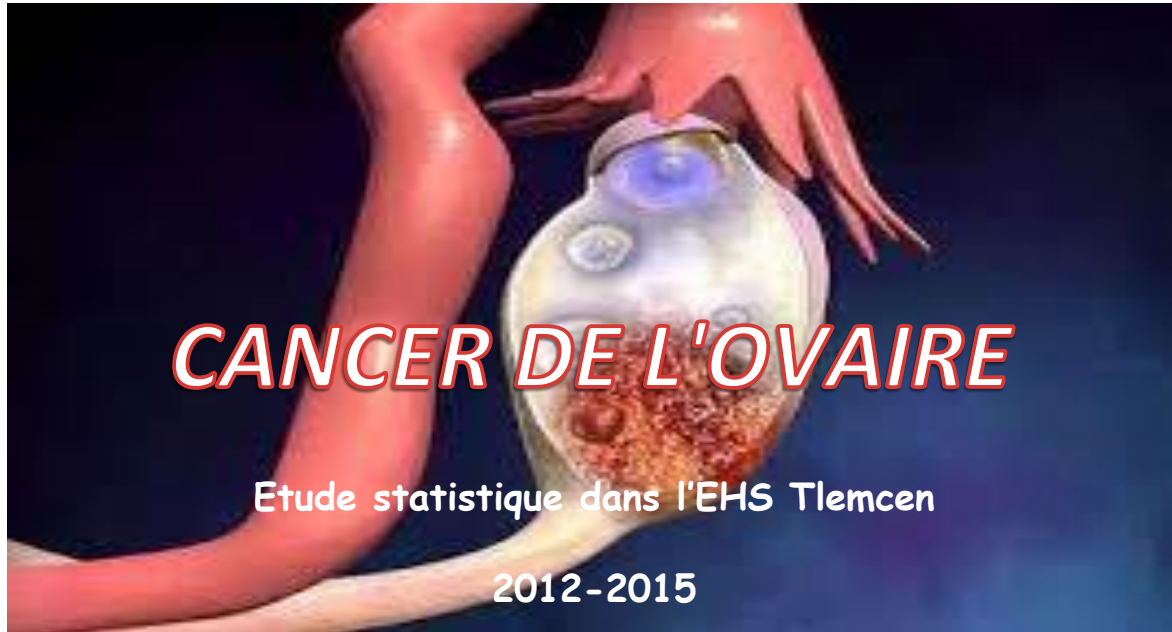


REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA
RECHERCHE SCIENTIFIQUE
UNIVERSITE ABOUBEKR BELKAID
ETABLISSEMENT HOSPITALIER SPECIALISE
SERVICE DE GYNCOLOGIE-OBSTETRIQUE



*** encadreur du thème :**

DR SELADJII

*** Thème Réalisé par :**

DR ADEL Abbas

DR BERRADIA Radjaa

DR BELARBI Asmaa

DR HAROUAT Rachad

DR MAHAMDAOUI Mohammed

DR AZIZI elbarka

Promotion 2009

Session October 2015

Dédicace

Je dédie ce travail

A mes chers parents ma mère et mon père

*Pour leur patience , leur amour leur , leur soutient
leurs Encouragement.*

A mes frères.

A mes amies et mes camarades.

*Sans oublier les professeurs que ce soit du primaire du
moyen du secondaire ou de l'enseignement supérieur.*

SOMMAIRE

PLAN THEORIQUE :

- Introduction
- Rappels : anatomique, physiologique, embryologique, histologique.
- Histoire naturelle (physiopathologie).
- Anatomopatholo
- Epidémiologie.
- Facteurs de risque.
- Facteurs protecteurs.
- Diagnostic + du cancer de l'ovaire.
- Diagnostic ≠ du cancer de l'ovaire.
- Traitement et pronostic.
- Dépistage.

PLAN PRATIQUE :

- But.
- Objectifs.
- Cadre d'étude.
- Résultats.
- Discussion.
- Conclusion.

RESUME DU THEME

BIBLIOGRAPHIE

PLAN THEORIQUE

I. INTRODUCTION :

les tumeur de l'ovaire c'est tout processus proliférant primitif ou secondaire, bénin ou malin d'aspect kystique solide ou végétant, dont la croissance n'est pas directement lié à un dysfonctionnement hormonal.

Parfois la tumeur peut être bénigne touchant généralement des femmes jeunes ; il s'agit alors d'un kyste (masse solide non cancéreuse) qui ne prolifère pas mais qu'il est indispensable d'enlever par intervention chirurgicale s'il persiste ou s'il grossit.

Ou bien une tumeur cancéreuse maligne atteint un ou les deux ovaires, organes qui assurent la formation des ovules (cellules qui interviennent dans la reproduction) et produisent des hormones féminines jusqu'à la ménopause. Il existe plusieurs sortes de cancers selon le type de cellule qui est à son origine : il s'agit le plus souvent d'un adénocarcinome.

Les tumeurs malignes peuvent se former sur le pourtour externe de l'ovaire ou à l'intérieur de celui-ci.

Le cancer de l'ovaire est une pathologie parfois sévère, parce que ses symptômes sont difficiles à déceler et que le diagnostic n'est souvent posé qu'à un stade avancé de la maladie (75% des cas).

Il est le cinquième type de cancer le plus commun chez la femme et le plus sérieux cancer gynécologique parce qu'il est diagnostiqué à un stade tardif où le pronostic est sombre.

II. RAPPELS :

Rappel anatomique

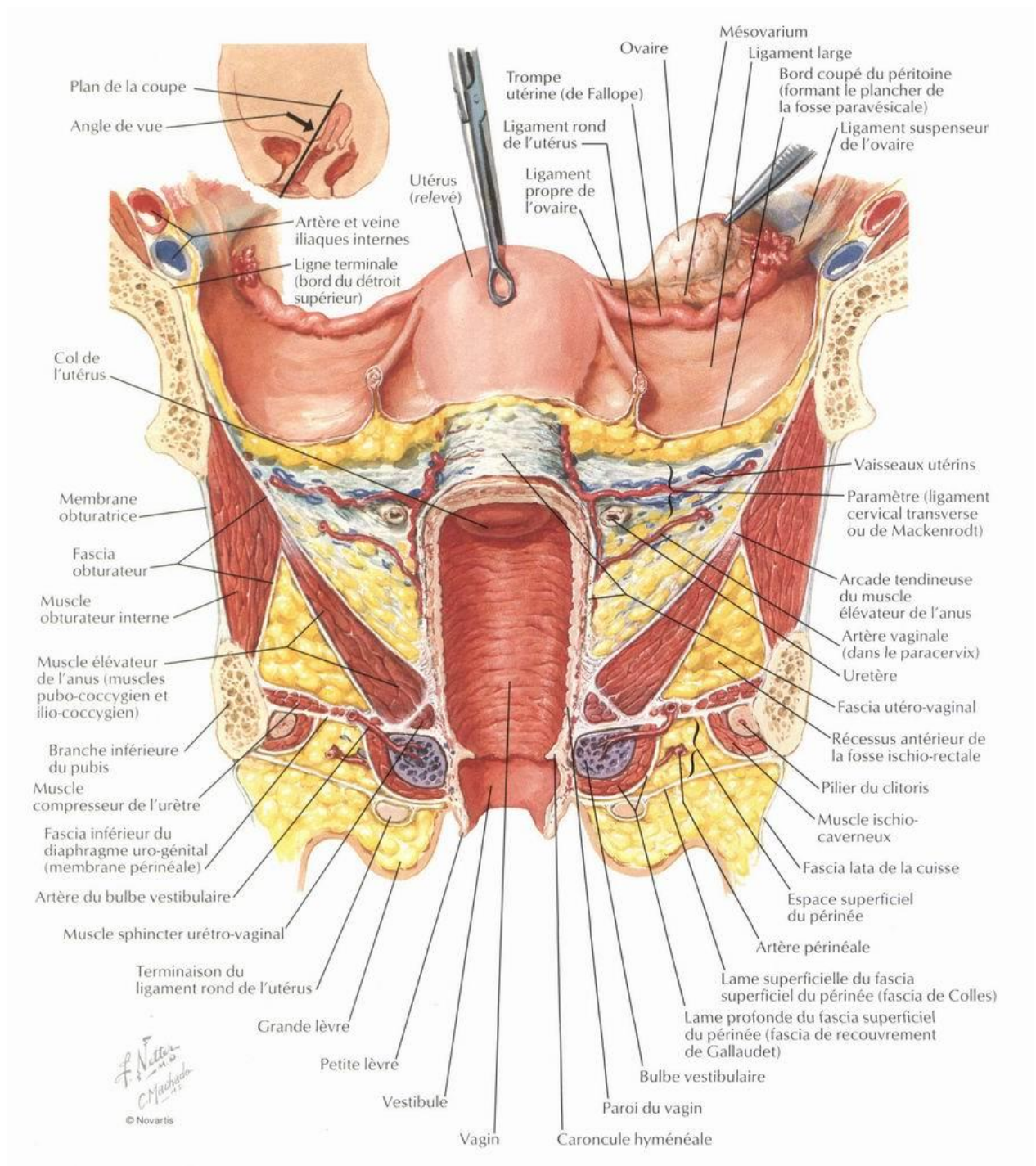
L'appareil génital féminin occupe la loge génitale de la cavité pelvienne, en arrière de la loge vésicale et en avant de la loge rectale. La loge génitale est limitée en ventral par le septum vésico-vaginal, en dorsal par le septum recto-génital et latéralement par les lames sagittales.

Elle contient l'**utérus**, les **annexes** de l'utérus (trompes et ovaires) et la majeure partie du **vagin**.

Tous ces éléments, sauf les ovaires, sont recouverts de péritoine dressant ainsi d'une paroi latérale à l'autre du pelvis une véritable cloison transversale : *le ligament large*.

Nous allons étudier les différentes parties de l'appareil génital féminin qui comprend :

- **Les ovaires**, organes de l'ovulation (mais aussi glandes endocrines)
- **Les trompes**, organes de la fécondation
- **L'utérus**, organe de la gestation
- **Le vagin et la vulve**, organes de la copulation



OVAIRES

L'ovaire est la gonade, paire, de la femme.
Il se situe dans la grande cavité péritonéale contre la paroi pelvienne

I - ANATOMIE DESCRIPTIVE :

Il a la forme d'une amande, de couleur blanchâtre, en position à peu près verticale.

Il présente :

* **2 faces**, latérale et médiale

* **2 bords**,

◦ Dorsal (**bord libre**)

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

* **2 pôles**,

◦ Supérieur (**extrémité tubaire**)

◦ Inférieur (**extrémité utérine**)

L'ovaire a une consistance ferme.

* il est lisse et régulier **avant la puberté**,

* mamelonné par les follicules ovariens **pendant la période d'activité génitale**,

* atrophié, scléreux, **après la ménopause**.

Ces dimensions moyennes sont, chez l'adulte :

* Longueur : 4 cm

* Largeur : 2 cm

* Épaisseur : 1 cm

* Poids : 8 g.

II - RAPPORTS PERITONEAUX :

L'ovaire est entièrement dépourvu de péritoine, sauf sur son bord ventral.

Ses moyens de fixation sont :

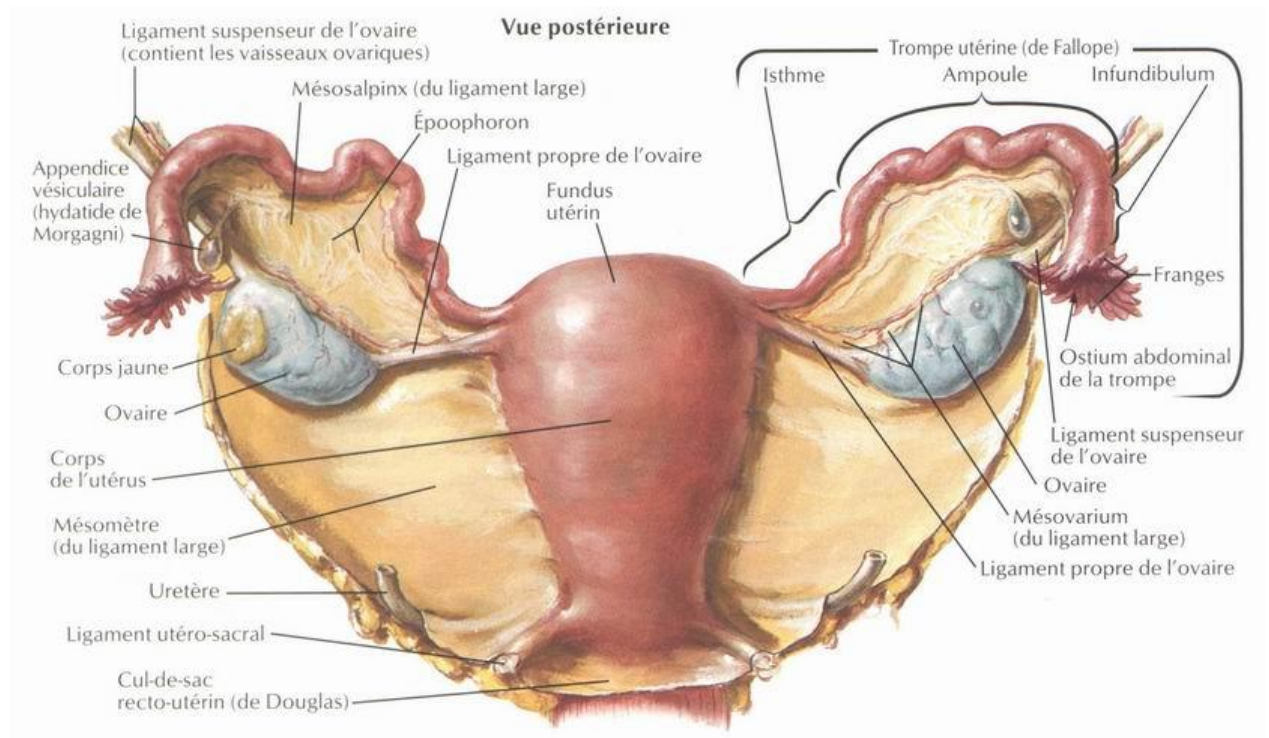
• **Le mésovarium** qui se termine sur le bord mésovarique de l'ovaire.

• **le ligament utéro-ovarien** (ou **ligament propre** de l'ovaire) qui relie l'extrémité utérine de l'ovaire à la corne (angle latéral) utérine

• **le ligament tubo-ovarien** qui relie l'extrémité tubaire de l'ovaire au pavillon de la trompe

• **le ligament lombo-ovarien** (ou **ligament suspenseur** de l'ovaire) qui accompagne les vaisseaux ovariens depuis la région lombaire et qui se termine au niveau de l'extrémité tubaire.

Ses rapports avec les organes se font essentiellement avec les anses grêles et le colon sigmoïde.



III - VASCULARISATION :

1) ARTERES

1.1) Ovariennes,

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

1.2) Utérines,

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

2) VEINES:

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

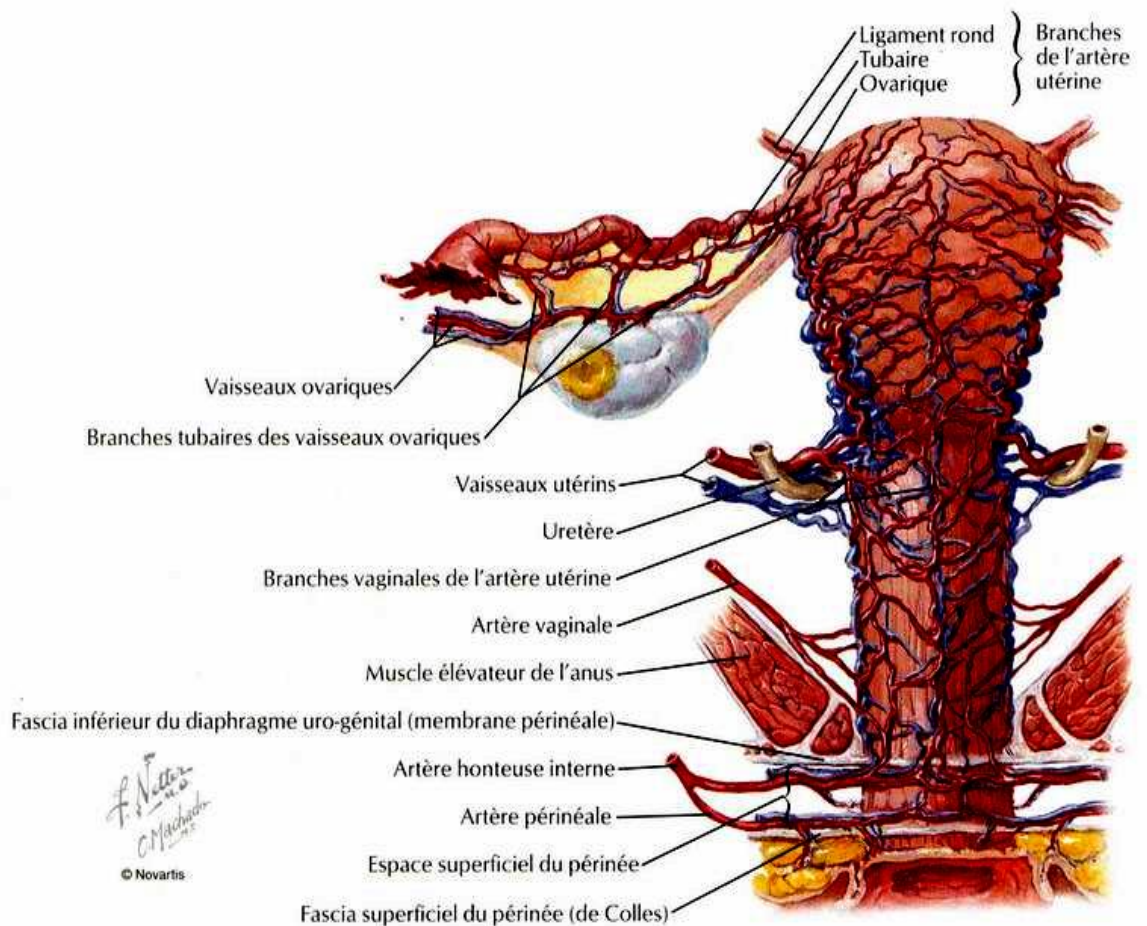
2.1) Les veines utérines

Qui rejoignent la veine iliaque interne homo latérale.

2.2) Les veines ovariennes

Qui rejoignent :

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

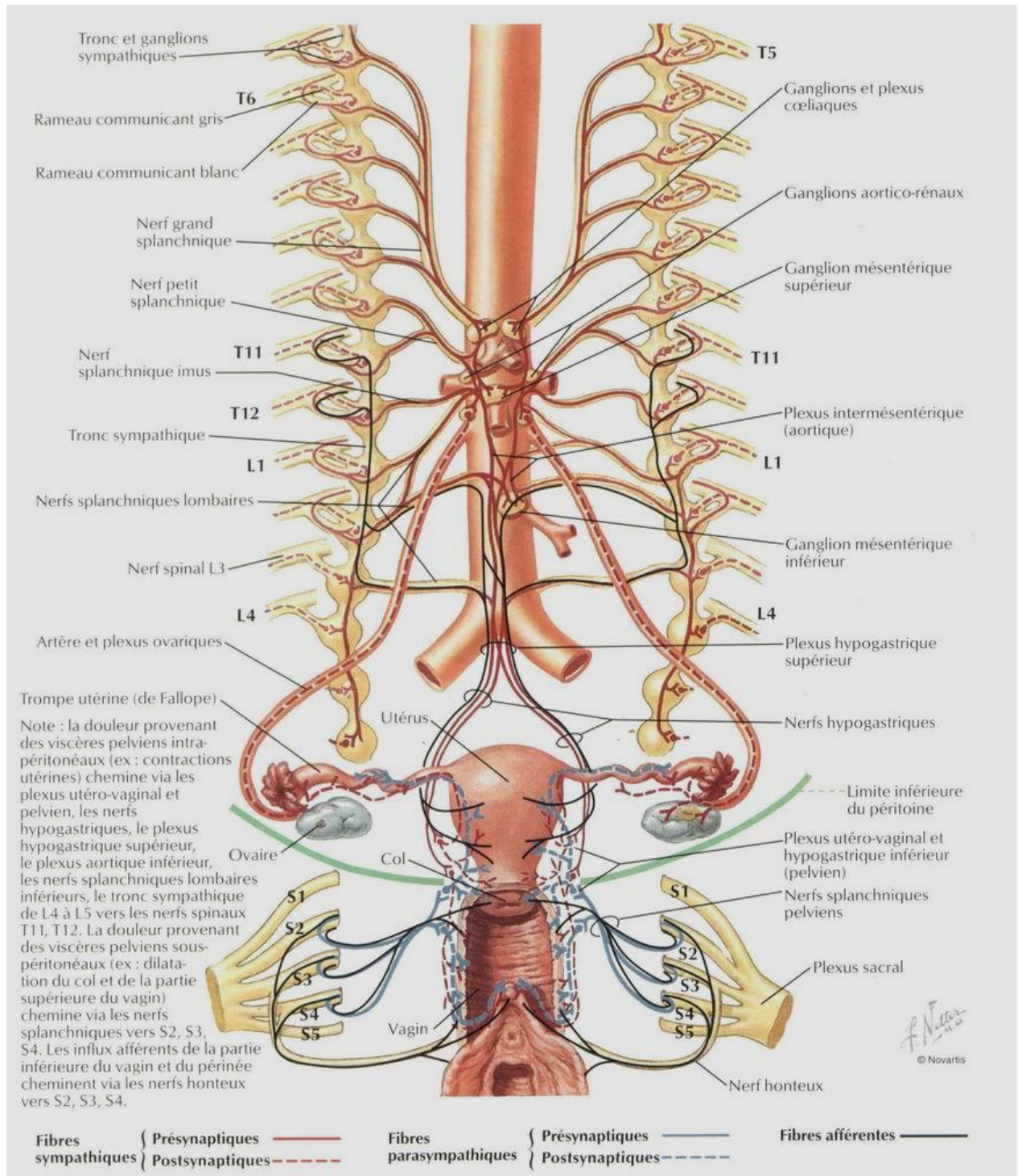


3) LYMPHATIQUES :

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

4) NERFS :

Plexus hypogastrique



Rappel physiologique

Définitions : Les glandes et les hormones

Les glandes

Une glande est un amas de cellules sécrétant une ou plusieurs hormones et formant un tissu macro et ou microscopique.

