



Université Sidi Mohamed Ben Abdellah
Faculté de médecine et de pharmacie de Fès

Année 2008

Thèse n°044/08

Les tumeurs épithéliales de l'ovaire
Aspects anatomopathologiques

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 01/04/2008

PAR

Melle. ATEILAH HIND

Née le 23/04/1981 à Fès

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS CLES

Tumeur épithéliale- Ovaire-Anatomie Pathologie-Chirurgie- Chimiothérapie

JURY

M.MELHOUF ABDELILAH.....PRESIDENT
Professeur de gynécologie obstétrique

Mme. AMART RIFFI AFAF.....rapporteur
Professeur d'Anatomie Pathologie

Mme. TIZNITI SIHAM.....JUGE
Professeur agrégé de Radiologie

PLAN:

PREMIERE PARTIE: GENERALITES

I - <u>Introduction</u>	2
II- <u>Rappel Histologique</u>	3
III- <u>Etude épidémiologique</u> :.....	4
1- Descriptive.....	4
1-1 Fréquence.....	4
1-2 Répartition géographique.....	5
2- Analytique.....	5
IV- <u>Génétique</u> :.....	7
V- <u>Classification des tumeurs de l'ovaire</u>	10
1-Histologique:.....	10
1-1 Type cellulaire.....	10
1-2 Degré de malignité.....	11
2-FIGO.....	12
3-TNM.....	13
VI- <u>Anatomie pathologique</u>	14
1- Oncogenèse.....	14
1-1 Développement des tumeurs épithéliales	14
1-2 Aspects moléculaires.....	16
2-Type histologique.....	18
2-1 Tumeurs séreuses.....	18
A- Tumeurs Bénignes.....	19
* Macroscopie.....	19

* Microscopie.....	19
* Evolution.....	19
B- Tumeurs Borderline.....	20
* Macroscopie.....	20
* Microscopie.....	21
* Micro invasion des tumeurs séreuses Borderline.....	22
* Tumeurs séreuses micropapillaires.....	22
* Extensions extra ovariennes des tumeurs séreuses Borderline..	24
* Problèmes diagnostiques.....	25
* Pronostic des tumeurs séreuses Borderline.....	26
C- Tumeurs Malignes.....	27
* Macroscopie.....	27
* Microscopie.....	27
* Pronostic.....	29
2-2 Tumeurs mucineuses.....	30
A- Tumeurs Bénignes.....	30
* Macroscopie	30
*Microscopie.....	31
B- Tumeurs Borderline.....	31
* Macroscopie.....	31
*Microscopie.....	32
+ Type endocervical.....	32
+ Type intestinal.....	32
C-Définition Histopathologique du carcinome mucineux invasif versus tumeur mucineuse Borderline.....	34
*Définition de la micro invasion.....	35
*Carcinome mucineux invasif primitif.....	36

* Diagnostic différentiel.....	37
* Pronostic	38
*Nodules muraux.....	38
*Pseudo myxome péritonéal.....	40
2-3 Les tumeurs endométrioïdes.....	41
A- Les tumeurs Bénignes.....	41
B- Les tumeurs Borderline.....	42
* Macroscopie.....	42
* Microscopie.....	42
* Pronostic.....	43
C- Le carcinome endométrioïde.....	43
* Macroscopie.....	43
*Microscopie.....	43
* Pronostic et évolution.....	44
2-4 Les tumeurs à cellules claires.....	45
A- Adénofibrome à cellules claires.....	45
B- Tumeur Borderline à cellules claires.....	45
C- Carcinome à cellules claires	45
* Macroscopie.....	46
* Microscopie.....	46
* Pronostic.....	47
2-5 Les tumeurs de Brenner et à cellules transitionnelles.....	48
2-6 Les tumeurs mixtes épithéliales.....	49
2-7 Les tumeurs indifférenciées.....	49

VII- <u>Diagnostic positif</u>	49
1- Circonstances de découverte.....	50
2) L'examen clinique.....	51
3) Examens complémentaires.....	52
3-1 <u>L'imagerie</u>	52
A- l'Echographie.....	52
B- La Tomodensitométrie.....	58
C- L'imagerie par résonance magnétique.....	58
D- L'hystérosalpingographie.....	59
E- la Radiographie pulmonaire.....	59
F- L'urographie intra veineuse.....	59
G- Le lavement baryté.....	59
3-2 <u>Les marqueurs tumoraux</u>	59
A- le CA 125.....	59
B- Le CA 19-9.....	60
3-3 <u>La célioscopie diagnostique</u>	60
3-4 <u>La stratégie diagnostique</u>	61
VIII- <u>Thérapeutique</u> :	64
1- <u>Moyens</u>	64
1-1 <u>Chirurgie</u>	64
A- La chirurgie de réduction tumorale.....	64
B- La chirurgie conservatrice.....	66
C- La laparotomie d'évaluation ou second look.....	66
D- la chirurgie palliative.....	66
1-2 <u>Chimiothérapie</u>	67

A- La chimiothérapie de première intention.....	67
B- La chimiothérapie de seconde ligne.....	68
1-3 <u>Radiothérapie</u>	70
1-4 <u>Hormonothérapie</u>	70
1-5 <u>Immunothérapie</u>	71
2- <u>Indications</u>	71
2-1 Le traitement préventif.....	71
2-2 Le traitement des tumeurs bénignes.....	71
2-3 Le traitement des tumeurs Borderline.....	71
2-4 Le traitement des tumeurs malignes.....	72
3- <u>La surveillance</u>	74
3-1 L'objectif.....	74
3-2 Les outils.....	74
3-3 Le rythme.....	75
4- <u>Facteurs pronostiques et Résultats des traitements</u>	75
4-1 Facteurs pronostiques.....	75
4-2 Résultats des traitements.....	76
 <u>Deuxième partie</u>	
I - <u>Matériel et Méthodes d'étude</u>	79
II - <u>Résultats et discussion</u>	81
<u>Conclusion</u>	89
<u>Résumés</u>	90
<u>Bibliographie</u>	94

I _ INTRODUCTION

Les tumeurs épithéliales de l'ovaire représentent 80 à 87% des tumeurs de l'ovaire. Elles se caractérisent par une évolution variable, largement dépendante de l'aspect histologique. Ainsi on distingue:

Les tumeurs épithéliales bénignes, dont l'évolution est parfaitement contrôlable par une exérèse chirurgicale simple.

Les tumeurs épithéliales malignes, qui ont une évolution agressive et nécessitent toujours des traitements adjuvants.

Et un groupe de tumeurs épithéliales de pronostic incertain caractérisées par la présence de signes histologiques de malignité mais sans infiltration et avec un très bon pronostic en comparaison avec les tumeurs malignes.

A travers cette étude étendue sur 4 ans (2004 à 2007), portant sur une série de 36 cas de tumeurs épithéliales de l'ovaire, diagnostiqués au service d'Anatomie Pathologie du CHU de Fès, nous essaierons de déterminer :

*La fréquence de ces tumeurs épithéliales.

*Les critères diagnostiques des tumeurs bénignes, borderline et malignes dans les tumeurs séreuses et mucineuses qui sont les plus fréquentes.

*Les difficultés du diagnostic histopathologique.

*L'apport des biopsies associées.

II- Rappel histologique : (1, 2,3)

La surface de l'ovaire est limitée par une assise de cellules cubiques simples, qui se continuent au niveau du mésovarum avec le mésothélium péritonéal.

Le stroma présente une couche dense mal délimitée de tissu conjonctif sous jacent, appelée albuginée de l'ovaire, responsable de la couleur blanchâtre de l'ovaire.

Sous l'albuginée on distingue à la périphérie une région corticale qui renferme les follicules ovariens, à différents stades de leur croissance, répartis au sein de cellules conjonctives fusiformes disposées en tourbillons. On y trouve également le corps jaune, au cours de la phase lutéale.

La portion centrale ou région médullaire constituée de tissu conjonctif lâche contient plusieurs vaisseaux sanguins, des vaisseaux lymphatiques et des nerfs, il est en continuité d'une part avec celui du mésovarum au niveau du hile, et d'autre part avec le stroma ovarien.

Il existe dans le tissu conjonctif du hile et du mésovarum adjacent quelques petits groupes de cellules ressemblant aux cellules de Leydig du testicule qui se développent pendant la grossesse et la ménopause.

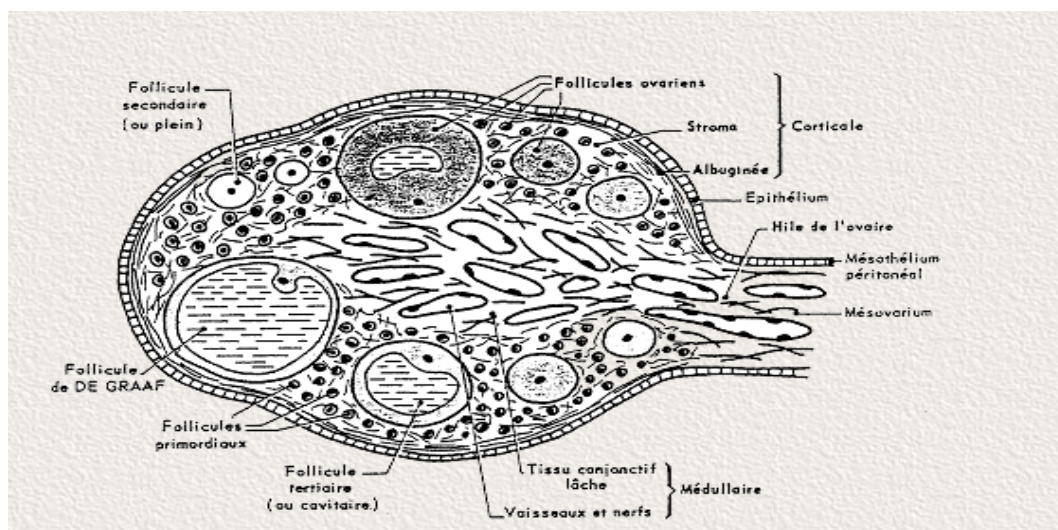


Schéma d'une coupe d'ovaire

III- Etude épidémiologique :

L'étude épidémiologique des tumeurs de l'ovaire est rendue difficile par la multiplicité des types histologiques. La géographie, l'évolution séculaire et l'étiologie diffèrent en effet selon l'histologie.

1- EPIDEMIOLOGIE DESCRIPTIVE :

1-1 fréquence:

A l'INO, le cancer de l'ovaire représente le 3^{ème} cancer gynécologique après le cancer du col et de l'endomètre, avec un pourcentage de 7.2%.

Les tumeurs épithéliales représentent la majorité des tumeurs primitives de l'ovaire (55% de l'ensemble des néoplasmes ovariens et 80à87% des tumeurs malignes de l'ovaire).(4)

Elles sont au cinquième rang des cancers de la femme dans les pays industrialisés avec une incidence moyenne de 10/100 000 et un nombre de nouveaux cas estimé en France autour de 5000 par année.(5).

Une évaluation épidémiologique globale place le pic de fréquence entre 60et 70 ans mais la possibilité d'atteintes plus précoces est connue de longue date, notamment en cas d'agrégation familiale de cancers ou l'ovaire et / ou de cancers du sein chez des patientes avec des liens de parenté au premier ou au deuxième degré.

Les tumeurs Borderline, ou tumeurs ovariennes à la limite de la malignité, touchent la femme jeune et représentent 10à 20% des tumeurs épithéliales malignes de l'ovaire.

1-2 Répartition géographique:

La fréquence de cancer de l'ovaire varie en fonction des caractères raciaux. Les taux sont relativement importants en Amérique du nord, ainsi qu'en Europe et en Océanie.

Les taux sont intermédiaires en Amérique centrale et du sud, et bas en Asie et Afrique.(6)

2-EPIDEMIOLOGIE ANALYTIQUE:

Les facteurs impliqués dans l'étiologie du cancer de l'ovaire sont assez mal connus. Ils ont été étudiés dans plusieurs revues de la littérature. Les plus forts facteurs de risque actuellement identifiés sont ceux d'ordre génétique, avec des mutations spécifiques et, de façon plus large, le rôle du terrain familial. La vie reproductive et les traitements à visée hormonale ont également fait l'objet de multiples investigations. D'autres études ont analysées la relation entre l'alimentation et le cancer de l'ovaire.

* Vie reproductive, Hormonale et Gynécologique.(7)

La puberté précoce est associée au risque de cancer de l'ovaire, il est de 1.5. La ménopause tardive est aussi associée à une augmentation du risque, il est de 1.5 à 2.

L'influence de la parité est beaucoup plus uniforme. Le risque est diminué pour la parité et encore plus pour la multiparité, avec un effet d'autant plus marqué que le nombre d'enfants est plus grand. La nulliparité multiplie le risque aux alentours de 2 à 3 par rapport à la population générale.

Un certain nombre d'études rapportent une réduction du risque liée à l'allaitement.

L'utilisation des contraceptifs oraux est associée à une diminution de risque, il est aux alentours de 0.5 ou 0.6, cet effet est observé même pour un traitement court mais est d'autant plus marqué que la durée est longue. Cet effet protecteur semble persister après l'arrêt d'utilisation.

Le traitement hormonal substitutif pour une durée prolongée est considéré comme associé à un risque légèrement augmenté.

Plusieurs études ont mis en évidence un effet protecteur de diverses interventions gynécologiques, telles que ligature des trompes et hystérectomie, avec une diminution du risque qui persiste longtemps.

* Terrain génétique et familial

Femmes avec antécédents familiaux et ou qui sont porteuses de mutations germinales de certains gènes de susceptibilité comme les mutations des gènes BRCA1 ou BRCA2. Les formes héréditaires du cancer de l'ovaire ne représentent que 10% de l'ensemble des cas.

* Facteurs nutritionnels (8,9,10)

Une consommation élevée de graisses et de protéines animales, de produits laitiers, de café et d'alcool semble être un facteur de risque.

Une alimentation riche en végétaux et en particulier B- Carotène, en vitamines A et C pourrait avoir un rôle protecteur.

* Autres facteurs (11, 12, 13, 14)

Certaines études ont trouvé un risque accru pour le diabète ou l'hypertension et, à l'inverse, une diminution du risque pour les pathologies

thyroïdiennes. Autres études parlent de facteurs de risque spécifiques de l'environnement général et professionnel: les radiations et l'exposition professionnelle agricole aux triazines mais pas l'exposition environnementales à la dioxine

L'utilisation de talc dans l'aire génitale a été fréquemment décrite.

IV- Génétique (4):

Le risque relatif estimé de 2.5 à 3.5 en cas d'antécédents familiaux de cancer de l'ovaire et de 4 s'il existe un ou plusieurs cas de cancers du sein. Ce risque peut excéder 30 fois celui de la population générale dans le cas des syndromes héréditaires de prédisposition de cancer. Ces données suggèrent la possibilité d'un risque génétique de développement d'une tumeur de l'ovaire, risque qui s'intègre dans le cadre de syndromes héréditaires de prédisposition au cancer pour lesquels les connaissances ont réellement explosé depuis une dizaine d'années, tant dans le domaine de la recherche génétique que dans celui des applications cliniques.

Si l'on estime à 10%, les cas liés à une prédisposition génétique, le nombre de femmes qui seront concernées en France est de près de 500 par années à prendre en charge dans le cadre d'une étude de prédisposition et à être confrontées à la problématique parfois difficile de la stratégie thérapeutique de ces tumeurs gynécologiques par ailleurs souvent agressives.

Deux formes de risque génétique pour le développement d'une tumeur épithéliale de l'ovaire sont distinguées:

* Les prédispositions majeures, avec un risque relatif supérieur à 10, sont essentiellement liées à deux syndromes, BRCA-1 et BRCA-2 (Breast Cancer type 1 ou 2) associant un cancer du sein et de

l'ovaire chez une même patiente ou des parentes proches, et le syndrome HNPCC(Hereditary Non Polyposis Colon Cancer) encore dénommé syndrome de "Lynch II" associant un cancer colique à forte pénétrance et d'autres tumeurs dont le cancer de l'ovaire.(15).Ces syndromes, BRCA et HNPCC sont tous à transmission autosomique dominante et confèrent un risque tumoral avec une forte pénétrance chez les sujets génétiquement prédisposés, avec un risque supérieur à 40-60% au-delà de l'âge de 60 ans.

* Les prédispositions mineures, avec un risque relatif voisin ou inférieur à 10, sont essentiellement liées aux 3 syndromes: syndrome de peutz-Jeghers, syndrome de Cowden et syndrome de d'hyperparathyroïdie de type2, pour lesquelles la tumeur de l'ovaire est une lésion mineure dans un syndrome génétique de composition plus hétérogène, ou les cancers de l'ovaire d'apparition isolée et/ou sporadique liés à des mutations de gènes impliqués dans le contrôle de la prolifération cellulaire, oncogènes et gènes suppresseurs.

Plusieurs gènes ont été impliqués dans la prédisposition génétique aux cancers ovariens. Le fait pour une femme d'être porteuse d'un gène de prédisposition héréditaire multiplierait son risque de développer un cancer de l'ovaire par 30à40 par rapport à la population générale.

Ces gènes sont nombreux, les principaux sont:

Gène BRCA1: localisé sur le chromosome 17q12, il est retrouvé dans 76% des prédispositions dans les syndromes sein et ovaires.(16)

Gène BRCA2:situé sur le chromosome 13q12.3. Il pourrait être responsable de l'ensemble des syndromes héréditaires sein et ovaire non liés au BRCA1.(17)

hMSH2, hMLH1, hMSH6, hPMS2, hMSH3 et hPMS1; Des anomalies de tous ces gènes pourraient être responsables du syndrome HNPCC.(18)

La prédisposition constitutionnelle au cancer de l'ovaire a incité à plusieurs remarques d'ordre théorique et pratique.

Comme beaucoup de cancers héréditaires; il n'existe pas une voie unique de signalisation dont la régulation conduit à un seul type anatomique de cancer. Cette donnée, décevante si on se réfère aux applications thérapeutiques témoigne de la redondance fonctionnelle du génome et des nombreuses intrications entre les systèmes de régulation tant de la réplication et de la réparation de l'ADN que des mécanismes de régulation négative de la prolifération cellulaire.

La principale conséquence des données récentes de la génétique des cancers de l'ovaire et des syndromes associés est clinique, avec des organigrammes décisionnels permettant d'orienter ou non telle ou telle patiente, telle ou telle famille, vers la consultation d'oncogénétique qui seule, prendra le temps nécessaire pour une enquête anamnétique individuelle et familiale exhaustive, assortie des formalités maintenant obligatoires (consentement éclairé, fiche de consultation, modalités de prélèvements) dans le cadre du diagnostic des maladies héréditaires . Le pathologiste doit œuvrer en étroite concertation avec le chirurgien, le clinicien traitant et les généticiens, afin que ces données histopathologiques puissent s'intégrer au mieux à la stratégie décisionnelle.

Fait essentiel, dans le cancer de l'ovaire comme dans les autres maladies, la génétique a permis une meilleure prise en charge des patientes, en utilisant des critères consensuels établis par des experts.

Outre son rôle dans la connaissance structurale ou fonctionnelle du génome humain, la génétique, discipline transversale, montre ici et une fois

de plus, sa contribution essentielle dans la prise en charge des sujets atteints : un suivi précoce et espérons le, de plus en plus souvent, une action thérapeutique permettant d'affirmer la guérison définitive.

