

UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

FES



Année 2012

Thèse N° 096/12

ADENOCARCINOME TUBAIRE PRIMITIF: A propos de 02 cas et revue de la littérature

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 19/06/2012

PAR

M. TAZI CHARKI MOHAMMED

Né le 12 Juillet 1985 à Fès

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

Trompe de Fallope- Adénocarcinome - Prédilection génétique
Diagnostic - Traitement - Pronostic

JURY

Mme. AMARTI RIFFI AFAF.....	PRESIDENT
Professeur d'Anatomie pathologique	
M. MELHOUF MY ABDELILAH.....	RAPPORTEUR
Professeur de Gynécologie Obstétrique	
M. BANANI ABDELAZIZ.....	} JUGES
Professeur de Gynécologie Obstétrique	
Mme. BOUGUERN HAKIMA.....	
Professeur de Gynécologie Obstétrique	
Mme. FDILI ALAOUI FATIMA ZOHRA.....	MEMBRE ASSOCIE
Professeur assistant de Gynécologie Obstétrique	

ABREVIATIONS

ADP	: Adénopathie
ADN	: Acide désoxyribonucléique
ADASP	: Association of Directors of Anatomic and Surgical Pathology
AUC	: Aire sous la courbe / Area under the curve
CA125	: Carbohydrate antigène 125
CHU	: Centre hospitalier universitaire
CIRC	: Centre international de recherche sur le cancer
CIS	: Carcinome in Situ
CK	: Cyto-kératine
DTPA	: Acide di-éthylène tri-amine penta acétique
FCV	: Frottis cervico-vaginal
FDG	: Fluorodesoxyglucose
FIGO	: Fédération internationale de gynécologie et d'obstétrique
Gd	: Gadolinium
Gy	: Gray
HAS	: Haute autorité de santé
HCG	: Gonadotrophine chorionique humaine/ Human chorionic gonadotropin
HER	: Récepteur pour les facteurs de croissance épidermiques humains / Human epidermal growth factor receptor
HES	: Hémalun-Eosine-Safran
HPV	: Virus du papillome humain / Human papillomavirus
HSG	: Hystérosalpingographie
HTA	: Hypertension artérielle
HTAB	: Hystérectomie totale avec annexectomie bilatérale

IMC	: Indice de masse corporelle
IRM /MRI	: Imagerie par résonance magnétique
LH-RH	: Luteinizing-hormone-releasing hormone
NPY	: Neuropeptide Y
OMS	: Organisation mondiale de la santé
PAC/CAP	: Cyclophosphamide, Adriamycine, Cisplatine
PID	: Maladie inflammatoire pelvienne / Pelvic Inflammatory Disease
RCP	: Réunion de concertation pluridisciplinaire
RT	: Résidu tumoral
SEER	: Surveillance, Epidemiology, and End Results
SMSPM	: Survie moyenne sans progression de la maladie
TEP	: Tomographie par émission de positons
TDM /CT	: Tomodensitométrie
TDM TAP	: Tomodensitométrie thoraco-abdomino-pelvienne
TMM	: Tumeur müllérienne mixte
TNM	: Tumor- nodes-metastasis
TSE	: Turbo spin écho
USA	: États-Unis d'Amérique/ United States of America
VIP	: Vaso-intestinal polypeptide

PLAN

Introduction	6
Historique	8
Rappel :	11
I. Rappel embryologique	12
II. Rappel anatomique	20
1. Anatomie descriptive	20
2. Rapports de la trompe utérine	23
3. Vascularisation	25
4. Innervation tubaire	30
5. Péritoine pelvien.....	30
III. Rappel histologique	31
IV. Rappel physiologique.....	35
Observations	36
I. Première observation	37
II. Deuxième observation	46
Discussion	54
I. Epidémiologie.....	55
1. Incidence et fréquence	55
2. Age de découverte.....	57
II. facteurs favorisants.....	59
1. Facteur ethnique	59
2. Statut ménopausal	59
3. Parité	60
4. Stérilité	60
5. Infections tubaires.....	61

6. Tumeurs bénignes.....	64
7. Endométriose tubaire	64
8. Prédisposition génétique	65
III. Diagnostic	67
1. Signes cliniques	68
1.1. Écoulement vaginal	68
1.2. Hydrops tubae profluens.....	70
1.3. Masse pelvienne	71
1.4. Triades diagnostiques.....	73
1.5. Ascite	73
1.6. Autres signes	73
1.7. Formes asymptomatiques	75
2. Examens paracliniques	76
2.1. Échographie	76
2.2. Hystéroscopie	90
2.3. Curetage biopsique utérin.....	90
2.4. Hystérosalpingographie	91
2.5. TDM et IRM.....	93
2.6. Coélioscopie.....	96
2.7. Cytologie cervico-vaginale.....	98
2.8. Marqueurs tumoraux	100
2.9. Autres examens.....	102
IV. Extension	106
1. Bilatéralité.....	106
2. Extension directe	107
3. Extension intra-péritonéale	107

4. Extension lymphatique	108
5. Extension à distance	110
V. Classification.....	111
VI. Anatomopathologie	115
1. Aspect macroscopique	117
2. Aspects microscopique.....	120
VII. Traitement.....	127
1. Méthodes thérapeutiques	127
1.1. Chirurgie	127
1.2. Traitement adjuvant	133
2. Indications thérapeutiques	142
3. Résultats thérapeutiques	145
VIII. Pronostic-surveillance.....	147
1. Facteurs pronostiques	147
2. Surveillance	155
2.1. ObjectifsS.....	155
2.2. Méthodes et moyens	155
2.3. Rythme et durée de surveillance	157
2.4. Localisation des récives et des métastases.....	158
IX. Prise en charge oncogénétique et chirurgie prophylactique.....	160
Conclusion	163
Résumés	166
Bibliographie	171

INTRODUCTION

Le cancer de la trompe de Fallope est le plus rare des cancers gynécologiques.

Sa fréquence est estimée à moins de 1% de l'ensemble des cancers gynécologiques et mammaires. L'incidence est probablement sous-estimée à cause de sa méconnaissance et des difficultés diagnostiques.

Depuis sa première description par Orthmman en 1886, quelques milliers de cas ont été décrits dans la littérature sous forme de cas isolés ou de courtes séries.

L'Adénocarcinome est le type le plus fréquent.

Le diagnostic est souvent per ou postopératoire en raison de la symptomatologie non spécifique et des examens complémentaires peu sensibles.

Plusieurs théories étio-pathogéniques ont été évoquées dans les différentes études.

Ce néoplasme est rapproché sur plusieurs points essentiels du cancer de l'ovaire : l'origine embryologique commune, les similitudes histologiques et les voies de dissémination. De ce fait, les classifications et les schémas thérapeutiques sont superposables.

Le pronostic est assez sombre à cause du retard diagnostique et la dissémination précoce.

La rareté, le caractère rétrospectif des études, l'hétérogénéité des séries, des classifications et des conduites thérapeutiques rendent l'analyse souvent difficile.

Nous rapportons dans ce travail deux cas d'adénocarcinome tubaire diagnostiqués au service de Gynécologie obstétrique II au CHU Hassan II de Fès. Nous essaierons à partir des récentes publications de rassembler les données épidémiologiques, cliniques, paracliniques, anatomopathologiques, thérapeutiques et pronostiques de ce néoplasme.

HISTORIQUE

Le premier cas de cancer de la trompe fut présenté par Raynaud à la société de la pathologie de Manchester en 1847 mais le manuscrit fut non publié car ne donnait aucune précision sur le caractère primitif ou secondaire de la tumeur. En 1861, Rokitansky réalisa la première description microscopique, puis en 1886 Orthmman publia la première description s'appuyant sur 13 cas, élucidant l'épithélioma tubaire de point de vue clinique et anatomo-pathologique avec ses proliférations papillaires caractéristiques. [1]

En 1889, Kaltenbach décrivit les aspects anatomopathologiques typiques de cette localisation [2]; En 1898, Falk utilisa la ponction du cul de sac de douglas avec étude cytologique comme premier examen préopératoire du cancer tubaire. [3]

Depuis, quelques milliers de cas ont été recensés. Il s'agissait le plus souvent de courtes séries personnelles, d'autres plus importantes, ont été réalisées à partir d'études multicentriques et rétrospectives. (Tableau1)

Différentes classifications ont été proposées dans la littérature dont les critères pronostiques variaient selon les auteurs : Hu et coll., en 1950 avaient établi une classification en grades histo-pronostiques, Schiller et coll. avaient différencié le carcinome in situ et ont utilisé une classification inspirée de la classification de « DUKES » en 1971. Engeler en 1981 avait défini un stade 0, correspondant à l'invasion de la tunique séreuse. [4]

Jusqu'en 1991, les auteurs utilisaient la classification établie par la FIGO des cancers ovariens, et depuis une nouvelle classification pour le cancer tubaire a été définie par la FIGO elle même [4].

En 1980 Deppe et coll. étaient les premiers à utiliser des polychimiothérapies à base de platine et depuis les schémas thérapeutiques ont été calqués sur ceux du cancer ovarien [4].

Tableau1 :

Séries publiées dans la littérature à propos du cancer tubaire primitif

Auteurs	Pays	Durée d'étude	Année de publication	Type d'étude	Nombre de cas
Biar et coll. [2]	France	-	1924	-	233
Hu et coll.[2]	U.S.A	-	1950	-	466
Sedlis et coll. [2]	U.S.A	-	1961	-	232
Jones et coll.[5]	U.S.A	-	1965	-	780
Eddy et coll.[6]	U.S.A	-	1984	-	71
Peters et coll. [7]	-	De1964 à 1987	1988	Rétrospective Uni-centrique	64
Hellström et coll.[3]	Suède	De 1923 à 1991	1994	Rétrospective Uni-centrique	128
Aaron H. et coll. [8]	U.S.A	De 1960 à 1995	1996	Rétrospective Multicentrique	72
Cormio et coll. [9]	Italie	De 1982 à 1994	1997	Rétrospective Uni-centrique	47
Alvarado-Cabrero et coll.[10]	U.S.A	-	1998	Rétrospective Uni-centrique	105
Baalbaky et coll. [11]	France	De 1982 à 1996	1999	Rétrospective Uni-centrique	20
Rosen A.C et coll. [6]	Autriche	De 1980 à 1993	1999	Rétrospective Multicentrique	115
Baekelandt et coll. [12]	Norvège	De 1963 à 1998	2000	Rétrospective Uni-centrique	151
Chumnan et Coll. [13]	Chine	De 1997 à 2004	2005	Rétrospective Uni-centrique	27
Sherri L. et coll. [14]	U.S.A	De 1998 à 2003	2007	Cas rapportés à partir du registre des cancers des U.S.A	3051
Wethington S. et coll. [15]	U.S.A	De 1988 à 2004	2008	Cas rapportés à partir de la base de données de la SEER*	1576
Pectaside D. et coll. [16]	Grèce	De 1993 à 2009	2009	Rétrospective Multicentrique	64
Yu-Che Ou et coll. [17]	Taiwan	De 1986 à 2005	2010	Rétrospective Uni-centrique	12

* SEER : Surveillance Epidemiology and End Results

RAPPELS

I. Rappel embryologique

Les voies génitales se développent à partir de deux systèmes de canaux pairs de la même manière dans les deux sexes, de la quatrième à la fin de la septième semaine. Ces deux canaux sont les canaux mésonéphrotiques de Wolff et les canaux paramésonephrotiques de Müller. Ces derniers apparaissent plus tardivement, au cours de la sixième semaine, sous forme d'une invagination longitudinale de l'épithélium coelomique au bord antéro-externe du mésonéphros (figure1). À la fin de la sixième semaine, l'épithélium coelomique s'est refermé et les canaux de Müller se sont enfoncés en profondeur dans le mésenchyme. Ils s'ouvrent à leur extrémité céphalique dans la cavité coelomique, tandis que leur extrémité caudale rejoint la ligne médiane, croise par en avant les canaux de Wolff, et vient rejoindre à leur niveau la face postérieure du sinus urogénital. [18] (figures 2,3)

L'extrémité distale des canaux de Müller est pleine et s'accrole sans s'ouvrir à la face postérieure du sinus dont la paroi s'épaissit en regard, au cours de la huitième semaine, pour former le tubercule de Müller. (figure3)

L'accolement des canaux de Müller dans leur partie caudale sur la ligne médiane entraîne la fusion de la partie basse des mésentères urogénitaux à ce niveau (figure 4). Le ligament inguinal s'ébauche, en revanche, à partir de la partie caudale du bord antérieur du mésentère mésonéphrotique et relie de chaque côté le pôle inférieur du mésonéphros à la région inguinale. [18] (figure5).

Les parties céphaliques non accolées des canaux de Müller forment les trompes. Leurs extrémités ouvertes dans la cavité coelomique deviennent l'ostium tubaire abdominal autour duquel apparaissent des invaginations formant le pavillon. Au cours du quatrième mois, la croissance tubaire est importante en raison du développement de la musculature. L'ampoule tubaire se différencie au dernier trimestre. [18]

Les parties accolées des canaux de Müller forment l'utérus (figure6). Après leur accollement à la huitième semaine, elles fusionnent dans le sens caudo-céphalique. Le septum médian disparaît progressivement pour n'être plus visible à la fin du troisième mois. [18]

L'endomètre a pour origine l'épithélium des canaux, de même que les glandes cervicales qui se différencient au cours du quatrième mois. Le chorion et le myomètre proviennent en revanche du mésenchyme environnant. Des cellules allongées sont observables à la 12^{ème} semaine et des fibres musculaires lisses sont identifiables après la 16^{ème} semaine. [18]

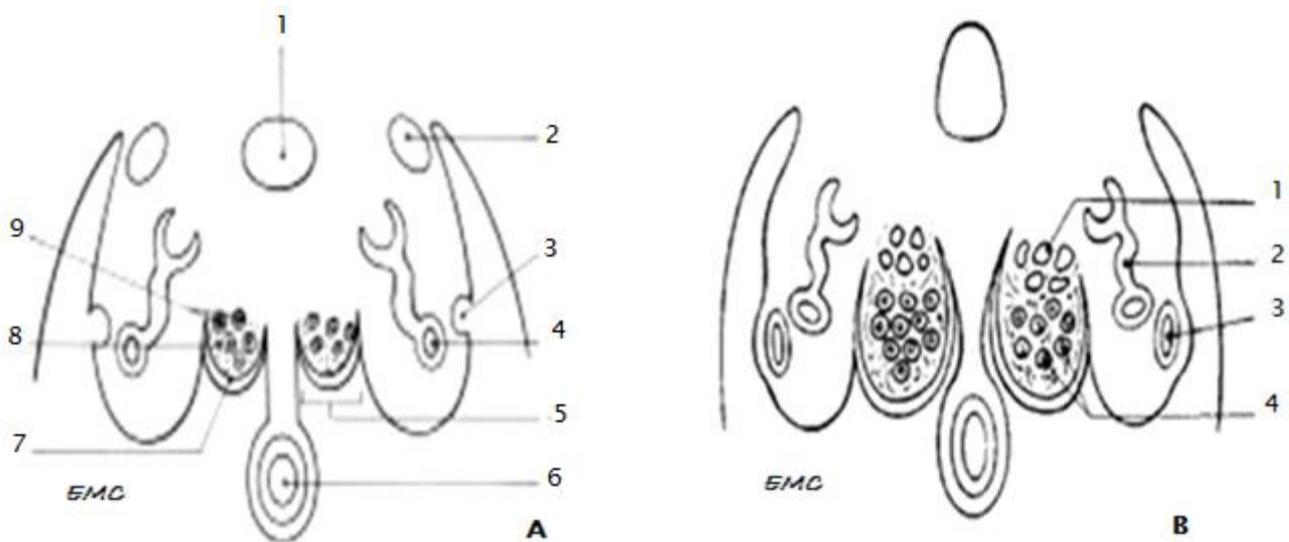


Figure 1 :

Formation et évolution des gonades et des canaux para-mésonephrotiques [18]

Légende :

A. Coupe transversale d'un embryon de 06 semaines

- 1. aorte ; 2.veine cardinale postérieure ; 3. canal para-mésonephrotique ;
- 4. canal néphrotique ; 5. crête génitale ; 6. intestin postérieur ;
- 7.épithélium cœlomique ; 8. blastème somatique ; 9. gonocytes.

B. Embryon de 07 semaines.

- 1. rete ovarii ; 2. tubule mésonéphrotique ; 3. canal paramésonephrotique ;
- 4. gonocytes.

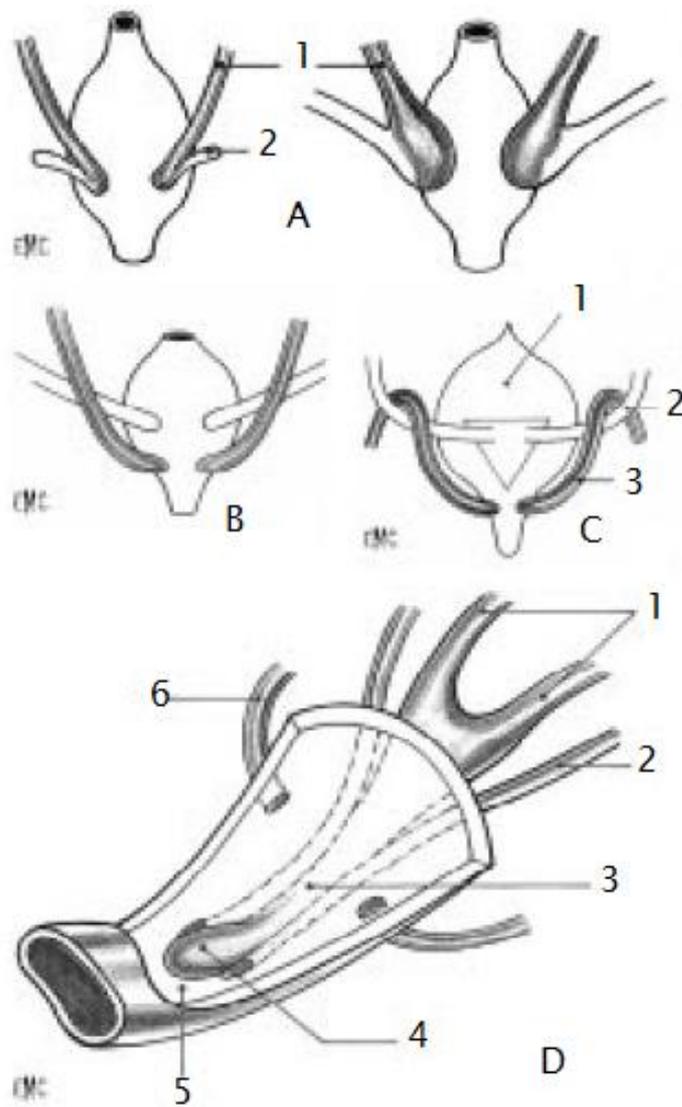


Figure 2 : Evolution et croisement des canaux génito-urinaires [18]

Légende :

A. Vues postérieures, 4^{ème} et 5^{ème} semaines.

1. canal mésonéphrotique ; 2. bourgeon urétéral.

B. Vue postérieure, 7^{ème} semaine.

C. Vue postérieure, 8^{ème} semaine.

1. vessie ; 2. uretère ; 3. canal mésonéphrotique de Wolff.

D. Vue antérieure éclatée, 9^{ème} semaine

1. canaux de Müller ; 2. canal mésonéphrotique de Wolff ;
 3. canaux de Müller accolés ; 4. tubercule de Müller ; 5. sinus urogénital ;
 6. uretère.

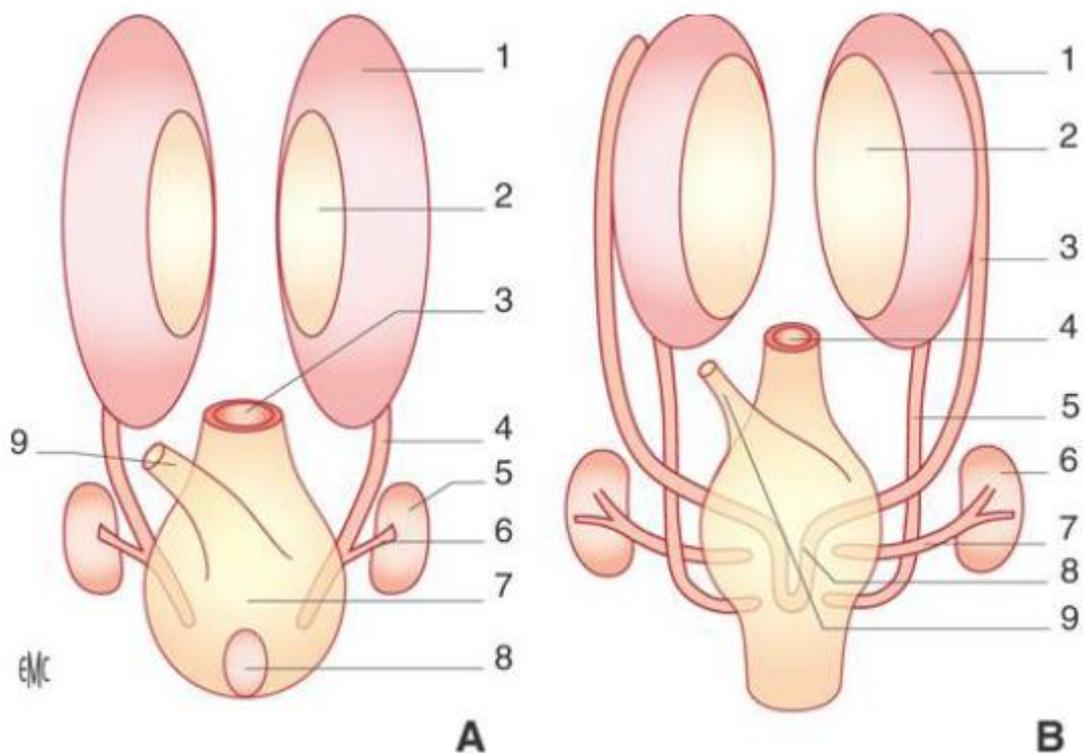


Figure 3 :

Formation et évolution des canaux génito-urinaires :

Schéma en coupe frontale [18].

Légende :

A. Embryon de 7 semaines.

- 1. mésonéphros ; 2. ébauche gonadique ; 3. intestin postérieur ;
- 4. canal mésonéphrotique de Wolff ; 5. métanéphros ; 6. bourgeon urétéral ;
- 7. cloaque ; 8. membrane cloacale ; 9. allantoïde.

B. Embryon de 8 semaines.

- 1. mésonéphros ; 2. ébauche gonadique ; 3. canal paramésonéphrotique de Müller ;
- 4. rectum ; 5. canal mésonéphrotique de Wolff ; 6. métanéphros ; 7. uretère ;
- 8. zone d'accolement des canaux de Müller ; 9. allantoïde.

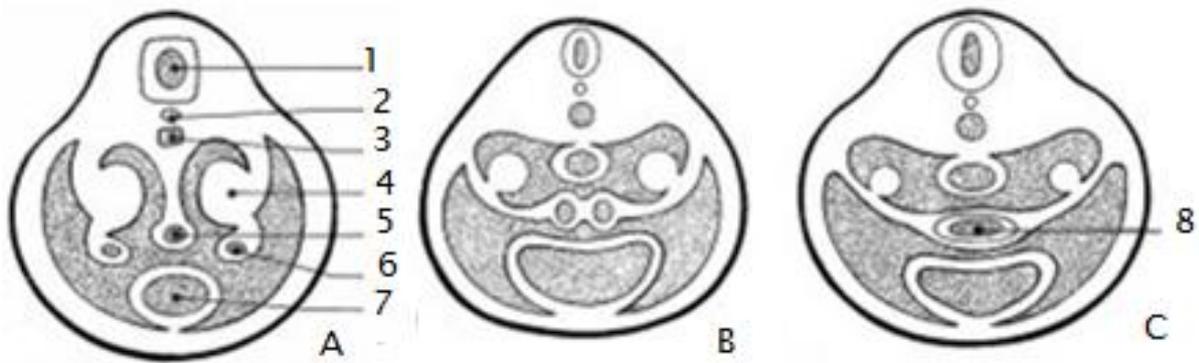
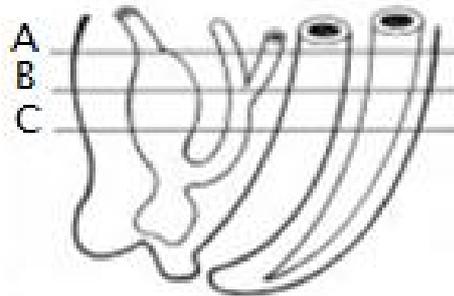


Figure 4 :

Embryon de 9 semaines. Fusion des canaux de Müller et formation de l'utérus [18].

Légende :

- 1. tube nerveux ; 2. Chorde ; 3. Aorte ; 4. ébauche ovarienne
- 5. intestin postérieur ; 6. canal de Müller ; 7.vessie ;
- 8. canaux de Müller fusionnés.

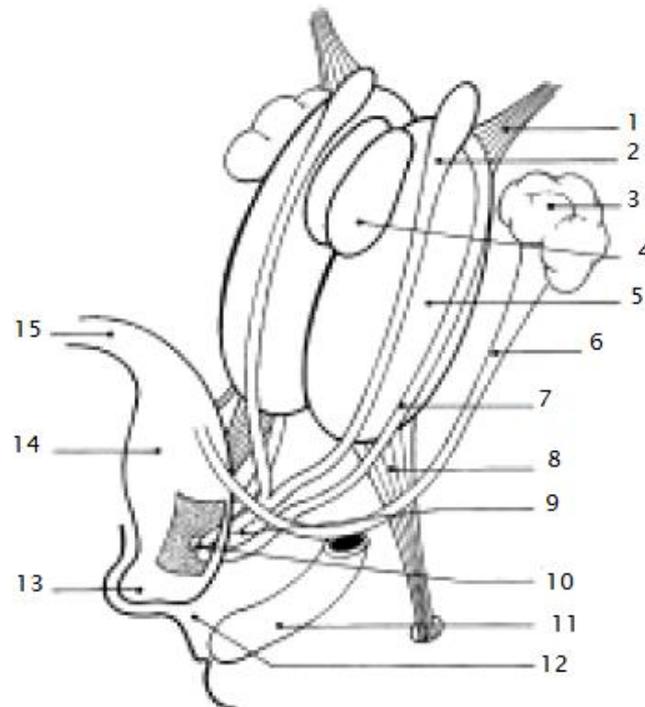


Figure 5 : Embryon de 9 semaines. Vue latérale montrant le tubercule de Müller et la paroi postérieure du sinus urogénital.

Légende :

- 1. ligament suspenseur ; 2. canal paramésonephrotique de Müller
- 3. rein ; 4. gonade ; 5. mésonephros ; 6. Uretère ; 7. canal mésonephrotique
- 8. ligament inguinal ; 9. zone d'accolement des canaux de Müller
- 10. tubercule de Müller ; 11. rectum ; 12. mésenchyme périnéal ;
- 13. tubercule cloacal ; 14. vessie ; 15. ouraque.

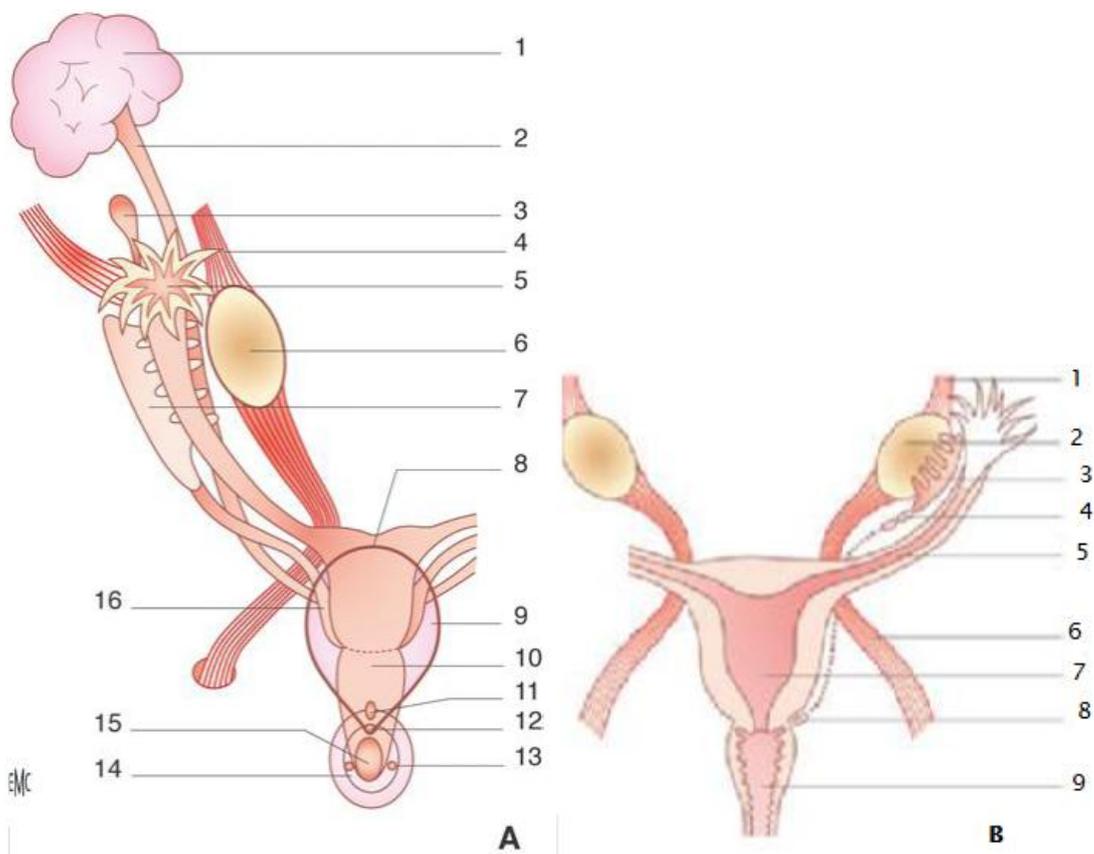


Figure 6 : [18]

A. Appareil urogénital d'un fœtus de 12 semaines.

- 1. rein ; 2. urètre ; 3. hydatide pédiculée ;
- 4. ligament suspenseur de l'ovaire ;
- 5. ébauche du pavillon de la trompe ; 6. ovaire ;
- 7. épophore ; 8. utérus ; 9. vessie ;
- 10. lame vaginale ; 11. clitoris ; 12. méat urinaire ;
- 13. orifice de la glande vestibulaire ; 14. vestibule ;
- 15. orifice vaginal (fermé) ; 16. canal de Wolff.

B. Appareil génital du nouveau-né.

- 1. ligament suspenseur de l'ovaire ;
- 2. ovaire ; 3. épophore ; 4. paroophore ;
- 5. trompe de Fallope ;
- 6. ligament rond de l'utérus ; 7. utérus ;
- 8. organe de Gartner ; 9. vagin.

II. Rappel anatomique

1. Anatomie descriptive

La trompe utérine appelée également trompe de Fallope, salpinx ou oviducte, est un conduit musculo-membraneux pair et symétrique qui prolonge latéralement les cornes utérines. Située dans le mésosalpinx, elle présente tout d'abord une direction transversale jusqu'au pôle utérin de l'ovaire, puis elle suit le bord libre de l'ovaire [19]. Sa longueur moyenne est de 10 à 12 cm, et son calibre externe est de 2 à 3 mm variant suivant le segment considéré. La trompe est un conduit souple, de couleur rouge foncée, d'aspect très vasculaire et de consistance molle et friable. On lui distingue classiquement quatre segments facilement mis en évidence au cours d'une hystérosalpingographie.

Ces segments sont de dedans en dehors: [20] (figure 7)

Ø Le segment interstitiel : D'une longueur d'environ 1 cm, il n'est pas visible puisqu'il est situé dans l'épaisseur du muscle de la corne utérine. Son calibre intérieur est de 0,5 à 0,2 mm et il s'ouvre dans la cavité utérine par l'ostium uterinum.

Ø Le segment isthmique : De 3 à 4 cm de longueur, situé dans la partie interne du mésosalpinx et se dirige transversalement en dehors. Son diamètre est de 2 à 4 mm, ses parois sont épaisses et presque rigides.

Ø L'ampoule ou segment ampullaire : sa longueur est de 7 à 8 cm, son diamètre est de 7 à 8 mm, située plus en dehors et sa paroi est très souple. Elle a surtout un trajet sinueux d'abord obliquement ascendant de bas en haut, d'avant en arrière et de dedans en dehors, elle longe ainsi le bord interne de l'ovaire, puis se recourbe vers le bas à son pôle supérieur pour se continuer à angle aigu par le pavillon.

Ø Le pavillon tubaire : segment le plus externe, le plus mobile, long de 2 à 3 cm et allongé de haut en bas le long du bord interne de l'ovaire. Il a une forme évasée en entonnoir à contours festonnés formant les franges tubaires longues de 10 à 15 mm et dont la plus longue ou frange de Richard adhère au pôle supérieur de l'ovaire. Au fond du pavillon la lumière tubaire s'ouvre par l'ostium abdominal.

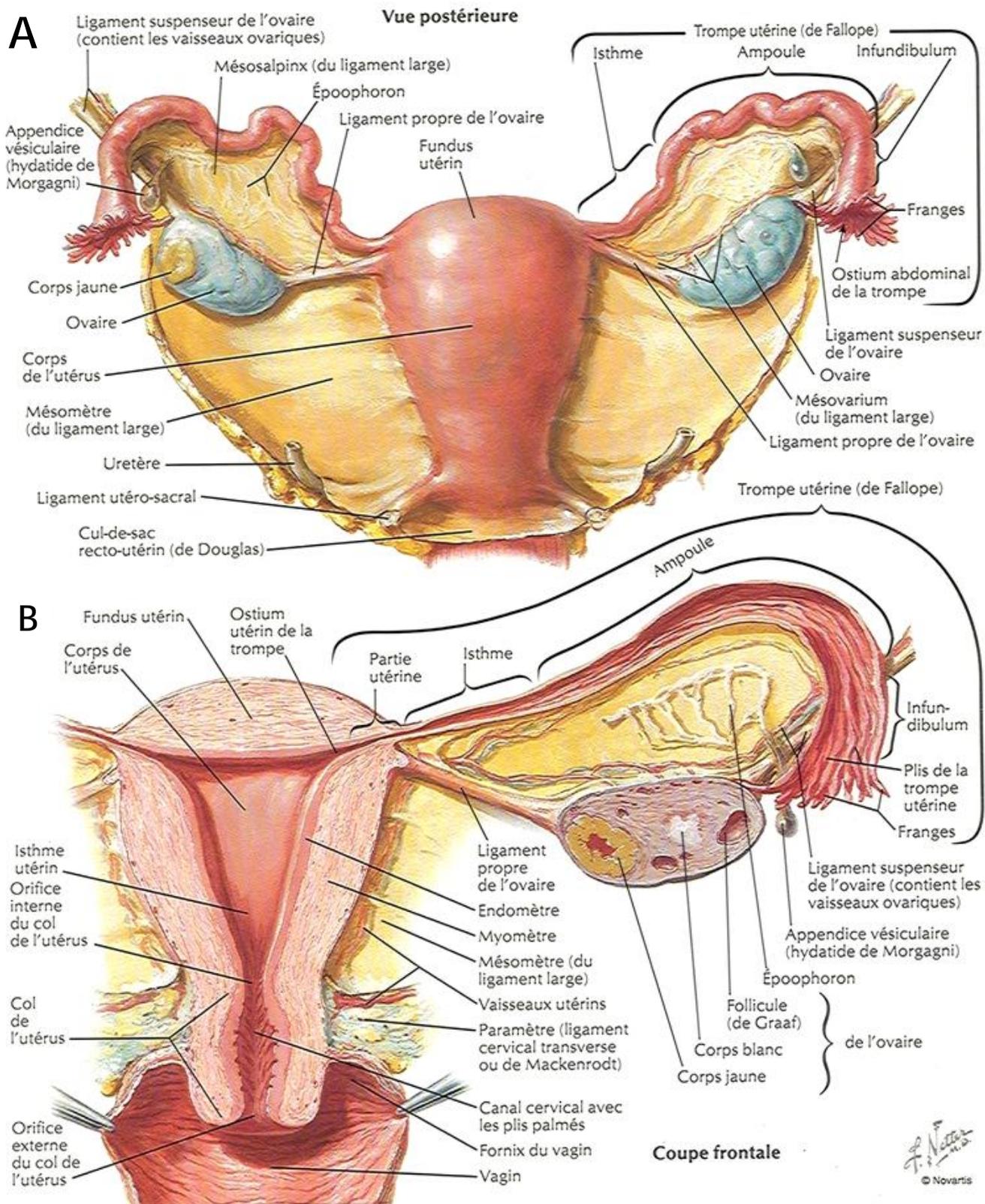


Figure 7 : Utérus et annexes [21]

A : Vue postérieure

B : Coupe frontale

2. Rapports de la trompe utérine

1.1. Au niveau de sa partie interne ou interstitielle

La trompe est en rapport avec le mésosalpinx et tous les éléments qu'il contient, à savoir [19] :

- l'arcade artérielle sous tubaire formée par les artères tubaires externes et les artères tubaires internes.
- l'arcade veineuse sous tubaire.
- les lymphatiques sous tubaires.
- les nerfs tubaires.
- les reliquats embryonnaires : corps de Rosen Müller, le paroophore, et l'hydatide pédiculaire.

1.2. Au niveau de l'isthme

La trompe est en rapport [19] :

- En avant avec la vessie en état de réplétion et le ligament rond dont elle s'écarte de plus en plus en limitant la fossette préovarique.
- En arrière avec le rectum et le ligament utéro-ovarien.
- En haut avec les anses grêles et le colon pelvien.

1.3. Au niveau de l'ampoule

La trompe est en rapport avec l'ovaire [19] :

- A gauche : elle est en rapport avec le méso-colon sigmoïde.
 - A droite : elle est en rapport avec le bas fond cæcale et l'appendice.
- (figure8)

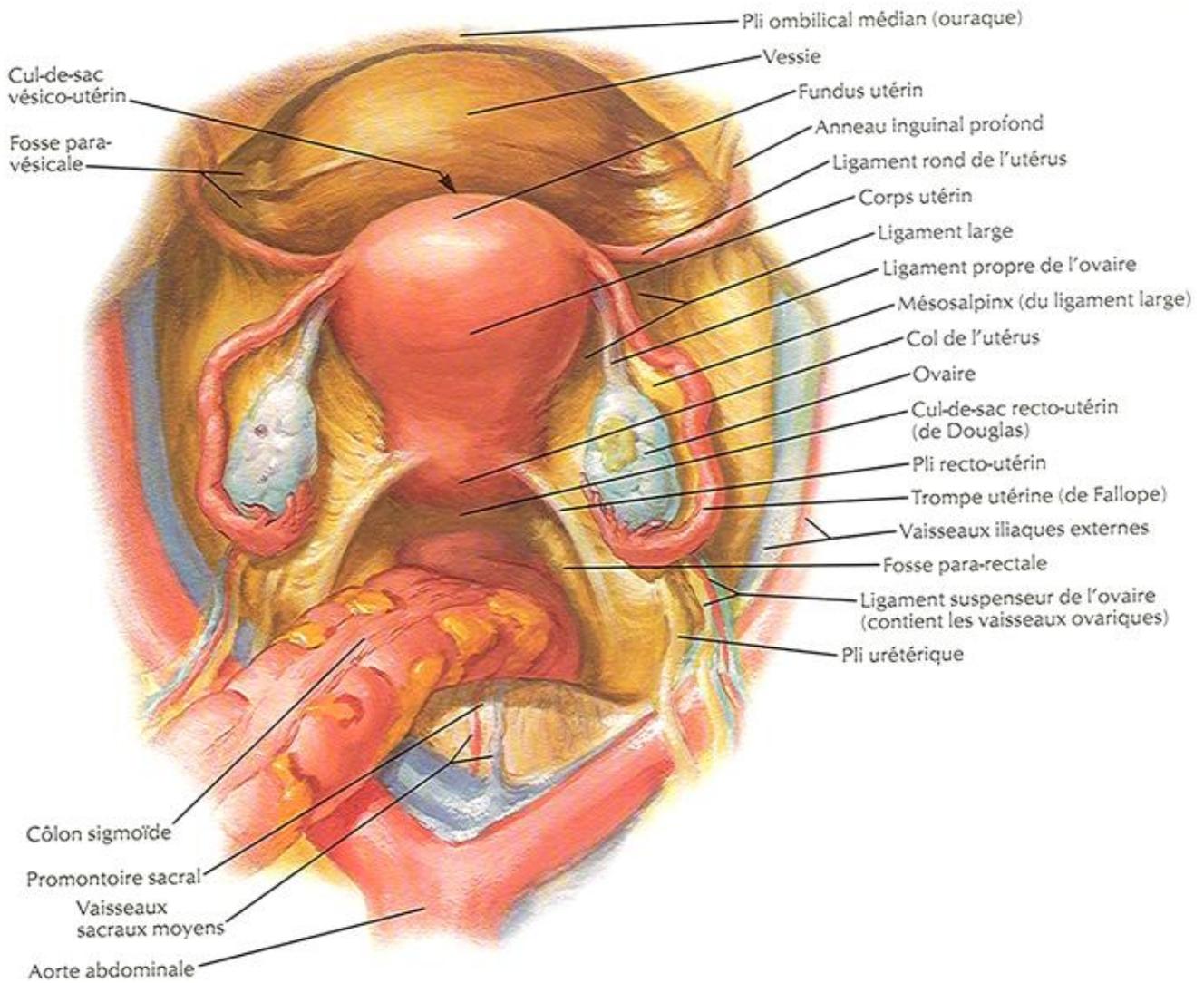


Figure 8 [21] :

Viscères pelviens : Vue supérieure avec le péritoine intacte

3. Vascularisation

1.4. Artères

La trompe utérine est vascularisée à partir d'une arcade sous tubaire. Celle-ci est formée par l'anastomose entre deux branches de l'artère utérine (l'artère tubaire interne et l'artère tubaire moyenne) et une branche de l'artère ovarienne (l'artère tubaire externe) [19,22].

- Artère utérine : branche de l'artère iliaque interne, se termine au niveau de la corne utérine en 4 branches :

- L'artère rétrograde du fond.
- L'artère tubaire interne.
- L'artère tubaire moyenne.
- L'artère ovarienne interne.

- Artère ovarienne

Elle naît de la face antérieure de l'aorte abdominale, et chemine dans le ligament lombo-ovarien, jusqu'au pôle supérieur et externe de l'ovaire où elle se termine en deux branches :

- L'artère tubaire externe.
- L'artère ovarienne externe.