- **Glande exocrine** : sécrétion d'une ou plusieurs substances en dehors du sang.
- **Glande endocrine** : sécrétion d'une ou plusieurs hormones déversée directement dans le sang ou la lymphe.
- **Glande mixte** : glande ayant à la fois une sécrétion exocrine et une sécrétion endocrine.

Les hormones

L'hormone est une substance à action physiologique spécifique sécrétée par une glande endocrine, et qui après avoir été véhiculée par le sang, va exercer un effet déterminé en d'autres points du corps, sur un organe cible.

- **Hormones aminées** : dérivent toutes d'un seul acide aminé, la tyrosine.
- **Hormones protéiques** : concernent la plupart des hormones.
- **Hormones stéroïdes** : synthétisées à partir du cholestérol.

Physiologie de l'ovaire

L'ovaire est une glande mixte :

- **Fonction exocrine** : production d'ovule.
- **Fonction endocrine** : sécrétion d'hormone de façon cyclique.

Entre la puberté et la ménopause, l'ovaire élabore de façon cyclique trois types d'hormones stéroïdes et une hormone polypeptidique, l'inhibine, sous le contrôle des hormones gonadotropes.

- les œstrogènes
- la progestérone
- les androgènes
- l'inhibine

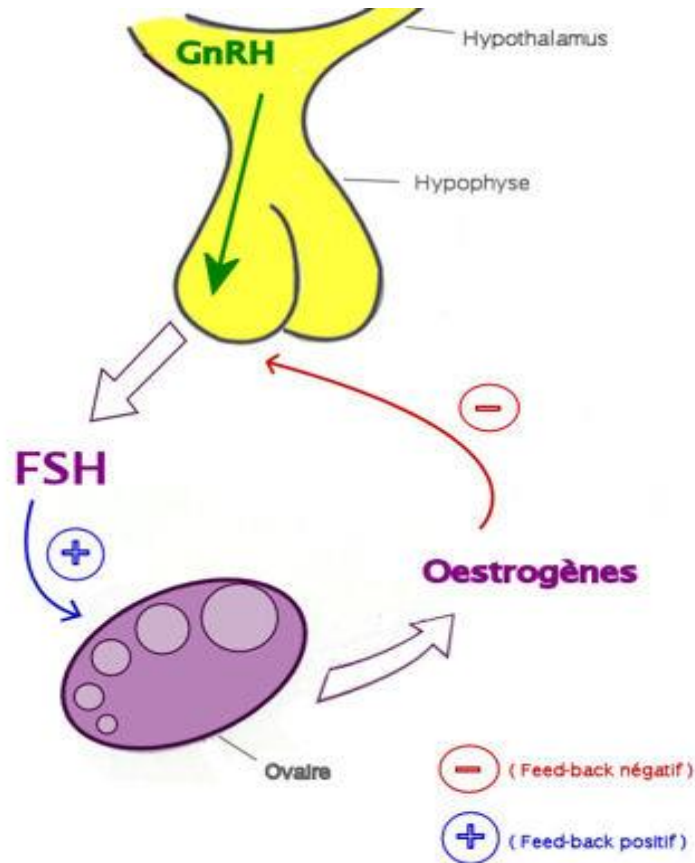
A. Les œstrogènes:

L'ovaire sécrète 3 types d'œstrogènes:

- l'**œstrone** (E1)
- l'**œstradiol** (E2)
- L'**ostiole** (E3)

L'œstradiol (le principal œstrogène sexuel féminin) est sécrété durant la première phase du cycle ovarien par les cellules de la granulosa des follicules en croissance. Son taux augmente progressivement du 5^e jour du cycle jusqu'au moment de l'ovulation. Ensuite, il diminue lentement au cours de la phase lutéale, avec toutefois, un nouveau pic, au milieu de cette phase, résultant de la sécrétion d'œstrogènes par le corps jaune en 2^e phase de cycle. Finalement son taux chute jusqu'à la menstruation, sauf s'il y a eu nidation, et donc début de grossesse.

Cette sécrétion est soumise à un système de rétrocontrôle hypothalamo-hypophysaire: la synthèse des œstrogènes par l'ovaire est stimulée par la sécrétion de FSH par l'hypophyse (rétrocontrôle positif), tandis que la sécrétion d'œstrogènes diminue la synthèse de la FSH par l'hypophyse (rétrocontrôle négatif). (en savoir plus: Feed-back négatif des œstrogènes sur la sécrétion hypophysaire de FSH)



Valeurs de référence:

- phase folliculaire: 20 à 160 pg/ml
- phase ovulatoire: 90 à 500 pg/ml
- phase lutéale: 50 à 210 pg/ml
- ménopause: 0 à 50 pg/ml

Les fonctions de ces œstrogènes sont multiples:

- Ils assurent et maintiennent le développement des caractères sexuels secondaires féminins, de la puberté à la ménopause: développement et maintien de la trophicité de la vulve et du vagin. Après la ménopause, et sans

Supplémentation ostrogénique, ces organes ont tendance à s'atrophier.

- Ils ouvrent la porte d'entrée aux spermatozoïdes en phase ovulatoire en **dilatant le col de l'utérus** légèrement.

- Ils stimulent la **sécrétion de la glaire cervicale** en phase folliculaire et ovulatoire pour la rendre apte à accueillir les spermatozoïdes.

- Ils assurent le **développement de l'endomètre** (paroi interne de l'utérus) en phase folliculaire de manière à le rendre réceptif à une éventuelle implantation.

- L'œstradiol joue un rôle important dans la folliculogénèse et il intervient dans la **sélection du follicule dominant**.

- L'œstradiol **déclenche le pic de LH**: au cours de la phase folliculaire, le pic de LH se déclenche automatiquement lorsque le taux d'œstradiol atteint 300 à 350 pg/ml.

- L'œstradiol **améliore la qualité du corps jaune**.

- Au niveau des seins, les œstrogènes assurent le **développement des canaux galactophores**.

B. La progestérone:

La progestérone est une hormone sécrétée en 2e phase du cycle ovarien par les cellules de la granulosa du corps jaune.

Son taux reste stable et faible en première partie de cycle, et commence à augmenter environ 12 heures après le début du pic de LH. Il atteint un pic en milieu de phase lutéale, pour ensuite diminuer, suite à l'atrésie du corps jaune, sauf en cas de grossesse.

Valeurs de référence:

- phase folliculaire: 0,2 à 1,5 ng/ml

- phase ovulatoire: 0,8 à 3 ng/ml

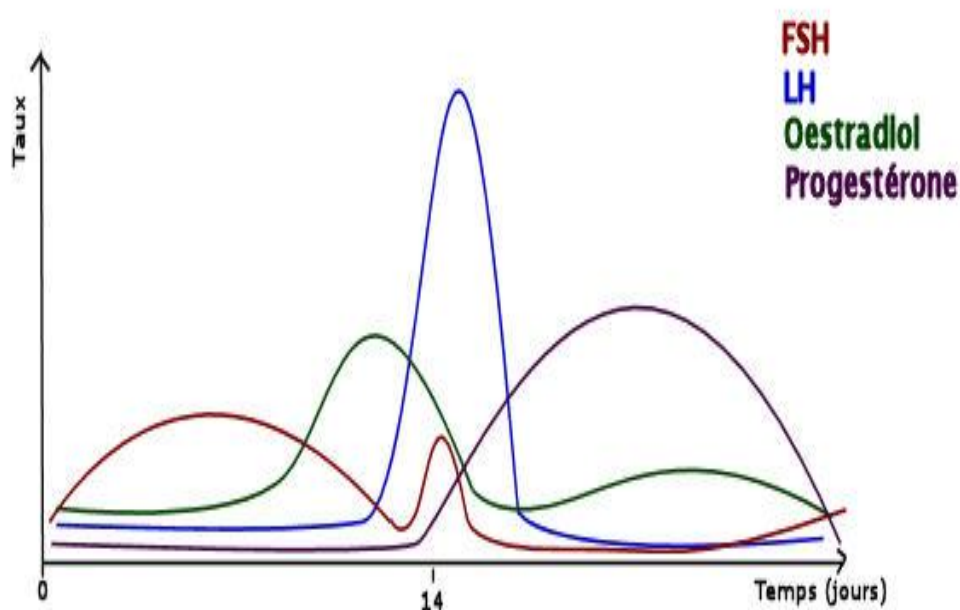
- phase lutéale: 2 à 30 ng/ml

Ses fonctions sont multiples:

- Son rôle principal est de **préparer l'utérus à l'implantation de l'œuf fécondé**.
- La progestérone **maintient le col de l'utérus fermé**.
- Elle assure le **développement des glandes mammaires**.
- La progestérone **augmente la température corporelle** centrale, ce qui explique l'augmentation de la température, en 2^e phase du cycle, immédiatement après l'ovulation. La température passe alors au-dessus de la barre des 37°C, et on observe une variation de température entre la phase folliculaire et la phase lutéale de plus ou moins 0,4°C. (voir: la courbe de température)
- Enfin, la progestérone a un **effet sédatif léger**, ce qui explique la fatigue plus importante observée en 2^e phase du cycle ovarien et en début de grossesse.

C. Les androgènes:

L'ovaire sécrète également des androgènes, dont le principal est l'androstènedione dont la fonction essentielle est de participer à la synthèse des œstrogènes.



Inhibine :

Elaborée par les cellules folliculeuses et par les grandes cellules lutéales.

Les connexions hypothalamo-hypophysaire de l'ovaire

L'hypothalamus secrète de façon pulsatile et épisodique (toute l'heure) une hormone, la GnRH.

La GnRH agit sur l'hypothalamus pour stimuler la sécrétion des hormones hypophysaires : LH et FSH.

- **FSH** : intervient dans la maturation des follicules et stimule la sécrétion d'œstrogène.
- **LH** : déclenche l'ovulation grâce à un "pic de sécrétion", puis provoque la transformation du follicule en corps jaune.

Une stimulation hypophysaire par les hormones, provoque une sécrétion ovarienne qui agit sur la muqueuse.

Le cycle hormonal de l'ovaire

Phase folliculaire

- **Du 1er au 14e jour du cycle** : la maturation folliculaire s'effectue sous l'influence de la FSH hypophysaire qui est déclenchée par la GnRH hypothalamique :
- **Le taux d'œstrogène est très bas**, ce qui provoque par rétrocontrôle, la sécrétion de FSH. Ceci permet le développement du follicule.
- Au fur et à mesure de la maturation du follicule, ses cellules secrètent des œstrogènes qui entraînent des modifications des muqueuses utérine et vaginale. Ils agissent également sur la sécrétion de GnRH qui provoque à son tour la sécrétion de LH hypophysaire.
- L'augmentation du taux d'œstrogène s'accompagne donc d'une augmentation lente et faible du taux de LH.

Phase ovulatoire :

- Au 14e jour du cycle, la sécrétion de LH hypophysaire atteint un pic qui détermine l'ovulation : rupture du follicule et libération de l'ovocyte.

Phase lutéale :

- Le taux de FSH diminue, parallèlement, le taux de LH augmente.
- La LH permet le développement du corps jaune qui secrète simultanément œstrogène et progestérone qui commandent les transformations des muqueuses utérine et vaginale.

Fin du cycle :

- En l'absence de fécondation, il y a une dégénérescence du corps jaune et donc une diminution du taux de progestérone.
- Cette chute hormonale, provoque la destruction du développement de la muqueuse de l'endomètre, c'est la survenue des règles.

La progestérone en phase lutéale est fabriquée par le corps jaune. Sa sécrétion maximale se fait 7 jours après l'ovulation.

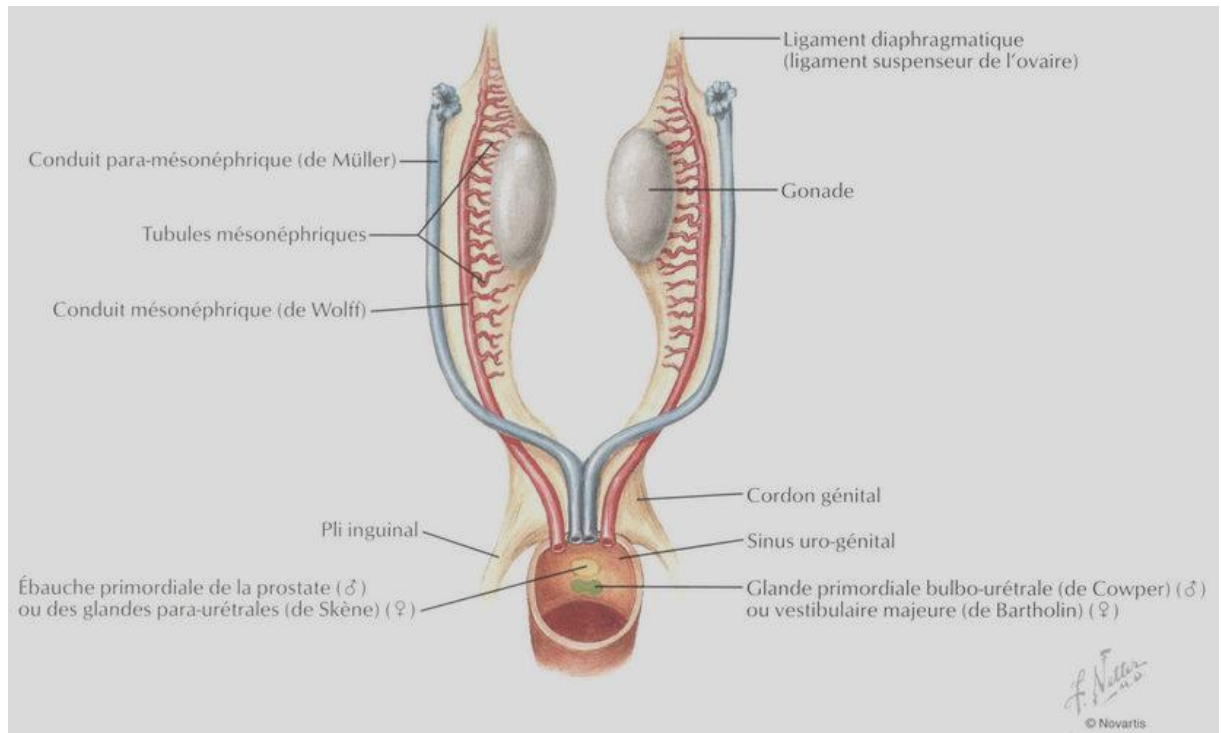
Elle agit sur l'épaississement de l'endomètre avec prolifération des vaisseaux et multiplication des artères, l'épaississement de la glaire cervicale pour empêcher la remontée des autres spermatozoïdes, l'inhibition de la contractilité du myomètre et favorise l'augmentation de la température.

Rappel embryologique

le développement embryologique de l'appareil génital comprend 2 stades :

- stade indifférencié quelque soit le sexe génétique,
- stade de différenciation masculine ou féminine à partir de la septième semaine du développement.

1-1 Stade indifférencié :



Embryon au stade de gonades indifférenciées

a- Les gonocytes primordiaux :

Les gonocytes primordiaux apparaissent dès la 3^{ème} semaine du développement dans la paroi de la vésicule vitelline au voisinage de l'allantoïde. De là, elles migrent vers les crêtes génitales.

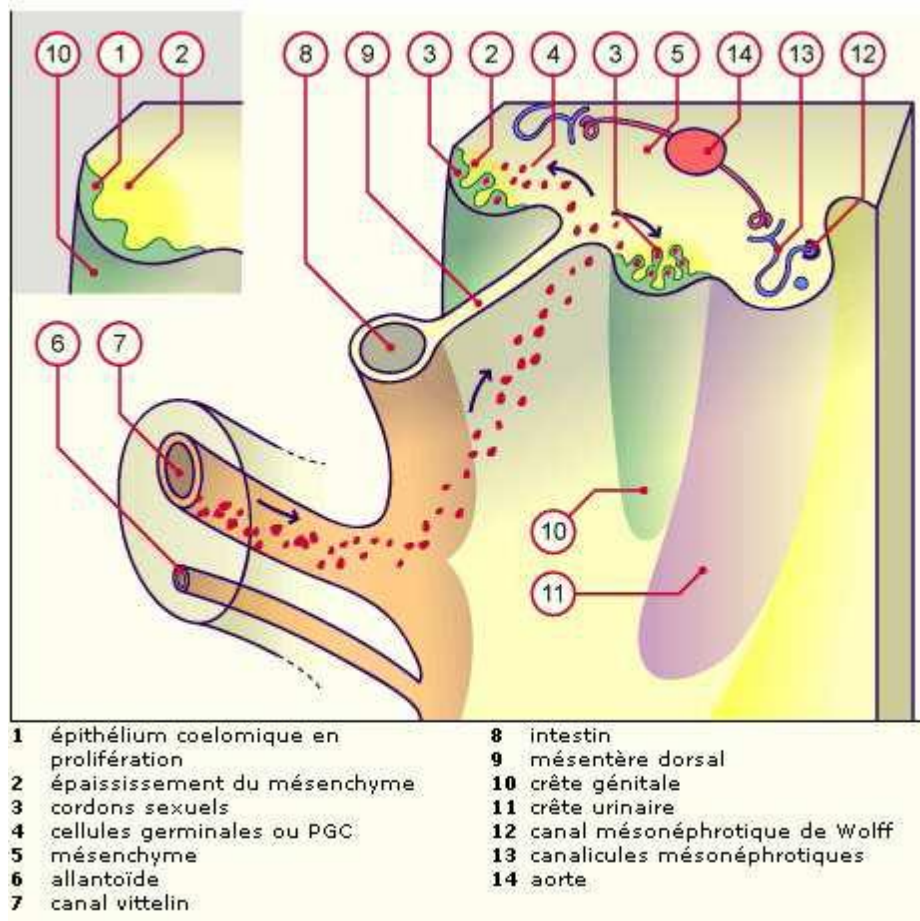
b- Crêtes génitales :

La crête génitale se forme par prolifération de l'épithélium cœlomique et Condensation du mésenchyme sous jacent.

c- Gonades indifférenciées :

La pénétration des gonocytes primitifs à la 6^{ème} semaine entraîne une réaction de la crête génitale qui se met à proliférer pour former les cordons sexuels primitifs.

Ces cordons vont entourer les cellules germinales primordiales pour former les gonades indifférenciées.



embryon au stade de gonades indifférenciées

1-2 Stade de différenciation de l'ovaire :

La différenciation de l'ovaire débute à la 8ème semaine, un peu plus tard que chez l'individu de sexe masculin (7ème semaine).

a- Cordons sexuels secondaires :

La différenciation est caractérisée par l'apparition des cordons sexuels secondaires à l'intérieur desquels vont migrer les gonocytes qui vont se transformer en ovogonies.