V- Classification des tumeurs de l'ovaire:(4,19)

1-La classification histologique:

Les tumeurs épithéliales de l'ovaire se développent à partir du revêtement coelomique de la surface ovarienne et des kystes d'inclusion séreux qui en dérivent.

Ces tumeurs sont subdivisées en plusieurs catégories en fonction :

- ✓ Du type cellulaire
- ✓ Et du degré de malignité.

1-1- Type cellulaire :

Il s'agit de tumeurs de type mullérien, analogues aux tumeurs épithéliales de l'endomètre.

La classification de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS 2003) des tumeurs épithéliales de l'ovaire :

- Tumeurs séreuses.
- Tumeurs mucineuses.
- Tumeurs endométrioïdes.
- Tumeurs à cellules claires.
- Tumeurs de Brenner et à cellules transitionnelles.
- Tumeurs épithéliales mixtes.
- Tumeurs indifférenciées.

1-2-Degré de malignité:

Les tumeurs épithéliales ovariennes sont classées en 3 catégories :

* Tumeurs bénignes

Elles sont caractérisées par l'absence de prolifération épithéliale et l'absence d'invasion du stroma.

* Tumeurs malignes

Elles sont caractérisées par une prolifération épithéliale atypique associée à une invasion du stroma.

* Tumeurs Borderline

Elles sont caractérisées par une prolifération épithéliale en l'absence d'invasion du stroma.

2-La classification de la Fédération internationale des Gynécologues Obstétriciens (FIGO).

Les deux systèmes utilisés pour évaluer le stade tumoral, sont la classification de la FIGO et la classification TNM.

Les éléments indispensables pour l'établissement du stade et pour la prise en charge thérapeutique des patientes, sont en général recueillis au cours d'une laparotomie (1^{er} look). Un lavage péritonéal (pour examen cytologique), des prélèvements péritonéaux systématiques et l'exérèse des ganglions pelviens compléteront l'exploration chirurgicale de la tumeur.

Classification de FIGO:

STADE I : Tumeur limitée aux ovaires:

Stade I a : Tumeur unilatérale, sans ascite néoplasique, sans tumeur à la surface de l'ovaire, avec capsule intacte.

Stade I b : Tumeur bilatérale, sans ascite néoplasique, sans tumeur à la surface, avec capsule intacte.

Stade I c : Tumeur au stade I a ou I b mais avec des végétations à la surface de l'un ou des deux ovaires, ou avec ascite néoplasique et ou présence de cellules tumorales dans le liquide de lavage péritonéal.

STADE II : Tumeur ovarienne uni- ou bilatérale étendue au pelvis:

Stade II a: Extension et ou métastase à l'utérus et ou aux trompes.

Stade II b: Extension aux autres organes pelviens.

Stade II c: Tumeur au stade II a ou II b mais avec tumeur à la surface de l'un ou des deux ovaires, ou avec rupture capsulaire, ou avec ascite cytologiquement maligne, ou avec cytologie péritonéale positive, ou rupture préopératoire.

STADE III: Tumeur ovarienne uni ou bilatérale avec métastases péritonéales au-delà du pelvis et ou adénopathies métastatiques régionales et ou envahissement digestif.

Stade III a : Tumeur macroscopiquement limitée au pelvis, N-, implants histologiques péritonéaux ou du grêle et ou du mésentère.

Stade III b : N-, implants péritonéaux inférieurs ou égaux à 2 cm.

Stade III c: N+ rétro péritonéaux et ou inguinaux métastases péritonéales supérieure à 2 cm.

STADE IV : Tumeur ovarienne uni ou bilatérale avec métastases à distance et ou avec épanchement pleural avec cytologie positive.

3- La classification TNM 2003 des tumeurs primitives ovariennes

* Classification de la tumeur primitive (T)

Tx: tumeur primitive non évaluable

T1: tumeur limitée aux ovaires (FIGO I).

T1a: tumeur limitée à un seul ovaire, capsule intacte, absence de tumeur à la surface de l'ovaire et absence de cellules malignes dans le liquide d'ascite ou de lavage péritonéal.

T1b: tumeur limitée aux deux ovaires, capsules intactes, absence de tumeurs à la surface et absence de cellules malignes dans le liquide d'ascite ou de lavage péritonéal.

T1c: Tumeur limitée à un ou aux deux ovaires avec soit rupture capsulaire soit tumeur à la surface soit présence de cellules malignes dans le liquide d'ascite ou de lavage péritonéal.

T2: Tumeur intéressant un ou les 2 ovaires avec extension pelvienne

T2a: Extension et ou greffes utérines et ou tubaires et absence de cellules malignes dans le liquide d'ascite ou de lavage péritonéal.

T2b: Extension à d'autres organes pelviens, et absence de cellules malignes dans le liquide d'ascite ou de lavage péritonéal.

T2c: Extension pelvienne (2a ou 2b), avec présence de cellule maligne dans le liquide d'ascite ou de lavage péritonéal.

T3: et ou N1: Tumeur intéressant un ou les 2 ovaires avec extension péritonéale en dehors du petit bassin microscopiquement confirmée et ou existence d'une atteinte ganglionnaire régionale (FIGO III).

T3a: Métastases péritonéales microscopiques en dehors du petit bassin.

T3b: Métastases péritonéales macroscopiques < ou = à 2 cm

T3c: et ou M: Métastases péritonéales macroscopiques > à 2 cm en dehors du petit bassin et ou atteinte ganglionnaire.

M: Métastases à distance (sauf métastases péritonéales) (FIGOIV)

NB: une métastase sur la capsule hépatique est classée T3 stade III, une métastase dans le parenchyme hépatique est classée M1 stade IV.

* Classification des adénopathies régionales (N)

N x: Adénopathies régionales non évaluables

N 0: Absence d'adénopathie régionale métastatique

N 1: Existence d'adénopathie(s) métastatique(s).

* Classification des métastases à distance (M)

M x : Métastases à distance non évaluables.

M 0 : Absence de métastase à distance.

M1: Existence de métastase(s) à distance.

VI- Anatomie pathologique:

1- Etiopathogénie(20):

1-1 - carcinogénèse

Trois Hypothèses de la carcinogénèse des tumeurs ovariennes d'origine épithéliales ont été émises:

* La théorie de l'ovulation incessante . En résumé, il a émis l'hypothèse que la rupture (ou plaie) répétée de la surface de l'ovaire suivie d'une prolifération rapide des cellules épithéliales de surface pour réparer les cicatrices d'ovulation pouvaient en quelque sorte induire la transformation de ces cellules.

* La deuxième hypothèse est la théorie de 'stimulation gonadotrophinique', qui montre que l'excès de gonadotrophine exerce une stimulation directe sur l'épithélium de surface ovarien et que la production d'estrogène exerce une stimulation indirecte, ces phénomènes entraînent une accumulation de lésions de l'ADN conduisent ainsi à la malignité.

* La troisième théorie concerne l'action de substances chimiques exogènes, qui contaminent par les voies génitales inférieures, la cavité abdominale, et qui dans un contexte d'agression et d'inflammation seraient capables d'initier les mécanismes de carcinogénèse.

Actuellement, la première théorie semble la plus vraisemblable. L'épithélium de surface de l'ovaire est habituellement simple chez la femme jeune en période d'activité génitale. Avec l'âge la surface de l'ovaire devient plus complexe: des kystes d'inclusion corticale se développent dans la majorité des ovaires. L'origine potentielle de ces kystes serait le transfert de l'épithélium Salpingial ou endométrial à la surface ovarienne par exfoliation, contact direct par adhésion de l'épithélium Salpingial et ou métaplasie de l'épithélium de surface ovarien. Après pénétration dans la corticale ovarienne, les cellules mésothéliales cubiques et aplaties se transformeraient en cellules épithéliales stratifiées müllériennes, sous l'influence probable des hormones du stroma. Ces kystes d'inclusion peuvent représenter des lésions précurseurs dont la transformation est facilitée par la présence d'hormones et ou de facteurs croissance dans le liquide du kyste.

Il est supposé que le développement du cancer ovarien du à un dommage séquentiel des oncogènes et des gènes suppresseurs de tumeur

qui sont généralement impliqués dans la régulation de la prolifération cellulaire, de la différenciation et de la sénescence.

Cependant, il est probable que la carcinogenèse ovarienne serait la résultante d'un mélange' de ces trois théories.

1-1 Aspects moléculaires:

MANABU FUKUTARO et KENTARO NAKAYAMA (21), ont procédé à des investigations dans un but de trouver les indices qui peuvent prédire le pronostic des tumeurs Borderline de l'ovaire. Ces investigations ont été faites à travers une analyse de la génétique moléculaire sur des spécimens histologique d'échantillon de tumeurs Borderline de l'ovaire, comparées à ceux des carcinomes, afin de pouvoir différencier entre ceux qui vont développer par la suite un carcinome de ceux qui ne le développent pas.

Pour l'histogénèse des tumeurs séreuses de l'ovaire (4): Il était classiquement admis que les tumeurs séreuses Borderline se développent indépendamment des carcinomes papillaires séreux, à l'inverse des tumeurs mucineuses qui présentent un spectre lésionnel allant de la tumeur bénigne à la tumeur maligne, en passant par la tumeur Borderline. Ce dogme a été remis en question par les travaux de biologie moléculaire.

Deux voies de carcinogénèse des tumeurs séreuses ont été décrites:

- ✓ La séquence adénome –carcinome, représentée par la tumeur séreuse Borderline classique évoluant vers une tumeur séreuse micropapillaire non invasive puis un carcinome séreux de bas grade. En effet, ces trois lésions présentent des mutations K-ras et de B- raf, alors qu'il n'existe pas de mutation de P53.

- ▼ Un développement de novo, correspondant au carcinome séreux de haut grade (la forme la plus fréquente) qui se développe à partir du revêtement épithélial de surface de l'ovaire, sans lésion Borderline préexistante, et se caractérise par une mutation de P53, sans mutation de K-ras et de B-raf.

DORIS MAYER et ALL(22) ont montré que la mutation K- ras était fréquente dans les tumeurs Borderline mais n'était pas retrouvée dans les carcinomes invasifs de type séreux et très rare dans les autres sous types invasifs.

Cette constatation soutient l'hypothèse de voies de développement différentes des tumeurs Borderline et des carcinomes.

J PASTERNAK – SZYMANSKA et all (23) ont montré que la variante CHEK2 peut prédisposer aux tumeurs Borderline mais pas aux tumeurs agressives. C'est un premier exemple identifié d'un gène de sensibilité pour ce type tumoral.

Le cancer de l'ovaire associé aux mutations BRCA est typiquement de haut grade tandis que la relation avec le CHEK2 a été limitée aux carcinomes de bas grade.

Pour les tumeurs mucineuses, les mutations de K-Ras sont retrouvées avec une fréquence croissante depuis le cystadénome mucineux jusqu'au carcinome mucineux invasif.

Concernant Les carcinomes endométrioides ovariens, ils se caractérisent par des anomalies génétiques qui diffèrent de celles observées dans d'autres types histologiques de carcinomes ovariens et se rapprochent

de celles constatés dans les cancers de l'endomètre. Des anomalies semblables sont observées dans les carcinomes à cellules claires de l'ovaire, histogénétiquement très proches puisque ces deux types histologiques de carcinomes peuvent se développer dans un kyste d'endométriose, et coexistent fréquemment dans une même tumeur (25% des cas).

Les anomalies génétiques les plus fréquentes dans les carcinomes endométrioïdes sporadiques, sont des mutations somatiques de gènes suivants (20) :

- ✓ Le gène CTNNB1 localisé sur le chromosome 3p qui code pour la Bêta caténine, une protéine connue comme molécule d'adhésion et facteur de transcription.
- ✓ Le gène PTEN encore appelé MMAC1, gène suppresseur de tumeur localisé sur le chromosome 10q23.

Les carcinomes endométrioïdes représentent le type histologique de cancer ovarien où le taux d'instabilité des microsatellites est plus élevé. Ces anomalies rentrent dans le cadre des formes familiales (syndrome de lynch) avec une mutation germinale des gènes de réparation de l'ADN (Hmlh1 ou Hmsh2). L'instabilité des microsatellites est également détectée dans 12à19% des carcinomes endométrioïdes ovariens sporadiques, secondaire à une activation du gène Hmlh 1 par hyperméthylation de son promoteur.

2- Le type histologique:

2-1 Tumeurs séreuses:

Ce sont les plus fréquentes des tumeurs ovariennes. Elles sont composées essentiellement de cellules ciliées semblables aux cellules du revêtement tubaire.

A- Les tumeurs bénignes: (20)

Elles représentent la tumeur bénigne de l'ovaire la plus fréquente après le kyste dermoïde, et 16% de l'ensemble des néoplasmes ovariens.

*Macroscopie:

La tumeur est souvent kystique (cystadénome séreux) uni loculaire ou multiloculaire, comportant parfois quelques territoires solides parfois remaniés. Le contenu des kystes est citrin et clair, il peut être discrètement muqueux ou séro- muqueux. Très rarement la tumeur est essentiellement solide, blanchâtre, fibromateuse renfermant des microkystes (adénofibrome séreux). Des structures papillaires sont observées parfois sur la paroi interne des kystes ou de façon exophytique. La tumeur est parfois entièrement papillaire et exophytique (adénome papillaire séreux de surface).

*Microscopie:

La tumeur se caractérise par un revêtement épithélial de type tubaire, unistratifié, cylindrique, cilié, sans atypie nucléaire. Des papilles peuvent être observées .elles ont un axe fibreux ou oedemateux, bordé par un revêtement unistratifié, cylindrique cilié.

Une stratification épithéliale occupant moins de 10% de la tumeur épithéliale est admises dans les tumeurs séreuses épithéliales.

*Evolution:

Rarement, il peut exister des phénomènes de passage avec une tumeur séreuse à la limite de malignité. Il est cependant admis que ces territoires "Borderline" ne devaient pas dépasser 10% de la tumeur sinon la tumeur doit être alors classé dans la catégorie des tumeurs à la limitée de malignité.



Figure n° 1: HES*250: structure kystique bordée par une seule couche de cellules épithéliales cubiques régulières.(image du laboratoire d'anatomopathologie CHU Hassan II Fès)

B- Les tumeurs Borderline:(20)

* Macroscopie:

Elles n'ont aucune spécificité et rien ne permet de les différencier avec certitude des tumeurs séreuses Bénéignes d'une part et des tumeurs malignes d'autre part.

Ce sont des tumeurs kystiques présentant des excroissances papillaires et polypoides, ces excroissances peuvent être entièrement intra kystique mais également peuvent envahir la capsule et s'étendre de façon exophytique à la surface de l'ovaire.

Elles peuvent être entièrement exo kystiques sans contingent kystique. Le compte rendu anatomopathologique doit mentionner le caractère exophytique ou endophytique de la prolifération papillaire. Toute zone de rupture capsulaire doit être prélevée et examinée, au besoin encré.

Le contenu est habituellement séreux. Cependant un aspect mucoïde peut être observé et ne suffit pas à faire porter le diagnostic de kyste mucineux.

*Microscopie:

Dans sa forme classique (représente la majorité des cas), la tumeur présente une architecture papillaire, avec des papilles arborescentes, aux axes oedémateux ou plus ou moins fibreux. Ces papilles sont bordées par des cellules souvent ciliées qui ont tendance à se stratifier. Les cellules sont habituellement cylindriques hautes, avec des noyaux relativement réguliers et l'index mitotique n'est pas élevé. Toutefois, les atypies nucléaires sont variables.

Caractéristiques des tumeurs séreuses Borderline
-Papilles arborescentes oedémateuses.
-Atypies nucléaires marquées
- Absence d'invasion stromale.

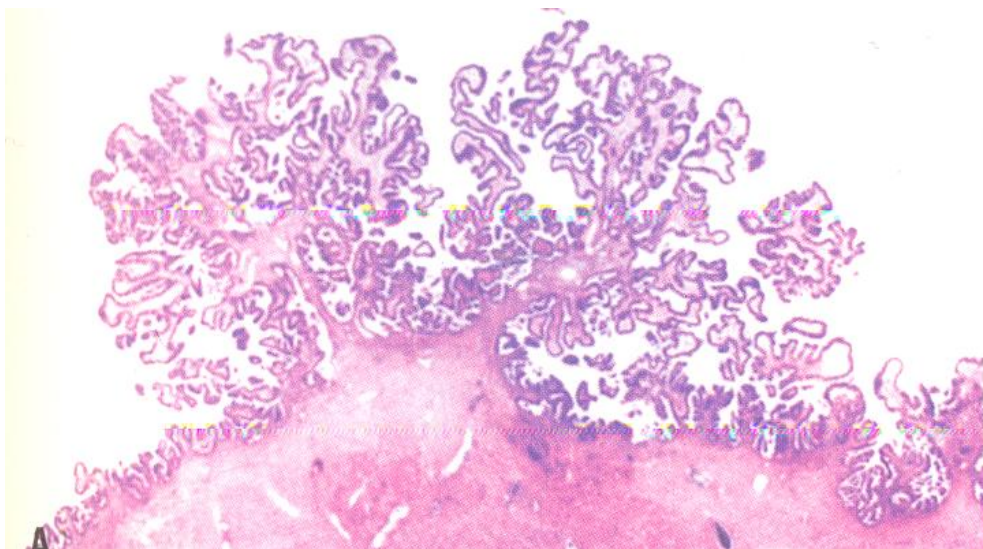


Figure n°2:Tumeur séreuse Borderline: HES*100

Prolifération épithéliale faite de bouffes papillaires sans invasion Stromale (image du laboratoire d'anatomopathologie CHU Hassan II fès)

*Micro invasion des tumeurs séreuses Borderline(20,24):

La présence de micro invasion de certains axes papillaires, a été signalée dans 10% des tumeurs Borderline, par présence de un ou plusieurs foyers infiltrants, mesurant chacun moins de 5 mm de grand axe ou 10mm² de surface. Il s'agit de cellules isolées, volumineuses, avec un cytoplasme éosinophile et un noyau légèrement plus atypique, avec un stroma oedémateux. Il n'y a pas de réaction desmoplastique du stroma.

Si ces foyers de microinvasion n'ont pas de caractère péjoratif reconnu pour la plupart des auteurs, très récemment Longacre (25) conclut que la Microinvasion est associée à une baisse de la survie globale en analyse univariée et en analyse multifactorielle de façon indépendante au stade, à l'architecture micro papillaire et au type d'implant. En 2006, la même équipe de Stanford a montré que l'aspect micropapillaire des foyers de microinvasion était un caractère péjoratif en terme de survie à long terme: ils recommandent de signaler ce caractère dans le compte rendu histologique.

*Tumeurs séreuses micropapillaires:

Cette variante se caractérise par une prolifération épithéliale exubérante, formant des micropapilles 5 fois plus longues que larges, occupant de façon circonférentielle les papilles et donnant à l'ensemble un aspect en méduse.

Les micropapilles peuvent confluer en foyers cribriformes. Les papilles sont alors bordées par une prolifération épithéliale solide, creusée de lumières et de microglandes d'aspect cribriforme.