- Arcade sous tubaire

Elle est formée par l'anastomose entre l'artère tubaire interne et l'artère tubaire externe. Elle chemine parallèlement à la trompe, et donne naissance à intervalle régulier à des artérioles spiralées ou sinueuses qui abordent la sous muqueuse tubaire. (figure9)

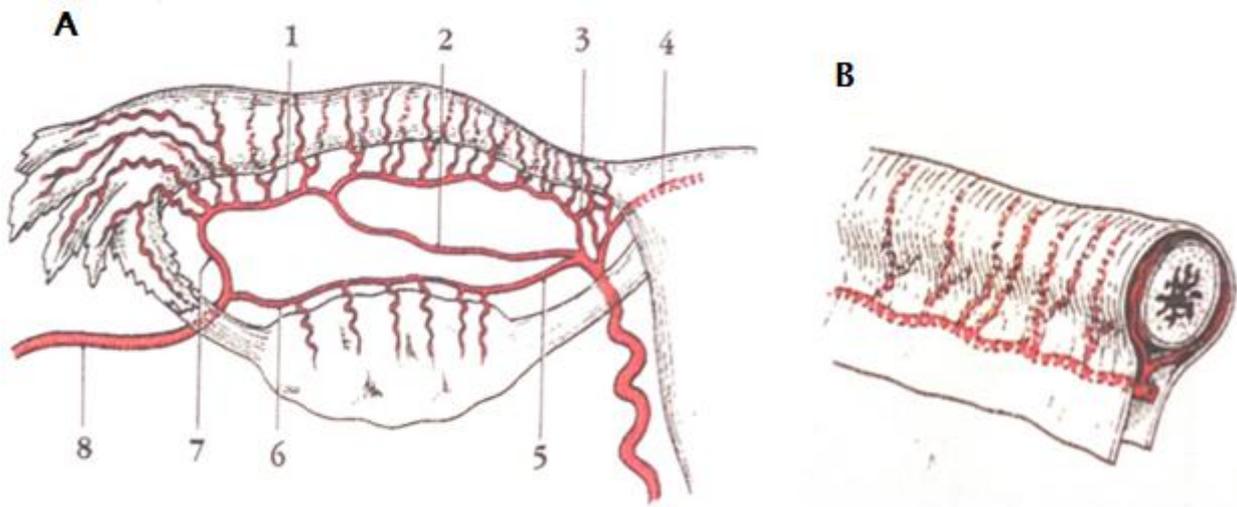


Figure 9 : Vascularisation tubaire [22]

A :

B : Arcade sous-tubaire et rameaux tubaires

- 1- Arcade tubaire
- 2- Artère tubaire moyenne
- 3- Artère tubaire médiale
- 4- Artère du fundus utérin
- 5- Artère ovarique médiale
- 6- Artère ovarique latérale
- 7- Artère tubaire latérale
- 8- Artère ovarique

1.5. Veines

Les veines tubaires suivent un trajet analogue à celui des artères, mais en sens inverse. Elles forment une arcade veineuse sous tubaire où aboutissent les veines afférentes tubaires. Celles-ci se drainent par deux courants l'un ascendant lombo-ovarien et l'autre descendant utérin. [19]

1.6. Drainage lymphatique

Le réseau lymphatique tubaire se draine par les lymphatiques sous muqueux et intramusculaires, jusqu'aux vaisseaux lymphatiques valvulés de la sous séreuse. Ces derniers vont rejoindre les principaux troncs efférents qui vont se drainer dans les ganglions latéro-caves et latéro-aortiques. Assez souvent, un collecteur lymphatique tubaire se rend à un ganglion postérieur de la chaîne moyenne des ganglions iliaques externes. Un autre collecteur lymphatique aboutit à un ganglion hypogastrique. (figures 10,11) [19].

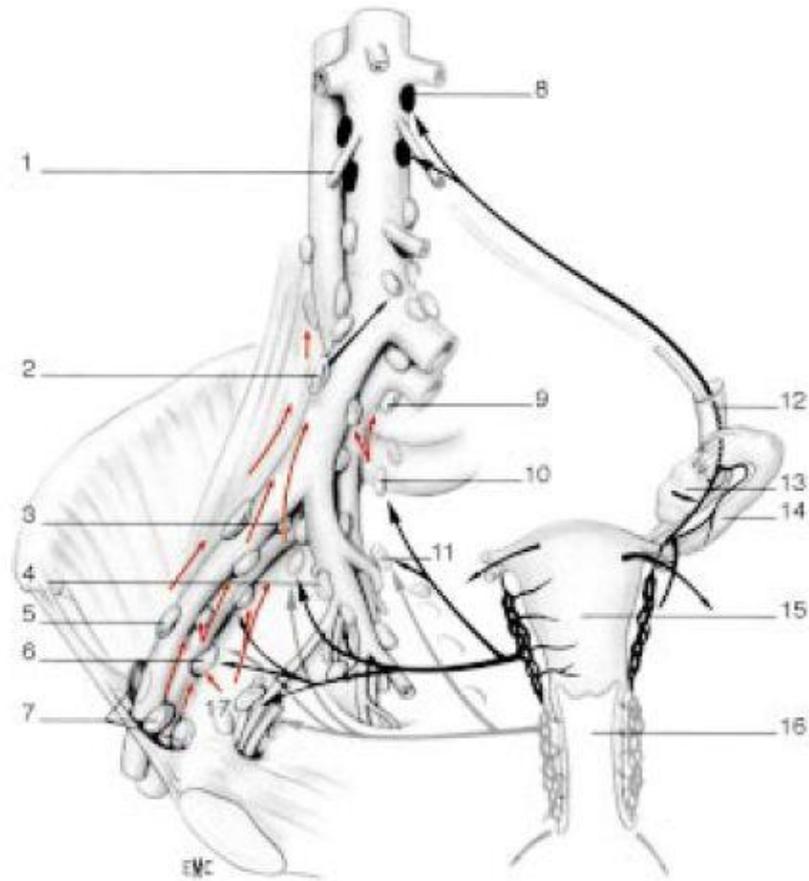


Figure 10

Drainage lymphatique de l'appareil génital féminin. [19]

- | | |
|-------------------------------------|--------------------------------------|
| 1 : artère ovarique | 10 : nœuds du promontoire |
| 2 : nœud iliaque communs | 11 : nœuds glutéaux supérieurs |
| 3 : nœuds inter-iliaques | 12 : ligament suspenseur de l'ovaire |
| 4 : nœuds glutéaux inférieurs | 13 : ovaire |
| 5 : nœuds iliaque externes latéraux | 14 : trompe |
| 6 : nœuds iliaques externes médiaux | 15 : utérus |
| 7 : nœuds lacunaires | 16 : vagin |
| 8 : nœuds latéro-aortiques | 17 : nœuds lymphatiques obturateurs |
| 9 : nœuds sub-aortiques | |

Flèches noires : voies efférentes de l'utérus et des annexes ;

Flèches grises : voies efférentes du vagin ;

Flèches rouges : voies efférentes des lymphocentres pelviens.

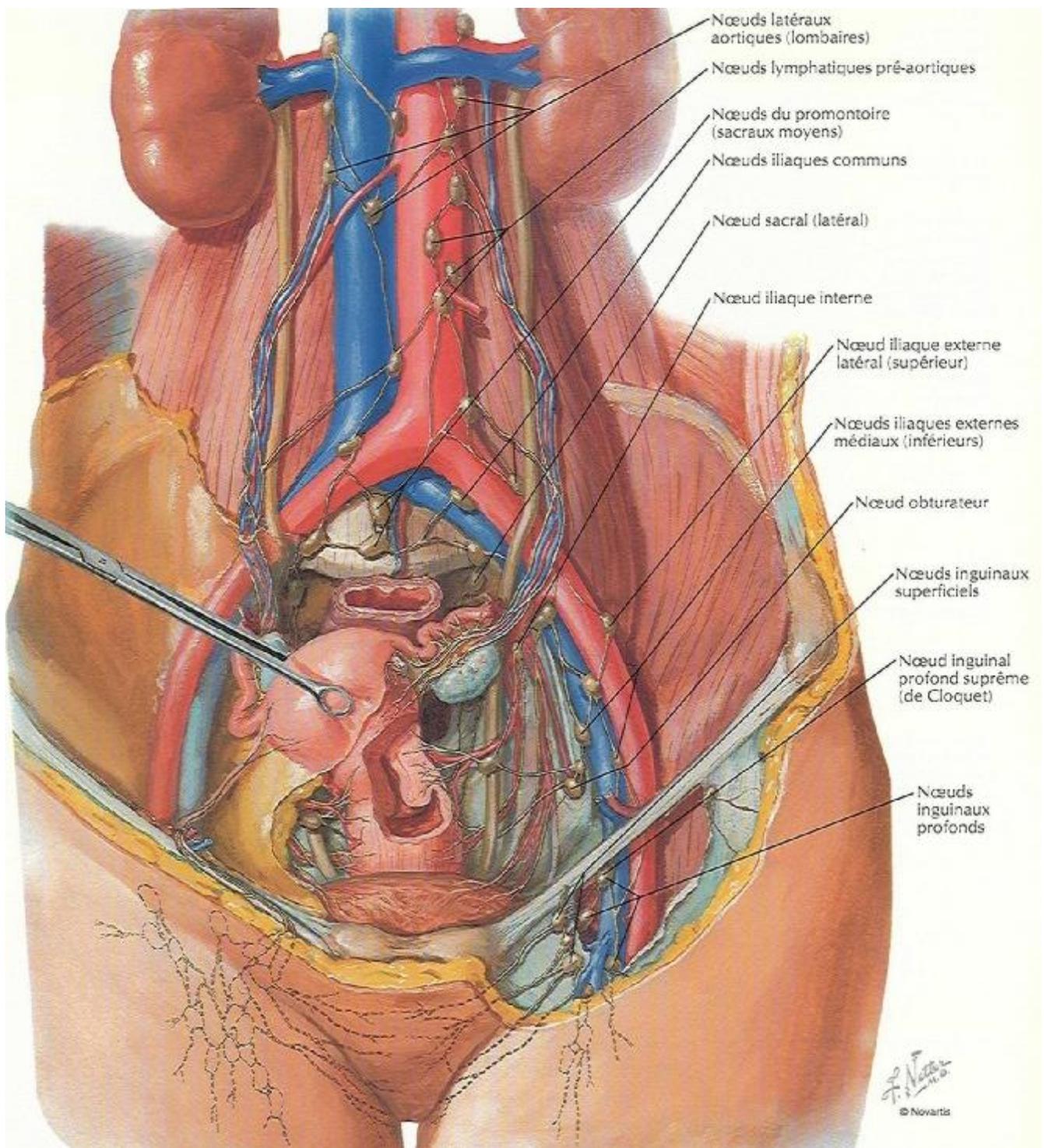


Figure 11 : vaisseaux et nœuds lymphatiques pelviens et des organes génitaux [21]

4. Innervation tubaire

Les fibres sympathiques proviennent des ganglions prévertébraux de D10 à L2. L'isthme et la portion proximale de l'ampoule reçoivent les fibres du plexus utérovaginal après relais dans le ganglion mésentérique inférieur. Le pavillon et la portion externe de l'ampoule sont sous la dépendance du plexus ovarien après relais dans les ganglions semi-lunaires et aortiques. Les terminaisons adrénérergiques sont principalement attachées à la couche musculaire circulaire de la trompe. Leur nombre est proportionnel à l'épaisseur de la couche musculaire. Dans l'ampoule, les fibres sympathiques sont rares, n'ayant que des terminaisons périvasculaires. Au contraire, l'épaisse couche musculaire de l'isthme est richement pourvue en terminaisons adrénérergiques.

Les fibres parasympathiques destinées à la portion isthmique proviennent des ganglions prévertébraux de S2 à S4 et font relais dans le plexus pelvien. Les fibres destinées aux autres segments de trompe en provenance du nerf font relais dans le plexus ovarien. Les connexions post-synaptiques forment un réseau se terminant dans la sous-muqueuse.

En plus de l'adrénaline et de l'acétylcholine, les systèmes cholinergique et adrénérergique classiques contiennent d'autres neurotransmetteurs. Des neuropeptides comme le neuropeptide Y (NPY), le vasointestinal polypeptide (VIP), la substance P, le gastrin releasing peptide, des encéphalines, la dynorphine ont été identifiés par immuno-histo-chimie dans la trompe. [23]

5. Péritoine pelvien

Prolongement du péritoine pariétal abdominal, le péritoine pelvien couvre la paroi pelvienne et tous les organes pelviens excepté l'ovaire et les faces axiales des franges tubaires ; il forme la séreuse des viscères. La cavité péritonéale pelvienne, qui représente la partie déclive de la grande cavité péritonéale, communique avec l'extérieur par l'intermédiaire de l'ostium abdominal de la trompe. [19]

III. Rappel histologique

La paroi tubaire comporte 4 tuniques qui sont de dehors en dedans [24]: (figure12)

1. Tunique séreuse péritonéale

Mince, elle est présente quelque soit le segment tubaire. C'est une couche conjonctive recouverte par le mésothélium péritonéale.

2. Tunique sous-séreuse

Elle est plus épaisse, conjunctivo-vasculaire et contient des faisceaux musculaires lisses, dispersés. Cette couche contient des artérioles, des veinules, des canaux lymphatiques et des filets nerveux.

3. Musculeuse

Elle est constituée de fibres musculaires lisses qui s'agencent en deux couches :

- Une couche interne circulaire : elle est mince au niveau de l'ampoule, plus épaisse, serrée et puissante au niveau de l'isthme tubaire, où elle forme un anneau assimilé à un sphincter.

- Une couche périphérique longitudinale : plus dense au niveau de l'isthme. Des fibres longitudinales internes apparaissent, dans le quart interne de l'isthme, elles deviennent de plus en plus importantes dans la portion interstitielle, où les diverses couches fusionnent en une tunique à faisceaux plexiformes qui s'intègrent dans la musculature utérine.

Au niveau du pavillon, la musculature disparaît et la paroi est réduite à la séreuse et la muqueuse.

4. Muqueuse

Elle présente des plis muqueux transversaux. Ces plis sont parallèles à l'axe de la trompe, leur taille et leur nombre augmentent au fur et à mesure qu'on s'approche du pavillon. Ce dispositif a pour conséquence d'augmenter la surface totale du revêtement épithélial.

Nous distinguons : des replis majeurs, des replis moyens et des replis mineurs. La pénétration réciproque de ces plis donne à la coupe un aspect réticulé, labyrinthe. Ces replis favorisent la stagnation des sécrétions, expliquant la fréquence des salpingites et leurs récives.

La muqueuse tubaire comporte un épithélium et un chorion :

- L'épithélium : Il est séparé du chorion par une vitrée collagène, il est de type cylindrique, constitué par 4 types de cellules : (figure 13)

- les cellules ciliées : elles représentent environ la moitié des cellules du revêtement épithéliale de la trompe. Ce sont des cellules cylindriques à noyau arrondi. La partie apicale de ces cellules est hérissée de cils bien visibles, abondants et implantés de corpuscules basaux.

- les cellules non ciliées ou sécrétoires : elles constituent l'autre moitié des cellules du revêtement épithéliale de la trompe. Ces cellules subissent des variations morphologiques en relation avec le cycle menstruel.

- les cellules intercalaires : elles ne présentent que moins de 1% des cellules épithéliales. Elles sont interposées entre les deux types précédents leur fonction est mal connue.

- les cellules basales : leur nombre est moins important que les autres types, leur signification diffère d'un auteur à l'autre : (pour certains ce sont des cellules souches indifférenciées, pour d'autres ce sont des lymphocytes ou cellules pré-sécrétoires).

- Le chorion :

Il est formé d'un tissu conjonctif lâche, dont la direction majeur des fibres est parallèle à la surface de l'épithélium. Au niveau de l'ampoule, le chorion forme une couche marginale dans laquelle on trouve un réseau de capillaires sanguins, de petites artérioles et veinules et surtout un riche réseau lymphatique.

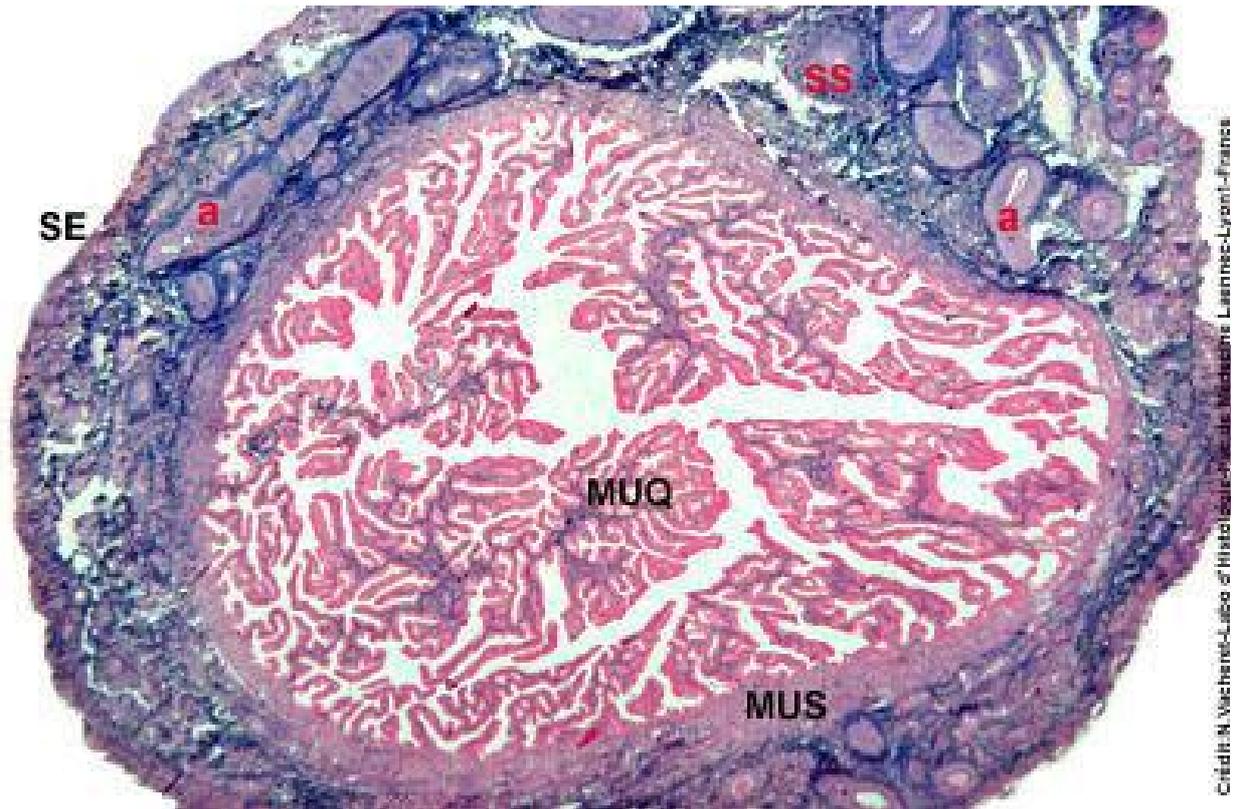


Figure 12 :

Coupe transversale de la trompe réalisée au niveau de l'ampoule montrant les différents éléments histologiques [24].

La muqueuse (MUQ) épaisse dont les replis, parfois anastomosés, forment une véritable dentelle, la musculuse (MUS) mince, la sous-séreuse (SS) large et très vascularisée, la séreuse très fine (SE);

On note la présence de grosses artères (a) dans la sous-séreuse.

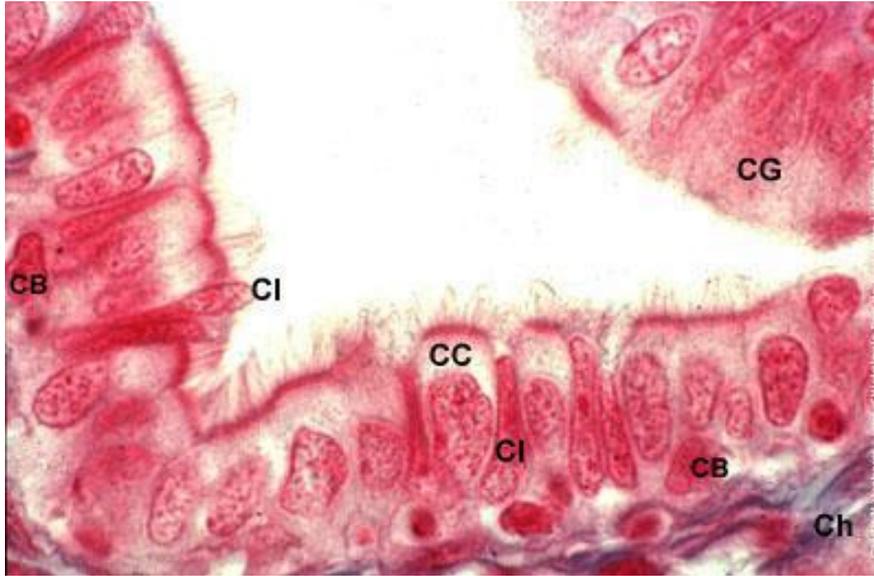


Figure 13 :

Structure de l'épithélium tubaire [24].

Nombreuses cellules ciliées (CC) quelques cellules glandulaires (CG), des cellules intercalaires (CI) et des cellules basales (CB); les fibres conjonctives du chorion (Ch) sont colorées en bleu.

IV. Rappel physiologique

En tant qu'organe de la reproduction, la trompe de Fallope intervient pour guider les gamètes et l'embryon, mais aussi pour maturer les gamètes et pour préparer l'embryon afin qu'il puisse s'implanter. Les différents segments tubaires sont spécialisés dans une fonction : Le segment isthmique est capable de mener le transport des spermatozoïdes et des embryons dans des sens opposés. L'ampoule est le site habituel de la fécondation. Le pavillon permet de capter l'ovocyte et de le conduire dans l'ampoule.

L'épithélium tubaire subit des modifications cycliques analogues aux aspects prolifératifs et sécrétoires de l'endomètre. La phase folliculaire s'accompagne d'une augmentation de l'activité sécrétoire tubaire. Un même aspect est observé lors de l'oestrogénothérapie substitutive de la femme ménopausée. La phase lutéale est un stade de récupération.[23]

OBSERVATIONS

Cette étude porte sur deux cas d'adénocarcinome tubaire primitif, diagnostiqués et traités au service de gynécologie-obstétrique II, puis au service d'oncologie au CHU Hassan II de Fès en 2010.

Pour réaliser ce travail, nous avons consulté les dossiers des patientes afin de ressortir toutes les caractéristiques épidémiocliniques, thérapeutiques et évolutives.

I. Première observation

1. Identité - Antécédents :

Mme A.F, âgée de 67 ans, femme au foyer, originaire et habitante la région d'El Hoceima, ménopausée depuis 08 ans, nulligeste et nullipare, avec notion de stérilité primaire non explorée et non documentée, sans autres antécédents pathologiques, notamment pas de notion d'infections génitales à répétition.

2. Motif d'hospitalisation et histoire de la maladie :

La patiente avait consulté en 2010 pour métrorragies post-ménopausiques remontant à 03 mois, faites de saignement de moyenne abondance avec hydorrhées et leucorrhées sans algies pelviennes ni troubles du transit, le tout évoluant dans un contexte de conservation de l'état général.

3. Examen clinique :

A l'admission, la patiente était en bon état général, apyrétique, normo-tendue avec des conjonctives normo-colorées. Elle pesait 79 kg avec une taille à 166 cm et un IMC à 28,7kg.m⁻².

L'examen au speculum avait montré un col aspiré, avec présence d'une glaire cervicale importante.

Au toucher vaginal l'utérus était de taille normale. Une masse latéro-utérine droite a été perçue, d'une taille d'environ 5cm/5cm, de consistance ferme, indolore avec sillon de séparation avec le corps utérin. Le toucher rectal n'a pas été fait.

L'examen abdominal et le reste de l'examen somatique étaient sans particularité.

4. Examens complémentaires :

L'échographie pelvienne : avait objectivé une image latéro-utérine droite hyperéchogène hétérogène faisant 48,6/ 52,2mm prenant le doppler par endroit et une image latéro-utérine gauche mal systématisée à vascularisation centrale au doppler avec un épanchement de faible abondance. Par ailleurs l'utérus était de petite taille avec une ligne d'interface épaissie à 5,19 mm. (figure14, 15)

La TDM et l'IRM : n'ont pas été faites par faute de moyens.

Le Frottis cervico-vaginal(FCV) : avait été réalisé pendant l'hospitalisation, et le résultat récupéré en postopératoire.

Le bilan préopératoire : était sans particularité.

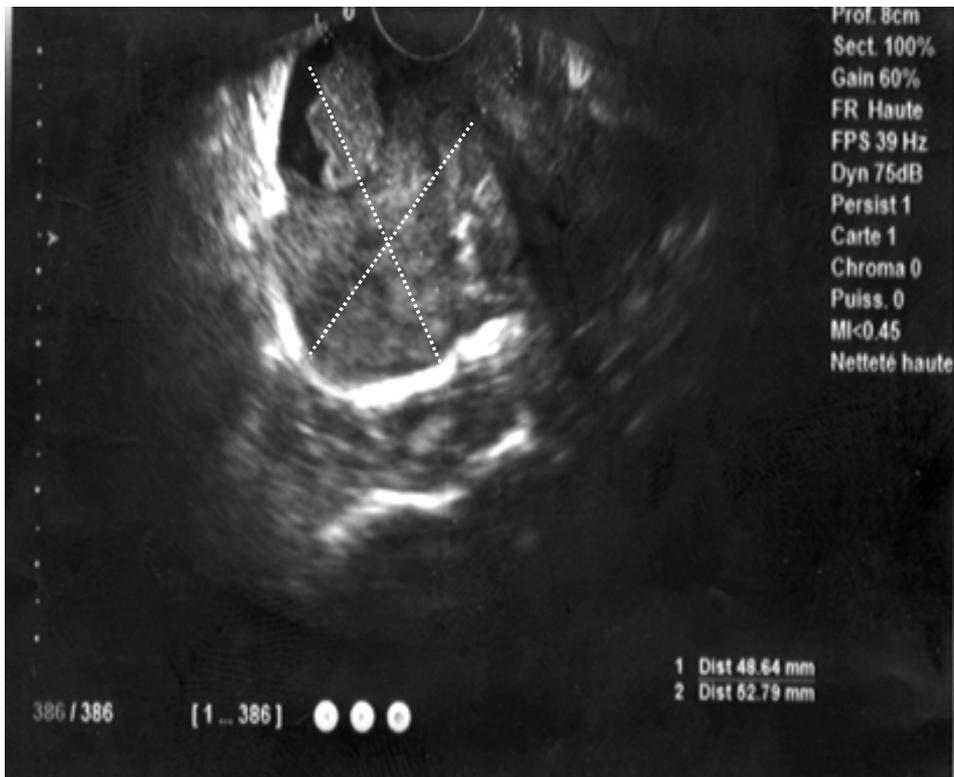


Figure14 :

Echographie pelvienne montrant une image latéro-utérine droite hyperéchogène hétérogène faisant 48,6/ 52,2mm.

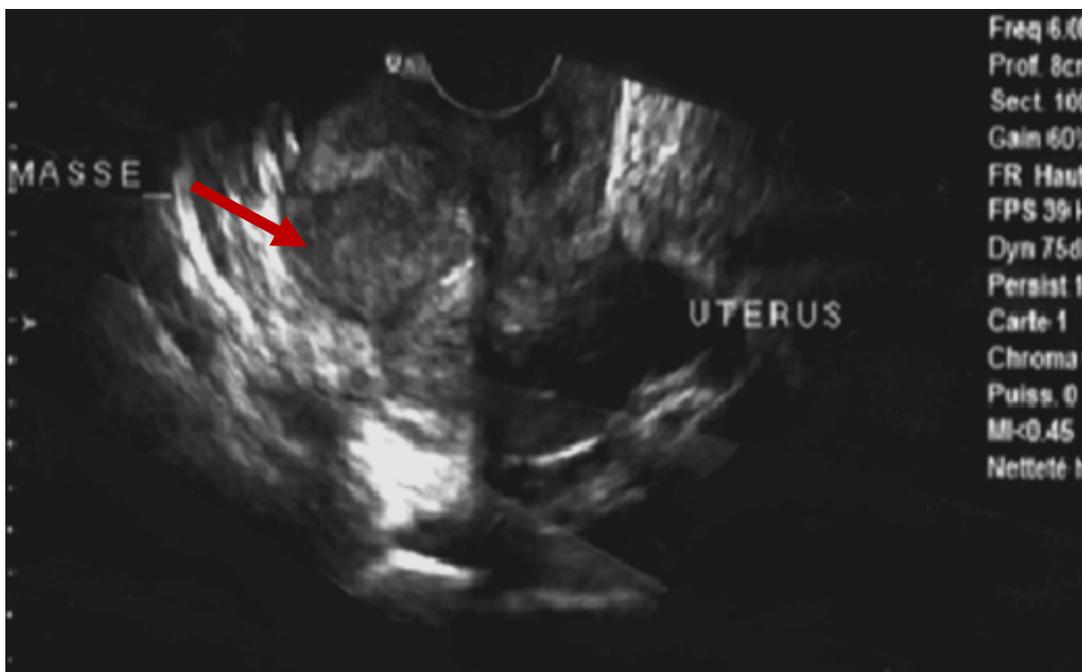


Figure15 :

Echographie pelvienne montrant une image latéro-utérine gauche mal systématisée.
(Flèche)

5. Laparotomie exploratrice

Une laparotomie a été indiquée, réalisée sous anesthésie générale, avec incision médiane sous ombilicale.

L'exploration avait mis en évidence :

- Une ascite de faible abondance séro-hématique (prélèvement fait).
- Utérus diminué de taille, atrophique.
- Absence de nodule de carcinose.
- Sigmoides dilatés.
- Annexe gauche d'aspect normal.
- L'annexe droite était siège d'une masse de 8/7 cm à double composante, blanchâtre solide et rosâtre friable, accolée à la portion terminale de la trompe, au pôle inférieur de l'ovaire et au sigmoïde en postérieur.

Une biopsie de trois fragments a été faite dont l'examen extemporané avait mis en évidence un adénocarcinome.

Une hystérectomie totale avec annexectomie bilatérale a été décidée : La palpation avait révélé un utérus accolé en sa partie isthmique et cervicale au rectum par une formation tumorale friable, le décollement de la séreuse en postérieur avait laissé place à un résidu tumoral au niveau du sigmoïde de plus de 2 cm et le décollement vésico-utérin et postérieure était difficile d'où la réalisation d'une hystérectomie subtotale avec annexectomie bilatérale.

A l'ouverture de la pièce opératoire, un polype fundique a été mis en évidence, sans signes d'hypertrophie endométriale suspecte et le col paraissait sans anomalie.

6. Résultats anatomopathologiques :

- FCV : Selon le système Bethesda 2001, le prélèvement était satisfaisant et montrait des atypies malpighiennes de significations indéterminées (ASC-H).

- L'examen anatomopathologique de la pièce opératoire avait objectivé un adénocarcinome séreux papillaire bien différencié d'origine tubaire droit, confirmé par étude immuno-histo-chimique (CK 7 (+) et CK 20(-)) arrivant jusqu'à la séreuse avec présence d'embolies vasculaires en péri-tumoral. Par ailleurs l'endomètre était atrophique, et la trompe controlatérale ainsi que les ovaires étaient sans anomalies histologiques. (figures16-18)

7. Prise en charge postopératoire :

Un examen clinique réalisé 48 jours après le geste chirurgical avait objectivé une excroissance à cheval entre le col et le vagin de 5/5mm, biopsiée sous contrôle colposcopique et dont le résultat anatomopathologique était en faveur d'un adénocarcinome séreux papillaire. (figure19)

Une TDM abdomino-pelvienne faite à un mois de la chirurgie avait montré une masse tumorale pelvienne de 60 mm de grand axe, adhérent au pôle proximal du vagin et à la charnière recto-sigmoïdienne, sans autres anomalies suspectes associées. (figures 20-22)

Une TDM thoracique avait mis en évidence un micronodule lobaire inférieur de 4 mm et une condensation alvéolaire supérieure droits, suspects de localisation secondaire, avec des adénopathies médiastino-hilaires dont certaines étaient calcifiées.

Une Rectosigmoïdoscopie a été réalisée 2 mois et demi après la chirurgie et avait décelé une zone érythémateuse à 15 cm de la marge anale, étendue sur 10 à 15 mm, sans lésion bourgeonnante individualisable. L'étude anatomopathologique de la biopsie n'avait pas objectivé de malignité.

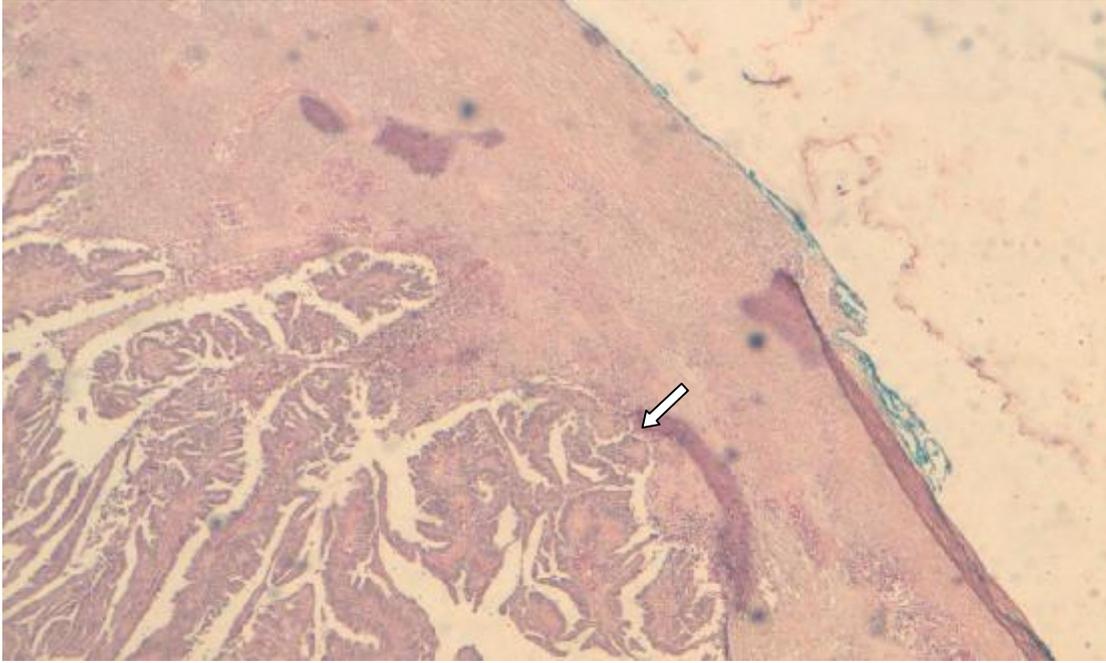


Figure 16(*) :

Image histologique montrant une prolifération tumorale faite de papilles et de tubes infiltrant la paroi tubaire et arrivant jusqu'à la séreuse (Flèche) (HES X 4).

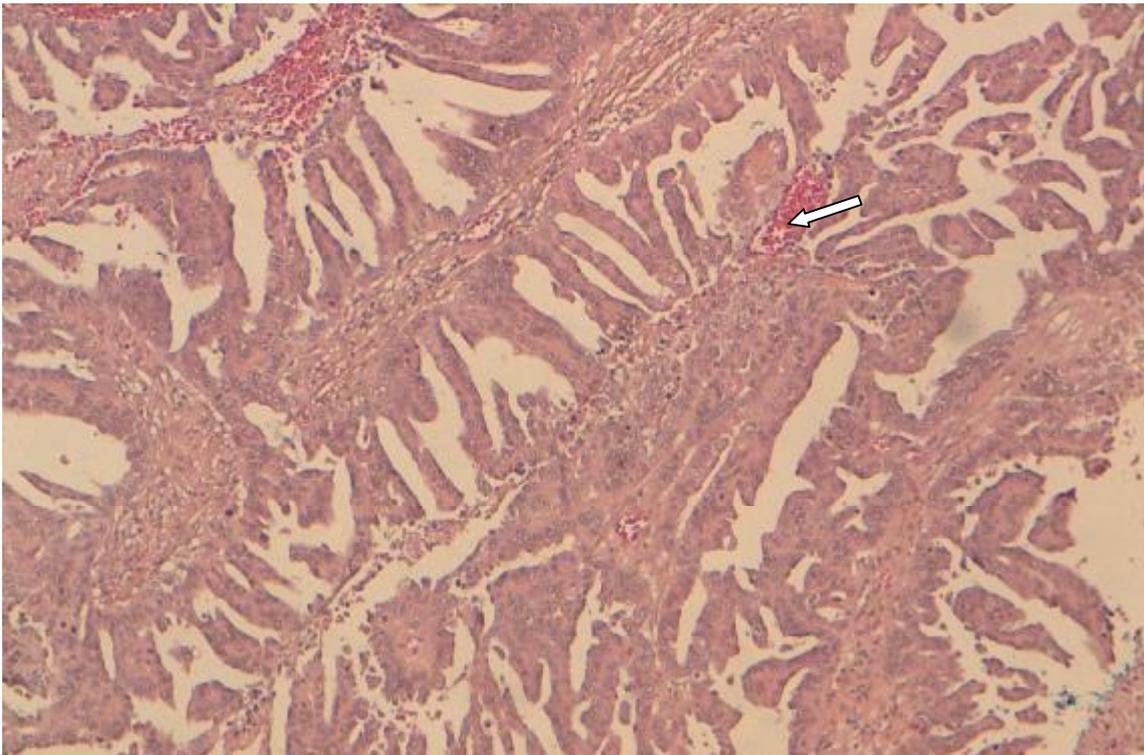


Figure 17(*) :

Image histologique montrant un adénocarcinome séreux papillaire de la trompe (HESX4) .On note la présence de structures papillaires avec des axes conjunctivo-vasculaires (Flèche).

(*) Images du laboratoire d'anatomopathologie, C.H.U Hassan II , Fès

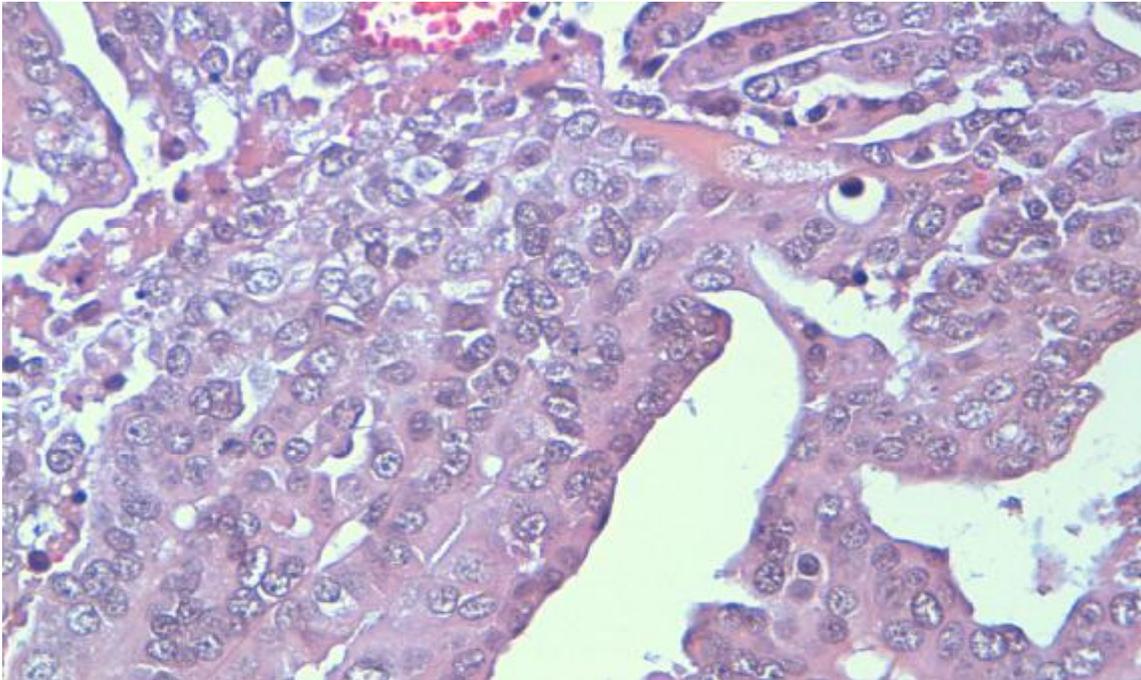


Figure 18(*) :

Image histologique montrant un adénocarcinome séreux papillaire de la trompe (HESX20).on note la présence d'atypies marquées au niveau des cellules tumorales.

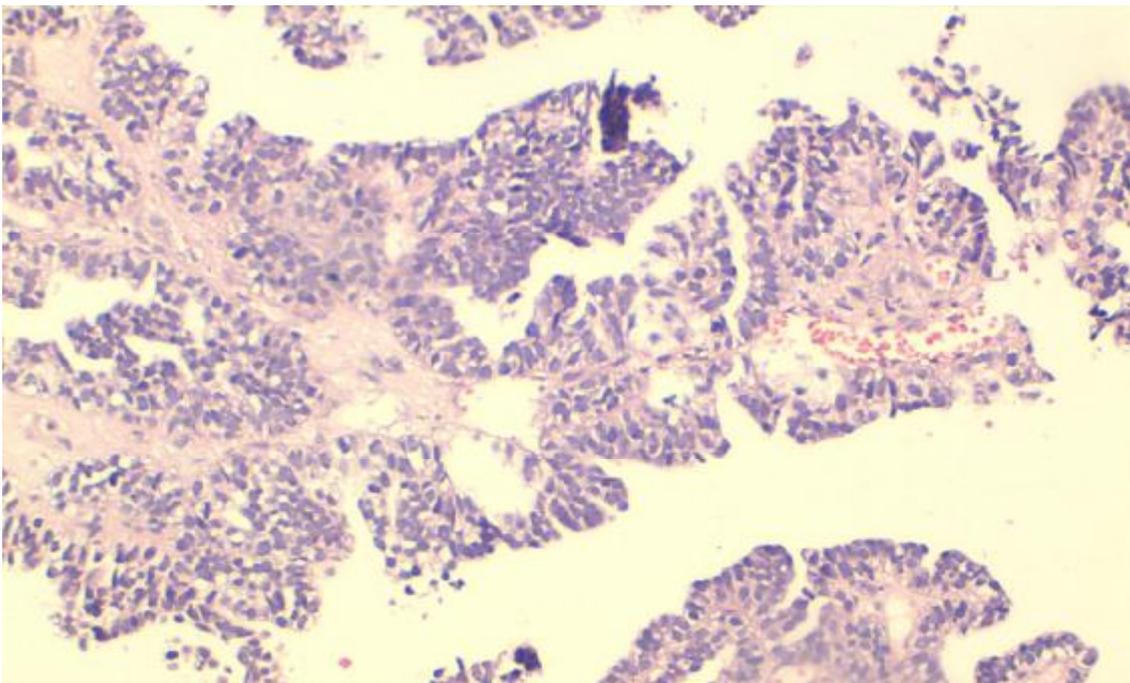


Figure 19(*) :

Image histologique montrant la localisation vaginale secondaire de l'adénocarcinome séreux papillaire. (HES X 10)

(*) Images du laboratoire d'anatomopathologie, C.H.U Hassan II , Fès



Figure20 :
Coupe scannographique longitudinale montrant la masse tumorale pelvienne résiduelle.
(Flèche)



Figure 21 :
Coupe scannographique
frontale montrant la masse
pelvienne résiduelle. (Flèche)



Figure 22 :
Coupe scannographique sagittale
montrant la masse pelvienne résiduelle.
(Flèche)

Après ce bilan la tumeur a été classée en stade IV selon le système de classification de la FIGO.

