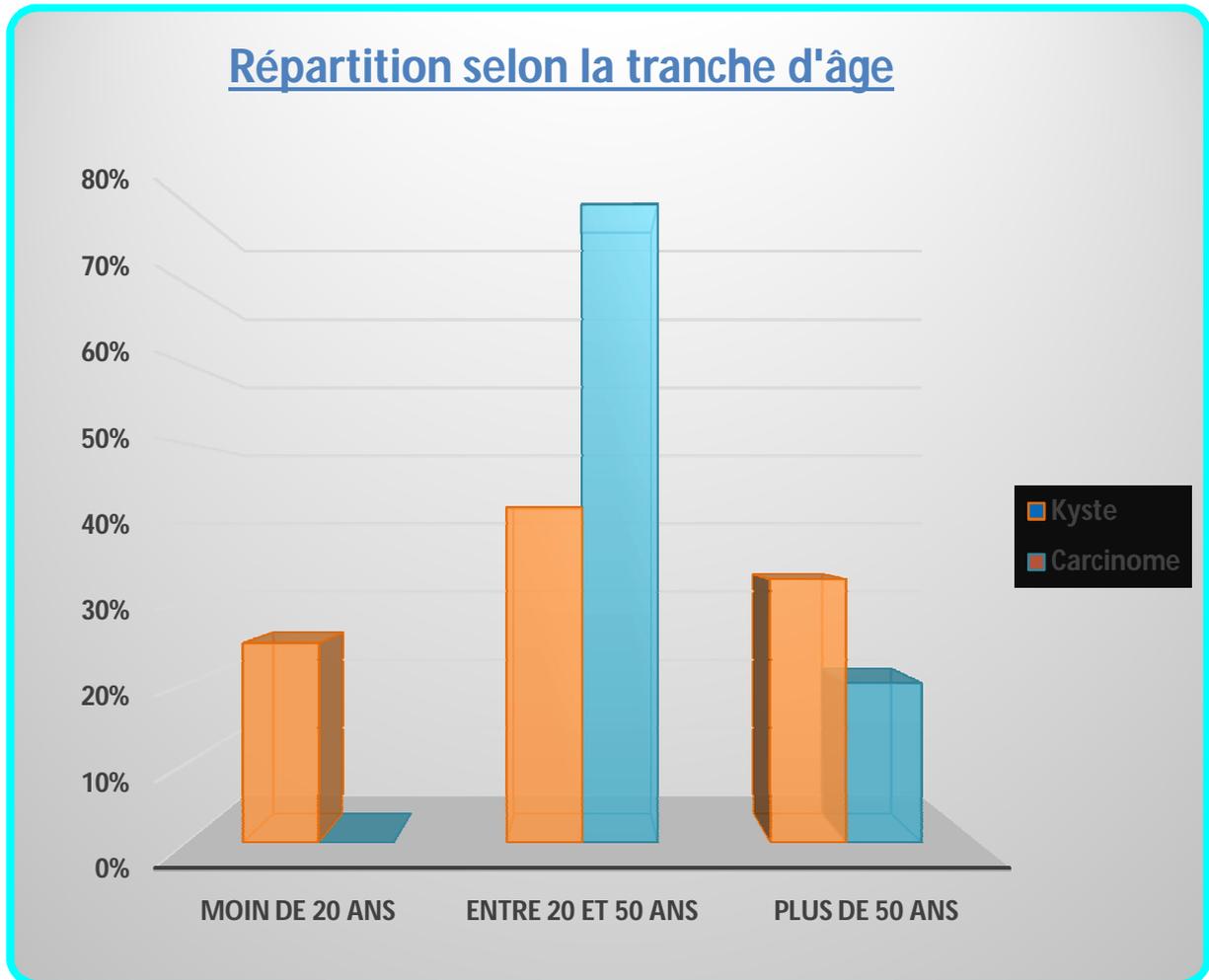
Les données ont été recueillies à partir des dossiers des hospitalisations au service de maternité **EHS Tlemcen**

## Illustration Graphique des données numériques :

Les données recueillies ont été répartit comme suit :

- Selon la tranche d'age
- Selon la parité
- Selon la ménarchie
- Selon l'activité génitale
- Selon la présence ou non du facteur contraception
- Selon le groupe sanguin
- Selon le principal motif de consultation
- Selon le siège anatomique de la tumeur
- Selon le geste opératoire pratiqué
- Selon les antécédents chirurgicaux

- Répartition des patientes selon la tranche d'âge :



**Figure 10** : Répartition des patientes selon la tranche d'âge

- Répartition des patientes selon la parité :

