



République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche
Scientifique



UNIVERSITE ABOUBEKR BELKAID – TLEMCEM

Faculté de Médecine – Département de Médecine

Mémoire de fin d'études , en vue de l'obtention du diplôme :

Docteur en médecine

Intitulé :

Cancer de l'ovaire : Caractéristiques épidémiologiques , cliniques et thérapeutiques

–Etude descriptive rétrospective –

Encadré par :

Pr Ouali : Professeur en Gynécologie Obstétrique .

Réalisé par :

–Dr Mimouni Mohammed

–Dr Abbes Wassila

Année Universitaire 2023–2024

Remerciements

Tout d'abord nous remercions « Allah » le tout puissant de nous avoir permis de réaliser ce modeste travail.

Nous sommes très reconnaissants à notre encadrant Pr OUALI professeur à l'université de Tlemcen et à l'EHS mère et enfant à Tlemcen qui a adopté notre étude et qui nous a toujours accordé avec patience, soutien et confiance, nous guidant constamment vers de nouvelles connaissances enrichissantes. Vous nous avez toujours réservé le meilleur accueil, malgré vos obligations professionnelles,

Nous remercions Dr BELHOUARI ainsi que toute l'équipe de l'unité oncologie pour leurs accueil chaleureux et l'aide énorme qu'elles nous ont apporté pendant la réalisation de notre travail .

Nous tenons à remercier tous nos enseignants pour les efforts dispensés au cours de ces années et pour les conseils fournis à notre égard, nous avons profité de vos enseignements.

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...

Liste des abréviations

ACE : Antigène carcino-embryonnaire

ADN : Acide désoxyribonucléique

AEG : Altération de l'état général

CA125 : Antigène tumoral 125

CA19-9 : Antigène carbohydrate 19-9

CK20 : Cytokeratin 20

CK7 : Cytokeratin 7

CO : Cancer ovarien

CEO : Cancer epithelial ovarien

EGFR : Epidermal growth factor receptor

ERBB 2 : Avian erythroblastosis oncogene B 2

FIGO : Fédération Internationale de Gynécologie Obstétrique

FSH : Hormone folliculostimulante

HER2 : Human growth factor receptor 2

HTA : Hypertension artérielle

hsp90 : Heat-shock protein 90.

IGF1R : Insulin-like growth factor receptor 1.

IMC : Indice masse corporelle.

IRM : Imagerie par résonance magnétique.

LH : Hormone lutéinisante

MIP : Maladie inflammatoire pelvienne

OMS : Organisation Mondiale de la Santé.

P53 : Tumor protein 53

PARP : Poly [ADP-ribose] polymérase

PI3K : Phospho-inositide-3 kinase
PTEN : Phosphatase and tensin homolog
Raf : Serine/threonine protein kinase
Ras : Rat sarcoma virus
STIC : Carcinome séreux tubaire in sit
TDM (AP) : Tomodensitométrie abdomino-pélvienne.
TDM-TAP : Tomodensitométrie thoraco-abdominopelvienne.
TEP : Tomographie par émission de positron.
TILT : Lésion tubaire intraépithéliale en transition
TNM : Tumor Nodes Metastases
VEGFA : Vascular endothelial growth factor A
WT1 : Wilms tumor protein 1
HTSCA : Hysterectomie totale sans conservation annexielle
RCP : Reunion de concertation pluridisciplinaire
MMR : MisMatch repair
BRCA1/2 : breast cancer 1/2
HCG : humain chorionic gonadotropin
TCGA : The cancer Genome Atlas
MAPK15 : Mitogen-Activated Protein Kinase 15
Myc : Myelocytomatosis oncogene
CCNE1 : Cyclin E1
GTPase : Guanosine triphosphatase
COCC : Carcinome ovariens a cellules claires
FDG : Fluoro déoxy glucose
MUC16 : Mucin-16
GOG : Gyneco Oncology Group

Table des matières :

I-Introduction	10
II-Rappels.....	12
1.Rappel embryologique	12
2.Rappel anatomique.....	16
3.Physiologie de l’ovaire.....	29
III-Généralités.....	40
1.Epidémiologie.....	40
2.Facteurs de risque.....	41
3.Facteurs protecteurs.....	45
4.Classification anatomopathologique.....	46
IV-Diagnostic.....	53
1.Dépistage.....	53
2.Circonstances de découverte.....	53
3.Examen clinique.....	55
4.Examens paracliniques.....	59
A.Imagerie.....	59
B.Biologie.....	65

5.Diagnostic différentiel.....	66
6.Diagnostic de certitude.....	69
V-Prise en charge.....	70
1.Buts.....	70
2.Moyens thérapeutiques.....	70
A.Chirurgie.....	70
B.Traitement médical.....	75
1-Chimiothérapie.....	75
2-Thérapie ciblée.....	82
3-Immunothérapie.....	83
4-Hormonothérapie.....	84
5-Toxicité thérapeutique.....	84
C.Radiothérapie.....	89
3.Indications thérapeutiques.....	90
4.Suivi post thérapeutique.....	95
5.Pronostic.....	101
VI-Etude pratique	105
VII-Conclusion.....	124

I. Introduction

Le cancer de l'ovaire est une tumeur maligne qui se développe généralement à partir du revêtement de surface des ovaires. Il occupe le 8^{ème} rang des cancers chez la femme et représente la 3^{ème} cause de décès par cancer gynécologique.

Rare chez la femme jeune, Le risque de carcinome ovarien augmente avec l'âge, avec un pic de fréquence après 50 ans. La symptomatologie tardive et non spécifique rend le diagnostic précoce difficile.

Ainsi plus des deux tiers des cas sont diagnostiqués à un stade avancé III ou IV. En outre il n'existe à ce jour aucun test de dépistage spécifique et sensible.

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 chimiosensibles 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.

La vitesse d'évolution des cancers de l'ovaire est mal connue. Certains possèdent une longue période de latence clinique propice à un diagnostic précoce. D'autres évoluent rapidement vers une dissémination péritonéale.

Le cancer de l'ovaire est la quatrième cause de décès par cancer chez la femme derrière le cancer du sein, du côlon et du poumon avec plus de 3 000 décès estimés en 2008. En effet, en raison d'un diagnostic souvent tardif, son pronostic reste sombre, trois quarts de ces cancers étant diagnostiqués à un stade avancé (stades IIIB à IV). La survie à 5 ans, tous stades confondus, est d'environ 45 %

Le traitement est bien codifié, repose principalement sur la chirurgie et la chimiothérapie. Cependant plus de 70 % des patientes vont subir une rechute.

Le pronostic est lié principalement au stade de la maladie au début de diagnostic : la survie à 5 ans qui approche les 90 % pour le stades I chute à 25 % pour le stade des métastases à distance .

L'objectif de notre travail est de rapporter le profil épidémiologique, diagnostique et la prise en charge thérapeutique des cancers ovariens au service de gynécologie et oncologie à l'EHS mère et enfant , Tlemcen .

II. Rappels

1. Rappel embryologique :

Embryologie de l'appareil génital féminin :

L'appareil génital féminin a essentiellement pour origine le mésoblaste intermédiaire. Il comprend les gonades, les organes génitaux externes ainsi que les voies génitales. Toutes ces structures sont systématiquement passées par un stade indifférencié. C'est-à-dire qu'avant un certain moment, on est incapable de différencier le sexe féminin du sexe masculin chez l'embryon. Ensuite commence des étapes successives de différenciation gouvernées par le sexe génétique

*** Formation des gonades:**

I. Stade indifférencié:

A partir de la 4ème – 5ème semaine, débute la formation des crêtes génitales. Sur la face ventrale du mésonéphros, on observe la

prolifération de l'épithélium coelomique, puis une condensation du mésenchyme sous-jacent.

L'épithélium coelomique va former des cordons sexuels primitifs qui vont pénétrer le mésenchyme sous-jacent et qui vont rester unis entre eux par un réseau, le rete gonadique. C'est à cet endroit que se formera la future gonade indifférenciée.

En parallèle, les cellules germinales primordiales qui ont une origine épiblastique apparaissent à la fin de la gastrulation au niveau du mésenchyme extra-embryonnaire (MEE).

Elles vont se multiplier à partir de la 5ème semaine et vont migrer le long du mésentère dorsal pour aller coloniser les crêtes génitales (on pense que la migration est induite par chimiotactisme, les cellules de la crête génitale libèreraient une substance permettant d'attirer les cellules germinale primordiales).

Une fois arrivées au niveau de la crête génitale elles perdent leur capacité de mobilité mais gardent leur activité de division .

Elles donneront des gamètes (ovules ou spermatozoïdes). Une fois la migration achevée (aux alentours de la 5^{ème} semaine), on obtient une ébauche gonadique qui contient l'épithélium coelomique devenu germinatif et ses cordons sexuels primitifs, le mésenchyme, le rete gonadique et les cellules germinales. On différenciera deux régions:

- ▶ Une région centrale appelée médullaire et
- ▶ Une région périphérique appelée corticale.

Le rete gonadique va s'aboucher aux tubules mésonéphrotiques de la partie moyenne du mésonéphros au regard de la 10^{ème} dorsale.

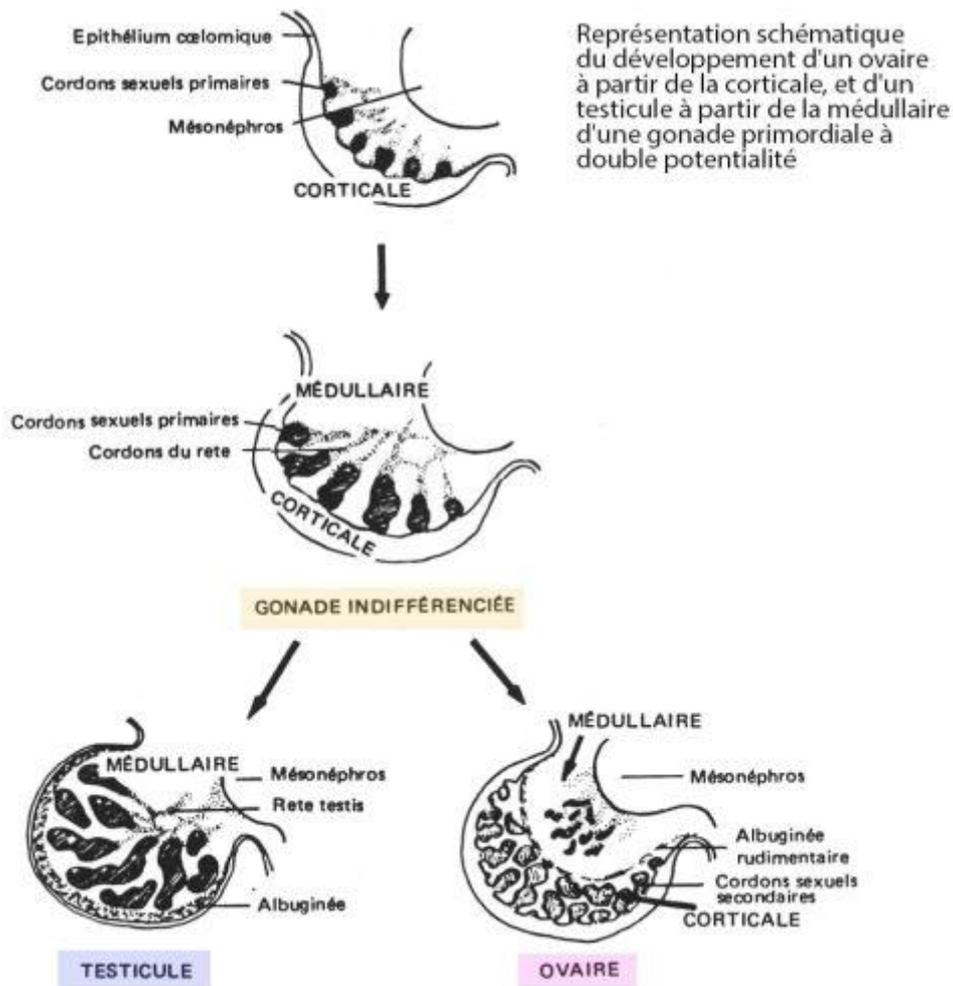
Ainsi, les gonades vont se retrouver dans la cavité coelomique grâce au développement des surrénales, à l'ascension du métanéphros et à l'augmentation de la taille de la gonade.

2. Différenciation dans le sens féminin

Elle est plus tardive que la différenciation du sexe masculin, qui est gouvernée par le gène SRY. En l'absence de ce gène, par défaut, la différenciation se fera dans le sens féminin (pas d'apparition des cellules de Sertoli). Des hommes au morphotype masculin possèdent

un caryotype XX, cela est dû à une anomalie génétique: la translocation du gène SRY sur un des chromosomes X.

La différenciation s'opère en deux étapes:



D'abord, la fragmentation des cordons sexuels primitifs:

Au centre de la gonade provoquant leur dégénération. Ce phénomène sera à l'origine de la future zone médullaire de l'ovaire qui constituera un stroma(cortex)

Ensuite, il y a émission à partir de l'épithélium germinatif:

D'une seconde vague de cordons sexuels les cordons sexuels corticaux qui sont plus courts et massifs que les précédents et qui vont rester dans la zone la plus superficielle du futur ovaire (la zone corticale). Ils entourent systématiquement les amas de cellules germinales primordiales qui deviennent ovogonies.

2. Rappel anatomique :

- Situation :

Les deux ovaires (droit et gauche) sont placés dans la cavité pelvienne dans une fossette latéro-utérine en arrière du ligament large, contre la paroi latérale du pelvis.

- Dimensions :

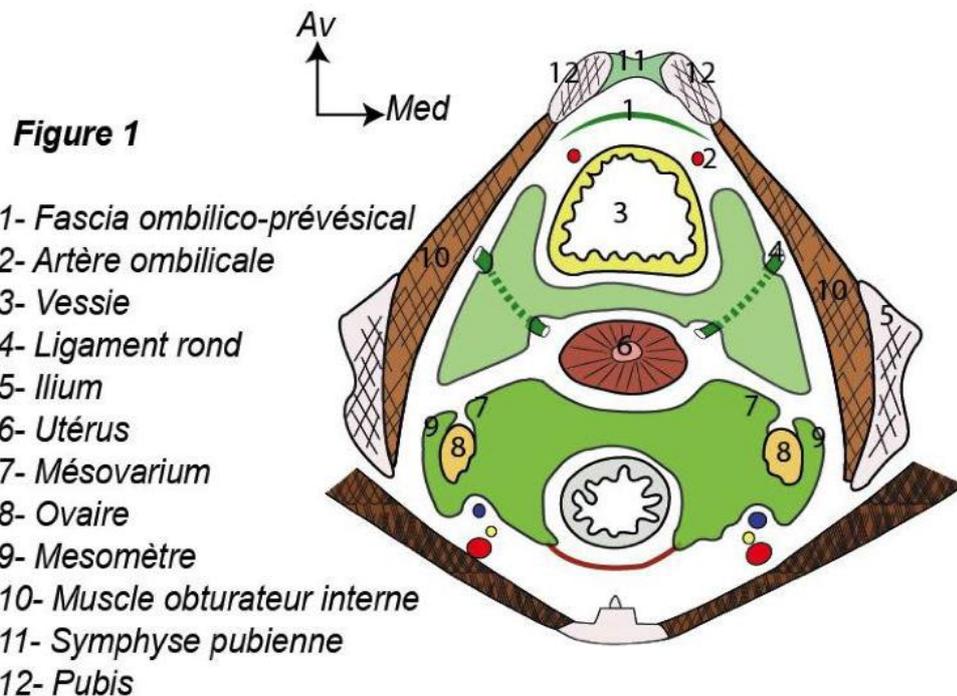
Les ovaires peuvent être visualisés par coelioscopie.

Avant la puberté : l'ovaire est lamellaire à la naissance. Il prend la forme ovale après la 2^e année.

A la période d'activité génitale :

- L'ovaire atteint ses dimensions maximales : Longueur : 3,5cm ; largeur : 2cm ; épaisseur : 1cm ; et un poids : 8 à 10grammes.

Coupe horizontale du petit bassin



- Grand axe vertical chez la nullipare, oblique en bas et en dedans chez la multipare.
- Ovoïde, un peu aplati en amande, il présente : 2 faces latérale et médiale, séparées par ; 2 bords : un bord libre (bord postérieur), et bord mésovarique (bord antérieur) présentant le hile ou on trouve l'artère et la veine, vaisseaux et lymphatiques

; ainsi que deux extrémités une tubaire (supérieure) et l'autre utérine (inférieure).

- Après la ménopause : l'ovaire involu : il diminue de volume ; les saillies vésiculaires disparaissent ; les cicatrices s'atténuent : la surface de l'organe devient lisse.

Ovaire : Forme, Dimensions et structure

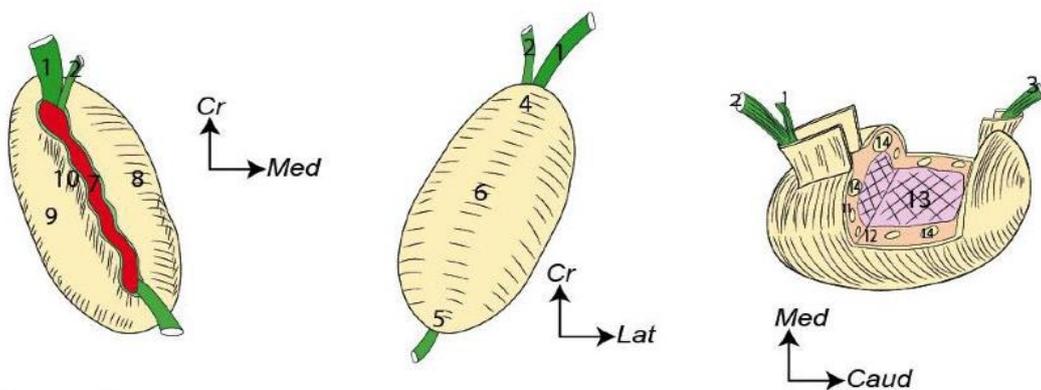


Figure 3

1- Ligament lombo-ovariens
 2- Ligament tubo-ovariens
 3- Ligament utéro-ovarien
 4- Pole supérieur
 5- Pole inférieur

6- Bord postérieur
 7- Bord antérieur
 8- Face interne
 9- Face externe
 10- Mésovarium

11- Capsule
 12- Corticale
 13- Médullaire
 14- Follicule

- Structure :

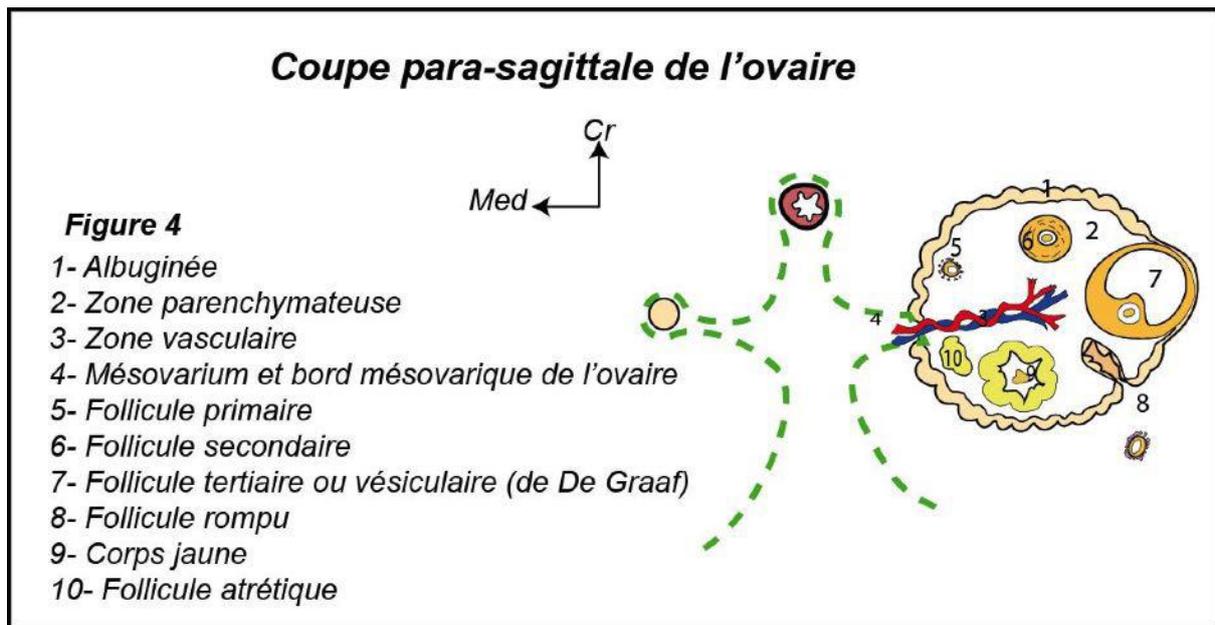
on lui deux zones, une périphérique le cortex, et l'autre centrale, la médulla.