Les zones micropapillaires et/ ou cribriformes doivent occuper au moins 5 mm de la surface tumorale pour que la tumeur soit considérée comme micropapillaire.

Les tumeurs Borderline séreuses micropapillaires sont rares, représentent 6 à 12% de l'ensemble des tumeurs séreuses Borderline de l'ovaire.

Elles se distinguent des tumeurs Borderline classiques par une fréquence accrue de formes bilatérales (80% contre 38%), d'aspects exophytiques (64% contre 34%), d'extension extra ovariennes (67% contre 24%) et d'implants invasifs (54% contre 10%).

Les tumeurs Borderline séreuses micropapillaires de stade I ont une évolution identique à celle des tumeurs Borderline classiques, cependant les tumeurs de stade plus élevé, ont une survie globale réduite par rapport aux tumeurs Borderline classiques.

Les tumeurs séreuses non invasives, d'architecture micropapillaire et ou cribriforme, doivent être rangées dans la catégorie des tumeurs séreuses Borderline.

Cependant, l'aspect micropapillaire doit être signalé dans le compte rendu histo-pathologique en raison de la fréquence des implants invasifs associés à ce type de tumeur.

Les tumeurs Borderline micropapillaires nécessitent une stadification péritonéale complète et minutieuse.

Caractéristiques des tumeurs séreuses micropapillaires
<ul style="list-style-type: none"> -Zones micropapillaire > 5 mm de grand axe - Micropapilles fines 5 fois plus longues que larges -Atypies nucléaires faibles -Souvent plus bilatérales, exophytiques et de stade clinique avancé (implants non invasifs) que les tumeurs séreuses Borderline classiques - Absence de mutations de p53 -Seraient des équivalents de carcinomes intra épithéliaux -Importance de l'échantillonnage pour vérifier l'absence d'invasion.

***Extensions extra ovariennes des tumeurs séreuses Borderline:**

Dans 16 à 46% des cas, les tumeurs séreuses Borderline comportent des extensions extra ovariennes. Il s'agit dans la plupart des cas d'implants péritonéaux, mais d'exceptionnelles localisations intra- ganglionnaires ont été rapportées.

Les implants péritonéaux sont subdivisés en 2 catégories(26,27):

- ✓ Les implants non invasifs: Représentent 90% des implants observés, sont eux même de 2 types: épithélial et desmoplastique.

Les implants de type épithéliaux sont constitués de formations papillaires développées soit à la surface de la séreuse péritonéale, soit le plus souvent dans la lumière de petits kystes d'invagination sous-péritonéaux sans modification du stroma adjacent.

Les implants de type desmoplastiques sont caractérisés par une réponse marquée du stroma au contact des formations épithéliales mais limitée à la surface de la séreuse péritonéale ou aux septa fibreux de l'epiploon sans

caractère destructeur ou anarchique. De nombreux calcosphérites sont volontiers associés à ce deuxième type d'implants. Des implants de même nature peuvent être rencontrés en surface des ovaires (phénomène d'auto implantation).

- ✓ Les implants invasifs: Constituent 10%, sont définis par une infiltration tumorale agressive destructrice et anarchique identique à celle des extensions d'un cystadénocarcinome séreux bien différencié.

Les implants ganglionnaires sont rares et difficiles à classer.

*Problèmes diagnostiques:

Si le diagnostic de tumeurs séreuses Borderline semble simple d'après ces critères, en pratique plusieurs problèmes se posent en anatomie pathologie:

* Les pseudoinvasions:

Il s'agit parfois d'invaginations épithéliales intrapapillaires ou d'incidences de coupes histologiques. La réaction stromale desmoplastique est très utile pour le diagnostic d'invasion vraie.

* L'hyperplasie mésothéliale réactionnelle:

Très fréquente au niveau du péritoine et peut simuler une lésion tumorale. L'immunomarquage par la calrétinine permet de faire la différence. Le problème est plus difficile à résoudre en cytologie où les faux positifs sont souvent dus à la présence d'une hyperplasie mésothéliale.

* Les implants invasifs:

Vu l'impact de la présence des implants invasifs sur le pronostic.

* Pronostic des tumeurs séreuses à la limite de malignité:

Il est excellent même lorsqu'elles ont dépassé les ovaires. Les taux de décès rapportés dans la littérature sont proches de zéro pour les tumeurs stades I, compris entre 0 et 20% pour les tumeurs stades II et compris entre 14 et 50% pour les tumeurs stade III.

Le rôle de l'anatomopathologiste est:

* De ne pas méconnaître un carcinome séreux invasif de bas grade (rechercher les foyers d'envahissement et de destruction avec stroma réaction desmoplastique).

* Savoir reconnaître la variante micropapillaire qui nécessite un staging péritonéal minutieux.

* Savoir reconnaître un foyer micro invasif qui bien que ne modifiant pas le pronostic, doit être signalé dans le compte rendu d'anatomie pathologique.

* Savoir différencier les implants péritonéaux d'une simple endosalpingiose et distinguer les différents types d'implants puisque seuls les implants invasifs sont corrélés à la progression vers un carcinome surtout s'ils sont aneuploïdes, et nécessitent un traitement chimiothérapie adjuvant.

B- Tumeurs malignes: (20)

* Macroscopie:

La tumeur est souvent solide et kystique avec des végétations, une extension à la surface ovarienne, des zones hémorragiques et nécrotiques.

* Microscopie:

Ce sont des tumeurs infiltrantes ou invasives, pouvant réaliser tous les aspects entre un adénocarcinome bien différencié d'architecture papillaire et une tumeur peu différenciée où prédominent des secteurs solides. Les atypies cytonucléaires et des mitoses sont plus nombreuses que pour les tumeurs Borderline, et surtout on note la présence des aspects d'infiltrations stromales.

Ces tumeurs peuvent être plus ou moins différenciées, les formes peu différenciées étant parfois difficile à classer.

Le grade histologique des carcinomes séreux de l'ovaire doit être précisé dans le compte rendu.

On utilise le système de grading de l'OMS ou celui de Silverberg, également préconisé par l'OMS. (28)

Grade de l'OMS:

Bien différencié

Moyennement différencié

Peu différencié

Grade de Silverberg :

Architecture prédominante

Glandulaire:1

Papillaire:2

Solide: 3

Grade 1: score 3à5

Degrés d'atypie cellulaire

Grade 2: score 6à7

Atypies légères:1

Grade 3:score 8à9

Atypies modérées:2

Atypies sévères:3

Index mitotique

0à9 mitoses:1

10 à 24 mitoses:2

25 mitoses ou plus:3

Elles s'accompagnent d'extensions extra-ovariennes dans 80% des cas (stade II ou plus). Dans un tiers des cas, elles s'accompagnent de calcosphérites.

A noter une rare forme appelée psammocarcinome qui est une forme carcinomateuse de bas grade caractérisée par un bon pronostic. 4 critères sont recommandés pour en faire le diagnostic: invasion du stroma (ovarien ou péritonéal), atypies nucléaires faibles ou modérées, des nids des cellules < à 15 cellules et 4- la présence de très nombreuses micro - calcifications (psammomes) qui représentent plus de 75% de la surface tumorale. Ce sous type tumoral n'est cependant pas reconnu par l'OMS.

Caractéristiques des carcinomes séreux

- Age moyen de survenue: 56 ans
- Symptômes peu caractéristiques
- Stades avancés (II et III): 70%
- Nécessitent une laparotomie et staging.
- Invasion du stroma évidentes.
- Haut grade de malignité fréquent.
- Psammocarcinomes: rare, bas grade, bon pronostic

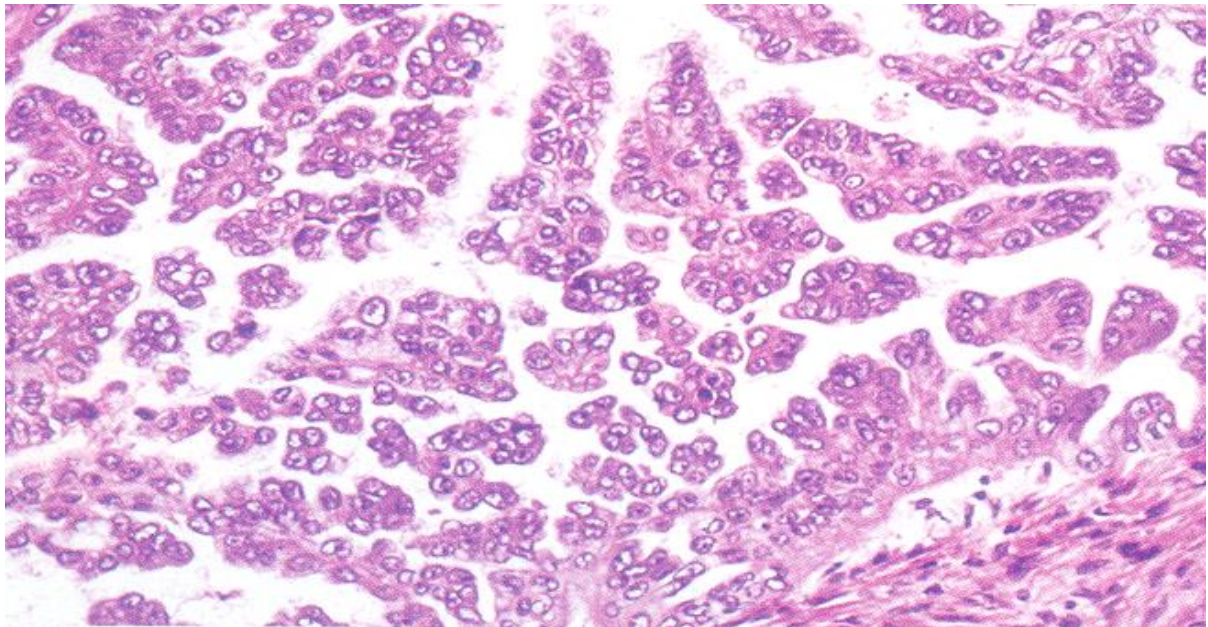


Figure n° 3 : Adénocarcinome séreux: HES*250

Prolifération tumorale carcinomateuse faite de structures papillaires bordées par des cellules atypiques.(19)

*Pronostic:

Il est corrélé d'une part à leur stade clinique (survie à 5 ans des stades I = 50 à 70%, des stades IV = 0%) et d'autre part à stade égal à leur grade histologique (pour les stades I: grade 1 = 90%, 2 = 65% et 3 = 38%).

2-2 Tumeurs mucineuses:(4, 18, 19,)

Ces tumeurs sont caractérisées par une prolifération de cellules muco-secretantes rappelant l'épithélium endocervical ou intestinal. Cette différenciation détermine des entités clinico-pathologiques de tumeurs mucineuses de présentation et devenir différents. La plupart des tumeurs bénignes sont de types endocervical, environ 85% des tumeurs mucineuses Borderline sont de type intestinal, de même que pratiquement tous les carcinomes invasifs.

Porter un diagnostic de tumeur mucineuse est toujours difficile car si un continuum lésionnel est souvent observé dans les tumeurs mucineuses primitives (Benin, Borderline, prolifératif, malin), cet aspect peut également se voir dans une métastase.

A-Tumeurs bénignes(19):

Sont composés d'un épithélium ressemblant à l'épithélium endocervical ou gastro-intestinal. Le dernier contient généralement des cellules globuleuses, usuellement contient des cellules neuroendocrines et rarement des cellules de type Paneth.

*Macroscopie:

Le cystadénome mucineux est généralement large unilatéral, multiloculaire, ou une masse cystique uniloculaire contenant de l'eau ou bien un matériel visqueux mucoïde.

Le cystadénofibrome est partiellement ou complètement du tissu solide avec uniquement de micro kystes.

*Microscopie:

Les tumeurs bénignes mucineuses correspondent aux cystadenfibrome et les adenofibromes et contiennent de glandes et de kystes marqués par un épithélium cylindrique mucineux. La stratification cellulaire est minime, les noyaux sont localisés au niveau basal avec seulement de très faibles atypies.

Le cystadenfibrome peut présenter une extravasation du mucus avec ou sans réaction stromale.

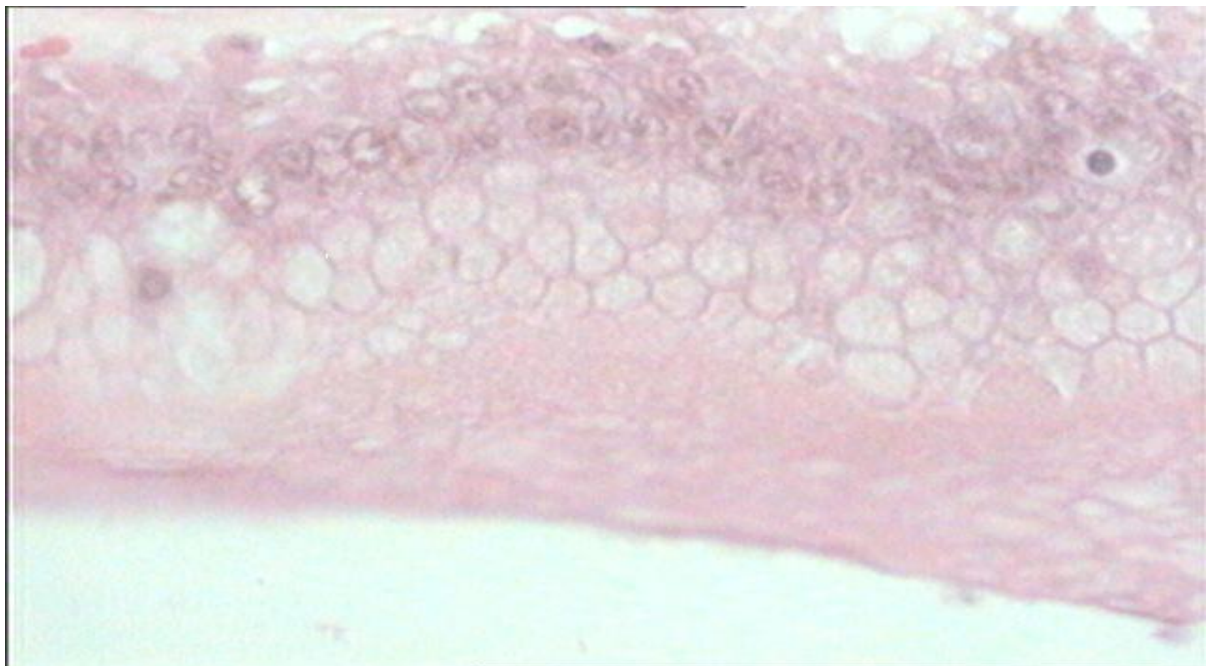


Figure n° 4: Cystadénome mucineux HES*

Le kyste est bordé par un épithélium muco-sécrétant. Les noyaux sont de siège basal ne présentant ni atypie ni mitose.
(Image du laboratoire d'anatomopathologie CHU Hassan II Fès).

B- Tumeurs Borderline (19):

* Macroscopie:

L'aspect macroscopique est identique entre les tumeurs Borderline et les carcinomes invasifs. Ce sont des tumeurs unilatérales volumineuses de plus de 10 cm, plurikystiques à contenu mucineux, avec ou sans adhérences

et avec des zones pleines. Une tumeur mucineuse bilatérale ou unilatérale de moins de 10 cm doit faire suspecter une métastase d'un adénocarcinome en particulier.

* Microscopie:

a- De type endocervical:

On note la présence de beaucoup de papilles, de cellules de type endocervical et de cellules éosinophiles. Il n'y a pas de critère cytologique ou architectural de malignité. Une association avec un contingent séreux est fréquente d'où l'appellation de tumeur séro-muqueuse. La micro invasion est exceptionnelle.

L'inflammation stromale et intra implants sont rarement invasifs. Une association à l'endométriose pelvienne épithéliale est quasi constante. Les a été décrite.

Le pronostic est excellent, proche de celui des tumeurs Borderline séreuses.

b- De type intestinal :

Les kystes sont bordés par un épithélium intestinal atypique, avec de nombreuses cellules caliciformes. On observe des stratifications cellulaires de 2 à 3 couches avec atypies nucléaires discrètes à modérées. Le nombre de mitose est variable. L'extravasation de mucines dans le stroma ovarien est sans caractère péjoratif mais pose le problème de diagnostic différentiel avec des foyers d'invasion tumorale. Une micro invasion est possible.

Pronostic: Il est excellent pour les tumeurs de stade I.

Tumeurs mucineuses Borderline

différences entre les types endocervicaux et les types intestinaux

Tumeurs mucineuses Borderline	Type intestinal	Type endocervical
Fréquence	85%	15%
Age moyen	41 ans	34 ans
Bilatéralité	6%, stade I:90%	40%, implants péritonéaux:20%
Diamètre moyen	19cm	8cm
Inflammation	22%(focale)	100%(diffuse)
Endométriose en dehors de l'ovaire	6%	30%
Endométriose dans l'ovaire atteint	0%	20%
Pseudomyxome péritonéal	17%	0%
Pronostic	Excellent (90à100% de survie à 5 ans) mauvais en cas de maladie gélatineuse du péritoine (50% de survie à 5 ans)	excellent

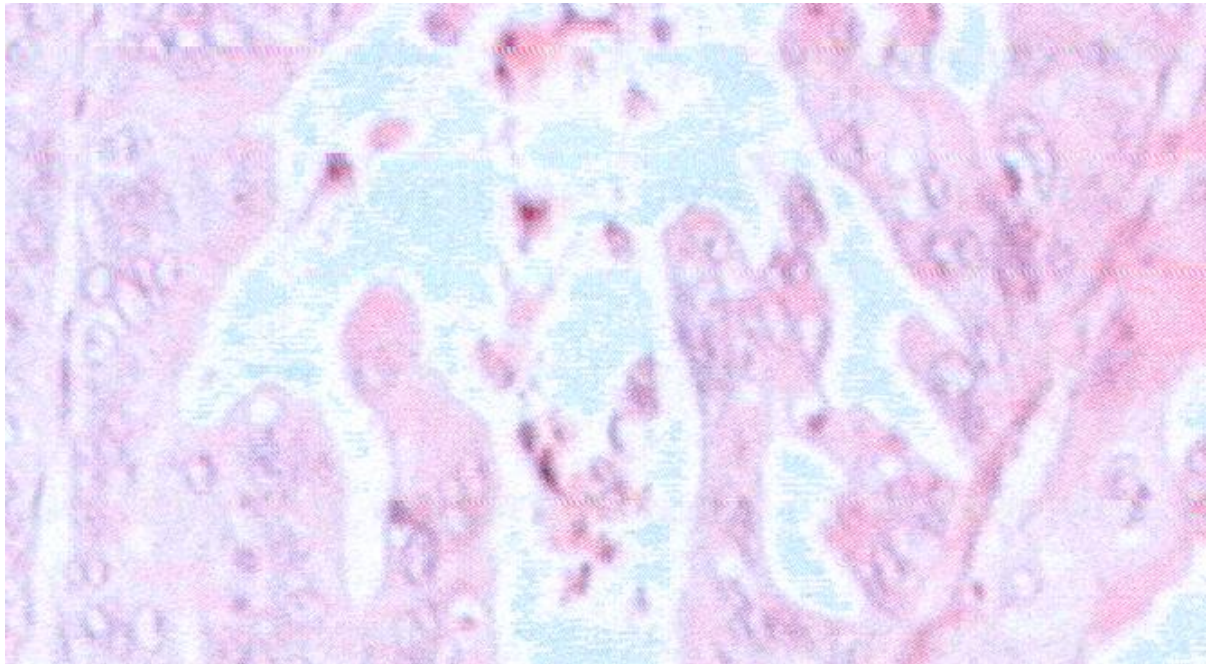


Figure n°5: Tumeur Borderline type mucineux HES*10, papilles à axes conjonctivo-vasculaire grêle, sans infiltration du chorion(image tirée du laboratoire d'anatomopathologie CHU Hassan II Fès)

C -Définition histo-pathologique du carcinome mucineux ovarien primitif versus tumeur mucineuse Borderline.