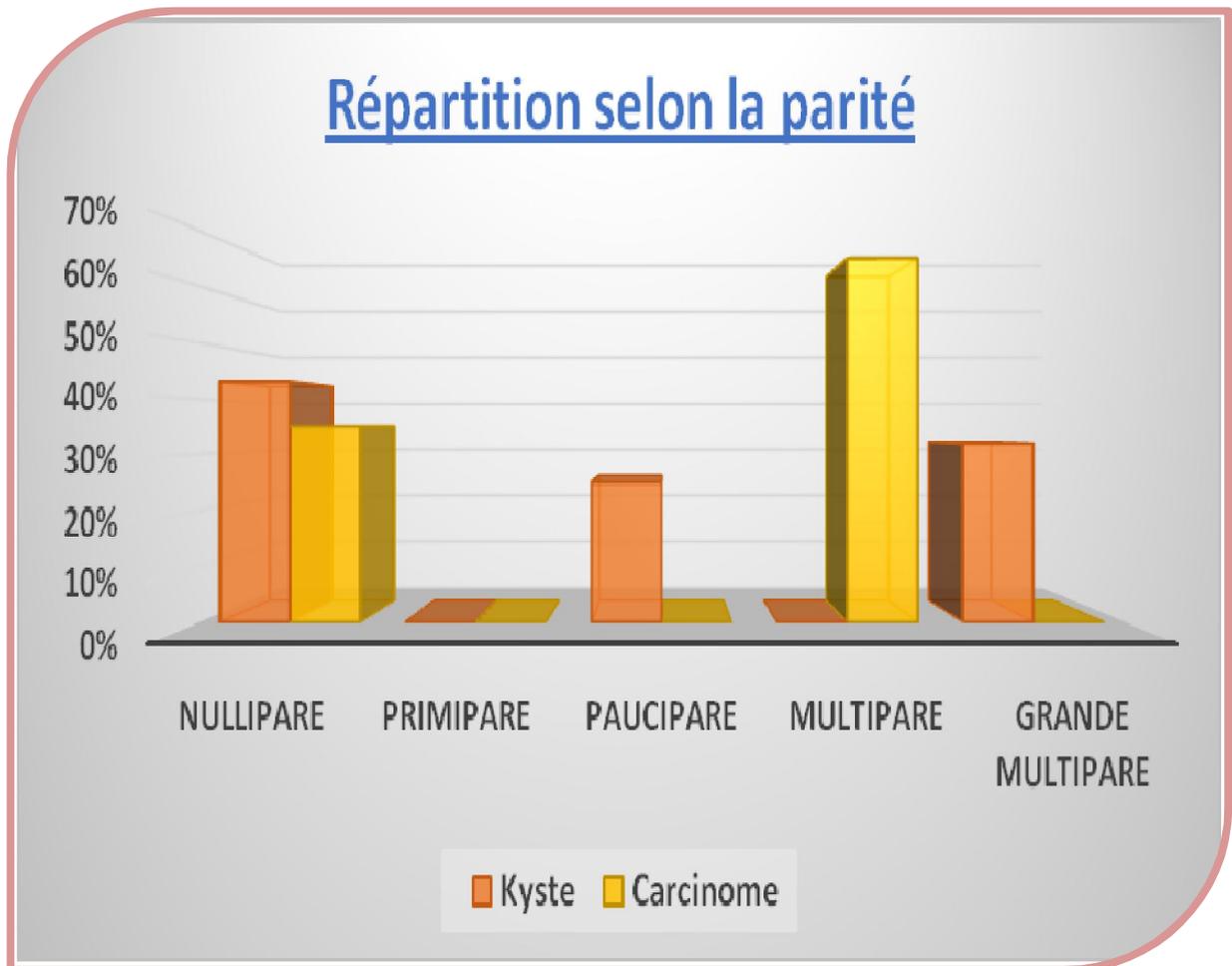


Figure 11 : Répartition des patientes selon la parité

❖ Répartition des patientes en fonction de la ménarchie :

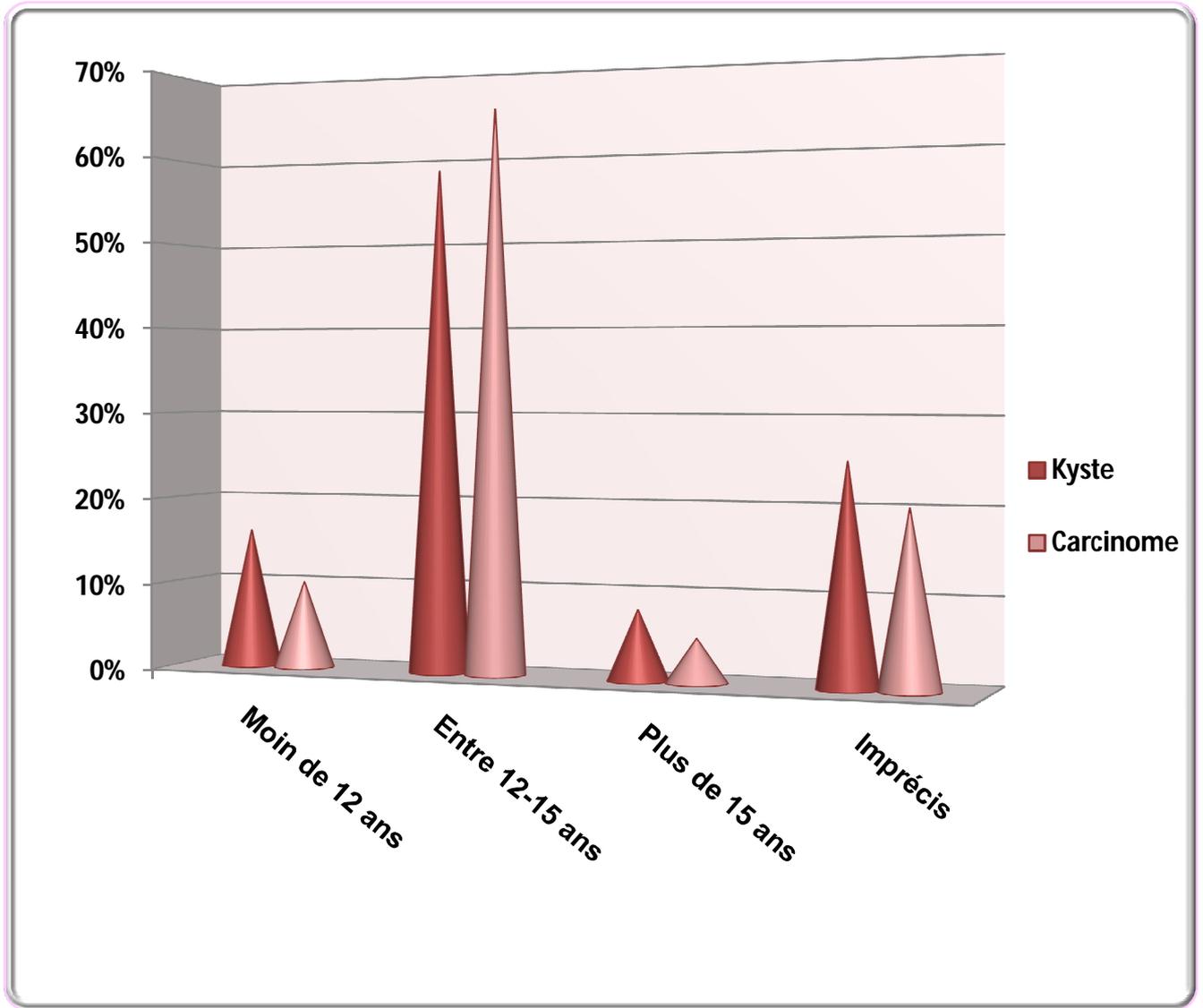


Figure 12 : Répartition des patientes selon la ménarchie

❖ Répartition des patientes selon l'activité génitale :