-L'épithélium superficiel : il est formé d'une couche de mésothéliocytes cubiques pourvus de microvillosités.

-La tunique albuginée : située sous l'épithélium superficiel, elle est constituée d'une mince lame de tissu conjonctif lâche. L'épaisseur

de l'albuginée est particulièrement importante dans certaines dystrophies de l'ovaire, tel le syndrome de Stein–Leventhal.

–Le stroma ovarique : constitué d'un tissu conjonctif cellulaire dense disposé en tourbillon dans le cortex, et plus lâche dans la médulla. Il contient les endocrinocytes interstitiels qui élaborent les œstrogènes.



–Le cortex ovarique : zone parenchymateuse, blanchâtre et ferme, il contient, en ordre dispersé : Des follicules ovariens, des follicules atrétiques, des corps lutéaux et des corps blancs.

–La médulla ovarique : zone vasculaire, rouge et molle, elle contient des vaisseaux, des neurofibres, des myocytes lisses et quelques vestiges embryonnaires. L'ovaire n'est pas recouvert de péritoine mais d'épithélium superficiel, mais le péritoine se fixe autour du hile de l'ovaire.

- Rapports :
 - Face latérale :

Elle répond à la paroi pelvienne : formée par la surface quadrilatère de l'os coxal recouverte du muscle obturateur interne, et sur laquelle cheminent des constituants vasculo-nerveux :

-Les branches antérieures de l'artère iliaque interne : L'artère obturatrice (qui va vers le trou obturé) ; Les artères ombilicale, utérine et vaginale, qui se portent en avant et vers la ligne médiane, accompagnées par : des veines satellites et des lymphatiques .

-Les vaisseaux iliaques externes, cheminant le long du détroit supérieur .

-Le nerf obturateur (au-dessus de l'artère obturatrice)

-L'uretère : Il adhère au péritoine, et croise les vaisseaux iliaques de façon différente selon le côté (à gauche, il croise les vaisseaux iliaques communs 15mm avant la bifurcation, et à droite, il croise les vaisseaux iliaques externes 15mm après la bifurcation iliaque)

-Les vaisseaux ovariens, appartenant aux pédicules lombo-ovariens qui croisent les vaisseaux iliaques externes 2cm en avant de leur croisement par l'uretère, et pénètrent dans l'angle supéro-latéral du ligament large.

Rapports péritonéaux : Le péritoine recouvre tous ces éléments qui le soulèvent, constituant des reliefs limitant des fossettes :

–Fossette ovarique qui contient l’ovaire (allongé verticalement) chez la nullipare, elle est limitée par les reliefs du ligament large (en bas et en avant) ; des vaisseaux iliaques externes (en haut) ; des vaisseaux iliaques internes et de l’uretère (en arrière) ; et au fond de laquelle cheminent l’artère ombilicale, le nerf et les vaisseaux obturateurs.

–Fossette sous-ovarique qui contient l’ovaire (abaissé, et à grand axe oblique en bas et vers la ligne médiane) chez la multipare, elle est limitée par les reliefs de l’uretère et de l’artère iliaque interne, en avant ; du pli recto-utérin (ligament utéro-sacré), en bas et vers la ligne médiane) ; de la paroi postérieure du bassin, en arrière, avec, à ce nouveau le muscle piriforme (pyramidal du bassin).

- Face médiale :

Convexe, elle est en rapport avec :

–La trompe utérine : la mobilité de la trompe utérine et de l’ovaire explique que ces rapports soient variables : généralement : L’ampoule (de diamètre double), remonte verticalement sur la face médiale de l’ovaire.

L’infundibulum (pavillon) forme de 10 à 15 franges qui s’évasent recouvrant la face médiale et le bord libre (bord postérieur) de l’ovaire.

-Le méso-salpinx : (aileron supérieur du ligament large) : Il enveloppe la trompe, à l'exception de l'infundibulum et recouvre ainsi la face interne de l'ovaire, et contient l'arcade artérielle formée par les artères tubaires interne et externe et des débris embryonnaires : Epoophoron (organe de Rosenmüller) et appendice vésiculeux (hydatides de Morgani).

-Le ligament propre de l'ovaire : (ligament utéro-ovarien) : tendu de la corne de l'utérus à l'extrémité inférieure de l'ovaire, il soulève l'aileron postérieur du ligament large.

-L'utérus, à distance.

-Par l'intermédiaire de la trompe et du méso-salpinx à droite les anses grêles, caecum et appendice, tandis qu'à gauche on trouve le colon sigmoïde.

- Bord mésovarique (Bord antérieur) :

Il répond au ligament large, uni à sa face postérieure par l'intermédiaire du mésovarium, limitant le hile de l'ovaire (ou s'implantent les ligaments et ou passent les vaisseaux et nerfs de l'ovaire).

- Bord libre (bord postérieur) :

Situé 2cm en avant de l'articulation sacro-iliaque, il répond à distance à l'uretère par l'intermédiaire du péritoine et dans la cavité

péritonéale : aux anses du jéjuno-iléum, Caeco-appendice (adroite), et colon sigmoïde (à gauche).

- Extrémité supérieure :

Recouverte par la trompe utérine et par le méso-salpinx, elle est en rapport avec l'intestin grêle. Extrémité inférieure : située 1 ou 2cm au-dessus du plancher pelvien, elle peut être perceptible par les touchers pelviens.

- Moyens de fixité :

Les moyens de fixités sont d'une efficacité relative : l'ovaire est libre dans la grande cavité péritonéale, mais en connexion étroite avec la trompe utérine et avec la face postérieure du ligament large par :

-Le ligament propre de l'ovaire : (ligament utéro-ovarien) : il unit l'extrémité inférieure de l'ovaire à la corne utérine en arrière et en dessous du ligament rond et de la trompe .

-Le ligament suspenseur de l'ovaire (Ligament lombo-ovarien) : C'est le moyen de fixité le plus solide, constitué de fibres conjonctives et musculaires lisses entourant le pédicule vasculonerveux ovarique, il naît dans la région lombaire au niveau de L2, et descend en avant de l'uretère et parallèlement à lui, par la suite il croise les vaisseaux iliaques externes et soulève le péritoine pour pénétrer dans le ligament large, dans tout son trajet, il est accompagné par l'artère ovarique. Il se divise en 2 faisceaux :

Ovarique : dirigé vers l'extrémité supérieure et le bord mésovarique de l'ovaire .

Tubaire : dirigé vers l'infundibulum (pavillon) de la trompe.

-Le ligament « tubo-ovarique » : représentant, en fait, le faisceau latéral du ligament suspenseur de l'ovaire, il unit l'extrémité supérieure de l'ovaire à l'infundibulum (pavillon) de la trompe ; il soulève la frange ovarique (Richard).

-Le mésovarium, ou méso de l'ovaire : qui se fixe au pourtour du hile de l'ovaire, selon la ligne limitant du péritoine (ligne de Farre), et contient les pédicules vasculo-nerveux de l'ovaire. Il suit donc le bord mésovarique (bord antérieur) de l'ovaire à la face postérieure du ligament large. Ainsi donc en regard du pourtour du hile, le péritoine s'interrompt brutalement : l'épithélium ovarique lui fait suite. Au total, ces éléments sont de valeurs inégales :

Le ligament propre de l'ovaire, le « ligament tubo-ovarien » et le mésovarium rattachent l'ovaire à des éléments mobiles.

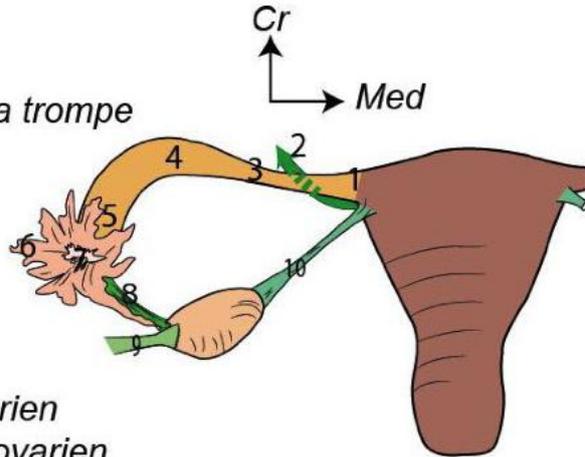
Le ligament suspenseur de l'ovaire est le seul constituant efficace pour la fixité de l'ovaire. Si cet appareil ligamentaire se distend, l'ovaire peut migrer vers une zone herniaire (inguinale ou crurale).

L'ovaire est donc presque entièrement libre dans la cavité péritonéale.

Moyens de fixité de l'ovaire

Figure 6

- 1- Partie utérine de la trompe
- 2- Ligament rond
- 3- Isthme
- 4- Ampoule
- 5- Infundibulum
- 6- Franges
- 7- Ostium
- 8- Ligament tubo-ovarien
- 9- Ligament Lombo-ovarien
- 10- Ligament utéro-ovarien



Ovaire vue antérieure : Ligaments de l'ovaire

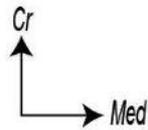
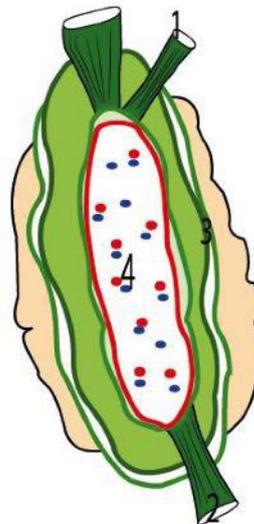


Figure 5

- 1- Ligament tubo-ovarien
- 2- Mésovarium
- 3- Ligament propre de l'ovaire
- 4- Hile et orfices vasculaires



- Vascularisation :
 - La vascularisation artérielle :

Assurée par 2 artères l'artère ovarique et l'artère utérine :

–L'artère ovarique : Elle naît de l'aorte au niveau de L2 (entre l'artère rénale et l'artère mésentérique inférieure), et descend avec le ligament suspenseur de l'ovaire, croise le détroit supérieur en pénétrant dans le petit bassin, croise les vaisseaux iliaques externes et arrive à la partie supéro-latérale du ligament large. Elle se divise en atteignant l'ovaire en un rameau tubaire (pour la trompe utérine) et en un rameau ovarique qui descend le long du hile en donnant des rameaux pour l'ovaire ; en regard de l'extrémité inférieure de l'ovaire, elle s'anastomose avec le rameau ovarique de l'artère utérine.

–L'artère utérine : Elle se termine au niveau de la corne utérine, 2cm au-dessous de la trompe. Elle donne 3 rameaux :

Le rameau du fond utérin ;

Un rameau tubaire qui va s'anastomoser avec la branche homologue de l'artère ovarique.

Un rameau ovarique qui suit le ligament propre de l'ovaire et donne des rameaux pour l'ovaire.

Au total, ces 2 courants artériels se partagent de façon variable la vascularisation artérielle de l'ovaire, Il est possible (Mocquot et

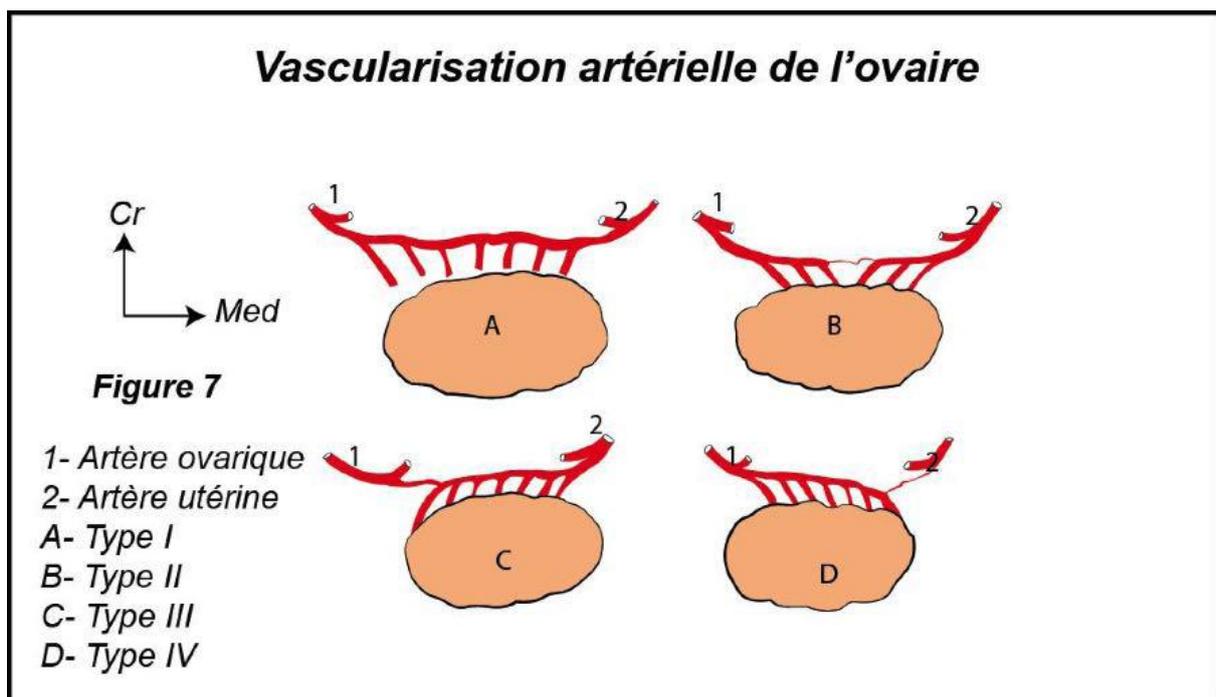
Rouvillois) d'individualiser 4 types de vascularisation (dont seuls les 2 premiers sont fréquents), importants en matière de chirurgie conservatrice :

Type I : anastomose à plein canal des 2 artères : utérine et ovarique d'où naissent perpendiculairement des rameaux pour l'ovaire ;

Type II : artère utérine et ovarique donnent chacune des rameaux ovariens ; une anastomose grêle réunit ces deux vaisseaux ;

Type III : Vascularisation quasi exclusive par l'artère utérine ;

Type IV : vascularisation quasi exclusive par l'artère ovarique.



▪ Les Veines :

Constituées dans le hile et le mésovarium, elles constituent un plexus très développé, d'où partent des rameaux tributaires des veines utérines et ovariennes.

- Les Lymphatiques :

Satellites des vaisseaux ovariens ils se jettent dans les nœuds (ganglions) lymphatiques latéro-aortiques et pré-aortiques à gauche et se jettent à droite dans les nœuds lymphatiques latéro-aortiques et pré-aortiques. De plus, un collecteur gagne souvent (de chaque côté) un nœud (ganglion) de la chaîne moyenne des nœuds iliaques externes.

Tous ces lymphatiques sont richement anastomosés, ce qui explique la nécessité d'un curage étendu lors de la chirurgie des cancers.

- L'innervation :

Les nerfs proviennent essentiellement du plexus ovarien qui dérive du ganglion aortico-rénal et du plexus rénal.

- Les voies d'abord :

Voie d'abord haute : L'incision supra pubienne (Pfannenstiel) : est pratiquée à hauteur de la ligne des poils pubiens. Ces incisions horizontales et légèrement convexes. La ligne blanche et les couches antérieures de la gaine du droit sont sectionnées transversalement et réclinées vers le haut ; les muscles droits sont écartés latéralement ou divisés à hauteur d'une intersection tendineuse permettant une réinsertion ultérieure sans léser les fibres

musculaires. Les nerfs iliohypogastrique et ilio-inguinal sont identifiés et préservés.

Coelioscopie : Après avoir réaliser 3 à 4 trous de 1 cm en moyenne, introduction des trocars, puis on réalise une insufflation de la cavité abdominale par le CO₂, et on introduit par la suite les instruments chirurgicaux. Cette technique permet moins de jours d'hospitalisation avec une diminution significative de complications postopératoires.

3. Physiologie de l'ovaire :

Les ovaires produisent des gamètes femelles (ovocytes ou ovules) de façon cyclique et sécrètent des hormones stéroïdes sexuelles, principalement de l'androstènedione, de l'estradiol et de la progestérone.

Alors que les ovaires sont physiologiquement actifs pendant toute la vie, les ovocytes ne sont libérés qu'au cours de la période d'activité génitale chez l'adulte, période pendant laquelle la sécrétion des stéroïdes sexuels est la plus forte.

Les stéroïdes sexuels retentissent sur la croissance, la différenciation et la fonction d'un certain nombre de tissus et d'organes au sein de l'organisme ; il est, de ce fait, tout à fait important de ne pas

méconnaître un dysfonctionnement ovarien ou une anomalie de la sécrétion des stéroïdes sexuels.

Une approche rationnelle du diagnostic et du traitement des troubles de la reproduction chez la femme nécessite une parfaite compréhension de la physiologie ovarienne, notamment du développement folliculaire, aux différents stades de la vie.

Les ovaires sont fonctionnels très tôt dans l'enfance.

Comme chez l'adulte, l'ablation des ovaires avant la puberté est responsable d'une élévation des concentrations d'hormone folliculostimulante (FSH) et lutéinisante (LH) habituellement basses à cet âge.

Cette observation témoigne de la sensibilité particulièrement aiguë de l'axe hypothalamo–hypophysaire à de très faibles concentrations de stéroïdes sexuels.

A l'approche de la puberté, l'axe hypothalamo–hypophysaire devient de moins en moins sensible aux hormones stéroïdes sexuelles. Cette diminution de la sensibilité entraîne une sécrétion accrue des gonadotrophines pituitaires et, de ce fait, une stimulation de la production des stéroïdes sexuels et le développement des caractères sexuels secondaires.