Puis la patiente fut référée au service d'oncologie pour complément de prise en charge.

8. Traitement adjuvant et surveillance.

Le taux du CA125 avant la chimiothérapie était de 28,6 UI/l.

La patiente a été mise sous le schéma de chimiothérapie suivant :

Cisplatine : 80 mg/m² + Doxorubicine : 50 mg/m² toute les 3 semaines pendant 6 cycles, avec surveillance clinique, scannographique, et biologique après 3 cures.

La TDM-TAP de contrôle après la troisième cure avait montré une masse tumorale inter-vésico-rectale latéralisée à gauche avec envahissement de la paroi antérolatérale du rectum et contact intime avec la paroi postérieure de la vessie. En comparaison avec la TDM de pré-chimiothérapie, il a été noté une réduction du volume de la masse tissulaire pelvienne. (50x30x60 mm, contre 70x 54x63 mm). Par ailleurs les lésions décrites à l'étage thoracique étaient inchangées.

Le dossier de la patiente fut staffé en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP), où il a été décidé de réaliser un complément de chirurgie au service de chirurgie viscérale pour le résidu tumoral et la masse entre le vagin et le recto-sigmoïde. La patiente fut convoquée à plusieurs reprises, mais elle a refusé l'acte opératoire et de puis elle a été perdue de vue.

II. Deuxième observation :

1. Identité – Antécédents :

Mme. M.Z, âgée de 60 ans, ménopausée depuis 06 ans, mariée et mère de 03 enfants, femme au foyer, originaire et habitante Fès.

Elle avait comme antécédents une HTA depuis 2 ans sur rein unique sous Amlodipine et une pyélonéphrite aigue survenue un an auparavant.

Sur le plan gynéco-obstétrical, la patiente a eu ses ménarches à l'âge de 13 ans, elle a eu 04 grossesses dont 03 ont abouti à des accouchements à terme, et une fausse couche à 04 mois curetée. Par ailleurs la patiente ne rapportait pas de notion d'infection génitale à répétition.

2. Histoire de la maladie :

La patiente avait consulté en 2010 pour des leucorrhées jaunâtres apparues 02 mois auparavant évoluant dans un contexte d'apyrexie et de conservation de l'état général, sans autres signes associés, notamment sans algies pelviennes ni métrorragies.

3. Examen clinique :

A son admission, la patiente était en bon état général et les constantes étaient normales. Elle pesait 69 kg avec une taille à 152 cm et un IMC à 29,9 kg.m⁻².

L'examen au speculum avait objectivé un col aspiré, d'aspect macroscopiquement normal avec des leucorrhées jaunâtres non fétides. Au toucher vaginal la taille de l'utérus était difficile à apprécier vu que la patiente était en surpoids. Par ailleurs, il n'y avait pas de masse palpable. L'examen abdominal ainsi que le reste de l'examen somatique étaient sans particularité.

4. Echographie pelvienne

Elle avait objectivé une image rétro-utérine droite hypoéchogène hétérogène, de 36,12 mm de grand axe, probablement au dépend de l'annexe droite. Par ailleurs, l'utérus était de taille normale avec une ligne d'interface non épaissie.

5. Hystérocopie et cœlioscopie diagnostique

La patiente a été hospitalisée et a bénéficié d'une hystérocopie et cœlioscopie diagnostique :

- L'hystérocopie avait montré une cavité utérine atrophiée et d'aspect tubulé.

Un curetage biopsique de l'endomètre a été fait par canule de Novack.

- la cœlioscopie diagnostique avait objectivé une trompe droite tordue en trois tours de spire, boudinée, dilatée et adhérente au plan postérieur, avec aspect évocateur de malignité (figures 23, 24). Par ailleurs, l'utérus, l'ovaire droit et l'annexe gauche étaient sans particularités macroscopiques. Une salpingectomie droite a été réalisée après conversion en laparotomie en raison des adhérences en postérieur au niveau du cul de sac de Douglas.

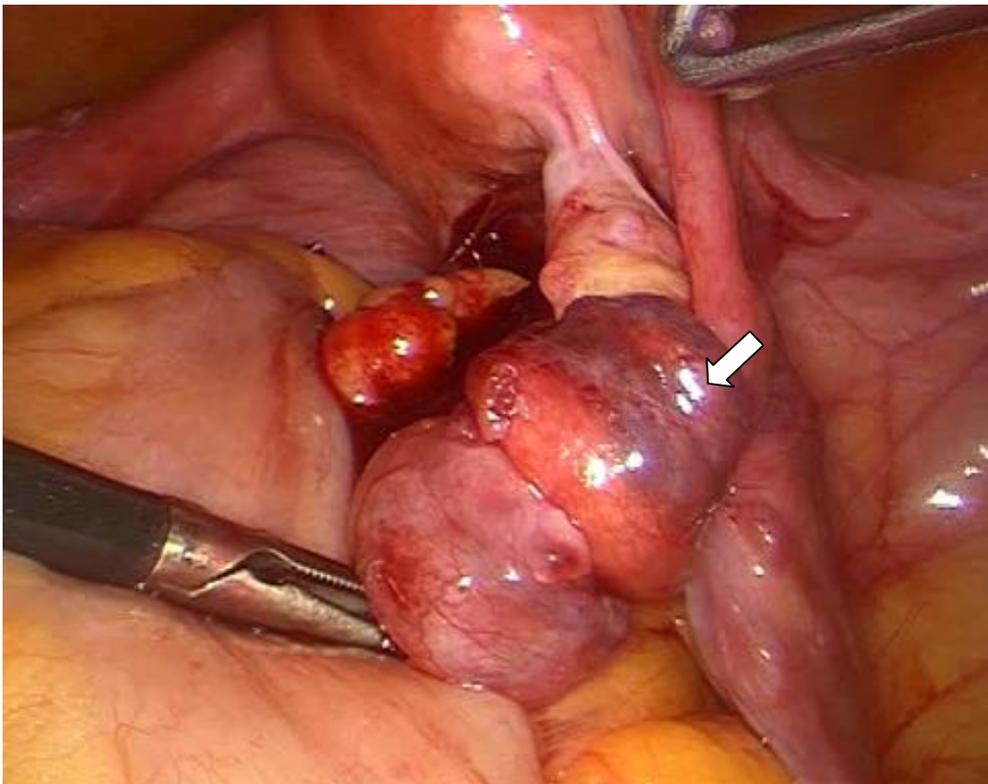
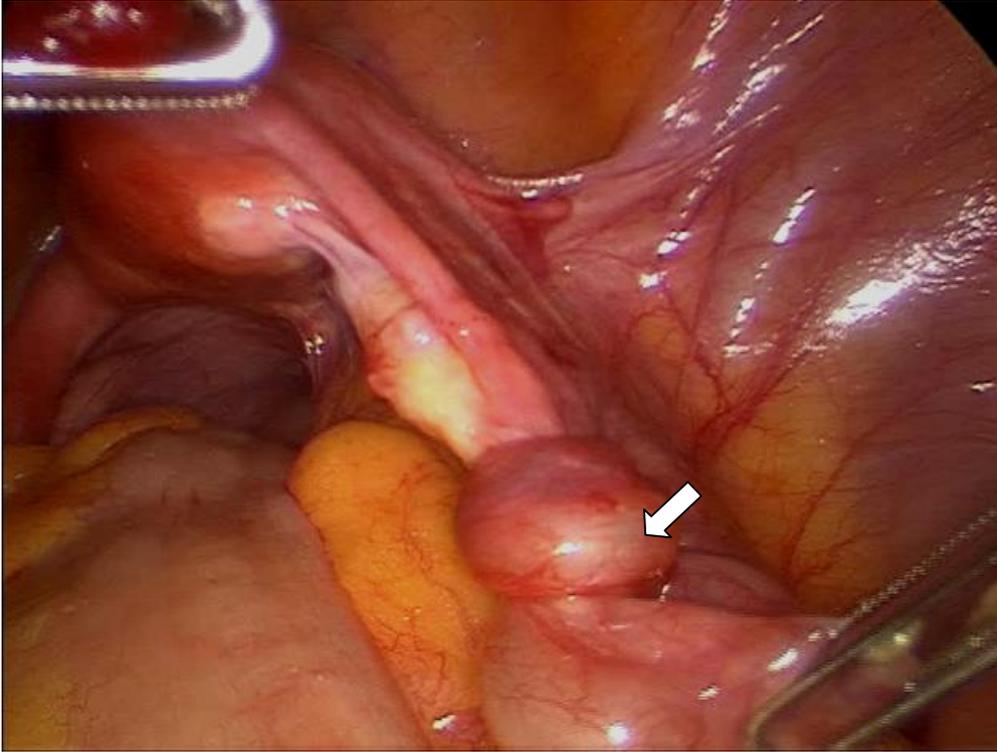
6. Compte rendu anatomopathologique

- Curetage biopsique de l'endomètre : le prélèvement adressé était très superficiel porté sur des lambeaux de l'exocol sans anomalies histologiques.

- Pièce de salpingectomie :

- la pièce était siège d'une masse de 5x4x2 cm, kystique, blanchâtre, friable avec des remaniements myxoides. (figure25)
- Histologiquement, il s'agissait d'une prolifération carcinomateuse faite de papilles et de glandes avec des cellules tumorales munies de noyaux de taille variable, irréguliers et à chromatine hétérogène. (figure 26)

Donc il s'agissait d'un adénocarcinome séreux papillaire avec limite de résection tubaire saine.



Figures 23,24 :

Images coelioscopiques montrant une trompe droite tordue en plusieurs tours de spire, boudinée, dilatée, avec présence d'une masse kystique suspecte. (Flèches)



Figure 25 :

Image de la pièce de salpingectomie droite après détorsion. On note une masse de 5x4x2 cm, kystique, blanchâtre, friable avec des remaniements myxoides.

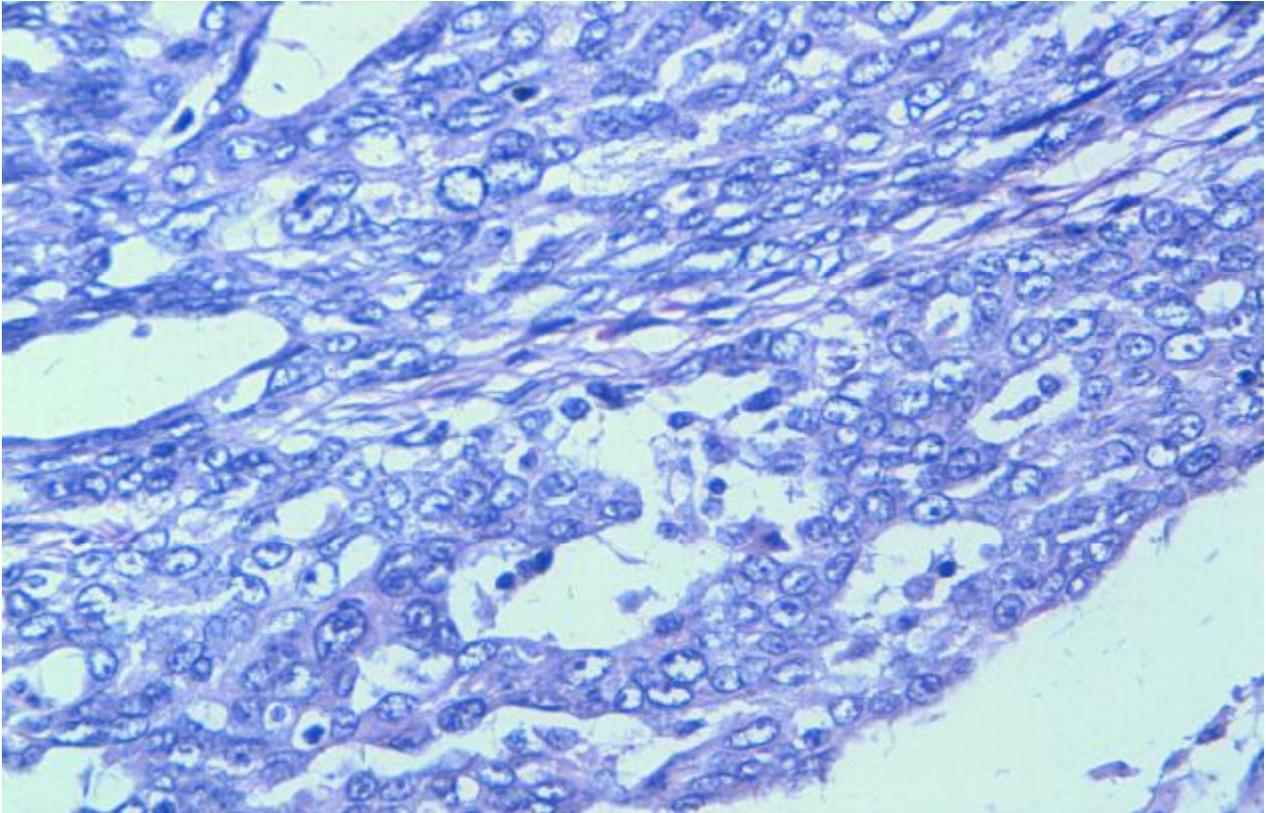


Figure 26(*) :
Image histologique montrant un adénocarcinome
séreux papillaire de la trompe (HESx20).

Les cellules tumorales sont regroupées des fois en massifs cribriformes avec des atypies cytonucléaires et des mitoses.

(*) Image du laboratoire d'anatomopathologie, C.H.U Hassan II, Fès

7. Complément de prise en charge

La patiente a été réhospitalisée un mois après l'intervention chirurgicale au service de gynécologie pour complément de prise en charge.

Une échographie pelvienne avait montré un utérus de 48 mm en coupe longitudinale, sa limite latérale gauche était difficile à préciser avec une impression de masse en contact au niveau cornéal faisant 27 mm. (figure27)

Un scanner abdomino-pelvien a été fait à j 42 du postopératoire et n'avait pas objectivé de localisations secondaires.

Nous avons réalisé, à j 48 de la première intervention, une hystérectomie totale avec annexectomie gauche, ovariectomie droite et omentectomie, ainsi qu'un curage ganglionnaire iliaque et lombo-aortique.

L'examen anatomopathologique de la pièce opératoire avait décelé une localisation ovarienne secondaire de l'adénocarcinome papillaire séreux tubaire et une hyperplasie micro-glandulaire du col. Par ailleurs, l'isthme, l'endomètre, le myomètre, l'ovaire gauche, les paramètres, le paracervix et le grand épiploon ne présentaient pas d'anomalies histologiques. De même, les curages lombo-aortiques et pelviens comportaient des ganglions indemnes de toute prolifération tumorale.

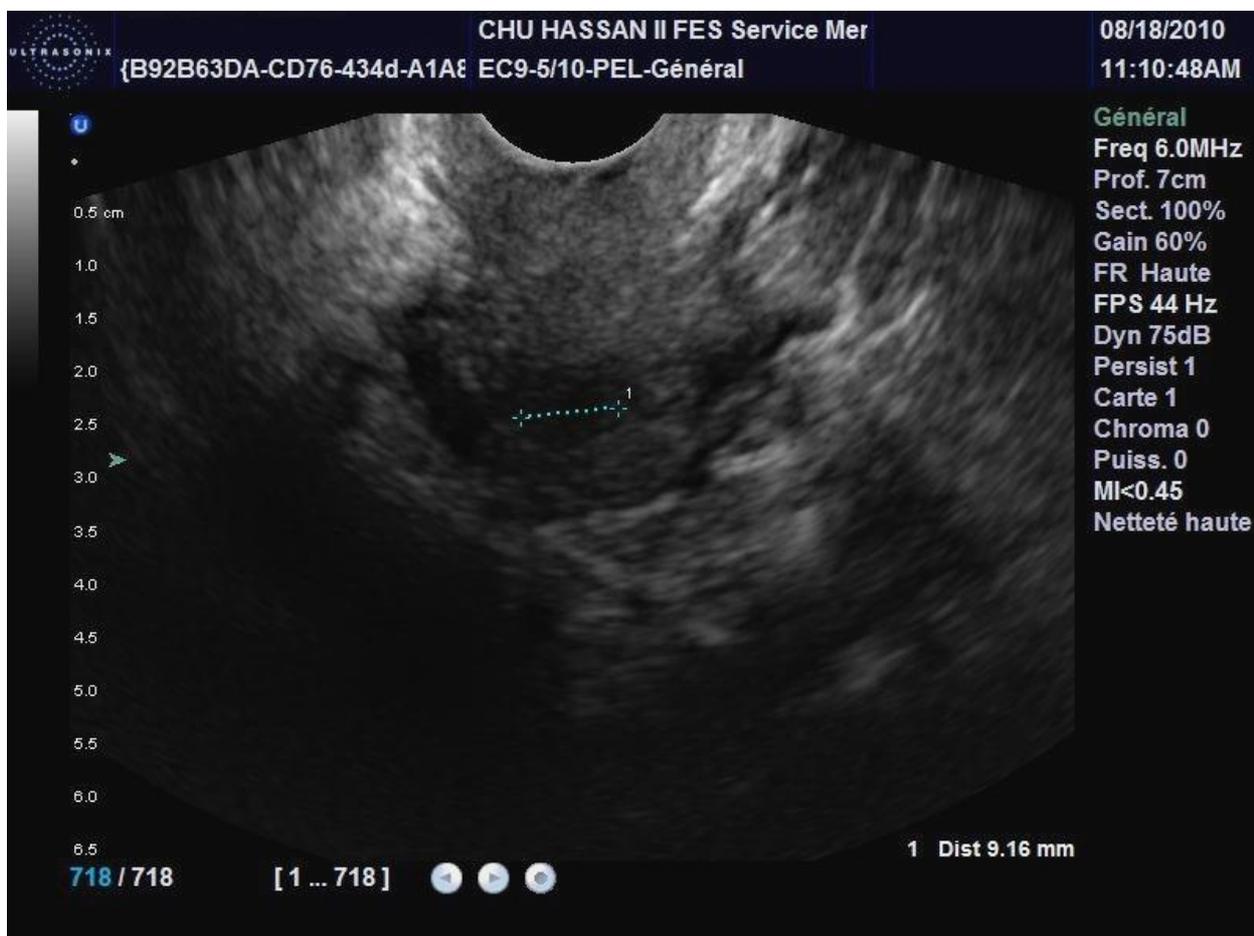


Figure 27 :

Image échographique montrant l'utérus et sa limite latérale gauche difficile à préciser avec une impression de masse en contact au niveau cornéal de 27 mm.

8. Prise en charge au service d'oncologie

Une TDM-TAP réalisée à j 70 de la chirurgie radicale n'avait pas objectivé de localisation secondaire.

En somme, il s'agissait d'un adénocarcinome tubaire type séreux papillaire, stade IIA de la classification de la FIGO (sous réserve d'une cytologie et d'une biopsie péritonéale).

La patiente fut référée au service d'oncologie où elle a été mise sous le schéma de chimiothérapie suivant :

à Carboplatine (AUC5) + Paclitaxel (175mg/m²), toutes les trois semaines pendant 06 cycles, avec évaluations intercurrentes par examen clinique, TDM-TAP et dosage du CA125.

Un dosage du taux du CA125 avant la chimiothérapie avait objectivé un taux à 11,2 UI/ml.

Durant le suivi, les examens cliniques et biologiques étaient sans particularité, notamment pas de signe d'intolérance à la chimiothérapie. Les TDM-TAP après la 3^{ème} et la 6^{ème} cure n'ont pas décelé d'anomalies. Les taux du CA125 ont diminué allant de 11,2UI/ml avant la chimiothérapie, à 8,06 UI/ml après 03 mois, et 5,6 UI/ml après la 6^{ème} cure.

La surveillance clinique, scannographique et du CA125 à 03 mois et à 06 mois après la chimiothérapie n'avait montré aucune anomalie. (Taux du CA125 à 5,6 UI/ml à 03 mois et à 10,4UI/ml à 06 mois)

La patiente est toujours suivie en consultation d'oncologie, avec un recul de 22 mois.

DISCUSSION

I. Epidémiologie

1. Incidence et fréquence

Le cancer de la trompe représente le plus rare des cancers gynécologiques, avec une fréquence se situant le plus souvent, pour la plupart des auteurs, en dessous de 1 % et des extrêmes variant entre 0.14 et 1.8 % [16]. Il représente moins de 0.2 % des cancers diagnostiqués annuellement chez les femmes aux U.S.A [15].

L'adénocarcinome primitif tubaire représente la forme essentielle des tumeurs malignes tubaires primitives. Dans l'ensemble des cancers gynécologiques il a une fréquence moyenne de 0.5 %, avec des extrêmes allant de 0,1 à 1,8 % [4]. Cette fréquence est probablement sous-estimée. En effet, certaines carcinomes pelviennes considérées comme d'origine ovarienne doivent correspondre dans un certain nombre de cas à une origine tubaire [10,12,14,25]. Rappelons que l'origine embryologique de la trompe est la même que celle du reste de l'appareil génital interne d'où les similitudes de structure des atteintes de l'ovaire ou de l'utérus.

Une étude publiée en 2007, portant sur 3051 cas recensés à partir du registre des cancers aux U.S.A entre 1998 et 2003, a rapporté une incidence de 4,1 par million de femmes par an [14], un taux proche des chiffres rapportés dans des études menées en Finlande, en Danemark [26,27] et dans d'autres pays. (Tableau 2).

Des études ont montré que cette incidence a augmenté au fil des années. Selon Hellström, elle est passée de 1,9 à 6 par million de femmes par an en Suède entre 1960 et 1988[3] et en Finlande de 1,2 entre 1953 et 1957 à 5.4 entre 1993 et 1997 d'après Riska A. et coll. [26].

Au Maroc, en l'absence de registre des cancers, l'incidence ne peut être précisée, la fréquence a été estimée à moins de 1% au centre d'oncologie Ibn Rochd de Casablanca en 1983 [2].

Des études américaines publiées en 1979, 1989 et 2007 ont montré que l'incidence est plus élevée chez les femmes de race blanche (y compris les hispaniques) que chez les femmes afro-américaines [14].

D'autre part, Riska A. et coll. ont remarqué dans leur étude sur les facteurs sociodémographiques du cancer tubaire que son incidence est plus augmentée dans les zones urbaines, chez les femmes de hautes classes sociales, et pour certaines professions telles que les secrétaires privés, les infirmières, et les coiffeurs. Ces constatations pourraient refléter l'influence de la race, de l'environnement et du style de vie. [28]

Tableau 2 : Fréquence et incidence du carcinome tubaire primitif

Auteurs (Référence)	Pays	Années	Incidence (par million de femmes par an) Fréquence (%)
Hellström [3]	Suède	1923- 1991	Incidence : 1.9 (1960) à 6 (1980)
Pfeiffer [27]	Danemark	1978 - 1983	Incidence : 2.9 Fréquence : 0.5
Rosenblatt [14]	U.S.A	1973 - 1984	Incidence : 3.6
Riska A.[28]	Finlande	1953 -1997	Incidence : 1.2 : entre 1953 et1957 5.4 : entre 1993 et1997
Clayton [29]	Royaume- Uni	2000	Incidence : 2.9
Chumnan [13]	Chine	1997 - 2004	Incidence : 4.8
Sherri L. [14]	U.S.A	1998 - 2003	Incidence : 4.1

2. Age de découverte

Le cancer de la trompe survient généralement entre 40 et 60 ans avec un âge moyen compris entre 52ans [5] et 62,5 ans [6] et des extrêmes allant de 14 ans [30] à 87 ans [4]. La moyenne d'âge et les pics d'incidence sont disparates selon les séries. (tableau3)

D'exceptionnels cas ont été rapportés dans l'adolescence, 10 cas pouvant être retrouvés dans la littérature. Le plus documenté étant celui décrit par Gatto et coll. en 1986 à propos d'une patiente de 16 ans [11]. Toutefois Il n'existe pas de cas pré-pubertaire décrit.

L'âge de nos patientes était de 60 et 67 ans, ce qui est proche des données de la littérature.

Tableau 3 : Age de survenue du cancer tubaire

Auteur (Référence)	Pays	Nombre de cas	Age moyen (Pic d'incidence)	Agés Extrêmes
Semrad [5]	Californie(U.S.A)	30	52	38 - 72
Chumnan [13]	Chine	27	53	36 - 76
Yu-Che Ou [17]	Taiwan	12	54	32 - 67
Hellström [3]	Suède	128	56	31 - 86
Alvarado-Cabrero[10]	USA	105	58,5	26 - 85
Gadducci [31]	Italie	88	58,5	36 - 78
Pfeiffer [27]	Danemark	52	60	-
Baekelandt [12]	Norvège	151	61	35 - 82
Pectaside [15]	Grèce	64	61	42 - 84
Cormio [9]	Italie	47	57.5	38- 76
Baalbaky [11]	France	20	62,3	46 - 79
A.C Rosen [6]	Autriche	115	62,5	37.3 - 82
Sherri [14]	U.S.A	3051	(60 -79)	-
Riska A [26]	Finlande	485	(60 -64)	-
Nos cas		02	63,5	60-67

II. Facteurs favorisants

1. Facteur ethnique

Trois études américaines (Yoonessi en 1979, Rosenblatt en 1989 et Sherri en 2007 [14]) sont unanimes que l'épithélioma tubaire est plus fréquent chez les femmes de race blanche que chez les femmes de race noire.

Selon Sherri et coll., cette différence pourrait être liée à la consultation moins fréquente chez les femmes de race noire aux USA. [14]

D'autres auteurs avancent que la variation raciale pourrait dépendre de la variation de la parité. Etant donné que la pauci ou nulliparité serait un facteur de risque du cancer tubaire, on remarque que le taux d'incidence est plus élevé au sein des femmes de race blanche, de même chez les femmes des zones urbaines ou celles de haute classe sociale, chez qui la parité est faible. [14,25,28]

2. Statut ménopausal

Le cancer primitif de la trompe est classiquement un cancer de la femme ménopausée dont la proportion varie entre 60% [5] et 90 % [11].(tableau4)

Cependant, la ménopause est bien entendu corrélée à l'âge des patientes.

Nos patientes étaient ménopausées au moment du diagnostic.

Tableau 4 : Pourcentage des femmes ménopausées

Auteur (Référence)	Nombre de cas	Femmes ménopausées (%)
Semrad [5]	30	60
Pfeiffer [27]	52	70
Gadducci [31]	88	73,9
Baekelandt [12]	151	85,5
Baalbaky [11]	20	90
Nos cas	02	100

3. Parité

Dans la plupart des publications, on trouve une assez forte proportion de nulliparité, variant entre 30 et 59 %, toutefois, pour Amendola, la proportion de nulliparité est de seulement 3 % [11].

Ces pourcentages assez élevés ont poussé certains auteurs à considérer la nulliparité comme facteur de risque :

Riska A et coll. [32] ont trouvé dans une étude sur les facteurs de risque du carcinome tubaire (de 1975 à 2006), une fréquence de nulliparité allant de 17 à 47%, et ont considéré que la parité est un facteur protecteur, et que le risque du cancer tubaire diminue avec le nombre d'accouchement. Cette théorie a été soutenue par Danielle et coll. [33] qui ont constaté dans une étude cas-témoin publiée en 2010, que toute naissance diminue le risque d carcinome tubaire de 29 %.

Cependant, la majorité des séries manquent de précision en ce qui concerne l'hypofertilité et la stérilité. En outre, l'association entre la nulliparité et la survenue du cancer primitif tubaire reste à démontrer. [11]

Des auteurs pensent que cette relative infertilité observée est probablement en rapport avec un taux élevé d'infections génitales susceptibles de prédisposer au cancer tubaire [11,34].

Dans nos observations, une des deux patientes était nullipare et l'autre paucipare.

4. Stérilité

La stérilité, est un facteur épidémiologique souligné par de nombreux auteurs [11,12,30,35,36] .Le cancer tubaire semble survenir de façon fréquente chez les patientes présentant une stérilité primaire ou secondaire d'origine tubaire.

La stérilité est retrouvée en moyenne dans 38 % des cas de carcinome tubaire. Les extrêmes variant de 20 à 59 %. [4]

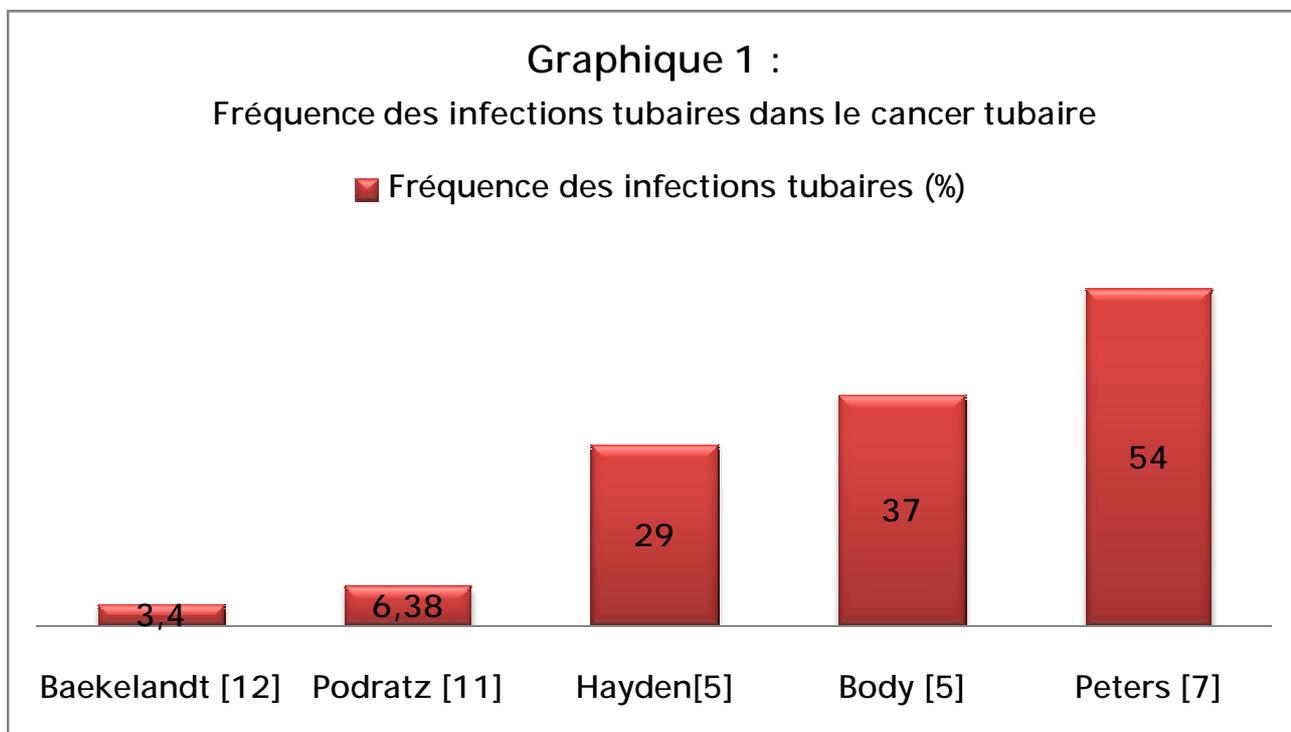
Dans nos cas, une patiente rapportait une stérilité primaire non explorée et non documentée.

5. Infections tubaires

Les antécédents d'infection tubaire sont retrouvés avec des fréquences variables allant de 3,4 % pour Baekelandt et coll. [12] à 54% pour Peters et coll. [7].

(graphique1)

Dans nos observations, il n'y avait pas de notion d'infection tubaire, de tuberculose ou d'infection à chlamydia dans les antécédents des deux patientes, mais ceci reste subjectif, vu qu'elles pourraient avoir des infections non documentées ou passées inaperçues notamment pour le Chlamydia.



Pour certains auteurs, les antécédents de salpingite constituent un facteur de risque du cancer tubaire : Certains processus infectieux chroniques, comme le souligne De Brux et coll. [4] évoquent parfois un carcinome débutant en raison de l'hyperplasie épithéliale avec pseudo-stratification. Walter et coll. ont trouvé dans 6 sur 33 cas de cancer tubaire, un épaissement fibro-collagèneux pariétal témoignant d'une salpingite chronique [5]. De même, des carcinomes in situ ont été découverts sur des trompes porteuses de lésions infectieuses [5], et dans une étude réalisée aux U.S.A à propos de 14 cas de carcinomes tubaires unilatéraux, les auteurs ont trouvé des preuves histologiques de la salpingite chronique sur les trompes contre-latérales. [37]

Pour d'autres auteurs, il n'y a pas de corrélation entre les antécédents de salpingite et le cancer tubaire : La bilatéralité fréquente des salpingites s'oppose à l'unilatéralité habituelle du cancer tubaire et compte tenu de la fréquence de l'infection tubaire, on devrait observer un nombre beaucoup plus important de ce néoplasme [11]. En faveur de cette hypothèse les résultats de Rosenblatt et coll. qui, sur une période de 11 ans, observent une incidence stable du cancer tubaire alors que l'incidence des salpingites a augmenté durant la même période [14]. D'autre part, il existe souvent sur la trompe tumorale des phénomènes nécrotiques et inflammatoires, avec rétention hématique, faussement évocateurs de lésions infectieuses [11].

En ce qui concerne l'infection à Chlamydia, aucune preuve n'est fournie du rôle de cette bactérie dans la survenue du cancer tubaire. Une étude rétrospective menée par Riska A. et coll. avait montré que les infections à Chlamydia ne jouent aucun rôle étio-pathogénique [38]. Néanmoins, certains auteurs évoquent la possibilité d'une carcinogénèse par l'intermédiaire de l'inflammation chronique persistante et l'effet anti-apoptotique de cette bactérie [38].

Pour le Papillomavirus Humain (HPV), Riska A. et coll. n'ont pas trouvé d'association entre les anticorps du HPV et le carcinome tubaire [39]. Une autre étude évaluant l'expression de l'ADN du HPV pour 12 cas de cancer tubaire, n'a pas révélé la présence du génome viral en aucun cas [28].

La tuberculose génitale a été exceptionnellement rapportée dans la littérature mais a été considérée par de nombreux auteurs comme un facteur prédisposant au cancer tubaire [9,31]. Woodruff et Pauerstein en 1969 et Gungor et coll. en 2003 avaient souligné la possible transformation cancéreuse d'une tuberculose tubaire du fait de l'hyperplasie induite par celle-ci. [5,40]

Cependant, Sedlis et coll., sur leurs 232 patientes, ne trouvent que 7 cas coexistant avec une tuberculose pelvienne (3%), statistiquement ce chiffre n'est pas plus élevé que celui d'une tuberculose génitale dans la population générale [11]. De même, Novak pense qu'en raison des aspects histologiques trompeurs que peuvent réaliser les tuberculoses tubaires, une erreur d'interprétation peut se faire en faveur d'un néoplasie tubaire [4]. Histologiquement, il semblerait que dans la salpingite tuberculeuse on trouve un modèle d'hyperplasie marquée de la muqueuse tubaire, pouvant imiter un carcinome, ce qui laisse suggérer que l'incidence réelle de cette coexistence soit encore plus faible. Il faut donc être très prudent pour différencier le carcinome des changements hyperplasiques tuberculeuses dans l'établissement du diagnostic [41].

Finalement, un cas de carcinome tubaire associé à une bilharziose a été publié en 2007. Pour l'auteur cette association est probablement une coïncidence, mais compte tenu des preuves que la bilharziose a été associée à d'autres tumeurs malignes, il est possible que ce parasite ait un rôle étio-pathogénique dans la malignité tubaire [42].

6. Tumeurs bénignes

La dégénérescence des lésions bénignes (papillomes) a été évoquée sans avoir été confirmée [25] : Bret parle du rôle pré-néoplasique des papillomes tubaires bénins, notamment lors des troubles hormonaux de la ménopause [4]. Cependant, sur 72 cas d'Anbrokh en 1970, après examen histologique et recherche des caractéristiques de l'histogénèse du cancer de la trompe, il ne retrouve pas de cancer développé aux dépens des papillomes bénins.[5]

7. Endométriose tubaire

L'endométriose tubaire est relativement commune puisqu'elle a été détectée histologiquement dans 9,5 % des pièces d'annexectomie et de salpingectomie. Sa dégénérescence est cependant exceptionnelle. La forme endometriïde du cancer tubaire primitif associée ou non à des lésions d'endométriose est peu fréquente. Seulement quatre observations ont été rapportées dans la littérature dont celle de Bouraoui et coll. publiée en 2002 à propos d'un cas développé sur une endométriose tubo-ovarienne [43].

Sur le plan étio-pathogénique, les facteurs induisant la transformation maligne de l'endométriose en carcinome endometriïde restent inconnus. Toutefois, il semblerait que l'imprégnation œstrogénique endogène ou exogène soit impliquée dans cette carcinogénèse. En effet, il a été observé, chez un nombre significatif de patientes présentant une stimulation œstrogénique prolongée ou porteuses d'une tumeur ovarienne sécrétante, des foyers d'hyperplasie atypique et de dégénérescence maligne sur l'endométriose. [43]

8. Prédisposition génétique

Diverses études ont établi un lien entre les mutations dans les gènes BRCA1 et BRCA2 et le cancer tubaire [44,45]. Le risque relatif en comparaison avec la population générale est multiplié par 120[25,46]. La fréquence de mutation chez les patientes présentant un carcinome tubaire oscille de 16 % à 43 % selon les séries [25,47-49].

Dans leur étude, Zweemer et coll. ont identifié ce néoplasme chez deux des 23 familles ayant des mutations BRCA-1[50]. Dans une autre étude à propos de 44 cas, Aziz et coll. rapportent 5 cas ayant une mutation BRCA1 (11%) et 2 cas ayant une mutation BRCA-2 (5%), 5 des 7 transporteuses de mutation ont eu une histoire familiale de cancer du sein et de l'ovaire [47].

En 2010, Danielle V. et coll. ont publié une étude sur la prévalence des mutations des gènes BRCA-1 et BRCA-2 dans le carcinome tubaire primitif. Sur 108 patientes, 33(30,6%) ont été trouvées porteuses d'une mutation de ces gènes (23 pour BRCA-1 et 10 pour le BRCA-2). La prévalence de ces mutations a été plus remarquée chez les femmes ayant des antécédents de cancer du sein. De ce fait, les auteurs proposent que toute patiente ayant un cancer tubaire doive être candidate pour les tests génétiques [51,52].

Plus récemment, Francesco B. et coll. ont identifié une nouvelle mutation du gène BRCA2 chez une patiente diagnostiquée pour cancer de la trompe de Fallope [53].

Plusieurs auteurs pensent que le cancer tubaire doit être considéré comme une composante supplémentaire du syndrome « cancer sein-ovaire » héréditaire lié à la mutation des gènes BRCA1 et BRCA2 [28,53].

De plus, quelques cas de carcinomes tubaires occultes ont été détectés après des annexectomies prophylactiques chez les patientes porteuses de mutation du

BRCA [54]. Par conséquent, le risque de ce cancer doit être envisagé lorsqu'une chirurgie prophylactique est réalisée chez les femmes à haut risque [12,35]. Donc les auteurs suggèrent qu'en chirurgie, l'utérus et/ou la partie intra-utérine de la trompe doit être enlevée [35].

D'autres mutations ont été décrites dans la littérature. Zheng et coll. au Japon ont observé dans leur étude sur 18 patientes, une surexpression du P53 dans 67%, HER-2/neu dans 89% et du C-myc dans 61 % des cas [55]. Les mêmes anomalies génétiques sont retrouvées chez des patientes traitées pour des cancers de l'ovaire, ce qui suggère que la biologie moléculaire de ces deux entités est similaire, ainsi l'approche thérapeutique peut être identique [55,56]. Cependant, dans leur étude, Chung et coll. n'ont pas trouvé de corrélation entre les caractéristiques clinico-pathologiques du carcinome tubaire et la surexpression de ces gènes [57].

Pere et coll. [58], dans une étude à propos de 20 cas de cancer de la trompe de Fallope, ont décrit des altérations chromosomiques avec une grande fréquence au niveau de 3q (70%) et 8q (75%).

Mizuutchi et coll. [59], ont rapporté des mutations au niveau du codon 12 du proto-oncogène K-ras chez 7 de 8 (87,5%) patientes atteintes du cancer tubaire.

III. Diagnostic

Dans la plupart des cas rapportés dans la littérature, le diagnostic du cancer tubaire primitif n'est posé qu'en peropératoire voir en postopératoire lors de l'examen anatomopathologique [16,28,60,61]. Parfois, même dans cet examen, il est difficile de déterminer l'origine de la tumeur [15]. D'ailleurs quelques auteurs pensent que des cancers tubaires avancés pourraient être diagnostiqués à tort comme carcinome ovarien, réduisant ainsi l'incidence réelle du néoplasme tubaire [28].

Le taux du diagnostic préopératoire est rare, estimé à moins de 4% avec des extrêmes variant de 0,3 à 15 % [10,28].

Dans nos observations, le diagnostic n'a été posé qu'en post-opératoire par examen anatomopathologique dans le premier cas, et dans le deuxième cas le cancer tubaire a été suspecté en peropératoire et confirmé par examen histologique.

La difficulté du diagnostic préopératoire est expliquée par la rareté de la pathologie, la symptomatologie qui est relativement non spécifique, et la faible sensibilité des examens complémentaires [28].

Le cancer tubaire est souvent confondu avec 3 pathologies principales : les tumeurs ovariennes, l'hydrosalpinx et le fibrome utérin.[11]

L'hydro-hématorrhée, les douleurs pelviennes et la perception à l'examen clinique d'une masse pelvienne sont les signes les plus fréquemment rencontrés [5,28,35], mais ce cancer peut être asymptomatique et donc diagnostiqué fortuitement [35].

Généralement, l'association d'une hydro-hématorrhée à une douleur unilatérale provenant d'une trompe distendue, une masse à l'examen, et dans des cas, un frottis avec des cellules adénocarcinomeuses doit faire suspecter un carcinome tubaire.[3]

Bien que le diagnostic préopératoire s'avère difficile, l'histoire des symptômes semble être courte [15,28], et le cancer tubaire serait diagnostiqué à des stades plus précoces que son homologue ovarien [16,62]. Ça pourrait s'expliquer par les douleurs pelviennes secondaires à la dilatation tubaire et le développement de l'écoulement vaginal anormal. Les patientes présentant des douleurs pelviennes consultent plus précocement que celles présentant des pertes vaginales ou des problèmes menstruelles [63].

Pour les examens paracliniques, l'échographie la TDM et l'IRM semblent avoir une valeur limitée dans le diagnostic [29]. Mais avec le développement des technologies de l'imagerie médicale, plusieurs cas de diagnostic préopératoire ont été rapportés récemment, se basant sur l'échographie endovaginale 3D et le doppler pulsé [16,29,64].