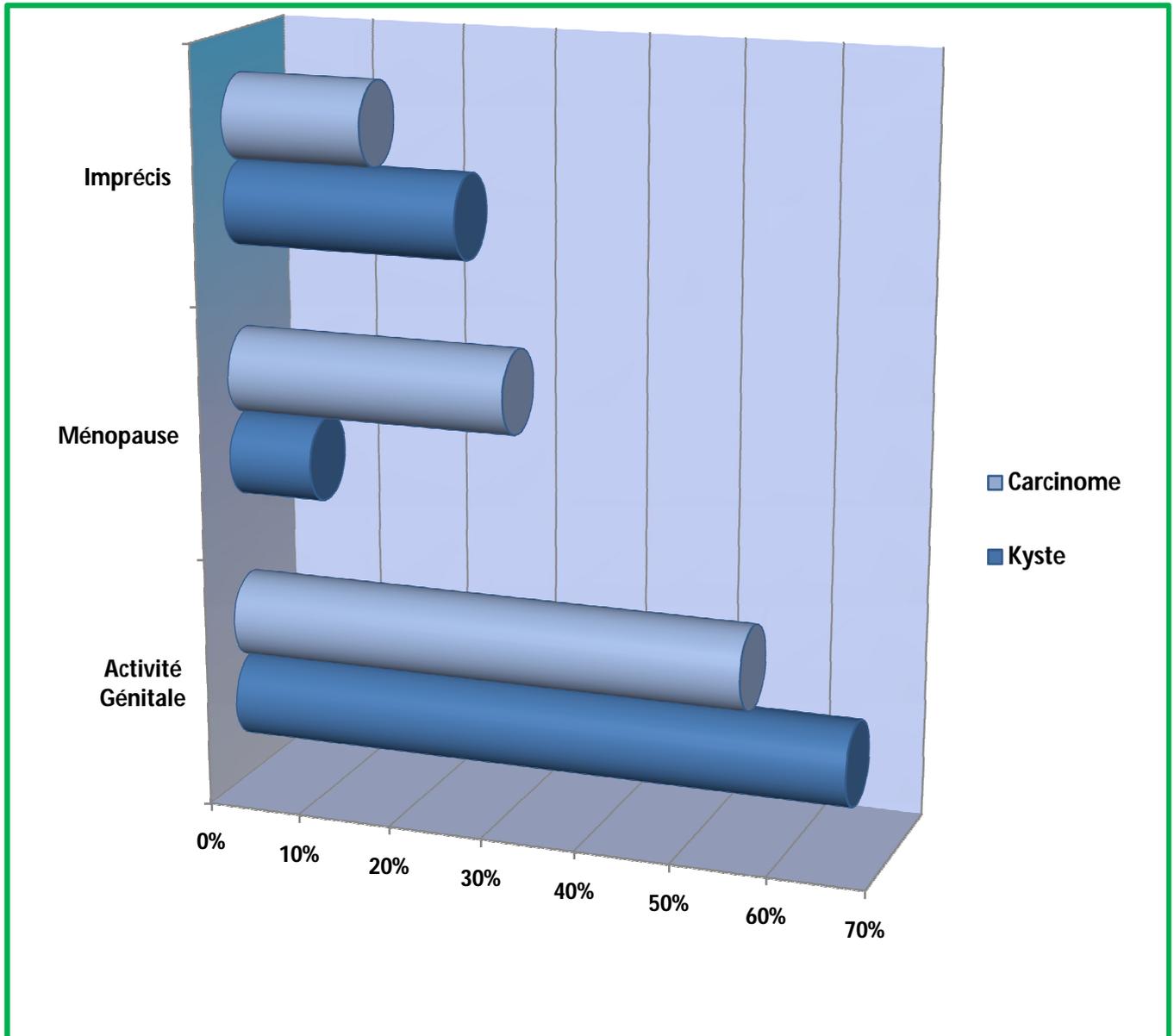


Figure 13 : Répartition des patientes selon l'activité génitale

❖ Répartition des patientes Selon la présence ou non du facteur contraception :

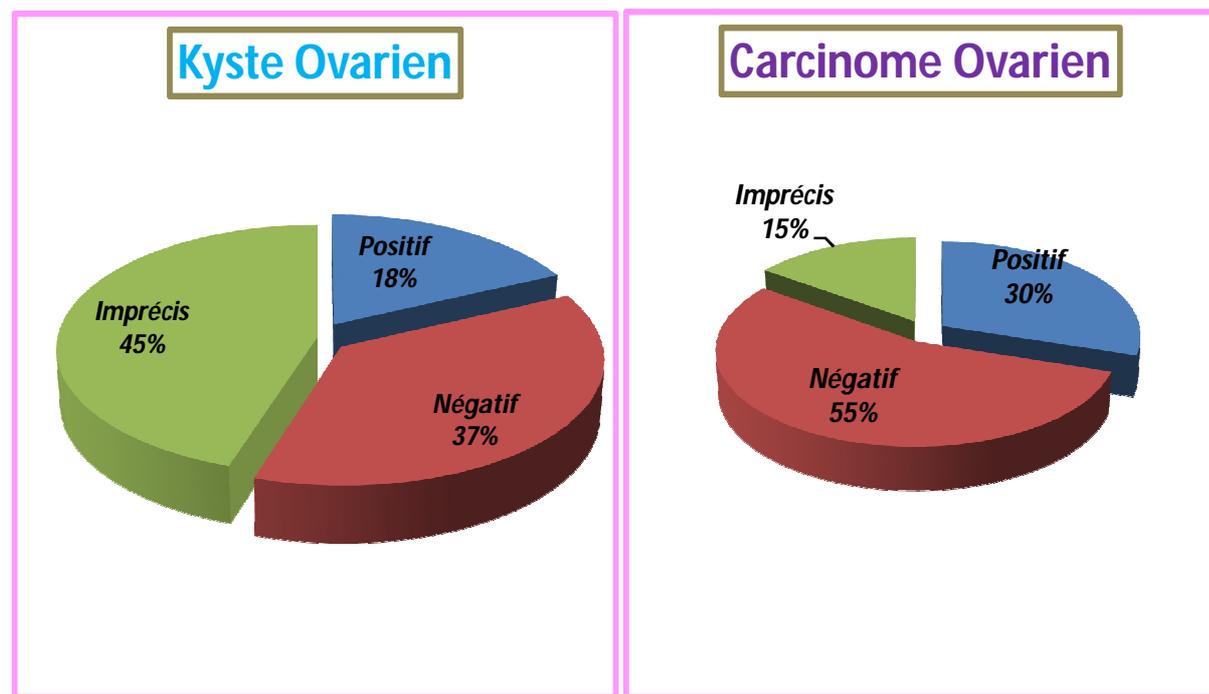


Figure 14 : Répartition des patientes selon le facteur contraception

❖ Répartition des patientes selon leur groupe sanguin :