L'augmentation de la sécrétion de FSH et LH se produit initialement la nuit pendant le sommeil et s'accompagne d'une augmentation de la sécrétion d'estradiol le matin suivant.

Comme pour la plupart des hormones, FSH et LH sont sécrétées sur un mode pulsatile. Cette sécrétion pulsatile nocturne pourrait résulter d'une augmentation de la sécrétion pulsatile de l'hormone stimulant la libération des gonadotrophines ou GnRH (gonadotropin-releasing hormone).

Secondairement, la sécrétion de FSH et LH est augmentée sur toute la période des 24 heures, à l'exception de la phase folliculaire précoce où l'augmentation nocturne persiste.

Les concentrations basales d'estradiol, principal estrogène sécrété par les ovaires, augmentent tout au long de la puberté.

Il semble qu'une masse corporelle critique soit nécessaire au développement du rétrocontrôle positif par les estrogènes et à l'ovulation.

Pendant les 2 années suivant la ménarche, jusqu'à 90 % des cycles menstruels peuvent être anovulatoires du fait d'une mauvaise synchronisation de l'axe hypothalamo-hypophyso-ovarien.

Cycle ovarien normal

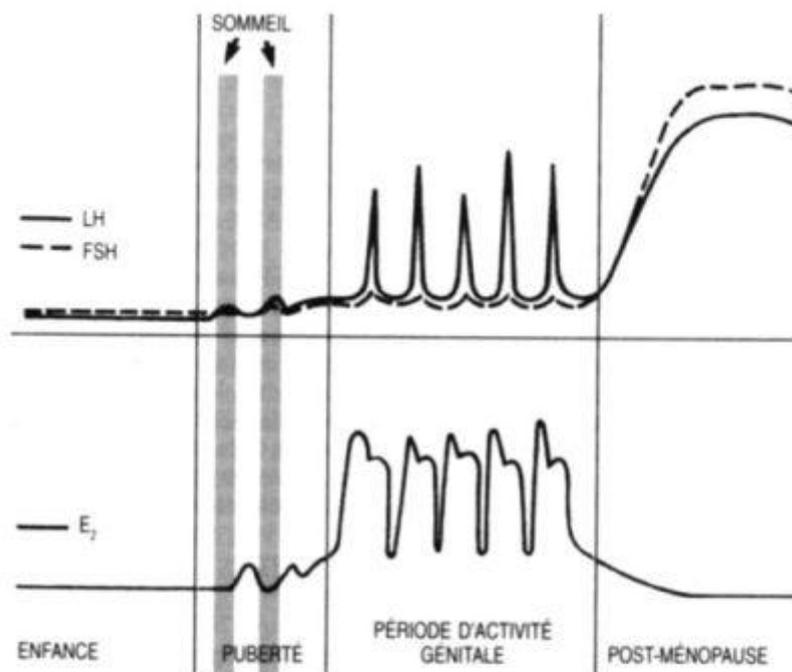
L'extraordinaire complexité du cycle menstruel humain, dont chaque ovulation met en jeu un nombre considérable de régulations à la fois centrales, intraovariennes et intracellulaires interagissant les unes

avec

autres,

les

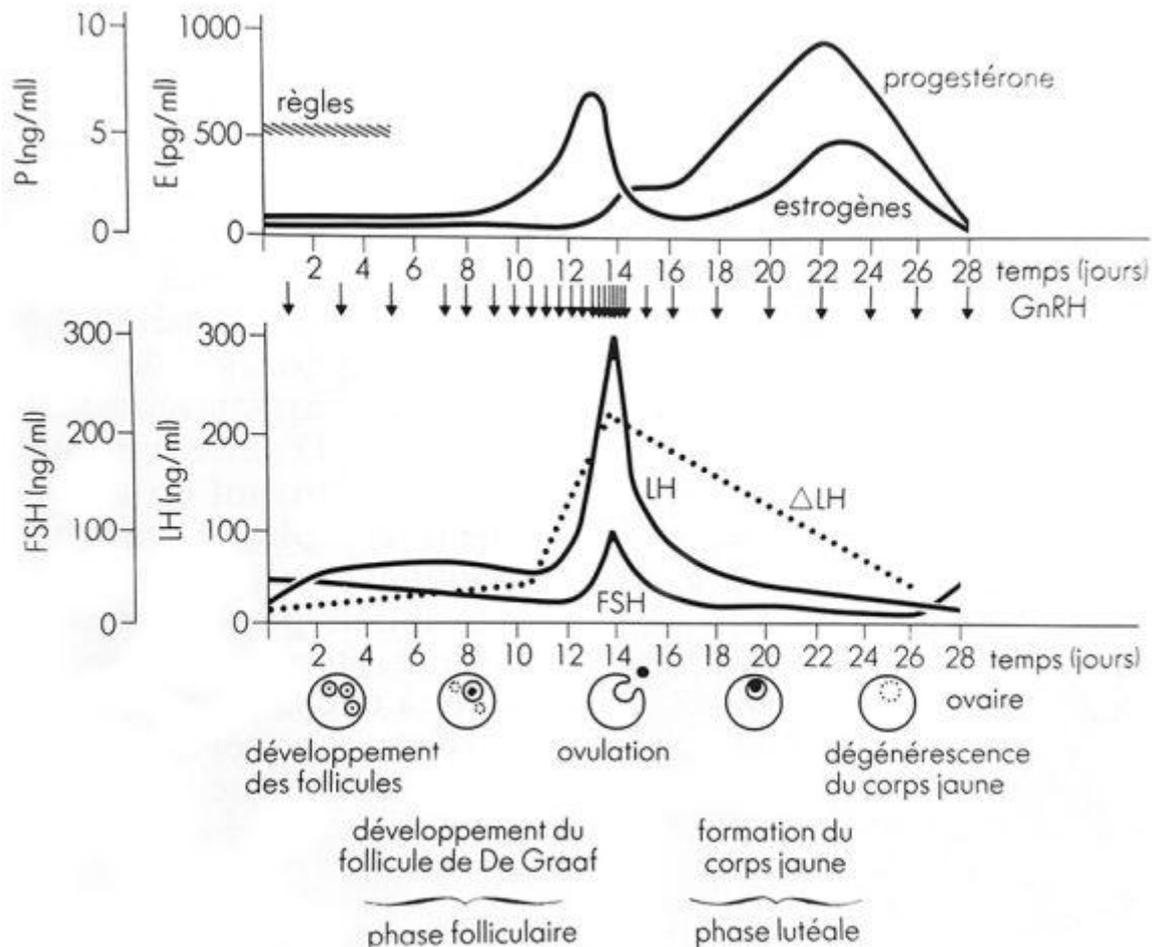
s'est



Variation des concentrations de FSH, LH et estradiol (E₂) dans le sang périphérique au cours de la vie chez la femme.

Les concentrations élevées de LH et FSH pendant les premières semaines de vie et le mode pulsatile de sécrétion de FSH et LH ne sont pas représentés. La période pubertaire a été volontairement élargie pour bien mettre en évidence l'augmentation matinale des concentrations d'estradiol faisant suite à l'augmentation des concentrations de FSH et LH pendant le sommeil, au cours de la puberté.

progressivement révélée.



1. Croissance folliculaire :

1) Aspects morphologiques :

Moins du millième des 390.000 follicules présents à la naissance atteignent l'ovulation.

Les autres s'atrophient, pour 70 % d'entre eux, au stade de follicule primordial.

La croissance du follicule s'accélère à partir du stade préantral, lorsqu'apparaissent les cellules épithéloïdes dans la thèque interne. Elles marquent l'apparition des récepteurs à LH (hormone

lutéinisante) dans la thèque, et à FSH (hormone folliculo-stimulante) dans la granulosa, donc celle d'une capacité de réponse à la stimulation gonadotrope et l'organisation des deux secteurs cellulaires impliqués dans la sécrétion des hormones stéroïdes.

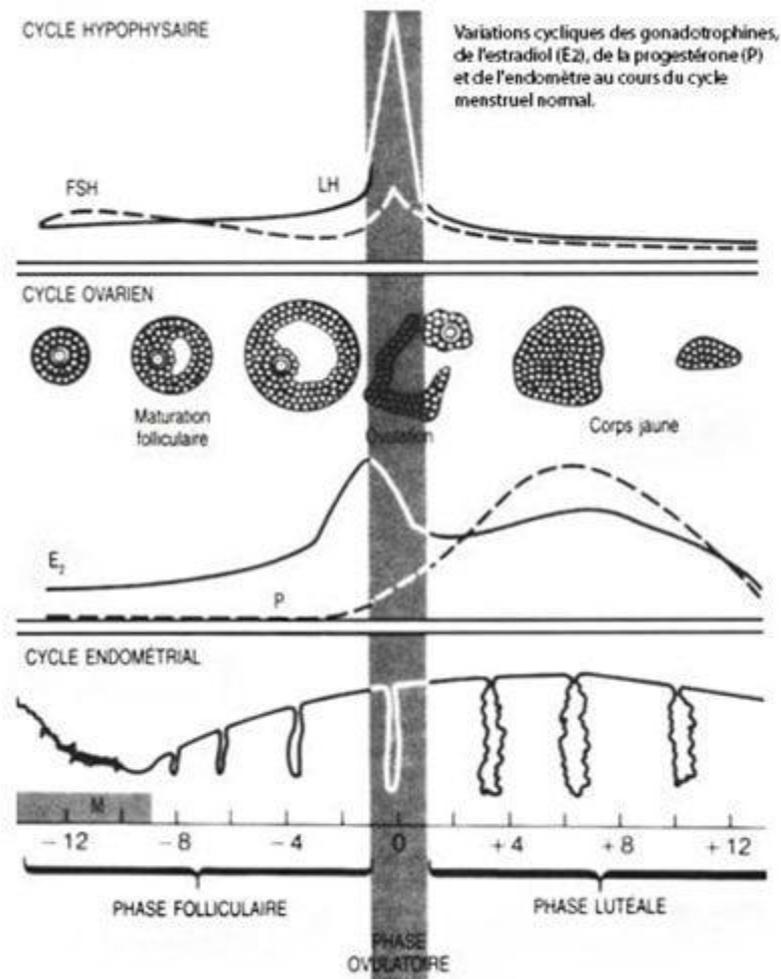
L'entrée en croissance se fait sous forme de vagues successives correspondant au phénomène dit de "recrutement". A partir de ce stade, il faut en moyenne 85 jours pour qu'un follicule préantral atteigne le stade pré-ovulatoire chez la femme.

En fin de cycle, les plus grands follicules font 2 à 5 mm de diamètre. Au nombre de 2 à 8, ils sont le reliquat d'une vague de croissance déjà décimée par l'atrésie. Ils voient alors leur activité mitotique s'accélérer. Au tout début du cycle suivant survient le phénomène de "sélection" : l'un d'eux va s'individualiser au stade 4-6 mm par des concentrations très supérieures en FSH et estradiol (E₂), puis par sa taille plus grande, et la richesse de sa vascularisation. Seul ce follicule dit "dominant" va poursuivre son développement pendant la phase dite de maturation. Les autres s'atrésient.

La taille du follicule dominant s'accroît considérablement par multiplication cellulaire et surtout accumulation de liquide dans l'antrum ; elle passe de $6,9 \pm 0,5$ mm entre J1 et J5, à $13,3 \pm 1,2$ mm entre J6 et J10 et $18,8 \pm 0,5$ mm entre J11 et J14.

2- Régulation :

Croissance folliculaire, ovulation et activité du CJ sont contrôlées par des mécanismes endocrines (sécrétion hypothalamo-hypophysaire des gonadotrophines et de la prolactine), paracrines (modulation locale de la réponse aux



gonadotrophines par des parahormones ou cybernines sécrétées par l'ovaire) et autocrines (modulation intracellulaire d'un type de sécrétion par un autre type).

a- Régulation endocrine :

* Gonadotrophines (FSH et LH) :

* “Luteotrophin hormone–releasing hormone” (LHRH ou GnRH) :

Ce peptide hypothalamique est le principal facteur régulant la sécrétion des deux gonadotrophines à partir d’un même type de cellule hypophysaire. Il est libéré dans le sang porte hypothalamo–hypophysaire selon un schéma intermittent dit pulsatile.

* Sécrétions ovariennes :

– Stéroïdes :

Ils jouent un rôle fondamental.

. Avant tout l’E2, qui exerce un rétrocontrôle négatif sur LH et FSH. La progestérone exerce un rétrocontrôle principalement négatif, qui, en conjonction à celui de l’E2, explique la diminution des taux de gonadotrophines pendant la durée du CJ, et l’augmentation de FSH lorsque celui–ci disparaît.

– Inhibine :

L’inhibine inhibe puissamment la sécrétion de FSH et à un degré beaucoup moindre celle de LH au niveau de l’hypophyse. Elle aurait aussi des impacts hypothalamique et ovarien.

* Neurotransmetteurs et neuropeptides :

Leur rôle n'est que modulateur car aucun n'est indispensable au maintien de l'activité pulsatile de la LHRH.

b- Régulations paracrine et autocrine :

Elles concernent principalement l'aromatisation en androgènes thécaux dans les cellules granuleuses. Elles induisent la croissance du follicule et toute inhibition entraîne son atrophie.

L'ovulation :

L'ovulation, terme du processus de maturation folliculaire, est la mise en liberté de l'ovule dès lors séparé de l'ovaire.

Elle se produit une seule fois au cours de chaque cycle menstruel normal entre la puberté et la ménopause.

L'ovulation survient 10 à 12 h après le pic de LH, soit 24 à 36 h après le pic d'E2 (le 14ème jour d'un cycle de 28 jours).

1. Aspects morphologiques :

Chez la femme, le follicule mûr fait saillie à la surface de l'ovaire ; sa cohésion est assurée par une synthèse de collagène, d'élastine et de glycoprotéines dans les cellules de la granulosa sous l'influence de la FSH.

La rupture est précédée d'une augmentation rapide de son diamètre et d'une dissociation du tissu conjonctif à son sommet.

Cette rupture s'effectue au niveau d'une zone mince du pôle externe du follicule appelée stigma, sous l'influence de phénomènes non encore élucidés :

- mécaniques : augmentation de la tension du liquide intracavitaire,
- vasculaires : les prostaglandines E et F pourraient jouer un rôle important,
- enzymatiques : plasmine et collagénase,
- nerveux : innervation intra-ovarienne.

L'ovocyte, entouré de sa couronne radiée (corona radiata) est expulsé dans le péritoine avec le liquide folliculaire. Il est alors recueilli par les franges du pavillon tubaire.

Le point de rupture va persister 4 ou 5 jours à la surface de l'ovaire, puis il s'obstruera.

Nb : En échographie, l'ovulation est confirmée par la disparition de l'image folliculaire ou au minimum d'une diminution brutale de son diamètre, tandis qu'augmente le volume du liquide contenu dans le cul-de-sac de Douglas.

2. Aspects biochimiques :

Les heures qui précèdent l'ovulation voient survenir un bouleversement de l'orientation de la stéroïdogénèse sous l'effet du pic pré-ovulatoire de LH : granulosa et thèque interne se mettent à sécréter

préférentiellement de la progestérone aux dépens d'E2 et des androgènes dont les concentrations folliculaires diminuent.

3. Régulation :

La rupture folliculaire n'est liée ni à la seule augmentation de la pression intrafolliculaire, ni aux modifications de la stéroïdogénèse.

En quelques heures, la LH libère et active différentes enzymes protéolytiques. Cette action est médiée par les prostaglandines, spécialement la $PGF_2\alpha$ qui peut induire à elle seule la rupture, tandis que les antiprostaglandines l'inhibent.

La prostacycline (PGI_2) pourrait toutefois être le facteur le plus important par son action de vasodilatation et de médiation des processus inflammatoires.

Enfin, la mise sous tension des fibres musculaires lisses présentes dans la thèque externe, qui est influencée par l'adrénaline, les prostaglandines et le flux calcique transmembranaire, pourrait faciliter l'expulsion du contenu folliculaire.

III. Généralités :

1. Epidémiologie :

- Monde :

Globalement , en 2018, environ 295 411 nouveaux cas de CO sont enregistrés , représentant 3,4 % de tous les cancers féminins et occupant ainsi le 8 ème rang .

Le taux d'incidence mondial a légèrement augmenté passant de 6.3/100000 femmes en 2008 à 6.6 en 2018 .

Le cancer de l'ovaire n'est pas un cancer très fréquent, à la différence du cancer du sein ou de col utérin, en revanche, c'est un cancer caractérisé par une extrême gravité à cause de son diagnostic tardif.

En 2018, environ 184.799 femmes sont mortes du cancer de l'ovaire , contre 140 000 en 2008, mais le taux de mortalité n'a pas significativement changé (3.9 /100000 femmes en 2018 vs 3.8 en 2008) .

Egalement, et en dépit des inégalités entre les pays riches et pauvres en terme d'accès au soins, il n'existe pas une différence significative pour le taux de mortalité par cancer ovarien entre les deux (3.8 contre 4 /100000) .

Pourtant, en terme d'incidence, La maladie est plus fréquente dans les pays industrialisés : plus répandue aux États-Unis et en Europe qu'en Asie, Moyen-Orient et en Afrique .

- En Algérie :

le cancer de l'ovaire constitue un réel problème de santé publique, sa fréquence est de 4 % des tous les cancers féminins, ce qui le situe au 5eme rang, après ceux du sein, du col utérin de la thyroïde et les cancers colorectaux. Le taux d'incidence standardisée a augmenté légèrement passant de 5.4 /100000 en 2008 à 5.9 /100000 en 2020 .

La classe d'âge la plus touchée par le cancer de l'ovaire parmi les cas enregistrés est représentée par celle comprise entre 45 et 49 ans. L'incidence spécifique du cancer de l'ovaire augmentait avec l'âge atteignant un pic de 27,0 pour 100 000 femmes chez les femmes âgées entre 70 et 74 ans.

2. Facteurs de risque :

- Prédisposition génétique :

Environ 90 % des cancers ovariens sont sporadiques . Ils retrouvent leur genèse le plus souvent dans la perte de gènes suppresseurs de tumeurs ou dans le gain d'un oncogène. Les formes héréditaires des cancers de l'ovaire représentent 5 % à 10 % des cas : elles se regroupent pour une part sous la forme de carcinomes épithéliaux seuls ou associés à des cancers du sein (Breast Research Cancer Antigen BRCA 1 et 2), et d'autre part dans le cadre d'un syndrome associant des cancers du côlon ou de l'endomètre (syndrome de Lynch). Ces deux maladies

sont caractérisées par une transmission autosomique dominante, avec une forte pénétrance. En dehors de ces deux syndromes, un antécédent personnel de cancer du sein ou familial de cancer de l'ovaire est associé à un risque accru de 3 à 5.

a. Breast Research Cancer Antigen (BRCA) 1 et 2:

La mutation de deux gènes suppresseurs de tumeurs BRCA 1 et BRCA 2, localisés respectivement en 17q21 et 13q14, est responsable de 80 % et 15 % de ces prédispositions lorsqu'une histoire familiale est retrouvée. La survenue d'un carcinome ovarien dans un contexte génétique est souvent plus précoce que dans les cas sporadiques, quoique rare avant 40 ans. En pratique, lorsqu'une mutation d'un gène BRCA est diagnostiquée au niveau personnel, une surveillance clinique et paraclinique rigoureuse est recommandée. Concernant le risque ovarien, une échographie pelvienne est réalisée annuellement à partir de l'âge de 35 ans. Compte tenu de la performance limitée de l'échographie pour le dépistage du cancer de l'ovaire, une annexectomie prophylactique est recommandée à partir de 40 ans après validation pluridisciplinaire.

b. Syndrome des cancers colorectaux non polyploïdes héréditaires (HNPCC) ou syndrome de Lynch II :

Il s'agit de formes familiales de cancer du côlon volontiers droit, parfois associé à des cancers de l'endomètre, des ovaires ou du tractus urogénital. Le syndrome de Lynch est impliqué dans 2 % des cancers ovariens. Trois gènes ont pu être incriminés : hMLH1 (human Mutant L Homologue 1), hMSH2, hMSH6 ; il s'agit de gènes du système MMR (Mismatch Repair). La perte de fonction de ces gènes

favorise l'accumulation de mutations favorables à l'évolution maligne des processus tumoraux.