1. Signes cliniques

1.1. Écoulement vaginal anormal

C'est le signe le plus fréquemment retrouvé dans la littérature, sa fréquence est variable allant de 29 à 85 % [4,13]. Il est à type de métrorragie ou d'hydrohématorrhée qui est un des signes cliniques le plus constant et caractéristique [5]. En effet le cancer de la trompe se développe dans une structure canalaire expliquant cette symptomatologie. Il a été suggéré que l'origine de cette décharge tubaire, n'est pas seulement une sécrétion épithéliale de la trompe, mais aussi des produits de la lyse et nécrose tumorale et la participation des capillaires menant à un écoulement sanguinolent. [4]

D'après Jones, le degré d'écoulement varie avec l'épaisseur de l'extrémité tubaire, et l'occlusion ou non du pavillon. En l'absence d'occlusion pavillonnaire, l'exsudat tumoral passe dans la cavité péritonéale entraînant une dissémination

précoce transcœlomique. En cas d'occlusion pavillonnaire, l'exsudat s'accumule dans la trompe et son flux se fera vers l'utérus et le vagin en fonction du calibre tubaire et des pressions y siégeant. [4]

Dans nos observations, une patiente avait consulté pour des métrorragies avec leucorrhées et hydrorrhée, et l'autre avait présenté des leucorrhées isolées.

a- Hydrohématorrhée

Représente un signe clinique caractéristique de la pathologie tubaire. Elle est la forme la plus évocatrice des pertes vaginales [5,11,65], surtout chez la femme ménopausée, mais elle peut être négligée à tort si l'hystérosalpingographie (HSG) et/ou le curetage biopsique utérin se révèlent normaux.

Généralement, c'est un écoulement vaginal de liquide clair aqueux plus ou moins teinté de sang [11]. Il réalise dans la forme la plus typique une vomique encore appelée hydrohématorrhée de décharge [4].

Pfeiffer rapporte ce signe dans 61,5% des cas [27], Kone et coll. dans 47,5% [34] et Baalbaky et coll. dans 55%. [11] .

b- Hydrorrhée isolée

Ce signe est rare, il est présent dans moins de 6 % des cas [11]. Il se différencie d'une leucorrhée par sa fluidité, son teint clair et l'absence d'odeur, elle peut être confondue avec une incontinence urinaire lorsqu'elle est abondante [5,11].

c- Métrorragies

Elles sont moins fréquentes que l'hydrohématorrhée, mais plus inquiétante et motivant la consultation. Elles sont le plus souvent post ménopausiques sans caractère spécifique. En général, peu abondantes presque continues, distillantes, de couleur rouge foncée ou marron, évoquant le plus souvent un cancer de l'endomètre ou un cancer du col [5,11]. Mais, Elles peuvent être négligées à tort lorsque les

examens complémentaires sont normaux [5,11]. De ce fait, la récurrence avec des examens complémentaires normaux doit faire rechercher un cancer plus haut situé[11].

Les métrorragies sont retrouvées dans 62 % des cas selon Pfeiffer [27], et 55 % selon Baalbaky et coll. [11]

d- Leucorrhées isolées

Elles sont rarement rapportées dans la littérature. Il s'agit de pertes liquidiennes abondantes intermittentes, de couleur jaunâtre.

Ces leucorrhées ont un caractère banal, pouvant égarer pendant longtemps le diagnostic vers une infection génitale banale. [10]

1.2. Hydrops tubae profluens

Si les douleurs sont souvent atypiques, il existe un syndrome très évocateur mais peu observé, décrit par Latzko en 1916, c'est le syndrome d' « Hydrops tubae profluens » encore appelé la triade de Latzko [5]. Il s'agit de douleurs pelviennes basses à type de coliques subitement soulagées par une hydrohématorrhée avec disparition de la tuméfaction pelvienne [5,25,66].

Il s'explique par la rétention tubaire des sécrétions séro-hématiques provenant de la tumeur lorsque l'ostium abdominal est obturé, et ce n'est qu'après une phase de distension douloureuse de la trompe oblitérée, que le sphincter utéro-tubaire se force avec émission de liquide visqueux jaune rosé. L'évacuation entraîne la disparition des coliques et de la tuméfaction salpingienne. [5,65,66]

Pour beaucoup d'auteurs, il s'agit d'un signe pathognomonique du cancer tubaire [1,16,30,67,68]. Mais, pour d'autres, ce signe peut s'observer dans d'autres pathologies où la trompe est distendue par un fluide notamment dans l'hydrosalpinx d'origine infectieuse [5,11,12,34].

Ce syndrome n'est trouvé que dans moins de 16 % des cas. (tableau5)

Nos patientes ne présentaient pas ce syndrome.

Tableau 5 : Fréquence du syndrome de l' « Hydrops Tubae Profluens »

Auteur (Référence)	Nombre de Cas	Fréquence du syndrome de l'Hydrops tubae profluens (%)
Baekelandt [12]	151	1,3
Obermair [69]	36	3
Semrad [2]	30	3,3
Sedlis[5]	232	5
Kone [34]	16	10
Chumnan [13]	27	11
Benoit [70]	32	16
Nos cas	02	0

1.3. Masse pelvienne

La perception d'une masse pelvienne à l'examen clinique est relativement fréquente. (Tableau 6)

Au stade tardif, il s'agit d'une masse latéro-utérine classiquement allongée, rénitente, plus ou moins mobile, qui en raison de la rareté du cancer de la trompe, est souvent confondue avec une masse pelvienne d'une autre nature ou d'une autre origine (principalement utérine ou ovarienne). [5]

A des stades précoces, l'examen peut déceler une trompe légèrement distendue, orientant ainsi le diagnostic vers un hydrosalpinx.[65]

Le toucher vaginal, s'il est pratiqué avant l'évacuation du liquide tubaire, peut montrer une masse volumineuse allongée latéro-utérine. Par contre, si l'examen est réalisé après la décharge liquidienne, la masse annexielle pourrait disparaître. [3]

Dans certains cas, la tumeur siège dans le cul de sac de Douglas en arrière de l'utérus qu'elle bloque et avec lequel elle donne l'impression de faire corps [6].

Dans nos observations, la masse pelvienne a été objectivée dans le premier cas. Cependant, la deuxième patiente présentait un surpoids empêchant probablement la perception de la masse qui faisait 36 mm à l'échographie.

Tableau 6 :

Fréquence des masses pelviennes dans le cancer tubaire

Auteur (Référence)	Nombre de cas	Fréquence de la masse pelvienne (%)
Fang Wang [71]	33	18
Obermair [69]	36	25
Singhal [72]	35	26
Baalbaky[11]	20	30
Benoit [70]	32	47
Kone [34]	16	50
Chumnan [13]	27	55
Baekelandt [12]	151	61
Pfeiffer [27]	52	63
Semrad [2]	30	73
Nos cas	02	50

1.4. Triades diagnostiques

La triade associant l'hydrohématorrhée, la douleur pelvienne, et la masse pelvienne est quasiment pathognomonique du cancer tubaire chez la femme ménopausée, mais elle est très rarement retrouvée, moins de 13 % pour la majorité des séries [5,73]. Lansac et Mounanga utilisait le terme de « trépied bancal » car la triade est inconstante, fréquemment dissociée et donc exceptionnellement retrouvée [4].

Une autre triade a été décrite par Denham comprenant : métrorragie, hydorrhée et douleurs pelviennes, mais reste rarement rapportée dans la littérature : 6 % des patientes de Sedlis et 3 % pour Eddy [4].

1.5. Ascite

Elle est rarement un signe révélateur. Sa présence évoque une carcinose péritonéale orientant en premier lieu vers un cancer de l'ovaire. [41]

L'Ascite est rapportée dans moins de 22 % des cas : 3% pour Semrad[2], 14 % pour Baekelandt [12], et 16 % pour Benoit [70].

Pour Rosen et coll. [6], l'ascite est retrouvée chez 21,7% des patientes ayant des stades III et IV, mais en comparaison avec des études précédentes sur le cancer ovarien, ces auteurs ont constaté que l'ascite ne donne pas d'influence négative sur la survie de leurs patientes.

Nos patientes n'avaient pas d'ascite à l'examen clinique.

1.6. Autres signes

a- Signes généraux : amaigrissement, anorexie, fièvre, asthénie.

Ces signes sont davantage en rapport avec des tumeurs évoluées et sont souvent malheureusement des modes de révélation de la pathologie.[5,11]

b- Signes d'extension pelvienne

Surtout des extensions endométriales responsables de métrorragies, le curetage biopsique mettant en évidence un adénocarcinome, évoquant en premier lieu un cancer de l'endomètre [5,11,74].

c- Signes d'extension métastatique : il peut s'agir de :

- Métastases ganglionnaires :

- Inguinales : Jennifer Cho et coll. ont publié un cas d'adénocarcinome tubaire révélé par une adénopathie inguinale sans autre signe chez une femme de 72 ans [75], un autre cas a été publié par Tahar M. et coll. [76] .
- sus claviculaires. [13]
- Médiastinales. [11]

- Métastases viscérales :

Plusieurs cas de cancer tubaire primitif révélés pas des métastases à distance ont été décrits dans la littérature. Pour Baalbaky et coll. ça représente 10 % des patientes de sa série [11]. Les localisations les plus fréquentes sont : le foie, la plèvre et poumon, les reins et les seins [5].

Van Leeuwen et coll. ont publié un cas à propos d'une patiente présentant une métastase hépatique dont la tumeur primitive était décelée par tomographie par émission de positrons (TEP) qui a objectivé un point chaud au pelvis et en peropératoire un adénocarcinome tubaire a été détecté et confirmé par examen histologique[77].

Clayton et coll. ont rapporté dans leur série un cas présentant un épanchement pleural et dont la ponction avait objectivé des cellules malignes d'origine adénocarcinomateuse müllérienne primaire [29].

La découverte d'une métastase cutanée ombilicale, appelée également « nodule de Sœur-Marie-Joseph » ou « Sister Mary Joseph's nodule » est tout à fait exceptionnelle. 04 cas ont été rapportés dans la littérature, le dernier en 2006 par Kirshtein B et coll. [78].

Autres localisations métastatiques exceptionnelles ont été décrites comme la métastase mandibulaire rapportée par Curtin et coll. [79], la métastase osseuse rapportée par Courville et coll. [80], et la métastase cérébrale rapporté par Hidaka et coll. [81].

d- Autres signes : parfois le tableau clinique est trompeur simulant :

- Un syndrome appendiculaire [4].
- Un syndrome herniaire [11].
- Un tableau de torsion tubaire isolée [82].
- Des tableaux de salpingite aigue, pyosalpinx, maladie inflammatoire pelvienne (PID), pelvipéritonite ou abdomen aigu chirurgical. [6,11,83]

Autres formes ont été publiées dans la littérature :

- Des formes coexistant avec une salpingite tuberculeuse. [40]
- Une forme mimant une fistule vésico-vaginale. [84]
- Des formes avec épreintes, ténésme et signes rectaux. [5]
- un cas se présentant pour prolapsus génital. [85]
- Deux cas présentant initialement une dégénérescence cérébelleuse paranéoplasique pour laquelle les investigations ont objectivé un adénocarcinome tubaire. [86,87]

1.7. Formes asymptomatiques

Dans une proportion non négligeable, le cancer de la trompe est asymptomatique (5% pour Baalbaky [11], 11 % pour Baekelandt [12], et 14 % pour Peters [7]). Le diagnostic est fortuit fait à l'issue d'une laparotomie ou d'un examen

anatomo-pathologique d'une pièce opératoire pour autre étiologie [5]. Plusieurs circonstances ont été décrites :

- Hystérectomie pour incontinence urinaire d'effort. [88]
- Laparotomie pour diverticulite, pour appendicite [88], ou pour ulcère gastrique perforé [41].
- Des cas sporadiques de cancer tubaire ont été découverts à l'occasion d'une césarienne, d'une ligature tubaire du post partum, ou en association avec une grossesse extra utérine [89,90,91].

2. Examens paracliniques

2.1. Echographie

L'échographie est réalisée devant l'un des symptômes évoqués : métrorragies, hydrohématorrhée, douleurs pelviennes, découverte d'une masse pelvienne à l'examen clinique...

Il reste l'examen d'imagerie initiale le plus simple pour le bilan diagnostique des pathologies tubaires. Il permet de détecter les masses annexielles, mais il est souvent non spécifique dans ses conclusions.[35]

Le diagnostic préopératoire du carcinome tubaire primitif continue d'être l'un des grands challenges pour l'échographiste [64]. Quelques cas ont été publiés sur ce propos en se basant sur l'échographie standard [92,93], puis certaines améliorations ont été apportées par l'utilisation des sondes endo-vaginales et le doppler couleur et pulsé [94], et plus récemment par l'échographie 3D statique avec le « power doppler » [64].

a- Echographie abdomino-pelvienne:

- Aspect normal : contrairement à l'ovaire, l'imagerie ultrasonore de la trompe est un peu décevante. Normale, la trompe n'est pas visible par

voie abdominale, en raison de son diamètre réduit, de son trajet sinueux et de l'absence d'interface acoustique avec les anses digestives qui sont au contact. [92]

- Trompe pathologique : en cas de pathologie les images sont rarement spécifiques et doivent être confrontées aux données cliniques et biologiques. On peut parfois visualiser une image annexielle allongée, oblongue, solide, d'aspect hétérogène, séparée de l'ovaire. [95]
- L'échographie pelvienne n'a que peu contribué à augmenter le diagnostic des masses pelviennes, l'apparence du carcinome tubaire étant surtout celle d'une masse annexielle allongée, d'aspect hétérogène, kystique ou solide, pouvant correspondre à un abcès tubo-ovarien, une tumeur ovarienne ou une grossesse ectopique [5,11,93]. Par ailleurs, associée à une échographie abdominale, elle permet également, dans le même temps, une exploration abdominale à la recherche d'une extension ou d'une localisation secondaire [3,11,93].

b- Echographie endo-vaginale :

La trompe normale n'est pas visible sur la quasi-totalité de son trajet, hormis si l'ampoule, et surtout le pavillon tubaire, sont soulignés par une lame d'épanchement pelvien. Dans ce cas, la mesure de l'ampoule et du pavillon reste toujours inférieure à 10 mm. En outre, la portion interstitielle donne un écho linéaire au niveau de la corne utérine [96]. (figure 28)

L'échographie endovaginale a un rôle important dans le diagnostic préopératoire du cancer tubaire. Son intérêt a été rapporté pour la première fois par Kol et coll. en 1990 [93]. Puis Ajjimakorn et coll. en 1991 et Podobnik et coll. en 1993 ont rapporté des cas de diagnostic préopératoire par ce moyen [94].

Les aspects échographiques les plus décrits sont : une masse kystique avec des nodules muraux et des projections papillaires, une masse en forme de saucisse « Sausage-Shaped Mass » ou une masse multinodulaire avec un aspect de « roue dentée ». [35,68,93,97,98] (figures 29,30)

Certains auteurs avancent que la masse tubaire pourrait changer de structure et de taille, au cours de l'échographie, à la suite du passage libre d'un fluide provenant de la masse à travers la cavité utérine. [99]



Figure 28 : [96]

Échographie endovaginale centrée sur la fossette ovarienne droite.

Le pavillon tubaire normal est bien visible souligné par une lame d'épanchement pelvien. (flèches)

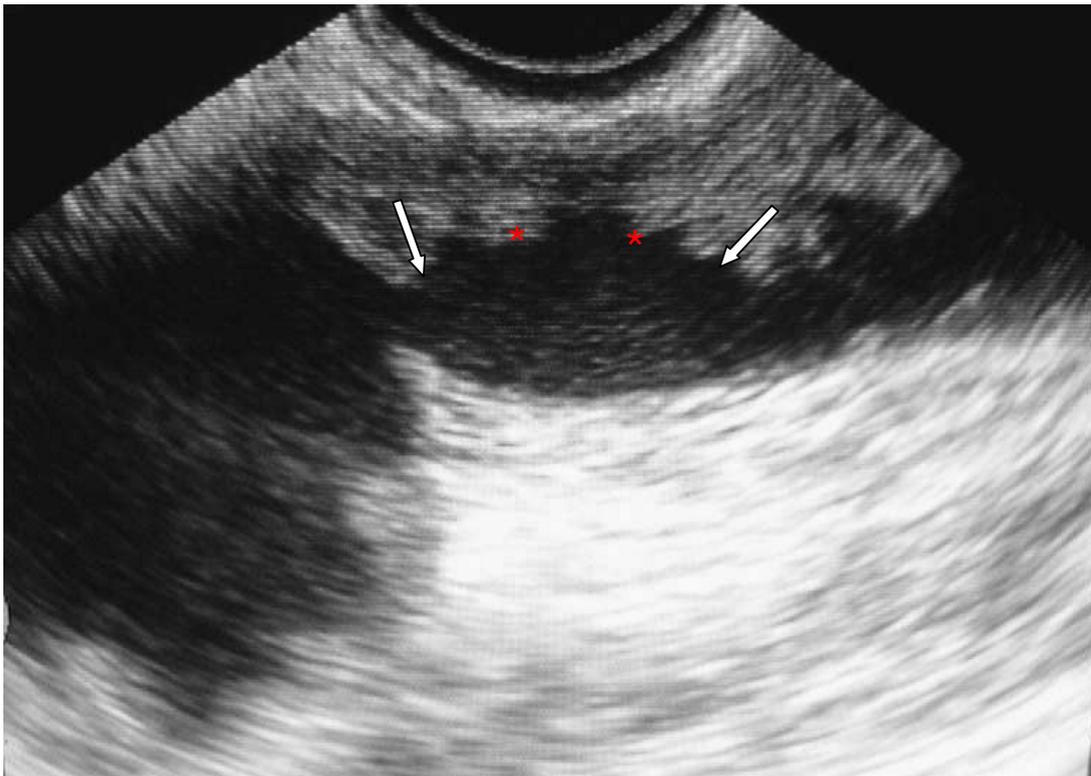


Figure 29 : [97]

Echographie endovaginale montrant une lésion kystique en aspect en "saucisse" (Flèches) avec multiples nodules de la paroi(*).

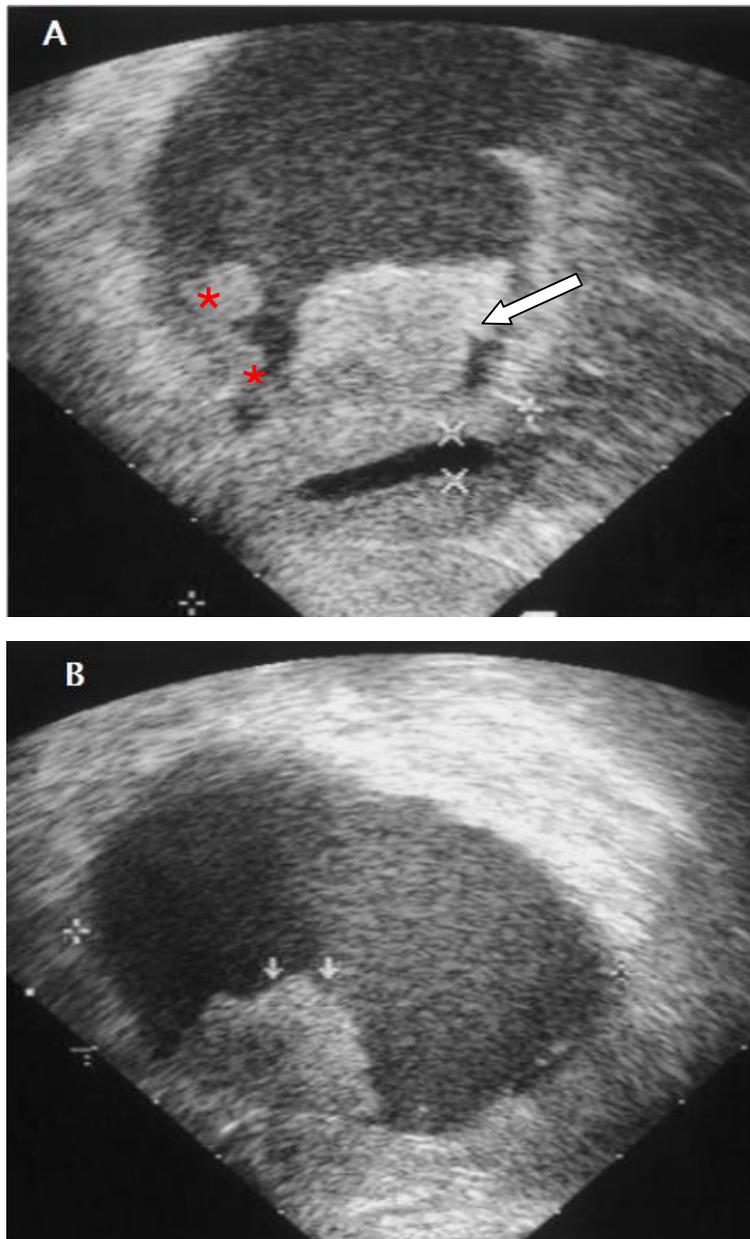


Figure 30: [98]

Images d'échographie endovaginale, objectivant une masse kystique annexielle gauche.

A : Echographie endovaginale en coupe sagittale montrant la trompe gauche avec une masse solide (Flèche), des projections papillaires (*). Avec présence de fluide en endo-utérin (entre 2 X).

B : Echographie endo-vaginale en coupe transversale de la trompe gauche, montrant les bords lisses de la masse kystique et les saillies papillaires dans la lumière tubaire distendue (Flèches).

à L'analyse doppler des projections papillaires va objectiver une faible résistance capillaire (figure 33)

c- Echographie doppler :

Certes, l'échographie standard (mode B) peut diagnostiquer des masses tubaires, mais elle ne peut pas prédire sa nature maligne ou bénigne. Le doppler couleur et pulsé joue un rôle prometteur en détectant des zones de néo-vascularisation, des indexes de résistances basses et des shunts artério-veineux. En Effet, Les tumeurs malignes sont caractérisées par des vaisseaux à paroi musculaire réduite, un endothélium incomplet, ce qui augmente le flux diastolique et par conséquent diminue la pulsatilité et l'index de résistance au sein de la tumeur maligne.[99]

Les premiers cas de diagnostic préopératoire par échographie endo-vaginale avec doppler couleur et pulsé ont été publiés en 1992 par Shalan et coll. puis un groupe à Valence a publié un autre cas en 1995. Mais la plus large série sur ce propos a été publiée en 1998 par Kurjak et coll. qui, sur une durée de 7 ans, ont détecté 8 cas pour lesquels l'échographie avait révélé des aspects en forme de saucisse et/ou des structures kystiques avec des projections papillaires et au doppler des résistances vasculaires basses (Index de résistance de 0.29 à 0.40). [99](figure 31)

Plus récemment, deux cas isolés ont été publiés par Ma-Lee-Ko en 2005 et Yaw-Ren- Hsu et coll. en 2010. [98,100] (figures 32,33)

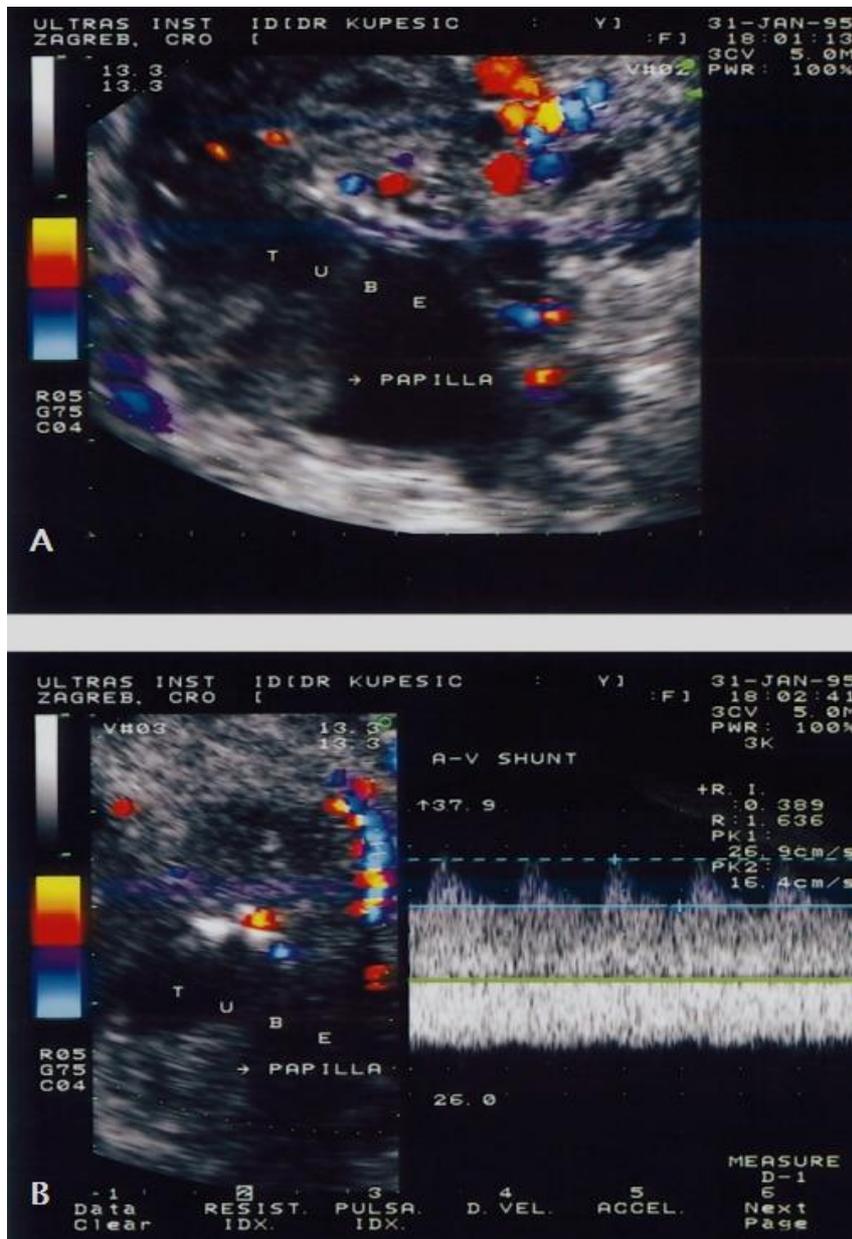


Figure 31 : [99]

Echographie doppler couleur et pulsé d'une patiente de la série de Kurjak, consultant pour problème d'infertilité, qui a permis de suspecter un cancer tubaire (la malignité a été confirmée par l'examen anatomopathologique). [99]

A : Masse annexielle avec « aspect en saucisse » contenant des vaisseaux dispersés aléatoirement suggérant une activité angiogénique typique des tumeurs malignes. On note les petites projections papillaires (à papilla) faisant saillie dans la lumière tubaire

B : l'analyse doppler des vaisseaux néoformés dans la tumeur montre une diminution de la résistance vasculaire (index de résistance à 0,39) et la présence de shunts artério-veineux.

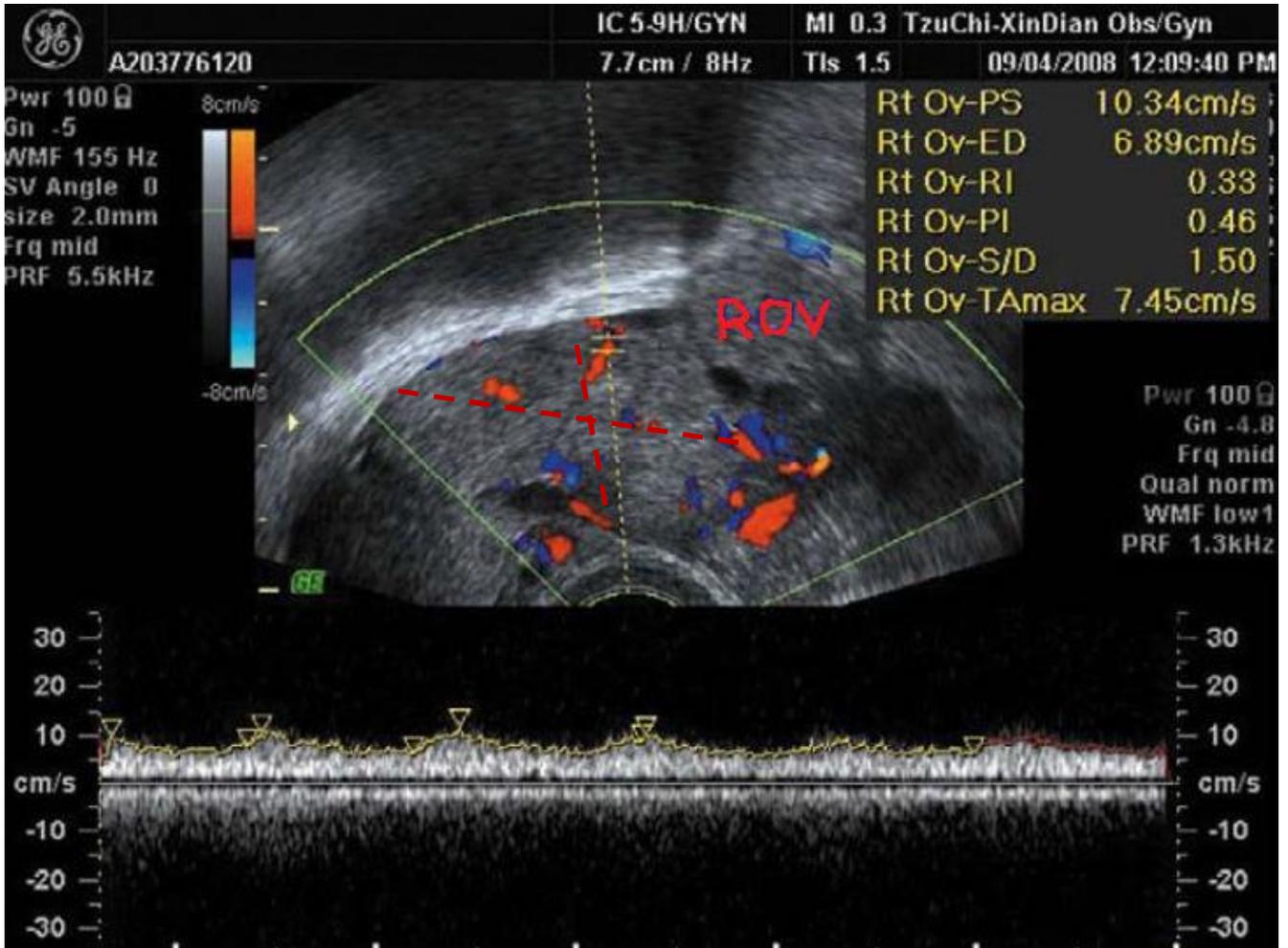


Figure 32 : [100]

Echographie endo-vaginale montrant une masse solide avec « aspect en saucisse » mesurant 7cm/3cm, allongeant l'ovaire droite (ROV)

Le Doppler pulsé indique un index de résistance à 0,33.

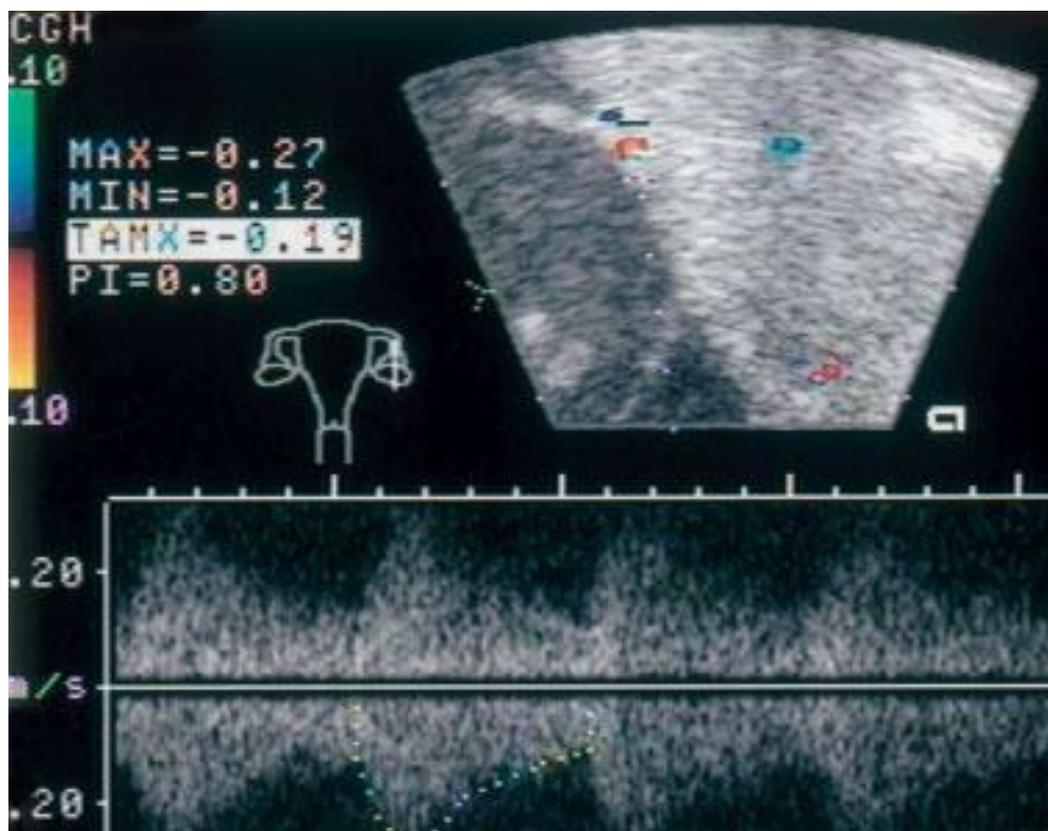


Figure 33 :[98]

Analyse doppler des projections papillaires (de la figure 30)
montrant un index de pulsatilité à 0,80

d- Echographie 3-dimensions(3D) et le power-Doppler :

Une étude publiée en 2000 par kurjak et coll. a montré l'intérêt de l'échographie 3D et le Power-doppler dans l'amélioration du diagnostic préopératoire du carcinome tubaire primitif.

En effet, cette technique a permis de mettre en évidence des irrégularités de la paroi tubaire genre projections papillaires et pseudo-cloisons ainsi qu'une analyse en plusieurs plans des structures avoisinantes (ovaires, utérus, et trompe controlatérale). (figures 34,35)

De plus, le « Niche mode » a permis une étude méticuleuse des sections de la tumeur tubaire et une bonne évaluation des masses en « aspect de saucisse » (figure36). D'autre part le « power doppler » a pu détecter des anomalies structurales des vaisseaux tel que les micro-anévrysmes, les shunts artério-veineux, les lacs tumoraux, les disproportions des calibres, et les ramifications enroulées et dichotomiques. [64] (figure 37)

Dans nos observations, nos patientes avaient bénéficié d'une échographie pelvienne qui avait objectivé une image latéro-utérine droite hyperéchogène hétérogène prenant le doppler par endroit, et une image latéro-utérine gauche mal systématisée à vascularisation centrale au doppler avec un épanchement de faible abondance dans le premier cas, et une image rétro-utérine droite hypoéchogène hétérogène, au dépend de l'annexe droite dans le deuxième. Cependant, l'échographie n'a pas contribué au diagnostic préopératoire dans les deux cas.

La mise en place au sein de nos services d'appareil échographe avec des sondes de haute fréquence et un doppler bien réglé pourrait contribuer à l'amélioration du diagnostic des masses annexielles, notamment des tumeurs tubaires.

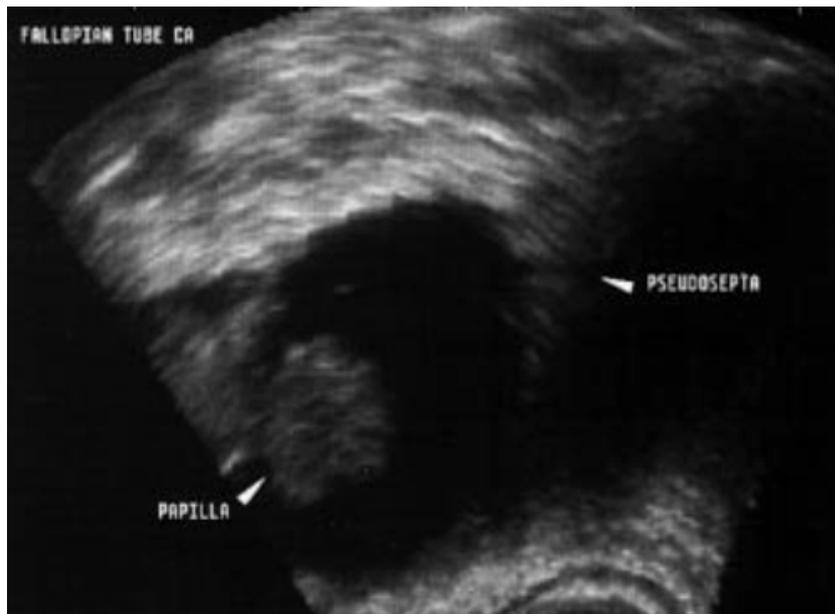


Figure 34 : Echographie endovaginale 3D d'un carcinome tubaire [64].

On note une structure en « aspect en saucisse » avec des pseudo-cloisons (PSEUDOSEPTA) et des projections papillaires(PAPILLA) faisant saillie dans la partie ampullaire de la trompe.

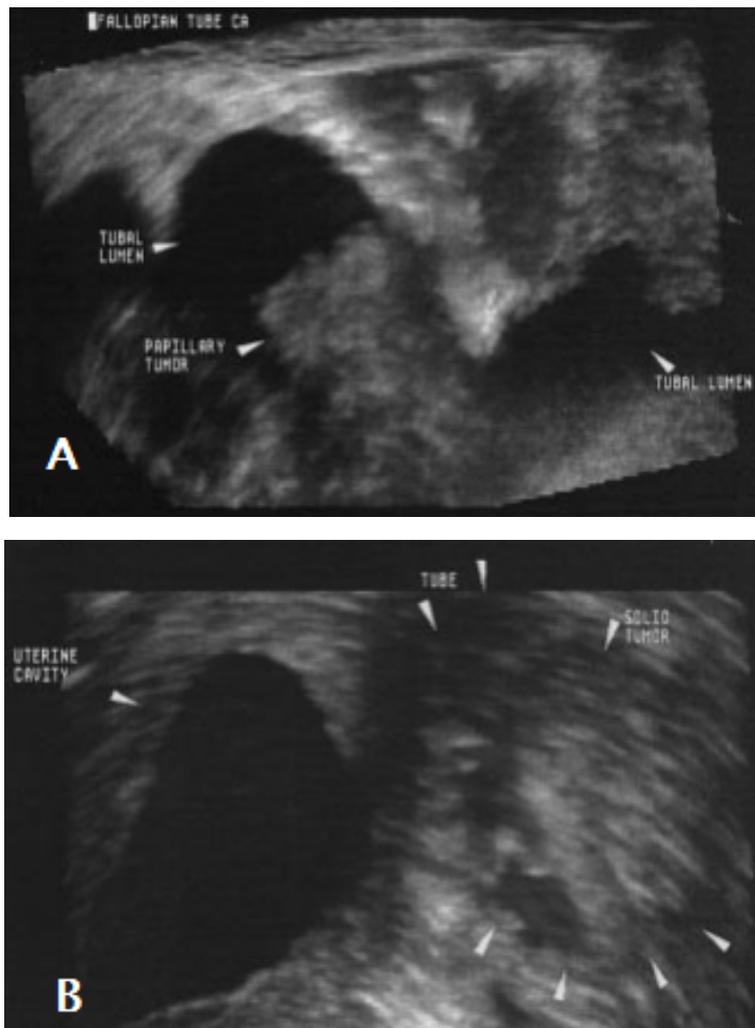


Figure 35 : Images d'échographie 3D d'un carcinome tubaire [64]

A : L'échographie 3D permet une détection des projections papillaires (PAPILLARY TUMOR) au sein de la masse en « aspect en saucisse » mesurant 4/3/2,6 cm. (TUBAL LUMEN : lumière tubaire)

B : échographie 3D de la masse tubaire solide (SOLID TUMOR). On note une distension de la cavité utérine à gauche (UTERINE CAVITY) et une irrégularité de surface de la masse solide à droite.

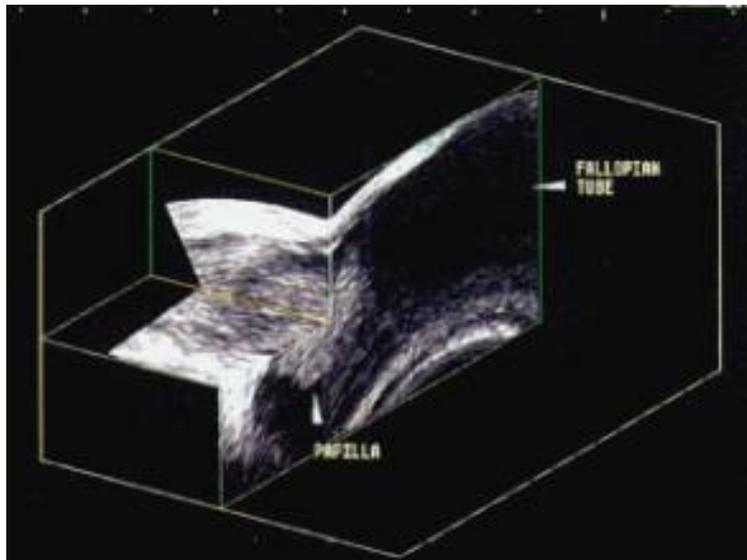


Figure 36 :[64]

Image échographique en « Niche-mode » montrant les irrégularités de la paroi tubaire au niveau d'une section sélectionnée.

On note des projections papillaires (Papilla) mesurant 3 à 5 mm s'étendant de la partie distendue de la trompe de Fallope.

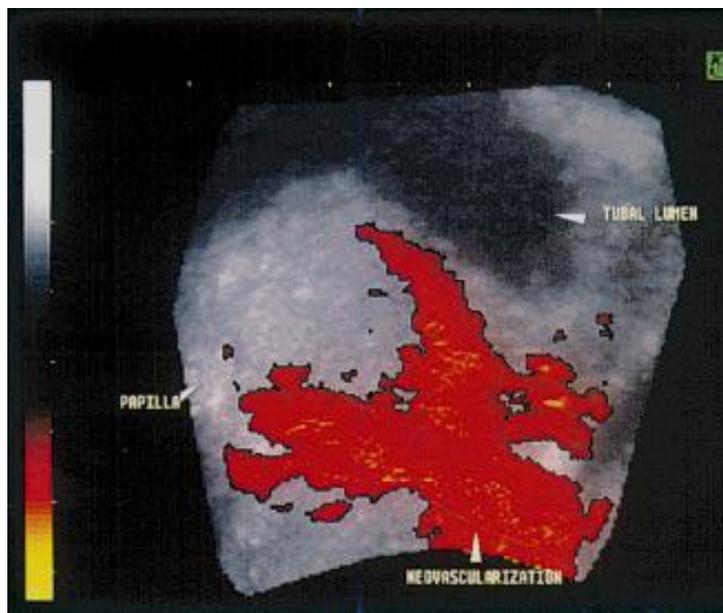


Figure 37 :[64]

Image d'échographie en Power doppler montre la géométrie vasculaire des vaisseaux atteints au niveau des projections papillaires indiquant la malignité .

On peut visualiser la disproportion des calibres des vaisseaux, des microanévrismes, des lacs tumoraux et des ramifications dichotomiques.

2.2. Hystérocopie-Salpingoscopie

L'Hystérocopie permet de confirmer la normalité de la cavité utérine.