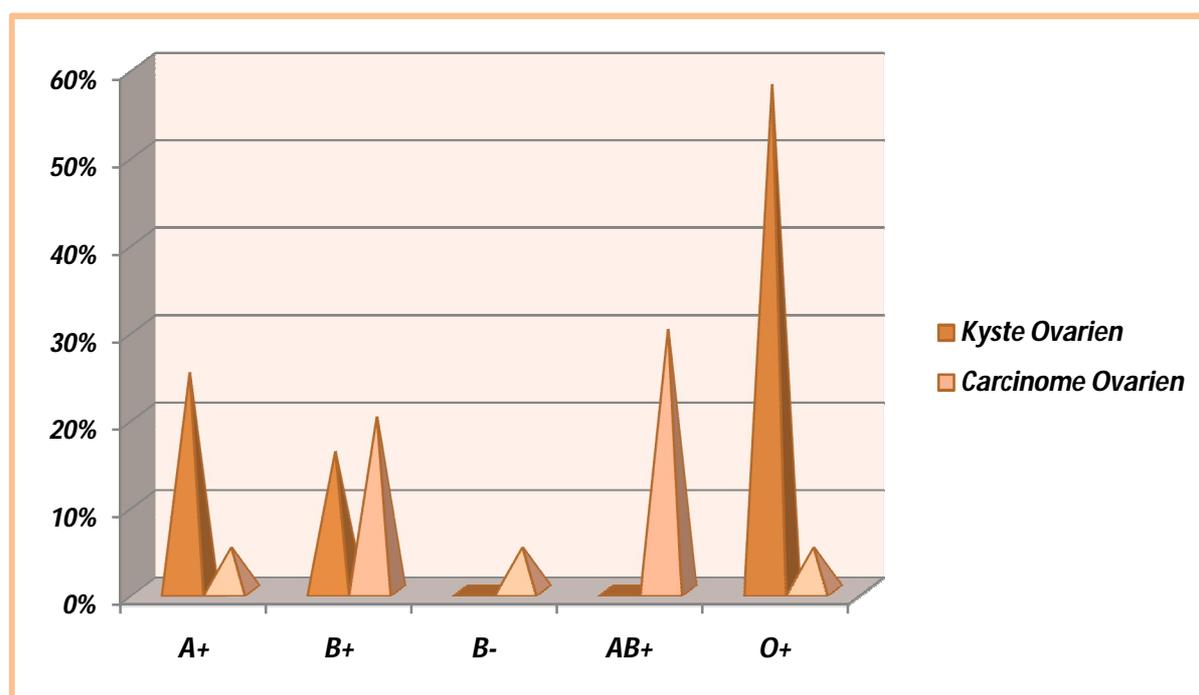
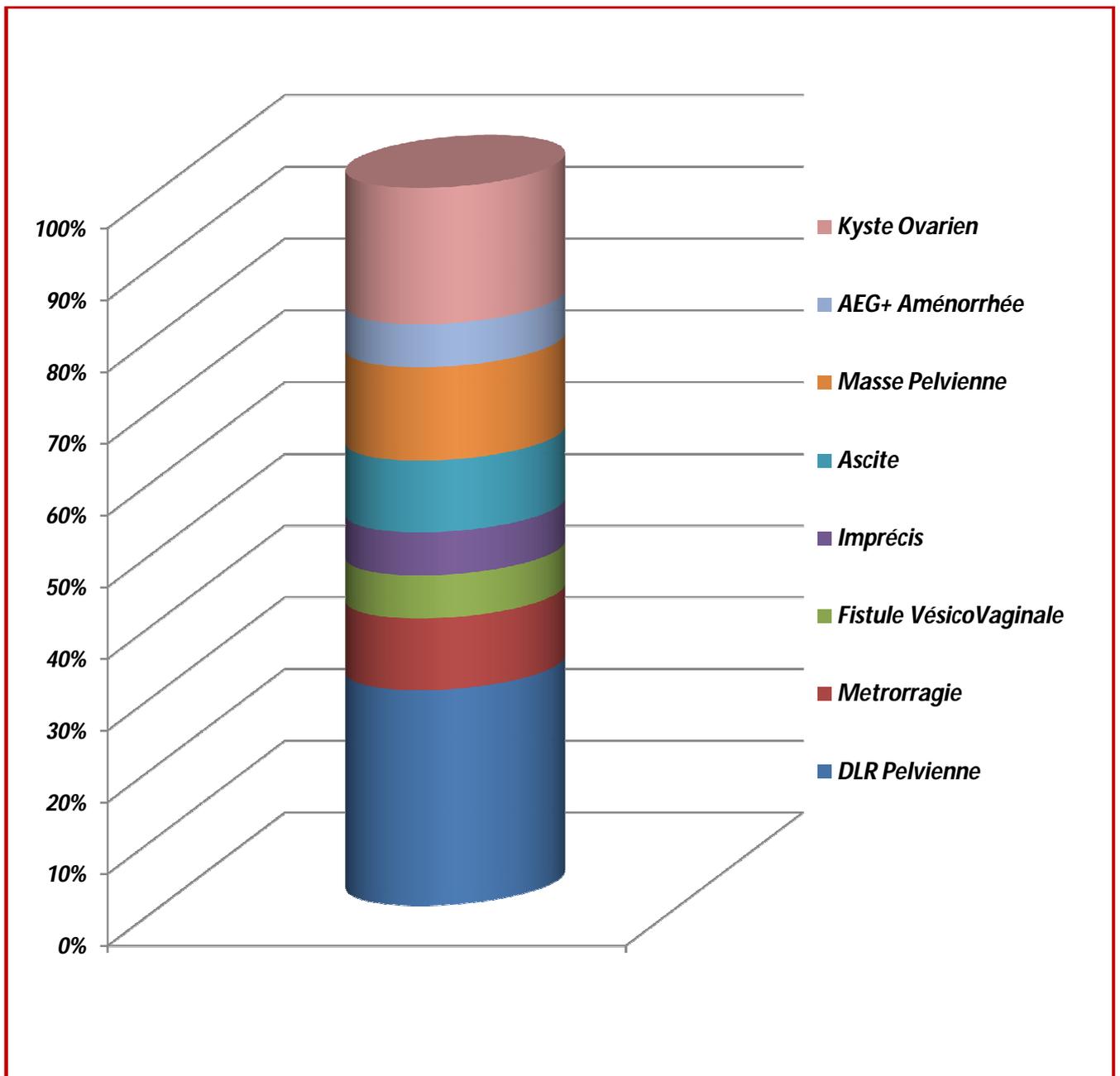