- Ménarche et ménopause :

L'âge d'apparition des premières règles ou l'âge de survenue de la ménopause n'ont pas pu être clairement impliqués comme des facteurs de risque indépendants, tant la genèse de ces tumeurs apparaît multifactorielle.

- Infertilité et inducteurs de l'ovulation :

L'infertilité est un facteur de risque. Le risque relatif de développer un carcinome ovarien pour une femme infertile depuis plus de cinq ans est de 2,7 % par rapport à une femme déclarant une grossesse en moins d'un an de tentatives. Concernant les inducteurs de l'ovulation, une augmentation du risque était retrouvée dans les années 1990. Les données récentes se montrent plus rassurantes. Cependant, des incertitudes demeurent sur le citrate de clomiphène pour lequel un surrisque de cancer utérin et mammaire est évoqué, en absence d'association démontrée avec le cancer ovarien .

- Syndrome des ovaires poly kystiques :

Son implication est évoquée dans différentes études . L'étiopathogénie est discutée : sur risque lié au syndrome par l'augmentation des concentrations ovariennes locales d'hormones stéroïdiennes et de facteurs de croissance type EGF ou IGF ; effet iatrogène des traitements inducteurs de l'ovulation prescrits dans cette indication.

- Endométriose :

L'endométriose touche 5 % à 15 % des femmes en période d'activité hormonale. Des études ont montré un lien entre la présence d'endométriose et la survenue d'un cancer de l'ovaire, principalement de type endométrioïde et à cellules claires. La fréquence de survenue varie de 0,7 % à 8 % . L'augmentation du risque est d'autant plus importante que l'endométriose s'associe à une infertilité primaire.

- Morphologie :

Un risque relatif de cancer ovarien de 2,2 est rapporté dans la littérature chez les femmes de plus de 175 cm, par rapport aux femmes de moins de 160 cm. L'obésité ne semble pas influencer le risque de cancer ovarien en préménopause . Après la ménopause, le risque relatif de cancer est compris entre 1,2 et 1,3 chez les femmes ayant un indice de masse corporelle (IMC) supérieur à 30 par rapport à celles ayant un IMC inférieur à 25 .

- Tabac :

Les femmes fumeuses régulières ont un risque accru de développer une tumeur mucineuse, mais l'implication du tabac sur les autres types histologiques de tumeurs invasives et à malignité atténuée n'est pas établie .

3. Facteurs protecteurs :

- Contraception oestroprogestative :

L'effet protecteur des oestroprogestatifs sur le risque de survenue d'un cancer ovarien est connu depuis longtemps. Il s'explique par la baisse du nombre d'ovulations et de l'effet mutagène des proliférations cellulaires engendrées, la baisse du taux circulant des gonadotrophines, facteur de risque notamment en péri-ménopause, et le rôle bénéfique de la progestérone. En effet, certaines études ont observé un effet apoptotique de la progestérone sur des cellules ovariennes malignes humaines .

- Parité :

La grossesse est un facteur protecteur. Le risque relatif de cancer ovarien chez une femme ayant eu un enfant par rapport à une nullipare est de 0,4 – 0,6 avec un bénéfice s'accroissant à chaque naissance .Ce bénéfice est notamment retrouvé lorsque la dernière grossesse a lieu tardivement dans la vie génitale, période où le parenchyme ovarien présente souvent des lésions précancéreuses qui pourraient régresser à l'arrêt des ovulations .

- Hystérectomie, ligature de trompes :

Les femmes ayant eu une ligature tubaire ont un risque diminué de cancer ovarien de 32% à 39%, indépendamment de l'effet bénéfique de la grossesse, de l'allaitement et de la contraception oestroprogestative. Certains auteurs ont suggéré l'hypothèse de l'origine tubaire de certains cancers de l'ovaire .Les

explications physiopathologiques sont nombreuses : diminution de la vascularisation ovarienne, diminution du risque inflammatoire ovarien par voie rétrograde, diminution de l'ascension vers l'ovaire d'agents potentiellement cancérigènes comme le talc, l'amiante et les gels contraceptifs.

4. Classification anatomopathologique des tumeurs ovariennes :

La complexité des tumeurs ovariennes tient à la multiplicité des types lésionnels rencontrés, conséquences d'une embryogenèse complexe. La classification histologique de l'OMS est la plus utilisée. Elle distingue plusieurs groupes de tumeurs primitives ovariennes en se basant sur les corrélations morphologiques existant entre l'aspect histologique de la tumeur et l'aspect histologique des constituants de l'ovaire normal.

- Tumeurs épithéliales communes:

Les tumeurs séreuses

Les tumeurs mucineuses

Les tumeurs endométrioïdes

Les adénocarcinomes à cellules claires

Les tumeurs de Brenner

Les tumeurs mixtes épithéliales

Les carcinomes indifférenciés

- Tumeurs du mésenchyme et des cordons sexuels:

Les tumeurs à cellules de la Granulosa et stromales:

–Tumeurs de la Granulosa

–Tumeur du groupe fibro–thécal

Les tumeurs de Sertoli–Leydig

Tumeur des cordons avec tubules annelés

Gynandroblastome

- Tumeurs germinales:

Le dysgerminome

La tumeur du sinus endodermique

Le carcinome embryonnaire

Le polyembryon

Le choriocarcinome

Le tératome immature

Le tératome mature

Le tératome monodermique:

–goitre ovarien

–carcinoïde

Les tumeurs germinales mixtes

Les tumeurs germinales associées à des éléments du mésenchyme et des cordons sexuels.

a. Tumeurs épithéliales:

Les tumeurs épithéliales sont les plus fréquentes des tumeurs ovariennes: elles représentent $2/3$ des tumeurs ovariennes primitives.

Macroscopiquement, il s'agit de tumeur kystique et papillaire, volontiers bilatérales.

Le préfixe « cystadéno » est utilisé lorsqu'une tumeur épithéliale

Présente un aspect kystique. Une cavité kystique unique est dite « uniloculaire », lorsqu'il y a plusieurs cavités on parle d'aspect kystique « multiloculaire ». L'adjectif papillaire est ajouté lorsque la tumeur présente une architecture papillaire, c'est-à-dire dessinant des projections bordées de cellules épithéliales et centrées par un axe conjonctif.

b. Tumeurs séreuses :

Cystadénome papillaire séreux à la limite de la malignité: (tumeur borderline).

Bilatéraux dans 30 % des cas. Variété tumorale particulière à l'ovaire, ces tumeurs se situent entre les lésions morphologiquement bénignes et les tumeurs malignes. Elles doivent être individualisées en raison de leur fréquence, de leur âge de survenue (inférieur à celui des tumeurs malignes) et surtout de leur

excellent pronostic par rapport à celui des tumeurs malignes Macroscopiquement, il s'agit habituellement de tumeurs kystiques, pourvues de végétations endokystiques et parfois exokystiques. Aucun critère macroscopique ne permet de les différencier d'une part d'un cystadénome papillaire bénin et d'autre part des tumeurs malignes ou cystadénocarcinomes.

Histologiquement, les cellules qui bordent la paroi des kystes et les papilles reflètent le caractère proliférant de la lésion. On observe des pluristratifications du revêtement épithélial, des touffes faites de cellules épithéliales desquamant dans la lumière du kyste, des atypies cytonucléaires et des mitoses.

Il n'existe aucune infiltration du stroma+++. Dans 20 % à 40 % des cas, la tumeur est associée à des localisations extra-ovariennes, sous forme d'implants péritonéaux, qu'il ne faut pas confondre avec des lésions de carcinose péritonéale.

Le diagnostic de tumeur borderline ne doit être porté que sur l'analyse de la tumeur ovarienne, qu'il y ait ou non des localisations extra-ovariennes. Le pronostic des tumeurs séreuses à la limite de la malignité est très bon.

Tumeurs séreuses malignes:

Ce sont des adénocarcinomes ou des cystadénocarcinomes habituellement papillaires.

Ces tumeurs sont souvent bilatérales, volumineuses, partiellement kystiques, tapissées de végétations et fréquemment remaniées par des phénomènes nécrotiques et hémorragiques . Ce sont des tumeurs infiltrantes ou invasives,

pouvant réaliser tous les aspects entre un adénocarcinome bien différencié d'architecture papillaire et une tumeur peu différencié d'architecture où prédomine des secteurs solides.

c. Tumeurs mucineuses:

Ces tumeurs sont caractérisées par la prolifération de cellules mucosécrétantes, rappelant l'épithélium endocervical ou intestinal.

Elles sont moins fréquentes que les tumeurs séreuses.

1) Tumeurs mucineuses à la limite de la malignité ou Cystadénome papillaire à la limite de la malignité (borderline):

Elles correspondent au même concept que leurs homologues séreux. Les papilles nombreuses sont revêtues par des cellules mucosécrétantes, plus ou moins atypiques, et réalisant de nombreuses touffes desquamant dans la lumière des kystes. Il n'y a pas d'invasion du stroma ++++ Comme pour les tumeurs séreuses. Les tumeurs mucineuses à la limite de la malignité peuvent s'accompagner d'implants péritonéaux.

Le pronostic est bon.

2) Tumeurs mucineuses malignes :

Moins fréquentes que les tumeurs séreuses malignes, les adénocarcinomes et cystadénocarcinomes mucineux ne diffèrent en rien macroscopiquement de ceux-ci. Ils réalisent le plus souvent une tumeur mi-kystique, mi-solide. remaniée

par des zones de nécrose et d'hémorragie. L'aspect histologique est celui d'une tumeur maligne, infiltrante, mucosécrétante. Tous les aspects sont possibles entre une tumeur bien différenciée et une prolifération tumorale peu différenciée.

d. Tumeurs endométrioides

Cette variété de tumeurs regroupe toutes les tumeurs dont la morphologie ressemble aux tumeurs de l'endomètre. La majorité des tumeurs endométrioides de l'ovaire sont des tumeurs malignes. Ces adénocarcinomes et cystadénocarcinomes sont des tumeurs de la femme âgée. Elles sont bilatérales dans 30 % des cas. Histologiquement, la tumeur est identique à un adénocarcinome de l'endomètre. Dans 20 % des cas. Il associe un adénocarcinome de l'endomètre,

e. Tumeurs indifférenciées :

Ge sont des tumeurs malignes épithéliales trop peu différenciées pour permettre de les inclure dans une des variétés précédentes.

Classifications 2018 FIGO et TNM (8^{ème} édition) des tumeurs épithéliales de l'ovaire, trompes et péritonéales primitives

T	N	M	Stades FIGO	Définition
T1	N0	M0	Stade I	Tumeur limitée aux ovaires (1 ou les 2)
T1a	N0	M0	Stade IA	Tumeur limitée à un seul ovaire ; capsule intacte, sans tumeur à la surface de l'ovaire ; pas de cellule maligne dans le liquide d'ascite ou de lavage péritonéal
T1b	N0	M0	Stade IB	Tumeur limitée aux deux ovaires ; capsules intactes, sans tumeur à la surface de l'ovaire ; pas de cellule maligne dans le liquide d'ascite ou de lavage péritonéal
T1c	N0	M0	Stade IC *	Tumeur limitée à 1 ou aux 2 ovaires, avec : <ul style="list-style-type: none"> • soit rupture capsulaire • soit tumeur à la surface des ovaires • soit cellules malignes présentes dans le liquide d'ascite ou de lavage péritonéal
T2	N0	M0	Stade II	Tumeur intéressant 1 ou les 2 ovaires avec extension pelvienne
T2a	N0	M0	Stade IIA	Extension et/ou greffes utérines et/ou tubaires ; pas de cellule maligne dans le liquide d'ascite ou le liquide de lavage péritonéal
T2b	N0	M0	Stade IIB	Extension à d'autres organes pelviens ; pas de cellule maligne dans le liquide d'ascite ou le liquide de lavage péritonéal
T3	et/ou N1	M0	Stade III	Tumeur de l'ovaire avec extension péritonéale abdominale et/ou ganglionnaire rétropéritonéale
T3a	N0	M0	Stade IIIA **	Métastases rétropéritonéales microscopiques ± péritoine
T3b	N0	M0	Stade IIIB	Métastases péritonéales extra-pelviennes ≤ 2 cm ± adénopathies
T3c	et/ou N1	M0	Stade IIIC	Métastases péritonéales extra-pelviennes >2 cm ± adénopathies
Tous T	Tous N	M1	Stade IV ***	Métastases à distance (à l'exclusion des métastases péritonéales)

IV. Diagnostic :

1. DEPISTAGE :

Du fait de sa gravité particulière, il est légitime d'envisager les méthodes de prévention et de dépistage. Les méthodes étudiées pour le dépistage sont l'échographie et le dosage du CA 125. La conférence de consensus sur les cancers de l'ovaire ne propose donc pas de tests de dépistage en l'absence de preuve de leur efficacité.

2. Circonstances de découverte :

Délai de consultation :

Vu la situation intra péritonéale profonde de l'ovaire, le cancer ovarien est une maladie souvent insidieuse, caractérisée par une symptomatologie variée et aspécifique retardant ainsi le diagnostic positif. (Les deux tiers des cas sont diagnostiqués à un stade avancé).

Le retard de diagnostic est défini par un délai de consultation de plus de 3 mois de la date de l'apparition des premiers signes à la date de la première consultation .Il est souvent associé à un stade tardif et une survie moindre. En général, les patientes consultent souvent que plusieurs mois (en moyenne 6 mois) après l'apparition des premiers symptômes. Ce délai est d'autant plus long que la tumeur est d'origine séreuse par rapport aux autres types histologiques .

Circonstances de découverte sont variables et peuvent être :

- Douleur :

C'est le signe le plus précoce et le plus fréquent. Il s'agit souvent d'une sensation de pesanteur abdomino-pelvien, plus rarement, ce sont des névralgies crurales, sciatiques, ou inguinales par envahissement des plexus nerveux, ou des douleurs abdomino-pelviennes aiguës traduisant une complication mécanique.

- Augmentation du volume de l'abdomen :

Elle peut être occasionnée soit par le volume important de la tumeur, soit par l'existence d'une ascite.

- Ascite :

Sa constatation est de mauvais pronostic, elle est d'abondance variable.

- Anomalies menstruelles :

Elles sont à type de métrorragies, Les saignements sont parfois l'expression d'une métastase extra ovarienne locorégionale.

- Retentissement général :

L'altération de l'état général (AEG) peut révéler une tumeur maligne, le plus souvent à un stade avancé.

- Syndrome compressif : Il s'agit des signes de compression ou d'envahissement urinaires (pollakiurie, dysurie), digestifs (constipation, occlusion) ou veineux (oedème d'un membre inférieur, phlébite, sciatalgie).

- Pertes vaginales :

Il s'agit de pertes fréquentes et claires, blanches ou teintées de sang.

- Découverte fortuite :

Les tumeurs malignes peuvent être découvertes par un examen systématique ou par une échographie dans le cadre d'autres symptômes indépendants, pelviens ou abdominaux, c'est pour cela des auteurs recommandent un examen gynécologique tous les 6 mois ou tous les ans pour toute femme âgée de plus de 35 ans.

3. Examen clinique :

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:

- l'ascite
- la 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 B (B HCg); on peut y associer le dosage de lalactodeshydrogénase (LDH) et de la neurone spécifique enolase(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 postménopause (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..

4. Examens paracliniques :

A. Imagerie :

Les examens complémentaires sont réalisés pour plusieurs raisons dont les plus importantes est de diagnostiquer et confirmer l'origine ovarienne d'une masse pelvienne, faire le bilan d'extension et estimer le pronostic d'une tumeur suspecte.

a) Echographie:

L'échographie abdomino-pelvienne ou endovaginale confirme l'image de masse, son caractère annexielle, uni ou bilatéral, et recherche des signes de malignité à type de :

- Hétérogénéité avec juxtaposition de zones solides et liquides ;
- Cloisons intrakystiques épaisses ;
- Végétations ;
- Epanchement péritonéale.

L'échographie va mettre facilement a 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-cisont:

- 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 recontrôlé après un ou 2 cycles menstruels car dans ce cas il régresse spontanément.

Sa persistance en signerait l'organicité complémentaire car le risque de malignité mériterait une exploration même s'il est faible (1 à 2 %). Le même kyste après la ménopause est ne peut être formellement exclu 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 t 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 significatrice 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 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").

L'échodoppler est intéressant pour explorer la vascularisation du kyste de ses cloisons et/ou de ses végétations: la néovascularisation qui accompagne les lésions néoplasiques se caractérise par sa richesse (hypervascularisation) 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 souvent le être particulièrement volumineux. Le foie doit être examiné siège de nodules sur la capsule de Glisson plus rarement de métastases intraparenchymateuses. Les reins sont rarement intéressés; on recherchera cependant une dilatation de leurs cavités par compression des uretères pelviens.

b) Tomodensitométrie (TDM) :

La TDM thoraco–abdomino–pelvienne permet de faire le bilan d’extension péritonéale et ganglionnaire qui sera affiné par l’intervention et de rattacher le plus souvent une masse pelvienne à l’ovaire. Elle est intéressante dans la surveillance post opératoire et le diagnostic précoce des récurrences. Par rapport à l’imagerie par résonance magnétique (IRM), la TDM est d’accès facile même en urgence, visualise bien les densités graisseuses et apporte des informations sur la vascularisation. Elle trouve sa place dans le bilan d’extension préalable à l’intervention alors que le diagnostic aura été évoqué cliniquement ou sur l’échographie. Avec opacification digestive et temps urinaire ; elle est l’examen le plus utilisé à titre préopératoire. Elle peut mettre en évidence une extension intestinale ; des adénopathies profondes ; des métastases hépatiques non repérées par l’échographie, ou déterminer le siège d’une obstruction urétérale.

c) Imagerie par résonance magnétique (IRM) :

L’IRM est recommandée en seconde intention afin de caractériser les lésions ovariennes restant indéterminées ou pour rattacher à une origine ovarienne une masse pelvienne volumineuse non explorée totalement [51]. L’intérêt essentiel de cet examen réside dans le bilan d’extension local et abdominal et dans la surveillance à distance après traitement (diagnostic différentiel entre récurrence tumorale et fibrose cicatricielle).

d) PET scan:

Le FDG est un traceur de la synthèse glucidique, qu'à ce titre il reflète essentiellement l'activité glycolytique des cellules saines et tumorales. Le signal détecté peut être atténué (entre autres) par une faible taille tumorale ou une faible concentration de cellules tumorales vivaces (maladie microscopique ou nécrose notamment), ou exagéré par un état inflammatoire local.

a. Caractérisation de la tumeur :

La TEP-TDM n'a pas sa place en standard pour effectuer un diagnostic positif du cancer de l'ovaire.

b. Bilan d'extension :

La TEP n'est pas indiquée dans le bilan d'extension initial de la maladie, le statut ganglionnaire ne modifiant pas la prise en charge chirurgicale et la maladie péritonéale microscopique pouvant être source de faux négatifs.

c. Recherche de récurrence :

il existe une nette supériorité de la TEP-FDG sur le scanner dans la recherche de récurrence : 86% de sensibilité et 100% de spécificité contre 76 et 90% respectivement lorsque CA125 est normal (mais en présence de signes d'appel cliniques). En présence de CA125 anormale, ces chiffres tendent même vers 100% de sensibilité et de spécificité pour TEP.