Les cordons primaires vont se fragmenter en amas, laissant place à un tissu conjonctif lâche, dans lequel se développent de nombreux vaisseaux sanguins, constituant la partie médullaire de l'ovaire.

b- Maturations des ovogonies:

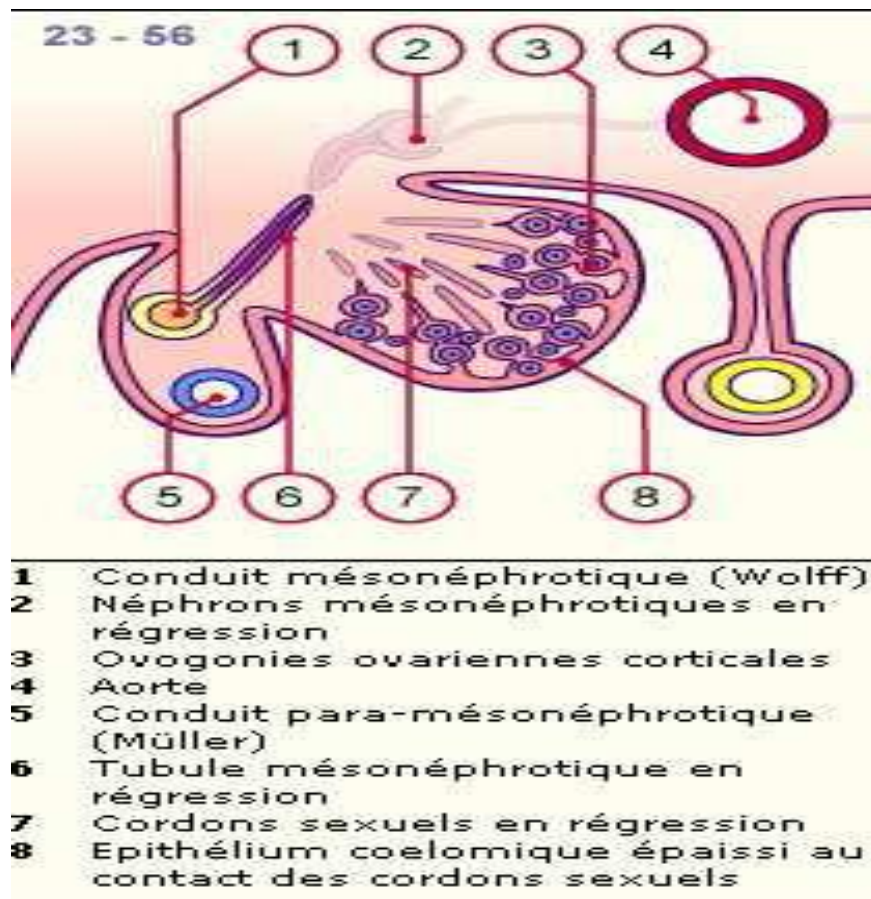
Au cours du 4ème mois, les cordons sexuels se désagrègent dans la région corticale en amas qui vont entourer les ovogonies, qui se multiplient de manière synchrone, formant des clones cellulaires.

Ainsi, le cortex est formé d'une zone périphérique contenant des ovogonies en prolifération, un peu vers l'intérieur, on trouve des ovogonies en prophase de la première division méiotique (méiose I).

Dés le 5ème mois, on peut distinguer une troisième zone au niveau du cortex ; dans laquelle les ovocytes ont achevé la prophase de la première division

méiotique et sont entourés par les cellules folliculaires ou cellules de la granulosa.

L'ovocyte primaire entouré par les cellules folliculaires est appelé follicule primordial, il reste bloqué au stade diplotène de la première division méiotique jusqu'à la puberté.



différenciation précoce de l'ovaire

Rappel histologique

A. organisation générale :

L'ovaire est revêtu par un épithélium pavimenteux ou cubique simple. L'ovaire comprend deux zones : la corticale et la médullaire.

Zone corticale

- Épaisse, située à la périphérie, elle comporte :
- * des follicules ovariens contenant les ovocytes
 - * le stroma ovarien

Zone médullaire

Située au centre de l'ovaire, on lui distingue :

***Une zone hilare** : contient des reliquats embryonnaires, des artères et veines

Ovariennes, vaisseaux lymphatiques, rameaux nerveux et des cellules ganglionnaires.

***Une zone parenchymateuse** : faite de tissu conjonctif lâche parcouru par les vaisseaux qui se distribuent à la corticale ou en proviennent.

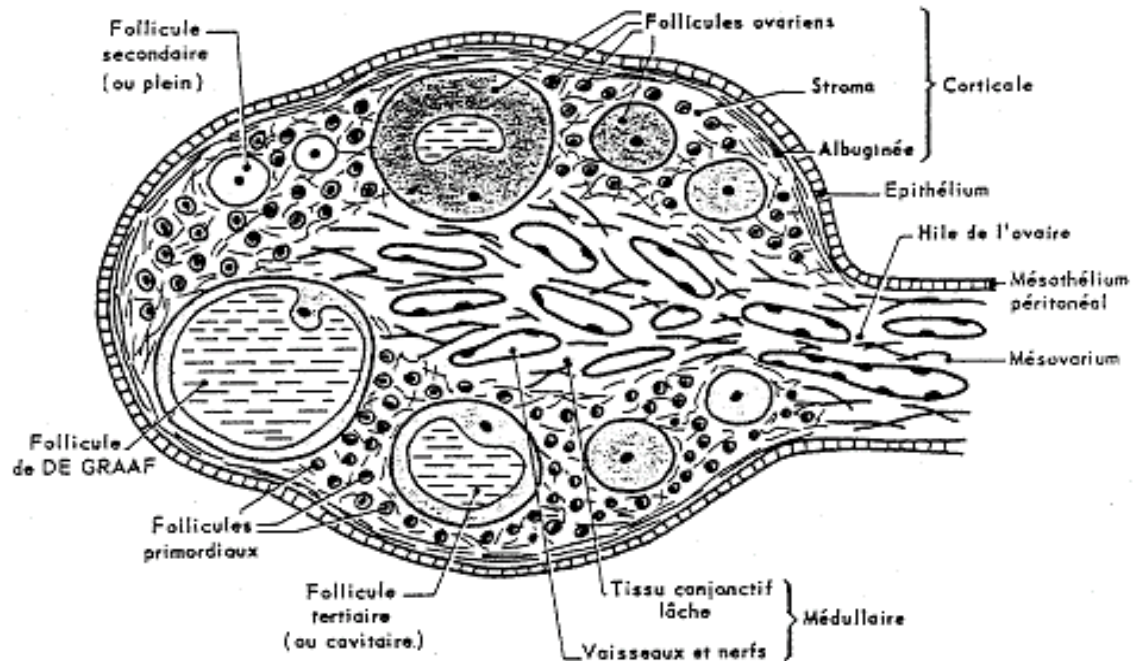
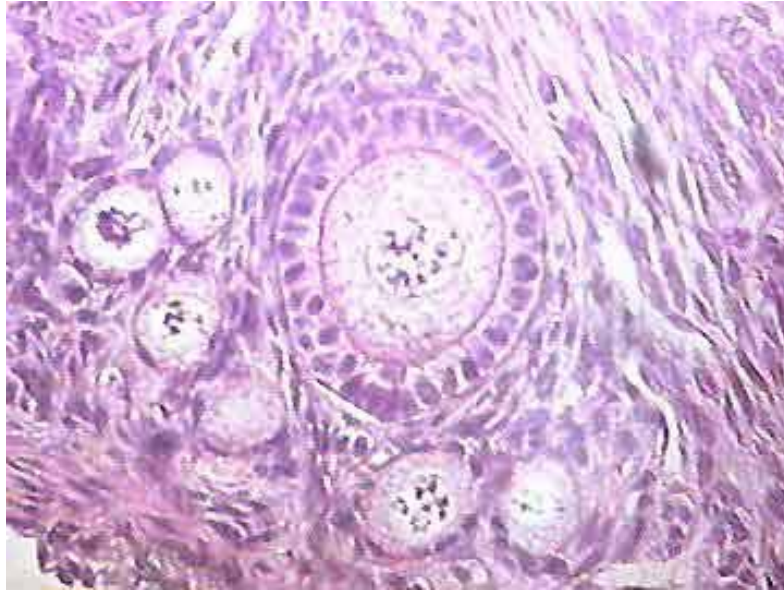


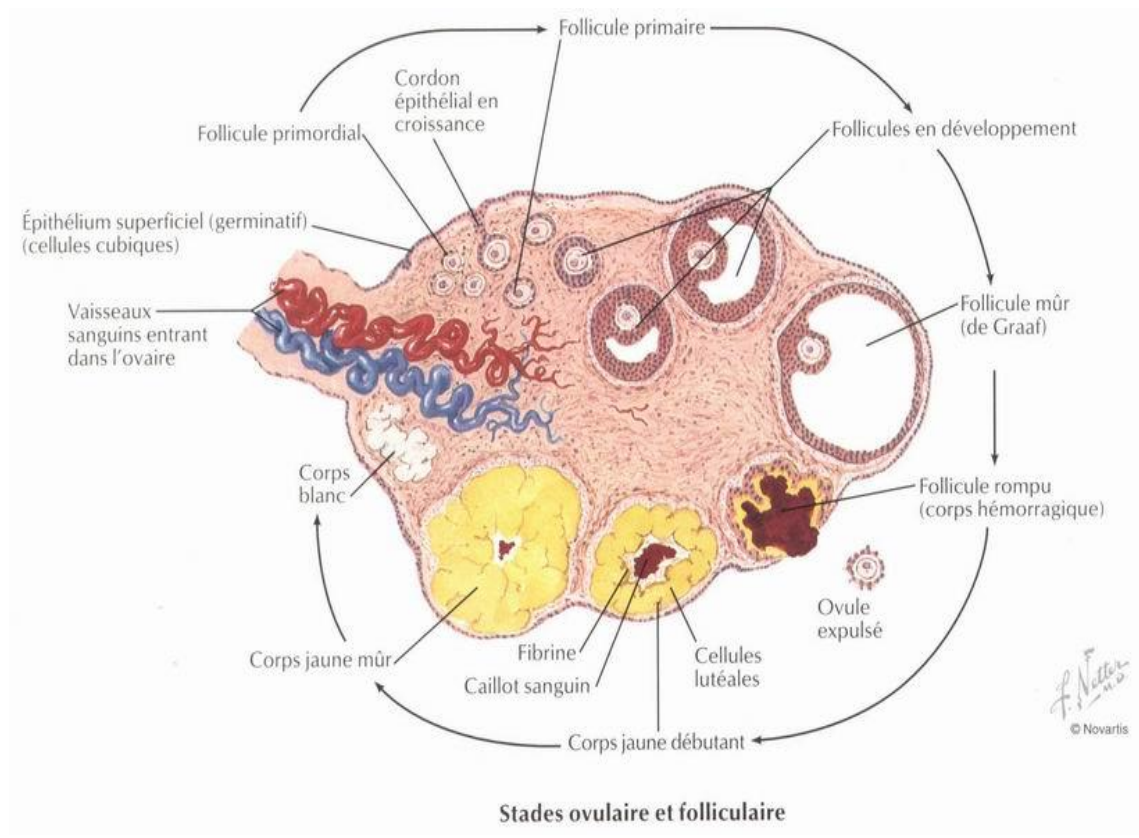
Schéma d'une coupe d'ovaire

B. Folliculogénèse

L'ovaire contient les ovocytes (futurs cellules reproductrices) logés dans de petits sacs épithéliaux appelés **follicules**. Selon les caractéristiques des cellules folliculaires (taille, nombre) et de l'ovocyte, on distingue cinq stades d'évolution du follicule.

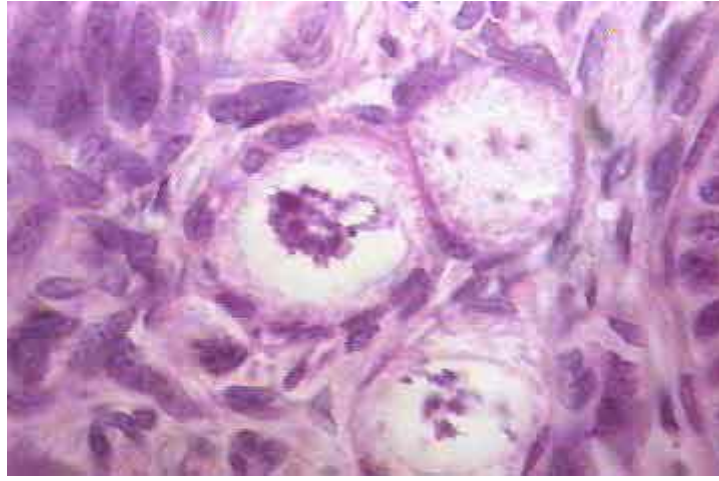


Observation microscopique d'ovaire de lapine. Grossissement x 400.



*Stade 1 : Follicule primordial

Le follicule primordial est le plus petit des follicules présents dans l'ovaire. Il se repère facilement par une couche de cellules non jointives, aplaties, aux noyaux allongés qui entourent l'ovocyte. Sur le plan physiologique, l'ovaire de la petite fille, dès la naissance possède un stock de deux millions de follicules. Environ 4 à 500 follicules primordiaux évolueront en follicules mûrs ou follicules de De Graaf depuis la puberté jusqu'à la ménopause. L'ovocyte du follicule primordial a déjà débuté sa méiose qui reste cependant bloquée en prophase I



Ovaire de lapine. Stade 1 : Follicule primordial. Objectif à immersion grossissement x1000 : Au centre de l'image on distingue une tache sombre correspondant au noyau de l'ovocyte, entouré d'une zone claire, le cytoplasme. A la périphérie les parties sombres et aplaties correspondent aux noyaux des cellules folliculaires.

***Stade 2 : Follicule primaire**

Le follicule primaire vient du développement d'un follicule primordial. Sur le plan physiologique, le follicule primaire est le témoin de la reprise d'activité de l'ovaire à la puberté. A chacun des cycles ovariens, quelques follicules commenceront leur évolution qui, chez la femme durera 4 à 5 mois. L'ovocyte I est toujours en prophase I et le noyau est à $2n$ chromosomes.



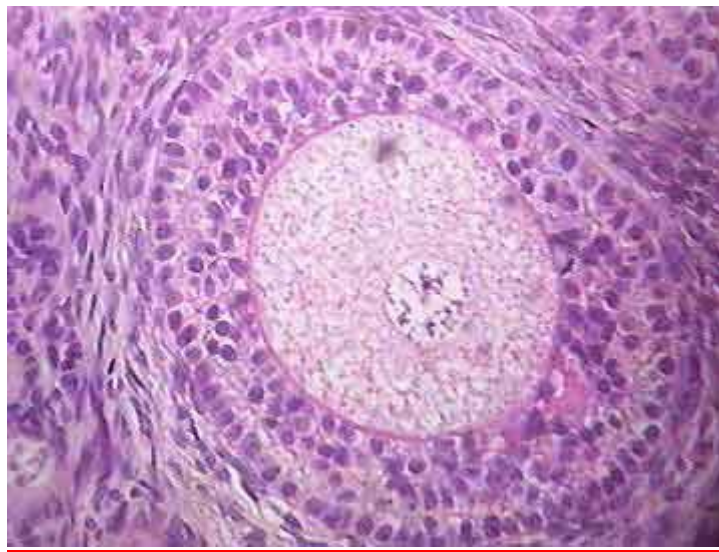
Ovaire de lapine. Stade 2 : Follicule primaire. Grossissement x1000.

Ce stade se repère par les cellules folliculaires qui deviennent plus cubiques et forment une couronne jointive, régulière tout autour de l'ovocyte qui

a légèrement augmenté de taille. La zone pellucide se forme tout autour de l'ovocyte, elle est visible en rose sur l'image. Le noyau au centre est entouré par des substances de réserves appelées **vitellus**. Les cellules folliculaires contribuent à la synthèse du vitellus.

*stade 3 : Follicule secondaire

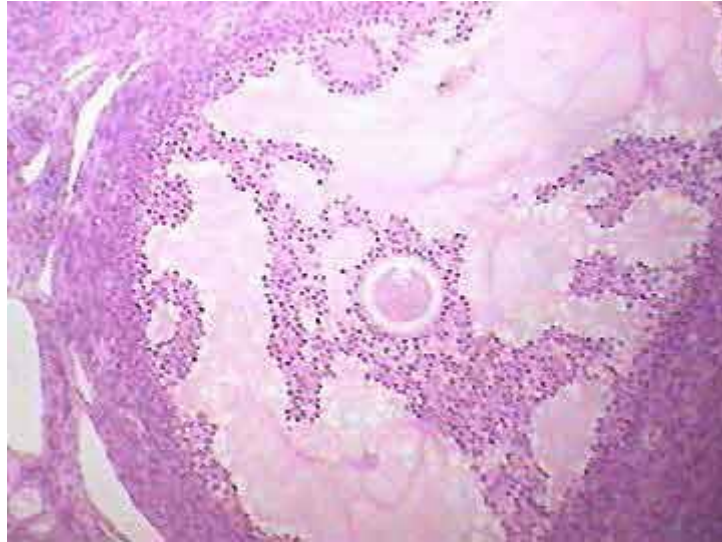
Le follicule secondaire provient de l'évolution du follicule primaire sous l'effet de la FSH (Stimuline hypophysaire). Il se caractérise par plusieurs couches de cellules folliculaires entourant l'ovocyte. Les cellules folliculaires se différencient, ce sont les cellules de la **granulosa** dont les noyaux sont bien contrastés autour de l'ovocyte.



Ovaire de lapine. Stade 3: Follicule secondaire. Grossissement x400. L'image montre à la périphérie de la granulosa les cellules de la **thèque interne** sécrétrices d'œstrogènes. L'ovocyte a augmenté de taille.

* Stade 4: Follicule tertiaire

Après une phase de croissance importante du follicule secondaire le **follicule tertiaire** dit aussi **cavitaire** se met en place. Une cavité folliculaire ou **antrum** se forme. Elle contient le liquide folliculaire qui contient les hormones oestrogènes secrétées par les cellules de la granulosa et de la thèque interne. Sur le plan physiologique, chez la femme, un seul des 2 ou 3 follicules cavitaires va poursuivre une évolution rapide en 14 jours jusqu'au stade de follicule mûr.



Ovaire de lapine. Stade 4: follicule tertiaire. Grossissement x100.



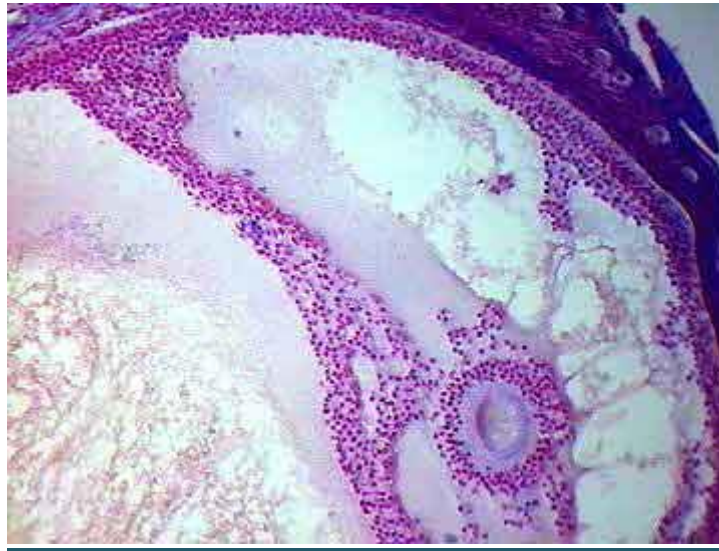
Ovaire de lapine. Détail d'un ovocyte de follicule tertiaire. Grossissement x400.

La taille relative de l'ovocyte par rapport à celle du follicule paraît diminuer. En réalité l'ovocyte poursuit sa croissance. Sur cette image le noyau n'est pas visible et le vitellus représente la totalité de l'ovocyte. L'ovocyte est entouré par les cellules de la granulosa qui forment la corona radiata et le maintiennent en suspension dans le liquide folliculaire.