La distinction entre lésion mucineuse Borderline et un carcinome mucineux, fait toujours de l'objet de controverses. En fait, ce problème ne se pose que pour les tumeurs à différenciation intestinale.

Dans la classification de 1973, l'OMS proposait la définition suivante:"les tumeurs mucineuses Borderline sont des lésions dont le degré de prolifération épithéliale est plus importante que dans les cystadénomes bénins, mais qui restent dépourvues d'invasion stromale". Cependant, l'évaluation d'une invasion stromale est difficile en raison de l'architecture irrégulière des tumeurs mucineuses, des structures glandulaires étant retrouvées en profondeur et une réaction inflammatoire du stroma pouvant se voir dans les tumeurs mucineuses Borderline de type intestinal.

En 1977, Hart et Norris (29) ont donc proposé une nouvelle classification. Une tumeur sort de la catégorie des tumeurs mucineuses Borderline et devient un Carcinome mucineux non lorsqu'elle présente un revêtement épithélial pluristratifié comportant 4 couches cellulaires ou plus, des atypies cyto-nucléaires de grade 3, une architecture cribriforme et ou des papilles cellulaires pleines, sans axe.

Dans leur série, ces auteurs (30) ont pu mettre en évidence une différence de survie nette entre les tumeurs mucineuses Borderline (survie de 96% à 10 ans) et des carcinomes mucineux non invasifs de stade I (survie de 67% à 10 ans).

Cette classification s'est donc considérablement développée aux USA. Cependant plusieurs études récentes (Rodriguez pour revue) (31) ont conclu qu'il n'y avait pas de différence significative en terme de survie à distinguer un carcinome mucineux non invasif au sein du groupe des tumeurs mucineuses Borderline.

* Définition de la micro invasion

Des petits foyers de cellules tumorales souvent éosinophiles et de grande taille, isolées ou en amas, peuvent se rencontrer au sein d'un stroma réactionnel, au contact de lésions mucineuses borderline de type intestinal par ailleurs typiques.

La micro invasion a été arbitrairement définie comme inférieure à 10 mm² soit au plus 3 mm dans les deux dimensions (seuil utilisé pour les tumeurs séreuses Borderline), sur un ou plusieurs foyers. La conférence de consensus insiste bien sur le fait que la terminologie à utiliser est : " tumeur Borderline avec micro invasion ou avec carcinome micro invasif et non pas tumeur mucineuse Borderline micro invasive".

La présence de granulomes de mucine dans le stroma ne doit pas être interprétée comme un signe d'infiltration du stroma. Il n'y a aucune incidence pronostique et thérapeutique à la présence de micro invasion.(32)

Le (OMS2003) (4) a donc proposé de conserver ses critères diagnostiques de pour les tumeurs mucineuses Borderline et de subdiviser les tumeurs intestinales en 3 catégories:

- Les tumeurs mucineuses Borderline intestinales (la forme classique la plus fréquente).
- Une forme avec carcinome intra épithélial
- et une forme avec micro ivasion.

Le pronostic est excellent dans toutes ces catégories et le traitement peut être conservateur.

* Carcinome mucineux invasif primitif (33):

Il est rare, difficile à diagnostiquer, il faudra éliminer d'une part une tumeur mucineuse Borderline et d'autre part une métastase. Deux formes architecturales sont décrites:

- ✓ Formes"infiltrantes":l'invasion du stroma est évidente sous la forme de glandes, d'amas cellulaires ou de cellules isolées s'accompagnent le plus souvent d'un stroma desmoplastique. Sont de pronostic sombre.
- ✓ Formes"expansives": le front d'invasion est constitué de glandes confluentes ou complexes sans stroma ou presque (adossements de glandes), formant une plage tumorale mesurant plus de 5 mm dans ses plus grandes dimensions. L'invasion étendue se voit que lorsqu'il

existe des atypies cyto-nucléaires et /ou architecturales marquées dans une tumeur mucineuse Borderline. Sont d'excellent pronostic dans les tumeurs de stade I.

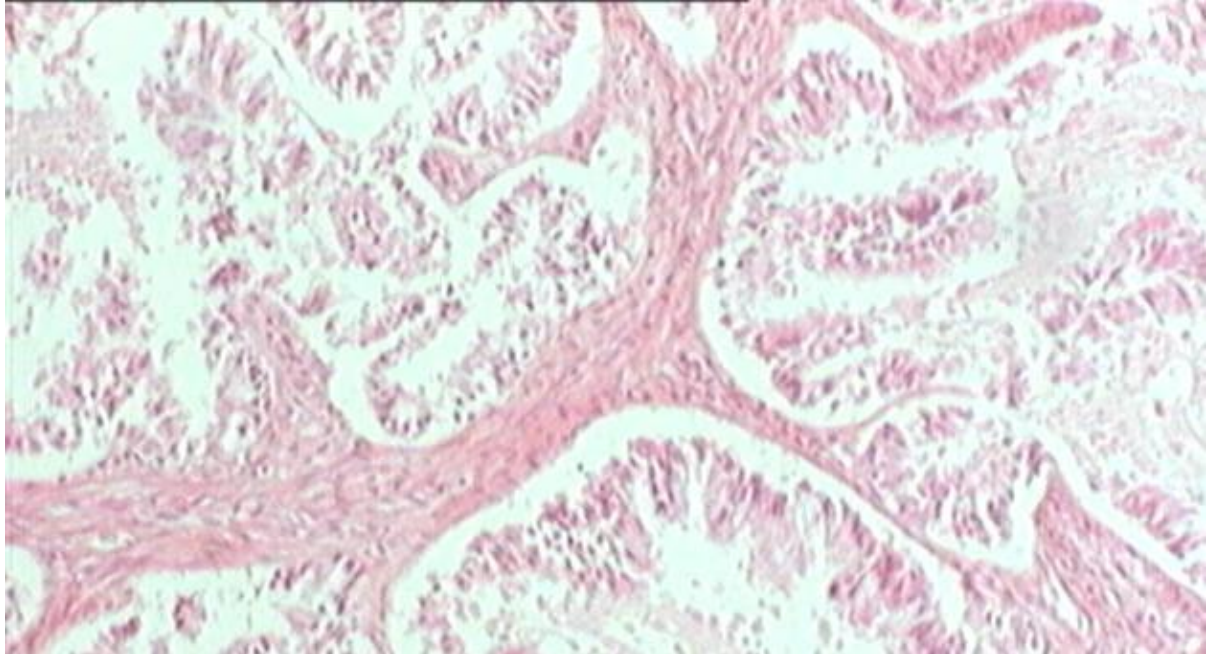


Figure n°6: Cystadénocarcinome mucineux HES* 10

Prolifération tumorale carcinomateuse disposée en tubes qui sont bordés par un épithélium de type mucineux (image du laboratoire d'anatomo-pathologie Hassan II de Fès).

***Diagnostic différentiel:**

- Métastases carcinomateuses:

Ce sont surtout des métastases de carcinomes du tractus digestif et notamment du côlon mais aussi de la vésicule biliaire et du pancréas. Il peut s'agir de métastases provenant du col utérin.

Les lésions sont bilatérales, multinodulaires avec un stroma desmoplastique.

Il peut s'agir d'une tumeur neuroendocrine mucineuse bilatérale.

L'immunohistochimie permet parfois de différencier entre métastase d'un cancer digestif et ovarien par l'immunomarquage aux CK7 et CK20.

En pratique, la présence d'un carcinome extra ovarien digestif ou biliaire en particulier, en association avec une tumeur ovarienne mucineuse uni ou bilatérale doit faire privilégier le diagnostic de métastase.

- Métastases mucineuses de type Borderline.

Ces métastases d'origine appendiculaire qui présentent sous la forme d'une tumeur Borderline, ne sont pas toujours associées à un pseudomyxome péritonéal.

- Autres carcinomes ovariens primitifs.

Des carcinomes primitifs ovariens séreux ou endométrioïdes riches en mucus, peuvent donner le change pour des carcinomes mucineux.

- Tumeur de sertoli-leydig à contingent hétérologue mucineux.
- Tératome cancérisé avec contingent mucineux).

*Pronostic:

Le taux de survie à 5 ans est corrélé au stade FIGO: stade I (83%), stade II (55%), stade III (21%) et stade IV (9%). Une forme expansive, un bas grade nucléaire et le caractère non rompu de la tumeur, sont des facteurs de bon pronostic.

*Nodules muraux (4,19):

Ce phénomène rare, ne se voit pratiquement que dans les tumeurs mucineuses. Différentes formes histopathologiques de nodules ont été décrites:

- nodules pseudo sarcomateux.
- nodules de carcinome anaplasique.
- sarcomes de différents types.
- formes mixtes.

Leur origine reste inconnue. Il convient de bien identifier:

- ✓ Nodules pseudo sarcomateux: ils surviennent le plus souvent chez la femme d'âge moyen 39 ans et se présentent comme des nodules habituellement rougeâtres en macroscopie, uniques ou multiples. Ils renferment classiquement de nombreuses cellules géantes "épulis-Like" et en général des cellules très pléomorphes (cellules bizarres). Des figures mitotiques peuvent se voir. Ils peuvent présenter des remaniements hémorragiques ou bien de la nécrose. Sur le plan immun-histochimique, il existe une faible positivité pour la cytokératine et le CD68 et une positivité forte pour la vimentine. Ils sont associés dans la moitié des cas à des lésions malignes. La présence de nodules de ce type n'aurait pas de retentissement sur le pronostic. Leur histogénèse est discutée (origine submésothéliale, exacerbation d'une réaction macrophagique à cellules géantes sur mucine extravasée?). Il s'agit probablement de lésions autolimitées sans incidence péjorative.

- ✓ Autres nodules : ils sont malins, ce sont des nodules de sarcome ou carcinome anaplasique. La taille des nodules peut aller jusqu'à 10 cm.

Sur le plan microscopique, la malignité est sans équivoque. Les aspects histopathologiques sont variables: cellules rhabdoïdes, cellules fusiformes.

Plusieurs aspects peuvent se côtoyer. Ces lésions sont mal limitées et une invasion vasculaire peut se voir également. La kératine est fortement exprimée dans les nodules carcinomateux. Le pronostic est péjoratif.

*Pseudo myxome péritonéal (4,20):

Pendant de nombreuses années, lors qu'une lésion de " pseudomyxoma péritonei" masses mucineuses filantes infiltrant le pelvis et l'abdomen" était associée à une masse ovarienne mucineuse kystique, la lésion était considérée comme d'origine ovarienne primitive de stade II ou III. Sur le plan microscopique la lésion ovarienne correspond le plus souvent à une tumeur mucineuse Borderline intestinale. En fait, l'appendice était atteint macroscopiquement dans 60,1% des cas. Les études les plus récentes montrent que ces lésions correspondent en fait dans la plupart des cas à des carcinomes appendiculaires, avec des métastases ovariennes.

En faveur de cette hypothèse:

- +Bilatéralité fréquente des tumeurs ovariennes
- + Latéralisation à droite en cas de tumeur ovarienne unique
- + Atteinte appendiculaire microscopique dans plus 80% des cas
- + Similitude morphologique (forme à grandes cellules hautes), immunohistochimiques (CK20+, CK7-), génétique (mutation de K-ras) avec les carcinomes appendiculaires
- +Aspect fréquent de tumeur mucineuse Borderline dans l'ovaire (contrastant avec l'intensité de l'extension péritonéale).
- + Absence d'atteinte appendiculaire en cas de carcinome mucineux sans atteinte péritonéal et sans pseudomyxoma péritonei

Cependant certains auteurs, pensent qu'il pourrait s'agir néanmoins, dans certains cas, de deux entités tumorales indépendantes et synchrones. Dans ces cas là, l'atteinte ovarienne est plus souvent unilatérale, les Phénotypes des deux tumeurs sont différents et le pronostic est plus favorable.

2-3 Tumeurs endométrioïdes:(18, 20,)

Tumeurs ovariennes composées d'un contingent épithélial et ou d'un contingent stromal, ressemblant morphologiquement aux tumeurs de l'endomètre. Bien qu'une origine à partir d'un kyste d'endométriose soit classique, la présence d'une endométriose sous jacente n'est pas nécessaire pour porter le diagnostic de tumeur endométrioïde. En effet, il est admis que la plupart de ces tumeurs dérivent du revêtement de surface de l'ovaire ou à partir du kyste d'inclusion.

A- Tumeurs bénignes(20,34):

On distingue deux types:

* Kystique sans contingent fibreux (cystadénome), forme rare: Kyste bordé d'un épithélium pseudostratifié de type endométrial, non cilié et non mucineux. Absence de stroma endométrial, d'hémosidérine, de sidérophage ou d'histiocyte spumeux dans la paroi des kystes (différent du kyste d'endométriose).

* Solide (adénofibrome ou cystadénofibrome), la forme la plus fréquente des tumeurs des tumeurs bénignes endométrioides, formée de glandes de type endométrial dans un stroma fibreux abondant. Présence d'une différenciation malpighienne fréquente, rarement de petites projections papillaires, bordée d'un épithélium non proliférant sont visibles dans des glandes dilatées.

B- Tumeurs Borderline(20,35)

*Macroscopie:

Ces tumeurs sont presque toujours unilatérales. L'aspect est essentiellement solide:il s'agit d'un adénofibrome, et peut être multikystique, évoquant un cystadénofibrome ou bien revêtir la forme d'un kyste avec une zone nodulaire friable intrakystique.

La tranche de section est de couleur gris blanc ou beige rosé, solide et ou kystique (kystes mesurant de quelques millimètres à b cm de diamètre). Les tumeurs volumineuses peuvent être le siège d'hémorragies et de foyer de nécrose.

* Microscopie

Il n'y a pas de consensus sur les critères diagnostiques des tumeurs Borderline endométrioides.

Au faible grossissement, la tumeur est d'aspect adénomateux avec un fond fibreux plus ou moins abondant. Le contingent glandulaire décrit tantôt une architecture adénomateuse (glandes de tailles variées) tantôt une architecture villo-glandulaire (papilles à axe filiforme d'architecture complexe).

L'invasion stromale se traduit par la présence d'une réaction desmoplastique et d'un aspect désorganisé de la prolifération glandulaire des aspects cribriformes peuvent se rencontrer dans une tumeur Borderline avec carcinome intra épithélial.

L'épithélium intra glandulaire peut présenter des atypies très sévères, de types carcinomateux (grade3) mais en l'absence d'invasion stromale, ces tumeurs sont classées parmi les tumeurs Borderline avec carcinome intra - épithélial.

* Pronostic:

Les tumeurs endométrioïdes Borderline ont un pronostic excellent. La très grande majorité (voir la quasi-totalité des cas) est de stade I au moment du diagnostic et ne présente pas de récurrence. La microinvasion et le carcinome intra épithélial associé ne semblent pas assombrir le pronostic d'une tumeur Borderline endométrioïde de l'ovaire (Roth et al, 2003).

C- Le carcinome endométrioïde(20,36):

* Macroscopie:

L'aspect macroscopique est le même que dans les autres types de tumeurs excepté la présence d'endométriose associée.

Les tumeurs sont solides ou plus souvent kystiques avec projection papillaire et bourgeon intra kystique.

*Microscopie:

Le carcinome endométrioïde de l'ovaire ressemble étroitement à son homologue utérin.

La forme classique est composée de glandes, structures cribriformes et papilles (architecture villo-glandulaire) bordées par un épithélium

cylindrique identique à l'épithélium endométrial. Dans les formes moins différenciées, les zones solides sont formées de massifs de cellules arrondies, atypiques. La métaplasie malpighienne (immature ou atypique) est observée dans 30% à 50% des cas. Elle peut être sous forme de morule, d'épithélium malpighien immature mais cytologiquement bénin.

Il faut éliminer en présence d'une tumeur endométrioïde une métastase d'un adénocarcinome utérin surtout si la tumeur est bilatérale.

* Pronostic et évolution

Environ 31% des carcinomes endométrioïdes sont de stade I , 20% de stade II, 38% de stade III et 11% de stade IV.

La survie à 5 ans des patientes est de 78%, 63%,24% et 6%, pour les stades I, II, III et IV, respectivement. Les carcinomes de grade 1 ou2 ont un meilleur pronostic que les carcinomes de grade 3, à stade égal.

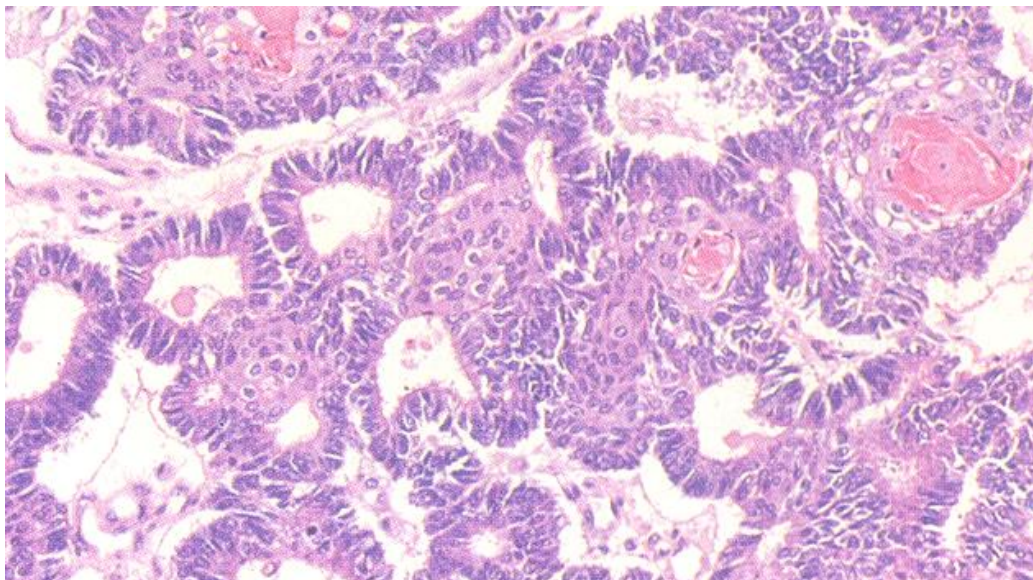


Figure n °7: Adénocarcinome endométrioïde de l'ovaire HES*250

Prolifération carcinomateuse faite de tubes basophiles irréguliers avec focalement des signes d'inflexion malpighienne avec des boules de kératine. (19).

2-4 Les tumeurs à cellules claires:

Elles représentent l'ensemble des tumeurs dont les cellules ont un cytoplasme clair, d'aspect végétal, riche en glycogène, et un noyau faisant saillie dans la lumière des structures glandulaires (cellules en clou de tapissier).