B. Biologie – Marqueurs tumoraux :

Les marqueurs tumoraux sont des molécules exprimées par les cellules tumorales et libérées dans l'organisme, ils sont impliqués dans le dépistage, diagnostic, stadification et suivi des cancers.

- Ca125 :

Il s'agit d'un déterminant antigénique d'une glycoprotéine de haut poids moléculaire reconnu par l'anticorps monoclonal OC125 . Différentes études immunohistochimiques ont démontré que le CA 125 est exprimé essentiellement par l'épithélium de couverture des cavités du corps humain

- ACE :

L'antigène carcino-embryonnaire (ACE) est une glycoprotéine oncofoetale sécrétée par l'intestin, le pancréas et le foie foetal pendant les 2 premiers mois de grossesse. Il se trouve élevé dans 13 à 80% des tumeurs de l'ovaire, essentiellement dans les tumeurs mucineuses des cancers a cellules claires et les cancers endometriaux.

- CA19.9 :

IL s'agit d'une glycoprotéine de type mucine exprimée par les cellules muqueuses, Il est principalement utilisée dans le suivi des cancers du tractus gastro-intestinal, en particulier du pancréas et de l'estomac. En cas de diagnostic établi de cancer de l'ovaire, un taux élevé en CA 19.9 est plutôt indicateur, comme pour l'antigène carcino-embryonnaire, d'une tumeur mucineuse [60]. Il peut être également élevé dans certaines affections

bénignes (hépatite, pancréatite, diabète, mucoviscidose). Le seuil retenu est de < 35 U/l .

5. 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 polykystique 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'hydrosalpinx. 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 transsudatives de l'insuffisance cardiaque ou de la cirrhose hépatique dans les quelles 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.

6. 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 .

V. PRISE EN CHARGE

1. Buts :

- Obtenir la rémission la plus complète.
- Éviter et prendre en charge les complications liées à la maladie ou aux traitements.
- Préserver la qualité de vie et proposer un soutien à la patiente et à son entourage.

2. Moyens thérapeutiques :

La prise en charge thérapeutique des CO est multidisciplinaire, repose essentiellement sur une chirurgie adaptée associée dans la majorité des cas à une chimiothérapie. La radiothérapie n'a pas d'indication (en dehors d'essais cliniques).

A. Chirurgie :

Elle reste un élément essentiel dans la prise en charge des cancers de l'ovaire. En effet, elle intervient à plusieurs niveaux: prévention, diagnostic, stadification, traitement, surveillance du traitement complémentaire et enfin palliation.

a. Voie d'abord :

La voie d'abord de référence est la laparotomie médiane. La voie coelioscopique peut être choisie par une équipe expérimentée à condition de réaliser une évaluation exhaustive.

b. Chirurgie initiale :

b.1. Chirurgie Standard :

Le standard de prise en charge chirurgicale des patientes atteintes de cancer ovarien consiste en une chirurgie complète optimale (pas de résidu tumoral) par laparotomie médiane permettant une exploration complète de l'abdomen, elle comprend :

- Une hystérectomie totale avec annexectomie bilatérale.
- Une cytologie péritonéale et aspiration du liquide d'ascite
- Une omentectomie infracolique
- Un curage ganglionnaire pelvien et lombo-aortique
- Des biopsies péritonéales

• une hystérectomie avec annexectomie bilatérale :

Elle est réalisée en raison :

- Des greffes métastatiques possibles sur la séreuse utérine ou l'endomètre,

– De l'association d'un adénocarcinome simultané de l'endomètre (20 % dans les formes endométrioides).

– la bilatéralité fréquente des lésions ovariennes (65 % dans les formes séreuses).

• Omentectomie :

Le taux de métastases occultes épiploïque dans les cancers de l'ovaire à un stade présumé précoce varie de 2 à 4 % selon les études, et entraîne une sur-stadification au stade IIIA chez 3 à 11 % des patientes .en outre l'omentum reste le siège quasi-constant de rechute.

• Cyologie péritonéale :

Le taux de cytologie péritonéale positive dans les cancers de l'ovaire à un stade I ou II varie dans la littérature de 20,9 % à 27 %, et responsable d'une sur-stadification des patientes dans 4,3 % à 52 % des cas.

• Biopsies péritonéales :

Elles doivent être multiples et réalisée à l'aveugle au niveau (du cul-de-sac de Douglas, du péritoine vésical, des gouttières pariétocoliques droit et gauche, de la coupole diaphragmatique droite. Pour les stades précoces, le taux de métastases occultes péritonéales varie de 1,1 % à 16%. La réalisation de ces biopsies entraîne une sur-stadification de 4 % à 7,1 %

• Lymphadénectomie pelvienne et lombo-aortique :

le taux d'envahissement ganglionnaire atteint 12 % à 25 % dans les stades I et de 20 % à 50 % dans les stades II. Dans 12% des cas, cette

atteinte ganglionnaire est isolée sans atteinte cytologique ou histologique du péritoine. La réalisation d'une lymphadénectomie pelvienne et lomboaortique améliore la survie des patientes atteintes d'un cancer de l'ovaire à un stade présumé précoce . En outre, elle permet à la fois de compléter la stadification (ni les examens d'imagerie, ni la palpation ne permettent de préjuger de leur envahissement) et l'exérèse de foyers tumoraux dont la chimiosensibilité est réduite du fait même de leur localisation .

• Appendicectomie :

Le taux de métastases appendiculaires dans les cancers de l'ovaire tous types histologiques confondus à un stade présumé précoce varie de 0 % à 26,7 % . Dans le sous-type mucineux, ce taux peut atteindre 53 % si l'appendice est macroscopiquement anormal .

b.2. Cytoréduction :

La survie dans les cancers de l'ovaire à un stade avancé est directement liée à la taille du résidu tumoral en fin d'intervention. L'étendue des lésions avant chirurgie influence moins la survie que l'obtention d'un reliquat nul en fin d'intervention .

La qualité de la chirurgie d'exérèse réalisée doit donc être plus tôt relatée en exprimant directement la taille du reliquat macroscopique laissé en place en fin d'intervention ou de la somme des reliquats .

3. Chirurgie d'exérèse secondaire ou (chirurgie de rattrapage):

Soixante–quinze pour cent des patientes ayant bénéficié d’un traitement de première ligne adapté récidivent. Dans 50 % des cas, la récurrence se manifeste sous la forme d’une carcinose péritonéale qui, dans la majorité des cas, exclut une approche chirurgicale. Néanmoins, celle–ci pourrait avoir un intérêt chez des patientes jeunes en bon état général, pouvant bénéficier d’une résection complète des lésions, ayant un intervalle long entre la fin du traitement initial et la récurrence et pouvant bénéficier d’une chimiothérapie de rattrapage après cette chirurgie . Les patientes ayant eu une combinaison chirurgie de rattrapage et chimiothérapie ont une réduction du risque de décès de 72 %.

Le bénéfice est d’autant plus important que la récurrence est tardive . Ainsi, un délai précoce de survenue de la récurrence, un nombre élevé de sites de récurrence, un mauvais état général et la présence d’une ascite sont des critères de pronostic défavorable. Au total, la chirurgie de la rechute des cancers de l’ovaire est une chirurgie lourde, polyviscérale, qui exige un niveau de compétence de chirurgie oncologique avancé dans un environnement médicochirurgical adapté.

4. Chirurgie d’intervalle :

Elle consiste à la réalisation d’une exérèse tumorale après quelques cures de chimiothérapie première (en général 3 cures) pour améliorer la résécabilité tumorale et réduire la morbidité post opératoire.

5. Chirurgie conservatrice :

Ce type de chirurgie s'adresse aux femmes jeunes désirant conserver leur fertilité. Elle consiste en une kystectomie uni ou bilatérale, une ovariectomie ou une annexectomie unilatérale, préservant ainsi l'utérus et l'annexe controlatérale si ceux-ci sont sains. (la discussion sur la fertilité doit être mentionnée dans le dossier de la patiente) Le traitement conservateur est proposé pour les patientes ayant un stade Ia, cancers non à cellules claires, bilan d'extension chirurgical complet négatif et ovaire controlatéral sain. Une surveillance étroite doit être réalisée et une hystérectomie avec annexectomie controlatérale est conseillée après avoir eu les enfants désirés . La préservation de l'utérus avec salpingo-ovariectomie bilatérale peut être envisagée chez certaines jeunes patientes présentant un carcinome invasif de stade IB à bas grade et une biopsie de l'endomètre normale, mais il ne s'agit pas d'une prise en charge standard, et il existe peu de données à l'appui de cette politique .

6. Chirurgie prophylactique :

Dans le cas où une prédisposition génétique est avérée, une chirurgie prophylactique peut être proposée.

L'indication de cette chirurgie doit être validée au sein d'une concertation multidisciplinaire comportant au moins un oncologue, un chirurgien, un psychologue et un onco-généticien . Elle réduit le risque de cancer de l'ovaire, trompe ou péritoine de 85 à 96%. Cette chirurgie prophylactique est envisageable à partir de l'âge de 35 ans s'il n'y a plus de désir de grossesse .

B. Traitement médical :

1) Chimiothérapie :

La chimiothérapie est indiquée dans la majorité des cas selon la plupart des auteurs. Les principaux produits qui ont été utilisés jusqu'à présent sont: • Les alkylants: cyclophosphamide . • Les sels de platine: Cisplatine et Carboplatine . • Les anthracyclines. • Les taxanes .

*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(corticoides, 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®)

*Chimiothérapie intrapéritonéale:

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 cytotoxicité maximale dans cette cavité du fait de l'effet dose, mais une toxicité minimale au niveau général (si le 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.

*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 minimale

–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.

a.1. Chimiothérapie néoadjuvante :

Dans la prise en charge des cancers avancés de l'ovaire, la chimiothérapie néoadjuvante permet de réduire le taux de complication postopératoire et d'augmenter le taux de cytoréduction complète en chirurgie d'intervalle. Elle n'a cependant pas d'effet sur la survie, mais ses avantages font d'elle le choix préféré de plusieurs équipes . La chimiothérapie néo–adjuvante pourra être proposée en cas de :

- Résection complète non envisageable en chirurgie première ;
- Altération de l'état général ou co–morbidités ou patiente âgée (diminution de la morbidité et amélioration de la qualité de vie) ;
- Stade IV notamment avec lésions intra hépatiques multiples ou métastases pulmonaires ou ascite importante avec miliaire.

- En cas de cancer de l'ovaire de stade FIGO III ou IV diagnostiqué par une biopsie lors d'une laparotomie préalable, une chimiothérapie néo-adjuvante et une chirurgie d'intervalle sont à privilégier.

a.2. Chimiothérapie adjuvante :

L'analyse de la littérature a montré que : la chimiothérapie adjuvante basée sur un sel de platine en monothérapie (notamment le carboplatine) ou en association permet une amélioration de la survie sans rechute et de la survie globale à 10 ans dans les stades précoces .

a.3. Chimiothérapie de 1ère ligne :

L'association de référence utilisée dans la plupart des essais cliniques est carboplatine (AUC 5 ou 6) à j1 et paclitaxel (175 mg/m² sur 3 h) à j1, toutes les 3 semaines.

En termes de toxicité, les effets indésirables gastro-intestinaux, rénaux, et métaboliques étaient plus fréquents dans le bras cisplatine.

En raison de son profil de toxicité, le paclitaxel peut être contre-indiqué chez certaines patientes.

2) Thérapie ciblée :

b.1. Les antiangiogéniques :

L'angiogénèse joue un rôle primordial dans l'extension tumorale, Les VEGF (VEGF-A, -B, -C, -D et -E) constituent une famille de peptides régulateurs de la croissance des vaisseaux sanguins. Ils sont capables d'induire la perméabilité vasculaire, de stimuler la prolifération des cellules endothéliales ainsi que leur migration. Ainsi les molécules antiangiogéniques occupent une place privilégiée dans l'arsenal thérapeutique contre le cancer de l'ovaire. Le bevacizumab (Avastin®) est un anticorps monoclonal humanisé dirigé contre le VEGF.

- Bévacizumab :

Il est démontré dans deux essais randomisés de phase III GOG 218 [103] et ICON [104] que l'ajout de bevacizumab à la dose de 7,5 et 15 mg/kg toutes les 3 semaines en combinaison avec la chimiothérapie puis en maintenance pur un maximum de 15 mois, améliore la survie sans progression des cancers de l'ovaire avancés de stade III et IV de 4 mois tous stades confondus avec un meilleur bénéfice pour les sous-groupes de patientes de moins bon pronostic (Stade IV et les Stades III avec résidu tumoral post chirurgie et patiente non opérée).

- Pazopanib :

Il s'agit d'un inhibiteur multikinase anti-VEGF-R, PDGFR et c-kit. L'essai de phase III AGO-OVAR16 [104] a démontré un gain de 5.6 mois en

terme de SSP chez les patientes traitées par pazopanib en maintenance après une première ligne de chimiothérapie standard par carboplatine . Hormis, en terme de tolérance, les effets indésirables étaient marquées et La balance bénéfices–risques étant défavorable en comparaison avec celle du bevacizumab, le laboratoire GSK a préféré retirer la demande d'autorisation de ce traitement dans le traitement de maintenance du cancer de l'ovaire.

b.2. Inhibiteurs de PARP : OLAPARIB :

Les PARP, dont la PARP 1, sont des enzymes impliquées dans la réparation des cassures monobrin de l'ADN. Les protéines BRCA1 et 2 sont quant à elles nécessaires à la réparation des cassures double brin induites notamment par une chimiothérapie à base de sels de platine. Il est donc légitime de cibler les tumeurs avec contexte de mutations constitutionnelles BRCA, pour tester l'efficacité d'une nouvelle classe thérapeutique, les anti PARP.

3) Immunothérapie :

L'immunothérapie, propose aujourd'hui de nouvelles perspectives dans le traitement des cancers ovariens. Le CEO, comme la plupart des cancers, est une tumeur immunogène, c'est-à-dire qu'elle exprime des antigènes (Ag) de tumeur. Le premier Ag découvert dans le CEO est la protéine HER2/neu, récepteur membranaire impliqué dans la prolifération cellulaire . D'autres Ag de tumeur ont été identifiés dans le CEO comme le Ca125, le Ca15.3, le récepteur aux folates , epithelial cell adhesion molecule

(EpCAM), TP53 ou encore les Ag du groupe testis (NY-ESO1, MAGE, BAGE. . .)

Ces Ag de tumeurs permettent à « l'hôte » de déclencher une réaction immunitaire dite adaptative, dirigée contre les cellules tumorales, reconnues comme des cellules du « non-soi ». Cette réaction est médiée par des cellules immunitaires cytotoxiques qui vont infiltrer la tumeur pour exercer leur action antitumorale. Cette infiltration lymphocytaire tumorale par des lymphocytes intratumoraux (TIL) va conditionner le pronostic de la patiente.

4) Hormonothérapie :

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. Aucun essai clinique n'a évalué la place d'un traitement d'hormonothérapie dans les cancers de l'ovaire avancés en 1^{re} ligne, que ce soit d'emblée ou en maintenance post chimiothérapie .

5) Toxicité thérapeutique :

1. Toxicité hématologique :

Les cytotoxiques utilisés en première ligne comme le carboplatine, le cisplatine ou le paclitaxel peuvent induire une insuffisance médullaire. Elle intéresse préférentiellement la lignée granulocytaire et justifie la

surveillance périodique de la NFS et une vigilance particulière en cas de fièvre ou signes hémorragiques.

L'apparition d'une fièvre chez un malade sous chimiothérapie nécessite une évaluation clinique rigoureuse à la recherche de signes de gravité (instabilité hémodynamique, déshydratation...) et d'un foyer infectieux (pneumopathie, infection au niveau de la chambre implantable notamment) ainsi que la réalisation d'une NFS en urgence.

2. Toxicité digestive:

2.1 Nausées et vomissements :

Bien que la nausée et les vomissements soient des effets indésirables temporaires et relativement bénins, certaines études montrent que ce sont pourtant les plus redoutés.

Si ces symptômes ne sont pas suffisamment traités, ils peuvent influencer assez lourdement sur les activités quotidiennes de la patiente, aussi bien à la maison et que sur le lieu de travail.

La prévention des nausées et des vomissements aigus repose, en première intention, sur l'administration, le jour de la chimiothérapie, soit d'un antagoniste dopaminergique (par exemple, métoclopramide à la dose de 10 mg par voie intraveineuse), soit d'un corticoïde (par exemple, méthylprednisolone à la dose de 40 mg par voie intraveineuse).

La survenue de 2 nausées et/ou de vomissements pendant l'intercure doit conduire à recommander les règles hygiéno-diététiques suivantes : repas réguliers, de petits volumes, consommés frais ou à température ambiante, ingérés lentement et suivis d'une période de repos ; éviction des aliments frits, gras, épicés et fortement odorants au profit d'aliments faciles à

digérer ; limitation du volume des boissons (eau, boissons pétillantes) au cours des repas et répartition les apports liquidiens tout au long de la journée ; éventuellement, exercices de relaxation...

La prescription d'antiémétiques (essentiellement de type neuroleptique, en favorisant les lyophilisats oraux) et/ou d'anxiolytiques peut également être utile. En cas d'intolérance digestive avec impossibilité de prise de médicaments oraux, déshydratation et retentissement sur l'alimentation, une hospitalisation est nécessaire pour réhydratation intraveineuse et prise en charge symptomatique.

2.2 Diarrhée :

Elle est observée chez 5 à 10 % des malades. Elle est généralement peu sévère et apparaît dans les jours suivant l'administration de la chimiothérapie. Elle justifie la mise en place de mesures hygiéno-dietétiques adéquates et l'institution d'un traitement symptomatique, une prudence particulière s'impose en cas d'association à la fièvre et/ou une neutropénie et/ou des nausées ou de vomissements ainsi que chez les sujets âgés. Les formes sévères nécessitant une hospitalisation pour réhydratation et correction des troubles hydro électrolytiques sont possibles mais rares.

2.3 Mucite :

La stomatite est fréquente. Elle peut aller d'une simple irritation buccale à une aphtose majeure et douloureuse retentissant sur l'alimentation orale Elle peut être prévenue dans une certaine mesure par la réalisation pluriquotidienne de bains de bouche avec une solution de bicarbonate de sodium à 1,4 % et le respect d'une bonne hygiène bucco-dentaire (brossage des dents après chaque repas au moyen d'une brosse à dents

souple). Différents types de bains de bouche peuvent être proposés de façon empirique en cas de survenue d'une stomatite dont la nature dépend de sa sévérité, de l'importance des phénomènes douloureux et des habitudes des prescripteurs.