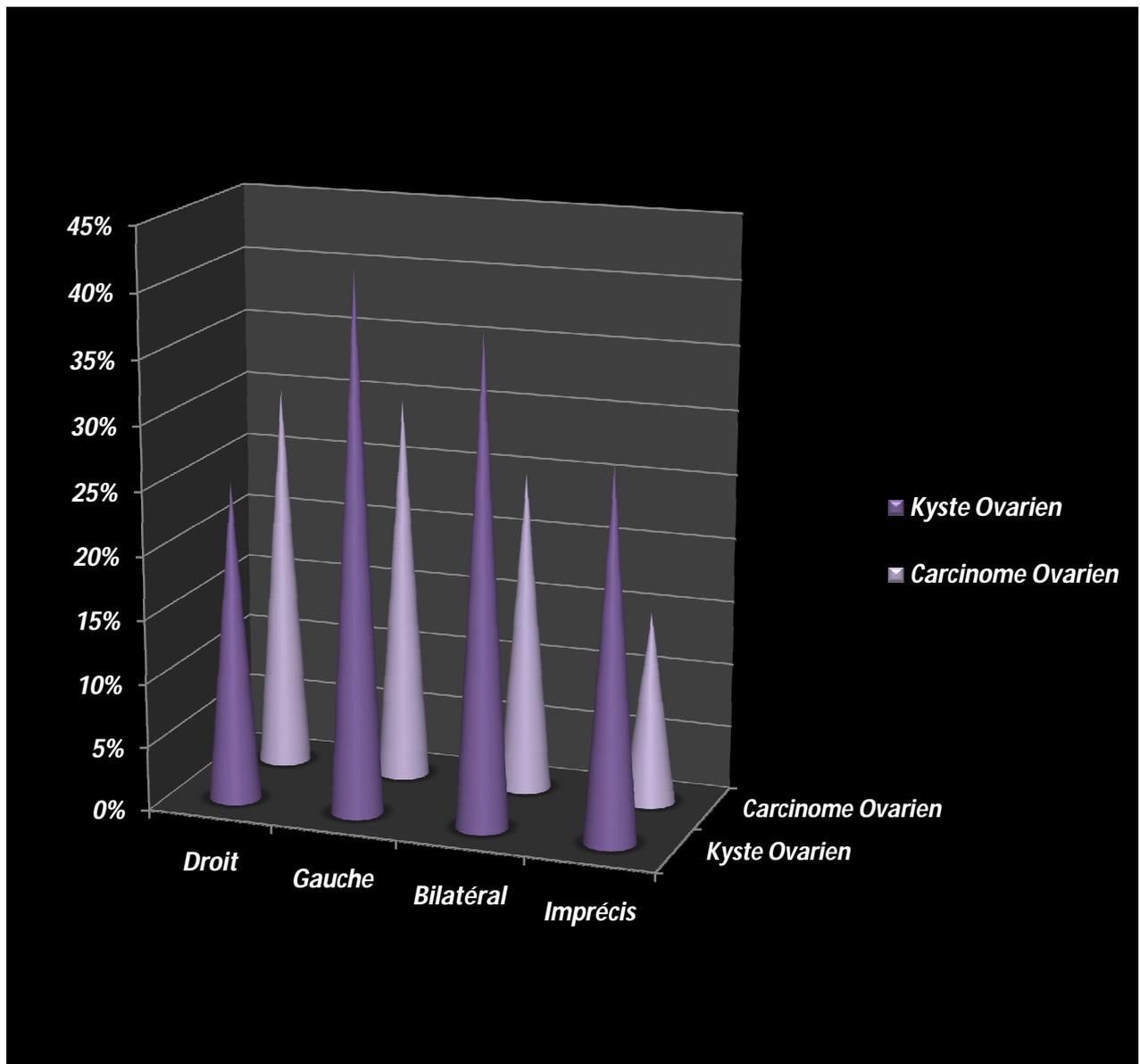
Figure 15 : Répartition des patientes selon le groupe sanguin système ABO

❖ Répartition des patientes selon leur principale motif de consultation :



**Figure 16 :** Répartition des patientes selon leur principal motif de consultation

❖ Répartition des patientes selon le siège anatomique de la tumeur :



**Figure 17 :** Répartition des patientes selon le siège anatomique de la tumeur

❖ Répartition des patientes selon le geste opératoire pratiqué :