**Stade 5: follicule mûr ou de De Graaf.*

Chez la femme, l'évolution du follicule cavitaire est très rapide et conduit en 14 jours au **follicule de De Graaf**. Le follicule de De Graaf permettra

l'expulsion de l'ovocyte à l'**ovulation** (le 14ème jour du cycle). Sur le plan physiologique, l'ovocyte subit une maturation de son noyau quelques heures avant l'ovulation. Une reprise de la méiose a lieu et c'est un **ovocyte II**, à n chromosomes qui est libéré vers les trompes de l'utérus. La méiose est de nouveau arrêtée en métaphase II. Elle ne se poursuivra qu'au moment d'une éventuelle fécondation. L'ovulation marque la fin de la phase folliculaire de fonctionnement de l'ovaire.



Ovaire de lapine. Stade 5: follicule mûr ou de De Graaf. Grossissement x100.

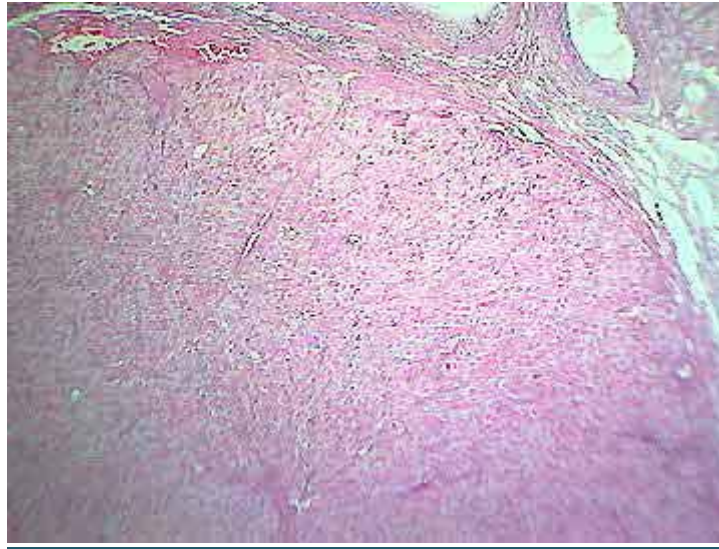
La taille devient importante jusqu'à atteindre 27 mm , et permet son observation à la surface de l'ovaire par cœlioscopie

C-Ovulation : Le follicule de De Graaf réagit à la décharge d'hormones gonadotropes aboutissant à la libération d'un ovule fécondable et permettant la constitution du corps jaune.

D-Le corps jaune

Après l'expulsion de l'ovocyte, les trois couches de la paroi folliculaire se réorganisent pour former une glande endocrine ; le corps jaune. **Le corps jaune** se met en place par une multiplication des cellules de la granulosa qui permettent la cicatrisation du follicule mûr déchiré lors de l'ovulation. Sur le

plan physiologique le corps jaune deviendra fonctionnel vers le sixième jour post ovulatoire ; il produit une hormone, la **progestérone**. Il dégénère en l'absence de fécondation. La progestérone témoigne de la phase lutéinique du cycle ovarien. S'il y a fécondation le corps jaune poursuit sa production de progestérone jusqu'à ce que celle ci soit faite par le placenta.



Ovaire de lapine. Le corps jaune. Grossissement x400.

Après l'expulsion de l'ovocyte, les trois couches de la paroi folliculaire se réorganisent pour former une glande endocrine ; le corps jaune.

III. Histoire naturelle :

physiopathologie :

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

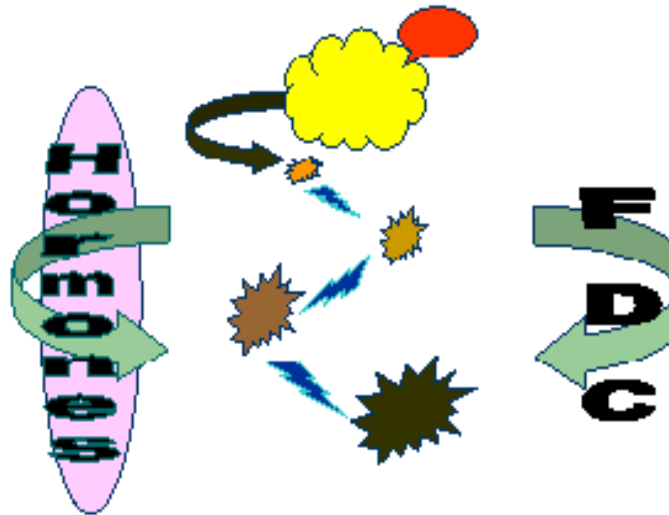


Figure : ovulation avec rupture de la coque ovarienne, internalisation d'un fragment de coque ovarienne et sa cancérisation sous l'effet des hormones et facteurs de croissance intra-ovariens.

La croissance serait lente puisqu'une tumeur d'un centimètre correspondrait à trois ans d'évolution. L'extension se fait localement par extension péritonéale suivant les grands courants péritonéaux (le long des gouttières pariéto-coliques et des coupes diaphragmatiques), par atteinte de l'épiploon flottant, et par voie lymphatique et hémotogène par les ligaments ronds, lombo-ovariens et utéro-ovariens vers les axes ilio-fémoraux et lombo-aortiques.

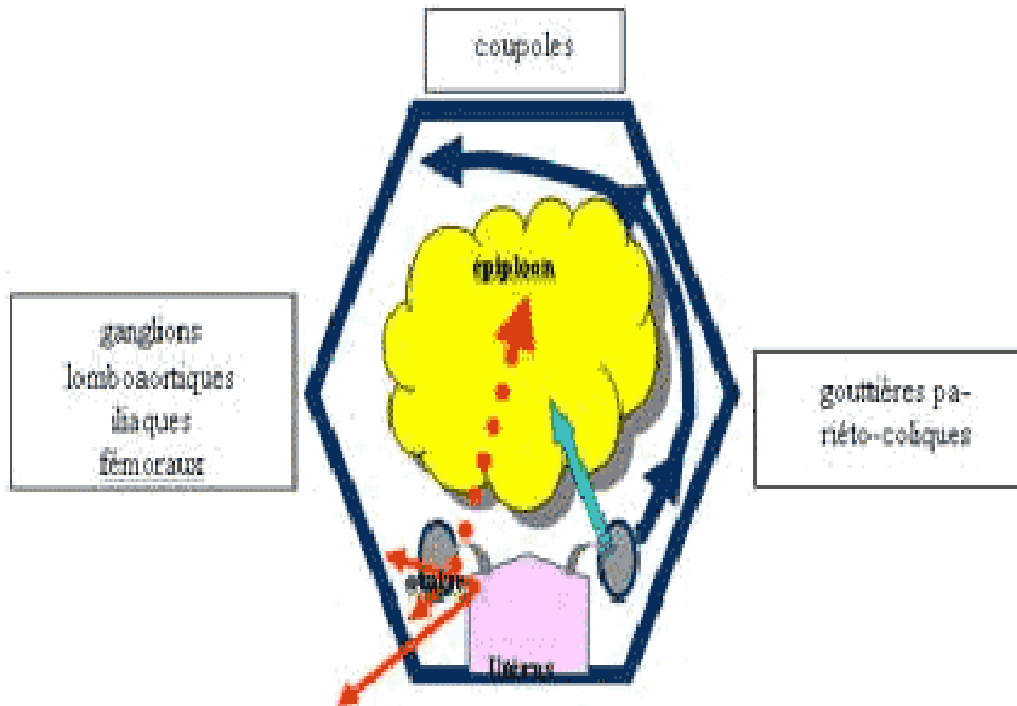


Figure : mode d'extension des cancers ovariens.

Sont décrites des formes de transition entre des lésions bénignes, Border-Line et malignes, des lésions frontières de l'ovaire et même des carcinomes in situ de l'ovaire, mais il faut retenir qu'actuellement l'histoire naturelle de ce cancer est mal connue.

IV. ANATOMOPATHOLOGIE

Classification histologique des tumeurs ovariennes (OMS) :

La classification de l'OMS distingue :

• TUMEURS EPITHELIALES COMMUNES

o **Tumeurs séreuses** : tumeurs malignes : adénocarcinome, cystadénocarcinome.

o **Tumeurs mucineuses : tumeurs malignes** : adénocarcinome, cystadénocarcinome. - Tumeurs endométrioïdes : malignes.

o **Tumeurs à cellules claires (mésonephroïde)** : malignes

o **Tumeurs de Brenner** : malignes

o **Tumeurs mixtes épithéliales** : malignes

o **Carcinomes indifférenciés**

o **Tumeurs non classées**

• TUMEURS DU MESENCHYME ET DES CORDONS SEXUELS

o **Tumeur à cellules de la granulosa et stromales.** . Tumeurs de la granulosa:

Adulte ou juvénile . Tumeurs du groupe fibro-thécal: Fibromes, thécomes, nonclassées

o **Androblastome.** Tumeurs à cellules de Sertoli et de Leydig, bien différenciées, à différenciation intermédiaire, peu différenciées et avec éléments hétérologues

o **Gynandroblastome.**

o **Non classées**

• TUMEURS GERMINALES

o Dysgerminome

o Tumeur du sinus endodermique

o Carcinome embryonnaire

o Polyembryome

o Choriocarcinome

o **Tératome . immature . mature** : solide, kystique (kyste dermoïde, kyste dermoïde avec transformation maligne) . monodermique et hautement spécialisé : goitre ovarien, carcinoïde, goitre ovarien et carcinoïde

o Formes mixtes

• GONADOBLASTOME

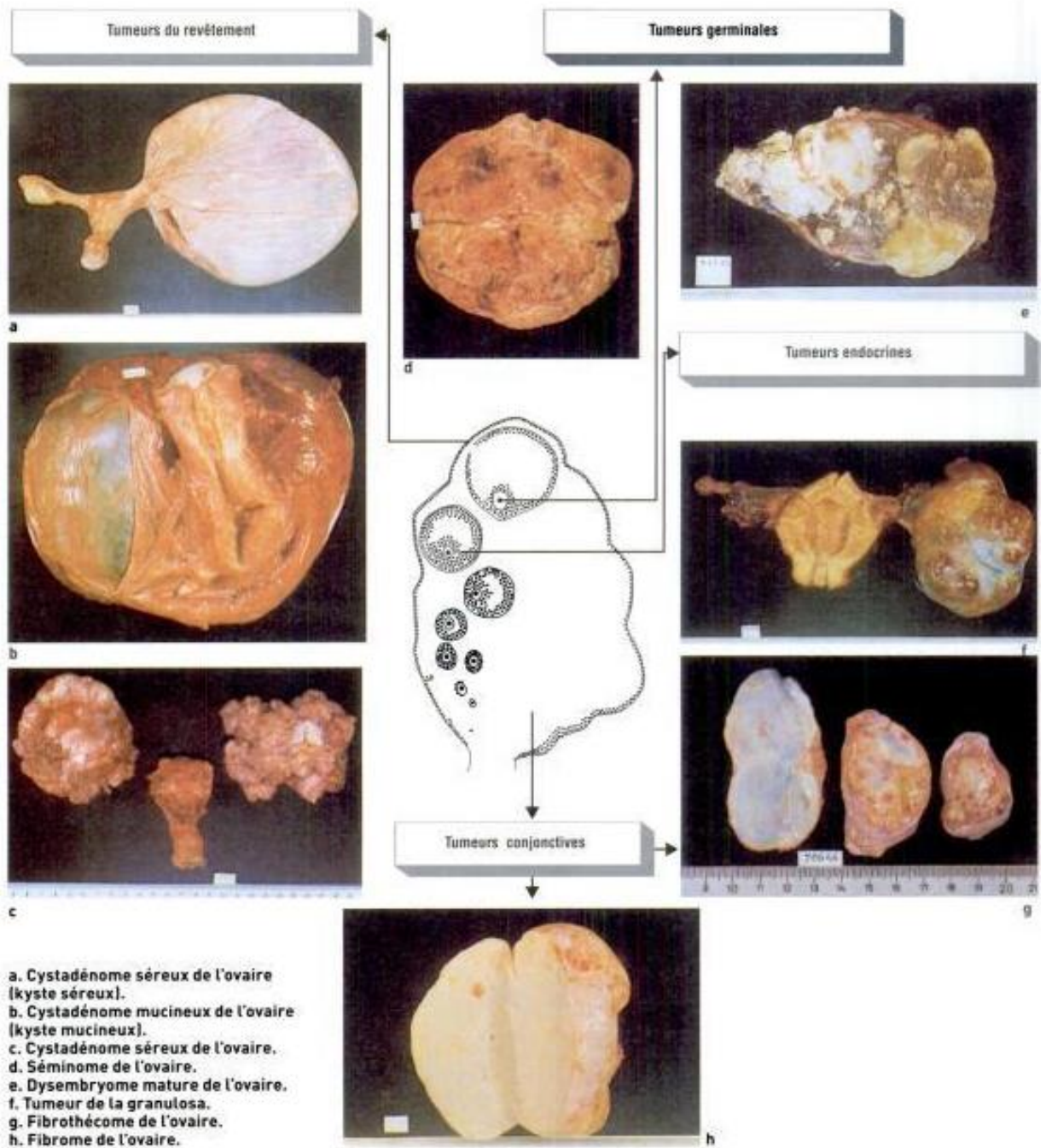
o Pur

o Associé à une tumeur germinale

• TUMEURS DES TISSUS MOUS NON SPECIFIQUES

• TUMEURS NON CLASSEES

• TUMEURS SECONDAIRES METASTATIQUES



Classification des tumeurs de l'ovaire

a) Tumeurs épithéliales communes

a) Généralités

Les tumeurs épithéliales communes représentent deux tiers des tumeurs ovariennes et 90 % des tumeurs malignes.

Les tumeurs épithéliales se caractérisent par l'existence de tumeurs frontière ou à la limite de la malignité ou border-line.

Ces tumeurs se définissent par la présence de signes cytologiques de malignité et par l'absence de signe objectif d'invasion du stroma.

Elles possèdent histologiquement au moins deux des quatre caractères histologiques suivants :

atypies cytonucléaires, mitoses, pluristratification et bourgeonnement papillaire :

- **bourgeonnement** : prolifération épithéliale non équilibrée par une prolifération équivalente de stroma. Se traduit par la formation de papilles et de végétations très nombreuses, de taille inégale. De leur sommet se détachent des cellules isolées ou des grappes de cellules libérées dans la lumière des kystes ou dans la cavité abdominale.

- **mitoses**

- **pluristratification** du revêtement épithélial des végétations ou de la bordure épithéliale des kystes

- **atypies** : elles sont significatives en l'absence de réaction inflammatoire et de nécrose.

Le seul critère formel permettant de différencier une tumeur à la limite de la malignité d'un adénocarcinome vrai est l'absence d'invasion du stroma par les cellules tumorales.

La classification de l'OMS reconnaît 5 types cytologiques majeurs :

- Tumeurs séreuses
- Tumeurs mucineuses
- Tumeurs endométrioïdes
- Tumeurs à cellules claires
- Tumeurs de Brenner
- Tumeurs mixtes épithéliales

- Carcinomes indifférenciés
- Tumeurs non classées

b) Tumeurs séreuses

* Définition

Tumeur constituée d'une prolifération épithéliale identique au revêtement de surface ovarien.

Ces lésions représentent entre 20 et 50 % des tumeurs ovariennes et 40 % des cancers. 2/3 d'entre elles sont bénignes, 1/4 sont malignes.

Les tumeurs à la limite de la malignité s'observent généralement entre 30 et 60 ans (48 ans en moyenne), les tumeurs malignes 10 ans plus tard (56 ans en moyenne).

* Histogénèse

La plupart des auteurs admettent que ces tumeurs sont d'origine müllérienne développées à partir de l'épithélium germinatif de surface et sont le plus souvent secondaires à une transformation des kystes d'inclusion de cet épithélium.

* Macroscopie

- tumeurs bénignes : les tumeurs séreuses bénignes correspondent surtout à des cystadénomes avec un aspect uni ou multiloculaire. La présence de végétations est inconstante. Les lésions sont bilatérales dans 10 % des cas.

- tumeurs à la limite de la malignité : l'aspect macroscopique est superposable à celui des tumeurs bénignes et les végétations endokystiques sont constantes. Ces végétations s'observent dans un quart des cas en surface. Ces lésions sont bilatérales dans un tiers des cas.

- tumeurs malignes : on distingue 3 aspects macroscopiques : kystiques, solides, ou mixtes. Le tissu tumoral apparaît friable souvent nécrosé et hémorragique. Ces lésions sont bilatérales dans deux tiers des cas.

* Microscopie

Ces tumeurs sont constituées par une prolifération de cellules de petite taille, basophiles sans activité mucosécrétoire. Il est nécessaire de multiplier les prélèvements pour l'examen histologique.

Tumeurs bénignes : les tumeurs bénignes sont constituées de structures kystiques ou papillaires tapissées d'un revêtement régulier sans atypie, sans mitose, et sans image de bourgeonnement épithélial.

Les formes papillaires s'accompagnent de nombreuses calcifications à type de calcosphérites.

Les tumeurs à la limite de la malignité : elles possèdent au moins deux des quatre signes décrits précédemment, sans invasion du stroma ovarien adjacent.

Les adénocarcinomes séreux sont définis par un mode de croissance invasif, les atypies cytonucléaires sont généralement marquées. Ils sont classés suivant leur degré de différenciation : bien, moyennement ou peu différenciés.

* Extension

Une diffusion extra-ovarienne peut être observée dans les tumeurs à la limite de la malignité (16 à 46% des cas) comme dans les adénocarcinomes, représentée presque exclusivement par des implants péritonéaux (greffe péritonéale superficielle ou invasive+++) pour les tumeurs border-line et par ascite, métastases ganglionnaires et viscérales pour les adénocarcinomes.

* Pronostic

Tumeurs malignes : 35% à 5 ans, tumeurs borderline : 90 à 95 % à 5 ans.

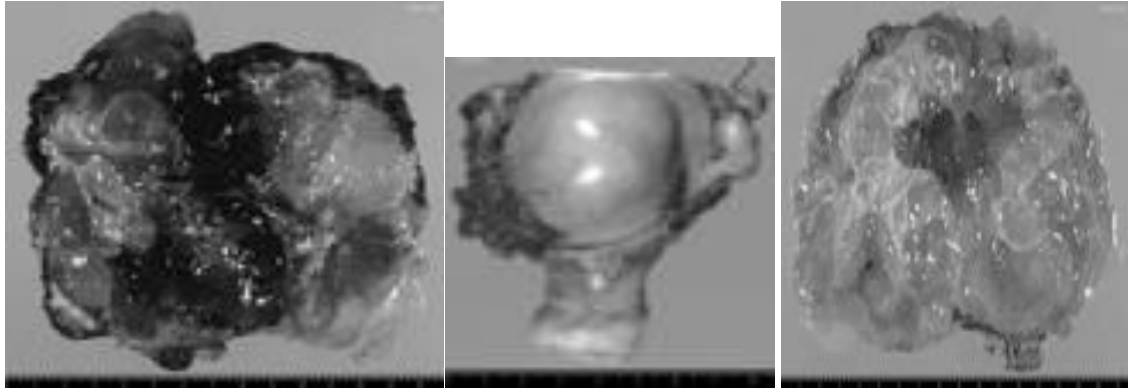
c) *Tumeurs mucineuses*

* Définition

Il s'agit de tumeurs constituées par une prolifération de cellules mucosécrétantes. Elles représentent 15 à 20 % des tumeurs ovariennes et environ 10 % des cancers. 85% sont bénignes, 6% sont à la limite de la malignité et 9% sont malignes. Les tumeurs à la limite de la malignité s'observent généralement entre 40 et 70 ans (48 ans en moyenne), les tumeurs Malignes surviennent également entre 40 et 70 ans (52 ans en moyenne).

* Macroscopie

Il s'agit fréquemment de lésions très volumineuses de plus de 10 cm de grand axe. Quelque soit leur caractère bénin ou malin l'aspect macroscopique est dominé par une composante kystique et par la présence d'une très abondante quantité de mucus. La bilatéralité de ces tumeurs est moins fréquente que celles des tumeurs séreuses.



tumeur mucineuse

* Microscopie

Les cystadénomes mucineux sont tapissés par un revêtement uni ou bistratifié dépourvu d'atypies cytonucléaires. Ce revêtement s'observe au niveau de structures kystiques de grande taille dont la lumière est comblée par une importante quantité de mucus. Les tumeurs à la limite de la malignité sont distinctes par la présence de végétations intra-kystiques, et par la présence d'une pluristratification (inférieur à 3 couches)

Les tumeurs malignes : les adénocarcinomes mucineux présentent dans la plupart des cas une composante kystique. La présence de territoires d'invasion est souvent difficile à affirmer et impose la réalisation de prélèvements multiples, d'autant plus que ces tumeurs comportent fréquemment des zones bénignes, des zones border-line et des zones malignes.