La place de la salpingoscopie reste à préciser. Jusqu'aux années 90 cet examen était limité aux cinq premiers millimètres de la trompe, mais permettait de pratiquer une aspiration pour la cytologie. Selon Sholapurkar [101], cette aspiration, associée aux aspirations endométriales et aux prélèvements colpo-vaginaux, permettaient d'augmenter le taux de détection de cellules malignes des carcinomes tubaires. De ce fait il a été suggéré qu'une attention particulière soit portée aux orifices tubaires, et qu'il soit prélevé des échantillons hystérocopiques de saignements anormaux, lorsque la cavité utérine ne montrait pas de lésions [65].

Récemment il est possible d'explorer toute la longueur tubaire grâce à la falloposcopie par voie trans-cervicale en utilisant des fibres optiques flexibles très fines [102]. Cependant aucune donnée de la littérature ne précise sa contribution dans la pathologie tumorale de la trompe.

Concernant nos cas, l'hystérocopie a été réalisée chez la patiente présentant des leucorrhées et une image latéro-utérine à l'échographie, et avait montré une cavité utérine atrophiée et d'aspect tubulé.

2.3. Curetage biopsique utérin :

Il est souvent réalisé pour l'exploration des métrorragies ; Positif, il oriente vers un cancer de l'endomètre, le diagnostic étant corrigé lors de l'intervention chirurgicale ou l'examen histologique de la pièce opératoire [5].

Lorsqu'il est négatif, cet examen affirme l'intégrité de la cavité utérine, sans pouvoir éliminer une affection ovarienne ou tubaire, Il faut donc savoir pousser les investigations paracliniques [5,11]. Le risque, comme le soulignait Denham [4], serait que l'intervention puisse être retardée du fait d'un curetage biopsique négatif.

D'ailleurs, plusieurs auteurs s'accordent à dire qu'un cancer tubaire devrait être suspecté devant un curetage négatif, avec persistance du saignement [1,12,66,99].

Dans la littérature, cet examen est positif dans 8 à 31 % des cas de cancer tubaire [4,7,12].

Dans notre cas, le curetage biopsique utérin a été réalisé après hystéroscopie chez la 2^{ème} patiente et dont l'examen anatomopathologique n'avait pas objectivé d'anomalies histologiques.

2.4. Hystérosalpingographie :

Le principal mérite de cet examen (qui n'est plus guère pratiqué que lors des bilans d'infertilité) consiste dans la mise en évidence de l'anomalie tubaire [25]. Dans les cancers typiques, les radiographies montrent une cavité utérine régulière et des images d'hydrosalpinx avec irrégularité d'un bord et éventuellement des images lacunaires irrégulières intraluminales [5,11,25,103]. Outre cela, L'HSG peut être intéressante par sa négativité lorsque la cavité utérine est normale et que la cytologie cervicale est positive avec un curetage biopsique négatif.[5]

Mais, en raison de ses limites et des risques de dissémination néoplasique de l'infection et de la rupture d'une trompe déjà fragilisée, des auteurs conseillent de limiter l'emploi de cet examen [5,11]. De Plus, l'HSG n'est pas informative lorsqu'il existe une obturation proximale des trompes, ce qui est relativement fréquent après la ménopause [5].

Dans l'expérience de Kone et coll. à propos de 16 cas [34], sur 7 HSG réalisées, 5 cas présentaient des images évocatrices d'un cancer de la trompe, un cas d'hydrosalpinx, et dans le dernier elle était normale.

Pour Baalbaky, l'HSG a été réalisée dans 50 % des cas et elle a permis le diagnostic dans 20 % des cas sur des images lacunaires endoluminales et/ ou hydrosalpinx à bords irréguliers [11]. (figures38,39)



Figure 38: [11]

Image d'HSG montrant un hydrosalpinx avec tumeur intraluminaire



Figure 39 :[11]

Image d'HSG montrant un hydrosalpinx hétérogène à bords irréguliers.

2.5. TDM et IRM :

Le but de l'imagerie est de confirmer la topographie de la tumeur, de préciser ses caractéristiques et d'orienter si possible vers le diagnostic. Ainsi, si une tumeur lobulée et solide est découverte dans la région annexielle et qu'elle est associée à une collection liquidienne intra utérine, à une ascite péri-tumorale, ou à un hydrosalpinx, une tumeur tubaire devrait être incluse dans le diagnostic différentiel, surtout si la patiente présente des symptômes cliniques comme des pertes vaginales [41].

En scanner, le cancer tubaire se présente sous la forme soit d'une masse solide lorsqu'il n'existe pas d'hydrosalpinx, soit d'une masse kystique complexe qui correspond à la trompe dilatée et dans laquelle on retrouve par endroits une forme tubulée qui doit faire évoquer le diagnostic. Une ascite y est parfois associée [103]. La tumeur a une densité égale à celle des autres tissus mous et se rehausse moins que le myomètre [35].

L'IRM est l'examen de référence dans l'exploration secondaire des masses annexielles de nature indéterminée après échographie [25,104]. Outre son intérêt pour apprécier l'extension locorégionale en cas de lésion maligne (l'extension péritonéale étant appréciée au mieux par le scanner), elle présente des performances diagnostiques « pivotales » dans la mesure où elle informe le chirurgien de la nature de la lésion. Le déroulement de l'examen comprend l'analyse des séquences T2 sagittales et axiales, puis T1 avec suppression de graisse en cas de lésion présentant un hypersignal en pondération T1 (afin d'écartier les lésions ovariennes à type de tératome mature), et injection de Gadolinium s'il existe une composante solide. L'existence d'un rehaussement précoce avec lavage rapide fait évoquer en premier lieu une lésion maligne avec néovascularisation pathologique. L'imagerie typique d'un carcinome tubaire se manifeste par un signal hyperintense

en pondération T2, un signal hypo-intense en séquence T1 d'aspect solide et hypervascularisation pathologique avec injection de gadolinium [25,105]. Par ailleurs, les projections papillaires sont remarquablement rehaussées par l'administration de Gadolinium [35,103]. (figure 40)

Le rôle de la TEP dans le diagnostic préopératoire du carcinome tubaire et ovarien n'est pas bien élucidé. Par ailleurs, Van Leeuwen et coll. ont suggéré à travers leur présentation, citée précédemment, que ce moyen peut être utilisé dans le processus diagnostique des patientes ayant des métastases de tumeur primitive inconnue. [77]

Pour plusieurs auteurs, ces investigations sont plus intéressantes pour la recherche des métastases abdomino-pelviennes ou de ganglions rétro péritonéaux et pour la surveillance à moyen et long terme de la maladie. [3,11,34]

Wang P et coll. ont décrit un cas de cancer tubaire diagnostiqué en préopératoire grâce à l'IRM qui a montré la tumeur tubaire comme étant une masse solide rehaussée après administration du gadolinium-DTPA (Gd - DTPA) [106].

Aucun signe en imagerie n'est donc spécifique. On doit penser à ce diagnostic devant deux situations cliniques: chez une patiente ménopausée présentant des métrorragies avec une biopsie endométriale normale et une masse annexielle unilatérale ou chez une patiente présentant une hydorrhée et une masse annexielle.[103]

Chez nos patientes, ni la TDM ni l'IRM n'ont été réalisés en préopératoire, sûrement par manque de moyens. Nous encourageons à travers ces deux cas la facilitation de la réalisation des examens complémentaires notamment l'IRM qui peut être d'un apport incomparable pour programmer le geste opératoire. D'autre part, la réalisation de la TDM et/ou IRM va enrichir nos dossiers qui vont être plus exploitables.

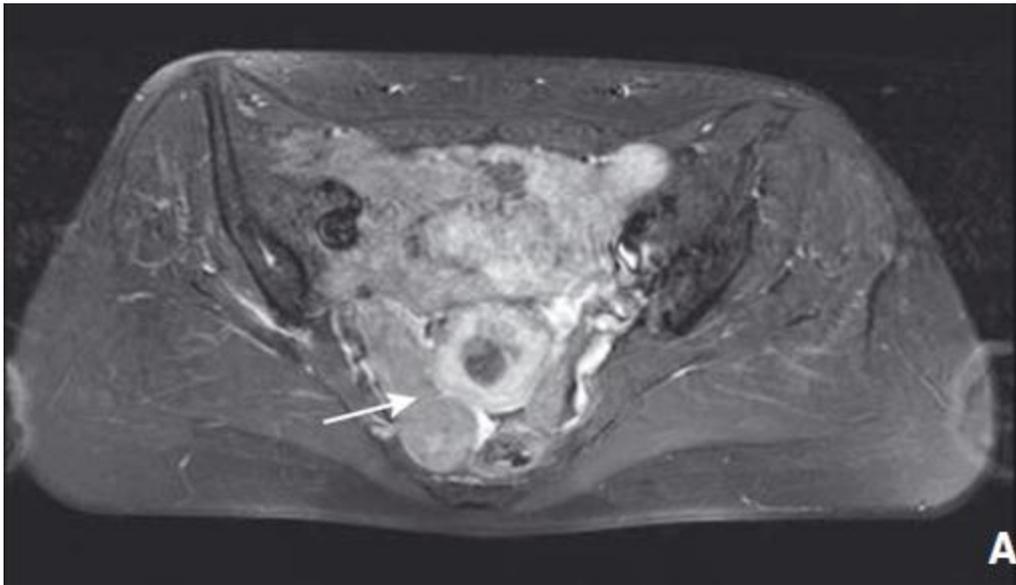


Figure 40 :[25]

Aspects en imagerie par résonance magnétique (IRM).

Clichés axiaux respectivement en séquence T1 FAT - SAT (A)

et T2 turbo spin écho (TSE) (B) de la tumeur (flèches).

2.6. Cœlioscopie :

En cœlioscopie, le cancer tubaire prend l'aspect le plus souvent d'un hydrosalpinx ou hématosalpinx avec parfois des adhérences péri-tubaires. D'autres signes suspects peuvent être mis en évidence, tels qu'une hypervascularisation, une induration de la paroi tubaire et parfois la présence de végétations sur le pavillon ou la séreuse tubaire [5]. Elle permet également d'explorer la cavité abdominale, rechercher des métastases et faire des prélèvements cytologiques et des biopsies. Parfois un examen extemporané est pratiqué pouvant indiquer une laparotomie en cas de cancer [5].

Pour certains auteurs [11], ce moyen est peu contributif pour le diagnostic du cancer tubaire en raison de la fréquence des adhérences, de l'aspect macroscopiquement trop rassurant de ce néoplasme à son début, et de l'âge avancé des patientes. Selon ces auteurs, ces inconvénients limitent les indications de cet examen au profit d'une laparotomie exploratrice. De plus si la cœlioscopie est négative et que les éléments de présomption qui avaient conduit à cet examen sont suffisants, elle ne doit pas faire différer, voire annuler l'indication opératoire. Pour cette raison, la cœlioscopie ne leur paraît pas indispensable [5].

Pour d'autres auteurs, l'endoscopie joue un rôle primordial pour le diagnostic positif, indiquée devant une symptomatologie évocatrice (telle une douleur pelvienne et/ou masse annexielle suspecte), cet examen peut donner des résultats appréciables. Mais si elle est positive, la cœlioscopie conduit obligatoirement à une exploration chirurgicale qui permettra de faire le diagnostic, le bilan d'extension et le traitement [5,66]. In Cheul Jeung et coll. ont rapporté un cas pour lequel la cœlioscopie a objectivé une masse tubaire avec des projections papillaires [66]. (figure41)

Par ailleurs, le rôle de la coelioscopie dans le traitement du cancer de l'ovaire et de la trompe est encore très discuté .[107]

La coelioscopie a été réalisée chez la patiente présentant des leucorrhées avec image latéro-utérine à l'échographie, et avait permis d'objectiver une torsion tubaire isolée sur processus tumoral. (figures23,24)

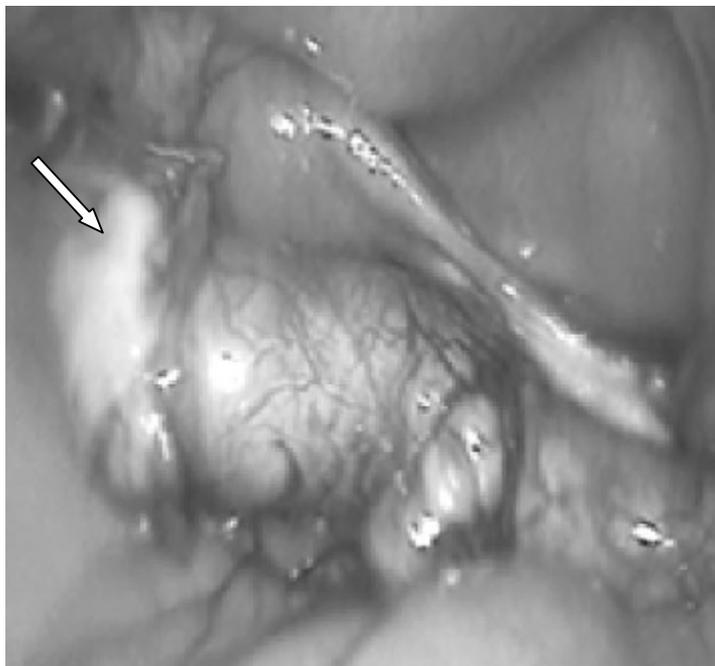


Figure 41 : [66]

Image de laparoscopie montre la tumeur qui distend la trompe droite
On note les projections papillaires à l'extérieur de la trompe. (flèche)

2.7. Cytologie cervico-vaginale

Le rôle de la cytologie cervico-vaginale dans le diagnostic du carcinome tubaire est discuté.

Les cellules cancéreuses vont essaimer dans la lumière tubaire, passer dans l'utérus et se collecter dans les culs de sac vaginaux [5].

Une cytologie cervico-vaginale positive (présence de cellules glandulaires anormales (figure42)), avec un curetage utérin négatif en absence de lésions cervicales et /ou endométriales évidentes, doit orienter vers un cancer génital plus haut situé, notamment le carcinome tubaire [12,13,60,68]. Mais, négative, elle ne permet pas d'éliminer l'éventualité d'un cancer du tractus génital [5]

Ainsi, la sensibilité de cet examen est trop faible pour être utilisée dans le dépistage de ce néoplasme [5,11,97].

Dans sa série de 232 patientes, Sedlis a trouvé 60 % d'examens cytologiques positifs parmi 40 patientes [5]. Mais dans la plupart des séries, le pourcentage des frottis positifs est situé entre 1 et 29 %.[9,10,11,12,70,73].

Dans la série de Baalbaky[11], le FCV a été réalisé chez 55 % des patientes et a révélé des amas papillaires de cellules carcinomateuses dans 18,8% des cas et, avec l'aide des images hysterosalpingographiques, a permis le diagnostic préopératoire dans un cas.

Zhuo Ren et coll. ont publié un cas diagnostiqué à l'aide de la cytologie en milieu liquide « Liquid-based cytology ». [108] (figure 43)

Dans nos observations, le FCV a été réalisé chez la première patiente. Le résultat a été récupéré en post-opératoire et a montré des atypies malpighiennes de significations indéterminées (ASC-H).

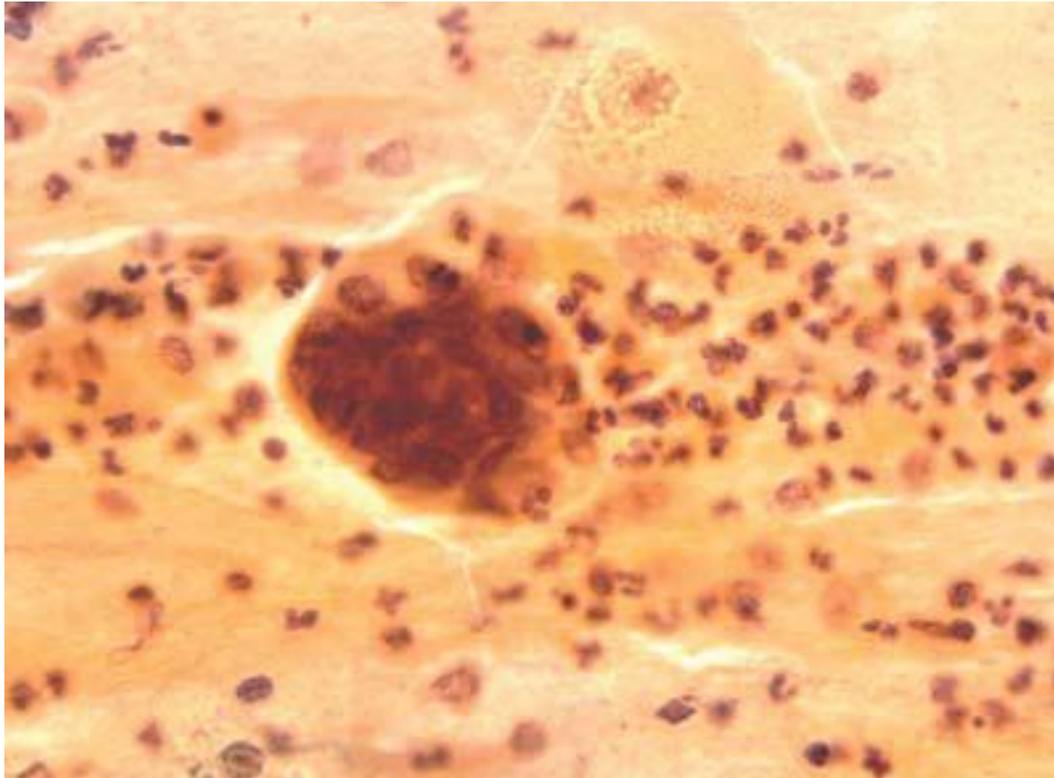


Figure 42 : L'aspect cytologique du cancer tubaire [60]

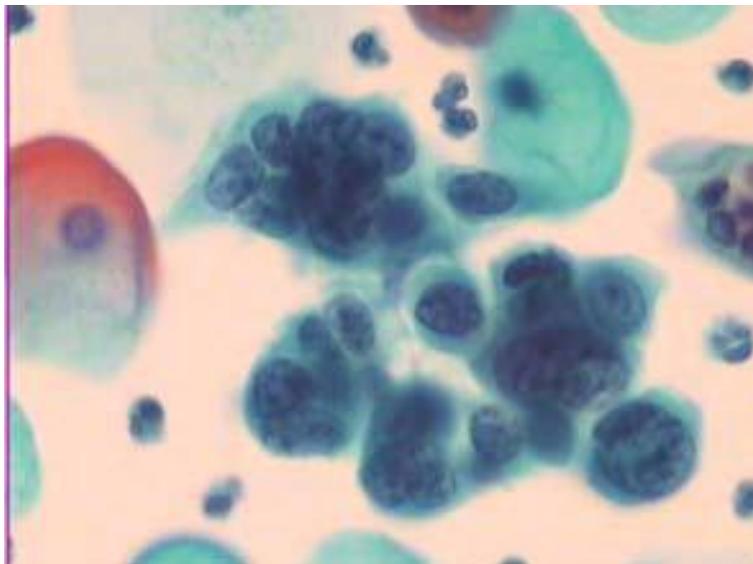


Figure 43 : [108]

Cellules Glandulaires atypiques

Frottis cervical pour cytologie en milieu liquide, montre des cellules glandulaires atypiques. Ces cellules sont disposées en grappes et ont de grands noyaux hétéromorphes.

2.8. Marqueurs tumoraux :

a- CA 125 :

Le CA 125 est pour la plupart des auteurs, un marqueur tumoral utile pour le diagnostic, l'évaluation de la réponse thérapeutique, et la détection des récurrences tumorales pendant le suivi.[28]

Le CA 125 est produit par les cellules dérivées des canaux embryonnaires de Müller et des tissus épithéliaux cœlomiques. Il reste le marqueur tumoral le plus utilisé en gynécologie [109]. Néanmoins, le CA 125 n'est pas spécifique, il peut être augmenté dans les maladies pelviennes inflammatoires (PID), la tuberculose, l'endométriose, les grossesses précoces, les kystes ovariens fonctionnels et les menstruations, mais, un taux élevé associé à une masse annexielle particulièrement chez les femmes ménopausées doit pousser à des investigations pour exclure la malignité. [1,29]

En 1984, Niloff et coll. étaient les premiers à décrire des taux élevés du CA125 dans le cancer tubaire. [1]

Dans la majorité des séries, le taux pré-thérapeutique du CA 125 est augmenté avec une fréquence arrivant jusqu'à 90 % des cas. (tableau7)

Dans nos cas, le CA125 n'a pas été dosé en préopératoire.

Tableau 7 : Fréquence de l'augmentation du CA125 en pré-thérapeutique

Auteurs (Référence)	Nombre de cas	Fréquence de l'augmentation du CA125 en pré thérapeutique (%)
Cormio [9]	47	59
Baekelandt[12]	151	65
Lukas [109]	55	81
Gadducci [31]	88	85
F Wang [71]	33	90

Des auteurs ont remarqué que le taux du CA125 est corrélé au stade de la tumeur et à son agressivité [1,12,28,68]. Dans la série de Gadducci et coll. [31] à propos de 88 cas, les taux sériques du CA125 ont été dosés chez 35 patientes : 85,3% de ces patientes avaient des taux au dessus de 35 UI/ml ; 68,7% en stade I – II et 94,7% en stade III – IV.

D'après Kol et coll. [93], le CA 125 est utile pour faire la distinction entre masse pelvienne bénigne et maligne. Des taux sériques supérieurs à 65 UI/ml suggèrent l'existence d'une tumeur maligne avec une spécificité de 98%, et une sensibilité de 75%. Les auteurs décrivent un cas de diagnostic préopératoire du cancer tubaire par échographie endovaginale, dont la malignité est appuyée par le dosage sérique du CA 125 qui est élevé à 140 UI/ml.

D'autres cas de diagnostic préopératoire se basant sur l'imagerie et/ou la cytologie et le taux du CA 125 ont été rapportés [64,100].

Il convient de souligner que des carcinomes tubaires à des stades précoces ont été détectés lors d'un dépistage du cancer de l'ovaire par CA125 et échographie [64].

Il est donc concevable que le diagnostic préopératoire de carcinome tubaire puisse être aidé par ce dosage. Cependant, les taux sériques de CA 125, dont l'importance est liée à l'activité tumorale, sont essentiellement utilisés pour contrôler la progression de la maladie ou la réponse à un traitement adjuvant, ou encore, comme indicateur précoce de rechute [110].

b- HCG

Gonadotrophine chorionique humaine (hCG) est une glycoprotéine composée de deux sous-unités, sous unité α et sous-unité β . L'hCG est un marqueur très utile pour le suivi des troubles liés à la grossesse et les maladies trophoblastiques, mais il

est rarement utile dans les tumeurs malignes non trophoblastiques. Dans ces derniers, la sous-unité β libre de hCG (BhCG) est assez souvent élevée. Par exemple, dans le cancer de l'ovaire des niveaux élevés de BhCG ont été observés chez 30 à 40% des patientes et dans 37% des patientes avec cancer tubaire [28].

La présence d'un taux d'HCG positif orienterait en dehors d'une grossesse extra-utérine vers une maladie trophoblastique de la trompe (môle ou choriocarcinome). [28]

2.9. Autres examens :

a- Artériographie :

Cet examen ne fait pas partie du bilan systématique d'un cancer tubaire.

L'observation rapportée par Body et coll. en 1985 est tout à fait exceptionnelle, permettant en préopératoire de faire le diagnostic d'un choriocarcinome tubaire. L'artériographie avait montré une hyper vascularisation avec retour veineux précoce. [5]

b- Imagerie par auto fluorescence :

L'Autofluorescence est une modalité d'imagerie relativement nouvelle, qui permet en temps réel, une visualisation à haute résolution des tissus épithéliaux.

Une perte de l'auto fluorescence et/ou l'apparition de néovascularisation sont observées au niveau des lésions cancéreuses et précancéreuses.

Couplé à des moyens d'endoscopie, ce système d'imagerie a fait ses preuves dans la détection des lésions précancéreuses dans le poumon, l'œsophage, le côlon, la cavité buccale et du col utérin.

En 2011, J.N. Mc Alpine et coll. ont essayé cette technique sur des échantillons ex-vivo (pièces opératoires) de trompes de Fallope de patientes opérées pour chirurgie prophylactique (mutation du gène BRCA ou notion d'hérédité du cancer sein-ovaire) ou pour des tumeurs ovariennes. Ces trompes ont été photographiées

par des refléctances à lumière blanche et à bande verte étroite et par autofluorescence verte et bleue. Les zones révélant une perte de la fluorescence naturelle ou marquées par une néovascularisation ont été comparées au diagnostic histologique. Des carcinomes pré-invasifs et occultes ont été identifiés. (figures44,45)

Ces auteurs suggèrent que cette technique associée à la falloposcopie pourrait être un bon moyen de dépistage des cancers tubaires et ovariens. [111]

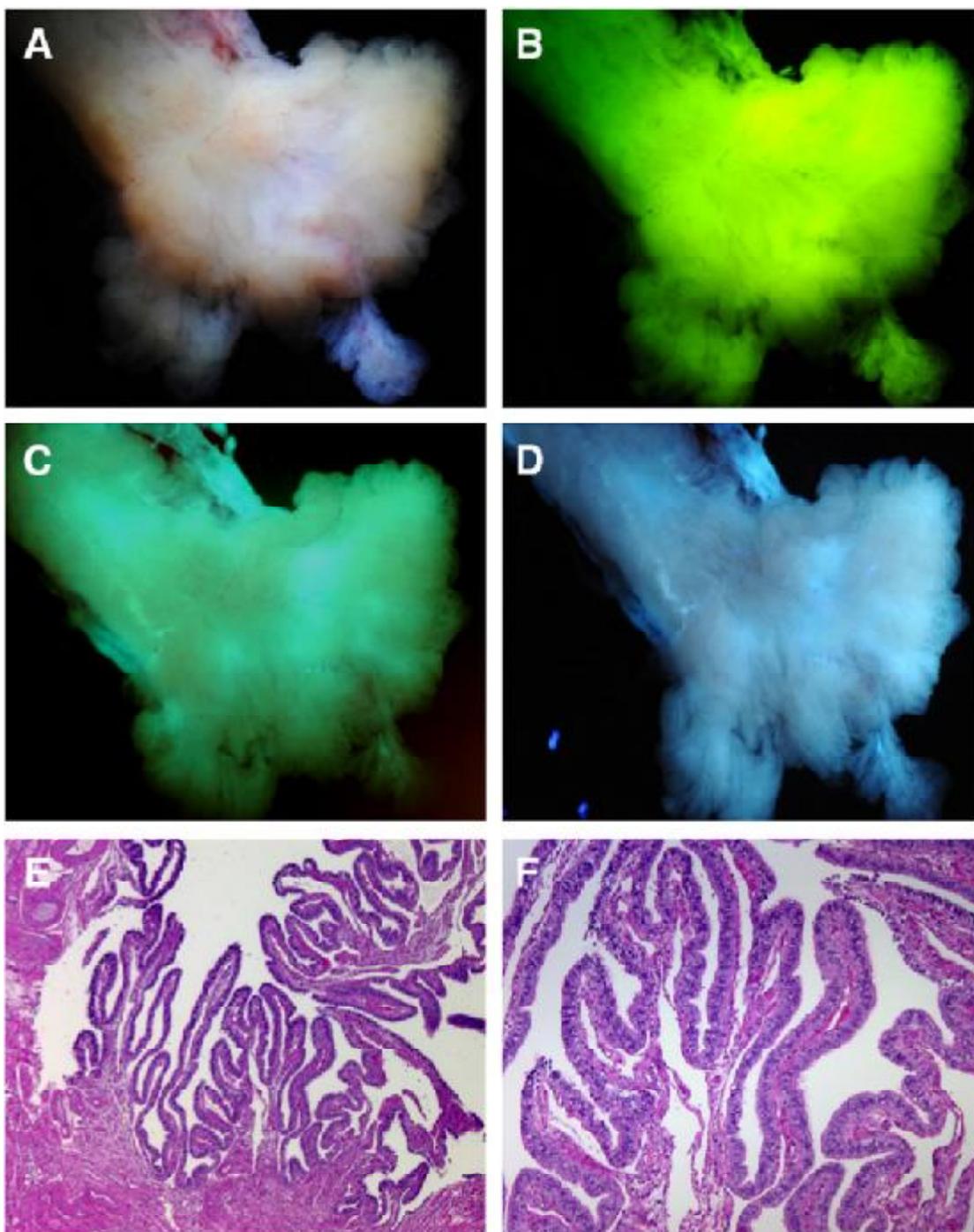


Figure44 : [111]

Aspect normal de la réflectance et la fluorescence correspondant à un épithélium tubaire fimbrial normal.

A : Réflectance à lumière blanche de la surface épithélial.

B : Réflectance à bande verte étroite.

C : Auto-fluorescence verte.

D : Auto-fluorescence bleue.

E-F: Images histologiques de l'épithélium tubaire correspondant (coloration à l'hématoxyline-éosine en grossissement x4(E) et x10 (F)).

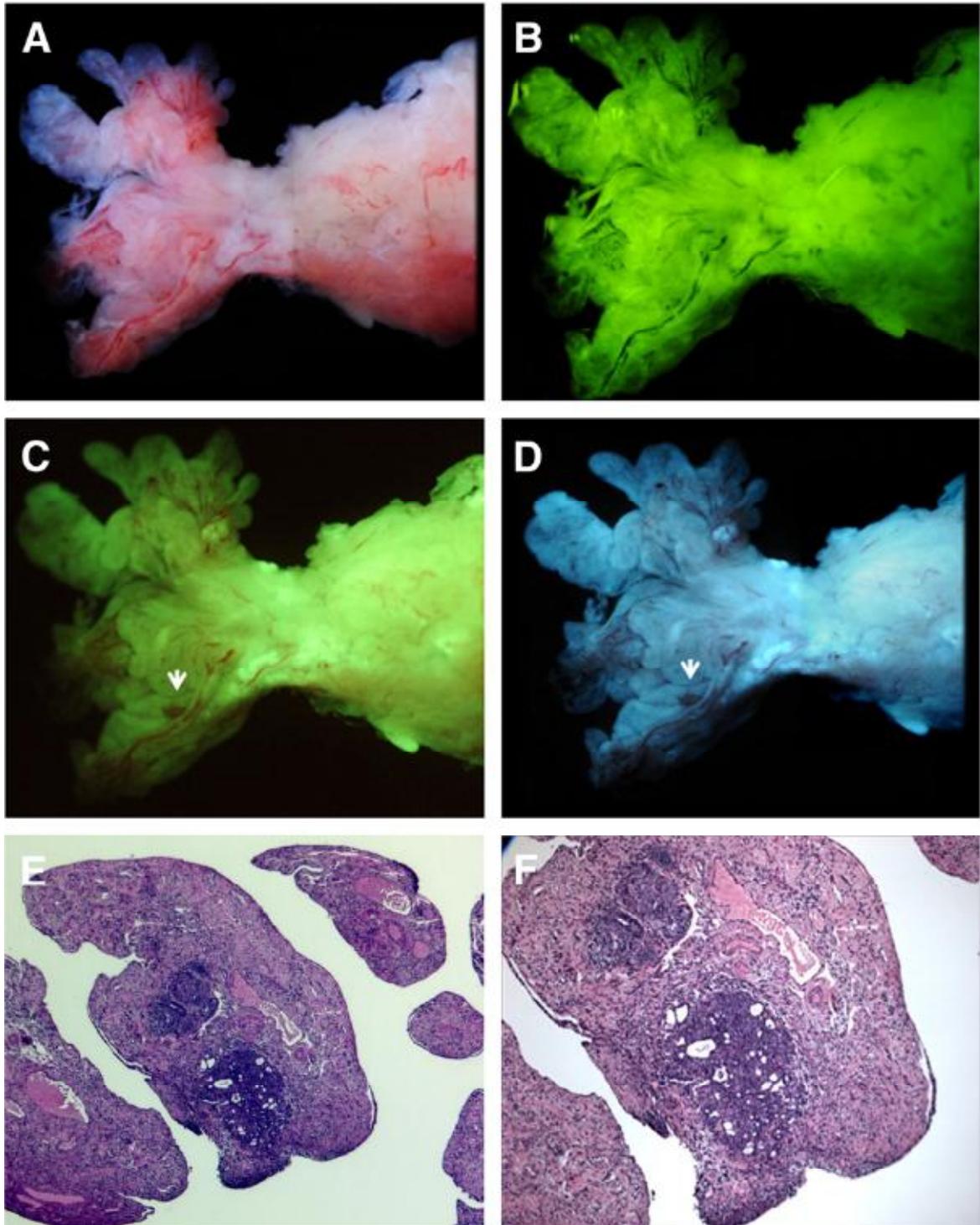


Figure 45 :[111]

Montrant une perte de la fluorescence dans une zone fimbriale (flèches blanches) correspondant à un carcinome intra-épithélial sur l'examen histologique.

A : Réflectance à lumière blanche B : Réflectance à bande verte étroite.

C : Auto-fluorescence verte D : Auto-fluorescence bleue.

E-F : images histologiques de la zone suspecte montrant un carcinome intra-épithélial (Grossissement x4(E) et x10 (F))

IV. EXTENSION

Les auteurs s'accordent à dire que le carcinome tubaire empreinte les mêmes voies de dissémination que son homologue ovarien: principalement par exfoliation des cellules malignes au sein de la cavité péritonéale et par voie lymphatique, et secondairement par contigüité, migration transluminale et extension hématogène [1,66,82,86,88].

Au moment du diagnostic du cancer tubaire, il s'agit généralement d'une maladie assez étendue. Il n'est confié à la trompe que dans 25 % des cas, dans 40 à 70 % des cas il est au delà des trompes tout en restant dans le pelvis, et dans 20 à 30 % des cas il s'étend au delà du pelvis. Néanmoins, les métastases à distance sont souvent tardives [5].

1. Bilatéralité

La bilatéralité varie selon les auteurs de 10 à 32 % [10,30 ,31,35,62]. Sa fréquence augmente avec le stade : 13 % dans le stade I, 23 % dans le stade II et 50 % dans les stades III et IV. Les deux tumeurs montrent assez souvent un développement symétrique[5]. Gadducci et coll. rapportent la bilatéralité dans 31,8 % des cas avec 23 ,8 % pour les stades I – II et 39,1 % pour les stades III et IV [31].

Cette bilatéralité résulte davantage d'une cancérisation multifocale que d'une évolution métastatique parce que les deux tumeurs montrent assez souvent un développement symétrique sans atteinte endométriale ni extension péritonéale [5,28].

2. Extension directe :

Elle se fait par propagation intraluminaire vers l'ovaire pour les tumeurs distales et vers l'endomètre pour les tumeurs isthmo-interstitielles (proximales), [41] ; dans ce cas, les cellules migrent par l'ostium utérin de la trompe et se fixent au niveau de l'endomètre, l'endocol, l'exocol puis le vagin. Ces localisations secondaires peuvent être décelées grâce au curetage biopsique pour les uns et aux frottis cervico-vaginaux pour les autres. Pour ces raisons, le geste chirurgical minimal ne peut être qu'une hystérectomie et une annexectomie bilatérale [12].

Dans tous les cas, il existe une propagation depuis la muqueuse jusqu'à la séreuse, comme pour tout organe creux [4,7], mais l'essaimage se fera là plus tardivement que par voie canalaire, du fait de la résistance habituelle de la paroi tubaire [112].

3. Extension intra-péritonéale :

Elle se fait par migration, au travers de l'ostium abdominal restant perméable ou par pénétration de la paroi tubaire. [5,9,112,113]

L'obturation de l'ostium tubaire, fréquent en cas de cancer primitif représente un facteur favorable en s'opposant à cette migration intra péritonéale [41].

Le trajet du liquide péritonéal se fait du pelvis vers les gouttières pariéto-coliques et les régions sous diaphragmatiques, sites de prédilection des greffes tumorales. Cette modalité d'extension est une caractéristique des tumeurs épithéliales qui sont considérées comme une maladie péritonéale d'emblée [2].

Dans 80 % des patientes en stade avancé, les métastases sont confiées à la cavité péritonéale [35]. Mais dans le cancer tubaire la présence d'ascite est très rare en cas de carcinose péritonéale, à l'inverse de ce que l'on observe dans les cancers ovariens [41].

4. Extension lymphatique :

Le drainage lymphatique des trompes de Fallope est double : la partie proximale des trompes se draine vers les ganglions pelviens via les canaux lymphatiques du paramètre, la partie distale et l'ampoule se drainent vers les ganglions lombo-aortiques. Les lymphatiques efférents traversent le mésosalpinx pour rejoindre les efférents utéro-ovariens le long des vaisseaux lombo-aortiques avant d'aboutir aux ganglions lombo-aortiques. D'autres voies lymphatiques suivent le ligament rond pour aboutir aux ganglions iliaques et obturateurs. [9,114]

La fréquence de ce mode d'extension est controversée en raison du faible nombre d'explorations lymphatiques réalisées et parce que l'ancien système de stadification ne tenait pas compte de la lymphadénectomie [1].

Quelques auteurs pensent que la dissémination lymphatique ne se fait que tardivement après une longue évolution locorégionale [113].

Par contre, d'autres constatent que le cancer tubaire est plus lymphophile qu'on ne le croit généralement [115]. Tamimi et coll. retrouvent 53% de métastases ganglionnaires : 33% de métastases lombo-aortiques et sus-claviculaires [116]. Ajithkumar et coll. rapportent que 42 à 59 % des patientes présentent des métastases ganglionnaires, avec souvent une atteinte égale des ganglions para-aortiques et pelviens [61]. Semrad et coll. ont suggéré que les récurrences observées chez les patientes qui ont un statut ganglionnaire indéterminé lors de la stadification initiale, sont probablement en rapport avec une persistance de la maladie au niveau des lymphatiques [35].

Des auteurs ont constaté que la fréquence des métastases ganglionnaires est corrélée au stade (FIGO). Cormio et coll. [115] ont trouvé 30 % de ganglions positifs pour les stades I-II et 68 % pour les stades III-IV. Di Re et coll. [117] ont trouvé

que le pourcentage des patientes avec des ganglions positifs était de 33%, 66% et 80% pour le stade I, II et III-IV, respectivement.

Dans une étude réalisée en 2005, X. Deffieux et coll. ont constaté que le taux moyen d'envahissement ganglionnaire est de 47 %. La fréquence d'envahissement pelvien et lombo-aortique ont été respectivement de 21% et 42%. Et en fonction du stade FIGO, l'atteinte ganglionnaire était de 29 % pour le stade I, 50 % pour le stade II et 60 % pour le stade III [114]. Dans la même étude, la chaîne latéro-aortique gauche sus-mésentérique a été la plus fréquemment atteinte en cas d'envahissement lombo-aortique (75 %), et l'envahissement pelvien isolé était rare. De ce fait, les auteurs de cette étude recommandent que la lymphadénectomie doit absolument porter non seulement sur les ganglions pelviens, mais également sur les ganglions lombo-aortiques jusqu'au bord inférieur de la veine rénale gauche. [114]

D'autre part, les ganglions lymphatiques positifs sont trouvés même si la tumeur est limitée à la trompe de Fallope [117].

L'exploration de ce mode d'extension est donc essentielle d'un double point de vue thérapeutique et pronostique. En effet, quelques auteurs s'accordent à prélever les ganglions macroscopiquement suspects en peropératoire, au niveau des chaînes iliaques et/ou lombo-aortiques, en étant éventuellement orientés par les constatations soit de lymphographie, soit de la tomодensitométrie, d'autres auteurs proposent une lymphadénectomie systématique quelque soit le type histologique, le grade et le stade de la tumeur, même pour les stades précoces, (sauf en cas de masse tumorale très volumineuse ou inextirpable) [6,12,30,114].

En fin, rappelons que certains cas de cancer tubaire primitif ont été découverts à l'occasion de métastases ganglionnaires, sus claviculaires ou inguinales, alors qu'il n'y avait aucune symptomatologie gynécologique [75,76].

5. Extension à distance :

Elle semble mineure comme en témoigne la rareté des localisations secondaires. Elle résulte d'une dissémination par voie sanguine en particulier veineuse. Dans quelques séries, la moitié de toutes les récurrences siègent en dehors de la cavité péritonéale, le plus souvent au niveau des poumons, résultant probablement d'une dissémination sanguine [81].

Parmi les sites métastatiques on note :

- Foie [77].
- Plèvre et poumons [5,11,29].
- Reins, seins, surrénale [5,11,65].
- Métastases cérébrales : 07 cas sont rapportés dans la littérature [112,113], avec un cas de métastase au niveau des sinus caverneux et sphénoïdal [112].
- Des métastases cutanées peuvent être observées, notamment au niveau de la cicatrice d'intervention ou de l'ombilic (nodule de Sœur-Marie-Joseph) par greffes néoplasiques [5,78]
- Métastase mandibulaire rapportée par Curtin à propos d'un cas [79].

V. CLASSIFICATION

Depuis les premières descriptions du cancer tubaire, il est apparu indispensable d'établir un système de classification qui permettra la comparaison du pronostic et des conduites thérapeutiques. Mais la compréhension limitée de cette pathologie rare a conduit au désaccord entre les auteurs, ce qui a entraîné une succession de classifications au cours des années. Jusqu'à 1991, il n'y avait pas de stadification universellement acceptée pour le carcinome tubaire.[1]

La première classification est celle d'Erez en 1967, basée sur des observations pronostiques, qui propose quatre stades selon l'extension de la tumeur lors du geste chirurgical [1,5]:

- Stade I : Cancer limité à la trompe sans atteinte de la séreuse.
- Stade II: Cancer étendu à la séreuse ou aux viscères pelviens.
- Stade III: Cancer étendu au-delà du pelvis mais limité à la cavité pelvienne.
- Stade IV: Métastases extra-abdominales.

Cette classification est appuyée par celle de Montazee et Kempson en 1968, qui sépare dans le stade II les atteintes de la séreuse de celles des organes voisins, et dans le stade III les cas où il existe de véritables métastases intra-abdominales de ceux où il n'y a qu'une extension directe [41]. En 1970, Dodson et coll. établissent une autre classification en quatre stades, inspirée de la classification de la FIGO des cancers de l'ovaire. Cependant, elle ne tenait pas compte de l'extension ganglionnaire. [65]:

- Stade I : Tumeur limitée à la trompe
 - IA : Tumeur limitée à une trompe sans ascite
 - IB : Tumeur limitée aux deux trompes sans ascite
 - IC : Tumeur limitée à une ou deux trompes avec ascite

- Stade II : Tumeur avec extension pelvienne
 - IIA : Atteinte de l'utérus ou des ovaires
 - IIB : Atteinte des autres viscères pelviens.
- Stade III : Extension intra péritonéale abdominale sans métastases extra-abdominales.
- Stade IV : Présence de métastases extra-abdominales.

En 1971, Shiller et Silverberg ont proposé une nouvelle classification qui diffère de celle inspirée par les tumeurs ovariennes et à l'instar de celle de Dukes, utilisée pour les carcinomes colorectaux. Ces deux auteurs partent du principe que la trompe est un viscère creux avec une paroi musculaire, comme le colon. Et par conséquent, les mécanismes de dissémination et de pénétration sont plus proches de ceux des tumeurs digestives que ceux des tumeurs ovariennes [5,30] :

- Stade 0 : Carcinome in situ
- Stade I : Tumeur étendue à la sous-muqueuse ou la musculuse sans atteindre la séreuse.
- Stade II : Tumeur étendue à la séreuse.
- Stade III : Tumeur étendue à l'ovaire ou à l'endomètre.
- Stade IV : Tumeur étendue au-delà des organes génitaux pelviens (Vessie, rectum, grand épiploon...)