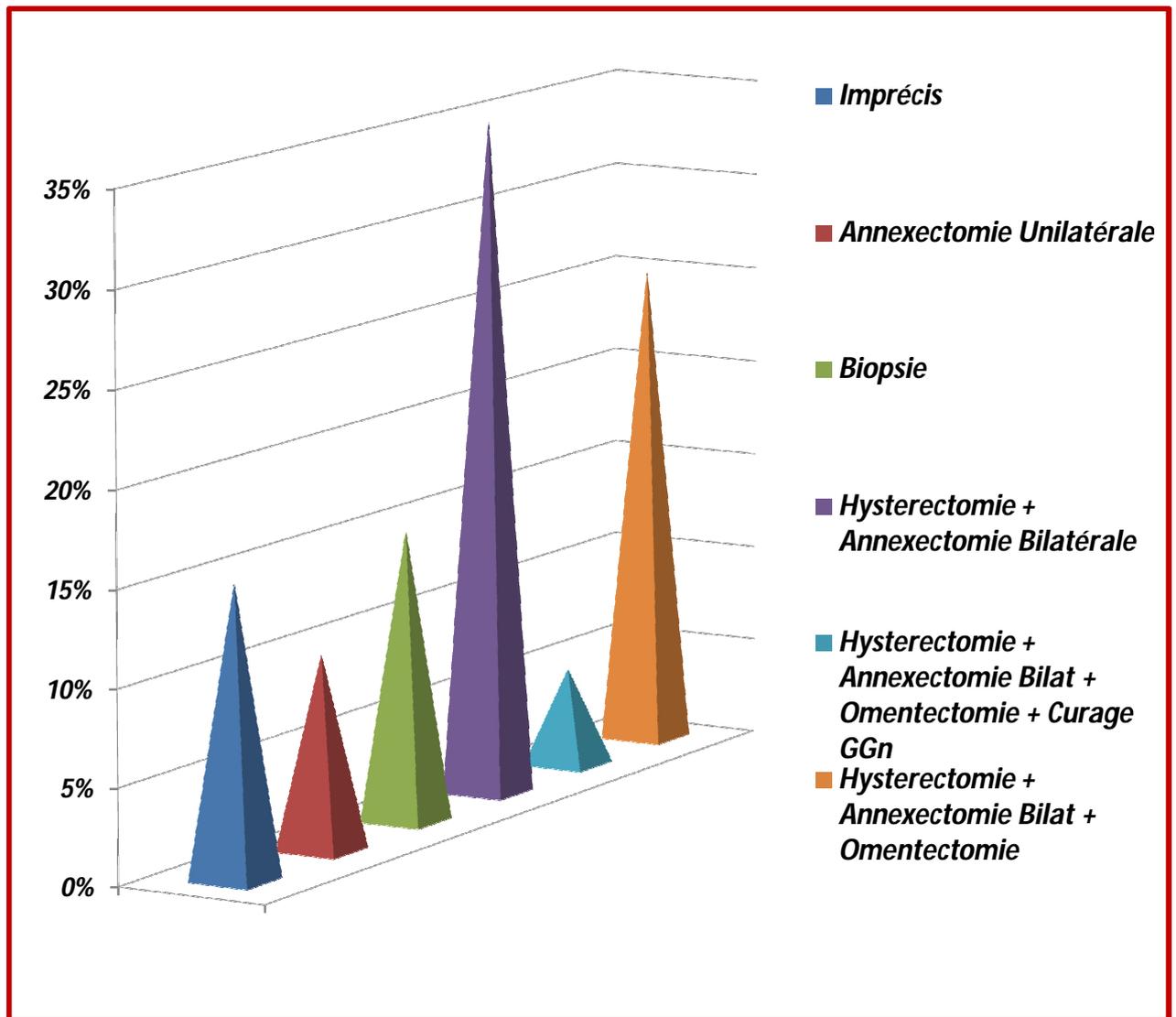
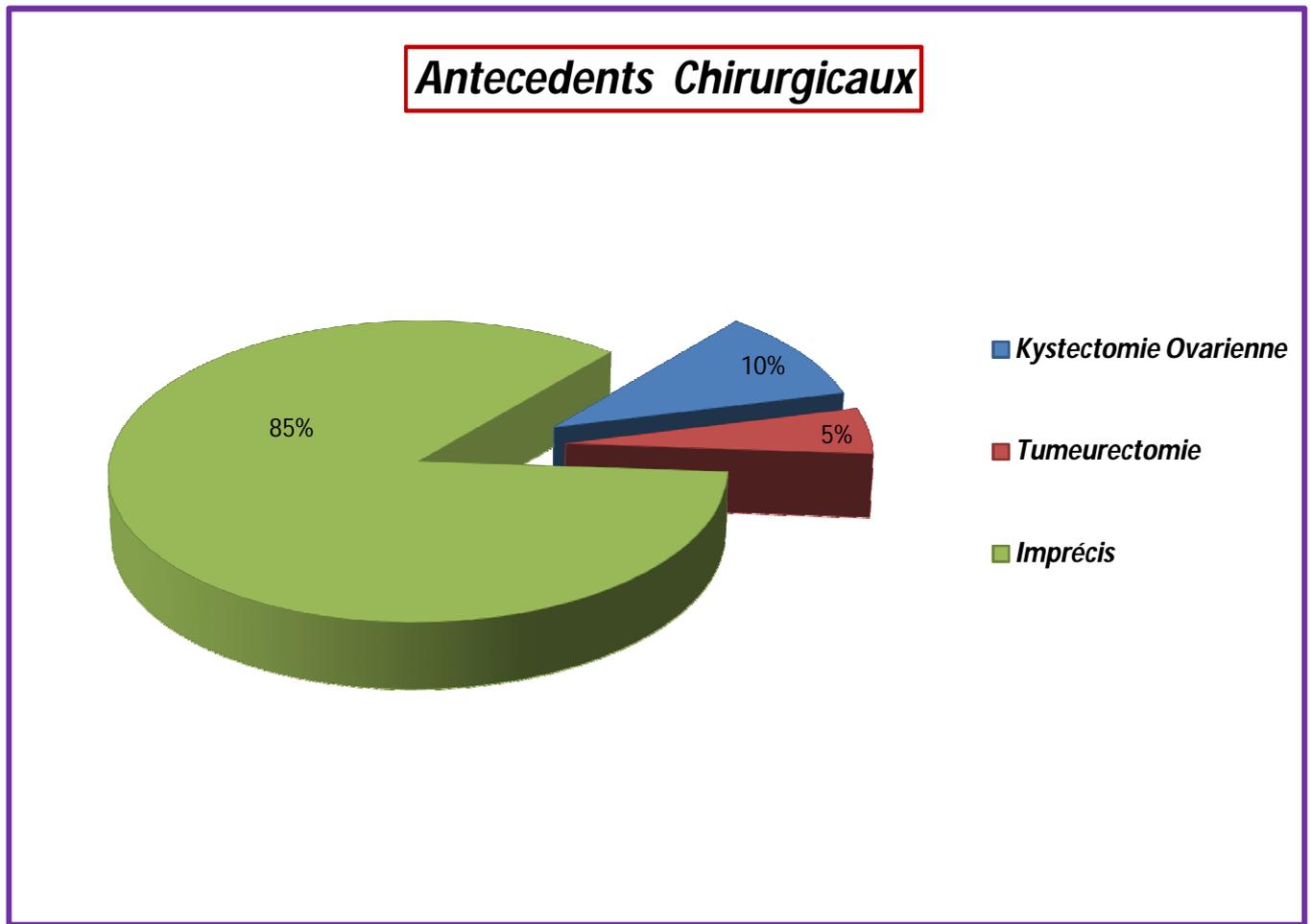


Figure 18 : Répartition des patientes selon le geste opératoire pratiqué

❖ Répartition des patientes selon leur antécédents Chirurgicaux :



**Figure 19 :** Répartition des patientes selon leur antécédents chirurgicaux

## **❖ Discussion : analyse et interprétation des graphiques :**

Les tumeurs ovariennes constituent des pathologies peu fréquentes en milieu gynécologique. L'échographie et la coeliochirurgie ont transformé, durant cette dernière décennie, la prise en charge de ces tumeurs.