Le diagnostic différentiel se pose avec les autres tumeurs épithéliales mais surtout avec les adénocarcinomes mucineux métastatiques (et notamment digestifs) et peut être très difficile à déterminer (immunohistochimie).

* Extension

Des lésions extra-ovariennes sont observées dans 20% des cas. Un adénocarcinome endométrial leur est associé dans 15 à 20% des cas, en général de même morphologie. Il est actuellement admis que, dans la grande majorité des cas, il s'agit de deux localisations indépendantes et simultanées sans modification du pronostic ou de la survie.

Dans de rares cas, la localisation ovarienne est métastatique (infiltration profonde du myomètre, embolies).

* Pronostic

50% de survie à 5 ans. On classe également dans ce groupe de tumeurs, les tumeurs mixtes Müllériennes et les tumeurs du chorion cytogène et du mésenchyme mullerien ((les tumeurs de l'utérus).

Le diagnostic différentiel doit faire éliminer un tératome ou une tumeur des cordons sexuels à éléments hétérologues.

d) Adénocarcinomes à cellules claires

**Définition :*

Il n'y a pas de tumeur bénigne à cellules claires et les tumeurs à la limite de la malignité sont exceptionnelles. Les adénocarcinomes à cellules claires représentent 5 % des cancers ovariens. Ils surviennent généralement entre 40 et 70 ans (53 ans en moyenne). Il est actuellement admis que la grande majorité de ces tumeurs sont d'origine müllérienne développées, comme les autres tumeurs épithéliales, à partir de l'épithélium germinatif de surface.

**Macroscopiquement :* il est décrit des formes solides, kystiques ou mixtes. Ces adénocarcinomes sont bilatéraux dans 5% des cas.

**Microscopiquement :* on retrouve des cellules claires polyédriques riches en glycogène à noyau excentré dit en "clou de tapissier" disposées en cordons ou en tubules.

Le diagnostic différentiel se fait avec les dysgerminomes et les métastases ovariennes des adénocarcinomes à cellules claires rénaux, les tumeurs endométrioïdes, les tumeurs du sinus endodermique et les tumeurs de Krükenberg.

**Pronostic :* 40 à 50% de survie à 5 ans.

e) Tumeurs de BRENNER

**Définition :* Il s'agit de tumeurs rares représentant moins de 3 % des tumeurs ovariennes.

Les formes malignes sont exceptionnelles. La plupart de ces tumeurs sont d'origine müllérienne, quelques unes seraient développées à partir du rete ovarii ou d'origine germinale.

Ces tumeurs surviennent le plus souvent entre 40 et 50 ans.

**Macroscopiquement :* les tumeurs de Brenner bénignes sont bilatérales dans 6% des cas.

Histologiquement :elles se caractérisent par une prolifération de petites cellules épithéliales de type transitionnel caractérisées par un noyau présentant une rainure en grain de café.

f) Les tumeurs mixtes épithéliales

Les tumeurs mixtes épithéliales associent au moins deux des cinq types histologiques majeurs des tumeurs épithéliales communes précédemment décrits, chaque contingent cellulaire devant représenter au moins 10% du volume tumoral pour être retenu.

g) Les carcinomes indifférenciés

Ce sont des tumeurs malignes de structures épithéliales trop peu différenciées pour permettre leur classification dans l'un ou l'autre des groupes précédents.

b) Tumeurs du mésenchyme et des cordons sexuels

a)Tumeurs de la granulosa

La tumeur de la granulosa représente la tumeur fonctionnelle la plus commune des tumeurs ovariennes avec des manifestations endocrines habituellement oestrogéniques. Elles représentent 2 % des TO. Il faut distinguer les tumeurs de la granulosa adulte et les tumeurs de la granulosa juvéniles.

1. Tumeur de la granulosa adulte

Ces tumeurs s'observent avec un pic de fréquence péri-ménopausique. Elles s'accompagnent dans environ 80 % des cas d'une hyperoestrogénie. Ce sont les tumeurs fonctionnelles de l'ovaire les plus fréquentes. Elles peuvent être associées à une hyperplasie endométriale ou à un adénocarcinome de l'endomètre.

Macroscopiquement : il s'agit de tumeurs le plus souvent encapsulées, solides avec une composante kystique dans 50 % des cas, rarement bilatérales.

Le diagnostic histologique repose sur la cytologie avec des cellules tumorales de taille intermédiaire ovalaires, polygonales, ou fusiformes contenant un noyau pâle, nucléolé et incisure en grain de café. L'architecture peut être de type folliculaire, insulaire trabéculaire ou sarcomatoïde. Elle renferme typiquement des corps de Call-Exner (microfollicules)

. **Pronostic**: Le pronostic des tumeurs de la granulosa est difficile à évaluer histologiquement. L'évolution se caractérise par un taux élevé de récurrences (30 % de cas) et par une évolution métastatique dans 15 % des cas. Ces tumeurs doivent être considérées pour certains auteurs comme des tumeurs à faible potentiel de malignité, à évolution lente. Un facteur pronostique important est la taille : inférieure à 5 cm : tumeur bénigne.

2. Tumeur de la granulosa juvénile

85 % de ces tumeurs s'observent avant la puberté. Elles s'accompagnent d'une puberté précoce iso-sexuelle.

Macroscopiquement : la lésion est le plus souvent kystique. Histologiquement on retrouve une prolifération de cellules peu différenciées avec présence de nombreux follicules.

Leur lutéinisation est fréquente. Le pronostic est identique à celui des tumeurs de la granulosa de l'adulte.

b) Tumeurs du groupe fibro-thécal

Il s'agit de tumeurs bénignes caractérisées par une sécrétion d'oestrogènes dans plus de 50 % des cas. D'excellent pronostic elles se caractérisent par une taille souvent volumineuse.

1. Le fibrome

Il s'agit de tumeur nodulaire souvent accompagnée d'une ascite. A la coupe le tissu tumoral

Apparaît blanchâtre fasciculé. Histologiquement on observe une prolifération de cellules

Fusifformes organisées en faisceaux élaborant une importante quantité de collagène.

2. Thécome

Il s'agit macroscopiquement d'une tumeur nodulaire de consistance molle de coloration jaune.

Histologiquement la prolifération est constituée de cellules polyédriques à cytoplasme

Éosinophile, micro-vacuolaire chargé en lipides.

3. Fibrothécome

Il s'agit de forme mixte associant un contingent fibromateux et un contingent thécal lutéinisé.

Fibrome cellulaire et fibrosarcome (densité cellulaire, atypies, mitoses).

c) Androblastome

Les androblastomes ou tumeur de Sertoli-Leydig. Dérivent des cordons sexuels. Il s'agit de lésions hormono-sécrétantes (androgènes ou œstrogènes).

Ces lésions sont rares, (moins de 1 % de tumeurs ovariennes) avec un pic de survenue entre 20 et 30 ans et sont classiquement virilisantes.

Des formes différenciées peuvent être constituées de cellules de Sertoli, de cellules de Leydig (Adénome de Pick) ou apparaître constituées par ces deux contingents. Il s'agit de lésions bénignes.

Les formes intermédiaires contiennent des cellules de Sertoli immatures réparties en cordons dans un stroma fibreux qui contient des cellules de Leydig le plus souvent différenciées. Ces formes intermédiaires sont de bon pronostic mais leur évolution peut être émaillée de récurrences (10 %) ou de métastases (3 %).

Les formes peu différenciées sont rares. Elles se caractérisent par la présence de territoires évoquant le RETE (architecture réticulaire). Le pronostic de ces formes est plus réservé avec un pourcentage de récurrence de l'ordre 30 %.

d) Gynandroblastome

Tumeurs comportant des cellules de la granulosa et des cellules de Sertoli-Leydig.

c) Les tumeurs germinales

Elles sont identiques à celles décrites dans le testicule. 95% d'entre elles sont des tératomes kystiques matures bénins (kystes dermoïde). Leur pronostic et leur traitement sont liés au type histologique. Tous les contingents doivent être déterminés par des prélèvements multiples et par l'utilisation de marqueurs tumoraux si nécessaire (PLAP, HCG; FP)

a) Les dysgerminomes

Ils correspondent aux séminomes au niveau du testicule. Ils surviennent chez la femme jeune.

Macroscopie : fréquemment bilatérales, leur aspect est évocateur : masse ferme, charnue, à surface lisse ou bosselée, lobulées à la coupe. Elles sont de coloration blanchâtre, rosée ou grisâtre.

Histologie : ce sont des tumeurs d'apparence homogène, faites de grandes cellules claires, arrondies, qui rappellent les cellules germinales primordiales. Elles peuvent être dispersées ou disposées en îlots ou travées séparés par un

tissu fibreux plus ou moins abondant, renfermant des lymphocytes. La présence de granulomes est fréquente.

b) Les tumeurs du sinus endodermique (tumeur vitelline)

Macroscopie : ce sont des tumeurs en général unilatérales, à surface lisse, en grande partie solides à la coupe, parsemée de kystes. De coloration jaunâtre ou grise, elles comportent des foyers de nécrose et d'hémorragie. Elles sont souvent volumineuses (15 cm en moyenne) et de croissance extrêmement rapide.

Microscopie : présence d'un tissu lâche de cellules embryonnaires, de structures périvasculaires, avec fréquemment des globules hyalins PAS + avec aspects pseudo-papillaire (Corps de Schiller-Duval). Elles peuvent aussi contenir des kystes. On peut mettre en évidence à leur niveau de l'alpha-foeto-protéine.

c) Carcinome embryonnaire

Macroscopie : ce sont des volumineuses tumeurs, en général encapsulées, à surface lisse, de consistance molle, hétérogènes à la coupe, de coloration blanc grisâtre ou jaunâtre. Elles sont parsemées de kystes contenant un matériel mucoïde et de zones de nécrose et d'hémorragies.

Microscopie : grandes cellules embryonnaires disposées en massifs, acinis, avec des fentes tubulaires et des formations papillaires. Le stroma est lâche, parsemé d'œdème et d'hémorragie.

d) Polyembryome

Ce sont des tumeurs très rares contenant des corps embryoïdes en grand nombre.

e) Chorioncarcinome

Macroscopie : leur taille varie de 4 à 25 cm; elles sont rouges brunâtres, friables et s'accompagnent souvent d'un hémopéritoine.

Microscopie : ce sont des tumeurs rares constituées de cytotrophoblaste et de syncytiotrophoblaste. Il y a de nombreuses zones hémorragiques et on peut mettre en évidence HCG sur coupe.

f) Tératomes

Ce sont des tumeurs constituées de divers types cellulaires correspondant à deux ou trois des couches embryonnaires. Ces structures peuvent être matures ou immatures ou les deux.

Parfois la différenciation n'est que monodermique.

1. Tératome immature

Contient des structures embryonnaires immatures. La plupart sont en prépondérance solide,

Mais parfois ils sont très kystiques. Ces tératomes peuvent contenir des structures matures.

Ces tératomes immatures sont malins. Une maturation sous chimiothérapie est possible.

2. Tératome mature

Contient exclusivement des structures matures.

- solide : en général bénin
- kystique +++: sont en général bénins, mais certains peuvent exceptionnellement subir une transformation maligne d'un composant : il s'agit le plus souvent soit d'un

Carcinome épidermoïde développé dans un kyste dermoïde, soit d'un **adénocarcinome**

Dans un kyste mucineux. Cette transformation est rare. Le kyste dermoïde est la forme la plus typique et il est caractérisé par la présence d'un kyste à revêtement épidermique, avec les annexes.

3. Tératome monodermique et hautement spécialisé

- **le goitre ovarien** est formé entièrement ou partiellement de tissu thyroïdien. Un petit nombre de ces goitres est malin.
- **les carcinoïdes** : il s'agit d'une tumeur faite de cellules argentaffines d'origine neuroendocrine, d'aspect semblable aux autres carcinoïdes de l'organisme. Il y a souvent, associés, des éléments tératomateux matures.
- goitre ovarien et carcinoïde peuvent être associés.

d) Gonadoblastomes

Ce sont des tumeurs constituées de deux types cellulaires principaux : grandes cellules germinales, semblables à celles du dysgerminome ou de la séminome, et petites cellules rappelant les cellules immatures de la granulosa ou les cellules de Sertoli.

Elles associent des aspects de tumeur germinale et de tumeur des cordons.

e) Tumeurs des tissus mous non spécifiques

Elles représentent 5 à 10% des tumeurs de l'ovaire et peuvent être bénignes ou malignes

Le **FIBROME** peut être la forme vieillie d'un thécome ou d'une tumeur de Brenner ou encore provenir du tissu conjonctif commun de l'ovaire. il peut être responsable d'un syndrome de DEMONS-MEIGS.

LE LYMPHOME MALIN est exceptionnel. Il est soit primitif de l'ovaire, soit une localisation précoce ou non d'une affection générale (Hémopathie maligne)

LE LYMPHOME DE BURKITT de localisation ovarienne infiltre toujours les 2 ovaires de la fillette .

LES RHABDOMYOSARCOMES EMBRYONNAIRES de l'enfant,
LEIOMYOSARCOMES,

MELANOMES PRIMITIFS .

f) Tumeurs non classées

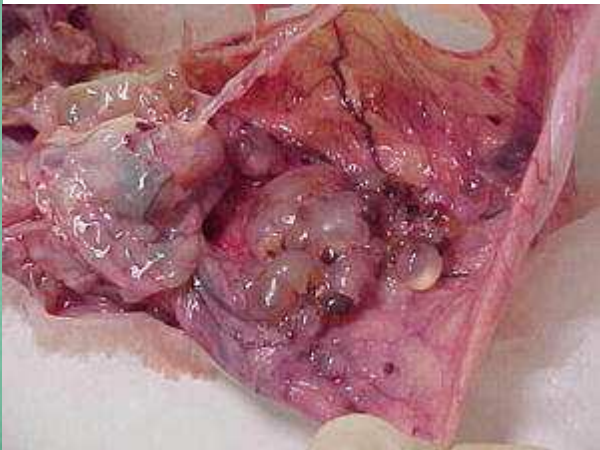
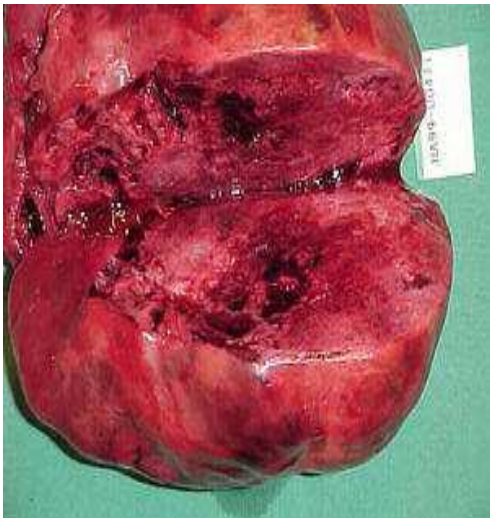
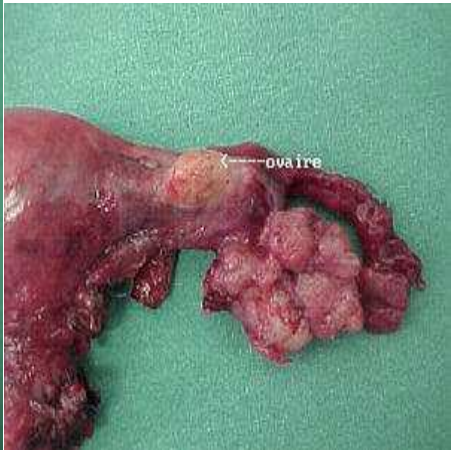
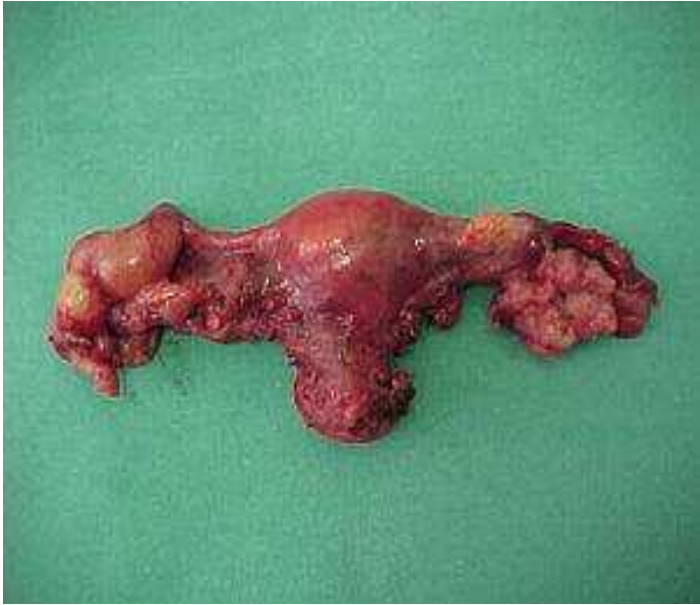
Cellules épithéliales dont le type ne peut être précisée

g) Tumeurs secondaires (métastatiques)

Les métastases peuvent avoir des origines diverses : les tumeurs du sein, les carcinomes des voies génitales et digestifs, ainsi que les tumeurs hématopoïétiques sont les plus fréquentes.

La tumeur de Krükenberg est une métastase d'aspect particulier, caractérisée par la présence de cellules en bague à chaton, remplies de mucus, et d'une prolifération pseudo-sarcomateuse du stroma ovarien. Elle est en général d'origine gastrique, mais peut avoir son origine dans tout organe susceptible d'être le siège d'un carcinome mucineux (sein, intestin). Elle est bilatérale dans 80% des cas et présente un aspect macroscopique caractéristique : masses fermes, bosselées, non végétantes, dures et blanches.

Lymphomes et leucémies peuvent infiltrer l'ovaire, en particulier le lymphome de Burkitt.



V. Epidémiologie

Le cancer de l'ovaire se place au cinquième rang des cancers féminins en France, avec 4 000 nouveaux cas par an. Mais son pronostic reste très sombre car il est très souvent découvert à un stade tardif.

Il reste un cancer relativement rare. Il concerne environ une femme sur 70. C'est le 5ème cancer féminin après ceux du **sein**, du **côlon**, de l'**utérus** et de l'**estomac**.

C'est la troisième cause de mortalité par cancer génital féminin après le cancer du sein, beaucoup plus fréquent et le cancer de l'endomètre.

En comparaison, près de 50 000 cas de cancers du sein sont diagnostiqués chaque année chez les Françaises. Dans la plupart des cas, ce cancer concerne les femmes de plus de 45 ans. Il se manifeste surtout entre 60 et 70 ans. Il existe trois principales formes de cancer de l'ovaire.

Il touche 1,8% des femmes et représente 5,8% des causes de mortalité féminine.

Le **cancer épithélial** se forme dans les cellules de l'épithélium, l'enveloppe qui recouvre les ovaires : il touche habituellement les femmes de plus de 50 ans, c'est le plus fréquent (90 % des cas) et le plus meurtrier des cancers de l'ovaire.

Les **tumeurs des cellules germinales** débutent, elles, pour leur part, dans les cellules productrices d'ovules et affectent surtout les jeunes femmes.

Les **tumeurs des cellules stromales** se développent dans les cellules des tissu conjonctifs qui lient et soutiennent les différents éléments de l'ovaire. Elles de rencontrent principalement chez les plus de 50 ans.

VI. Les facteurs de risque :

-l'âge :

Le risque de développer le cancer de l'ovaire augmente avec l'âge. Tandis que certaines femmes développent le cancer de l'ovaire autour de leurs 20-30 ans, la plupart des cas sont diagnostiqués chez les femmes de plus de 45 ans. L'âge moyen au moment du diagnostic est de 63 ans.

On peut distinguer trois grands types de facteurs de risque du cancer de l'ovaire : génétiques, hormonaux et ceux liés à l'environnement et au mode de vie.

Les facteurs de risques génétiques :

Peu de femmes sont génétiquement prédisposées au cancer de l'ovaire. Les facteurs **génétiques** seraient responsables de 5 à 10 % des cancers de l'ovaire. Entre 160 et 320 femmes sont atteintes d'un cancer héréditaire de l'ovaire annuellement.