A- Adénofibrome à cellules claires(20,37)

Les formes bénignes sont si rares que le diagnostic doit être porté avec beaucoup de prudence.

B- Tumeur Borderline à cellules claires: (20,37)

C'est une tumeur adénofibromateuse, comportant un fond de fibrome sur lequel se détachent des glandes et kystiques bordés d'un épithélium à cellules claires atypiques, mais sans foyer invasifs. En effet, il n'existe ni papilles ni zone solide, ni stroma réaction desmoplastique. On retrouve fréquemment un contingent d'adénofibrome Borderline à cellules claires, il est primordial de faire un échantillonnage correct de la tumeur (au moins un bloc par cm) afin d'éviter les erreurs diagnostiques.

Les tumeurs Borderline à cellules claires ont un bon pronostic après annexectomie unilatérale.

C- Carcinome à cellules claires (20,38)

Le terme de carcinome à cellules claires a été proposé par Scully en 1967, pour un groupe de tumeurs initialement décrit en 1939 par Schiller sous le terme de mésonéphrome.

L'association à l'endométriose pelvienne dans plus de la moitié des cas de sa série, et le développement du carcinome directement dans la paroi

d'un kyste endométriosique, suggéra à Scully que ce type de carcinome résultait toujours d'une transformation maligne des foyers d'endométriose. Il est maintenant établi que la plupart des carcinomes à cellules claires dérive comme les autres carcinomes primitifs de l'ovaire, de l'épithélium de surface et représente 6% des carcinomes primitifs de l'ovaire. Cependant, il constitue le type histologique de carcinome ovarien, le plus souvent associé à une endométriose pelvienne ou ovarienne (24 à 30% des cas), suivi du carcinome endométrioïde. Il s'associe d'ailleurs, dans 1/4 des cas à un contingent de carcinome endométrioïde de l'ovaire.

* Macroscopie

Il s'agit d'une lésion solide, de couleur Beige-Jaunâtre, associée à un contingent kystique uni ou multiloculaire, dont le contenu peut être séreux, mucineux ou hémorragique.

* Microscopie:

Les cellules tumorales s'organisent en 4 types architecturaux s'associant de façon plus ou moins prédominante. On distingue par ordre de fréquence décroissante:

1- architecture papillaire: les papilles sont complexes et multiples, et présentent de façon caractéristique un axe fibro-hyalin, correspondant à une accumulation de composants de membrane basale.

2- architecture tubulo-kystique caractérisée par des glandes de taille variable plus ou moins kystisées contenant un matériel éosinophile ou du mucus.

3- architecture solide composée d'amas et de massifs pleins formés de cellules claires ou éosinophiles.

4- architecture réticulaire rappelant l'architecture micro-vésiculaire de la tumeur vitelline.

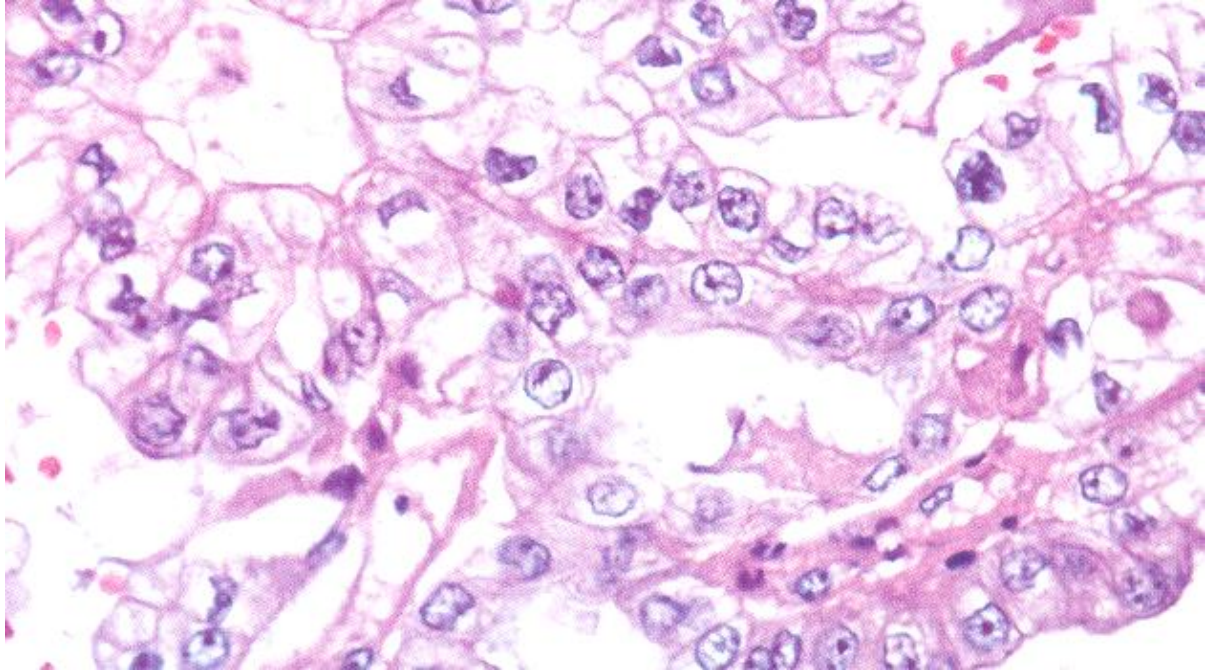


Figure n°8: Adénocarcinome à cellules claires HES*250

Prolifération tumorale carcinomateuse faite de structures tubulaires bordées par des cellules polygonales aux noyaux irréguliers; sont entourés par un cytoplasme clair parfois éosinophile. (19)

*pronostic:

Au moment du diagnostic, environ 40% des carcinomes à cellules claires sont au stade I, 20% au stade II, 30% au stade III, et 10% au stade IV, La survie à 5 ans tous stades confondus est de 50à55%. Le pronostic est plus péjoratif que celui des autres types de carcinome indifférencié de l'ovaire.

2-5- Tumeurs de Brenner et à cellules transitionnelles: (39,40)

Il s'agit d'une catégorie de tumeurs épithéliales de l'ovaire composées d'un épithélium ressemblant à l'urothélium et aux tumeurs urothéliales.

Plusieurs théories à l'origine des tumeurs à cellules transitionnelles ont été avancées. L'association fréquente de la tumeur de Brenner au kyste dermoïde a fait évoquer la possibilité d'une tumeur germinale. La présence de tumeurs microscopiques de Brenner dans le hile ovarien et la présence d'une métaplasie transitionnelle de l'épithélium du rete ovarii ont fait évoquer la possibilité d'une origine mésonéphrique. Cependant, la théorie la plus plausible est une origine à partir de l'épithélium de surface.

Cette catégorie est subdivisée en 4 groupes:

- Tumeurs de Brenner bénignes les plus fréquentes, composées d'un contingent stromal abondant et de nids cellulaires formés de cellules transitionnelles.
- Tumeurs de Brenner Borderline composées d'un contingent de tumeur de Brenner bénigne ou Borderline associé à un contingent de tumeur épithéliale proliférante à cellules transitionnelles atypiques, sans invasion.
- Tumeurs de Brenner malignes composées d'un contingent de tumeur de Brenner Bénigne associé à un continent de carcinome invasif à cellules transitionnelles.
- Carcinome à cellules transitionnelles, dans lequel aucun contingent de tumeur de Brenner ou Borderline ne peut être identifié.

Ces tumeurs comptent pour 1 à 2 % des tumeurs ovariennes et la plupart sont bénignes.

2-6 Les tumeurs mixtes épithéliales: (18,41)

Elles sont définies comme l'ensemble des tumeurs renfermant au moins deux des cinq types histologiques précédents. Chaque type tumoral doit représenter au moins 10% du volume tumoral.

2-7 Les tumeurs indifférenciées:(20)

Cette catégorie regroupe l'ensemble des tumeurs épithéliales trop peu différenciées, pour permettre de les inclure dans une des catégories précédentes.

Elles représentent moins de 5 % des tumeurs épithéliales ovariennes et surviennent vers 55 ans. La plupart ont une extension extra ovarienne au moment du diagnostic.

Pronostic: 12% des tumeurs indifférenciées de l'ovaire sont confinés à l'ovaire au moment du diagnostic, on retrouve 11% de stade II, 51% sont de stade III et 26% sont de stade IV. La survie à 5 ans est de 68% pour le stade I, de 40% pour le stade II, 17% pour le stade III et environ 6% pour le stade IV.

VII- Diagnostic positif :

Les tumeurs épithéliales de l'ovaire sont très peu symptomatiques et leur diagnostic est souvent fait tardivement.

Le diagnostic repose sur l'examen clinique, gynécologique, l'échographie et le dosage du CA125. La chirurgie est le temps essentiel permettra d'établir le diagnostic et de faire un bilan précis de l'extension locale des tumeurs épithéliales de l'ovaire.

1- CIRCONSTANCES DE DECOUVERTE: (,42,43)

*Fortuite:

Lors d'un examen gynécologique systématique ou lors d'une échographie demandée pour une grossesse ou symptôme banal.

*symptomatologie d'orientation digestive:

-L'Ascite: elle révèle le plus souvent une tumeur ovarienne maligne, sa présence signe une dissémination péritonéale

-L'Augmentation du volume abdominal: elle est occasionnée soit par le volume tumoral important soit par la production d'ascite

-Les signes de compression intestinaux: à type de constipation, subocclusion.

*Symptomatologie d'orientation pelvienne:

-La douleur pelvienne: c'est le signe le plus précoce et le plus fréquent à type de pesanteur, diffuse ou localisée et souvent chronique.

-les hémorragies génitales, peuvent être des moments de la période génitale (métrorragies ou irrégularité menstruelles), ou de la post ménopause.

-Signes de compression urinaires;(pollakiurie; dysurie; rétention aigue d'urine).

*Symptomatologie d'orientation endocrine:

Les signes endocriniens sont parfois présents dans les tumeurs épithéliales de type Brenner, ils sont dus à la sécrétion d'oestrogènes ou d'androgènes par la composante stromale.(20)

On détermine deux syndromes:

✓ Syndrome féminisant :

Avant la puberté, les effets oestrogéniques simulent un développement pubertaire iso sexuel précoce. En période de reproduction, ils seront responsables des ménométrorragies, une aménorrhée.

✓ Syndrome virilisant:

Suit une séquence classique: déféminisation par involution des seins, perte de la graisse tranchantérienne, aménorrhée ou irrégularités menstruelles puis installation de signes d'hyper androgénie: acné, hirsutisme, apparition des golfes frontaux et développement des masses musculaires.

*Complication aigue:

Torsion d'annexes, hémorragie intra tumorale ou intra péritonéale conduisant à un tableau d'urgence chirurgicale.

*Autres:

Altération de l'état général, amaigrissement, métastases

2- L'EXAMEN CLINIQUE:(44,45)

Il doit préciser les caractéristiques de la tumeur: son volume, sa consistance, sa mobilité et sa sensibilité.

Aux stades précoces, il s'agit d'une masse latéro utérine uni ou bilatérale, perçue a travers le cul -de sac vaginal, elle est bien limitée, arrondie, rénitente et elle est séparée de l'utérus par un sillon, mobile indépendamment de celui -ci.

Aux stades avancés: l'examen découvre une masse pelvienne fixée avec blindage du petit bassin, une circulation collatérale et une lame

d'ascite; au toucher vaginal la masse est indurée irrégulière, polylobée fixée et bilatérale .

Le reste de l'examen clinique consiste à rechercher une adénopathie inguinale, sus claviculaire voire axillaire, à examiner les seins à la recherche d'un cancer, à rechercher un gros foie, un épanchement pleural, ce qui mettrait sur la piste d'une tumeur maligne.

3-EXAMENS COMPLEMENTAIRES

Les examens complémentaires vont confirmer la nature ovarienne de la masse découverte et sa nature néoplasique.

Ils permettent aussi d'établir le bilan d'extension avant la laparotomie.

3-1. L'IMAGERIE

A- l'échographie: (46,47,48,49,49*)

L'échographie est le véritable prolongement de l'examen clinique .Elle combine une exploration sus-pubienne et un abord endovaginal, elle permet de rattacher la masse tumorale à son origine ovarienne, de déterminer ses caractères sémiologiques orientant vers la bénignité ou la malignité, et enfin d'évaluer le degré d'extension abdomino-pelvienne de la tumeur.

De nombreux critères ont été décrits pour tenter de différencier échographiquement une tumeur bénigne de celle de toute évidence maligne, ainsi, ARDAENS propose les caractères suivants.

Tableau de probabilité malin/ bénin		Plutôt bénin	Plutôt malin
	Age	Activité génitale	Ménopause
	Uni ou multi nodulaire	Uniloculaire	Multiloculaire
	Localisation	Unilatérale	Bilatérale
	Taille	Moins de 5 cm	Plus de 10 cm
	Contours	Réguliers	Mal délimités
	Paroi, cloisons, septa.	Fines, souples linéaires Direction harmonieuse	Epaisses, plus de 3 mm, rigides, angulation brutale
	Rapport Liquide/solide	Prédominance liquide	Prédominance solide
	Liquide	Anéchogène ou homogène	Echogénicité inhomogène
	Végétation	Absente ou hyper échogène	Présente
Ascite	Absente	Présente	

Ainsi pour NGUYEN-TAN THU(48),

les critères de bénignité sont :

- *L'unilatéralité:89%
- * La prédominance liquidienne:26%
- * Des parois et des cloisons fines et régulières:55%
- * Niveaux hydroaériques ou des masses échogènes intra tumorales mobiles:33%.

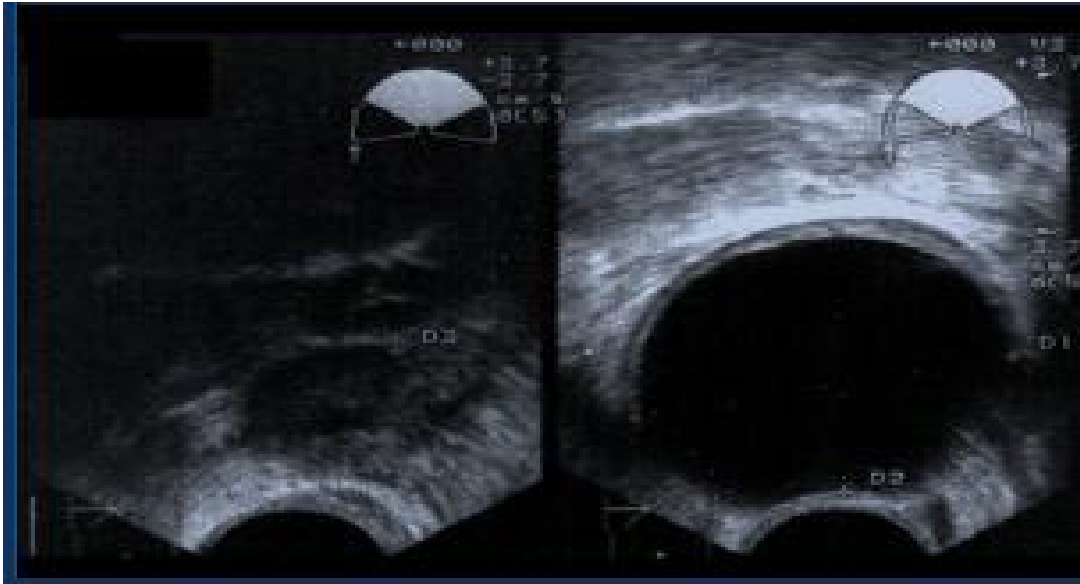
Les critères de malignité sont:

- *Une taille supérieure à 5 cm: 89%
- * Une masse solide ou à prédominance solide:94.5%
- * Des parois et des cloisons épaisses et irrégulières: 72.5%
- * La présence d'ascite 38.5%
- * La présence de métastases:25%.

Certains auteurs(49) ont proposé des critères devant faire suspecter une tumeur Borderline:

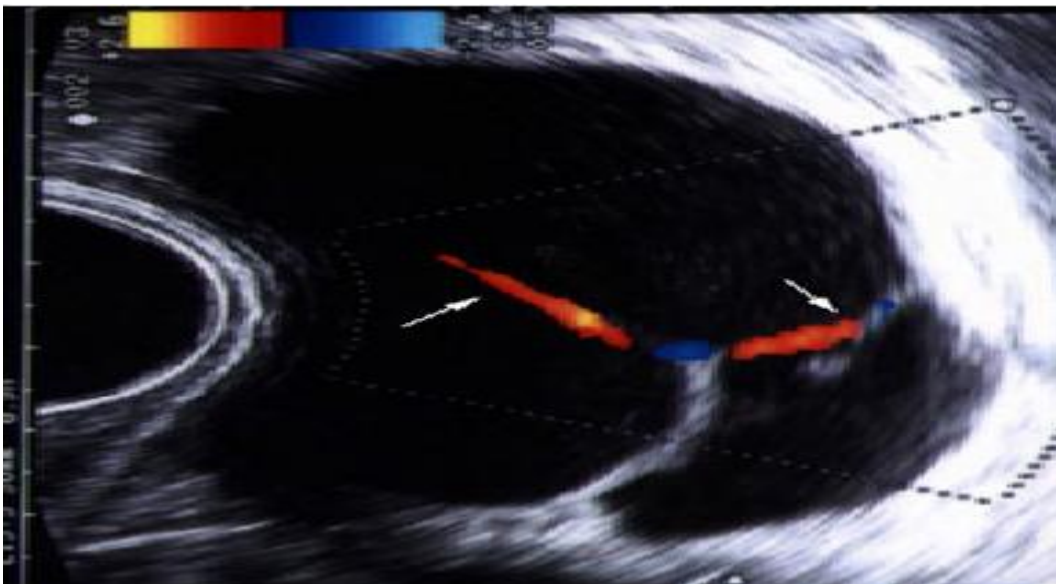
- * L'unilatéralité
- * Une taille supérieure à 8 cm
- *Une tumeur à, paroi épaisse
- *Présence de végétations (tumeur séreuse)
- *L'aspect multiloculaire à cloisons épaisses (tumeur mucineuse)

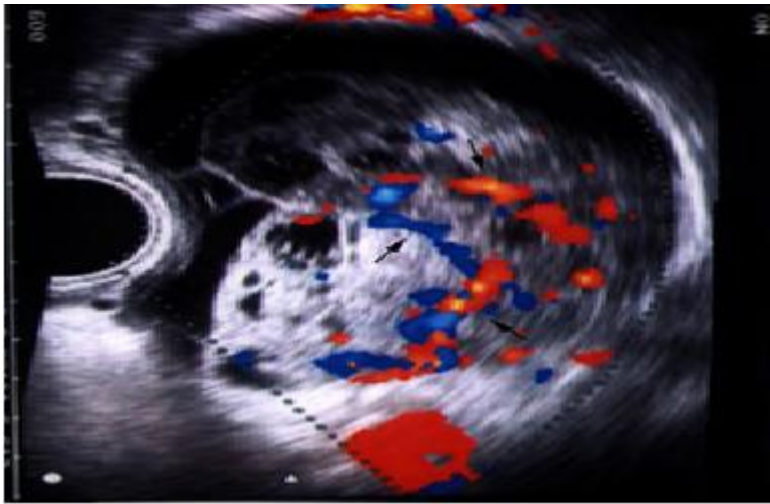
L'examen Doppler à codage couleur est intéressant pour explorer la vascularisation du kyste, de ses cloisons et ou de ses végétations :(Riche et basses résistances: suspect; Pauvre et résistances élevées: bénin).