Au début des années 1980, la classification proposée par Dodson est devenue généralement acceptée, dans la mesure où la plupart des études démontraient sa corrélation avec le pronostic.

Lors de la réunion du comité de la FIGO du 13 septembre 1991 à Singapour, une classification définitive a été adoptée permettant dès lors d'uniformiser les comparaisons entre les différentes séries.[1]

CLASSIFICATION OFFICIELLE DE LA FIGO POUR LES CANCERS DE LA TROMPE DE

FALLOPE (et correspondance avec la classification TNM) [25]

Stade 0	Tumeur primitive ne peut être appréciée		Tx
	Pas de tumeur primitive décelable		T0
	Carcinome in situ		Tis
Stade I	Tumeur limitée aux trompes		T1
	IA	Tumeur limitée à une trompe sans atteinte de la séreuse et sans ascite.	T1a
	IB	Tumeur limitée aux deux trompes sans atteinte de la séreuse et sans ascite.	T1b
	IC	Tumeur limitée à une ou deux trompes avec atteinte de la séreuse et/ou ascite cytologiquement maligne ou cytologie péritonéale positive.	T1c
Stade II	Tumeur intéressant une ou deux trompes avec extension pelvienne		T2
	IIA	Extension et/ou métastases vers l'utérus et/ou les ovaires.	T2a
	IIB	Extension vers les autres organes pelviens	T2b
	IIC	Extension pelvienne (IIA) ou (IIB) avec ascite cytologiquement maligne ou cytologie péritonéale positive.	T2c
Stade III	Extension en dehors du pelvis et/ou ADP régionale.		T3 et/ou N1
	IIIA	Métastases péritonéales microscopiques en dehors du pelvis.	T3a
	IIIB	Métastases péritonéales macroscopiques en dehors du pelvis ≤2cm dans la plus grande dimension.	T3b
	IIIC	Métastases péritonéales macroscopiques en dehors du pelvis >2cm dans la plus grande dimension et/ ou adénopathie régionale	T3c et/ou N1
Stade IV	Métastase à distance au-delà de la cavité péritonéale		M1

T : Tumor ; N : Node ; M : Metastasis.

En comparaison avec le cancer ovarien qui est souvent diagnostiqué à des stades avancés, Il apparait dans la plupart des séries une nette prédominance des stades I et II pour le cancer tubaire, avec des chiffres allant de 48% à 80 % [31,13].

(tableau8)

Cela s'explique d'après Chumnan et coll. [13] par deux raisons :

- La survenue relativement précoce des manifestations cliniques, notamment la douleur pelvienne, qui est, comme notée précédemment, plus fréquente dans le cancer de la trompe que dans son homologue ovarien.
- Les stades avancés de la maladie sont considérés à tort comme carcinome ovarien vu les ressemblances histologiques et les voies de dissémination identiques.

Dans nos observations une patiente était classée stade IV (métastase pulmonaire) et l'autre stade IIA (sous réserve d'une cytologie péritonéale).

Tableau 8 : Répartition des cas en fonction du stade FIGO de la tumeur

Auteurs (Référence)	Nombre de cas	Stades (FIGO)			
		I %	II %	III %	IV %
Kone [34]	16	69	25	6	0
Rosen [6]	115	41	17	30	12
Hellström [3]	128	56	23	14	6
Chumnan [13]	27	56	24	26	4
Baekelandt [12]	151	34	21	34	11
Baalbaky [11]	20	30	40	20	10
Pectaside [16]	64	20	25	50	5
Gadducci [31]	88	24	24	49	4
Nos cas	02	-	50	-	50

VI. ANATOMOPATHOLOGIE

Les tumeurs tubaires sont rares, les plus fréquentes étant secondaires. Le cancer primitif est dominé par l'adénocarcinome, qui est une tumeur histologiquement proche voire identique du cystadénocarcinome séreux primitif de l'ovaire [6,27].

C'est le pathologiste qui, encore souvent aujourd'hui, crée la surprise en posant le diagnostic du cancer tubaire ou qui, pour le moins, le confirme et permet de le classer. Dans une étude de Baalbaky et coll.[11], dans 40% des cas, le diagnostic était porté par l'examen anatomo-pathologique.

Les similitudes cytologiques et histologiques entre ovaire et trompe, entraînent des difficultés diagnostiques. En outre, il est souvent difficile de distinguer entre cancer tubaire primitif, tumeur ovarienne ou utérine et métastase. Pour cela des critères diagnostiques ont été établis. [5,68].

Il n'y a pas de consensus général défini, mais classiquement les auteurs faisaient référence aux critères de Finn et Javert repris par Hu et coll. en 1950 puis modifié par Sedlis en 1978. [1,68]

Critères définissant le carcinome tubaire primitif selon Hu et coll. :

- La tumeur principale est située dans la trompe et se développe à partir de l'épithélium tubaire.
- La tumeur reproduit une structure épithéliale de type tubaire (papillaire).
- Il existe des images de transition entre l'épithélium tubaire normal et les formations carcinomateuses invasives.
- L'ovaire et l'utérus ne contiennent au maximum que des formations carcinomateuses superficielles.

Toutefois, chez les patientes ayant un stade évolué de la maladie, il est difficile de distinguer un carcinome tubaire primitif d'un carcinome ovarien ou endométrial. Mais par convention, les tumeurs épithéliales touchant l'ovaire ou la surface péritonéale sont considérées d'origine ovarienne, endométriale ou péritonéale (en absence d'atteinte ovarienne ou endométriale significative) et ceci malgré une atteinte de la muqueuse tubaire. Récemment, des données de l'O.M.S et des études cas-témoin (sur des femmes porteuses de mutation BRCA) suggèrent que la trompe de Fallope aurait un rôle plus direct dans le développement de ces carcinomes [118]. Une autre hypothèse sur l'origine des carcinomes ovariens et péritonéaux a été proposée, basée sur le concept du transport et l'implantation des cellules malignes de la trompe à l'ovaire et au péritoine [118]. De ce fait, des auteurs avancent que les tumeurs malignes de la trompe peuvent être classées comme suit [118] :

- résultant primitivement de la trompe soit à partir d'une endométriose préexistante soit directement à partir de la muqueuse tubaire avec des métastases dans les tissus adjacents ;
- ayant origine de l'ovaire, de l'endomètre ou du péritoine avec métastases à la séreuse ou la muqueuse tubaire ;
- ou découlant aussi bien de la trompe que de l'ovaire, de l'endomètre ou du péritoine (tumeurs primitives simultanées).

De ce fait, et en absence de critères permettant de distinguer les carcinomes tubaires des carcinomes ovariens ou endométrial dans les stades avancés de la maladie, des anatomo-pathologistes américains de l'ADASP (Association of Directors of Anatomic and Surgical Pathology) ont proposé un compte rendu type des lésions tubaires exhaustif allant de la description macroscopique de la lésion (avec les détails cliniques importants) à l'analyse microscopique. [25,118]

1. Aspect macroscopique :

1.1 Aspect général :

L'aspect macroscopique des tumeurs dépend du stade lésionnel : dans les stades précoces, les tumeurs sont volontiers unilatérales, la trompe pathologique apparaît soufflée en raison de l'occlusion des franges et de l'accumulation de sang et de liquide dans la lumière, elle-même dilatée par la tumeur donnant l'aspect en saucisse (figure 46), tandis que, dans les stades évolués, le diagnostic différentiel entre une tumeur primitive d'origine tubaire ou d'origine ovarienne est une gageure [25].

Le cancer tubaire à sa phase opératoire évoque un hydro ou un hématosalpinx, voire plus souvent un pyosalpinx, avec des adhérences inflammatoires [5,12].

Le diamètre tumoral varie entre deux et treize centimètres avec une moyenne de trois centimètres. La distension tubaire est due à la tumeur elle-même, mais le plus souvent, la plus grande part est due à une accumulation de liquide séro-hématique secondaire à l'obstruction de la lumière tubaire [5]. L'aspect de la surface externe de la trompe est lié au degré d'extension de la tumeur à travers la paroi ; si la musculaire n'est pas envahie : la surface est lisse, brillante, régulière et hyper vascularisée; si l'envahissement atteint la séreuse : la paroi est alors parsemée de végétations ou de granulations néoplasiques. [5] (figure47)



Figure 46 :[25]

Image montrant l'aspect macroscopique d'un cancer de la trompe de Fallope à un stade débutant : on remarque la morphologie de la lésion encore enclose dans la trompe qu'elle souffle, lui donnant un aspect en « saucisse ».

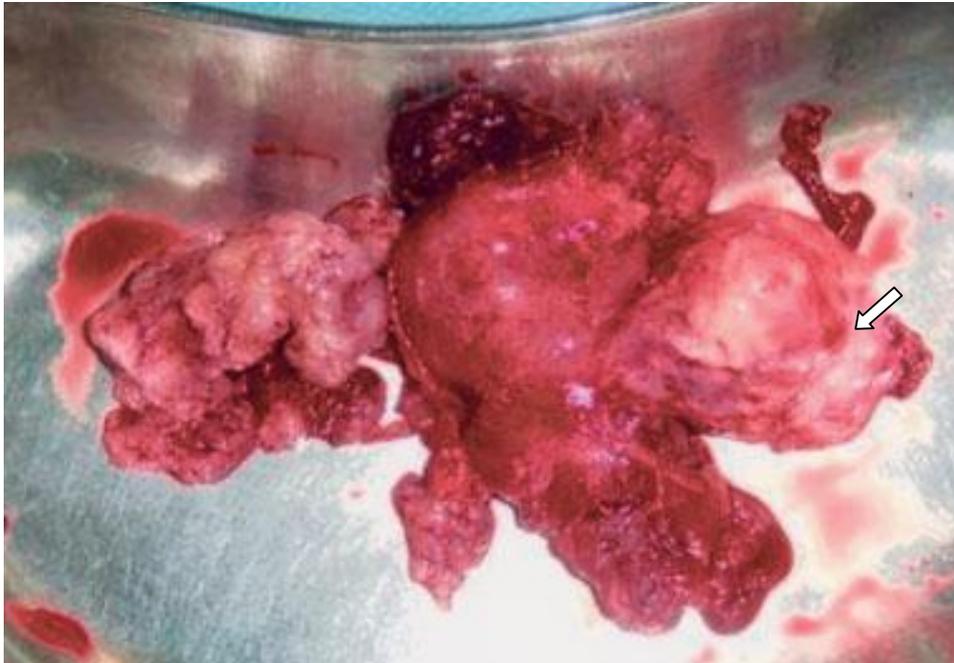


Figure 47 :[98]

Image d'une pièce opératoire montrant la distension de la trompe gauche par la tumeur avec des projections papillaires en dehors de la trompe (Flèche).

1.2 Localisation tubaire

La tumeur se développe en général dans la lumière de la trompe au niveau de l'ampoule, elle siège quelquefois au niveau de l'isthme et rarement sur le pavillon où elle peut poser des difficultés de diagnostic différentiel entre la tumeur primitive de l'ovaire et une extension ovarienne précoce d'un cancer tubaire siégeant sur le pavillon adjacent [5].

La trompe droite serait un peu plus souvent atteinte que la gauche [103].

Nos deux patientes avaient une tumeur au dépend de la trompe droite.

1.3 Aspect endotubaire

Après section, un liquide louche, brunâtre ou sanglant peut s'écouler. La lumière tubaire contient une prolifération bourgeonnante, papillaire et/ou solide, molle, friable, blanchâtre, grise, rosée ou jaune selon les remaniements hémorragiques ou nécrotiques [5]. (figure48)

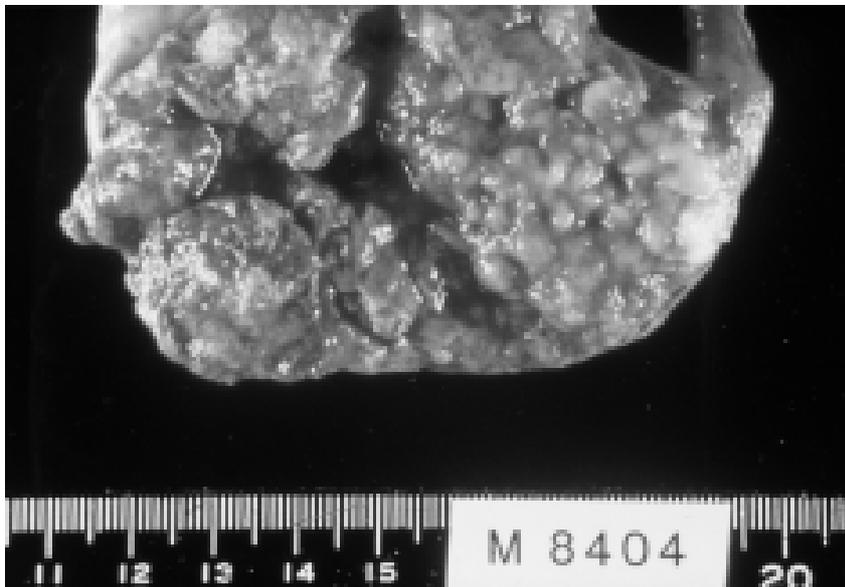


Figure48 :[11]

Image montrant l'aspect endocavitaire de l'adénocarcinome tubaire.

La lumière tubaire est comblée par une tumeur végétante.

2. Aspects microscopiques

2.1 Adénocarcinome :

Les Adénocarcinomes tubaires sont les aspects les plus fréquents des cancers tubaires primitifs.

Plus de 90 % des adénocarcinomes sont séreux papillaires, mais d'autres sous types sont décrits [60] : mucineux, solides, médullaires, endométrioïdes, à cellules claires, à cellules transitionnelles, indifférenciés, mixtes.

Hu et coll. ont établi en 1950 trois grades histo-pronostiques suivant le modèle du cancer de l'endomètre : [68]

Ä Grade I : Aspect papillaire caractérisé par des axes conjonctivo-vasculaires grêles tapissés d'un revêtement cylindrique uni ou pluristratifié présentant des anomalies nucléaires et des mitoses très modérées.

Ä Grade II : Aspect alvéolo-papillaire caractérisé par des papilles moins régulières, liées par un revêtement pluristratifié constituant des massifs cellulaires cernant des cavités optiquement vides ou remplies d'une substance éosinophile évoquant une structure thyroïdienne.

Ä Grade III : Aspect alvéolo-médullaire caractérisé par des amas cellulaires soutenus par un réseau conjonctivo-vasculaire fin et peu visible ou à l'inverse épaissi et colonisé par des infiltrats lympho-plasmocytaires. Les travées néoplasiques constituent souvent des images d'alvéoles centrées par une zone de nécrose aseptique. Les anomalies nucléaires et les mitoses sont particulièrement nombreuses.

Les différentes formes histologiques peuvent coexister au sein d'une même tumeur. Ces trois grades possèdent d'après Hu et coll. une importance pronostique essentielle. Néanmoins cette classification n'est pas très utilisée par plusieurs

anatomopathologistes, et le grade est simplifié en : bien, moyennement et peu différencié [1].

Les tumeurs sont volontiers agressives avec une sur-représentation des grades III tous stades confondus : 76,5 % des tumeurs séreuses de la série de Alvarado-Cabrero [10], 63,5 % dans la série de Baekelandt [12] et 60 % des 1 576 cancers tubaires de la Surveillance Epidemiology and End Results (SEER) database [15].

2.2 Carcinome in situ (CIS)

Le carcinome in situ de la trompe est caractérisé par la polystratification de l'épithélium tubaire avec un hyper-chromatisme nucléaire et présence de quelques mitoses, sans caractère invasif, strictement localisé à la muqueuse tubaire [5].

Ces lésions doivent être nettement différenciées des hyperplasies tubaires épithéliales fréquemment associées à des phénomènes infectieux surtout tuberculeux ou à des stimulations œstrogéniques excessives qui ne sont que des processus bénins et où la présence de mitoses est tout à fait exceptionnelle.

2.3 Autres tumeurs malignes primitives des trompes utérines

La trompe a la même structure histologique et la même origine embryologique que l'utérus et l'on peut rencontrer à son niveau les mêmes types de tumeurs rares.

a- Sarcomes

Ils sont particulièrement rares et de pronostic sombre. D'après Jacoby, seuls trente quatre cas ont été décrits dans la littérature jusqu'à 1993. Ils comprennent plusieurs classes histologiques : les leiomyosarcomes et les fibrosarcomes sont les plus fréquents ; exceptionnellement, on peut trouver des sarcomes à point de départ vasculaire, c'est à dire des hémangio-endothéliomes ou des hémangio-péricytomes.[103]

b- Tumeurs Borderline

Les tumeurs borderline sont exceptionnelles et identiques sur le plan histologique aux tumeurs borderline ovariennes : elles surviennent vers l'âge de 31 ans en moyenne et en l'absence de cas décrits de métastases ou d'implants invasifs, il est licite de proposer une chirurgie conservatrice aux patientes désireuses de grossesse [25,119].

c- Choriocarcinome

Il s'agit d'une masse tumorale hémorragique, nécrotique, friable, spongieuse. On en distingue deux catégories, ceux développés à partir de vestiges embryonnaires tubaires, survenant surtout chez l'enfant et ceux entrant dans le cadre de la maladie trophoblastique ectopique, le pronostic serait meilleur en raison d'une meilleure chimiosensibilité avec 94% de guérison dans certaines séries. Toutefois, le diagnostic histologique de carcinome trophoblastique de la trompe est difficile dans la mesure où le trophoblaste ectopique est souvent agressif et angio-invasif, sans pour autant être malin. [103]

d- Tumeurs mixtes müllérienne (TMM)

Les TMM ou les carcinosarcomes (terme actuellement préféré), se caractérisent par la coexistence d'un carcinome et d'un sarcome. Parfois, la composante stromale est faite de tissus hétérologues comportant différents types cellulaires comme du cartilage, du muscle strié, de l'os, de l'épithélium épidermique ou glandulaire, sans pour autant modifier le pronostic. [30]

Leur présentation clinique est identique aux tumeurs épithéliales malignes et leur pronostic particulièrement sombre à court terme [25]. Le stade, le résidu tumoral après chirurgie, le sous-type hétérologue semblent être des éléments péjoratifs. La radiothérapie pelvienne adjuvante est volontiers proposée dans les stades localisés, permettant un meilleur contrôle local sinon une amélioration de la

survie globale, et la chimiothérapie adjuvante à base de Cisplatine et de Paclitaxel est recommandée comme dans les tumeurs utérines. [25]

e- Autres tumeurs malignes

- Tumeur mixte mésodermique [41].
- Angiomyofibroblastome. [120]
- Lymphome. [121]
- Carcinome neuroendocrinien.[112]

2.4 Tumeurs secondaires

Elles sont bien plus fréquentes et représentent 90% des tumeurs malignes de la trompe, elles sont secondaires à un cancer de l'ovaire, de l'endomètre ou du col utérin dans la plupart des cas.

Il est à noter la structure histologique commune en microscopie optique et électronique entre les cancers tubaires et les cystadéno-carcinomes séreux ovariens, ce qui explique la difficulté du diagnostic différentiel qui reste fondé principalement sur des critères morphologiques macroscopiques.

Les métastases tubaires des cancers extra-génitaux sont tout à fait exceptionnelles provenant des cancers mammaires et digestifs [5,103].

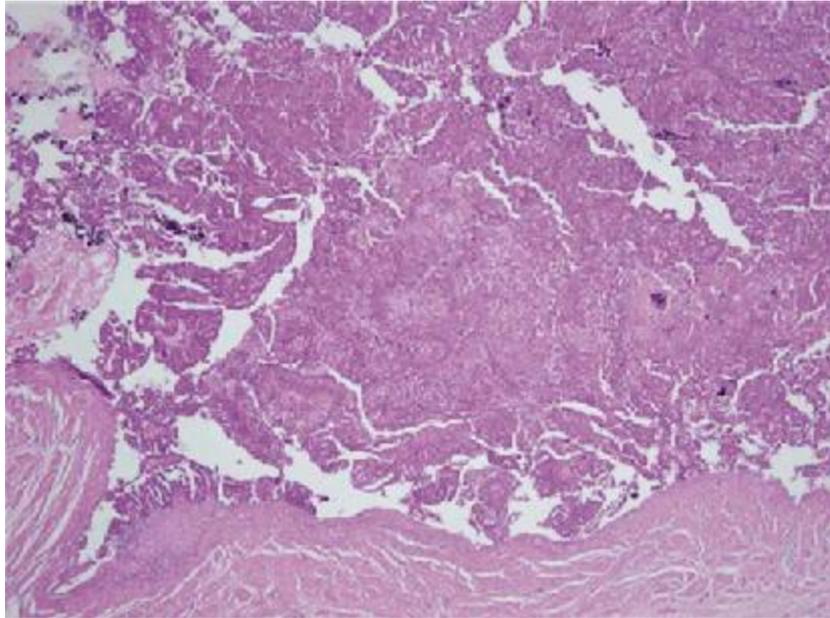


Figure 49 : [74]

Image montrant l'aspect histologique de l'adénocarcinome séreux papillaire
La tumeur occupe la lumière tubaire (Hématoxyline et éosine x40)

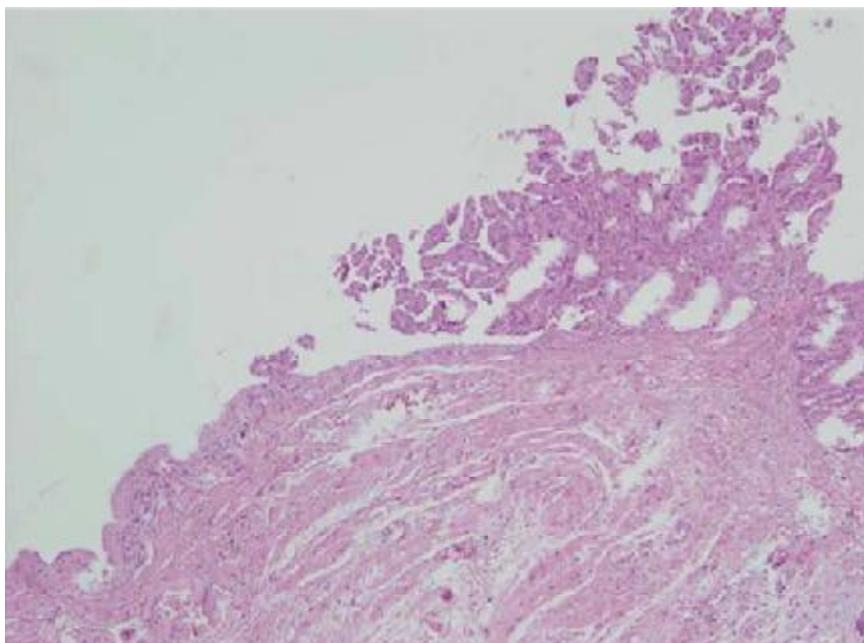


Figure 50 : [74]

Image montrant l'aspect histologique de l'adénocarcinome séreux papillaire
On note la zone de transition de gauche à droite (Hématoxyline et éosine. 100X)

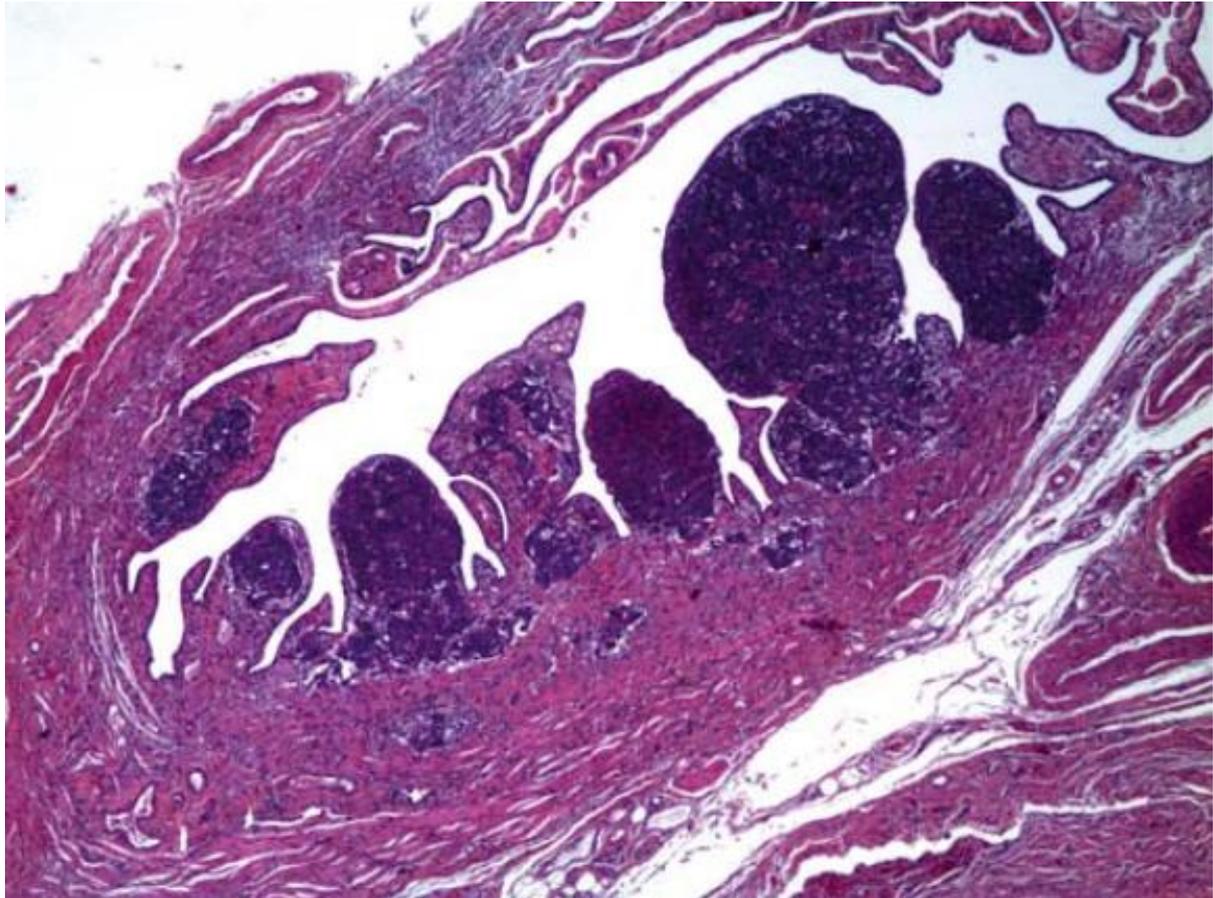


Figure 51 : [25]

Carcinome papillaire séreux tubaire primitif avec infiltration débutante de la paroi
(hémalun-éosine-safran[HES]×5).

Tableau 9 : Fréquence des différents types histologiques du cancer tubaire primitif.

Auteurs (Référence)	Nombre de cas	Séreux Papillaire	Solide	Médullaire	Mucineux	Endometrioïde	Indéterminé	Indifférencié	Carcino-sarcome (TMMT*)	A cellules claires	Mixte	A cellules transitionnelles
Rosen AC [6]	115	65,1	16,5	8,8	5,2	-	4,4	-	-	-	-	-
Alvarado-Cabrero [10]	105	48,6	-	-	-	24,7	-	7,6	-	1,9	3,8	11,4
Baekelandt [12]	151	80	-	-	1,5	6,5	9,5	-	-	2	0,5	-
Pectaside** [35]	-	49,5 - 83,3	-	-	3 - 7,6	8,5 - 50	-	-	-	1,9	3,9 - 16,7	11,7
Obermair [69]	36	65	-	-	-	24	-	-	-	-	-	-
Benoit [70]	32	84,3	-	-	-	3	-	-	3	3	-	3
Pectaside [16]	64	53	-	-	-	3	25	19	-	-	-	-
Wethington [15]	1576	48	-	-	1	9	-	-	-	1	-	-
Nos cas	02	séreux papillaire										

* TMMM : tumeur maligne mixte müllérienne.

** Revu de la littérature.

VII. TRAITEMENT

La littérature offre des études rétrospectives et des séries souvent trop courtes pour permettre des conclusions définitives quant au traitement et au pronostic. Les plus importantes séries colligent des cas diagnostiqués et traités sur de longues périodes et souvent d'origine multicentriques.

De nombreux biais existent: variation des méthodes thérapeutiques particulièrement pour le traitement adjuvants, hétérogénéité des classifications, différence de matériel et d'attitude en fonction des époques, quelques fois au sein d'une même étude, et l'absence d'essais cliniques randomisée [12].

En effet, les schémas thérapeutiques ont été souvent calqués sur ceux du cancer de l'ovaire, en raison des nombreuses similitudes : situation anatomique très proche, mode d'extension identique, origine épithéliale commune. [5,11,16,28]

Toutefois, le pronostic global des cancers tubaires est meilleur, car ils sont diagnostiqués plus souvent à un stade plus précoce que les tumeurs épithéliales malignes de l'ovaire (35 % de stades I et 50 % de stades IV versus 21 % et 62 % pour les tumeurs épithéliales malignes de l'ovaire), mais aussi à stade égal [15,25].

1. METHODES THERAPEUTIQUES

1.1 Chirurgie :

a- Buts :

La chirurgie constitue le premier temps indispensable du traitement du cancer tubaire en dehors de toute contre-indication opératoire formelle. Elle permet un bilan précis des lésions pour la stadification de la maladie et apporte une certitude diagnostique [3].

La chirurgie de cyto-réduction complète est le traitement de choix pour le cancer tubaire primitif. [35,123]

b- Voie d'abord :

L'incision médiane sous-ombilicale, éventuellement agrandie en sus-ombilicale, doit être suffisamment large pour permettre un bilan d'extension et donc une stadification précise ainsi qu'une exérèse chirurgicale correcte. [124]

c- Exploration abdomino-pelvienne :

C'est le premier temps de l'intervention. Tout d'abord il évoque le diagnostic, permet d'effectuer le bilan lésionnel et d'apprécier la diffusion de la maladie.

L'exploration doit être complète et méthodique. Dès l'ouverture de la cavité péritonéale, doit être réalisé un prélèvement à visée cytologique : prélèvement de sérosités dans le cul de sac de Douglas ou d'une ascite. En absence d'épanchement, on procède à un lavage péritonéal avec rinçage séparé des cavités pelviennes et des gouttières pariéto-coliques à la recherche d'une dissémination microscopique toujours possible.

Puis on explore les viscères pelviens et abdominaux, le péritoine viscéral (avec biopsie péritonéales multiples en l'absence de lésions macroscopiques), le péritoine pariétal, le grand épiploon, l'intestin, le foie, les coupes diaphragmatiques et les chaînes ganglionnaires mésentériques, iliaques et lombo-aortiques. [11,124,125]

Le diagnostic est confirmé par un examen histologique peropératoire extemporané. Néanmoins, l'interprétation de cet examen n'est pas toujours facile et dépend de l'expérience du pathologiste et de la taille des échantillons envoyés à l'analyse [126].

La pertinence et la fiabilité de l'extemporané ont été étudiées pour le carcinome de l'ovaire, et les auteurs ont trouvé une bonne sensibilité et spécificité (>85 % et 90 % respectivement) et des valeurs prédictives supérieures à 90%. Pour le

carcinome tubaire, on n'a trouvé aucune étude évaluant la pertinence et la fiabilité de cet examen.[127]

Dans nos observations, l'examen extemporané a été réalisé dans le premier cas, objectivant un adénocarcinome. Mais l'origine de la tumeur n'a été confirmée qu'en post-opératoire.

Au terme de ce bilan lésionnel et après confirmation histologique des prélèvements systématiques ou non, il est possible d'établir le stade d'extension tumorale selon la classification FIGO.

d- Exérèse chirurgicale :

C'est le deuxième temps de l'intervention. Cette exérèse doit être aussi complète que possible [11]. Les auteurs sont d'accord que l'hystérectomie totale avec annexectomie bilatérale, omentectomie et appendicectomie (surtout pour l'adénocarcinome mucineux) est l'intervention de base [11,12,68].

L'omentectomie peut être infracolique en cas de tumeur sans dissémination péritonéale visible (stade I « macroscopique »). En revanche, elle doit être infragastrique s'il existe une extension péritonéale pelvienne macroscopiquement visible (stade II).

Dans tous les cas, où elle peut être raisonnablement réalisée, l'exérèse tumorale doit être maximale : en effet, la masse résiduelle après la première laparotomie constitue un facteur pronostique important [31].

Lorsque la tumeur est étendue au pelvis, un geste plus large que l'hystérectomie totale, est parfois indiqué. Mais en raison des risques inhérents de cette chirurgie et de son efficacité controversée, les indications de l'exentération pelvienne sont exceptionnelles et trouvées essentiellement dans les séries anciennes [2,5].

Pour certains auteurs [35,68], une chirurgie limitée peut être envisagée chez les patientes jeunes désireuses de grossesse, ayant des carcinomes in situ ou stade I et grade 1.

Fedele et coll.[128] ont décrit un cas de chirurgie moins radicale ; il s'agissait d'une patiente âgée de 29 ans, stérile, atteinte d'un adénocarcinome tubaire de stade I A traitée par salpingectomie bilatérale, omentectomie et lymphadénectomie pelvienne. Elle n'a pas présenté de récurrence trois ans après le diagnostic, et a eu un enfant par fécondation in vitro deux ans après son intervention.

e- Lymphadénectomie

Il n'y a pas de consensus quant à l'utilité de la lymphadénectomie extensive en raison de la faible incidence de la maladie [114].

Des auteurs, suggèrent de prélever les ganglions macroscopiquement suspects à la palpation en préopératoire, en étant éventuellement orienté par des données soit de la TDM soit de la lymphographie avec examen histologique extemporané. Toutefois, la difficulté et les limites du diagnostic de métastases ganglionnaires à partir de la palpation seule sont bien connues [5].

Autres auteurs proposent une lymphadénectomie pelvienne et lombo-aortique jusqu'au niveau de la veine rénale gauche systématique, quel que soit le stade de la maladie même aux stades précoces (stade IA), à condition d'une résection chirurgicale complète de la tumeur intra-abdominale, et quel que soit le type histologique ou le grade de la tumeur primitive de la trompe [114,123,125].

L'indication du curage lombo-aortique systématique repose sur trois grands ordres d'arguments [11] :

- la précocité de l'envahissement ganglionnaire : il peut en effet précéder la dissémination intra-abdominale [12,116,117,123], X.Deffieux et coll. rapportent dans leur étude sur 19 patients que 29 % des stades I ont des ganglions

lymphatiques positifs [114]. Dans la série de Tamimi et Figge [116], 53 % des patients avaient une extension ganglionnaire, avec métastases aux ganglions para-aortiques chez 33%. Cormio et coll. [115] ont constaté que l'incidence des ganglions positifs en laparotomie est de 30 % dans les stades I et II. De même, 33 % des patientes avec un cancer limité à la trompe de la série de Di Re ont des ganglions positifs [117].

- la fréquence de l'envahissement ganglionnaire iliaque ainsi que l'existence d'une voie de drainage lombo-aortique directe limitent la valeur prédictive de la négativité de l'examen histologique des ganglions pelviens sur l'étage lombo-aortique.

- l'efficacité de l'irradiation pelvienne et lombo-aortique n'est pas clairement établie dans la littérature.

Ainsi, une lymphadénectomie semble nécessaire pour une stadification correcte. Ceci peut être important pour des patientes ayant une tumeur de stade IA, car si l'on conclut à une absence d'extension ganglionnaire, on peut discuter l'absence de chimiothérapie systématique. Ainsi, une lymphadénectomie incomplète, peut amener à la sous-stadifier et donc à la sous-traiter [114].

Cependant, d'autres auteurs rapportent qu'il n'y a pas d'extension ganglionnaire dans les stades I du cancer de la trompe, suggérant ainsi qu'une lymphadénectomie complète n'est pas nécessaire en cas de tumeur de stade I. [10,116]

La technique du ganglion sentinelle peut représenter une modalité intermédiaire entre l'absence de lymphadénectomie et la lymphadénectomie complète et éviter les effets secondaires d'une lymphadénectomie extensives chez certaines patientes [114]. Mais il n'y a toujours pas d'études dans la littérature sur ce propos.

Dans nos cas, une lymphadénectomie pelvienne et lombo-aortique a été réalisée chez la 2^{ème} patiente, tous les ganglions étaient indemnes de toute prolifération tumorale.

f- Rôle de la coeliochirurgie

Le rôle thérapeutique de la coelioscopie dans le cancer tubaire et ovarien est encore très discuté [107]. Leblanc et coll. [129] avancent que la laparoscopie semble être une technique acceptable pour performer la stadification des carcinomes précoces.

Par ailleurs, comme pour les cancers ovariens, l'exigence d'une cytoréduction optimale (c'est-à-dire complète sans résidu macroscopique, donc au-delà du seuil classique de résidu de moins de 2 cm), conduit beaucoup d'équipes à proposer une coelioscopie première d'évaluation lorsque l'on soupçonne l'impossibilité de résection réellement optimale (stades III et IV avec atteinte en particulier sus-mésentérique). La coelioscopie décidant in situ des possibilités chirurgicales [25].

g- Second – look laparotomy (chirurgie de second-look)

Plusieurs études évaluant le rôle du « second-look laparotomy » dans le carcinome tubaire ont été réalisés [1,7,30,130].

Des auteurs citent que le « Second-look laparotomy » n'a pas de rôle dans la gestion du cancer tubaire, comme dans le cas du cancer de l'ovaire. En outre, il n'existe aucun traitement curatif de deuxième ligne pour les patientes avec des résultats positifs lors de Second- look laparotomy.[35]

Barakat et coll. ont rapporté la plus large série des patientes bénéficiant d'un « second look laparotomy » [130]. Un examen de 310 patientes incluses dans 13 séries de littérature, a révélé que 32 (62,7%) des 51 patientes soumis à « Second-look laparotomy » étaient en rémission complète. La récurrence a été enregistrée pour 22% de ces 32 patientes.

1.2 Traitement adjuvant

Le pronostic défavorable des carcinomes tubaires et la fréquence des formes étendues au pelvis, à la cavité péritonéale, voire à distance, ont incité de nombreuses équipes à introduire des traitements adjuvants à la chirurgie par chimiothérapie, irradiation et le plus souvent association des deux.[5]

La place de chacune de ces thérapeutiques est difficile à préciser, du fait de la rareté de ce type de tumeurs et donc de l'absence d'études prospectives évaluant ces diverses thérapeutiques. [5]

a- Chimiothérapie

Initialement, la chimiothérapie a été utilisée dans le traitement des formes métastatiques, récidivantes ou inaccessibles à un traitement chirurgical. [5,124].

Mais en raison de la dissémination microscopique à distance et le risque relativement élevé de récurrence malgré la résection chirurgicale complète, la chimiothérapie semble avoir une justification solide comme traitement adjuvant même pour les patientes aux stades précoces. [15,26,35]

En raison des similitudes dans l'apparence des carcinomes tubaires et ovariens, il était logique d'appliquer à des patientes présentant un carcinome des trompes des agents cytotoxiques connus pour être actifs contre les cancers de l'ovaire [1]. D'ailleurs les médicaments utilisés initialement reflétaient les tendances de la chimiothérapie des cancers de l'ovaire (5-fluoro-uracile, Endoxan...) [5]. Carmel et coll. notent que les cyclophosphamides, melphalan, et thiotepa ont été parmi les agents les plus fréquemment utilisés en monochimiothérapie dans le traitement cytotoxique précoce du carcinome tubaire.[1]

Cependant la mono chimiothérapie ne semble pas être efficace et donne des résultats décevants, avec une réponse de moins de 20 % dans plusieurs courtes séries. [35,68]

Puis, avec l'apparition de sels de platine et l'aire de la polychimiothérapie, différentes combinaisons ont été testées [5,35].

La chimiothérapie combinée à base de platine est le traitement adjuvant le plus couramment utilisé, identique au cancer ovarien [35]. Plusieurs auteurs ont trouvé que les patientes traitées par polychimiothérapie à base de platine répondent bien à ce traitement avec des réponses cliniques allant de 53 à 92%. [15,35]

Peters et coll. [7] dans leur étude sur 46 patientes aux stades avancés ou ayant une récurrence, rapportent une réponse clinique dans 81% des cas chez les patientes traitées par polychimiothérapie à base de sels de platine, comparée à 29% seulement chez 7 patientes non traitées par cette drogue et 9 % des patientes traitées par monochimiothérapie autres que le Cisplatine. De même, Gadducci et coll.[31], chez 45 patientes en stades avancés traitées par chimiothérapie à base de platine, rapportent une réponse complète et partielle de 64,4 % et 17,8% respectivement.

En 1991 Barakat [130], dans une méta-analyse, regroupant 186 patientes rapportées dans la littérature au cours de la dernière décennie, et ayant une pathologie avancée, constate que seules 22 d'entre elles, soit 12%, ont reçu une chimiothérapie basée sur le platine, et que le taux global de survie à 5 ans est seulement de 13%. Il considère que si le taux global de survie de sa série est de 51%, soit quatre fois supérieur, c'est grâce à l'utilisation d'associations basées sur le platine.

Deppe et coll. ont rapporté 2 cas de patientes porteuses de résidus tumoraux postopératoires, traitées par une association d'Adriamycine et Cisplatine et qui ont eu un « second look laparotomy » négatif [5].

Pour les taxanes : certains auteurs ont trouvé des résultats encourageants, en utilisant une chimiothérapie basée sur le Paclitaxel(Taxol®) seul ou en association

[131,132]. Pour certains, le taxol est un traitement de choix pour les patientes ayant un cancer ovarien ou tubaire résistant aux autres traitements de chimiothérapie.

Gemignani et coll. [131] rapportent leur expérience pour l'utilisation de la chimiothérapie basée sur le Paclitaxel après chirurgie initiale chez 24 patientes, dont 17 présentaient des stades III et IV. 23 patientes ont reçu du Paclitaxel à dose de 135 -175 mg / m² avec carboplatine ou cisplatine , une patiente a reçu du paclitaxel seul. Le taux de survie médiane à 03 ans était de 67 % pour le groupe qui a eu une exérèse complète, comparé à 45 % pour l'exérèse sous optimale. Ils ont conclu qu'une cytoréduction optimale suivie d'une chimiothérapie à base de paclitaxel permet une meilleure possibilité de survie.

De même Baekelandt et coll. [12] avaient administré une association de carboplatine (AUC 6) avec paclitaxel (175mg/m²) pour 08 patientes, 04 recevant la chimiothérapie pour la première fois et 04 ayant une récurrence après platine avec un intervalle libre d'au moins 6 mois , 03 patientes (37,5%) ont eu une réponse complète et 04 (50 %) une réponse partielle , avec réponse globale de 87,5 % .

Tresukol et coll. [133] ont rapporté un cas de récurrence traitée initialement par chirurgie et chimiothérapie adjuvante. Une tentative de cytoréduction secondaire et un traitement par chimiothérapie à base de platine pour la masse récurrente s'est avérée sans succès, le taxol a été utilisé avec une résolution complète de la masse pelvienne.