Des mutations familiales de certains gènes, BRCA1 et plus rarement BRCA2, sont connues pour prédisposer fortement à ce cancer, avec un âge de survenue plus précoce (avant 50 ans). L'altération de ces gènes est également responsable d'une prédisposition au cancer du sein (syndrome sein-ovaire) Ceci explique pourquoi ces deux types de cancer sont observés plus fréquemment dans les familles porteuses de ces gènes. Cependant, plusieurs cas de cancers de l'ovaire ou du sein peuvent apparaître dans une même famille sans que la patiente présente forcément des gènes responsables du cancer de l'ovaire. Pour savoir si une femme est porteuse d'une telle prédisposition, la recherche des altérations génétiques est indispensable. Elle est faite à partir d'une prise de sang. Enfin, le syndrome de Lynch (cancer colorectal héréditaire sans polypose), maladie héréditaire rare, se manifeste par la survenue précoce de certains cancers : côlon-rectum, mais également chez les femmes, des cancers du corps de l'utérus et de l'ovaire.

C'est pour cette raison qu'on conseil aux femmes qui possèdent des antécédents familiaux de cancer ovarien de bénéficier d'une consultation **d'oncogénétique**, voire d'un dépistage ciblé.

On peut conseiller aux femmes ayant un risque génétique de contracter un cancer de l'ovaire une ablation préventive des ovaires et cela en fonction de l'âge (supérieurs a 50ans) et la parité . C'est une ovariectomie préventive ou prophylactique. Des études ont confirmé que pour une femme ayant hérité de mutations génétiques BRCA1 ou BRCA2 ou d'un cancer du côlon héréditaire sans polypose, cette chirurgie prophylactique réduit considérablement le risque de développer un cancer de l'ovaire, sans l'éliminer complètement.

Pour les femmes qui ne veulent pas être opérées ou les femmes jeunes à haut risque, on conseille une **échographie** par an au minimum.

Les facteurs de risques hormonaux

Des études scientifiques montrent que les risques de développer un cancer de l'ovaire sont plus élevés chez les femmes :

- Qui n'ont pas eu d'enfants (nullipares), le nombre de naissances et le cancer de l'ovaire

Les femmes qui donnent naissance à plus de 2 enfants ou plus sont moins exposées au risque de cancer de l'ovaire. Lorsqu'une femme est enceinte, ses ovaires ne libèrent pas d'œufs additionnels, et des changements se produisent dans les différents niveaux d'hormones de son corps. Ces changements aident à la protéger contre le cancer ovarien.

- Qui ont eu leur premier enfant à un âge tardif (Première grossesse après 30 ans).
- Qui ont eu une **puberté précoce** ou une **ménopause** tardive.
- L'impact de l'utilisation des **traitements hormonaux** des effets de la ménopause est encore débattu mais il semblerait que les œstrogènes et les oestro-progestatifs augmentent le risque de cancer de l'ovaire.
- L'infertilité.
- La taille et le cancer de l'ovaire :

Les grandes femmes présentent un plus grand risque de cancer ovarien que les autres. Les scientifiques ne savent pas exactement pourquoi. Toutefois, le fait qu'elles connaissent une croissance prolongée pourrait en être la cause. Certaines des mêmes hormones et d'autres facteurs contribuant à la croissance des individus augmenteraient le risque que les cellules qui se divisent deviennent anormales, puis cancéreuses.

Facteurs liés à l'environnement et au mode de vie

Les variations internationales des taux d'incidence de ce cancer indiquent que le mode de vie ou des facteurs environnementaux pourraient jouer un rôle dans la survenue de ce cancer. Une forte corpulence et/ou une consommation élevée de graisses et protéines animales augmenteraient le risque de cancer de l'ovaire. En revanche, l'activité physique semble diminuer le risque, de même que la consommation de fruits ou de légumes. L'utilisation de poudre de talc dans la région génitale a été évoquée comme un facteur de risque.

Des **facteurs environnementaux** pourraient également jouer un rôle dans l'apparition d'un cancer de l'ovaire. Les différents agents environnementaux et professionnels qui pourraient constituer des facteurs de risque sont : les solvants et produits dérivés, les poussières minérales de type fibres vitreuses synthétiques, les pesticides... Mais ces derniers facteurs de risque ne sont pas clairement établis.

VII. Les facteurs protecteurs :

certaines facteurs peuvent réduire le risque de développer un cancer de l'ovaire :

- Le fait d'avoir mené plusieurs grossesses .
- L'allaitement : les femmes qui allaitent pendant au moins une année ont un faible risque de cancer ovarien. Lorsqu'une femme allaite, des changements importants se produisent dans les différents niveaux d'hormones de son corps. Ces changements aident à la protéger contre le cancer ovarien. Les femmes qui allaitent ont aussi un moindre risque de cancer du sein.
- L'utilisation de **contraceptifs oraux** Les femmes qui prennent des pilules contraceptives durant au moins 5 ans ont un risque plus faible de cancer de l'ovaire. Plus une femme prend la pilule longtemps, plus son risque diminue. Les pilules contraceptives empêchent l'ovulation (quand les ovaires produisent un œuf), et elles modifient les différents niveaux La **ligature des trompes de Fallope** : les femmes qui subissent une ligature des trompes (la fermeture des trompes de Fallope afin de prévenir une grossesse) ont un moindre risque de cancer de l'ovaire. Les scientifiques ne savent pas exactement pourquoi. Toutefois, cette association pourrait s'expliquer par le fait que les changements qui se produisent après l'opération dans les niveaux d'hormones favorisent la protection des ovaires contre le cancer.
- Les femmes qui ont eu une hystérectomie (ablation de l'utérus) ont un moindre risque de cancer de l'ovaire. Les scientifiques ne savent pas exactement pourquoi. Toutefois, cette association pourrait s'expliquer par le fait que les changements qui se produisent après l'opération dans les niveaux d'hormones favorisent la protection des ovaires contre le cancer. une étude a montré une baisse de 41 % du risque de cancer chez les femmes ayant subi une ligature des trompes et une légère réduction a été observée chez les femmes qui ont subi une ablation de l'utérus.d'hormones du corps de la femme.

Les pilules contraceptives ont des avantages et des inconvénients sur la santé d'une femme. La prise de la pilule pendant 5 ans aide à diminuer le risque de développer le du cancer côlon, le cancer utérin et le cancer de l'ovaire . Toutefois, la prise de la pilule contraceptive augmente le risque de cancer du sein, de crise cardiaque et d'accidents vasculaires cérébraux. Pour certaines femmes, la prise de la pilule peut également s'accompagner d'effets secondaires, comme des nausées et des vomissements.

VIII. *Diagnostic du cancer de l'ovaire*

Le plus souvent posé de manière fortuite ou tardive, il passe le plus souvent par l'échographie. Mais seul le prélèvement puis l'examen au microscope peuvent confirmer avec certitude le caractère malin de la tumeur décelée.

Les signes cliniques

Aux tous premiers stades, il est possible que le cancer de l'ovaire ne cause aucun signe ni symptôme puisque la cavité abdominale offre suffisamment d'espace pour qu'une tumeur s'y développe et prenne de l'ampleur. Les symptômes apparaissent lorsque la masse commence à exercer une pression sur d'autres structures et organes, nuisant ainsi à leur fonctionnement normal. Donc, chez les deux tiers des femmes atteintes, le cancer de l'ovaire est au stade avancé au moment du diagnostic

Les **signes et symptômes courants d'un cancer de l'ovaire** sont habituellement vagues et non spécifiques et peuvent se traduire par :

- malaise abdominal vague ou persistant comme : pression pelvienne ou abdominale basse (bas-ventre), douleur, ballonnement ou enflure (distension), troubles du transit intestinal, sensation d'avoir l'estomac plein après un repas léger (satiété précoce), indigestion, gaz (flatulence), dérangement d'estomac (dyspepsie), impression d'évacuation fécale incomplète, nausée
 - fatigue
 - douleur au bas du dos
 - douleur aux jambes
 - troubles de la miction
 - mictions urgentes ou fréquentes
 - saignements vaginaux anormaux
 - troubles menstruels
 - douleur lors des rapports sexuels

Si ces symptômes évoluent, s'intensifient, s'aggravent ou persistent durant plus de 2 à 3 semaines, il faudrait consulter son médecin.

Les **signes et symptômes tardifs d'un cancer de l'ovaire** peuvent être les suivants :

- accumulation de liquide dans l'abdomen (ascite)
- accumulation de liquide dans l'espace situé entre les revêtements des poumons et la muqueuse qui recouvre la paroi thoracique (épanchement pleural)
- essoufflement (dyspnée)
- toux persistante
- nausée ou vomissements
- tumeur à l'abdomen, au bassin, à l'ovaire ou à l'épiploon
- perte de poids
- constipation

L'examen clinique

L'examen pratiqué par le médecin (palpation de l'abdomen, toucher vaginal et rectal, recherche des ganglions) va permettre de suspecter la présence du cancer de l'ovaire.

Au spéculum, le col est sain. Au toucher vaginal, on perçoit une masse annexielle dont il faut préciser les caractères :

- kystique ou mi-solide, mi-kystique ou solide.
- son indépendance ou non par rapport à l'utérus,
- son caractère fixé ou non à la paroi pelvienne latérale.

Il demande alors un bilan complémentaire pour confirmer la présence de la tumeur et essayer d'en connaître la nature.

L'examen para clinique :

1. L'échographie pelvienne

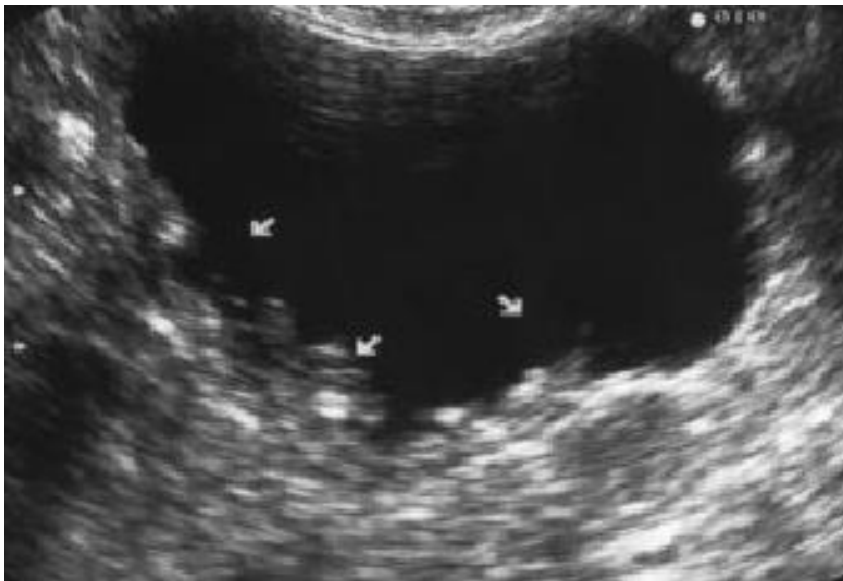
C'est un examen indolore qui permet de visualiser les organes grâce à l'émission d'ultra-sons par une sonde. Pour explorer la région pelvienne (ou se trouve l'utérus et les ovaires) cet examen peut se faire en passant une sonde sur la peau juste au-dessus du pubis ou à l'intérieur du vagin ça reste parfaitement indolore. Cette échographie pelvienne peut être complétée par une échographie abdominale qui va explorer les autres organes du ventre si le médecin juge ça utile.

Elle va permettre de confirmer la présence d'une tumeur ovarienne, sa nature solide ou liquide ou les deux, sa taille et en outre de vérifier l'état des organes voisins, afin de rechercher une ascite (présence du liquide dans l'abdomen) Les lésions malignes ont en principes une forte composante tissulaire des

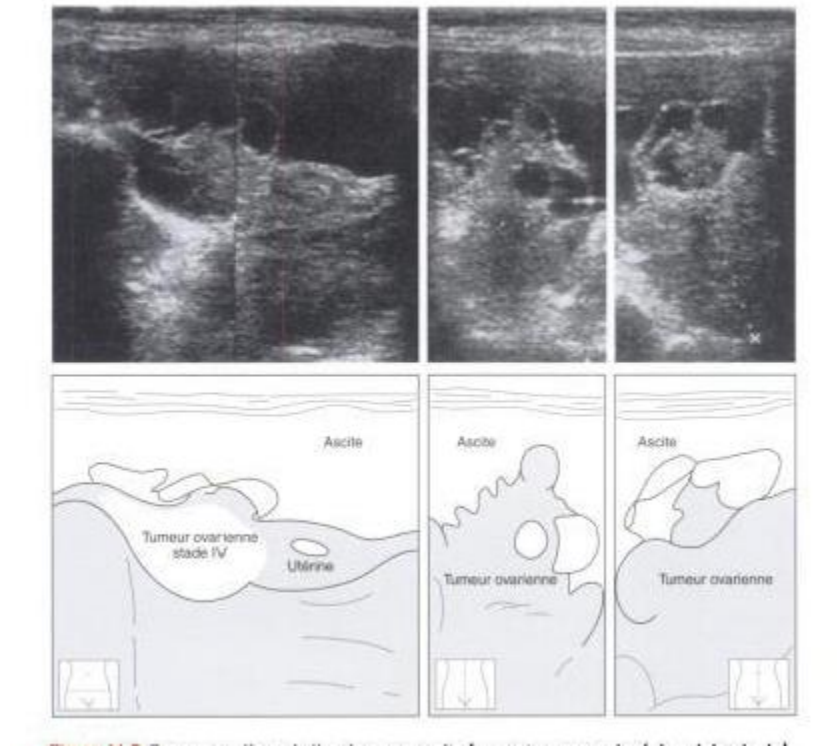
contours irréguliers, des cloisons, des végétation intra-ou extra tumorales , une lame d'ascite .

Malgré les performances de plus en plus grandes de l'échographie, aucun de ces signes n'est formel. Elle permet la distinction bénin /malin avec une sensibilité de 90% et une spécificité de 87%

Un kyste paraissant banal à l'échographie peut être un cancer, un kyste dermoïde peut faire croire à tort à un cancer ..C'est à dire la nécessité d'un geste chirurgical (par laparoscopie ou par laparotomie) et de l'examen histologique des tumeurs ovariennes organiques.



végétations multiples au sein d'un cystadénocarcinome ovarien



Tumeurs malignes de l'ovaire avec ascite(coupe transversale; echo-abdominale)



Tumeurs malignes de l'ovaire(echo-endovaginale)

Parmi les scores les plus simples à utiliser est celui de Lerner basé sur l'analyse morphologique échographique de l'ovaire, avec des performances comparables de 77 % de spécificité, 97 % de sensibilité, une VPN de 99,6 % et une VPP de 30 % pour différencier 42 tumeurs malignes ou à malignité limitée parmi 350 masses ovariennes

<i>paramètres</i>	<i>0</i>	<i>1</i>	<i>2</i>	<i>3</i>
<i>PAROI</i>	Lisse ou irrégularité < 3mm	-	Solide ou non applicable	Végétations = 3mm
<i>Cône d'ombre</i>	OUI	NON	-	-
<i>Cloison</i>	0 ou fine < 3mm	Epaisse	-	-
<i>Echogénicité</i>	Anéchogène ou Particule échogène ou hyperéchogène	-	-	Mixte ou Hyperéchogène

score échographique de Lerner .seuil de discrimination à 3

Le score de Lerner varie de 0 à 8 :

Quand il est inférieur à 3, cela est en faveur d'une lésion bénigne, par contre lorsqu'il est supérieur à 3, cela est en faveur d'une lésion maligne.

Doppler :

L'application médicale de l'effet doppler, découvert en 1843 par Johann Christian doppler, n'est apparue que dans les années 1960 .Lors de l'examen doppler, il y a quatre éléments à prendre en compte

a-Flux :

L'absence de détection de flux en dehors de la torsion d'annexe correspond souvent à une lésion bénigne. La spécificité de ce critère reste faible car certaines lésions malignes, peu vascularisées, peuvent également ne pas présenter de flux.

b-Répartition du flux :

La localisation du flux dans la tumeur ovarienne doit être précisée. Les signaux colorés sont essentiellement périphériques dans les lésions bénignes et centrales dans les lésions malignes.

c-Le notch :

Le notch correspond à l'encoche proto-diastolique quelquefois observée en cas de flux de moyenne résistance.

La présence d'un notch est plutôt en faveur d'une pathologie bénigne mais son absence peut tout aussi bien correspondre à un processus fonctionnel qu'à une pathologie maligne. La spécificité de ce critère est donc faible.

d-Index de résistance :

Une lésion bénigne a un index de résistance supérieur à 0.4 et une lésion maligne a un index de résistance inférieur à 0.4. Ce critère a une spécificité faible

2. Scanner

C'est un examen indolore qui utilise les rayons X comme les radiographies standard mais à plus faibles doses. Il permet de reconstituer des coupes horizontales successives de la région à explorer et de visualiser les organes qui s'y trouvent. Pour mieux voir certaines régions on injecte des produits de contraste dans une veine. Ce produit de contraste est à base d'iode. Si la patiente présente une allergie de l'iode ça ne contre-indique pas la réalisation de l'examen. Le médecin lui prescrira alors des médicaments anti-allergiques à prendre avant le scanner. Il se justifie pour le bilan d'un cancer à un stade avancé. Il précisera l'état du foie et surtout l'existence d'éventuel envahissement ganglionnaire lombo-aortique. Il servira de référence pour suivre l'efficacité thérapeutique. Il a une faible valeur pour le diagnostic ou les possibilités d'exérèse.

3. Le pet scan

LA TOMOGRAPHIE d'émission de position (TEP) peut être prescrite dans le cancer de l'ovaire pour rechercher une maladie résiduelle après chimiothérapie ou détecter une récurrence suspectée par une autre imagerie ou une élévation du CA125.

4. IRM

Cet examen indolore, d'une durée de 20 minutes utilise d'un sorte de gros aimant qui va émettre des ondes semblables à celle de téléphone portable et faire vibrer des noyaux d'hydrogène contenus dans l'eau présente partout dans l'organisme . l'analyse informatique de ses vibrations va permettre d'obtenir des photographies des différent organes .là aussi l'injection d'un produit (gadolinium) va permettre d'améliorer la qualité des images obtenus.

La patiente est placée dans un appareil entièrement fermé, et il est contre indiquée pour les porteuses d'un pacemaker ou d'une prothèse métallique(prothèse osseuse, prothèse cardiaque....)

L'IRM a été utilisée dans l'exploration des masses annexielles dès 1987. En effet c'est un complément de l'échographie.

Seules les images de plus de 6 cm d'allure hétérogène à l'échographie bénéficier ont de cet examen . Les images sont variables en fonction de la nature histologique de la lésion. Elle permet également de préciser les limites tumorales exactes et d'apprécier un éventuel envahissement par contiguïté.

5. Les marqueurs tumoraux

L'examen biologique de base est la surveillance biologique des marqueurs :

CA 125 pour les tumeurs séreuses,

Le CA19.9 pour les tumeurs mucineuses ,

La sensibilité du CA 125 est alors de 95% et la spécificité de 88%. Ce sont des substances qui sont sécrétées par des cellules. on peut les doser dans le sang. Dans le cas du cancer de l'ovaire, il s'agit d'une substance appelée CA 125, ce dosage ne permet pas de rétablir le diagnostic du cancer de l'ovaire car il peut élever chez les patients souffrants de pathologie ovarienne bénigne, les atteintes ovariennes péritoniales et les pleurésies, si son taux est élevé est souvent en rapport avec la masse tumorale à l'inverse il peut être normale avec des cancers épithéliaux de l'ovaire surtout si cancer débutant, par contre il est de grande utilité dans le suivi de la patiente pour apprécier l'efficacité des traitements, sur des tumeurs par ailleurs caractérisées comme malignes

Le marqueur n'a donc aucune valeur pour le dépistage ou le diagnostic. IL est utile pour le suivi post-thérapeutique des cancers de l'ovaire.