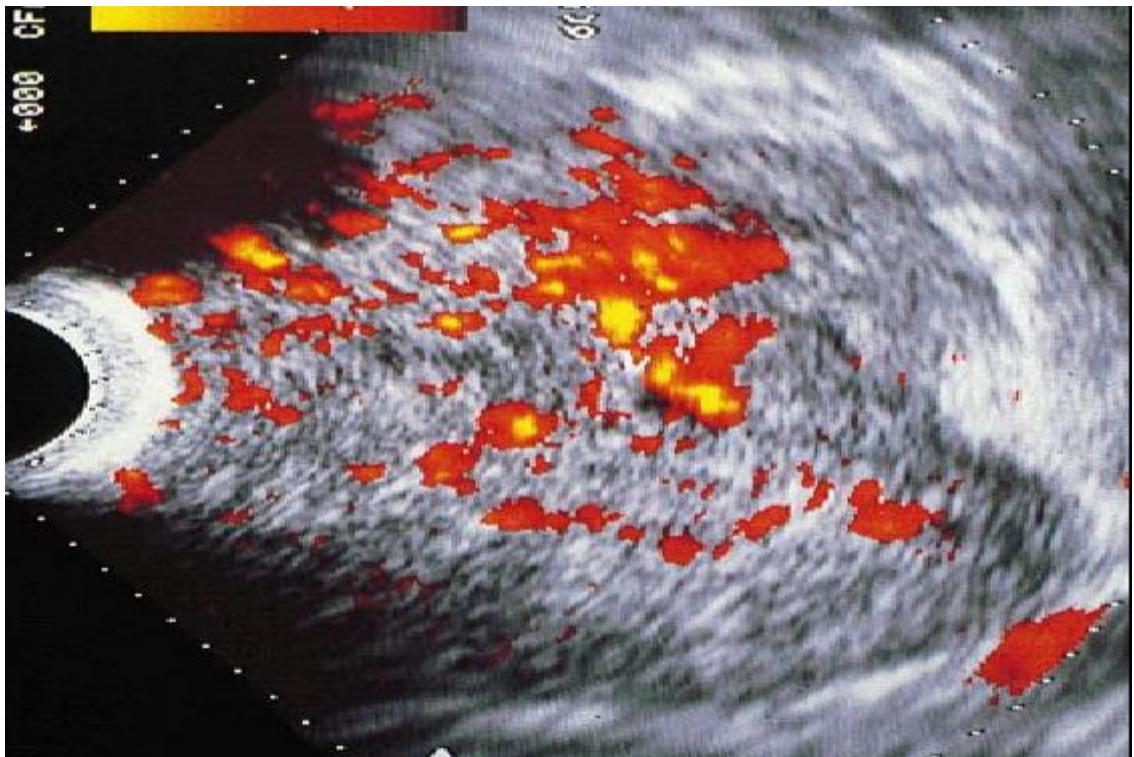
Cystadénome séreux: Aspect uniloculaire à paroi fine et contenu anéchogène.(49)

Parfois la tumeur est multiloculaire mais d'échostructure anéchogène et homogène.

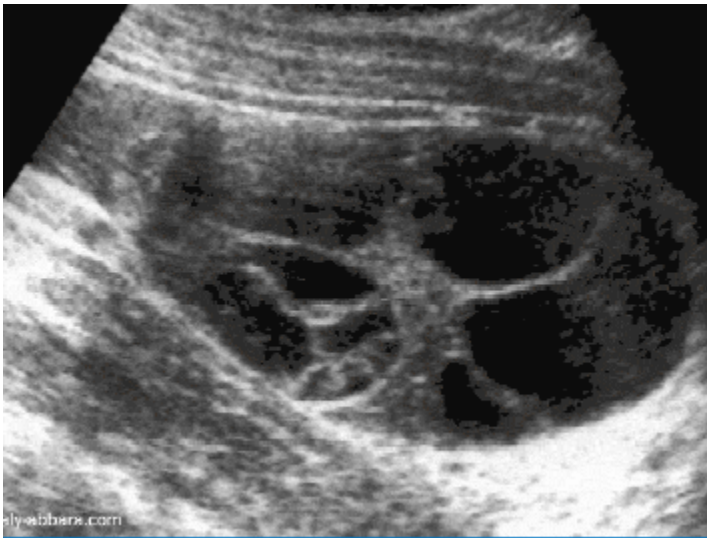




Adénocarcinome séreux: Végétations ou tumeur solide(49).



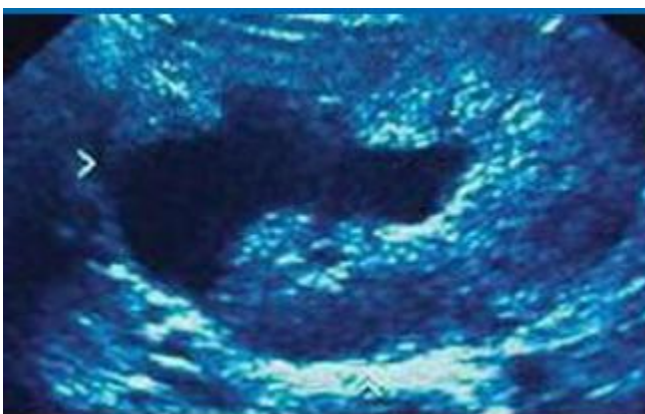
Zone tumorale centrale hypervasculaire.(49)



Cystadénome mucineux: Grande taille, paroi épaisse, contenant des liquides d'échogénicité différente.(49)



Plutôt multiloculaire avec cloisons épaisses et individualisables, avec un aspect classique en nid d'abeille.



En faveur d'un adénocarcinome mucineux: Végétations et septa épais à angulation brutale.

B- La tomodensitométrie (44, 46):

L'échographie a un taux de détection voisin et parfois supérieur de celui de la TDM dans le diagnostic de présomption des tumeurs ovariennes et doit être préférée au scanner.

Une TDM est justifiée devant une taille importante de la tumeur qui pose le problème de son siège primitif et de ses rapports avec les structures anatomiques voisines (tube digestif, vessie, uretères).

Une tumeur de l'ovaire est suspecte de malignité à la TDM chaque fois qu'elle est hétérogène, solide ou mixte à paroi épaisse, prenant le contraste avec des calcifications irrégulières, bilatérale.

Elle peut reconnaître des localisations péritonéales en tous lieux, sous la forme de nodules, d'épaississement linéaires, d'une masse épiploïque, d'une infiltration des anses digestives.

Elle est intéressante dans la surveillance post opératoire et le diagnostic précoce des récurrences.

C- L'imagerie par résonance magnétique (48,50)

Cet examen est en cours d'évaluation concernant cette pathologie.

Les renseignements apportés ne semblent pas supérieurs à ceux d'une échographie pelvienne réalisée dans d'excellentes conditions techniques par un échographiste expérimenté.

Quant au bilan d'extension, le scanner est plus fiable que l'IRM pour la recherche des implants péritonéaux et reste la méthode de référence. Les deux techniques sont identiques pour les adénomégalies, les métastases hépatiques et le retentissement rénal éventuel.

D- Hystérosalpingographie :

Cet examen est actuellement supplanté par l'hystérocopie qui est devenue de routine dans l'exploration de la cavité utérine, surtout si un traitement conservateur est prévu ou s'il existe des signes d'appel utérins(Ménométrorragies).

E- La radiographie pulmonaire (51):

Elle est demandée systématiquement dans le cadre du bilan d'opérabilité, et pour la recherche de métastases pulmonaires ou un épanchement pleural métastatique.

F- L'urographie intra veineuse (51):

Elle permet de dépister une obstruction au niveau des voies excrétrices (par la tumeur primitive ovarienne ou par une adénopathie lombo aortique ou iliaque) ainsi que son retentissement sur le haut appareil urinaire.

G- Le lavement baryté (51) :

Il met en évidence des images de compression extrinsèque ou d'envahissement colorectal.

3-2 LES MARQUEURS TUMORAUX (52,53) :

Les marqueurs utiles dans les épithéliomas ovariens sont le CA 125, le CA 19-9 et l'ACE.

A- Le CA 125:

Le dosage du CA125 n'a pas une sensibilité pour le dépistage du cancer de l'ovaire dans la population générale (multiples phénomènes

provoquent son augmentation : ascite, endométriose, les tumeurs ovariennes bénignes, les cancers digestifs).

En revanche, dans la population à risque, il est recommandé de le réaliser en association avec l'échographie.

Il est en revanche utile s'il est négatif dans le cas du kyste uniloculaire asymptomatique de moins de 5 cm chez les patientes ménopausées, affirmant la bénignité du kyste dans environ 95% des cas, permettant ainsi d'éviter une chirurgie abusive.

Enfin, son dosage permet le suivi des patientes pendant et après le traitement.

B- Le CA 19-9:

Il est plus spécifique des adénocarcinomes mucineux.

Chez la femme jeune, Le dosage de l'alpha foeto protéine et de la HCG est recommandé pour exclure une tumeur germinale. (46)

3-3 La coelioscopie diagnostique (54):

Sa place devient de plus en plus large dans le cas de la présence d'un kyste ovarien d'apparence bénigne cliniquement et échographiquement. Elle permet ainsi une description endoscopique de ces tumeurs pouvant justifier un simple traitement coelioscopique ou le recours à une laparotomie en cas de forte présomption de malignité.

En effet, la coéloscopie permet:

*De reconnaître une complication (torsion annexielle, hémorragie intrakystique,...).

*De confirmer le diagnostic de kyste organique bénin de l'ovaire et d'éliminer celui de kyste fonctionnel.

*D'évoquer une tumeur maligne devant la présence de végétations exokystiques, une vascularisation anarchique ou un liquide trouble. Après ponction assez étanche que possible et lavage, elle permet l'examen kystoscopique de la paroi endokystique à la recherche des végétations et des cloisons.

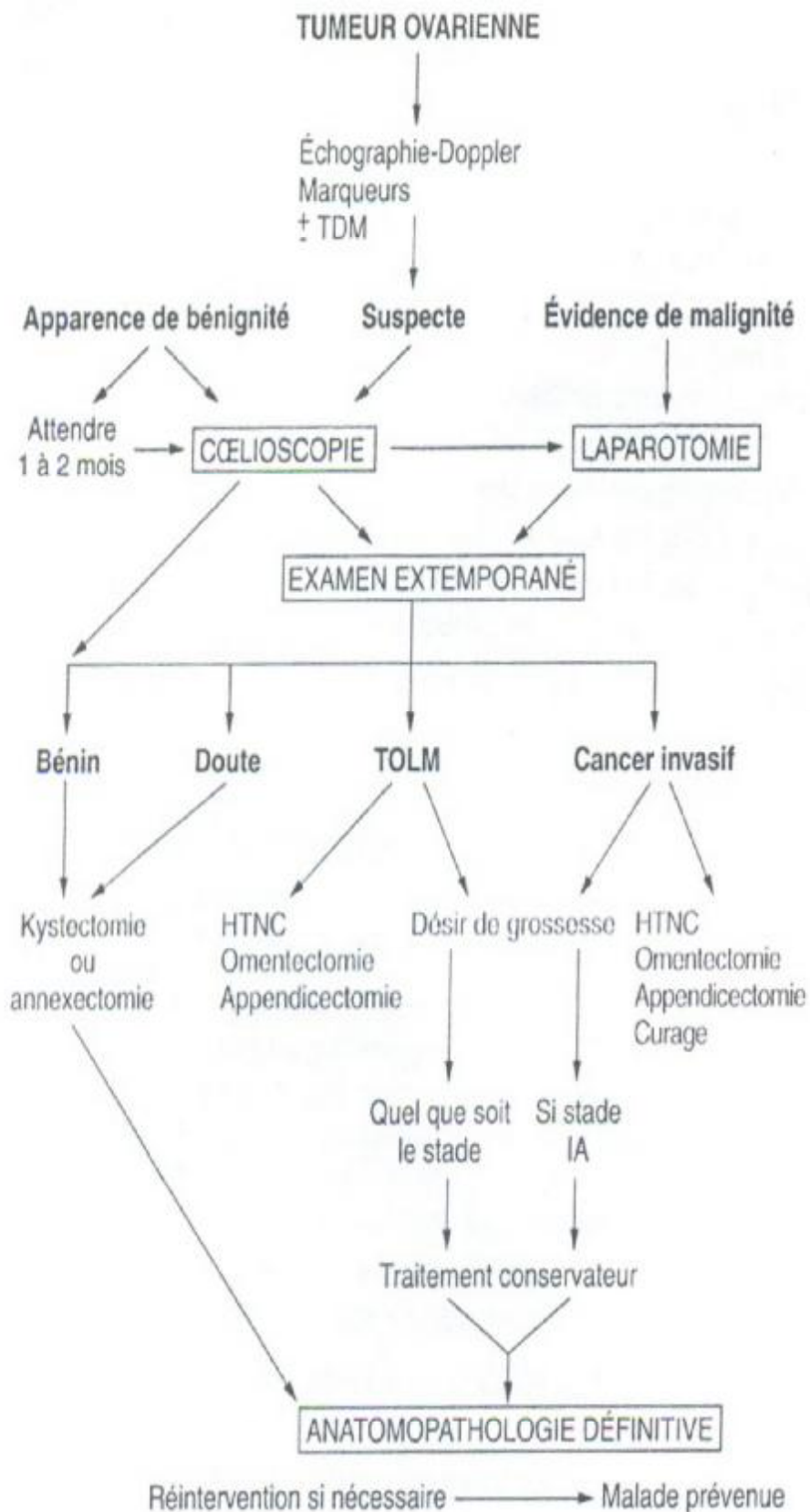
*D'explorer le reste de la cavité abdomino-pelvienne (l'ovaire controlatéral, le cul de sac de Douglas, les gouttières pariéto-coliques, le foie, les coupes diaphragmatiques, l'épiploon, le tube digestif) et de réaliser un prélèvement cytologique péritonéal.

Si l'ovaire est manifestement malin, la patiente est opérée immédiatement. S'il est suspect, il est réséqué avec la trompe de la manière la plus atraumatique possible, mis dans un sac d'extraction, extrait du pelvis sans le rompre et examiné macroscopiquement par le chirurgien et l'anatomo-pathologiste puis un examen extemporané est demandé. S'il s'agit d'un cancer ovarien, la laparotomie est décidée immédiatement.

3-4 La stratégie diagnostique (55) :

La stratégie diagnostique dans les tumeurs de l'ovaire repose sur une histologie fiable qui peut parfois être obtenue lors d'un examen extemporané, mais qui nécessite par ailleurs d'attendre l'examen définitif en paraffine.

Elle va dépendre aussi de l'âge, du désir de grossesse de la patiente et de la présentation clinique de la tumeur ovarienne, en sachant que la qualité du geste chirurgical initial conditionne le pronostic et qu'actuellement un traitement conservateur peut s'envisager, notamment en cas de tumeur ovarienne à la limite de malignité.



1 Schéma de la stratégie thérapeutique dans les tumeurs de l'ovaire. HTNC : hystérectomie totale non conservatrice ; TOLM : tumeur ovarienne à la limite de la malignité ; TDM : tomodensitométrie.

HTNC; hystérectomie totale non conservatrice, TOLM: Tumeur ovarienne à la limite de malignité, TDM: Tomodensitométrie. (55)

VII-Stratégie thérapeutique:

1- Les moyens:

1-1- La chirurgie:

La laparotomie exploratrice est de règle chaque fois qu'il s'agit de tumeur ovarienne suspecte ou jugée organique échographiquement.

En effet, elle permet :

* D'affirmer le diagnostic de la tumeur ovarienne sans pour autant pouvoir préjuger sa nature histologique.

* De rechercher la bilatéralité.

* D'évaluer l'extension aux organes de voisinage.

* De rechercher des métastases

* De stadifier cette tumeur macroscopiquement

* Et de réaliser le premier acte chirurgical.

On qualifie:

- La chirurgie de réduction tumorale.

- La chirurgie conservatrice.

- La laparotomie d'évaluation ou second look.

- La cytoréduction secondaire.

- La chirurgie palliative.

A- la chirurgie de réduction tumorale (56,57):

C'est la résection la plus complète possible de toutes les masses tumorales. Elle a un double impact : mécanique d'abord car en soulageant la malade de volumineuses masses tumorales, elle améliore son confort abdominal, et carcinologique ensuite car l'exérèse des masses tumorales réduit le volume tumoral et laisse en place des résidus de petite taille, mieux vascularisés qui seraient plus accessibles à la chimiothérapie.

Cette chirurgie comporte plusieurs temps :(58,59):

- L'exérèse de la masse tumorale pelvienne englobant l'utérus, les annexes, le péritoine du cul de sac de Douglas, et au besoin la charnière recto sigmoïdienne. Le rétablissement de la continuité digestive est systématique.
- Une omentectomie et l'exérèse des implants péritonéaux au-delà du pelvis.
- Une appendicectomie systématique (formes mucoïdes).
- Une lymphadénectomie retro péritonéales lomboaortique et pelvienne est souhaitable en raison de la fréquence élevée d'envahissement ganglionnaire. Elle n'a de sens que si l'exérèse intra péritonéale est complète.
- En cas d'extension tumorale étendue (stade III, IV), il est parfois nécessaire de réaliser des résections de lésions viscérales de contiguïté: rectum, colon, grêle, rate, vessie.... On parle alors dans la littérature de chirurgie " supra radicale" ou de "cytoréduction maximale".

Dans tous les cas, le compte rendu opératoire doit être le plus précis possible, surtout s'il existe des résidus post chirurgicaux (localisation, diamètre).

On parle dans la littérature de "la réduction tumorale maximum d'emblée" Le dogme d'une résection tumorale laissant des résidus de moins de 1 cm, date de 1975. (75)

La tendance actuelle est à la réduction chirurgicale complète (' complete cytoreductive surgery' ou CCR'). Pour l'évaluation de la maladie résiduelle (statut R), le diamètre seul des résidus tumoraux est maintenant fixé à 5 mm.

* Tumeur résiduelle $\leq 5\text{mm}$ =R1

* Tumeur résiduelle $> 5\text{ mm}$ =R2.

*R0= absence de résidu tumoral.

B- la chirurgie conservatrice (60) :

Ce type de chirurgie s'adresse aux femmes jeunes désirant conserver leur fertilité.

Elle consiste en une kystectomie uni ou bilatérale, une ovariectomie ou une annexectomie unilatérale, préservant ainsi l'utérus et l'annexe controlatérale si celle-ci est saine. Le chirurgien doit faire l'opération la plus atraumatique possible pour éviter les adhérences post opératoires sources de stérilité.

C- La laparotomie d'évaluation ou second look (56) :

Nécessaire après chirurgie incomplète, suivie de 6 cures de chimiothérapie, lorsque la réponse clinique est complète ou objective. Elle évalue la persistance ou non des reliquats tumoraux.