L'approche diagnostique reste dominée par deux points importants : Confirmer leur organicité pour éviter d'opérer les kystes fonctionnels et leur malignité éventuelle afin de ne pas sous-traiter un cancer de l'ovaire.

Notre étude a porté sur les tumeurs de l'ovaire comme déjà défini.

Nous avons essayé de faire une description des tumeurs de l'ovaire rencontrées dans le service de gynécologie obstétrique à l'EHS Tlemcen sur une période de 19 mois de ( juin 2016 à décembre 2017 ).

### **1/ Selon L'âge :**

On note que :

(30% kystes et 5% du carcinomes ) chez les patientes moins de 20 ans

(43% kystes et 75% du carcinome ) entre 20ans et 50ans

(35% kystes et 29% carcinomes) pour les plus de 50ans.

### **2/ Selon la parité :**

Les patientes nullipares constituent la majorité de l'échantillon avec un taux de 45% des kystes et et 35% des carcinomes ;chez la paucipare le taux de kystes 25% est plus élevé par rapport au carcinome qui est presque nulle ;contrairement à la multipare le taux de carcinomes est le plus élevé

Une grande multipare présente un taux élevé de kystes que de carcinomes

### **3/ Selon la ménarchie :**

Avant 12 ans :les patientes sont plus atteintes de kystes que de carcinomes memes les patientes plus de 15 ans par contre entre 12 ans et 15 ans on note plus la présence de carcinomes que de kystes.

#### 4/ selon la Période de la vie génitale :

Dans notre service les patientes en activité génitale prédominent, avec 65 %

des cas. Les femmes ménopausées sont plus prédisposés au carcinomes

35 % que de kyste 10%

Alors qu'en période d'activité génitale les kystes sont plus répondu 65% que les carcinomes estimée à 50%

#### 5/ selon présence de facteur de contraception :

Les kystes ovariens : 45% sont imprécis ,18% avec présence de notion de contraception et 37 % en absence

Les carcinomes :la majorités des patientes 55% développaient des carcinomes en absence des contraceptions, 30 % en présence de cette notion de contraception et que 15 % sont imprécis

#### 6/ selon le groupe sanguin :

Pour les kystes : 55% de nos patientes ont groupe sanguin o+,15% B+,

25% A + et 2 % pour A- et AB +.

Pour les carcinomes :29% de nos patientes ont gr sanguin AB+, 19 % B+ et 5% pour groupe sanguin A+, B- et O+.

Le groupe sanguin O + est prédisposant aux kystes par contre le gr sanguin AB + chez les carcinomes.

### 7/ selon le motif de consultation :

Le principal motif de consultation de nos patientes pour les kystes est la douleur pelvienne 29% alors que pour les carcinomes le motif le plus répondu est AEG + aménorrhée 10% .

Le motif change d'une patiente à une autre .

### 8/ selon le siège :

Dans notre population le siège le plus fréquent pour les kystes est à gauche estimée à 39%

33% sont de siège bilatéral

Pour les carcinomes leur siège de prédilection est droit avec un pourcentage de 38%.

### 9/ selon le geste opératoire pratiqué :

La plus part de nos patientes ont bénéficié d' un traitement chirurgical dont :

34% hystérectomie + annexectomie bilatérale,

23% hystérectomie + annexectomie bilatérale + omentectomie

12% pour la biopsie ou hystérectomie + annexectomie + omentectomie + curage ganglionnaire.

### 10/ selon les antécédents chirurgicaux :

80% de nos population n'ont pas des antécédents précis,

10% hystérectomie et 5 % tumérectomisées.

## **Conclusion**

**Au cours de notre étude dans le Service de gynécologie et d'obstétrique à l'EHS Tlemcen, nous avons constaté que :**

- ❖ **cancer de l'ovaire n'est pas fréquent en matière de cancers gynécologiques, généralement découvert à un stade précoce d'où le pronostic a été amélioré contrairement aux kystes ovariens.**
  
- ❖ **La population touchée présente les caractéristiques suivantes :**
  - **Le jeune âge ;**
  - **La faible parité ;**
  - **L'absence d'antécédent particulier ;**
  - **L'apparition de la pathologie pendant la période de la vie génitale active et la ménopause .**
  
- ❖ **Le traitement chirurgical reste le traitement de base des tumeurs de l'ovaire d'indication large, il est le moyen thérapeutique de premier choix.**
  
- ❖ **Pour les carcinomes ovariens il est complété par la chimiothérapie et la radiothérapie, si l'indication s'impose.**

## **Résumé**

- ❖ *Les tumeurs ovariennes, quoique relativement peu fréquente, est une entité qui pose un ensemble de problème dont dépend la prise en charge multi disciplinaire et le pronostic ultérieur.*
- ❖ *Le but de notre travail est de faire le point sur les critères épidémiologiques, cliniques, paracliniques et thérapeutiques des tumeurs ovariennes. Notre série est constituée de 70 cas de patientes porteuses d'une tumeur ovarienne hospitalisées au service de Gynécologie Obstétrique à l'EHS Tlemcen entre le 01 Juin 2016 au 30 décembre 2017*
- ❖ *L'âge moyen de nos patientes est 50 ans, la majorité de notre population est jeune, en période d'activité génitale, nullipare et ne prennent pas d'oestro progestatifs.*
- ❖ *Le motif de consultation le plus fréquent était des pelvi-algies L'attitude thérapeutique était surtout chirurgicale, dans 50 % des cas c'était une hystérectomie totale avec une annexectomie bilatérale.*