Donc, le Taxol peut avoir un rôle dans le traitement de 2^{ème} intention. Mais, il doit être déterminé dans les essais cliniques. [68]

En ce qui concerne l'association carboplatine et docetaxel, Markman et coll. [134] ont noté une réponse dans 32 cas sur 41, soit 81% des patientes ayant des cancers ovariens, de la trompe ou cancer primitif du péritoine, mais avec des

toxicités importantes : neutropénie dans 64% des cas, réactions d'hypersensibilité dans 34% des cas et neuropathie périphérique dans 6% des cas.

Des données de la littérature ont montré la possible association du : cyclophosphamide, adriamycine, cisplatine (régime PAC ou CAP)[15,35]. Pectaside et coll. ont traité 14 patientes avec le régime PAC , 8 de ces patientes avaient une réponse complète et 2 une réponse partielle [35].

Une étude faite en 1999 par CORMIO et coll. [124] sur l'utilisation de cette association, montre une réponse clinique de 80%, avec 63% de réponse complète et 17% de réponse partielle. Plusieurs auteurs recommandent ce protocole qui doit être administré 2 à 3 semaines après la chirurgie, avec en moyenne 4 à 6 cures espacées de 15 jours puis évaluation. [5,68,124].

Dans leur série de 64 patientes publiées en 2009, Pectaside et coll. [15] ont constaté que le taux de survie des patientes traitées par chimiothérapie à base de paclitaxel comme traitement initial est nettement meilleure que celle obtenue dans son étude précédente sur le schéma PAC [35]. Ces Résultats ont conduit ces auteurs à proposer la combinaison de carboplatine plus paclitaxel en tant que protocole de chimiothérapie standard pour le carcinome tubaire primitif.

Pour plusieurs autres auteurs, ce protocole reste de nos jours, le « gold standard » pour la chimiothérapie de ce néoplasme [5,15,131,132,135].

Concernant le traitement des rechutes, le Paclitaxel semble avoir une activité sur les patientes prétraitées par le platinium [26,35]. Tresukosol et coll. [133] notent que la Paclitaxel à dose de 200 mg/m² produit une réponse complète chez les patientes ayant une récurrence de la maladie avec résistance au platinium. Pour Ichikawa et coll. [35], la combinaison de carboplatine (AUC6) et paclitaxel (180 mg/m²) permet une réponse complète chez les patientes traitées initialement par le platinium.

L'association carboplatine et docetaxel a montré son activité dans le traitement des patientes ayant des carcinomes ovariens, tubaires et carcinomes péritonéales et qui n'ont reçu aucune chimiothérapie préalable ou ayant un intervalle libre de plus de deux ans avant de développer la récurrence, donnée chaque trois semaines pendant six cycles à raison de carboplatine (AUC 6) et docetaxel (60 mg /m²) ; la toxicité majeure était l'aplasie médullaire [134].

La même stratégie thérapeutique devrait donc être suivie dans le cas de chimiothérapie de deuxième intention pour les récurrences du cancer tubaire. Les patientes sensibles au platine (rechute après 06 mois) doivent être traitées par platine avec ou sans paclitaxel, tandis que les réfractaires au platine (progression durant la chimiothérapie à base de platine) ou les résistantes au platine (rechute dans les 06 mois) doivent être traitées avec des agents autres que le platine comme le topotecan ou liposomal doxorubicin.[35]

Pour le Topotecan : il est utilisé comme chimiothérapie de sauvetage chez les patientes ayant échoué à la chimiothérapie à base de platine et paclitaxel [35]. Dunton et Neufeld [136] ont utilisé le topotecan pour traiter les patientes qui n'ont pas répondu au carboplatine et paclitaxel. Ces patientes ont montré une réponse clinique complète.

Pour ce qui est de chimiothérapie intrapéritonéale, il n'y a pas de données dans la littérature évaluant son utilité dans le carcinome tubaire. Mais, étant donné son efficacité dans le cancer ovarien, notamment pour les cancers stade III avec exérèse optimale, Pectaside et coll. [35] suggèrent cette modalité pour le néoplasme tubaire totalement réduit.

Dans nos observations, la première patiente, ayant une tumeur stade IV avec résidu tumoral postopératoire, a été traitée par 03 cycles de Cisplatine plus Doxorubicine. La TDM de contrôle après ces 03 cycles avait montré une réduction du

volume de la masse tumorale. Un complément de chirurgie a été décidé mais la patiente l'avait refusé.

Dans le deuxième cas, la tumeur a été classée stade IIA et la patiente a été traitée par six cycles de Carboplatine plus Paclitaxel après chirurgie radicale. La surveillance clinique biologique et radiologique n'avait pas objectivé des signes de récurrence.

Tableau 10 : Traitement post-opératoire du carcinome tubaire primitif d'après Pectaside et coll. [35]

Stade	Traitement
IA-IB, stadification chirurgicale optimale, sans rupture pré- ou peropératoire	Pas de traitement adjuvant
IA-IB, stadification chirurgicale sous optimale, rupture pré- ou peropératoire	Carboplatine (AUC6) +paclitaxel(175mg/m ²) Toutes les 3 semaines pendant 3 à 6 cycles
IC- IIA	Carboplatine (AUC6) +paclitaxel(175mg/m ²) Toutes les 3 semaines pendant 6 cycles
IIB - IV	Carboplatine (AUC5-6) +paclitaxel(175mg/m ²) Toutes les 3 semaines pendant 6 cycles

b- Radiothérapie :

Bien que la radiothérapie ait été utilisée traditionnellement dans le passé en tant que thérapie adjuvante pour le cancer tubaire, son rôle dans l'ère de la chimiothérapie est moins bien défini et reste controversé.[35]

En raison du nombre restreint des cas dans la plupart des séries, et la différence des doses délivrées et des champs de la radiothérapie, la comparaison et l'analyse des résultats de la littérature s'avère difficile.[68]

Pour certains auteurs, la radiothérapie adjuvante a un rôle significatif dans l'amélioration du taux de survie des malades [137]. Jerecek et coll. notent dans leur série que la radiothérapie pourrait donner un meilleur contrôle de la maladie locale [66]. Klein et coll.[135] ont trouvé que la radiothérapie adjuvante dans les tumeurs de stade I et II a un intérêt curatif , et constate que le taux de survie à 5 ans pour ces stades est meilleure avec la radiothérapie (53%) comparé à la chimiothérapie (27%). Cependant, Il n'y a pas de données provenant d'essais randomisés comparant l'efficacité de la radiothérapie abdomino-pelvienne et la chimiothérapie à base de cisplatine pour le traitement adjuvant des stades précoces du cancer de la trompe de Fallope [1].

Par ailleurs, La radiothérapie est abandonnée par les auteurs modernes en raison de sa faible efficacité (fort nombre de récurrences notées après radiothérapie effectuée après chirurgie non optimale [12,25] et de ses effets secondaires [3,35]. De plus, la dose d'irradiation qui peut être délivrée à l'abdomen est limitée par la tolérance des organes nobles. Il n'est pas possible de dépasser 18 Gy (Gray) pour les reins et 25 Gy pour le foie. Avec une dose de 30 Gy, seules les lésions infracliniques peuvent être stérilisées. Il n'y a donc pas d'indication de radiothérapie lorsqu'il persiste des lésions macroscopiques. [5,124,137]

Ainsi, des auteurs préconisent que la radiothérapie pourrait être considérée soit comme traitement adjuvant pour les patientes à stades précoces, pour les stades III sans résidu tumoral ou avec résidu de moins de 1 à 2 cm, et sans lésions macroscopiques abdominales, ou dans le cadre des rechutes. [1,35]

Une autre approche est citée par Carmel et coll. pour le traitement des patientes en stades avancés, c'est l'exploitation de l'activité cytotoxique de chimiothérapie et des radiations par l'utilisation des deux modalités soit successivement ou simultanément. En effet, Si la chimiothérapie initiale permet de réduire la masse tumorale à un résidu microscopique, il serait intéressant de suivre cela par une irradiation abdomino – pelvienne [1]. Une publication à propos de la thérapie séquentielle de Toronto note qu'elle a un effet supérieur que la radiothérapie abdomino-pelvienne toute seule. La survie globale a été significativement influencée par le traitement séquentiel, avec une survie à 5 ans de 84 % par rapport à 37 % pour le traitement par radiothérapie seule. Les auteurs ont conclu que la chimiothérapie à base de platine suivie d'une irradiation abdomino-pelvienne permet une amélioration de la survie globale, et ils ont recommandé le traitement séquentiel pour la prise en charge postopératoire. [1]

En ce qui concerne l'instillation intra-péritonéale d'isotopes radioactifs, certains auteurs ont préconisé en présence de lésions microscopiques abdominales une irradiation par instillation d'or colloïdal (^{198}Au) ou de phosphore 32 colloïdal (^{32}P), la tolérance a été satisfaisante[5]. Cette modalité est jugée efficace dans les cas où aucune tumeur macroscopique n'est présente dans la cavité péritonéale lors de la laparotomie, cela du fait de l'existence d'une possibilité d'extension intra-péritonéale.[5,30,34] Pour autres auteurs, l'instillation intra-péritonéale de radio-isotopes ne semble pas réduire le risque de récurrence lors de la maladie précoce. [31,35]

Nos patientes n'ont pas reçu de radiothérapie.

c- Hormonothérapie

Smith est le premier à proposer les progestatifs dans le traitement du carcinome tubaire [5]. Leur utilisation est ensuite largement adoptée. Les bases fondamentales de cette utilisation reposent sur le fait que des modifications cycliques, similaires à celles de l'endomètre, sont retrouvées au niveau de l'épithélium tubaire et sur la mise en évidence de récepteurs stéroïdes au sein des tumeurs. [5,35]

Depuis que l'activité de la chimiothérapie a été prouvée, les progestatifs ont été souvent ajoutés aux protocoles de polychimiothérapie sans augmentation de la toxicité [5].

Des dérivés de synthèse de la progestérone (l'acétate de medroxyprogestérone, et l'acétate de mégéstrole) ont été utilisés, principalement dans des séries de cas précoces en association avec des agents alkylants [30].

Tamimi et coll. [116] proposent de sélectionner les patientes relevant de ce type de traitement par le dosage des récepteurs à la progestérone. Pour Rosen et d'autres auteurs [62], ces récepteurs présentent un facteur pronostique indépendant.

Mais, comme aucun essai randomisé n'existe et presque toutes les patientes traitées avec des agents progestatifs sont également traités avec une chimiothérapie, aucune conclusion définitive ne peut être tirée et leur rôle thérapeutique reste discuté.[5,12,35]

2. Indications thérapeutiques

Elles se discutent en fonction de l'état général de la malade ainsi que du degré d'extension de la maladie qui ne peut être fait avec précision que lors de la laparotomie [5,31]. La qualité de la chirurgie constitue également un facteur déterminant pour les traitements complémentaires.

En suivant les recommandations françaises, les auteurs ont donc légitimement préconisé [25,138,139] :

2.1. Carcinome in situ :

L'hystérectomie totale avec annexectomie bilatérale et omentectomie paraît largement suffisante. En fait le diagnostic est souvent fait à posteriori sur une pièce d'exérèse.

2.2. Stades Ia à IIIb :

Chirurgie d'HTAB avec omentectomie, appendicectomie (surtout pour les formes mucineuses) et curage ganglionnaire pelvien et aortique sous-rénal bilatéral.

Chez la femme désirant une grossesse, un traitement conservateur (annexectomie unilatérale) peut être proposé pour les stades IA G1 sous couvert d'une stadification péritonéale et ganglionnaire complète négative avec curetage utérin. (Avec annexectomie controlatérale après 40 ans ou une fois le projet parental accompli).

La chimiothérapie standard associant généralement le carboplatine et paclitaxel pour une durée de 6 cycles :

- N'est pas recommandée en cas de tumeur de stade IA ou IB de grade 1 (G1) ;
- Elle est indiquée à partir du stade IC ou G3 ou en cas d'histologie particulière de mauvais pronostic (cancers à cellules claires) ;
- Elle est discutée dans les stades IA IB G2.

Cette chimiothérapie peut être réalisée par voie intraveineuse seule ou exceptionnellement combinée à une chimiothérapie intrapéritonéale (stades II et III).

2.3. Stades IIIC et IV :

L'objectif de la chirurgie est la résection complète (absence de résidu macroscopique). Si la résection complète ne peut être obtenue d'emblée, une chimiothérapie néoadjuvante est réalisée : une chirurgie d'intervalle (entre 2 cures de chimiothérapie, au plus tard après la 3^{ème} cure) est ensuite envisagée, avec objectif de réaliser une résection complète.

Si la réduction tumorale est incomplète lors d'une première intervention, une reprise chirurgicale pour obtenir une résection complète, avant ou en cours de chimiothérapie (après 3 cures si réponse), est réalisée.

Dans nos observations, la reprise chirurgicale a été indiquée dans le premier cas, après la troisième cure de chimiothérapie, mais la patiente avait refusé l'acte opératoire.

2.4. Récidive tumorale :

Si, au cours du suivi, une récurrence est détectée, la prise en charge sera discutée en RCP. Elle peut comprendre :

- Une chirurgie, en particulier pour les patientes opérables avec récurrence localisée et en rémission complète pendant plus de 12 mois après traitement initial ;
- Une chimiothérapie, dont les modalités dépendront du délai de la récurrence;
- Une radiothérapie, qui peut être discutée pour des localisations tumorales limitées et particulières.

Tableau 11: Résumé des modalités de prise en charge. [139]

Stade	Chirurgie	Chimiothérapie IV	Chimiothérapie IP
IA/IB G1	<input checked="" type="checkbox"/> ⁽¹⁾	-	-
IA/IB G2	<input checked="" type="checkbox"/>	À discuter	-
IA/IB G3, IC et cellules claires	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	-
II à IIIB	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	À discuter
IIIC ⁽²⁾	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	À discuter
IV	À discuter	<input checked="" type="checkbox"/>	-

(1) Chez la femme désirant une grossesse, un traitement conservateur (annexectomie unilatérale) peut être proposé pour les stades IA G1 sous couvert d'une stadification péritonéale et ganglionnaire complète négative avec curetage utérin. Le traitement conservateur doit être exceptionnel pour les autres stades et faire l'objet d'une discussion en RCP.

(2) L'objectif de la chirurgie est la résection complète.

Si elle ne peut être obtenue d'emblée, une chimiothérapie néoadjuvante est réalisée: une chirurgie d'intervalle est ensuite envisagée, avec objectif de réaliser une résection complète.

Si elle est obtenue d'emblée, une chimiothérapie adjuvante est réalisée.

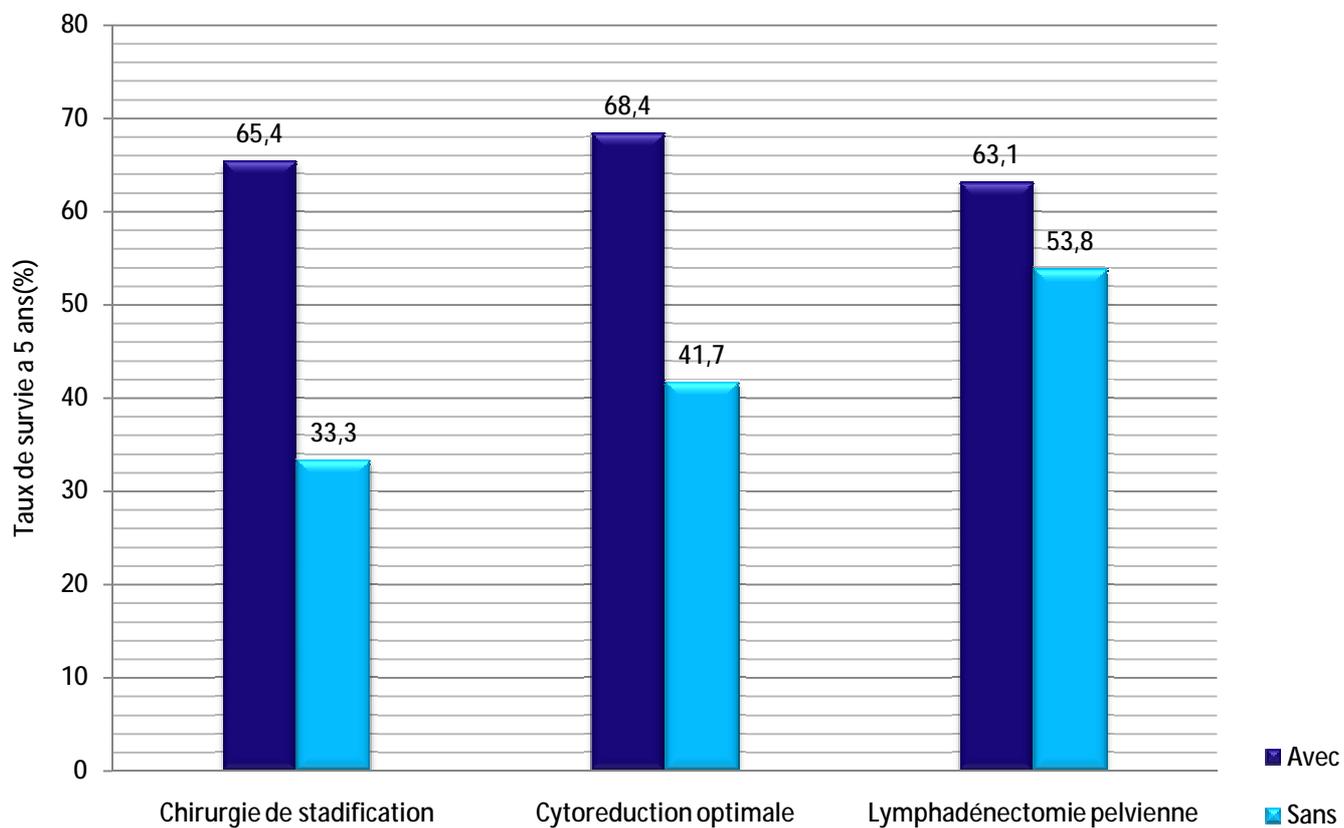
3. Résultats thérapeutiques

La faible fréquence du cancer tubaire ainsi que l'hétérogénéité des séries publiées et des moyens thérapeutiques utilisés rendent les résultats du traitement difficile à apprécier.

Néanmoins, certains auteurs, en se basant sur leurs propres expériences ou sur certaines séries de la littérature ont pu avancer des chiffres approximatifs. Ainsi, Bartl et Kubista [2] rapportent un taux de survie de 35% à 5 ans pour des patientes traitées par chirurgie-radiothérapie. Cormio et coll. [9] ont rapporté un taux de réponse clinique de 80% pour des patientes traitées par chirurgie-polychimiothérapie comportant les sels de platine.

En 2007 Yu Aj et coll. ont publié une étude rétrospective analysant les résultats thérapeutiques chez 64 patientes traitées entre 1991 et 2006 et ont constaté une différence significative dans le taux de survie à 05 ans entre les groupes de patientes ayant eu une chirurgie de stadification, une cytoréduction optimale, une lymphadénectomie pelvienne et les groupes n'ayant pas bénéficié de ces modalités thérapeutiques.[140] (graphique 2) .

En 2009, Pectaside et coll. [15] ont analysé les résultats de 64 patientes traitées par chirurgie de cytoréduction suivie d'une chimiothérapie à base de platinium et paclitaxel et ont trouvé que 68 % ont eu une réponse complète et 25 % une réponse partielle, le taux de survie à 5 ans était à 70 %. Les auteurs ont avancé que la cytoréduction optimale avec chimiothérapie à base de platinium et paclitaxel est le traitement de choix du carcinome tubaire.



Graphique 2:

Taux de survie à 5 ans(%) des patientes de la série de Yu Aj et coll.[140]

VIII. Pronostic et surveillance

Le pronostic global du cancer de la trompe est assez sombre, la survie à 5ans tous stades confondus varie entre 14% et 57% [28,31]. Mais en comparaison avec son homologue ovarien, le pronostic global reste meilleur, car il est diagnostiqué plus souvent à un stade plus précoce [25].

Le pronostic dépend principalement du stade de la maladie, de l'âge des patientes, et de la qualité de la résection chirurgicale. Cependant, autres facteurs pronostiques ont été allégués dans la littérature.

1. Facteurs pronostiques

1.1. Stade tumoral

Le stade (FIGO) de la tumeur est unanimement reconnu comme le facteur pronostique le plus important. [1,28,35]

Le taux de survie est plus important dans les stades précoces (stade I et II) par rapport aux stades tardifs (stade III et IV). (tableau 12)

En comparaison avec son homologue ovarien, les taux de survie pour les différents stades restent meilleurs pour le cancer tubaire, ceci est confirmé par l'étude de Kosary et coll. sur une série de 416 cas de carcinome tubaire comparée à 9032 cas de cancers ovariens traités dans la même période[135] .

Pour Alvarado-Cabrero et coll. [10] la bascule de survie se fait entre les stades IIB et les stades IIA ou moins avec des durées de survie respectives de $37,42 \pm 3,34$ et $127,48 \pm 16,26$ mois.

Tableau 12 : Survie à 5ans, globale et en fonction des stades (FIGO) des patientes atteintes du cancer tubaire.

Auteurs (Référence)	Survie globale à 5 ans (%)	Stade			
		I	II	III	IV
Baekelandt[12]	-	73	37	29	12
Benedet et Mille [35]	-	62	36	17	0
Gadducci [31]	57	85		34	
Heintz [141]	-	81	67	41	33
Kosary [137]	-	95	75	69	45
Pectaside [15]	-	81	65	54	36
Peters [7]	-	61	29	17	
Rosen [62]	43	59		19	
Wethington [15]		81	65	54	36
Tamimi [116]	-	50		33	

1.2. Grade histologique

Son influence sur le pronostic est discutée, certains auteurs rapportent que le grade histologique est un facteur pronostique important, d'autres ne trouvent aucune association entre le grade et la survie [31,35]

Vaughan et coll. rapportent que le grade est significativement corrélé à la survie [35], Gadducci et coll.[31] ont trouvé cette corrélation dans une analyse univariée, mais pas dans l'analyse multivariée.

1.3. Profondeur d'infiltration de la paroi tubaire

La profondeur d'infiltration de la paroi tubaire semble également être très importante pour nombreux auteurs [4,12,28]. Schiller et Silverberg sont les premiers à décrire ce facteur [1]. Pour Peters [7], lorsque le cancer est limité à la trompe, la profondeur de l'infiltration dans la paroi tubaire est de grande valeur pronostique surtout lorsque celle-ci dépasse 50 %.

1.4. Volume résiduel après chirurgie initiale

L'existence d'un résidu tumoral postopératoire est un autre facteur pronostique majeur [28]. Pour les patientes aux stades III-IV le taux de survie à 5 ans de 55% si la tumeur résiduelle est inférieure à 1 cm de diamètre, contre 21% si le résidu tumoral est supérieur à 1cm. [31,35] (Tableau 13)

Tableau 13 : taux de survie en fonction de la taille du résidu tumoral.[28]

Auteurs (référence)	année	Nombre de cas	Taille du résidu tumoral (RT)	Taux de survie
Baekelandt [12]	2000	151	Présence ou non de RT	Survie à 5 ans : 63% Vs 14%
Gemingnani [131]	2000	24	RT < 1cm Vs > 1cm	SMSPM* (à 3 ans) : 67% Vs 54 %
Gadducci [31]	2001	88	Stade III-IV : RT < 1cm Vs > 1cm	Survie à 5 ans : 55% Vs 21%
Obermair [69]	2001	36	Présence ou non de RT	Survie à 5 ans : 60% Vs 0 %
Riska [28]	2006	60	RT < 1cm Vs > 1cm	Survie à 5 ans : 51 % Vs 20%

*SMSPM : survie moyenne sans progression de la maladie

1.5. Degré d'extension de la maladie

La présence d'envahissement des structures de voisinage ou des métastases à distances, est un facteur de mauvais pronostic. [10,21,35]

1.6. Cytologie péritonéale

Pour Prodatz et coll. [73], la survie à 5 ans varie de 92 à 67 % dans le cas de cytologie péritonéale négative et de 30 à 20 % en cas de cytologie péritonéale positive. Pour Denham et coll. [41], l'extension péritonéale est présente dans environ 35 % des stades I, 70 % des stades II et constitue la principale cause des échecs thérapeutiques.

1.7. Facteurs génétiques

Des auteurs ont étudié l'expression du c-erb-2 et du p53 dans le cancer de la trompe. Rappelons-le : L'oncogène c-erb-2 (HER-2 /neu) code pour un récepteur de facteur de croissance de surface cellulaire qui est exprimé dans quelques cancers du sein et de l'ovaire. Plusieurs études ont trouvé que l'expression d'une amplification de c-erb-2 correspond avec un mauvais pronostic dans les cancers génitaux.

Lacy et coll. [140], ont trouvé dans leur étude que 11 cas sur 43 exprimant le c-erb-2 soit 25,6 %, et 26 cas sur 43 pour le p53 soit 60,5 %), les pourcentages sont identiques à ceux rencontrés pour le cancer ovarien. Cependant, il lui est impossible de conclure quant à un rapport pronostique dans le cancer tubaire du fait d'un groupe de patientes plus restreint.

Pour Stülinger et coll. [143], qui ont utilisé une méthode de réaction en chaîne de polymérisation quantitative pour l'amplification de l'oncogène HER-2 (neu/c-erb-2), aucun des échantillons de tissu ne présentait d'amplification de l'oncogène HER-2. Ces données suggèrent que ce dernier ne joue pas de rôle dans les carcinomes tubaires, ce qui contraste avec les observations faites dans les carcinomes ovariens.

Une nouvelle étude réalisée en 2011 en Chine par Fang Wang et coll. a évalué l'expression de la COX-2 et Bcl-2 dans les carcinomes tubaires primitifs chez 33 patientes. Les auteurs ont constaté que l'expression de la COX-2 est plus élevée dans les tumeurs à ganglions positifs et dans les tumeurs infiltrant la séreuse. De même une relation significative a été observée entre l'index de coloration de la Bcl-2 avec le stade FIGO et les métastases ganglionnaires. Les auteurs ont suggéré que le COX-2 et la Bcl-2 peuvent être utilisées comme marqueur pronostique pour le carcinome tubaire. Toutefois, le mécanisme moléculaire exact reliant la COX-2 et Bcl-2 doit être élucidé.[71]

1.8. Type histologique

Les types histologiques ; autres que le l'adénocarcinome séreux ; semblent être un facteur de mauvais pronostic [28]. Dans l'étude de Hellstöm et coll. [3,26] le taux de survie à 5 ans des patientes ayant des carcinomes séreux était de 37 % comparé à 17 % pour celles qui ont d'autres types histologiques.

Par ailleurs, le type histologique endométrioïde est qualifié par certains comme ayant un pronostic favorable (avec une survie moyenne de $100,7 \pm 15,261$ mois comparés aux $69,48 \pm 12,500$ mois des lésions séreuses [25].

1.9. Marqueurs tumoraux

Le taux du CA125 en préthérapeutique est pour plusieurs auteurs un facteur pronostique important [10,12,31,35] .

Quelques études ont été menées pour déterminer l'impact du CA 125 dans le pronostic. Hefler et coll. ont rapporté que le taux sérique du CA125 est un facteur pronostique indépendant [28]. Une augmentation du taux du CA125 précède presque 03 mois la récurrence clinique et/ou radiologique. Riska et coll. [28] ont noté que les patientes qui ont des valeurs au dessus de 1017 UI/l ont une survie globale à 5 ans de 14 %, contre 39 % pour celles qui ont des valeurs en dessous.

La valeur du β -hCG comme marqueur pronostique a été également étudié : le taux de survie globale à 5 ans était de 38 % quand les taux sont au-dessous 3,5 pmol/l, contre 18 % quand c'est en dessus. [144]

1.10. Autres facteurs

D'autres facteurs sont rapportés dans la littérature :

- L'âge avancé qui est classique [10,25,28,35] : dans la grande série issue des SEER [15], le risque relatif de décès des patientes de plus de 65 ans comparé à celui de la population 40-65 ans est de 1,78.
- La rupture tumorale en peropératoire [28,35]
- La bilatéralité [35].
- Le site tumoral (La localisation fimbriale étant de mauvais pronostic)[35].
- L'importance de l'occlusion de l'ostium abdominale de la trompe qui peut prévenir ou tarder l'extension locale, mais pour des auteurs, ce rôle n'est pas clair [28,35].
- l'aspect en saucisse (correspondant à l'occlusion de l'extrémité distale) serait un facteur favorable probablement, car il existe une moindre dissémination péritonéale de la maladie. [25]
- L'aspect en « hydrosalpinx » a été signalé dans l'étude de Baekelandt et coll. [12] comme étant un indicateur de bon pronostic : une survie à 5 ans de 62 % quand cet aspect est présent, et 37% quand il est absent.
- La présence d'ascite. [1]
- Le rôle de la ploïdie de l'ADN est négligeable. [35]

Un groupe d'étude autrichien pour le cancer tubaire a analysé 66 patientes traitées entre 1980 et 1990 dans le but d'identifier les facteurs pronostiques [1,6]. Ce groupe a étudié le rôle de la réaction inflammatoire, l'anaplasie nucléaire,

l'activité mitotique, et la concentration des récepteurs à l'œstrogène et à la progestérone. Les auteurs n'ont constaté aucun impact pronostique du degré de la différenciation histologique, de la présence, l'absence ou la concentration des récepteurs pour l'œstrogène et la progestérone. L'infiltration lymphocytaire dans la tumeur a été confirmée comme facteur de mauvais pronostic par une analyse multivariée.

Concernant nos observations :

- Dans le premier cas, la patiente avait un âge assez avancé (65 ans), la tumeur était classée stade IV (avec métastase pulmonaire), et le résidu tumoral postopératoire était supérieur à 2 cm. La patiente était perdue de vue après la 3^{ème} cure de chimiothérapie.

- Dans le deuxième cas, la patiente était âgée de 60 ans, la tumeur classée stade IIA, et la chirurgie était optimale. Par ailleurs, la patiente a reçu 06 cures de chimiothérapie et elle est toujours suivie en consultation d'oncologie, avec un recul de 22 mois. La surveillance clinique, biologique et radiologique n'a pas décelé des signes de récurrence.

2. SURVEILLANCE

Les récurrences sont malheureusement fréquentes, même quand la maladie est apparemment détectée précocement.

Il faut suivre la patiente dès lors que l'intervention a eu lieu, qu'il y ait ou non mise en route d'un traitement adjuvant qui pourra être, si nécessaire, réadapté ou débuté en cas de progression ou de récurrence de la maladie.

2.1 Objectifs :

Le diagnostic précoce de récurrence devrait, théoriquement, offrir de meilleurs résultats. Les objectifs du suivi sont les suivants [31]:

- L'évaluation de la réponse immédiate à un traitement
- La reconnaissance et la gestion du traitement des complications liées au traitement.
- Détection de la maladie persistante ou récurrente.

2.2 Méthodes et moyens

Le suivi est essentiellement clinique, avec un examen physique complet pour exclure tout signe clinique de rechute [60].

Le taux de CA125 sérique peut aussi être efficace dans le suivi, une augmentation du taux sérique de CA125 précède généralement le diagnostic clinique ou radiologique de la récurrence [11]. L'imagerie ne doit être effectuée que si les résultats cliniques ou les marqueurs tumoraux évoquent une récurrence possible. L'IRM est un moyen efficace pour identifier les récurrences [66].

D'autres techniques ont été utilisées, permettant de découvrir les récurrences précocement avec une bonne sensibilité, ainsi, Karlan et coll.[145] ont rapporté le premier cas de carcinome tubaire dans lequel ils ont utilisé la tomographie par émission de positrons (TEP), qui est une forme d'imagerie assistée par ordinateur qui produit des images réfléchissant davantage la biochimie des tissus que leur

radiodensité. Il s'agit d'une patiente présentant une récurrence d'adénocarcinome tubaire, avec des métastases à distance mises en évidence par TEP du corps entier en utilisant du Fluor-Desoxy-Glucose (FDG). Les métastases ainsi soupçonnées ont été confirmées par la chirurgie et l'histologie : il s'agit d'une tumeur ombilicale, d'une masse dans le septum rétrovaginal, de ganglions lymphatiques et d'une tumeur osseuse humérale gauche biopsiée. Cette technique procure une information physiologique basée sur la biologie de la tumeur, qui peut être un indicateur précoce d'une récurrence de la maladie. Bien qu'elle offre une définition anatomique relativement pauvre, sa capacité pour détecter les altérations biochimiques devrait être un complément précieux à d'autres études radiologiques ou procédures diagnostiques.

Le CA 125 est un bon indicateur de la réponse à la chimiothérapie et aussi un bon indicateur précoce de récurrence. Lootsma-Miklosova parle même de « rechute biochimique » : période de quelques mois précédant la confirmation par des examens cliniques et radiographiques de la récurrence, et pendant laquelle seuls les taux d'antigène CA 125 augmentés sont objectifs [41]. De même, dans une étude multicentrique à propos de 53 patientes présentant un cancer tubaire, Lukas et coll. [109] rapportent une augmentation du taux sérique de CA 125 chez 10 de 11 patientes (90% des cas) présentant une récurrence de la maladie, précédant le diagnostic clinique et même radiologique.

Dans une étude à propos de 15 cas de carcinome tubaire, des techniques immuno-histo-chimiques utilisées par Puls et coll. [146] ont permis d'identifier le CA 125 dans 13 cas (87% des cas), et les taux de cet antigène étaient les plus élevés chez les patientes dont la tumeur contenait un marquage proéminent. Ces découvertes suggèrent que la localisation immuno-histo-chimique du CA 125 dans le tissu tumoral devrait permettre de prédire quelles sont les patientes qui

profiteront au mieux des séries de dosages sériques. On peut donc penser que pour les cas où on dispose de dosages sériques précoces de CA 125 en préopératoire et qui chuteront rapidement après l'ablation chirurgicale de la tumeur doivent bénéficier d'une surveillance par une série de tels dosages sériques.

Une méthode par immuno-lympho-scintigraphie, avec des fragments étiquetés F(ab')₂ d'anticorps monoclonaux OC 125 a été utilisée par Lehtovirta et coll. [147] chez 3 patientes présentant un carcinome tubaire et 17 présentant un cancer ovarien : des métastases ganglionnaires rétro-péritonéales ont été détectées avec un taux de 90% de sensibilité et de 83% de spécificité. Gadducci et coll. [31] ont décrit un cas de carcinome tubaire avec élévation des taux sériques de CA 125 en cours de la chimiothérapie adjuvante, et pour lequel une immuno-scintigraphie avec anticorps OC 125 a révélé des métastases ganglionnaires rétro-péritonéales, confirmées par scanner et biopsie.

2.3 Rythme et durée de surveillance

Pour la majorité des auteurs, les récurrences surviennent au cours des trois premières années qui suivent le diagnostic, et il semblerait qu'une surveillance soutenue soit indiquée les cinq premières années [73]. Dans la série de Kone et coll. [34], au-delà de la cinquième année, aucune patiente n'a présenté de récurrence de la maladie cancéreuse.

En se référant aux recommandations françaises de la H.A.S pour le carcinome ovarien [139], La surveillance reposera sur une visite, tous les 4 mois pendant 2 ans puis tous les 6 mois pendant 3 ans, puis annuelle. À l'occasion de cette visite sont réalisés :

- Un interrogatoire et un examen clinique comprenant un examen pelvien;
- Le dosage du CA-125 ou d'autres marqueurs qui peuvent être proposés si initialement élevés ;

Aucun examen radiologique systématique, hormis une échographie pelvienne sus-pubienne et endovaginale pour les patientes ayant bénéficié d'un traitement conservateur.

En cas de signes d'appel, des examens pourront être prescrits :

- des examens biologiques ;
- des examens d'imagerie :
 - ◆ TDM, IRM thoracique et/ou abdominale et/ou pelvienne,
 - ◆ En deuxième intention, tomодensitométrie à émission de positons thoracique et/ou abdominale et/ou pelvienne si :

Élévation isolée du CA-125 avec TDM normale,

Ou récurrence en apparence isolée à la TDM et accessible à une chirurgie.

2.4 Localisation des récurrences et des métastases

Les récurrences sont fréquentes même pour les stades précoces, la récurrence locale est observée dans les pelvis ou l'abdomen, mais des métastases d'organes éloignés, le plus souvent dans les poumons, le cerveau et les reins, peuvent également se produire [11].

Pour Pectaside et coll. [35] : La plupart des récurrences sont extra-pelviennes, et la moitié ou plus d'entre elles sont extra-péritonéale, et généralement associée à une récurrence intrapéritonéale. La plupart des récurrences ont été signalés dans les deux ou trois premières années, mais ont également eu lieu des années plus tard.

McMurray et coll. ont constaté que les récurrences de la maladie sont pelviennes dans 55,6%, abdominales dans 50% et dans 44% dans des sites distants. Maxson et coll. ont observé que les sites de récurrence sont dans les ganglions rétro-péritonéaux dans 35,6%, abdominaux dans 28% et pelviens dans 21,4%. [5]

L'existence d'une autre tumeur génitale associée a été souvent remarquée. Peters et coll. [12] ont trouvé un second cancer dans 15% des cas (17 sur 115), il s'agit essentiellement de cancers de seins ou de l'utérus.

Récemment, dans une étude multicentrique, coordonné par le Centre international de recherche sur le cancer (CIRC), incluant des données de 13 registres en Europe, en Australie, au Canada et Singapour [148] : Sur 2084 cas de carcinome tubaire primitif, 118 cas ont présenté un second cancer après le cancer tubaire. Ces seconds cancers « primitifs » sont représentés essentiellement par des leucémies non lymphoïdes, des cancers de vessie, colorectaux, de sein et de poumon. L'association avec les cancers du poumon et de la vessie laisse suggérer un possible rôle du tabagisme, tandis que les cancers colorectaux et du sein observés après le cancer peuvent être dus à une étiologie génétique [28].

IX. Prise en charge oncogénétique et chirurgie prophylactique:

La survenue de cancer tubaire chez les patientes porteuses d'une mutation chromosomique délétère BRCA1 et BRCA2 est actuellement bien reconnue. La fréquence de mutation chez les patientes présentant un carcinome tubaire incite donc fortement à demander un avis oncogénétique, en particulier en cas d'antécédents personnels ou familiaux de cancers du sein ou de l'ovaire. [52]

En se référant aux recommandations françaises pour le cancer de l'ovaire [139] , la recherche d'une mutation BRCA1 ou 2 doit être proposée :

chez toutes les femmes atteintes d'un cancer de l'ovaire(et/ou de la trompe), isolé ou familial, survenu avant 70 ans à l'exclusion des tumeurs frontières, des cancers mucineux et des cancers non épithéliaux ;

chez les femmes atteintes d'un cancer de l'ovaire(et/ou de la trompe) survenu à ou après 70 ans ayant un(e) apparenté(e) de premier degré, (voire de second degré) si l'intermédiaire est un homme, atteint(e) de cancer du sein ou de l'ovaire.

À l'inverse, en cas de mutation avérée, il est licite de proposer une annexectomie prophylactique après l'accomplissement du projet parental vers 40 ans, geste dont la technique est standardisée : [25]

- réalisation d'une coelioscopie, la laparotomie étant réservée aux contre-indications ou complications de la coelioscopie ;

- temps d'inspection comparable à celui recommandé dans la chirurgie oncologique ovarienne (régions sus- et sous-mésocoliques, parois, rétropéritoine) avec description et biopsie des lésions figurant dans le compte rendu opératoire (les biopsies systématiques étant abandonnées en raison de leur morbidité potentielle et de leur faible taux de détection) ;

- réalisation d'une cytologie péritonéale par prélèvement de liquide péritonéal ou lavage au sérum physiologique ;

- annexectomie avec extraction des pièces opératoires repérées protégées par un sac ;

- étude histologique des pièces avec coupes fines tous les 2 mm et inclusion en totalité de la trompe et de l'ovaire en raison de la fréquence des lésions occultes.

La réalisation de l'hystérectomie est discutée :

- certains auteurs pensent qu'elle permet de proposer un éventuel traitement substitutif œstrogénique seul sans risque endométrial dont le risque mammaire paraît inférieur à celui des associations œstroprogestatives (cela n'étant vérifié que chez des patientes non porteuses a priori d'une mutation) ; elle assure l'exérèse de la portion interstitielle de la trompe (dont la longueur estimée est en moyenne de 6 mm [3 à 21 mm] dans une étude récente portant sur 20 hystérectomies ayant succédé à une annexectomie prophylactique [149]), mais il semble que les carcinomes tubaires prennent leur origine plus volontiers au niveau de l'extrémité ampullaire de celle-ci ; elle prévient l'apparition des cancers endométriaux de type séropapillaires déjà décrits dans le cadre des mutations BRCA[150].

- d'autres mettent en avant les risques opératoires de l'hystérectomie (plaies d'organes de voisinage) et ses complications, vasculaires et infectieuses en particulier.

La place de la salpingectomie prophylactique seule (laissant les ovaires en place) est discutée chez les patientes non ménopausées craignant les conséquences de la ménopause, en se fondant sur l'hypothèse des « serous tubal intraepithelial carcinoma » : En effet, il est plausible que les cancers épithéliaux ovariens péritonéaux et tubaires soient d'origine tubaire (en contradiction avec l'origine mésothéliale ou müllérienne de ces cancers) par implantation de cellules tubaires

normales ou déjà transformées[151]. Outre cela, une méta-analyse récente confirme l'existence d'un bénéfice ovarien à la ligature tubaire plus pour les femmes ayant une mutation BRCA1 que pour les femmes présentant une mutation BRCA2 [152], à l'exclusion naturellement de l'impact bénéfique mammaire de la carence œstrogénique.[25]

Les résultats de l'annexectomie prophylactique ont été soulignés par une méta-analyse récente portant sur dix études d'observation publiées entre 1999 et 2007:[153]

- réduction du risque mammaire comparable quelle que soit la mutation ;
- réduction du risque de cancer ovarien et tubaire

Les recommandations françaises autorisent la prescription raisonnée d'une substitution hormonale après castration chez les patientes mutées n'ayant pas présenté de cancer mammaire. La surveillance clinique après annexectomie doit être maintenue (examen gynécologique annuel et information de la patiente sur les symptômes de la carcinose péritonéale afin de l'inciter à consulter tôt). Il existe en effet un risque de carcinose de 3 % à 5 % dans deux séries avec un recul de 20 ans qui paraît plus marqué chez les patientes ayant une mutation BRCA1.[25]

CONCLUSION

Le carcinome tubaire primitif est le plus rare des cancers gynécologiques, mais sa fréquence est probablement sous estimée parce qu'il est souvent méconnu ou confondu avec le cancer ovarien avec lequel il existe plusieurs similitudes.

Les signes cliniques évocateurs sont rarement complets et la symptomatologie est souvent dissociée et parfois trompeuse. De ce fait, le diagnostic est le plus souvent porté en peropératoire ou à l'examen anatomopathologique. Le diagnostic préopératoire est cependant possible ; il repose sur un faisceau d'arguments épidémiologiques, cliniques et paracliniques à une condition, primordiale, y penser.

En effet, ce néoplasme mérite pleinement d'être connue des médecins et chirurgiens car :

- l'hypothèse de l'origine tubaire des néoplasies ovariennes et péritonéales devient plus plausible chaque jour ;
- ces tumeurs sont beaucoup plus fréquemment accessibles un diagnostic clinique ;
- les adénocarcinomes diagnostiqués à un stade plus précoce présentant intrinsèquement un meilleur pronostic, peuvent prétendre à la guérison au prix d'un traitement comparable à celui des tumeurs épithéliales malignes de l'ovaire.