D- chirurgie palliative (57)

Le but de cette chirurgie est d'offrir à la patiente un confort de fin de vie acceptable. Elle est bien sûr sans influence sur la maladie elle-même.

Elle se fait devant:

-Une occlusion intestinale.

-Un épanchement pleural récidivant, ou l'indication à un talcage sous thoracoscopie s'impose.

- Une ascite récidivante peut être traitée par ponction itérative .en cas d'évolution lente, la mise en place de shunt péritonéo-jugulaire peut améliorer, pendant un certain temps, le confort de la patiente.

- Une obstruction urétérale peut être soulagée par la pose de sonde percutanée ou endoscopique.

1- 2 La chimiothérapie

Elle constitue un traitement adjuvant dont les indications sont fondées sur l'histologie, le stade initial, et le volume tumoral résiduel.

A) Chimiothérapie de première intention (61,62) :

Elle peut intervenir en l'absence de lésion tumorale résiduelle en cas de probabilité de dissémination métastatique péritonéale.

Elle est systématique en cas de reliquat.

Il s'agit d'une poly chimiothérapie intraveineuse, contenant un sel de platine (Cisplatine, carboplatine). Les doses de cisplatine recommandées sont de 25 mg/m²/ semaine (soit 75 à 100 mg/m² toutes les 3 à 4 semaines), ou l'équivalent de carboplatine (1 mg de cisplatine = 4 mg de carboplatine).

Les cures sont répétées toutes les 3 à 4 semaines.

On associe souvent au cisplatine, le paclitaxel (taxol, 135 mg/m²): des études randomisées ont montré la supériorité d'une association sels de platine-paclitaxel à une association sels platine -cyclophosphamide (600 à 1000 mg/m²/cycle), en terme de taux de réponse et de survie. C'est actuellement l'association de référence pour les oncologues américains.

Un minimum de 6 cycles doit être réalisé.

B- la chimiothérapie de seconde ligne (63):

Comporte 2 types de traitements:

+Le traitement de rattrapage (62) :

Il s'adresse aux patientes qui n'ont pas répondu à une première ligne de chimiothérapie, ou qui rechutent après une réponse transitoire.

Le choix d'une chimiothérapie de rattrapage dépend de plusieurs paramètres, comme l'état de sensibilité ou de résistance au platine, l'activité individuelle des médicaments anti-cancéreux, ou de leurs associations et de leur toxicité.

Les taxanes sont largement acceptés dans le traitement de deuxième ligne. Il semble qu'une dose de 175 mg/m² soit plus efficace que 135 mg/m². Des associations de paclitaxel avec d'autres anti cancéreux est en cours d'études. D'autres molécules ont été utilisées (Vinca-alcaloïdes, antimétabolites, inhibiteurs de la topo-isomérase)

Les traitements de rattrapage des cancers de l'ovaire sont en pleine mutation du fait de l'apparition de nouveaux traitements anti cancéreux actifs. Leur utilisation optimale, la définition des meilleures associations restent à définir.

+Le traitement de consolidation :

Ils concernent les patientes qui ont répondu complètement, à une première ligne de chimiothérapie, mais qui ont une probabilité de rechute importante, ou partiellement. Deux types de traitement ont plus particulièrement été étudiés:

ü La chimiothérapie intrapéritonéale:

Même avec un traitement optimal, les tumeurs de l'ovaire au stade I récidivent dans un pourcentage non négligeable de cas, d'où les tentatives d'administration de la chimiothérapie par voie intrapéritonéale.

Trois essais randomisés récents ont prouvé la supériorité de l'administration intrapéritonéale de paclitaxel + cisplatine par rapport à l'administration parentérale mais au prix d'une morbidité supérieure.

Une autre voie de recherche consiste à assister l'hyperthermie à la chimiothérapie intrapéritonéale.

La place de cette chimiothérapie reste encore à définir, car même en cas de réponse complète histologique, il n'empêche pas toujours la récurrence ultérieure

ü La chimiothérapie intensive avec autogreffe de moelle osseuse:

Elle consiste à prélever de la moelle ou des cellules souches périphériques après un traitement d'induction. La séquence idéale est : chirurgie première puis chimiothérapie puis rémission puis prélèvement de la moelle ou de cellules souches périphériques puis chimiothérapie à haute dose. Quelques jours après, on transfuse par voie intra veineuse les cellules prélevées qui vont rejoindre la moelle par un phénomène de homing.

Les indications: -moins de 60 ans.

- Maladie résiduelle minime.

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

De très nombreux essais thérapeutiques sont en cours dans le monde pour mieux contrôler et guérir le cancer de l'ovaire. Les efforts actuels portent avant tout sur l'amélioration des résultats de traitement de première intention, le traitement de deuxième ligne de consolidation à toute sa place dans cette stratégie.

1- 3 La radiothérapie (64) :

Elle était seule utilisable avant l'ère de la chimiothérapie dans le traitement des cancers de l'ovaire. L'irradiation prend deux formes:

- * Curiethérapie isotopique par administration intra péritonéale d'or colloïdal radioactif ou plus récemment de phosphore 32.

- * Irradiation externe, qui doit être abdomino pelvienne et non seulement pelvienne.

Son usage reste limité par le risque de radiolésion digestive et l'impossibilité d'appliquer des doses curatives sur le péritoine diaphragmatique d'une part et l'efficacité supérieure de la chimiothérapie dans les tumeurs ovariennes d'autre part.

1- 4- L'hormonothérapie (65) :

De nombreux agents hormonaux ont été étudiés comme les corticoïdes, les progestatifs, les œstrogènes, le tamoxifène, les androgènes, les anti-androgènes et les agonistes de LH-RH. Aucune étude randomisée n'a démontré leur intérêt

1- 5 L'immunothérapie(66)

Le bénéfice apporté par une immunothérapie avec le BCG ou par le corynebacterium Parvum n'a pu être observé dans les études randomisées.

2 - Indications:

2-1 traitement préventif (5, 67) :

Les patientes appartenant à une famille de cancers héréditaires de l'ovaire ont un risque de 50% de développer au cours de leur vie un cancer de l'ovaire.

Le traitement se base sur l'ovariectomie prophylactique avec annexectomie bilatérale dans la situation idéale, geste qui n'est pas proposé avant l'âge de 35 ans en l'absence d'évolution lésionnelle plus précoce. Cette chirurgie, si elle est prophylactique, serait efficace sur la prévention dans près de 95% des cas et pourrait diminuer par un facteur fois 3, Le risque de survenue de cancer du sein chez ces patientes, probablement en raison des conséquences hormonales de l'ovariectomie.

2-2 Traitement des tumeurs bénignes (68):

En cas de tumeur ovarienne présumée bénigne, la coelioscopie ou la laparotomie si contre indication à la coelioscopie, va permettre l'exploration de la cavité abdomino pelvienne, réaliser une Kystectomie ou annexectomie avec prélèvement de la cavité péritonéale. L'examen anatomopathologique confirme la bénignité de la lésion.

2- 3 Traitement des tumeurs borderline (5, 69,70,71)

La prise en charge chirurgicale des tumeurs Borderline dépend :

*de l'âge de la patiente

* du stade de la tumeur

*et surtout de la pauci parité et du désir de grossesse.

La chirurgie radicale est souhaitable chez les femmes ménopausées et chez les femmes en période d'activité génitale non désireuses de grossesse.

La chirurgie conservatrice est souhaitable chez les patientes de moins de 40 ans; désireuses conserver leurs possibilités de grossesse, mais elle est beaucoup moins dans le cas contraire.

Le geste sur l'ovaire devra être complété dans tous les cas par une stadification péritonéale avec une cytologie péritonéale, des biopsies péritonéales systématiques et une omentectomie.

Une appendicectomie est réalisée dans les formes mucineuses.

Les tumeurs de l'ovaire Borderline sont rarement découvertes à un stade avancé:80 % sont au stade I, alors que 10% sont au stade II et 10% sont au stade III. Le traitement chirurgical reste le seul traitement.

En plus des gestes décrits précédemment, il faut réséquer tous les implants péritonéaux.

Par contre, dans tous les cas de tumeur Borderline, il n'y a pas lieu réaliser de curage ganglionnaire pelvien ou aortique.de

Le traitement chirurgical sera complété par une chimiothérapie dans un seul cas: lorsque les implants péritonéaux sont invasifs.

2-4 -Traitement des tes tumeurs malignes :

*Aux stades précoces (I et II) (72,73):

L'attitude optimale est représentée par une chirurgie d'exérèse initiale complète sans résidu tumoral.

En dehors d'un stade I a avec une tumeur de petite taille, la thérapeutique standard consiste en une chimiothérapie adjuvante avec du paclitaxel et des sels de platine.

Malgré des conditions chirurgicales optimales (avec une absence de résidu tumoral) complétées par une chimiothérapie adjuvante, on observera néanmoins des récives dans 30 à 50% des cas dans les 5 ans.

*Aux stades avancés (III et IV) (72, 74,75) :

Les standards thérapeutiques sont représentés par une chirurgie de réduction maximale, avec d'éventuelles résections digestives, des résections péritonéales étendues et des résections des coupoles diaphragmatiques.

Le but est d'essayer de réséquer un maximum de lésions tumorales et de ne laisser en place que des résidus tumoraux de taille inférieure à 1 cm. Une chimiothérapie adjuvante avec les mêmes protocoles qu'au stade précoce, sera administrée.

Indications de la cœlioscopie (78,79) :

De courtes séries font état des bons résultats de la cœlioscopie pour des cancers de l'ovaire au stade I.

Une série récente rapporte 24 cas aux stades I a et I b, traités par cœlioscopie exclusive, avec de bons résultats.

L'opérateur doit être un coelioscopiste chevronné capable de réaliser un curage aortique par cœlioscopie.

Actuellement, la cœlioscopie trouve plutôt sa place en première intention dans un stade présumé III D'après la clinique et les examens paracliniques.

Cette coelioscopie première permet de faire l'état des lieux, d'apprécier la résécabilité et de faire des biopsies.

En cas d'envahissement étendu, elle ne sera pas suivie d'une laparotomie mais d'une chimiothérapie.

La laparotomie n'intervient qu'après 3 ou 4 cures selon la forme tumorale.

Le but est de permettre une réduction tumorale maximum dès la première laparotomie.

3- Surveillance des cancers de l'ovaire traités: (80,81)

3-1 L'objectif:

La surveillance des patientes traitées pour tumeur de l'ovaire a schématiquement deux objectifs: Dépister précocement une récurrence chez les patientes en rémission complète apparente et évaluer l'efficacité des traitements mis en œuvre en cas de rémission partielle. Elle doit être plus rigoureuse en cas de traitement conservateur.

3-2 Les outils de surveillance:

*L'examen clinique et l'examen pelvien recto vaginal :

* L'imagerie :

Les méthodes actuelles d'imagerie ont des performances médiocres et ne permettent pas, en l'absence de point d'appel clinique, de diagnostic précoce fiable de la rechute.

Au niveau abdominopelvien, le scanner a une sensibilité de 40 à 80 % et une spécificité de 78 à 95%. Les résultats de l'imagerie par résonance magnétique sont similaires à ceux du scanner. L'échographie est plutôt moins performante.

Un scanner thoracique est systématique à la recherche des métastases.

*La coélioscopie:

Eventuellement en cas de signes d'appel clinique ou paraclinique.

* L'examen biologique:

Le CA125 est un outil efficace pour la surveillance des cancers épithéliaux ovariens. A condition d'avoir un taux élevé au départ, c'est le seul dont il faudra tenir compte. Ainsi la diminution de CA125 correspond toujours à une réponse thérapeutique, l'absence de décroissance signe la résistance au traitement. Sa réascension est le premier signe de récurrence dans 60à80% des cas souvent avant toute manifestation clinique ou radiologique.

3-3 Rythme de surveillance:

Elle se fait tous les 4 mois pendant 2 ans, puis tous les 6 mois jusqu'à la cinquième année et une fois par an par la suite.

4- Facteurs pronostiques et résultats des traitements:

4-1 facteurs pronostiques(82):

Ils sont importants à connaître lors des décisions thérapeutiques:

*Le volume du reliquat tumoral après la première intervention chirurgicale est un facteur pronostique plus important.

*Le degré de différenciation cellulaire (= grade histologique) de la tumeur : il est surtout pris en compte lors du traitement des stades I ou II.

*Le stade d'extension tumorale selon la classification de la fédération internationale des gynécologues obstétriciens. La survie à 5 ans des cancers épithéliaux est détaillée selon le stade dans le tableau suivant:

Survie à 5 ans selon le stade FIGO

I a	I b	I c	II a	II b-c	III	IV
82.3%	74.9%	67.7%	60.6%	53.8%	22.7%	8.0%

L'état général, l'âge de la patiente, le type histologique et le taux de CA125 semblent influencer aussi le pronostic.

4-2 Résultats (83):

Les tumeurs Borderline ou à la limite de malignité, survenant à un âge plus jeune, sont rarement découvertes à un stade plus avancé: 80% sont au stade I alors que 10% sont au stade II et 10% sont au stade III. Leur pronostic est excellent, le taux de survie à 5 ans est de l'ordre de 90% tous stades confondus. Leur évolution lente explique les récurrences tardives jusqu'à 20 ans après la chirurgie initiale. Les rechutes sont curables chirurgicalement et n'affectent pas la survie globale. Le risque de transformation en cancer invasif est inférieur à 1%.

La majorité des cancers épithéliaux de l'ovaire (environ 80%) sont diagnostiqués à un stade avancé (II b-c, III et IV), sont très chimio sensibles, 70 à 80% des malades sont améliorées, 40 à 50% n'ont plus de maladie cliniquement décelable et 20 à 30% sont en réponse complète histopathologique. Malgré ces résultats flatteurs, seule une faible fraction de malades inférieure à 10%, peut être considérée comme véritablement guérie. Les rechutes sont habituelles, on observe, dans le sous-groupe le plus favorable des malades en réponse complète, 10% de rechute chaque année.

Les formes dites précoces, ou la tumeur est localisée aux ovaires et l'utérus (stades I et II a), sont les moins fréquentes et concernent 20% des cancers épithéliaux ovariens. Leur pronostic est meilleur que celui des formes précédentes, les rechutes étant observées dans 5 à 55% des cas.

DEUXIEME PARTIE

I-MATERIEL ET METHODES D'ETUDE:

Cette étude est une rétrospective étalée sur une période de 4 ans, allant de 2004 à 2007, portant sur 36 cas de tumeurs épithéliales de l'ovaire diagnostiqué au service d'Anatomie Pathologie, CHU Hassan II de Fès.

1 - Fiche d'exploitation:

Pour réaliser ce travail, nous avons collecté les données suivantes:

- * L'âge.
- * La localisation.
- * L'aspect macroscopique.
- * Le type histologique.
- * Le grade histologique.
- * Les biopsies complémentaires.
- * Le liquide d'ascite.

2 - Techniques histologiques :

2- 1 Une étude macroscopique :

Les pièces sont pesées mesurées et décrites : présence de structures solides, kystiques, végétations endo ou exo kystiques, contenu séreux ou mucineux, présence de nécrose.

Des prélèvements multiples sont effectués en général 1 bloc tous les 2 cm selon le grand axe, des prélèvements systématiques sont faits sur les zones charnues ou les végétations quand elles existent.

2-2 Une étude microscopique

Les prélèvements sont examinés après déshydratation, inclusion en paraffines, coupes de 4 microns et coloration à l'Hématoxyline éosine safran.

La classification utilisée est celle de l'OMS 2003.

II-RESULTATS ET DISCUSSION:

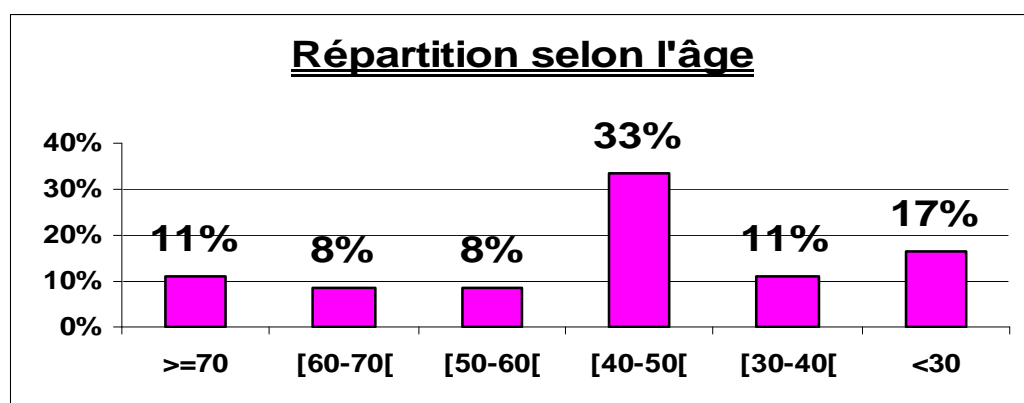
Le cancer de l'ovaire représente le cinquième cancer de la femme après les cancers du sein, du côlon, de l'utérus (corps et col) et de l'estomac. Sa fréquence fait de lui la quatrième cause de décès par tumeur maligne chez la femme occidentale et la première cause de décès liés aux tumeurs malignes d'origine gynécologique.(6).

Les tumeurs épithéliales de l'ovaire représentent la majorité des tumeurs primitives de l'ovaire (55% de l'ensemble des néoplasmes ovariens et 80à87% des tumeurs malignes de l'ovaire) (5).

1 - Age:

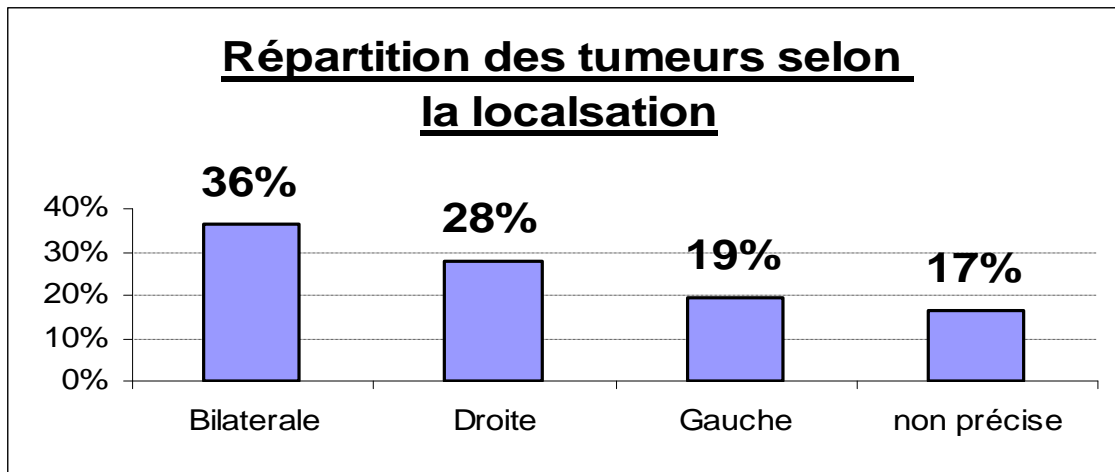
Les tumeurs ovariennes peuvent se voir à tout âge de la vie, elles sont une affection plutôt post-ménopausique avec un âge moyen de survenue de 60 ans. Ils peuvent cependant se rencontrer beaucoup plus précocement et le jeune âge ne permet pas d'en éliminer l'éventualité.