Il peut être utile de doser l' α -foeto-protéine, voire l'HCG élevée s'il existe un contingent choriocarcinomateux, et dont l'élévation secondaire fait craindre une localisation secondaire

6. La coelioscopie

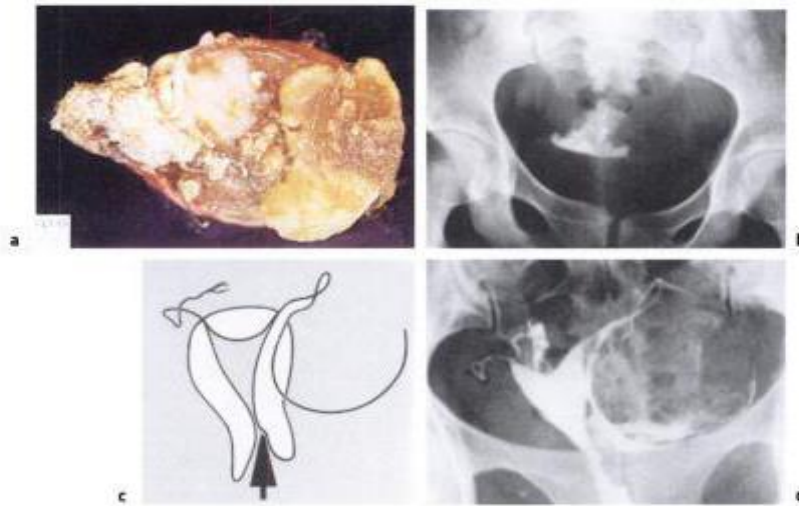
Elle présente un double intérêt :

-la confirmation du diagnostic en cas de problèmes diagnostiques avec d'autres masses pelviennes (hydrosalpinx, endométriose, adhérences péri-tubo-ovariennes)

-détermination de la nature de la tumeur : la présence de végétations extrakystique, de granulation péritonéale, d'ascite est signe de malignité.

7. L'hystérogographie

Elle n'est plus utilisée pour le diagnostic des tumeurs de l'ovaire du fait de l'échographie. demandée parfois devant des métrorragies ou pour un problème de stérilité, il faut savoir reconnaître les signes indirects de tumeur de l'ovaire : image arrondie formée par le produit de contraste qui passe dans le péritoine. Trompe étirée cerclant une masse ovarienne.



a. Aspect macroscopique d'un kyste dermoïde de l'ovaire.
 b. Cliché sans préparation. Calcification intrapelvienne évoquant une mâchoire avec des dents. Typique du kyste dermoïde.
 c. et d. Refoulement de l'utérus et de la trompe.
 La tumeur de l'ovaire est cernée par le produit de contraste.

Hystérogaphie dans les tumeurs de l'ovaire

8. La ponction du douglas

Elle peut être utile pour rechercher l'existence des cellules malignes.

9. L'urographie intraveineuse

Elle sera demandée en cas de tumeur ovarienne volumineuse pouvant entraîner une compression urétérale ou un refoulement des uréters. Actuellement l'échographie montre bien la distension des uréters et les cavités pylocalicielles.

10. Le lavement baryté

Où une coloscopie peut être utilisée en cas de suspension d'atteinte digestive du colon droit ou gauche ou doute diagnostique avec une lésion digestive.

Diagnostic différentiel

Différentes lésions pelviennes peuvent simuler des masses ovariennes :

Tout les tumeurs bénignes qui peuvent toucher l'ovaire.

Un fibrome sous séreux pédiculé peut prêter à confusion mais l'échographie est un bon élément pour ce diagnostic.

Les kystes dits fonctionnels posent le plus de problème ; le CA125 est normal. Ils disparaissent au cycle suivant.

Grossesse extra-utérine

Ce diagnostic doit être gardé à l'esprit chez la jeune fille. La plupart des GEU sont de localisation tubaire.

Pathologie infectieuse

- Pyosalpinx et abcès tubo-ovarien (MST)
- Abcès pelvien (appendiculaire ou sur maladie de Crohn)
- Kyste d'inclusion péritonéale (après chirurgie péritonéale ou infection gynécologique)

Malformations congénitales

Différentes anomalies peuvent se présenter sous la forme d'une masse kystique ou solide, parfois trompeuse : rein pelvien, corne d'une duplication utérine, obstruction vaginale congénitale (hydrocolpos, hydrometrocolpos), kyste para-ovarien, duplication digestive, lymphangiome kystique, diverticule vésical, kyste de l'ouraque, méningocèle sacrée antérieure, syndrome de Currarino .

Tumeurs pelviennes extra-gonadiques

Une analyse rigoureuse de la topographie de la masse permet le plus souvent d'éliminer les autres tumeurs pelviennes extra-gonadiques :

- Tumeur germinale maligne extra-gonadique (sacrococcygienne ou vaginale),
- Tumeur des tissus mous (notamment un rhabdomyosarcome de l'utérus, du paramètre ou du vagin),
- Neuroblastome pelvien,

- Tumeur osseuse du bassin avec extension intra-pelvienne (tumeur d'Ewing)

Classification clinique TNM et FIGO des cancers de l'ovaire

TNM	FIGO	Description
Tx		Tumeur primitive non évaluable
To		Pas de lésion ovarienne
T1	St I	Tumeur limitée aux ovaires
T1a	Ia	un ovaire, capsule intacte, pas d'ascite
T1b	Ib	deux ovaires, capsules intactes, pas d'ascite
T1c	Ic	limitée aux ovaires, ascite positive.
T2	StII	Tumeur limitée au pelvis
T2a	IIa	Extension sur utérus ou trompes
T2b	IIb	Extension aux autres tissus pelviens,
T2c	IIc	Idem + Ascite positive
T3	StIII	Tumeur limitée à l'abdomen
T3a	IIIa	Extension péritonéale microscopique
T3b	IIIb	Masses péritonéales < 2cm
T3c	IIIc-p et	Masses péritonéales > 2 cm ou
Et/ou N1	IIIc-g	Ganglions sous péritonéaux ou inguinaux.
M1	St IV	Métastase à distance Cytologie positive exigée pour un épanchement pleural.

IX. LE TRAITEMENT :

La stratégie thérapeutique repose sur la chirurgie, souvent complétée par la chimiothérapie.

1) La chirurgie :

LAPAROTOMIE S'IMPOSE DES LE MOINDRE DOUTE DE MALIGNITE

La laparotomie comporte un premier temps d'exploration de la cavité péritonéale, de prélèvement puis d'exérèse. Elle comporte :

- Une incision médiane sous ombilicale et sus ombilicale en général.
- Une cytologie péritonéale est faite, soit par prélèvement du liquide d'ascite, soit par irrigation de la cavité péritonéale (après lavage) et analyse cytologique exact du liquide recueilli.
- L'exploration détaillée de la cavité péritonéale (faire un bilan d'extension précis) et la description des lésions.

-Elle se poursuit d'une hystéro-salpingo-ovariectomie bilatérale et omentectomie (ablation de l'utérus, des deux trompes, des deux ovaires et de l'épiploon) voir même une appendicectomie en notant les caractéristiques macroscopiques de la tumeur : adhérences, végétations, ...etc.

-La cytoréduction la plus complète possible est la résection trop étendue du grêle avec une stomie définitive, le but est de s'assurer de l'absence d'un résidu tumoral.

-En absence de tumeur macroscopique dans le péritoine, elle est complétée par des biopsies des gouttières pariéto-coliques, une exploration et biopsies des coupes diaphragmatiques, accompagnée d'une exérèse des adénopathies suspectes pelviennes et rétro péritonéales (ilio obturateurs bilatéral et lombo aortique), en absence d'anomalie, l'exérèse peut être remplacée par de simples biopsies.

-Dans les cas strictement locaux et lorsqu'il existe un désir de grossesse, une ovariectomie unilatérale peut être proposée c'est **la Chirurgie conservatrice exceptionnelle**, avec un risque de sous-estimer l'extension réelle de la maladie.

L'intervention d'évaluation (ou « second look »)

Elle est effectuée 6 à 12 mois après une première intervention ou une chimiothérapie initiale pour vérifier l'absence des récurrences et de réséquer les

lésions qui sont devenues opérables, actuellement, elle ne se fait plus en systématique.

2) La chimiothérapie :

Dans le cancer de l'ovaire on parle de chimiothérapie de première ligne et de deuxième ligne.

La chimiothérapie de première ligne correspond :

À une chimiothérapie adjuvante après une chirurgie complète d'une tumeur ovarienne localisée ;

À une première ligne de chimiothérapie pour une tumeur localisée (stades I à III) non opérable ou non extirpable. Une chirurgie d'intervalle peut être proposée après trois cures chez certaines patientes ; À une première ligne de chimiothérapie chez les patientes métastatiques, précédée ou non d'une chirurgie.

On utilise souvent dans la chimiothérapie de première ligne un sel de platine : Le cisplatine et le carboplatine ont une efficacité équivalente avec des profils de toxicité différents. La dose densité du platine doit être supérieure à 25 mg/m²/sem.

La chimiothérapie de deuxième ligne:

Elle correspond à une seconde ligne de chimiothérapie chez une patiente en progression en cours de la première ligne de chimiothérapie, ou à une reprise de chimiothérapie dans le cadre d'une récurrence après un traitement initial à visée curatif comprenant une chimiothérapie de première ligne.

Elle peut être à base de Cis-platinum avec du paclitaxel ou de la gemcitabine.

Chimiothérapie intra péritonéale

Le cancer de l'ovaire est une maladie qui évolue essentiellement dans le péritoine. L'idée d'injecter la chimiothérapie directement dans la cavité péritonéale. Il existe un intérêt certain à cette méthode. Néanmoins la toxicité est sévère avec une dégradation importante de la qualité de vie, et la technique reste complexe, avec des complications possibles. Cette procédure n'est pas très répandue.

3) Autres :

La radiothérapie : est peu utilisée dans la prise en charge du cancer de l'ovaire. Dans certaines conditions tout à fait exceptionnelles, la radiothérapie peut être utilisée pour réduire la taille d'une lésion responsable d'une compression.

D'autres thérapies ciblées sont en cours d'évaluation dans le cancer de l'ovaire mais à des stades de recherche moins avancés. Citons :

- L'aflibercept est un analogue des récepteurs solubles du VEGF.
- le cediranib et le pazopanib sont des inhibiteurs de tyrosine kinase multi cible pour lesquels des essais de phase III sont en cours dans le cancer de l'ovaire en rechute.
- Le Bevacizumab, anticorps monoclonal ciblant l'angiogenèse, a quelques résultats prometteurs.

4) Stratégie thérapeutique :

En fonction du stade :

Stade I et II : une laparotomie, si la femme est désireuse d'une maternité, on pratique la chirurgie conservatrice (Si femme jeune, désireuse de maternité, tumeur unilatérale, bien différenciée, encapsulée, stade I. On réalise cpdt des biopsies de l'ovaire controlatérale).

La chimiothérapie adjuvante n'est pas utile dans la plupart des stades :

- Stades IA: pas de chimiothérapie adjuvante.
- Stades IB, IC, IIA, IIB, IIC : 6 cycles d'une poly chimiothérapie à base de sel de platine, associé à un taxane ou à une anthracycline : PE3 ou Carboplatine-Taxol.

Les patients survivent dans 99.9% des cas.

Stade III et IV : L'objectif chirurgical est d'obtenir un résidu tumoral nul.

La chimiothérapie de première ligne est proposée en cas d'exérèse initiale optimale (résidu nul), basée sur 6 cycles d'une poly chimiothérapie.

En cas d'exérèse incomplète (résidu macroscopique > 1 cm), il est proposé d'effectuer 3 cycles de chimiothérapie avec une réintervention de cytoréduction précoce, suivis de 3 nouveaux cycles de la même chimiothérapie, seule ou en association avec une chimiothérapie intra péritonéale.

Les patients survivent dans 80% des cas.

5) Traitement de la rechute :

Le dosage du CA 125 est pertinent pour surveiller l'évolution d'un cancer de l'ovaire. L'élévation de ce marqueur indique très souvent une rechute, avec un mauvais pronostic, quel que soit le traitement

Malgré une prise en charge initiale correcte le risque de rechute est important. Au stade de rechute il est rare de pouvoir proposer un traitement curatif.

Le délai entre la rechute et la fin de la chimiothérapie initiale est un paramètre essentiel pour guider la stratégie thérapeutique. L'objectif du traitement est de prolonger la survie et retarder les complications liées à la maladie. Le traitement anti-cancéreux repose principalement sur la chimiothérapie. Il y a peu de place pour la chirurgie dans ce contexte. Les soins de support (nutrition, douleur, soutien psychologique, soins palliatifs) sont une dimension essentielle de la prise en charge :

Progression clinique et radiologique 6 mois ou plus après l'administration de dérivé de platine : Chimiothérapie comportant un sel de platine.

Augmentation isolée du CA 125 (asymptomatique, imagerie normale) : Pas de traitement ou Tamoxifène 20 à 60 mg/j.

Progression ganglionnaire périphérique isolée et unique : exérèse chirurgicale ± radiothérapie puis surveillance.

6) Surveillance :

- Examen clinique : 1 fois/4 mois pendant 2 ans, 1 fois/6 mois après.
- CA 125 : 1 fois/4 mois pendant 2 ans.
- Imagerie en fonction des résultats du CA 125 ou des signes cliniques.

7) Evolution et pronostic:

Le cancer de l'ovaire reste un cancer de mauvais pronostic du fait de son diagnostic tardif (organe profond).

Evolution lente et progressive avec AEG.

Pronostic dépend :

- Stade d'extension tumorale selon FIGO : Il s'agit d'une stadification anatomopathologique établie selon l'extension tumorale (T), l'envahissement ganglionnaire locorégional (N) et les localisations métastatiques (M). La survie globale à 5 ans varie selon le stade d'extension : 83 % pour le stade IA, 65 % pour le stade IIA, 23 % pour le stade III et 14 % pour le stade IV.

- grade histologique : Selon le degré de la différenciation cellulaire, on décrit des tumeurs de grade 1 (« G1 » : bonne différenciation cellulaire), de grade 2 (« G2 » : différenciation cellulaire moyenne) et de grade 3 (« G3 » : peu ou pas de différenciation cellulaire). Lorsque le degré de différenciation cellulaire n'est pas établi on le spécifie par un « x » (Gx).

- volume tumoral résiduel après 1^{ère} laparotomie : Ce volume dit « résiduel » dépend à la fois des caractéristiques intrinsèques de la tumeur et de la qualité de l'intervention chirurgicale (qui dépend de l'opérateur). L'objectif actuellement défini, selon les données de la littérature scientifique, est d'atteindre un résidu macroscopiquement nul.

-Autres facteurs : le type histologique, le volume tumoral initial, l'âge, l'état général.

-Intégration des facteurs pronostiques dans la stadification de FIGO :

Afin de prendre en compte les facteurs pronostiques actuellement reconnus, l'Intergroupe des Cancers Gynécologiques (GCIG) a récemment proposé une modification de la stadification selon la FIGO qui date de 1988.

L'importance d'une stadification chirurgicale systématisée selon les recommandations actuelles, impose de le préciser dans la stadification définitive. Ainsi, si cette stadification est incomplètement réalisée, il faudrait parler de stade définitif « Ix, IIx, IIX ou IVx ».

En ce qui concerne le stade I, il semblerait que le principal facteur pronostique soit le grade histologique ; il serait donc à spécifier. Par ailleurs, il

ne faut pas oublier que la rupture du kyste ovarien avant ou pendant l'intervention chirurgicale entraîne une classification d'emblée en stade IC.

Pour les stades III et IV, le volume tumoral résiduel serait le principal facteur déterminant la survie. Il faudrait donc préciser « R0 » si ce résidu est nul, « R1 » si le plus grand diamètre tumoral résiduel est inférieur ou égal à 1 centimètre et « R2 » s'il est supérieur à 1 centimètre.

Le stade IIIC actuel regroupe à la fois des tumeurs limitées à une extension ganglionnaire et celles associées à une extension péritonéale abdominale macroscopique. Leur pronostic étant différent, il conviendrait de différencier ces deux cas en parlant de stade « III-N » pour le premier cas et de stade « III-C » pour le deuxième.

Dans les stades IV, les pleurésies métastatiques sont de meilleur pronostic que les localisations secondaires parenchymateuses : il conviendrait donc de les distinguer en parlant de stade « IV-A » dans le premier cas et de stade « IV-B » dans le deuxième.

X. Dépistage

Les différents traitements chirurgicaux et chimiothérapiques ont assez peu modifié le taux de survie à 5 ans des cancers de l'ovaire.

Le facteur essentiel du pronostic est la découverte à un stade précoce (Stade I).

Malheureusement, la majorité des tumeurs (70%) sont diagnostiquées au stade III et (5%) au stade IV avec un taux de survie à 5 ans de 5 à 25 % alors que seulement 15% des tumeurs sont découvertes au stade I avec un taux de survie de 85 à 95% et 10% au stade II avec un taux de survie de 37 à 79%.

Peut on et doit on pour cela effectuer un dépistage global ou ciblé du cancer de l'ovaire car si l'évolution est rapide et l'intervalle de dépistage trop long, la mortalité ne sera pas réduite quelque soit la sensibilité et la spécificité du test.

Les deux techniques utilisées (dosage du CA 125 et échographie pelvienne par voie vaginale avec ou sans doppler couleur).

Il n'existe pas de lésion précancéreuse identifiée pour le cancer de l'ovaire

Compte tenu de l'excellent pronostic de la majorité des tumeurs au stade 1, celui-ci est considéré comme phase latente pour l'évaluation du dépistage

C'est donc le dépistage du cancer de l'ovaire au stade 1 qui est proposé et qui doit être validé.

CA 125 :

Le CA 125 a globalement une sensibilité de 80% et une spécificité de 97% dans les cancers épithéliaux. Mais sa sensibilité n'est que de 30 à 50% dans les stades 1 et son élévation peut être liée à de nombreuses autres causes malignes ou bénignes.

La spécificité et la sensibilité du CA 125 sont donc insuffisantes pour l'utiliser comme seul marqueur dans le dépistage.

Echographie :

La normalité échographique des ovaires ne peut être affirmée que s'ils ont été visualisés

Le taux de détection des ovaires au cours de la ménopause dépend

De l'âge

De la durée depuis la ménopause

De la position des ovaires

De la présence de l'utérus comme point de repère

Des ATCD de chirurgie ovarienne ou annexielle

De l'expérience de l'échographiste

La voie vaginale est la plus performante mais parfois, des ovaires hauts situés ne seront visualisés que par voie abdominale.

Une vessie partiellement remplie peut aider à visualiser l'ovaire par voie vaginale en période post ménopausique

Acceptabilité de la technique par la population dépistée :

L'échographie pelvienne par voie vaginale est une technique parfaitement acceptée par la population dépistée

Qui dépister?

Population générale :

L'incidence générale du cancer ovarien est globalement faible
Ce risque augmente avec l'âge, surtout après la ménopause

Dans 95% des cas, le cancer de l'ovaire est sporadique et ne permet donc pas de définir une population ciblée pour le dépistage

Femmes à haut risques

5 à 7% des cancers ovariens surviennent chez des femmes ayant des antécédents familiaux de cancers ovariens.

Le plus souvent, il ne s'agit pas d'un syndrome héréditaire. Il a été estimé aux USA que s'il existe un antécédent au premier degré, le risque est 3.1 fois plus élevé que celui de la population générale. Si deux ou trois antécédents existent, le risque est multiplié par 4.6.

Dans 3% des cas, où il existe deux ou plus de cancers ovariens au 1^{er} degré, il s'agira d'un syndrome héréditaire avec un mode de transmission dominant. Le risque au cours de la vie est alors de 40% et au cours des générations, l'âge d'apparition du cancer avance de 10 à 15 ans.

Un test qui manque de spécificité dans la population générale peut cependant être utile dans une population à haut risque où par définition la prévalence est beaucoup plus élevée. Ainsi dans une population à haut risque, l'échographie a pu obtenir des valeurs prédictives positives de 35%.

Femmes à faible risque

L'utilisation de contraception orale diminue le risque au cours de la vie. Cet effet persiste pendant 10 ans après l'arrêt de la contraception orale. La parité réduit le risque de 50%. De même le risque est réduit chez les femmes ayant une stérilisation tubaire.

Recommandations actuelles

Jusqu'à présent, les différentes études de dépistage se sont donc révélées très décevantes,

Il est malheureusement manifeste qu'à ce jour aucune donnée validée ne permet d'envisager un dépistage de masse.

Toutes les femmes doivent avoir un examen gynécologique annuel

Actuellement, il n'y a pas d'argument pour proposer un dépistage systématique chez les femmes n'ayant pas d'antécédents familiaux ou un seul antécédent au premier degré

Une femme ayant un antécédent familial au premier degré et qui ne participe pas à un essai randomisé, pourra considérer que son risque est suffisant pour qu'elle soit dépistée malgré l'absence de données prospectives

Pour les femmes ayant des antécédents familiaux au premier degré de deux ou plus, il n'existe pas de données prouvant que le dépistage est bénéfique. En raison du risque de cancer héréditaire un conseil d'oncologie génétique peut être proposé afin d'estimer leur risque individuel

Pour les patientes ayant un syndrome de cancer héréditaire (avec une pénétration autosomique dominante de 80%) le risque atteint 40%. Il n'existe pas de données démontrant la réduction de mortalité grâce au dépistage. Cependant, un dosage annuel des CA 125 et une échographie endovaginale annuelle sont recommandés. Après 35 ans ou après les grossesses, une ovariectomie bilatérale est proposée. Il persiste cependant un risque de carcinomatose péritonéale.