## **Summary**

- ❖ *Ovarian tumors, although relatively infrequent, is an entity that poses a set of problems on which depends the multidisciplinary care and the subsequent prognosis.*
- ❖ *The aim of our work is to take stock of the epidemiological, clinical, paraclinical and therapeutic criteria of ovarian tumors. Our series consists of 70 cases of ovarian tumor patients hospitalized in the Obstetrics Gynecology Department at EHS Tlemcen between 01 June 2016 to 30 December 2017.*
- ❖ *The average age of our patients is 50 years, the majority of our population is young, in periods of genital activity, nulliparous and do not take oestro progestatifs.*
- ❖ *The most frequent reason for consultation was pelvi algies*
- ❖ *The therapeutic attitude was mainly surgical, in 50% of cases it was a total hysterectomy with bilateral adnexectomy.*

## ***Bibliographie et Références***

- ❖ Impact Internat de Gynécologie-Obstétrique.
- ❖ Thèse Med; Frédérique MOHAMMADI KUEHN (Nancy) 2011.
- ❖ Thèse Med; Elizabeth CONSTANCIS (Paris) 2003.
- ❖ Polycopié d'anatomie-pathologique; Docteur A. CHEVALLIEP Faculté de Médecine de Nice
- ❖ 2000.
- ❖ Gynécologie et obstétrique (manuel illustré): HENI DE TOUNIS -GUILLAUME MAGNINFABRICE PIERRE.
- ❖ Gynécologie (collection pour le praticien) :J.LANSAC-P.LECOMTEH. MANET.
- ❖ ATLAS DE POCHE DE PHYSIOPATHOLOGIE :S.SILBERNAGELA.Bespopoulos FLOIAN LANG.
- ❖ Thèse pour doctorat en médecine; diplôme d'état par TEVY SAN présenté et publié le 28 OCTOBRE 2008 (université PARIS DESCARTES).  
Etude epidemio-clinique, échographique et anatomopathologkue des tumeurs de l'ovaire dans
- ❖ le service de gynécologie et d'obstétrique du C.H.0 du Point « G ».
- ❖ Thèse Med; Boubacar DICKO (Bamako) 2006.
- ❖ Université Médicale Virtuelle Francophone Polycopié national de cancérologie,Cancer de l'ovaire (153) Pr. Jacques Dauplat, Dr. Guillaume Le Bouëdec.
- ❖ Etude epidemio-clinique, échographique et anatomopathologkue des tumeurs de l'ovaire dans le service de gynécologie et d'obstétrique du C.H.0 du Point « G ». Thèse Med
- ❖ Jean C., Jean P., (2005). Introduction biologique à la physiologie, Bréal(Ed), 548 p.
- ❖ Weir J., Peter H.,Lonie R., Jonathan D., (2011). Anatomie du corps humain Atlas d'imagerie, Elsevier Masson (Ed), France, 249p.
- ❖ Gougeons A., (2008). Anatomie, embryologie et physiologie de l'ovaire, Elsevier Masson(Ed), 26p.
- ❖ Ramé A., Théron S., (2009). Anatomie et physiologie, Elsevier Masson(Ed). France, 318p.
- ❖ Guénard H., (1996). Physiologie humaine, Pradel(Ed), France, 366p.
- ❖ Engelmann P., (1983). Gynécologie hormonale, Maloine (Ed) ,210p.
- ❖ Henne G., (1996).la fonction ovarienne : Biochimie humaine/Introduction biochimique a la médecine interne, de Boeck &Iarcier (Ed), Belgique ,792p.
- ❖ André C., (2002). Comprendre le cancer de l'ovaire : guide d'information et de dialogue à l'usage des patientes et de leurs proches, issu du projet SOR SAVOIR PATIENT, 128p.

- ❖ Lotz JP., Andrieu J M., Colonna P., (1997). Cancer de l'ovaire: évaluation, traitement et surveillance, paris, 304p.
- ❖ Jean P G., Isabelle R C., (2006). Les cancers ovariens , Springer Science & Business Media(Ed), 552p.
- ❖ Luce T., (2009).Gynécologie-Obstétrique., paris, 138p.
- ❖ Belghiti L., (2002). Diagnostic de cancer de l'ovaire : ovarien cancer diagnostics,

Esperance médicale.9(89) :642-645

- ❖ Jean M., (2004). Imagerie fonctionnelle par positons en oncologie nucléaire : oncologie pratique, Springer Science & Business Media(Ed) ,181p.
- ❖ Technique d'irradiation des cancers : la radiothérapie

conformationnelle, Maloine(Ed), paris, 428p.

- ❖ John L., (1998). Tumeurs épithéliales malignes de l'ovaire, Libbey Eurotext (Ed) ,212p.

➤ **Sites internet :**

- ❖ <https://www.docteur-benchimol.com>
- ❖ Heffner JL., 2003- Tournaire M., 1985- Johnson M., et Everitt J ., Available from <https://tel.archives-ouvertes.fr>
- ❖ [www.embryologie.fr/](http://www.embryologie.fr/)
- ❖ [www.anat-jq.com/PeritoineSous/OGF/Ovaires.htm](http://www.anat-jq.com/PeritoineSous/OGF/Ovaires.htm)
- ❖ [www.ci-desgyneco.com/portfolio/doc/08a40e5c91473be81e94687199f3b0b5.pdf](http://www.ci-desgyneco.com/portfolio/doc/08a40e5c91473be81e94687199f3b0b5.pdf)\*\*\*embryologie
- ❖ [www.theses.vet-alfort.fr/Th\\_multimedia/Splanchnologie/pages/fichesrecapitulatives/appgenetmame/melle/fichovaires.htm](http://www.theses.vet-alfort.fr/Th_multimedia/Splanchnologie/pages/fichesrecapitulatives/appgenetmame/melle/fichovaires.htm)
- ❖ Google.fr: cancer de l'ovaire.
- ❖ Wikipéa.fr cancer de l'ovaire.
- ❖ [www.doctissimo.fr](http://www.doctissimo.fr):Site français consacré à la santé.
- ❖ [www.fnclcc.fr](http://www.fnclcc.fr):Site de la Fédération nationale française des centres de lutte contre le cancer,
- ❖ avec un dictionnaire des cancers de A à Z.
- ❖ [www.forumcancer.ch](http://www.forumcancer.ch):Forum Internet de la Ligue contre le cancer.
- ❖ [www.fondsanticancer.org](http://www.fondsanticancer.org): le Fonds Anti cancer
- ❖ [www.esmo.org](http://www.esmo.org): la Société européenne d'oncologie médicale
- ❖ <http://www-sante.ujf-grenoble.fr/SANTE/>