3. Neuropathie périphérique :

Souvent irréversibles, les signes de neuropathies périphériques peuvent débuter par des engourdissements, des picotements ou des sensations de brûlures aux mains et aux pieds puis progresser vers la perte des perceptions de toucher, vibration, température et de la position, une faiblesse musculaire et la perte des réflexes tendineux.

Dans la vie quotidienne, ces signes se traduisent par une difficulté à effectuer des mouvements fins, comme tenir un stylo ou boutonner un chemisier, ou par des troubles de l'équilibre.

4. Toxicité du bévacizumab :

4.1. Hypertension artérielle :

Il s'agit de l'effet secondaire indésirable le plus fréquent du traitement par bévacizumab. Ce dernier ne doit être institué que chez des malades non hypertendus ou dont l'HTA est contrôlée médicalement.

La recherche de signes fonctionnels évocateurs d'HTA (acouphènes, céphalées...) et la mesure de la tension artérielle dans des conditions appropriées doivent être systématiques avant chaque nouvelle administration. L'HTA induite est le plus souvent de grade 1, c'est-à-dire transitoire (durée < 24h) et asymptomatique.

Elle ne justifie pas de modification thérapeutique. Lorsque l'HTA dure plus de 24h et/ou qu'elle est symptomatique (HTA de grade 2), la poursuite du traitement sans modification est possible sous réserve de l'institution d'un traitement anti-hypertenseur en monothérapie.

En l'absence de contrôle des chiffres tensionnels au moyen d'une monothérapie ou en cas de décompensation chez un malade préalablement traité (HTA de grade 3 observée chez 7 % à 16 % des malades), le traitement par bévacizumab doit être interrompu transitoirement et repris uniquement après intensification du traitement antihypertenseur et normalisation tensionnelle. Une crise hypertensive (HTA de grade 4) nécessite un arrêt définitif du traitement.

4.2. Protéinurie :

La protéinurie est un effet indésirable classique du traitement par bévacizumab. Elle est secondaire à l'inhibition de l'action du VEGF sur les capillaires glomérulaires. Elle doit être recherchée à la bandelette urinaire avant chaque nouvelle administration. Une protéinurie à ++ ou +++ est une indication au dosage de la protéinurie des 24h avant la prochaine administration. La poursuite du traitement n'est possible qu'en cas de protéinurie $\leq 2\text{g}/24\text{h}$ (et sous réserve d'un nouveau dosage avant chaque nouvelle administration tant que la protéinurie reste $> 1\text{g}/24\text{h}$). Le traitement doit être interrompu transitoirement en cas de protéinurie $> 2\text{g}/24\text{h}$ (et jusqu'à un retour à une valeur inférieure) et de manière définitive en cas de syndrome néphrotique. Dans notre série, 58 patientes ont reçu un traitement à base d'Avastin soit 25%. une patiente a présenté une HTA de grade 1 asymptomatique soit 1.7%. Aucun cas de protéinurie n'est observé.

C. 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 rayonsX 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

3. Indications thérapeutiques :

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

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 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

Traitement de récurrence :

Le choix du traitement lors de récurrence dépend principalement du délai de rechute. On parle d'intervalle libre sans platine (intervalle entre la fin du dernier cycle de chimiothérapie par platine et la date de rechute

. Ainsi on classe les patientes en quatre sous groupes : patientes dites réfractaires, résistantes, partiellement sensibles ou sensibles.

- Maladie sensible au platine :

Les patientes rechutant après un intervalle d'un an ont un meilleur pronostic et ont un taux de réponse au platine permettant sa reprise. La réintroduction d'une chimiothérapie de type platine/ paclitaxel –si la toxicité résiduelle le permet – prolonge le SSP et la survie globale .

Plus l'intervalle est long, meilleur est le pronostic et le taux de réponse attendu . Pour ces patientes, une reprise chirurgicale doit être discutée. Les principaux critères de sélection retenus pour indiquer une intervention chirurgicale sont :

- Un bon indice de performance,
- une chirurgie première optimale,
- une chimiosensibilité initiale (intervalle libre supérieure à 12 mois),
- l'absence d'ascite.

Parfois, la survenue de complications aiguës liées à la présence d'une récurrence symptomatique, telle qu'une occlusion digestive, peut faire indiquer la nécessité d'une intervention chirurgicale. Pour les tumeurs sensibles, d'autres traitements à base de platine sont possibles tels les associations : carboplatine/doxorubicine pégylée, carboplatine/gemcitabine (+/- bevacizumab), carboplatine/docetaxel. L'association sans platine par de la trabectedine (yondelis®) et de la doxorubicine liposomale pégylée (DLP) (caelyx®) a reçu son AMM pour les patientes récidivant après 6 mois (sensibles ou intermédiaires).

- Maladie de sensibilité intermédiaire :

On classe ici les patientes rechutant entre 6 et 12 mois après le premier traitement. Pour beaucoup d'auteurs, elles peuvent être incluses dans le groupe des maladies sensibles au platine .

Le traitement peut également être une reprise d'un doublet à base de platine et de paclitaxel (standard ou hebdomadaire) ainsi que les autres doublets cités ci-dessus.

- Maladie résistante au platine :

Elle est définie par une rechute documentée dans les 6 mois suivants la fin de la chimiothérapie. Ces patientes ont un faible pourcentage de réponse au platine (10 à 20%) lors d'une nouvelle ligne par platine et de 10 à 25% par d'autres molécules .

Elles sont donc le plus souvent traitées par une chimiothérapie de 2^{ème} ligne ne contenant pas de platine, souvent en monothérapie pour préserver la qualité de vie. Les plus fréquemment utilisées sont le paclitaxel, le topotecan, la gemcitabine ou la doxorubicine liposomale pégylée .

- Maladie réfractaire au Platine :

Elle comporte les patientes évoluant en cours de chimiothérapie. Ce sous groupe de patientes a un pronostic effroyable, caractérisé par des taux de réponse toute chimiothérapie confondue <10% et une survie globale < à 12 mois .

La priorité doit être l'inclusion dans des essais thérapeutiques afin d'améliorer ce pronostic.

- Chimiorésistance des cancers ovariens :

La chimiorésistance est un des enjeux majeurs en oncologie et en particulier dans les cancers ovariens. Ils sont d'excellents modèles pour étudier la chimiorésistance puisqu'elle est parfaitement corrélée au devenir clinique des patientes.

La résistance est classiquement divisée en deux catégories théoriques: résistance primaire (de novo) et secondaire (acquise) Les patientes réfractaires (voire résistantes) ne répondant pas ou rechutant très rapidement après le premier traitement (<6 mois d'intervalle libre) correspondent aux tumeurs ayant des résistances primaires. A l'inverse, les patientes rechutant plus tardivement, considérées comme porteuses de tumeurs platine-sensibles, acquièrent des résistances secondairement. Les mécanismes responsables de ces résistances primaires ou secondaires sont soit d'origine tumorale pure (origine intrinsèque) ou liée au microenvironnement de la tumeur .

4. La surveillance post-thérapeutique:

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

La 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 excision 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 francoallemand 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 lomboaortique, 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:

I. L'échographie:

Elle concerne trois indications dans la surveillance:

- Exploration de l'ovaire restant pour les stades Ia
- 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 à 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 d'un 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 1/6 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 15ng/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.

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 3ème 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.

5. Pronostic

A. Facteurs pronostiques 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).

- Résection

Les chances de guérison sont plus élevées lorsque la tumeur a pu être enlevée complètement. La réussite de l'opération détermine les traitements complémentaires. Après l'opération – on parle aussi de résection (du latin resection couper) on examine s'il reste des résidus de tumeur. La lettre R (pour résiduel) indique le degré de résection de la tumeur:

R0 Pas de tumeur résiduelle

R1 Tumeur résiduelle d'un diamètre inférieur à 2 cm

R2 Tumeur résiduelle d'un diamètre supérieur à 2 cm

- Facteur discuté :

âge, état général de la patiente. Ces facteurs influencent néanmoins la décision d'un traitement de la maladie.

B. Facteurs histologiques:

Les tumeurs ovariennes à malignité atténuée ont un excellent pronostic après la chirurgie d'exérèse. Elles ne représentent que 13% de l'ensemble des tumeurs malignes.

Le degré de différenciation cellulaire (=grade histologique) de la tumeur est un facteur pronostique majeur. Dans le stade précoce (stade I), il est un facteur décisionnel important pour discuter d'un éventuel traitement adjuvant.

Le type histologique de la tumeur: les tumeurs à cellules claires et indifférenciées sont de plus mauvais pronostic.

On distingue les grades suivants

G1 Bien différencié: les cellules cancéreuses ressemblent encore fortement aux cellules saines de l'ovaire.

G2 Moyennement différencié: les cellules cancéreuses ressemblent encore un peu aux cellules saines de l'ovaire.

G3 Peu différencié: les cellules cancéreuses ne ressemblent presque plus aux cellules saines de l'ovaire.

C. Facteurs biologiques:

Ces facteurs sont discutés; décroissance du CA 125 après la chirurgie et lors de la chimiothérapie, ploïdie des cellules tumorales, hyper expression de l'her2/neu, de la p 21 ou de la p 53. Hormis la cinétique du CA 125, les autres facteurs biologiques ont peu d'impact en pratique quotidienne

VI. Etude pratique

1-Objectif:

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

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

2-Cadre d'étude :

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

3-Période d'étude :

Durent la période allant du 01 janvier 2021 jusqu'au 30 décembre 2023, 20 femmes porteuses de cancer de l'ovaire ont été recensées

4-Type d'étude :

Il s'agit étude rétrospective descriptive.

5-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 histopathologique mais dont le diagnostic macroscopique ne peut prêter à confusion avec d'autres tumeurs

– Toute tumeur de l'ovaire confirmée par l'examen histopathologique de la pièce opératoire.

• Les critères de non inclusion sont:

– Les tumeurs bénignes de l'ovaire

– Les Pyo-ovaires;

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

– Les kystes fonctionnels.

6-Collecte de données:

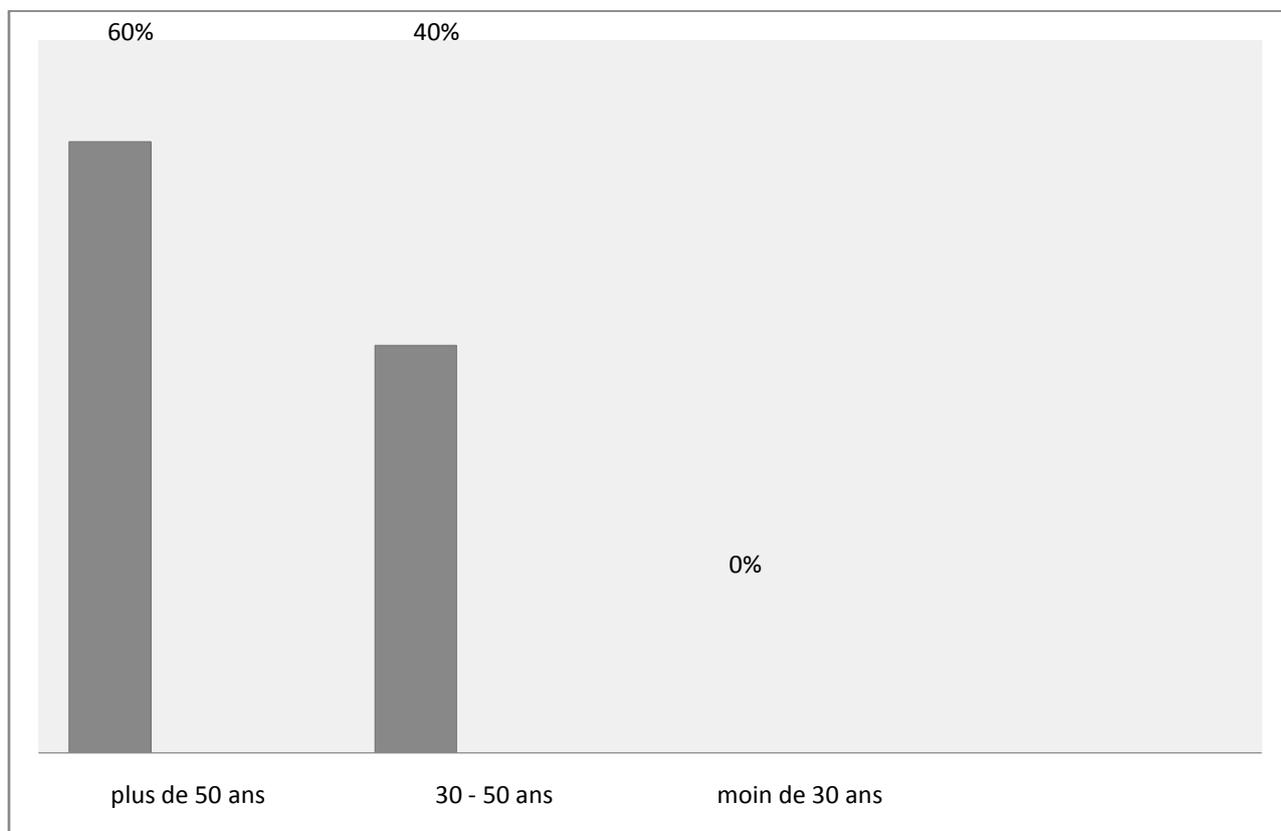
Les données ont été recueillies à partir

Des dossiers d'hospitalisation

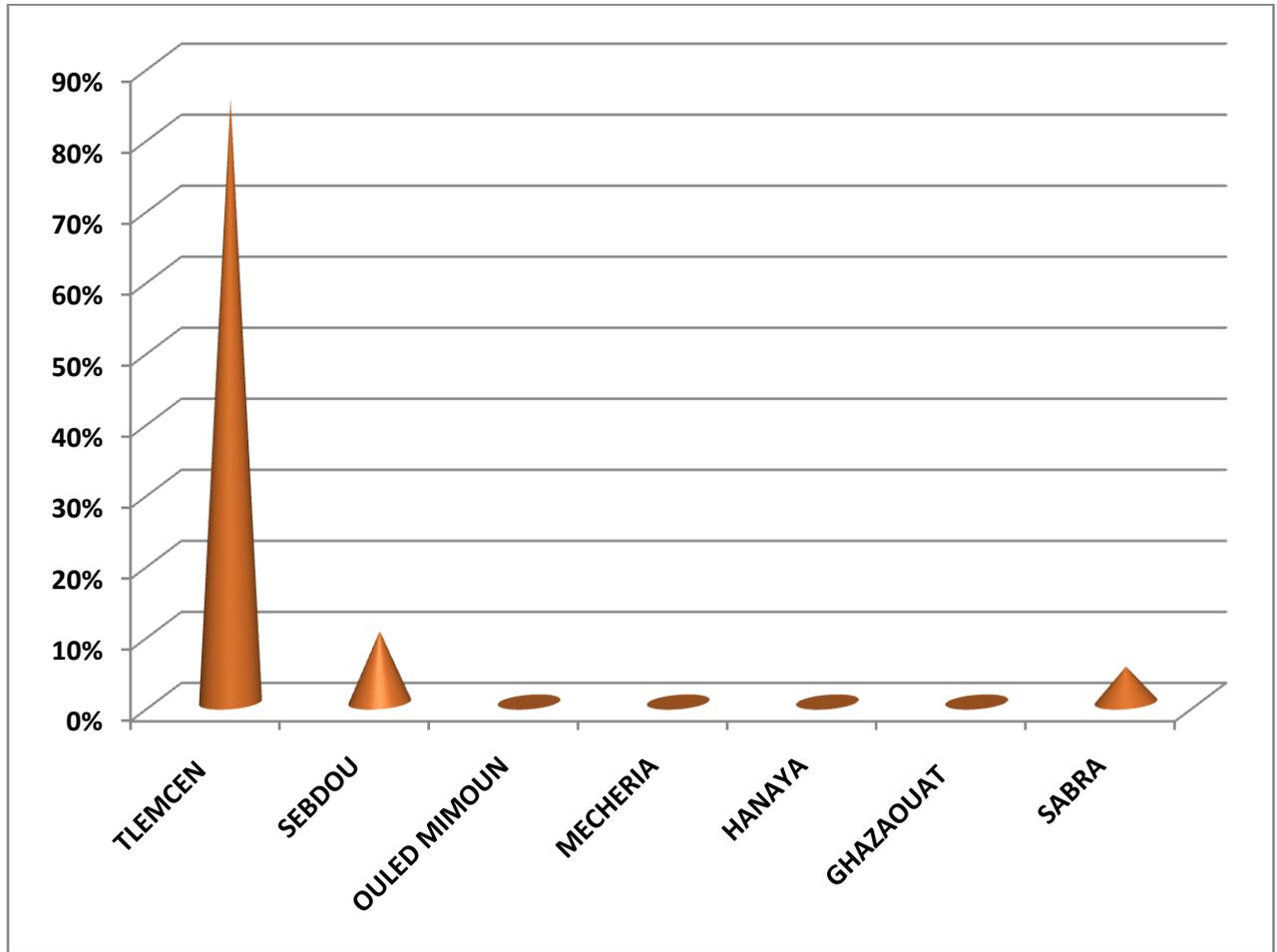
Des registres de protocole opératoire

7-Résultats :

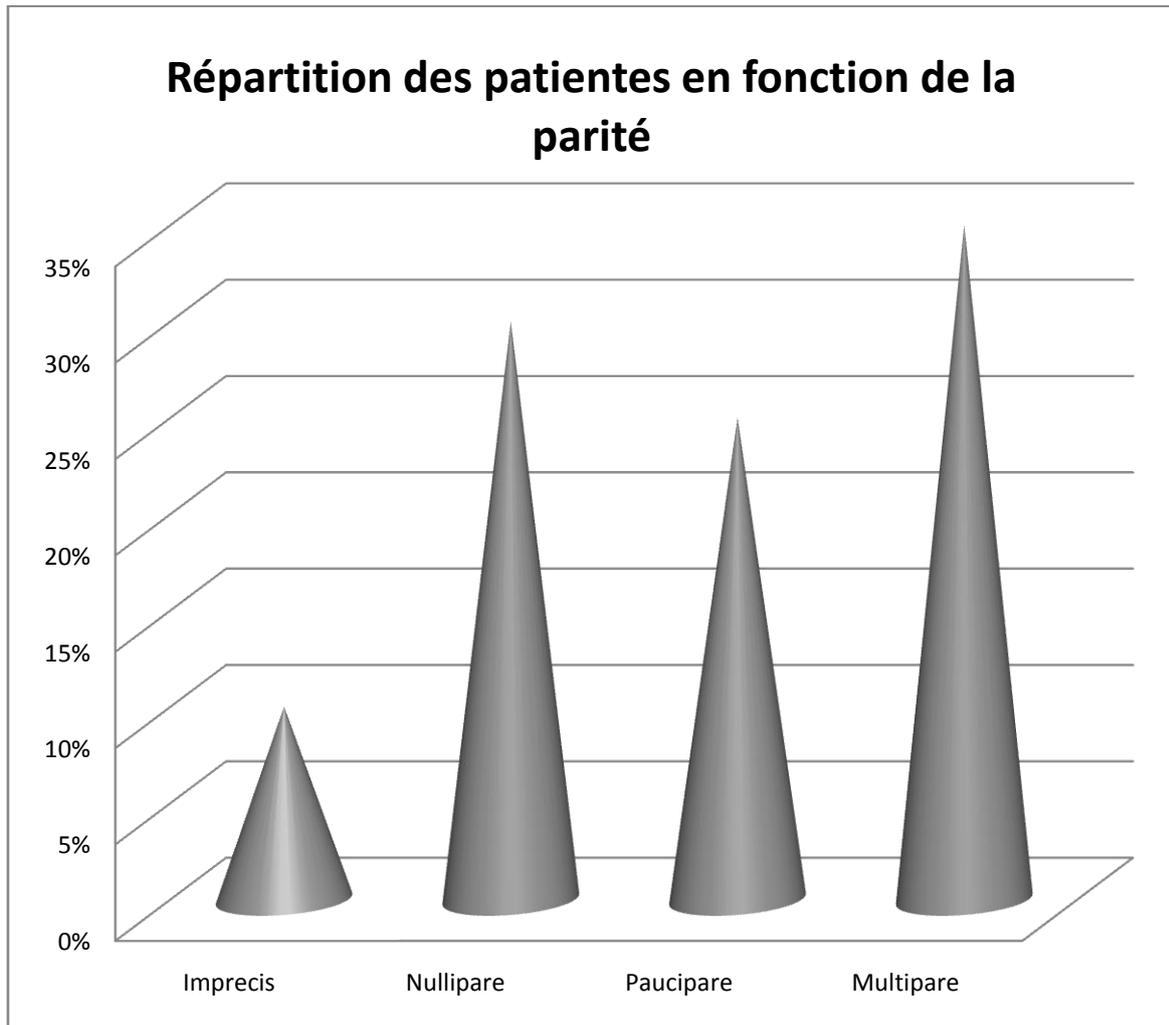
Répartition des patients selon les tranches d'âge