Partie pratique

But :

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

Objectifs :

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

Cadre d'étude :

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

Période d'étude : Durant la période allant du 01 janvier 2012 jusqu'au 30 septembre 2015, 19 femmes porteuses de cancer de l'ovaire ont été recensées.

Type d'étude : Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive.

Échantillonnage :

-Les critères d'inclusion sont :

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

-Les dossiers des malades suivies en unité d'oncologie EHS Tlemcen.

- **Les critères d'exclusion** sont :

- Les tumeurs bénignes de l'ovaire ;
- Les abcès ovariens ;
- Les tumeurs pelviennes dont l'origine n'a pas été déterminée ;
- Les kystes fonctionnels.

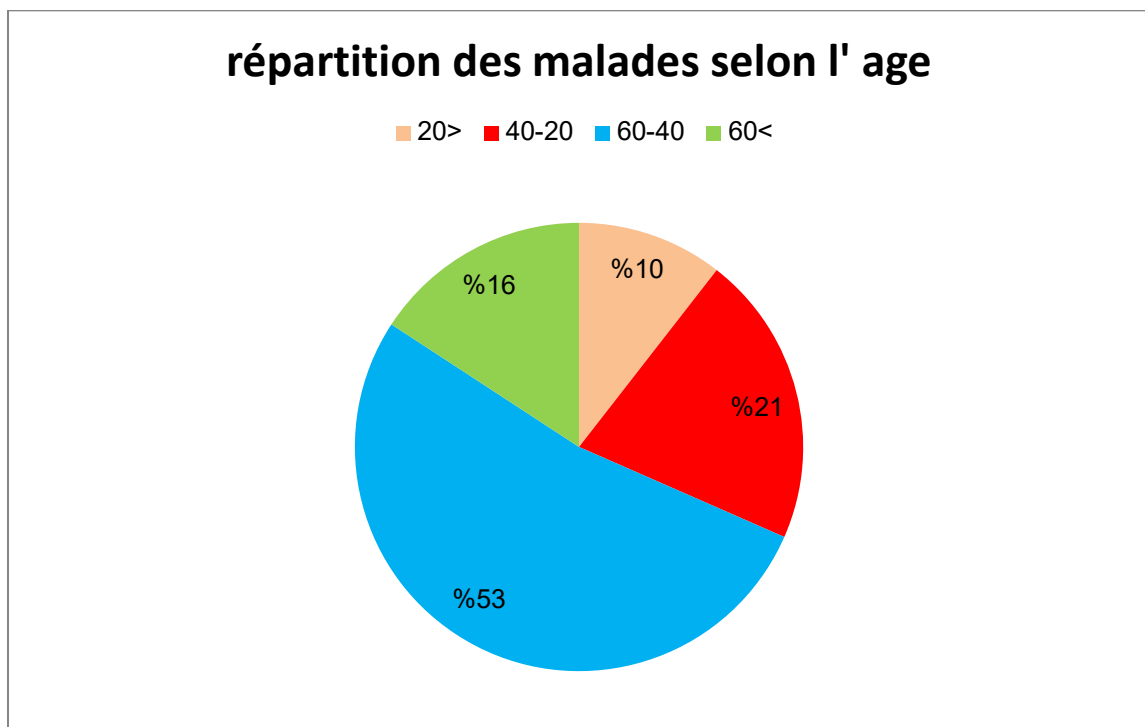
Collecte de données :

Les données ont été recueillies à partir :

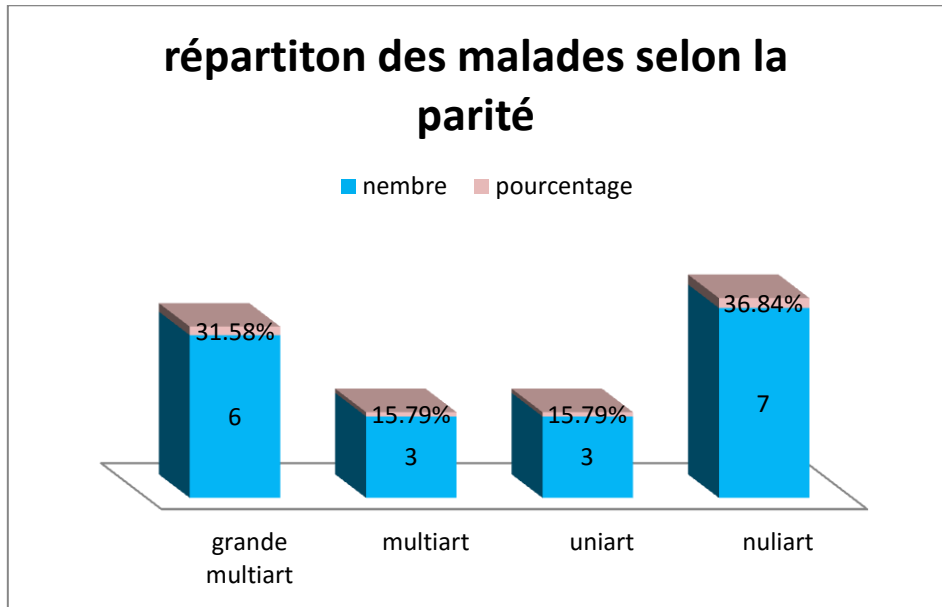
- Des dossiers d'hospitalisation ;
- Des registres de protocole opératoire.
- Dossiers des malades suivies dans l'unité d'oncologie EHS Tlemcen

Résultats :

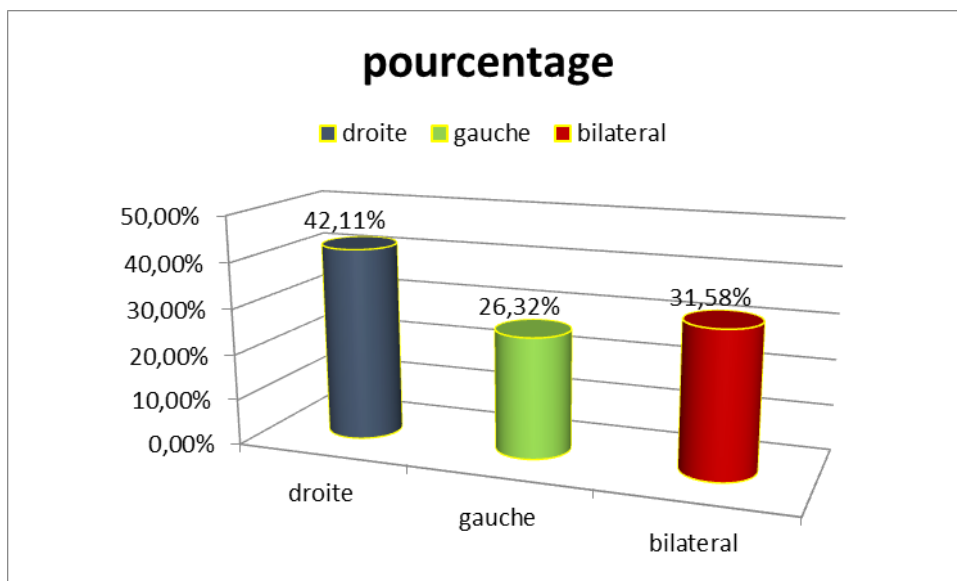
Répartition des malades selon la tranche d'âge :



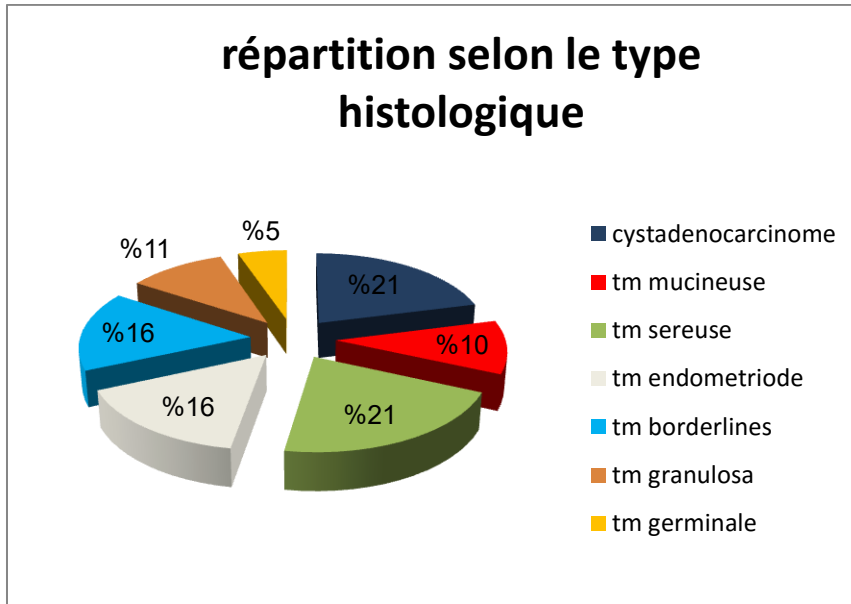
Répartition des malades selon la parité :



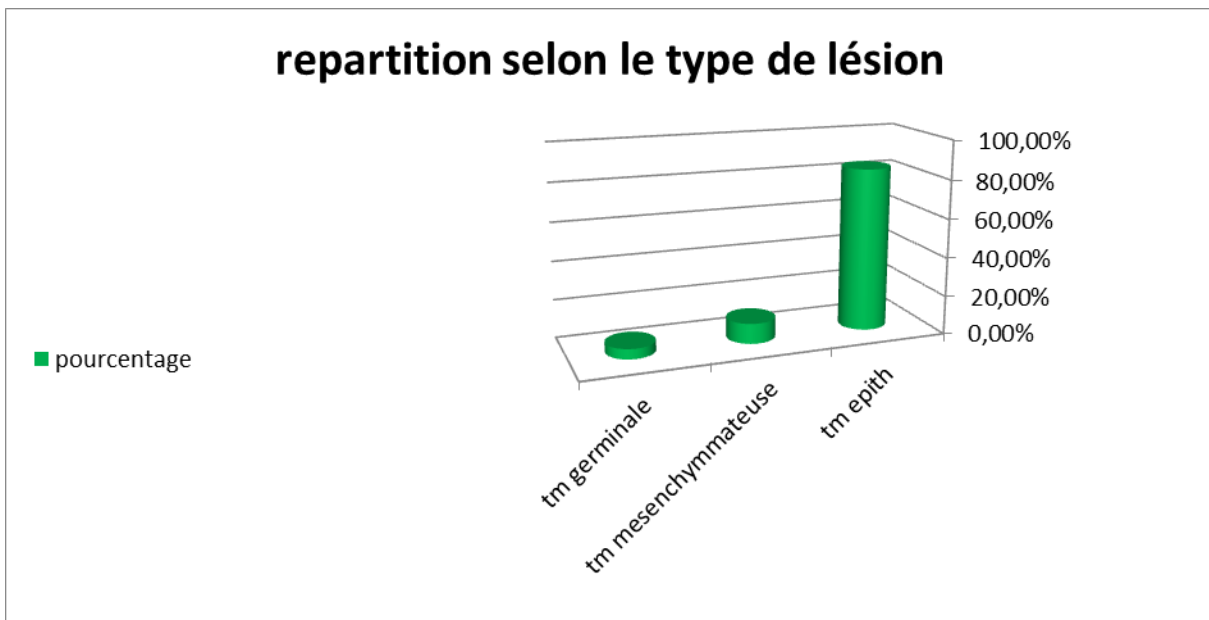
Répartition des malades selon le coté de la tumeur :



Répartition des malades selon le type histologique :



Répartition des malades selon le type de la tumeur :



Répartition selon le type de prélèvement :

répartition des malades selon le type de prélevement

- hysterectomie totale

- anexctomie

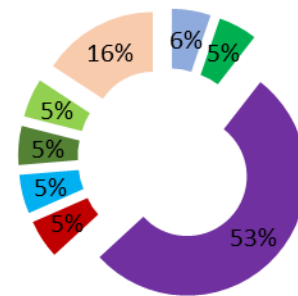
- hysterectomie totale+anexctomie bilateral

- hysterectomie total+anexectomie bilateral+appendicectomie

- hysterectomie total+anexectomie bilateral+appendicectomie+curage ganglionaire
- hysterectomie total+anexectomie bilateral+appendicectomie+omentectomie

- biopsie

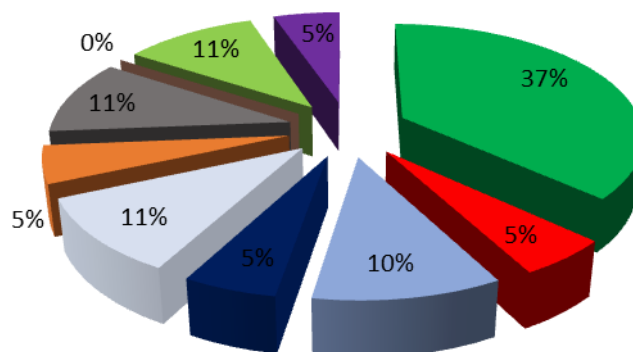
- autre

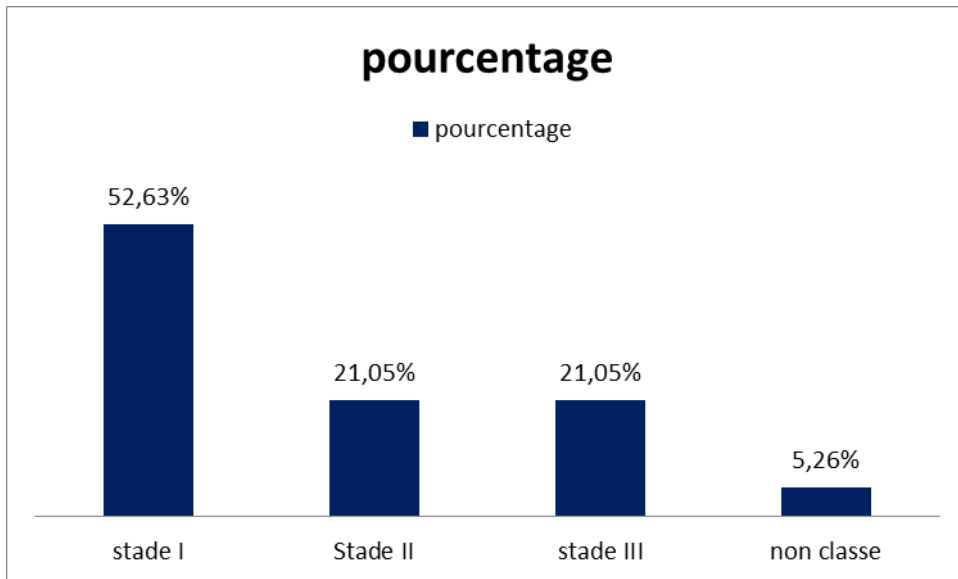


Répartition des malades selon le stade de la tumeur :

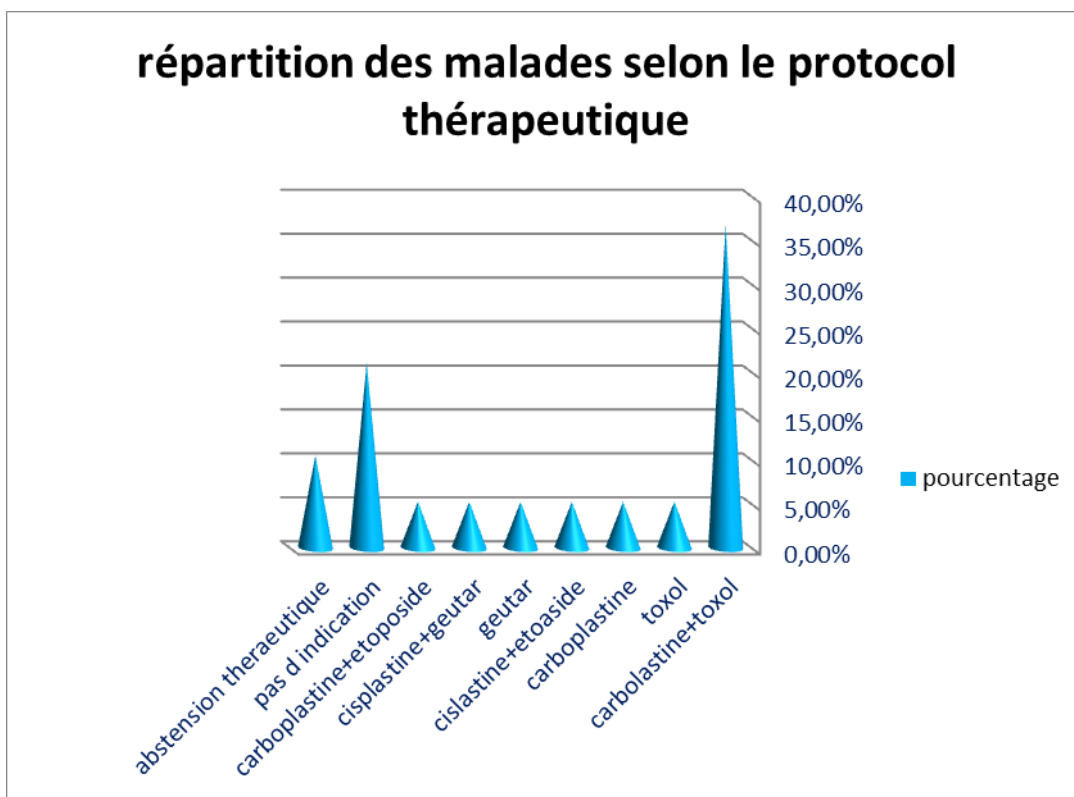
repartition des malades selon le stade de la tm

- Ia
- Ib
- Ic
- II a
- II b
- II c
- III a
- III b
- III c
- non classé





Répartition des malades selon le protocole thérapeutique :



Discussion :

Le cancer ovarien constitue une pathologie qui n'est pas 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 a porté 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 d'obstétrique à l'EHS Tlemcen sur une période de 04 ans de (2012 au 2015) .

A/Les caractéristiques socio -demographiques:

1/L'âge :

On note que 53 % de nos patientes ont un âge entre 40 et 60 ans , et que 21% ont un âge plus de 60 , donc 74% de nos patientes ont un âge supérieur à 40ans.

2/Parité :

Les patientes nullipares constituent la majorité de l'échantillon avec un taux de 36,84 %, et un taux de 52,63% de patientes nullipares et unipares d'où le rôle de la faible parité dans la survenue des cancers ovariens.

B/Siège de la tumeur :

Dans notre population, la localisation la plus fréquente de la tumeur est au niveau de l'ovaire droit avec un pourcentage de 42,11%.

C/Type histologique :

Le type histologique les plus fréquents sont les cystadénocarcinome et les tumeurs séreuses d'où les cancers épithéliales sont les plus fréquents avec un pourcentage de 80%.

D/Stade de la tumeur :

Dans 52,63 % des cancers sont découverts au stade I , et dans 21,05% au stade II .

Donc dans 73,68% des cas le cancer est découvert à un stade précoce.

E/Le traitement chirurgical :

Toutes les patientes ont bénéficiées d'un traitement chirurgical dont :

53% des cas une hystérectomie totale avec une annexectomie bilatérale.

Dans plus de 70% le traitement a été complet .

F /le protocole thérapeutique (chimiothérapie) :

63,14%des patientes ont bénéficié d'une chimiothérapie à base de sels de platine(36,8 % carboplastine +taxol) .

Dans 21,05%il n'ya pas d'indication de chimiothérapie .

et dans 10,05% abstention thérapeutique .

La conclusion:

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

- 1- cancer de l'ovaire n'est pas fréquent en matière de cancers gynécologiques, généralement découvert à un stade précoce d'où le pronostic a été amélioré .

- 2- La population touchée présente les caractéristiques suivantes :
 - Le jeune âge ;
 - La faible parité ;
 - L'absence d'antécédent particulier ;
 - L'apparition de la pathologie pendant la période de la vie génitale active et la ménopause .

- 2- Le traitement chirurgical reste le traitement de base des tumeurs de l'ovaire ; d'indication large, il est le moyen thérapeutique de premier choix.
Il est complété par la chimiothérapie et la radiothérapie, si l'indication s'impose.