Les facteurs de risques et les étiologies les plus évoqués sont la nulliparité, l'infection tubaire chronique et les facteurs génétiques notamment la mutation des gènes BRCA1 et 2. De ce fait, il est suggéré que ce cancer soit une composante et supplémentaire du syndrome « cancer sein-ovaire héréditaire ».

Les principes thérapeutiques ont été calqués sur ceux du cancer ovarien, mais l'analyse des résultats s'avère difficile à cause de la faible fréquence et l'hétérogénéité des séries.

En outre, des recherches cliniques multicentriques et des études prospectives devraient être envisagées afin d'améliorer le diagnostic et codifier la prise en charge thérapeutique.

RESUMES

Résumé

Le cancer tubaire primitif est le plus rare des cancers du tractus génital féminin. En effet, il représente moins de 1% de l'ensemble des cancers gynécologiques et mammaires, mais cette fréquence est probablement sous estimée à cause de sa méconnaissance et des difficultés diagnostiques. L'adénocarcinome en est le type histologique le plus fréquent.

Nous rapportons dans ce travail deux cas d'adénocarcinome tubaire primitif diagnostiqués et traités au service de gynécologie-obstétrique II au CHU Hassan II de Fès en 2010. Nous passons en revue les spécificités épidémiologiques, cliniques, paracliniques, anatomopathologiques, thérapeutiques et pronostiques de ce néoplasme.

C'est un cancer qui survient classiquement chez des patientes à la soixantaine, dans un contexte d'infertilité, de pauciparité, d'infection tubaire chronique ou sur un terrain génétique.

L'écoulement vaginal anormal, les douleurs pelviennes et la perception d'une masse pelvienne sont les manifestations cliniques les plus fréquentes.

Les examens paracliniques (échographie pelvienne, TDM, IRM et les marqueurs sériques) sont peu spécifiques et le diagnostic est souvent posé en peropératoire voir en post opératoire par l'examen anatomopathologique. En Effet, le carcinome tubaire est souvent confondu avec son homologue ovarien avec lequel il a plusieurs similitudes.

Les classifications et les schémas thérapeutiques sont calqués sur ceux du cancer ovarien ; le traitement est basé sur une chirurgie de réduction optimale suivie d'une chimiothérapie à base de cisplatine et de paclitaxel.

Le pronostic est relativement sombre, mais reste meilleur que celui du carcinome ovarien. Il dépend principalement du stade de la maladie et de la qualité de la résection chirurgicale.

Abstract

Primary fallopian tube cancer is the rarest cancer of female genital tract. In fact, it represents less than 1% of all the gynaecological and breast cancers, but this frequency is probably underestimated because of his disregard and diagnostic difficulties. Adenocarcinoma is the most common histological type.

We report in this study two cases of primary fallopian tube adenocarcinoma diagnosed and treated on 2010 in the gynecology and obstetrics department (II) of the University Hospital Center Hassan II in Fez. We review the epidemiological, clinical, paraclinical, anatomo-pathological, therapeutic and prognosis specificities of this neoplasm.

This is a cancer that typically occurs in patients in their sixties, in a context of infertility, pauci-parity, chronic tubal infection or a genetic predisposition.

The abnormal vaginal discharge, pelvic pain and the perception of a pelvic mass are the most frequent clinical manifestations.

Paraclinical examinations (pelvic ultrasound, CT, MRI and serum markers) are not specific and diagnosis is often made peroperatively or postoperatively by anatomo-pathological examination. In effect, the tubal carcinoma is often confused with his ovarian counterpart which with it has several similarities.

Classifications and therapeutic regimens are modeled on those of ovarian cancer; treatment is based on an optimal reduction surgery followed by chemotherapy based on cisplatin and paclitaxel.

The prognosis is relatively dark, but still better than that of ovarian carcinoma. It mainly depends on the stage of disease and quality of surgical resection.

خلاصة

يعد السرطان الأولي لقناة فالوب أندر سرطانات المسالك التناسلية الأنثوية ،حيث يمثل أقل من 1 % من مجموع السرطانات الأنثوية و الثديية. لكن يوجد على الأرجح نقص في تقدير هته النسبة بسبب الجهل بهذا الداء و صعوبة تشخيصه. ويعتبر السرطان الغدي النوع النسيجي الأكثر شيوعا.

نستعرض في هذه الدراسة حالتين من سرطان غدي لقناة الرحم شخصتا و عولجتا بمصلحة النساء و التوليد (2) بالمركز الإستشفائي الجامعي الحسن الثاني بفاس في 2010. وسنراجع من خلال الأدبيات خصائص هذا الورم من الناحية الوبائية، السريرية، و الفحوصات التكميلية وأيضاً خصوصيات التشريح الدقيق،العلاج و توقعات مآل المرض.

يظهر هذا السرطان عادة لدى نساء في الستينات من عمرهن ، في سياق العقم ، قلة الولادات، التعفن المزمن للقناة أو الأهبة الوراثية.

الأعراض الأكثر تواجدا هي الإفرازات المهبلية الغير عادية ، آلام الحوض وإيجاد كتلة حوضية.

الفحوصات التكميلية (الفحص بالصدى ، التصوير المقطعي ،الرنين المغناطيسي وواسمات المصل) ليست نوعية وغالبا ما يكون تشخيص الورم خلال العملية الجراحية أو بعدها بواسطة التشريح الدقيق. فكثيرا ما يتم خلط سرطان القناة مع نظيره المبيضي اللذين يتقاسمان الكثير من أوجه التشابه.

التصنيفات و النظم العلاجية مطابقة لمثيلاتها لسرطان المبيض ؛ و يعتمد العلاج على جراحة استئصالية

مثالية يليها علاج كيميائي بالسيسبلاتين و الباكليطاكسيل.

مآل المرض يبقى نسبيا سيئا ولكنه أحسن من مآل سرطان المبيض و يتعلق أساسا بمرحلة السرطان وجودة

الاستئصال الجراحي.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] CARMEL J. COHEN, GILLIAN M. THOMAS, GEORGE S. HAGOPIAN.
Neoplasm of the fallopian tube.
Holland-Frei Cancer Medicine. 5th edition. BC Decker; 2000. Chapter 114 p: 1683-6.
- [2] SAKINA BENHAMID
Cancer primitif de la trompe de Fallope: A propos de 06 cas.
Thèse de la faculté de médecine et de pharmacie de Casablanca. 2003
- [3] ANN CATHRIN HELLSTRÖM.
Primary fallopian tube cancer: a review of the literature.
Medical Oncology, 1998, 15: 6-14.
- [4] MARIE-EMMANUELLE GUERIN
Adénocarcinome primitif tubaire.
Thèse faculté de médecine de Bordeaux. 1996
- [5] BODY G., CALAIS G., FETISSOF F., KONE M., LANSAC J., SOUTOUL J.H.
Tumeurs de la trompe.
E. M. C. (Paris), 1990, 60-689A10, 13 p.
- [6] A.ROSEN, M. KLEIN, M. LAHOUSEN, A.H. GRAF, A. RAINER , N. VAVRA
Primary carcinoma of the Fallopian tube - a retrospective analysis of 115 patients.
Br. J. Cancer 1993, 68, 605-9.
- [7] PETERS W.A, ANDERSON W.A, HOKINS M.P.
Prognostic features of carcinoma of the fallopian tube.
Obstet Gynecol, 1988, 71: 757-62.
- [8] AARON H. WOLFSON, KEVIN S. TRALINS, KATHRYN M., and al.
Adenocarcinoma of the fallopian tube: Results of a multi-institutional retrospective analysis of 72 patients
Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys. 1998, Vol. 40, No. 1, pp. 71-6.
- [9] G. CORMIO, A. MANEO, A. GABRIELE, S. M. ROTA, A. LISSONI & G. ZANETTA
Primary carcinoma of the fallopian tube : A retrospective analysis of 47 patients.
Annal of Oncology 7: -1996- 271-5.
- [10] ALVARADO-CABRERO I, YOUNG RH, VAMVAKAS EC, SCULLY RE.
Carcinoma of the fallopian tube: A clinicopathological study of 105 cases with Observations on staging and prognostic factors.
Gynecol Oncol 1999; 72:367-79.
- [11] BAALBAKY I., VINATIER D., LEBLANC E., QUERLEU D.
Aspects cliniques du cancer primitif de la trompe de Fallope. Etude rétrospective de 20 observations.
J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod. 1999, 28: 225-31.

- [12] BAEKELANDT MARK, ANNE JORUNN NESBAKKEN, GUNNAR B. and AI.
Carcinoma of the Fallopian Tube: Clinicopathologic Study of 151 Patients Treated at the Norwegian Radium Hospital.
Cancer 2000; 89:2076-84.
- [13] CHUMNAN K., PRAPAPORN S., JATUPOL S., AREE P.
Primary Carcinoma of the Fallopian Tube: A Clinicopathologic Analysis of 27 Patients.
J Med Assoc Thai 2005; 88 (10): 1338-43.
- [14] SHERRI L. STEWART , JENNIFER M. WIKE , STEPHANIE L. FOSTER , FRANCES MICHAUD
The incidence of primary fallopian tube cancer in the United States.
Gynecologic Oncology 107 (2007) 392-397.
- [15] WETHINGTON SL, HERZOG TJ, SESHAN VE, BANSAL N, SCHIFF PB, BURKE WM, et al.
Improved survival for fallopian tube cancer: a comparison of clinical characteristics and outcome for primary fallopian tube and ovarian cancer.
Cancer 2008; 113:3298-306.
- [16] D. PECTASIDES, E. PECTASIDES, G. PAPAXOINIS, C. ANDREADIS And AI.
Primary fallopian tube carcinoma: Results of a retrospective analysis of 64 patients.
Gynecologic Oncology 115 (2009) 97-10.
- [17] YU-CHE OU , HSIU-YU HUANG , CHAO-CHENG HUANG , CHAN-CHAO CHANG.
Primary fallopian tube carcinoma: Clinicopathological analysis of 12 cases.
Taiwanese Journal of Obstetrics & Gynecology 50 (2011) 141-144.
- [18] PAUL BARRIERE, S MIRALLIE, M JEAN.
Embryologie de l'appareil génitale féminin.
Encyclopédie médico- chirurgicale. Gynécologie [10-A-08].2000, 11 p.
- [19] PIERRE KAMINA.
Anatomie du petit bassin et du périnée (organes génitaux).
Tome 2, 1990.
- [20] ALAIN BOUCHET , JACQUES CUILLERET.
Anatomie topographique, descriptive et fonctionnelle, 2ème édition.
Tome 4 : L'abdomen, la région rétro-péritonéale, le petit bassin, le périnée.
SIMEP, 1991
- [21] FRANK H. NETTER
Atlas d'anatomie humaine, 3ème édition-Pelvis et périnée
Masson, 2004
- [22] PIERRE KAMINA.
Anatomie opératoire : gynécologie et obstétrique
Chirurgie des annexes et du ligament rond- *Maloine, 2000.*

- [23] DENIS VINATIER, PHILIPPE DUFOUR, DAMIEN SUBTIL And AI.
Physiologie des trompes.
EMC gynécologie, 1996, 31-A-10.
- [24] STENVENS A , LOWE J.
Histologie humaine.
De boeck université, 1997 :336-8.
- [25] LAVOUÉ V., LORAND S., HENNO S., ROMOSCANU I., GROUIN A., FOUCHER F., LEVÊQUE J.
Tumeurs primitives de la trompe de Fallope.
EMC (Elsevier Masson SAS, Paris)- 2012-, Gynécologie, 689-A-10.
- [26] RISK A, LEMINEN A, PUKKALA E.
Sociodemographic determinants of incidence of primary fallopian tube carcinoma.
Int J Cancer 2003;104:643-5.
- [27] PFEIFFER P, MOGENSEN H, AMTRUP F, HONORE E.
Primary carcinoma of the fallopian tube. A retrospective study of patients reported to the Danish Cancer Registry in a five-year period.
Acta Oncol 1989;28:7-11.
- [28] RISK A, LEMINEN A.
Updating on primary fallopian tube carcinoma .
Acta Obstetricia et Gynecologica. 2007; 86: 1419-26.
- [29] N. L. CLAYTON, K. S. JAABACK, L. HIRSCHOWITZ
Primary fallopian tube carcinoma – the experience of a UK cancer centre and a review of the literature.
Journal of Obstetrics and Gynaecology, October 2005; 25(7): 694 – 702.
- [30] ROSE PG, PIVER MS, TSUKADA Y.
Fallopian tube cancer : The Rosewell park experience
Cancer 1990; 66: 2661-7.
- [31] GADDUCCI A.
Current management of fallopian tube carcinoma.
Current Opinion in Obstetrics and Gynecology 2002; 14:27-32.
- [32] RISK A, SUND R, PUKKALA E, GISSLER M, LEMINEN A.
Parity, tubal sterilization, hysterectomy and risk of primary fallopian tube carcinoma in Finland, 1975 - 2004.
Int J Cancer. 2007;/ 120:/1351- 4.
- [33] DANIELLE VICUS, AMY FINCH , ILANA CASS , BARRY ROSEN, JOAN MURPHY And AI.
Risk factors for carcinoma of the fallopian tube in women with and without a germline BRCA mutation.
Gynecologic Oncology 118 (2010) 155-9.

- [34] KONE M., BODY G., CALAIS G., FIGNON A., FETISSOF F., LANSAC J.
Adénocarcinome primitif de la trompe: Etude rétrospective de 16 cas, facteurs pronostiques.
J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod. 1992, 21 : 187-92.
- [35] PECTASIDES DIMITRIOS , EIRINI PECTASIDES, THEOFANIS ECONOMOPOULOS
Fallopian Tube Carcinoma. A Review.
The Oncologist 2006;11:902-12.
- [36] KASSE. A.A, DEME.A, DIOP. M, FALL. M.C, MOREIRA. I, DIOP. P, SALOUM DOTOU. ET AL.
Les carcinomes de la trompe :a propos d'un cas de cancer papillaire bilatéral et revue de la littérature.
Médecine d'Afrique Noire : 2000, 47 :8-9.
- [37] DEMOPOULOS RI, ARONOV R, MESIA A.
Clues to the pathogenesis of fallopian tube carcinoma: a morphological and immunohistochemical case control study.
Int J Gynecol Pathol. 2001;/20:/128-32.
- [38] RISK A, FINNE P, ALFTHAN H, ANTTILA T, JALKANEN J, SORVARI T et Al.
Past chlamydial infection is not associated with primary fallopian tube carcinoma.
Eur J Cancer. 2006 Aug;42(12):1835-8.
- [39] RISK A, FINNE P, KOSKELA P, ALFTHAN H, JALKANEN J, LEHTINEN M and al.
Human papillomavirus infection and primary fallopian tube carcinoma : a seroepidemiological study.
BJOG. 2007;/114:/425 9.
- [40] GUNGOR T, KESKIN HL, ZERGEROGLU S, KESKIN EA, YALCIN H, AYDOGDU T and Al.
Tuberculous salpingitis in two of five primary fallopian tube carcinomas.
J Obstet Gynaecol. 2003;/ 23:/193-5.
- [41] SLIMANI FAÏÇAL
Cancer de la trompe de Fallope, a propos d'un cas.
Thèse - faculté de médecine de Casablanca- 2002
- [42] WENDY BEADLES , DAVID WILKS , HANNAH MONAGHAN.
Fallopian tube carcinoma associated with schistosomiasis.
The British Infection Society. 2007.1016/j.jinf.07.008
- [43] BOURAOUIA S,A. GOUCHA, L. EL OUERTANI ,A. MEKNIA, S. BELLILA et Al.
Carcinome endométrioïde in situ et primitif de la trompe développé sur une endométriose tubo-ovarienne. À propos d'une observation.
Gynécologie Obstétrique & Fertilité 2003-3 : 43-45.
- [44] BROWN JOHN V, HOWARD D. EPSTEIN, JULIE N. MATTISON, JOHN P. MICHA. et AL.
Occult fallopian tube cancer in a patient with BRCA1 breast Cancer.
J Minim Invasive Gynecol. 2008 Nov-Dec;15(6):749-51.

- [45] A.R. MCEWEN, D.T. MCCONNELL, D.N. KENWRIGHT, D.J. GASKELL, A. CHERRY and al.
Occult cancer of the fallopian tube in a BRCA2 germline mutation carrier at prophylactic salpingo-oophorectomy.
Gynecologic Oncology 92 (2004) 992-4.
- [46] BROSE MS, REBBECK TR, CALZONE KA, STOPFER JE, NATHANSON KL, WEBER BL.
Cancer risk estimates for BRCA1 mutation carriers identified in a risk evaluation program.
J Natl Cancer Inst 2002;94: 1365-72.
- [47] AZIZ S, KUPERSTEIN G, ROSEN B ET AL.
A genetic epidemiological study of carcinoma of the fallopian tube.
Gynecol Oncol 2001;80:341-5.
- [48] CASS I, HOLSCHNEIDER C, DATTA N, BARBUTO D, WALTZ AE, KARLAN BY.
BRCA-mutation-associated fallopian tube carcinoma: a distinct clinical phenotype?
Obstet Gynecol 2005;106:1327-34.
- [49] LEVINE DA, ARGENTA PA, YEE CJ, MARSHALL DS, OLVERA N, BOGOMOLNIY F, ET AL.
Fallopian tube and primary peritoneal carcinomas associated with BRCA mutations.
J Clin Oncol 2003;21:4222-7.
- [50] ZWEEMER RP, VAN DIEST PJ, VERHEIJEN RH ET AL.
Molecular evidence linking primary cancer of the fallopian tube to BRCA1 germline mutations.
Gynecol Oncol 2000;76:45-50.
- [51] DANIELLE VICUS , AMY FINCH, ILANA CASS, BARRY ROSEN, JOAN MURPHY, ET AL.
Prevalence of BRCA1 and BRCA2 germ line mutations among women with carcinoma of the fallopian tube
Gynecologic Oncology 118 (2010) 299-302
- [52] EISINGER F, BRESSAC B, CASTAIGNE D, COTTU PH, LANSAC J, LEFRANC JP, et al.
Identification et prise en charge des prédispositions héréditaires aux cancers du sein et de l'ovaire.
Bull Cancer 2004;91:219-37.
- [53] FRANCESCO BAUDIA, LOREDANA DE PAOLAA, BARBARA QUARESIMAA, ET AL .
A novel Q3034R BRCA2 germline mutation identified in a fallopian tube cancer patient
Cancer Letters 191 (2003) 211-4.
- [54] CARCANGIU ML, RADICE P, MANOUKIAN S, SPATTI G, GOBBO M, PENSOTTI V, ET AL.
Atypical epithelial proliferation in fallopian tube in prophylactic salpingo-oophorectomy specimens from BRCA1 and BRCA2 germline mutation carriers.
Int J Gynecol Pathol. 2004;/23:/35-40.
- [55] ZHENG W, SUNG CJ, CAO P, ZHANG ZF, CAI R, GODWIN TA and AI.
Early occurrence and prognostic significance of p53 alteration in primary carcinoma of the fallopian tube.
GynecolOncol. 1997;/64:/38 48.

- [56] ROSEN A.C, AUSCH C, KLEIN M, GRAF A.H, PILLIP K, REINER A.
P53 expression in fallopian tube carcinoma.
Cancer-letters, 2000, 156, 1 : 1-7.
- [57] CHUNG TK, CHEUNG TH, TO KF, WONG YF.
Overexpression of p53 and HER-2/neu and c-myc in primary fallopian tube carcinoma.
Gynecol Obstet Invest. 2000;/49:/47-51.
- [58] PERE H., TAPPER J., SEPPÄLÄ M., KNUUTILA S., BUTZOW R.
Genomic alterations in fallopian tube carcinoma : comparison to serous uterine and ovarian carcinomas reveals similarities suggesting likeness in molecular pathogenesis.
Cancer Res. 1998, 58 : 4274-6.
- [59] MIZUUCHI H., MORI Y., SATO K., KAMIYA H., OKAMURA N., NASIM S., et al.
High incidence of point mutation in K-ras codon 12 in carcinoma of the fallopian tube.
Cancer -1995, 76 : 86-90.
- [60] PRADIP KUMAR GOSWAMI, RICHARD KERR-WILSON, KEITH MCCARTHY
Review Cancer of the fallopian tube.
The Obstetrician & Gynaecologist 2006; 8:147-152.
- [61] AJITHKUMAR TV, MINIMOLE AL, JOHN MM, ASHOKKUMAR OS.
Primary fallopian tube carcinoma.
Obstet Gynecol Surv. 2005;/60:/247-52.
- [62] ROSEN AC, KLEIN M, HAFNER E, LAHOUSEN M, GRAF AH, REINER A.
Management and prognosis of primary fallopian tube carcinoma. Austrian Cooperative Study Group for Fallopian Tube Carcinoma.
Gynecol Obstet Invest 1999;47:45-51.
- [63] SWAMI SUNIL YOGIRAJ, KULKARNI PRADEEP VASANTRAO, SONWANE BHARAT.
Fallopian tube carcinoma. A case Report.
Indian Journal of pathology and micribiology; April-June2008 - 51(2).
- [64] KURJAK A, KUPESIC S, JACOBS I.
Preoperative diagnosis of the primary Fallopian tube carcinoma by three-dimensional static and power Doppler sonography.
Ultrasound in Obstetrics and Gynecology ;2000; 15:246 - 51.
- [65] NORDIN A.J.
Primary carcinoma of the fallopian tube : a 20 year litterature review.
Obstet Gynecol Survey, 1994, 49 : 349-61.
- [66] IN CHEUL JEUNG, YONG SEOK LEE, HAE NAM LEE, EUN KYUNG PARK.
Primary Carcinoma of the Fallopian Tube: Report of Two Cases with Literature Review
Cancer Res Treat. 2009;41(2):113-6.

- [67] RICHARD C. BORONOW
Fallopian tube cancer: Radical surgery, extended field radiation and chemotherapy in 24 personal cases treated with "intent to cure"
Gynecologic Oncology 111 (2008) 517-22.
- [68] P NG, F LAWTON.
Fallopian Tube Carcinoma—A Review
Ann Acad Med Singapore 1998; 27:693-7.
- [69] OBERMAIR A, TAYLOR KH, JANDA M ET AL.
Primary fallopian tube carcinoma: The Queensland experience.
Int J Gynecol Cancer 2001;11:69-72.
- [70] BENOIT MF, HANNIGAN EV.
A 10-year review of primary fallopian tube cancer at a community hospital: a high association of synchronous and metachronous cancers.
Int J Gynecol Cancer. 2006;/6:/29-35.
- [71] FANG WANG, GUO-PING SUN, YAN-FENG ZOU, QIANG WU, HONG-YANG WU and AI.
Expression of COX-2 and Bcl-2 in primary fallopian tube carcinoma: correlations with clinicopathologic features.
Folia histochemica et cytobiologica -vol. 49, no. 3, 2011 pp. 389-397.
- [72] SINGHAL P, ODUNSI K, RODABAUGH K, DRISCOLL D, LELE S.
Primary fallopian tube carcinoma: a retrospective clinicopathologic study
Eur J Gynaecol Oncol. 2006;27(1):16-8.
- [73] PODRATZ KC, PODCZASKI ES, GAFFEY TA, O'BRIEN PC, SCHRAY MF, MALKASIAN GD.
Primary carcinoma of the fallopian tube.
Am Journal Obstet Gynecol 1986 ; 154 : 1319-26.
- [74] CHI-KUNG LIN, CHENG-CHANG CHANG, SHUEH-HSING PAN, MU-HSIEN YU.
Primary fallopian tube cancer may mimic endometrial malignancy.
Taiwan J Obstet Gynecol - June 2008 - Vol 47 - No 2.
- [75] JENNIFER CHO, FRANCIS C. GRUMBINE, TERESA P. DIAZ-MONTES.
Inguinal node metastasis as the initial presentation of primary fallopian tube cancer: a case report.
Gynecologic Oncology 103 (2006) 759-62.
- [76] MOHAMED TAHAR YACOUBI, ATEF BEN ABDELKADER, MONCEF MOKNI, ET AL.
Présentation inhabituelle d'un adénocarcinome de la trompe
Ann Patho I 2004; 24 : 207-8.
- [77] VAN LEEUWEN BL, PRUIM J, GOUW AS, VAN DER ZEE AG, SLOOFF MJ, DE JONG KP.
Liver metastasis as a first sign of fallopian tube carcinoma and the role of positron emission tomography in preoperative diagnosis.
Scand J Gastroenterol. 2002 Dec;37(12):1473-4.

- [78] KIRSHTEIN B, MEIROVITZ M, OKON E, PIURA B.
Sister Mary Joseph's nodule as the first presenting sign of primary fallopian tube adenocarcinoma.
J Minim Invasive Gynecol. 2006 May-Jun;13(3):234-6.
- [79] J. CURTIN, B. G. RADDEN, FDSRCS FRCPATH
Mandibular Metastasis from a Primary Adenocarcinoma of the Fallopian Tube
J Oral Maxillofac Surg 43, 1985.636-8.
- [80] COURVILLE XF, CORTES Z, KATZMAN PJ and AI.
Case report: Bone metastases from fallopian tube carcinoma.
Clin Orthop Relat Res 2005;(434):278-81.
- [81] TAKAO HIDAKA, TAKAFUMI NAKAMURA, TOMOKO SHIMA, SHUUKO SUMIYA, SHIGERU SAITO
Cerebral metastasis from a primary adenocarcinoma of the fallopian tube.
Gynecologic Oncology 95 -2004.260-3.
- [82] AZODI M., LANGER A., JENISON EL.
Primary fallopian tube carcinoma with isolated torsion of involved tube.
Eur. J. Gynecol. Oncol. 2000, 21 (4) : 364-7.
- [83] ROMAGOSA C, TORNE A, IGLESIAS X, CARDESA A, ORDI J.
Carcinoma of the fallopian tube presenting as acute pelvic inflammatory disease.
Gynecol Oncol 2003; 89: 181-4.
- [84] MUNTZ HG, GOFF BA,, THOR AD, TARRAZA HM.
Post hysterectomy carcinoma of the Fallopian tube mimicking a vesico vaginal fistula.
Obstet gynecol 1992, 799,853-6.
- [85] YADAV REENA, REDDI RANI P.
Primary fallopian tube carcinoma associated with procidentia.
J Obstet Gynecol India Vol. 56, No. 2 : March/April 2006 : 169-170.
- [86] LEVITE R, FISHMAN A, KESLER A, ALTARAS M, GADOTH N.
Paraneoplastic cerebellar degeneration heralding fallopian tube adenocarcinoma.
Int J Gynecol Cancer. 2001 Mar-Apr;11(2):169-71.
- [87] TANAKA Y, SUZUKI N, TAKAO M, ICHIKAWA A, SUSUMU N, AOKI D.
Paraneoplastic cerebellar degeneration with fallopian tube adenocarcinoma.
Gynecol Oncol. 2005 Nov;99(2):500-3.
- [88] M. INAL, M. HANHAN, B. PIILANCI S. , TINAR
Fallopian tube malignancies: experience of Social Security Agency Aegean Maternity Hospital.
Int J Gynecol Cancer 2004, 14, 595-9.

- [89] SCHINFELD JS, WINSTON HG
Primary tubal carcinoma in pregnancy.
Am. J. Obstet. Gynecol. 1980 ; 137 : 512-4.
- [90] CARAPETO R, NOGALES FF, MATILLA A
Ectopic pregnancy coexisting with primary carcinoma of the fallopian tube: a case report.
Int. J. Gynecol. Obstet. 1978-1979 ; 16 : 263-4.
- [91] STARR AJ, RUFFOLO EH, SHENOY BV, MARSTON BR
Primary carcinoma of the fallopian tube: surprise finding in a postpartum tubal ligation.
Am. J. Obstet. Gynecol. 1978 ; 132 : 344-5.
- [92] SUBRAMAYOM BR, RAGHEVENDRA BN, WHALEN CA, YEE J.
Ultrasonic features of Fallopian tube carcinoma.
J Ultrasound Med 1984; 3: 391-4.
- [93] KOL S, GAL D, FRIEDMAN M, PALDI E.
Preoperative diagnosis of primary Fallopian tube carcinoma by transvaginal sonography and CA 125.
Gynecol Oncol 1990; 37: 129-37.
- [94] PODOBNIK M, SINGER Z, CIGLAR S, BULIC M.
Preoperative diagnosis of primary Fallopian tube carcinoma by transvaginal ultrasound, cytological finding and CA-125.
Ultrasound Med Biol 1993; 19: 587-91
- [95] ARDAENS Y. ET COQUEL PH
Exploration de l'appareil genital feminin: techniques et aspects normaux (echographie, hysterosalpingographie, Scanner, IRM)-
EMC- Radiodiagnostic - Urologie, Gynecologie , 34-600-A -10 (1995) p 22.
- [96] THOMASSIN-NAGGARA I., PERROT N., SALEM C., MARSAULT C., BAZOT M.
Pathologie tubaire.
EMC -Radiodiagnostic - Urologie-Gynécologie ,2008, 34-610-A-10 .
- [97] APAYDIN FD, DUCE MN, OZER C, YILDIZ A, AYDIN O, ABAN M.
Serous adenocarcinoma of the fallopian tube: US and CT findings.
Eur J Radiol 2004; 49: 75-7.
- [98] MA-LEE KO, MD, MHA, CHERNG-JYE JENG, PHD, SU-CHEE CHEN, CHII-RUEY TZENG
Sonographic Appearance of Fallopian Tube Carcinoma : a case report
Inc. J Clin Ultrasound- 2005- 33:372-4.
- [99] A. KURJAK, S. KUPESIC, M. ILIJAS, V. SPARAC, AND D. KOSUTA
Preoperative Diagnosis of Primary Fallopian Tube Carcinoma.
Gynecologic Oncology (1998) 68, 29-34.

- [100] YAW-REN HSU, JENG-HSIU HUNG, CHUNG-TAI YUE
Preoperative Diagnosis of Fallopian Tube Carcinoma by Transvaginal Sonography, MRI and CA125
TZU CHI MED J December 2010 Vol 22 No 4. 42-4
- [101] SHOLAPURKAR S.
A plea for early diagnosis of Fallopian tube carcinoma : can hysteroscopy be of use?
Am. J. Obstet. Gynecol. 1991, 45 (3) : 58-60.
- [102] DECHAUD H, HEDON B.
Les endoscopies tubaires.
Gynécologie Obstétr 2001;8(2):138-9.
- [103] NAPPI L ET NAPPI R.
Tumeurs de la trompe de Fallope.
Encycl Méd Chir, Gynécologie, 689-A-10, 2002, 7 p.
- [104] SPENCER JA, GHATTAMANENI S.
MR imaging of the sonographically indeterminate adnexal mass.
Radiology 2010;256:677-94.
- [105] GHATTAMANENI S, BHUSKUTE NM, WESTON MJ, SPENCER JA.
Discriminative MRI features of fallopian tube masses.
Clin Radiol 2009;64:815-31.
- [106] WANG P.H., LEE R.C., CHAO C.K., YUAN C.C.
Preoperative diagnosis of primary Fallopian tube carcinoma by MRI: a case report.
Chung Hua I Hsueh Tsa Chih (Taipei) 1998, 61 (12) :755-9.
- [107] V. THOMAA, M. SALVATORESA, L. MEREUA, I. CHUAA, A. WATTIEZA
Hystérectomie coelioscopique: technique, indications.
Annales d'urologie 41 (2007) 80-90.
- [108] ZHUO REN, YUN-PING, ZHANG, HUI-XIA YANG, LI-RONG ZHU
Liquid-based cytology aids in primary fallopian tube cancer diagnosis.
J Zhejiang Univ Sci B 2009 10(8):635-8.
- [109] LUKAS A.H., ROSEN A.C., GRAF A.H., LAHOUSEN M., KLEIN M., LEODOLTER S., et al.
The clinical value of serum concentrations of cancer antigen 125 in patients with primary fallopian tube carcinoma. A multicenter study.
Cancer 2000, 89 : 1555-60.
- [110] DAVIES A., FISH A., WOOLAS R., ORAM D.
Raised serum CA125 preceding the diagnosis of carcinoma of the fallopian tube : two case reports.
Br. J. Obstet. Gynaecol. 1991, 98 : 602-3.

- [111] J.N. MCALPINE , S. EL HALLANI , S.F. LAM , S.E. KALLOGER , M. LUK et al.
Autofluorescence imaging can identify preinvasive or clinically occult lesions in fallopian tube epithelium: A promising step towards screening and early detection
Gynecologic Oncology 120 (2011) 385-92.
- [112] MERIMSKY O., INBAR M., GROWASSER-REIDER I., NEUDORFER M., CHAITCHIK S.
Sphenoid and cavernous sinuses involvement as first site of metastasis from fallopian tube carcinoma.
Tumori 1993, 79 (6) : 444-6.
- [113] RAFF JP, ANDERSON P, SANDS C, MAKOWER D.
Fallopian tube carcinoma presenting with a brain metastasis.
Gynecol Oncol, 2002, 85, 2 : 372-5.
- [114] X. DEFFIEUX , P. MORICE , A. THOURY , S. CAMATTE , P. DUVILLARD , D. CASTAIGNE
Extension lymphatique pelvienne et lombo-aortique dans le cancer de la trompe : topographie et implications chirurgicales
Gynécologie Obstétrique & Fertilité 33 (2005) 23-28.
- [115] CORMIO G, LISSONI A, MARZOLA M, GABRIELE A, MANGIONI C.
Lymph node involvement in primary carcinoma of the fallopian tube.
Int J Gynecol Cancer 1996; 6:405-9.
- [116] TAMIMI H.K, FIGGE D.C.
Adénocarcinoma of the utérine tube : potential for lymph node metastases.
Am J Obstet Gynecol, 1981, 41 : 132-7.
- [117] DI RE E, GROSSO G, RASPAGLIESI F, BAIOCCHI G.
Fallopian tube cancer: incidence and role of lymphatic spread.
Gynecol Oncol 1996;62:199-202.
- [118] LONGACRETA, OLIVA E, SOSLOW RA.
Recommendations for the reporting of fallopian tube neoplasms.
Hum Pathol 2007;38:1160-3.
- [119] SEAMON LG, HOLT CN, SUAREZ A, RICHARDSON DL, CARLSON MJ, O'MALLEY DM.
Paratubal borderline serous tumors.
Gynecol Oncol 2009;113:83-5.
- [120] KOBAYASHI T., SUZUKI K., ARAY T., SUGIMURA H.
Angiomyofibroblastoma arising from the fallopian tube.
Obstet. Gynecol. 1999, 94 : 833-4.
- [121] AHMAD ALDUAJI, KATRINE HANSEN AND CUNXIAN ZHANG
Follicular lymphoma of the fallopian tube found incidentally in a patient treated for endometrial carcinoma: a case report
Diagnostic Pathology 2010, 5:44 .

- [122] POLAT DURSUN, MEHMET COSKUN SALMAN, CAGATAY TASKIRAN
Primary neuroendocrine carcinoma of the fallopian tube: A case report.
American Journal of Obstetrics and Gynecology (2004) 190, 568-71.
- [123] CHARLOTTE VAYSSE, CYRIL TOUBOUL, THOMAS FILLERON, ELIANE MERY, EVA JOUVE.
Early stage (IA-IB) primary carcinoma of the fallopian tube: case-control comparison to adenocarcinoma of the ovary
J Gynecol Oncol Vol. 22; 2011. 1:9-17
- [124] CORMIO G, MANEO A, ANTONIO G, GERARDO Z, LOSA G.
Traetment of fallopian tube carcinoma with cyclophosphamide, adriamycin and cysplatin.
Americain Journal of clinical oncol, 1997,20,2:143-145.
- [125] KLEINM, ROSENAC, LAHOUSENM, GRAFAH, RAINERA.
Lymphadenectomy in primary carcinoma of the Fallopian tube.
Cancer Lett 1999;147:63-66.
- [126] MORICE P., UZAN C., GOUY S.
Chirurgie des tumeurs épithéliales malignes de l'ovaire.
EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Techniques chirurgicales – Gynécologie- 2009-, 41-555.
- [127] D. ATALLAH, P. MORICE, S. CAMATTE , A. THOURY , F. MANSOUR et Al.
Place et résultats de l'examen extemporané dans la stratégie chirurgicale des tumeurs épithéliales malignes et à la limite de la malignité de l'ovaire.
Gynécologie Obstétrique & Fertilité 32 (2004) 651-656
- [128] FEDELE L., CITTADINI E., BORTOLOZZI G., MAGGI R.
Successful in vitro fertilization and embryo transfer after limited surgical treatment for the tubal adenocarcinoma.
Cancer 1989, 64 : 1546-7.
- [129] LEBLANC E, QUERLEU D, NARDUCCI F, OCCELLI B, PAPAGEORGIOU T, SONODA Y.
Laparoscopic restaging of early stage invasive adnexal tumors: a 10-year experience.
Gynecol Oncol 2004;94:624-9.
- [130] BARAKAT R.R., RUBIN S.C., SAIGO P.E., LEWIS J.L., JONES W.B., CURTIN J.P.
Second-look laparotomy in carcinoma of the fallopian tube.
Obstet. Gynecol. 1993, 82 : 748-751.
- [131] GEMIGNANI M.L., HENSLEY M.L., COHEN R., VANKATRAMAN E., SAIGO P.E., BARAKAT R.R.
Paclitaxel-based chemotherapy in carcinoma of the fallopian tube.
Gynecol. Oncol. 2001, 80 :16-20.
- [132] TAKESHIMA N., HASUMI K.
Treatment of the Fallopian tube cancer. Review of the literature.
Arch. Gynecol. 2000, 264 (1) : 9-13.

- [133] TRESUKOSOL D, KUDELKA A, CREIGHTON L, FROMM G, MANTE R, KAVANAGH J.
Primary fallopian tube adenocarcinoma: Clinical complete response after salvage treatment with high dose paclitaxel.
Gynecol Oncol 1995; 58:258-61.
- [134] MARKMAN M., KENNEDY A., WEBSTER K., PETERSON G., KULP B., BELINSON J.
Combination chemotherapy with carboplatin and docetaxel in the treatment of cancers of the ovary and fallopian tube and primary carcinoma of the peritoneum.
J. Clin. Oncol. 2001, 19 (7) : 1901-5.
- [135] KLEIN MATTHIAS, ALXANDER ROSEN, MANFRED LAHOUSEN, AND ANGELIKA RAINER.
The relevance of adjuvant therapy in primary carcinoma of the fallopian tube stages I and II: irradiation vs. Chemotherapy.
Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys. 2000; Vol. 48, No. 5, pp. 1427-31.
- [136] DUNTON CJ, NEUFELD J.
Complete response to topotecan of recurrent fallopian tube carcinoma.
Gynecol Oncol 2000;76:128-129.
- [137] KOSARY C, TRIMBLE EL.
Treatment and survival for women with fallopian tube carcinoma : a population based study.
Gynecol Oncol 2002, 86, 2 : 190-1.
- [138] QUERLEU D, BONNIER P, MORICE P, NARDUCCI F.
Prise en charge initiale des cancers gynécologiques : référentiels de la Société Française d'Oncologie Gynécologique. Référentiel de traitement des tumeurs frontières et des cancers épithéliaux de l'ovaire.
<http://asfog.free.fr>. 2007.
- [139] Guide ALD « Cancer de l'ovaire »
HAS/Service des maladies chroniques et dispositifs d'accompagnement des malades
INCa/Département des recommandations pour les professionnels de santé
Janvier 2010
www.has-sante.fr et sur www.e-cancer.fr
- [140] YU AJ, FANG SH, GAO YL.
Analysis of therapeutic result and prognostic factor in primary fallopian tube carcinoma.
Zhonghua Zhong Liu Za Zhi. 2007 Oct;29(10):789-93.
- [141] HEINTZ AP, ODICINO F, MAISONNEUVE P, QUINN MA, BENEDET JL, CREASMANWT, et al.
Carcinoma of the fallopian tube. FIGO 6th Annual Report on the Results of Treatment in Gynecological Cancer.
Int J Gynaecol Obstet 2006;95(suppl1):S145-S160.
- [142] LACY M., HARTMMAN L., KEENY G., CHA S., WIEAND H. PODRATZ K.
C-erb-2 and p35 expression in fallopian tube carcinoma.
Cancer 1995, 75 : 2891-6.

- [14] STÜHLINGER M., ROSEN A.C., DOBIANER K., HRUZA C., HELMER H., KEIN M., et al.
HER-2 oncogène is not amplified in primary carcinoma of the fallopian tube.
Oncology 1995, 52 : 397-399.
- [144] RISK A, ALFTHAN H, FINNE P, JALKANEN J, SORVARI T, STENMAN UH, et Al.
Preoperative serum hCGbeta as a prognostic marker in primary fallopian tube carcinoma.
Tumor Biol. 2006;/27:/43 9.
- [145] KARLAN B.Y., HOH C., TSE N., FUTORAN R., HAWKINS R., GLASPY J.
Whole-body positron emission tomography with (fluorine-18)-2- deoxyglycose can detect metastatic carcinoma of the fallopian tube.
Gynecol. Oncol. 1993, 49 (3) : 383-8.
- [146] PULS L.E., DAVEY D.D., GALLION H.H., VAN NAGELL J.R., HUNTER J.E., PAVLIK E.J.
Immunohistochemical staining for CA-125 in fallopian tube carcinoma.
Gynecol. Obstet. 1993, 48 (3) : 360-3.
- [147] LEHTOVITRA P., KAIREMO K., LIEWENDAHL K., SEPPÄLÄ M.
Immunolymphoscintigraphy and immunoscintigraphy of ovarian and fallopian tube cancer using F(ab)2 fragments of monoclonal antibody OC 125.
Cancer Res 1990 -50 : 937-40.
- [148] RISK A, PUKKALA E, SCELO G, MELLEMKJAER L, HEMMINKI K, WEIDERPASS VAINIO E, et Al..
Second primary malignancies in females with primary fallopian tube carcinoma.
Int J Cancer. 2007;/120:/2047-61.
- [149] CASS I, WALTS A, KARLAN BY.
Does risk-reducing bilateral salpingo-oophorectomy leave behind residual tube?
Gynecol Oncol 2010;117:27-31.
- [150] BIRON-SHENTAL T, DRUCKER L, ALTARAS M, BERNHEIM J, FISHMAN A. HIGH
incidence of BRCA1-2 germline mutations, previous breast cancer and familial cancer history in
Jewish patients with uterine serous papillary
carcinoma. *Eur J Surg Oncol* 2006;32:1097-100.
- [151] KURMAN RJ, SHIH IE M.
The origin and pathogenesis of epithelial ovarian cancer: a proposed unifying theory.
Am J Surg Pathol 2010;34:433-43.
- [152] CIBULA D, WIDSCHWENDTER M, MAJEK O, DUSEK L.
Tubal ligation and the risk of ovarian cancer: review and meta-analysis.
Hum Reprod Update 2011;17:55-67.
- [153] REBBECK TR, KAUFF ND, DOMCHEK SM.
Meta-analysis of risk reduction estimates associated with risk-reducing salpingo-oophorectomy in
BRCA1 or BRCA2 mutation carriers.
J Natl Cancer Inst 2009;101: 80-7.