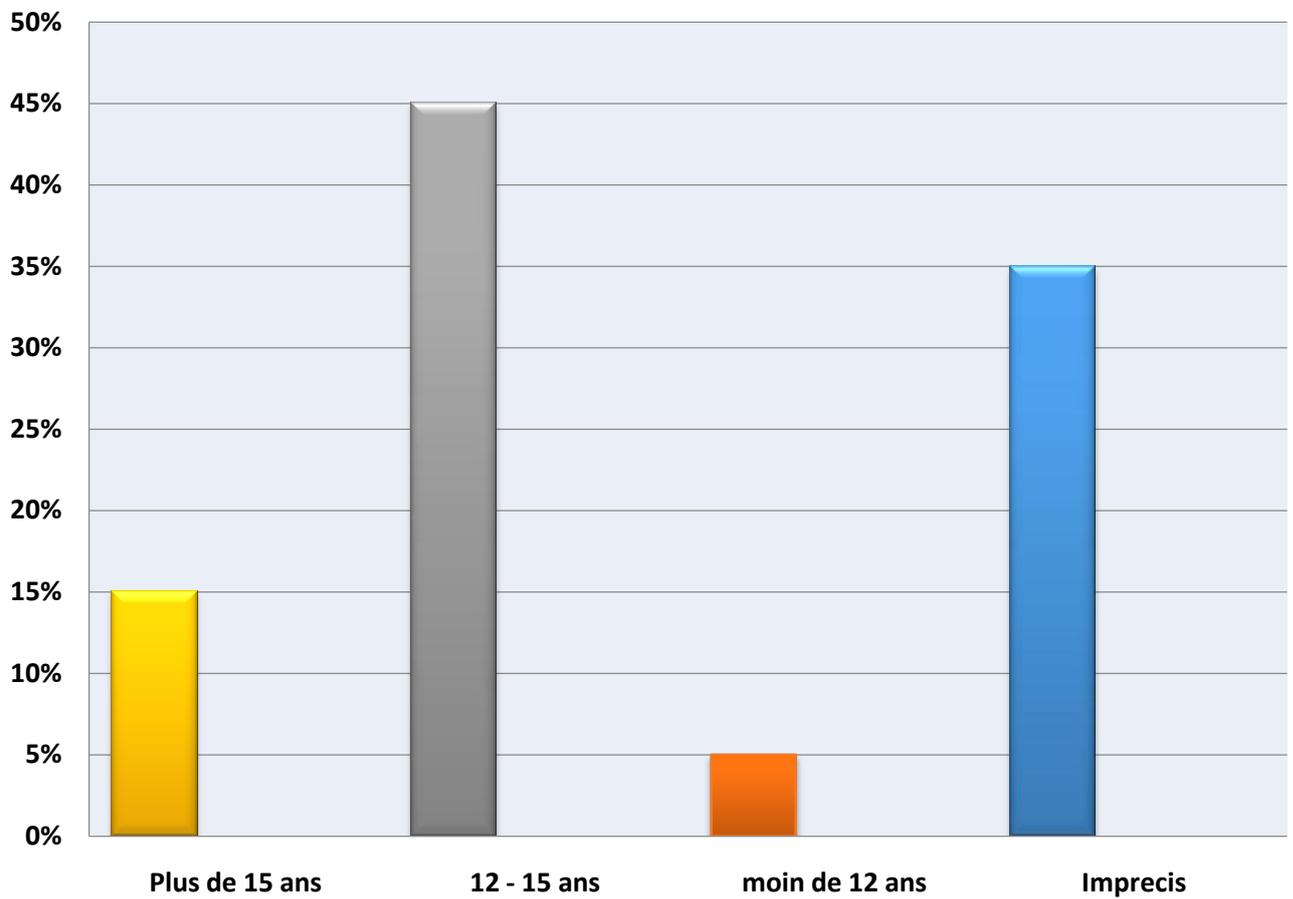
Répartition des patientes selon la résidence



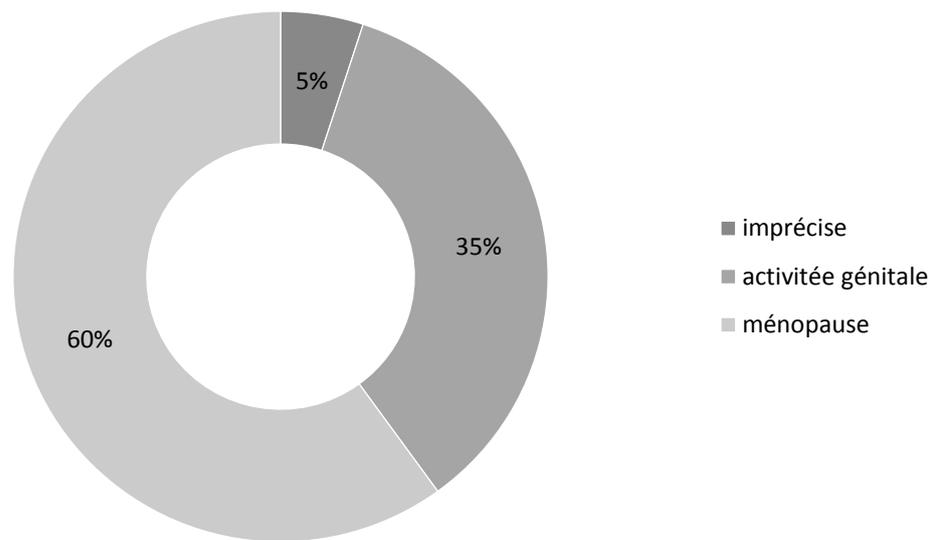
Répartition des patientes en fonction de la parité



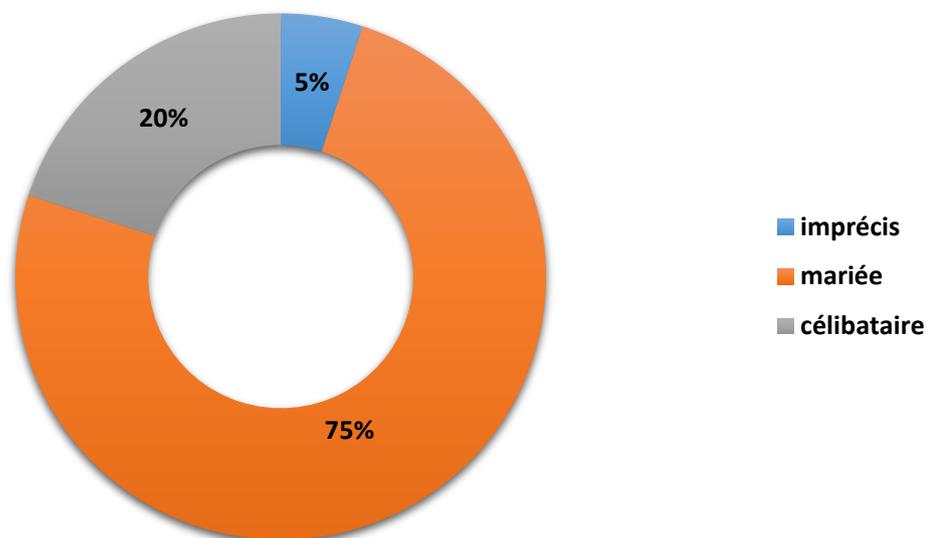
Répartition des patientes en fonction de la ménarchie



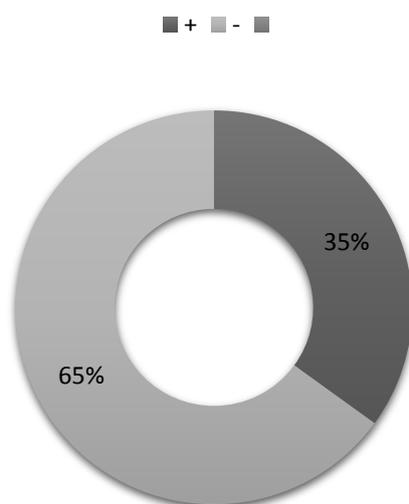
Répartition des patientes selon l'activité génitale



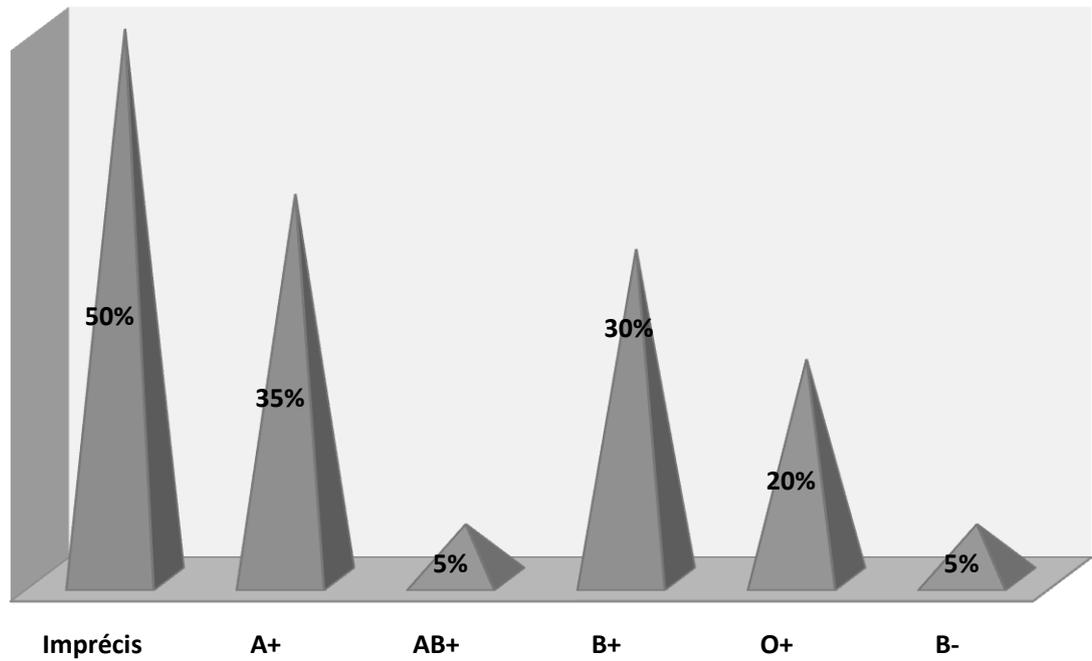
Répartition des patientes selon l'état matrimonial



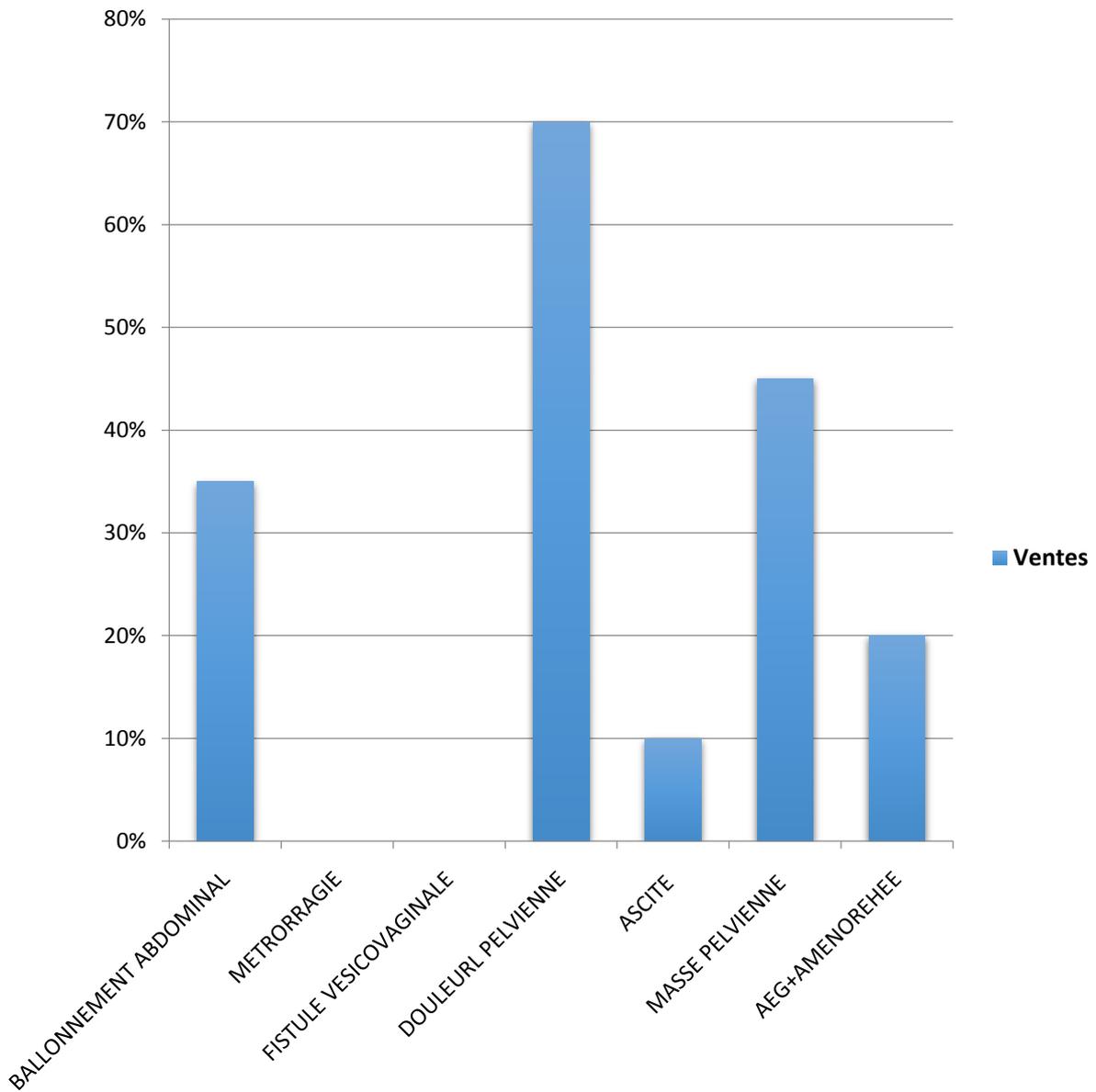
Répartition des patientes suivant le facteur contraception



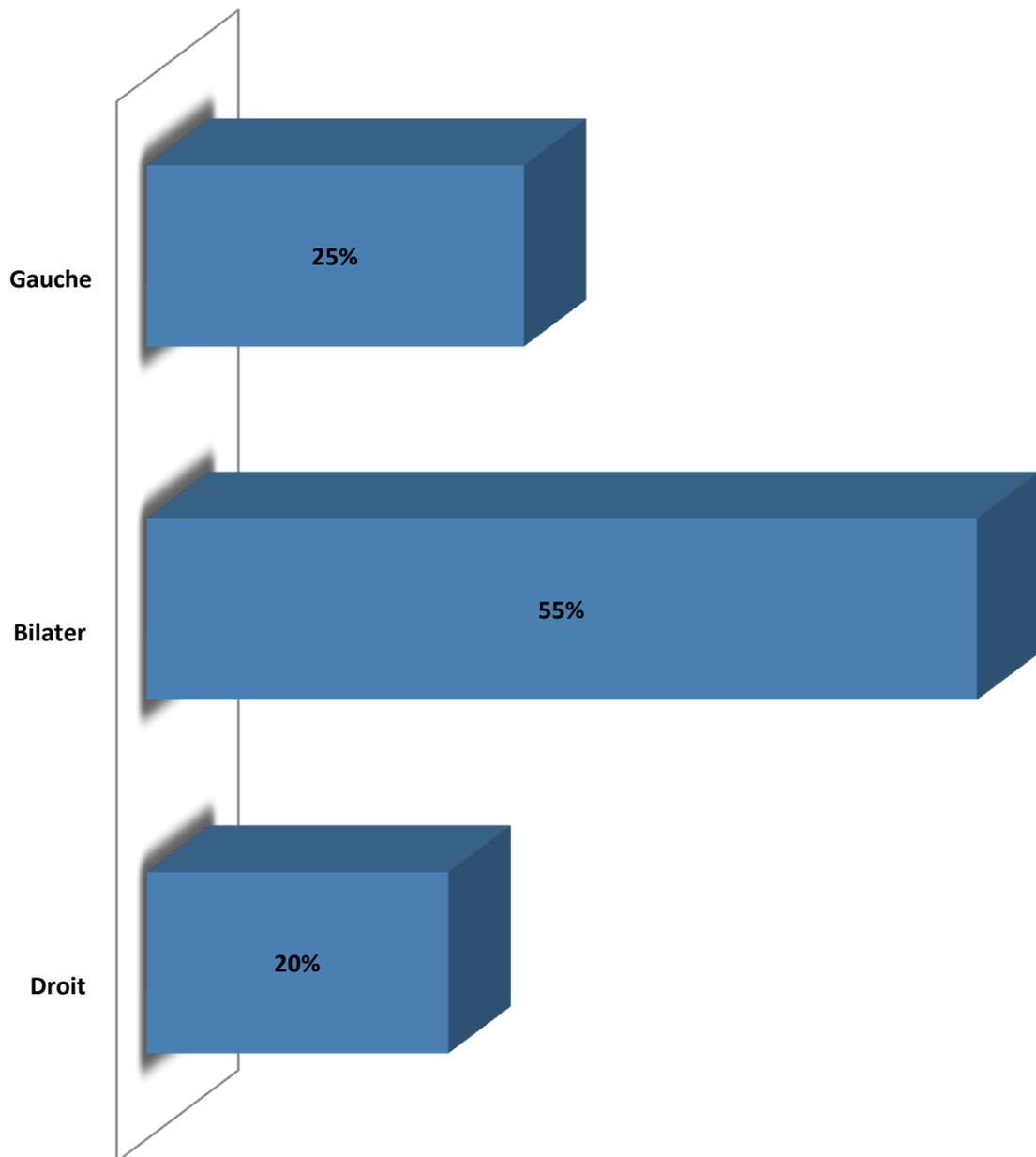
Répartition des patientes selon le groupage sanguin



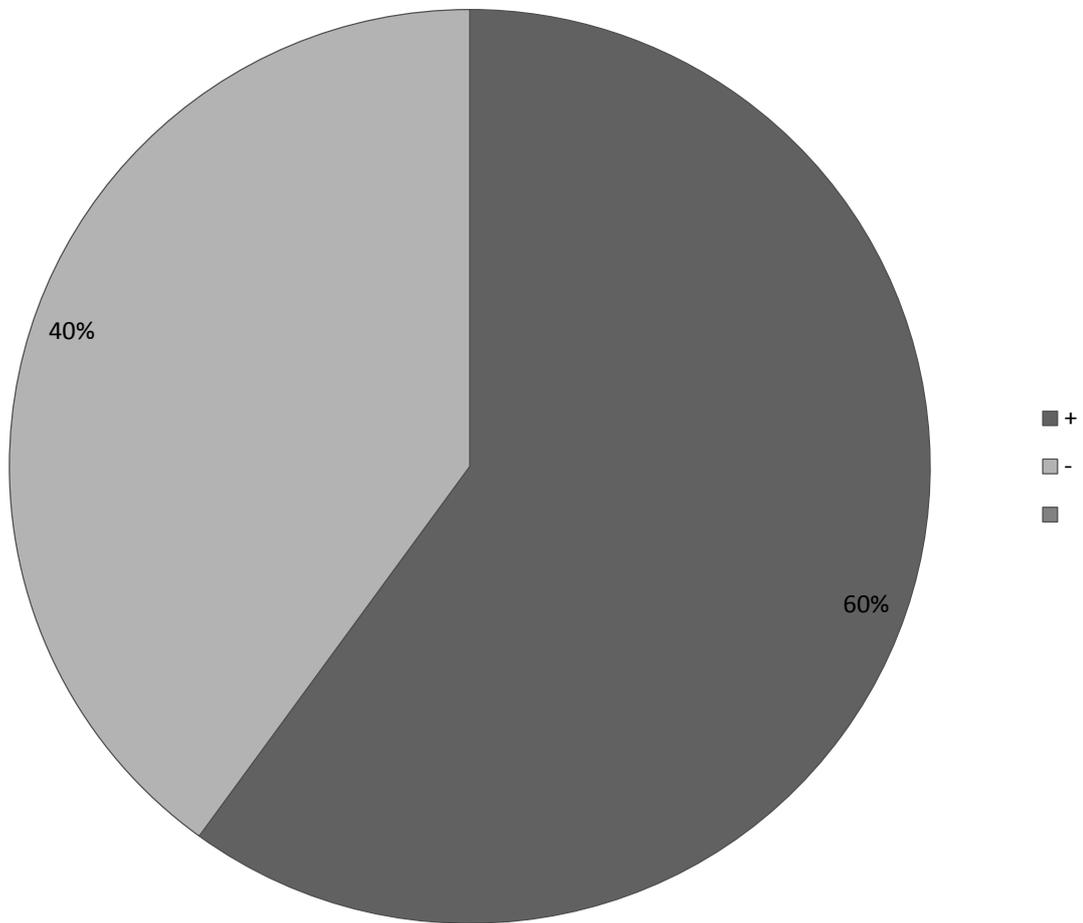
Répartition des patientes selon les principaux motifs de consultation



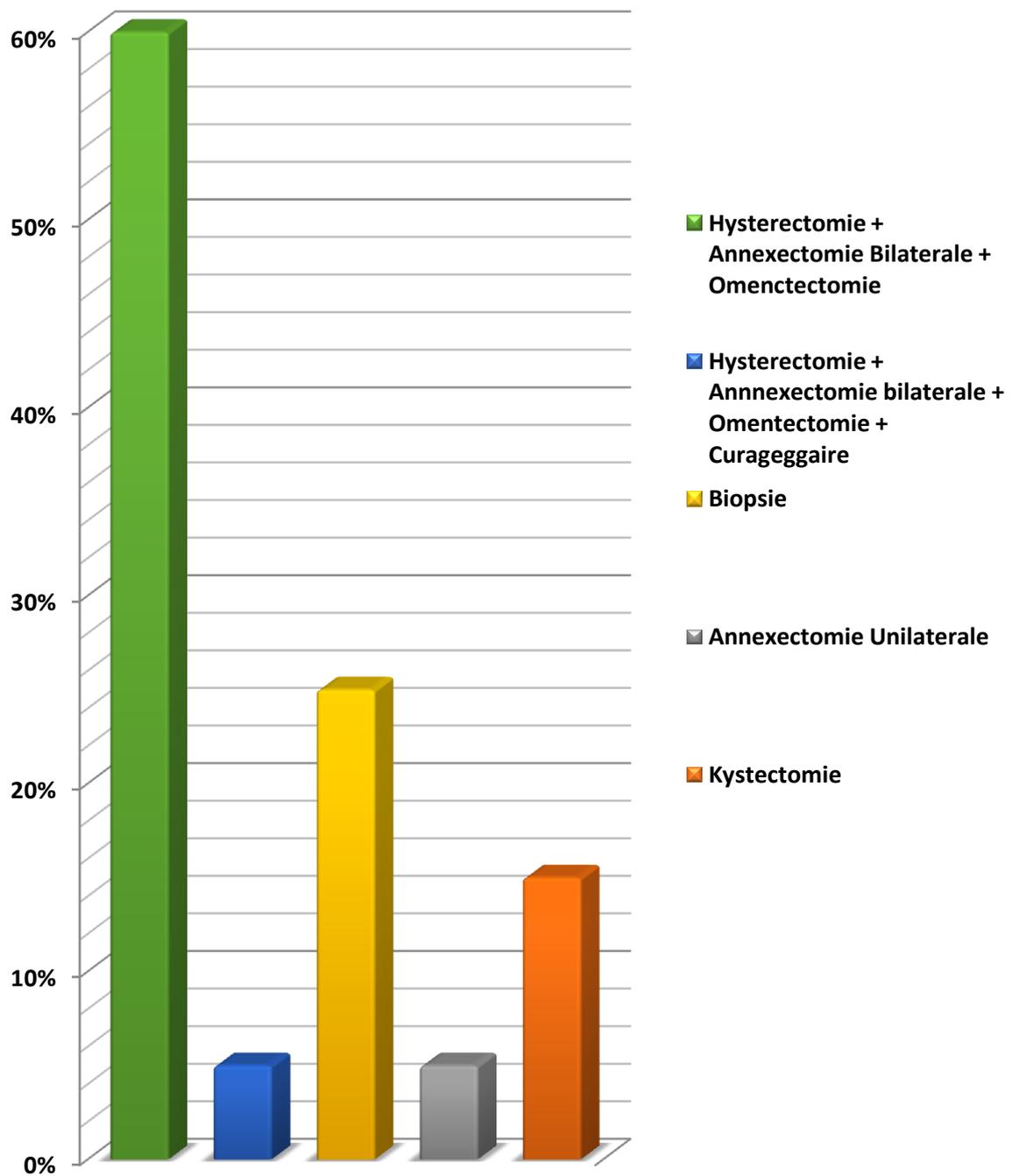
Répartiton des patientes selon le siege de la tumeur



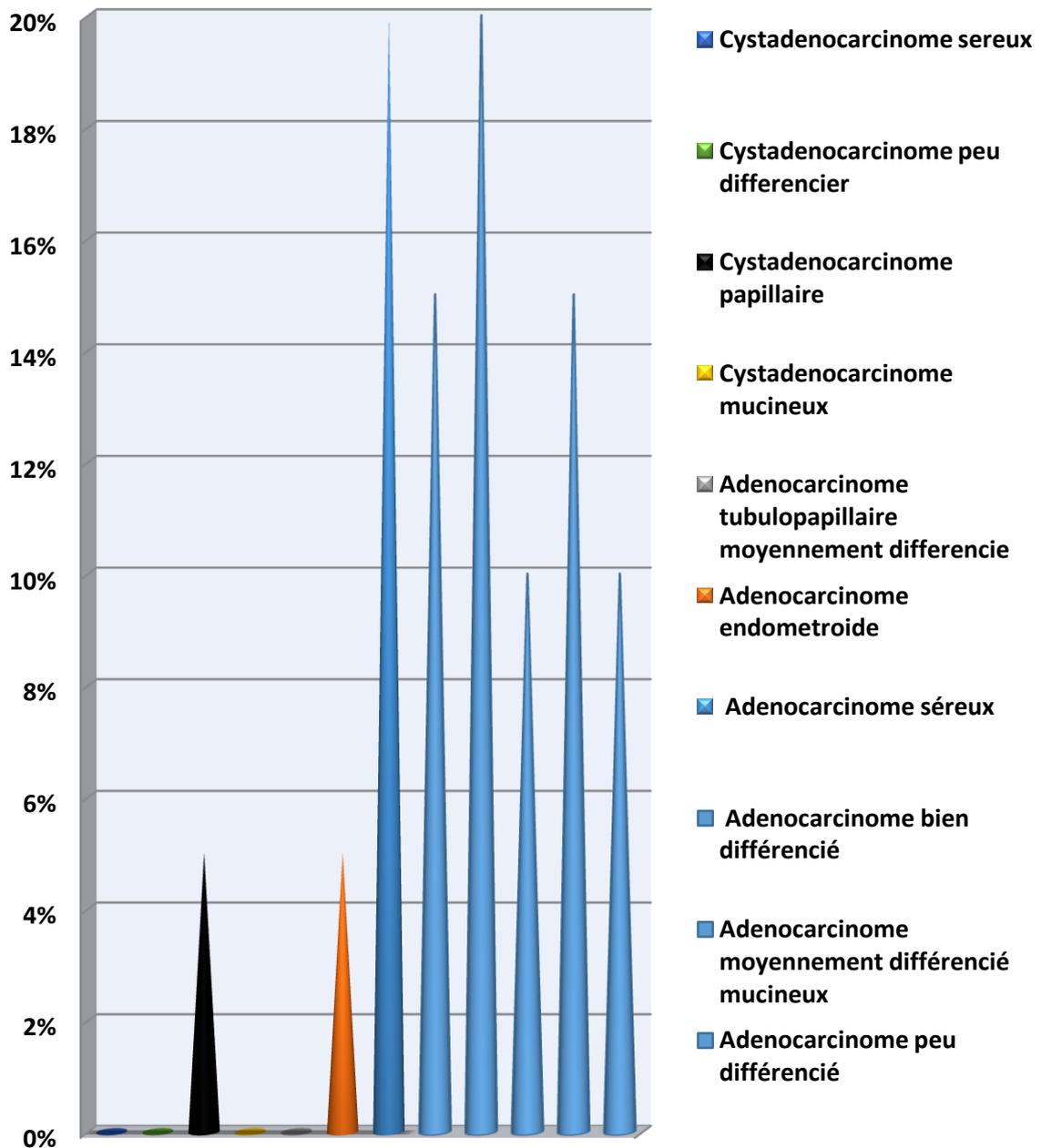
Répartition des patientes selon la présence ou non des métastases



Répartition des patientes suivant le geste pratiqué

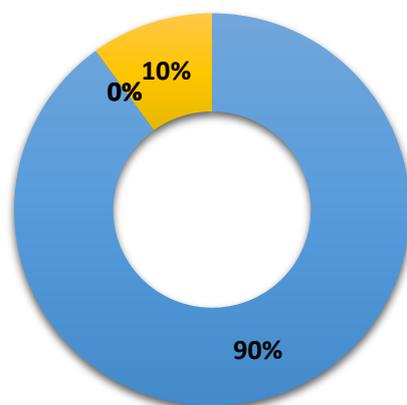


Répartition des patientes suivant le type anatomopathologique du cancer



Répartition des patientes suivant les marqueurs tumoraux

■ CA125 ■ CA19-9 ■ ACE



8–Discussion:

Le cancer ovarien constitue une pathologie pas assez fréquente en milieu gynécologique. L'échographie et la coelioscopie 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 est portée sur les seules tumeurs organiques malignes de l'ovaire comme déjà défini. Nous avons essayé de faire une description des cancers de l'ovaire rencontrés dans le service de gynécologie et Oncologie à l'EHS Tlemcen sur une période de 03 ans.

a) Les caractéristiques sociodémographiques:

1/l'âge:

60% de nos patientes ont plus de 50 ans.

Notre série est constituée dans sa majorité d'une population vieille.

Nous n'avons pas trouvé de cancer de l'ovaire chez les enfants.

2/Parité:

Les patientes multipares constituent la majorité d' échantillon avec un taux de 45%, les nullipares en constituent une grande partie également .

3/Période de la vie génitale:

Dans notre service les patientes ménopausées prédominent, avec 60% des cas. Les femmes en période d'activité génitale représentent 35% , Ceci s'explique par le fait que le majeure parti de nos patientes était des femmes âgées.

4/Etat matrimonial

Notre échantillon est constitué de 75% de femmes mariées.

5/Résidence

La prédominance est urbaine dont 85% de nos patientes viennent de Tlemcen, ce résultat est influencé par le lieu de recrutement.

6/Antécédents:

10% de nos patientes ont subi un kystectomie ovarienne 5% d'eux ont subi un tumerectomie. Un rôle de protection par les oestroprogestatifs, s'ils sont utilisés longtemps, est retrouvé dans la littérature. Nous avons noté que 55%de nos patientes n'ont jamais utilisé ces médicaments.

7/Groupage sanguin:

35% de nos patientes ont un groupage sanguin A+. 30% B+et 20% O+.

b) Circonstances de découverte :

La douleur pelvienne était le motif de consultation le plus fréquent 70%.

c) Siège de la tumeur et métastase:

Dans notre population, la localisation bilatérale de la tumeur est la plus fréquente représente 55% des cas.

Chez 60% de nos patientes, le cancer est découvert au stade des métastases.

d) Les moyens thérapeutiques :

75% des patientes ont bénéficiés d'un traitement chirurgical exclusif. Ce traitement a été dans 60% des cas une hystérectomie totale avec une annexectomie bilatérale+ omentectomie , dans 5% des cas hystérectomie totale avec une annexectomie bilatérale + omentectomie +curage ganglionnaire ,

5% de nos patientes ont bénéficiés d' une annexectomie unilatérale.

5% de nos patientes ont bénéficié d'une kystectomie .

L'abstention chirurgicale a été observée chez 25% des cas, du fait des lésions tumorales très étendues et du mauvais état général de ces patientes.

e) Type histopathologique :

Le type histopathologique de la tumeur ovarienne le plus fréquemment rencontre est le cystadenocarcinome séreux représente 20% des cas.

VII. CONCLUSION

Le Cancer ovarien constitue un problème majeur de sante publique et de santé de la reproduction chez la femme , il représente 4% des cancers féminins.

Les carcinomes représentent la majorité des tumeurs malignes de l'ovaire.

Leurs circonstances de découverte sont multiples, dominées par la douleur et le syndrome tumoral.

Cependant le diagnostic est souvent tardif lié principalement à l'évolution insidieuse de la maladie.

Ainsi toute douleur pelvienne, isolée ou associée à une augmentation du volume de l'abdomen, après l'âge de 50 ans, doit toujours inciter le clinicien à chercher un cancer ovarien.

La prise en charge est multidisciplinaire impliquant gynécologues, radiologues , biologistes, oncologues et anatomo-pathologistes. L'acte chirurgical constitue un temps essentiel pour le diagnostic histologique , la stadification et le traitement par une exérèse tumorale qui doit être la plus complète possible .une approche chirurgicale radicale assurant une cytoréduction complète améliore la Survie globale.

La chimiothérapie à base de platine et de taxane est indiquée dans la majorité des cas et permet un meilleur contrôle de la maladie.

Cependant plusieurs patientes vont développer une chimiorésistance et faire une rechute.

Malgré les progrès thérapeutiques, le pronostic des cancers ovariens reste sombre.

Le défi est de cibler de nouvelles perspectives thérapeutiques, notamment l'immunothérapie et de bien comprendre l'histoire de la maladie afin de développer des techniques de dépistage à l'instar des autres cancers gynécologiques.

Résumé :

Le cancer ovarien, quoique relativement peu fréquent, pose un ensemble de problèmes dont dépend la prise en charge et le pronostic ultérieur. Le but de notre travail est de faire le point sur les critères épidémiologiques, cliniques, paracliniques et thérapeutiques du cancer ovarien. Notre série est constituée de 20 cas de patientes porteuses d'un cancer ovarien hospitalisées au service de Gynécologie Oncologie à l'EHS Tlemcen entre 01 Janvier 2021 – 30 Décembre 2023. L'âge moyen de nos patientes est de 50 ans, la majorité de notre population est âgée et ménopausée. Le motif de consultation le plus fréquent était la douleur pelvienne associée à l'ascite ce qui témoigne du retard diagnostique. L'attitude thérapeutique était surtout chirurgicale, dans 60 % des cas c'était une hystérectomie totale avec une annexectomie bilatérale.

Mots clés : Cancer,ovaire,contraception,chimiothérapie,gèneBRCA,ménopause,facteurs de risque

ملخص :

سرطان المبايض ، رغم أنه ليس كثير الانتشار ، يطرح عظة مشاكل من حيث الخطورة و صعوبة العلاج . الهدف من دراستنا هو تحديد الخصائص الديمغرافية ، السريرية و العلاجية الخاصة بسرطان المبايض . الدراسة اشتملت على 20 مريضة تم التكفل بحالتها على مستوى مصلحة أمراض النساء و السرطان بمصلحة الأم و الطفل بتلمسان على الفترة الممتدة بين جانفي 2021 إلى ديسمبر 2023 . متوسط العمر كان 50 سنة . أغلبية النساء في دراستنا كانت متقدمة في العمر ، في فترة الطمث . الأعراض التي تم على أساسها اكتشاف المرض كانت في أغلب الحالات الألم في أسفل البطن و كذلك الاستسقاء مما يدل على اكتشاف المرض في مرحلة متقدمة . العلاج في أغل الحالات تمثل في العلاج الجراحي و بالتحديد عملية استئصال الرحم و المبايض .

الكلمات المفتاحية : سرطان،مبايض،حبوب منع الحمل،العلاج الكيماوي،الاعتلالات الجينية،الطمث، عوامل الخطر .

Abstract :

Ovarian cancer, despite its rare frequency , is a major health problem because of its gravity and the complexity of its treatment . The purpose of our study is to identify the epidemiological , clinical , paraclinical and therapeutic criterias of ovarian cancer . The study included 20 patients who have been hospitalized in gynecology–oncology unit at the women and child health institution in Tlemcen , from january 2021 to december 2023 . The majority of our patients was 50 years old , menopausal . The major symptom was pelvic pain and ascites which indicates that the diagnosis is often made in advanced stages . The attitude was mostly surgical , with hysterectomy and bilateral annexectomy in most cases .

Key words :

Cancer,ovarian,contraception,chemotherapy,genetic disorders,risk factors .