Dans notre série, l'âge de nos patientes allait de 27 ans à 74 ans avec une moyenne d'âge de 45.62 ans. Le pic de fréquence d'âge se situe entre 40 ans et 50 ans, soit 33%.Les femmes âgées de moins de 30 ans représentent 17% des cas.



2- LOCALISATION:

Les tumeurs sont bilatérales dans 36% des cas, droites dans 28% des cas, et dans 19% des sont du côté gauche. 17 % des cas restent de localisation non précisée.



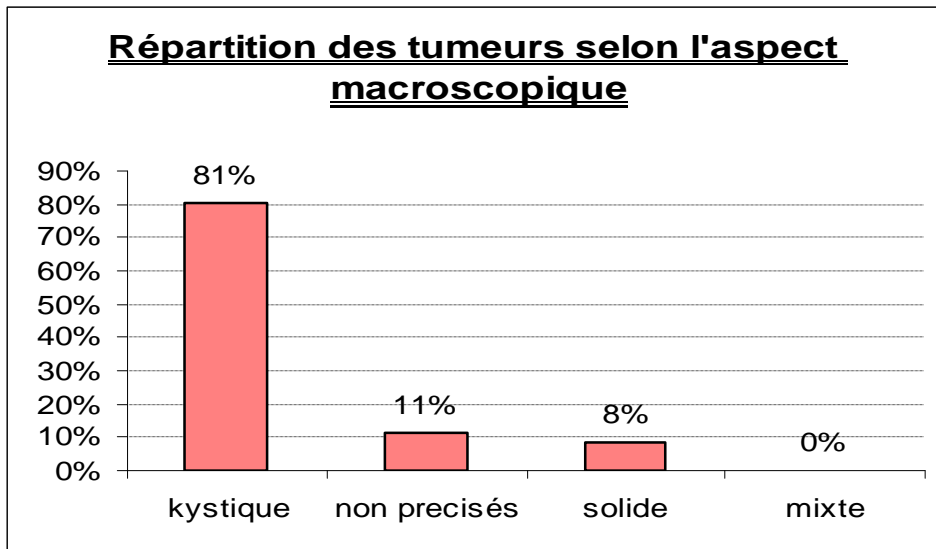
3- ASPECT ANATOMO-PATHOLOGIQUE:

3-1 L'Aspect macroscopique:

Les tumeurs d'aspect kystique représentent la majorité des cas soit 81%, dont 62,1% sont des tumeurs bénignes, 17.25% sont des tumeurs malignes, 13.8% sont des tumeurs Borderline et 6.9% sont des tumeurs bilatérales de grade différent.

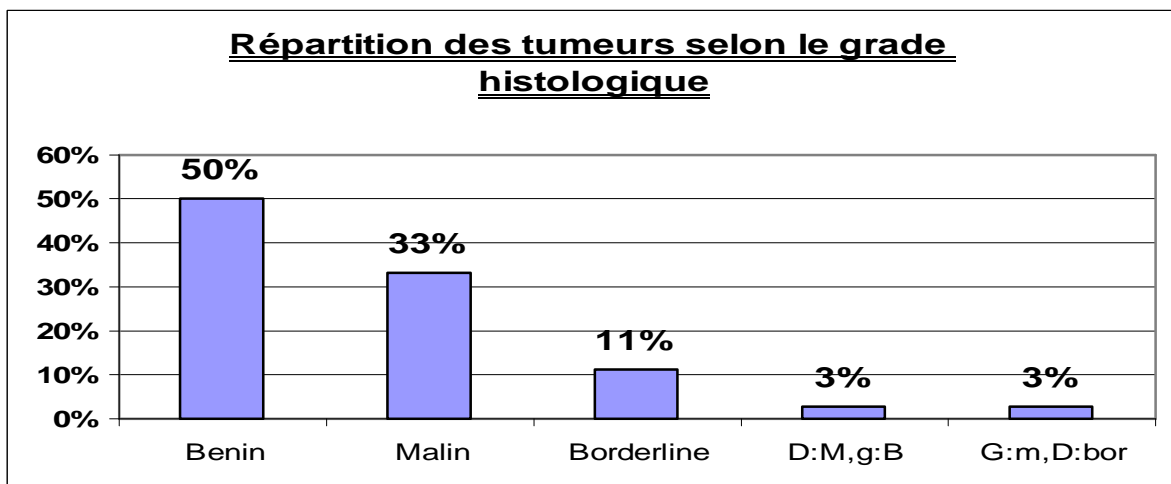
Les tumeurs d'aspect solide constituent seulement 8% de l'ensemble des cas dont toutes les formes sont des tumeurs malignes.

11% des cas sont des tumeurs malignes d'aspect non précisé.



3-2 Le degré de malignité:

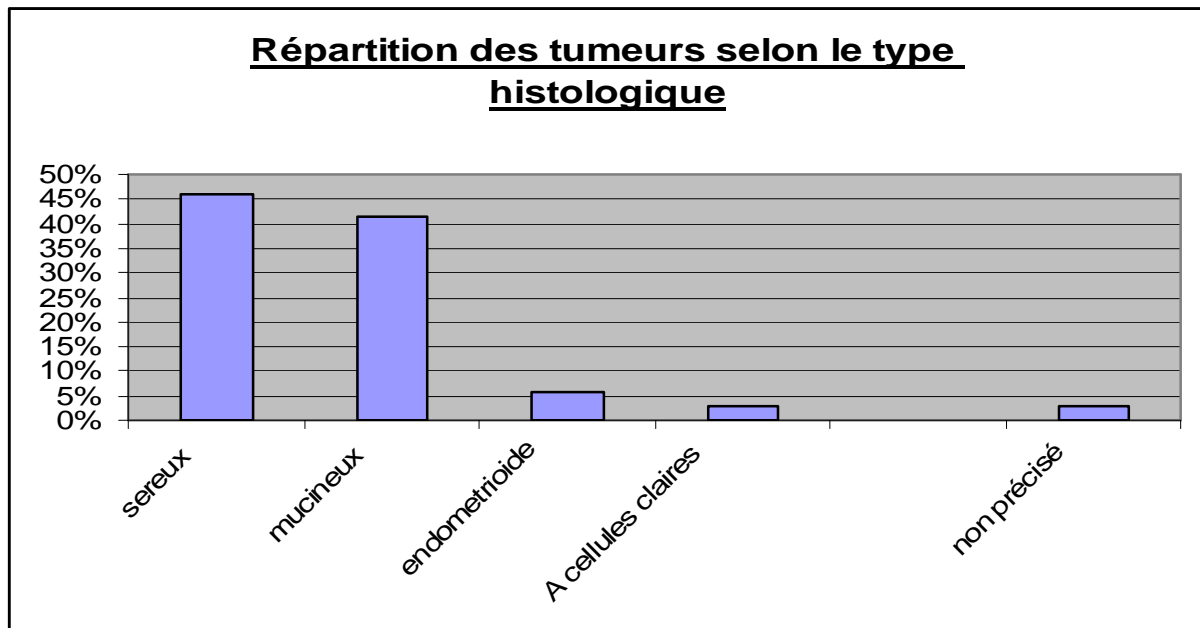
Le résultat anatomopathologique de nos cas montre la prédominance des tumeurs bénignes (50%), suivies par les tumeurs malignes (30%), puis les tumeurs Borderline (11%). dans 6% des cas la tumeur est bilatérale mais de grade différent.



D: m; G: b= La tumeur est maligne du coté droit et bénigne du coté gauche. G: m, D: bor = La tumeur est maligne du coté gauche et type Borderline du coté droit.

3-3 Le type histologique

Les tumeurs séreuses et mucineuses sont les plus fréquentes, elles représentent respectivement, 46% et 42% des cas,. Les tumeurs endométrioïdes représentent 6% des cas, et les tumeurs à cellules claires représentent 3% des cas. 3% des cas reste du type non précisé.



4- Les biopsies complémentaires:

Les biopsies sont réalisées au niveau de l'épiploon, des gouttières pariétocoliques, et au niveau du cul de sac de Douglas.

Elles sont faites dans 44,4% des cas, dont 31.25% de l'ensemble des cas sont positives: 80% des cas correspondent à des formes malignes avec des implants péritonéaux invasifs et dans 20% des cas soit un seul, la tumeur est à la limite de la malignité avec des implants péritonéaux non invasifs. Les métastases ganglionnaires sont absentes dans tous les cas.

5- Le liquide d'ascite:

Son étude n'est pas faite dans la plupart des cas (88,96%), alors qu'elle est réalisée dans les 11,12 % des cas qui restent avec une moitié positive et une moitié négative.

Tous ces critères: l'âge, l'aspect macroscopique, le grade histologique, le résultat de biopsies complémentaires, et l'étude cytologique seront détaillés pour chaque type cellulaire.

▼ Les tumeurs épithéliales séreuses:

Elles représentent la majorité des tumeurs épithéliales de l'ovaire (environ 40%). 70% correspondent à des formes bénignes (adénome ou cystadénome), elles sont diagnostiquées à tout âge avec un pic entre 40 et 60 ans.

Environ 10% sont des tumeurs Borderline avec un âge moyen de 46 ans; Et 20% sont des formes malignes avec un âge moyen de 56 ans.(20)

Dans notre série,

Elles représentent le type le plus dominant (47%). Les formes bénignes représentent 63% avec une moyenne d'âge de 31,4. Environ 25% sont des tumeurs malignes avec une moyenne d'âge de 60 ans; Et 6% sont des tumeurs Borderline avec une moyenne d'âge de 29 ans.

Nous remarquons que l'âge moyen est similaire à ce qui est rapporté dans la littérature pour les tumeurs bénignes et malignes mais nos tumeurs borderline semblent survenir chez des patientes plus jeunes.

Elles sont le plus souvent bilatérales (43,75%). Les formes bénignes et Borderline sont souvent kystiques, alors que les formes malignes sont essentiellement mixtes.

Dans notre série:

Les tumeurs bénignes et Borderline sont d'aspect kystique dans tous les cas, les tumeurs malignes sont kystiques dans 80% des cas et solides dans 20% des cas.

Les biopsies complémentaires ne sont pas faites dans 61,05% des cas, 90.9% sont des formes bénignes et 9.1% des cas sont des formes malignes; alors qu'elles sont faites dans 38,95% des cas: sont revenues normales dans 85.68 %, positives dans 14,32 % dont les formes sont toutes malignes avec des implants péritonéaux invasifs.

L'étude du liquide d'ascite est faite dans moins de 9% des cas dont 66,68% des cas sont positifs.

▼ Les tumeurs épithéliales mucineuses

Elles représentent environ 12à15% des tumeurs ovariennes, la plupart sont bénignes (75%), 15% sont Borderline avec un âge moyen de 30ans et sont bilatérales dans 40% des cas. 10% sont carcinomateuses.

Elles sont le plus souvent unilatérales, et plurikystiques.(20)

Dans notre série,

Les tumeurs mucineuses représentent 42% de l'ensemble des tumeurs diagnostiquées.

La plupart sont bénignes représentant 47% avec un âge moyen de 23,42 ans, 27% sont carcinomateuses avec une moyenne d'âge de 52,4 ans; et 20% sont des tumeurs Borderline avec une moyenne d'âge de 59,33 ans.

Elles sont bilatérales dans 33,33% des cas, du côté droit dans 39.69% des cas, du côté gauche dans 6,66% des cas et dans 19,98 % des cas sont des tumeurs de localisation non précise.

Elles sont kystiques dans la majorité des cas, soit un pourcentage de 86,58 %, solides dans 6,66% des cas, et d'aspect non précisé dans 6,66%.

Les biopsies complémentaires sont faites dans presque la moitié des cas (48%), dont 28% des cas sont positives soit deux cas: Adénocarcinome avec des implants péritonéaux invasifs et tumeur Borderline avec des implants péritonéaux non invasifs.

L'étude cytologique est faite dans un seul cas, elle est négative.

✓ Les tumeurs épithéliales endométrioides:

Elles représentent 2à4 % de toutes les tumeurs de l'ovaire, survenant le plus souvent en péri- ménopause ou en post -ménopause.

Les formes Bénignes les plus fréquentes comptent pour moins de 1% des tumeurs bénignes ovariennes.

Seules 2à3 % des tumeurs ovariennes Borderline sont de type endométriode Alors que les carcinomes endométrioides constituent le 1 /4 de carcinomes ovariens. A noter que Les carcinomes développés sur endométriose se rencontrent chez des patientes de 5à 10 ans plus jeunes que des patientes présentant un carcinome endométriode sans relation avec une endométriose.

Dans 15 à 20% des cas, le carcinome endométriode de l'ovaire s'accompagne d'un carcinome endométriode de l'endomètre. (20)

Dans notre série,

Les tumeurs endométrioides représentent 6% de l'ensemble des tumeurs diagnostiquées, soit deux cas.

Dans le premier cas, il s'agit d'un adénocarcinome de l'ovaire gauche survenant chez une femme âgée de 41 ans. Les biopsies complémentaires sont positives avec des implants péritonéaux invasifs. L'étude cytologique n'est pas faite.

Le deuxième cas, est un cystadénome de l'ovaire gauche, qui survient chez une femme âgée de 36 ans, les biopsies complémentaires ainsi que l'étude cytologique sont non faites.

✓ Les tumeurs à cellules claires:

Les formes malignes sont les plus fréquentes touchent généralement les femmes de 50 ans, elles sont le plus souvent d'aspect mixte.(20)

Dans notre étude,

On a un seul cas de carcinome à cellules claires, survenant chez une femme âgée de 42 ans. Il est d'aspect non précisé, bilatéral avec présence des implants péritonéaux invasifs .L'étude cytologique n'est pas faite.

CONCLUSION

Au terme de ce travail nous remarquons que nos données rejoignent les données de la littérature :

- L'âge moyen des patientes ayant des tumeurs borderline est plus jeune que ce qui est rapporté dans la littérature ce qui pose plus de problèmes quant à l'attitude thérapeutique à adopter.
- Les tumeurs ovariennes épithéliales sont essentiellement bénignes et les formes séreuses sont prédominantes.
- Les aspects macroscopiques sont corrélés au type histologique essentiellement pour les tumeurs bénignes et malignes.
- Les biopsies positives correspondent dans 80% à des formes malignes avec des implants péritonéaux invasifs, et dans 20% à des tumeurs Borderline avec des implants péritonéaux non invasifs. Les métastases ganglionnaires sont absentes dans tous les cas.
- Ce travail est limité par l'absence de renseignements cliniques complets et devrait être complété par une étude clinique et radiologique de ces tumeurs pour évaluer ces éléments dans l'orientation diagnostique devant une tumeur ovarienne.
- Par ailleurs, il serait intéressant d'étudier l'apport de l'examen extemporané dans ce type de tumeurs comme il est préconisé dans la littérature afin d'éviter les chirurgies complémentaires et d'optimiser au maximum le premier geste chirurgical.

RESUME

Les tumeurs épithéliales de l'ovaire représentent 80 à 87% des tumeurs de l'ovaire, distinctes des autres tumeurs ovariennes par ses particularités: histologiques, thérapeutiques et pronostiques.

Notre travail est une étude rétrospective de 36 cas de tumeurs épithéliales de l'ovaire colligés au service d'Anatomie pathologie CHU Hassan II de Fès, Il rapporte les résultats suivants:

* L'âge de nos patientes allait de 27 ans à 74 ans avec une moyenne de 45.62 ans.

* Les tumeurs sont bilatérales dans 36% des cas, droites dans 28% des cas, et dans 19% des cas sont du côté gauche. 17 % des cas restent de localisation non précise.

* Les tumeurs d'aspect kystique représentent la majorité des cas soit 81%, contre les tumeurs d'aspect solide qui constituent seulement les 8% des cas. 11% des cas sont non précisés.

* Les tumeurs bénignes sont les plus fréquentes (50%), suivies par les tumeurs malignes (30%), puis les tumeurs Borderline (11%). dans 6% des cas la tumeur est bilatérale mais de grade différent.

* Les tumeurs séreuses et mucineuses sont les plus fréquentes, elles représentent respectivement, 46% et 42% des cas, Les tumeurs endométrioïdes représentent 6% des cas, et les tumeurs à cellules claires représentent 3% des cas. 3% des cas reste du type non précisé.

* Les biopsies sont faites dans 44,4% des cas, dont 31.25% de l'ensemble des cas sont positives: 80% des cas correspondent à des formes malignes et 20 % des cas sont des tumeurs à la limite de malignité.

* L'étude cytologique est réalisée dans les 11,12 % des cas: positive dans une moitié et négative dans l'autre moitié.

ABSTRACT

The epithelial tumors of ovary establishes 80à87% of the ovarian tumors, different from the other tumors of the ovary by its peculiarities: histological, therapeutic and forecast.

The authors present a retrospective series of 36 cases of the epithelial tumors of ovary brought together in the service of anatomy pathology of FES of the professor Amarti Afaf and report the following results:

* The age of our patients went from 27 years to 74 years with an average of 45.62 years.

* Tumors are bilateral in 36% of cases, rights in 28%, and in 19% of cases are of quoted left. 17 % of cases had not definite location.

* Cystic tumors represent the majority of cases 81 %, versus tumors of solid aspect which constitute only the 8 % of the cases. 11 % of cases are not specified.

* The benign tumors are the most frequent (50 %), followed by the malignant tumors (30 %), then tumors Borderline (11 %). 6 % of cases tumors are bilateral zith different rank.

* Serous tumors and mucinous are the most frequent, they represent respectively, 46 % and 42 % of cases, endométrioïd tumors represent 6 % of cases, and the clear cell tumours represent 3 % of cases. 3 % of cases are not specified .

* Biopsies are made in 44,4 % of cases, 31,25 % of all cases are positive :80% of cases correspond to the malignant tumours and 20% of cases are tumours Borderline.

* The cytological study is accomplished in the 11,12 % of cases: positive in a half and negative in the other half.

ملخص

الأورام الظاهرية للمبيض تمثل 80 إلى 87 بالمائة من مجموع الأورام المبيض. إنها مختلفة بخصوصياتها النسبية والعلاجية والتخمينية. المؤلفون يقدمون سلسلة استرجاعية لـ 36 حالة من الأورام الظاهرية لمبيض منتقاة بمصلحة الأستاذة العمارة عفاف بالمستشفى الجامعي بقاس يورد النتائج التالية

* سن مريضاتنا يتراوح بين 27 إلى 74 سنة مع معدل 45.62 سنة .

* الأورام خصت المبيضين معا بنسبة 36 بالمائة من الحالات. و خصت المبيض الأيمن بنسبة 28 بالمائة من الحالات و المبيض الأيسر بنسبة 19 بالمائة. 17 بمائة من الحالات مكانها غير محدد. * الأورام الجيبية تمثل 81 بالمائة أما الأورام ذات المظهر الصلب فتتمثل 8 بالمائة وتبقى 11 بالمائة من الحالات ذات مظهر غير محدد. 6 بالمائة من الحالات الورم يخص المبيضين معا لكن مع مستوى خباثة مختلف من مبيض إلى آخر

* الأورام المصلية و المسنية تمثل على التوالي 42 و 46 بالمائة من الحالات، و الأورام البطانية تمثل 6 بالمائة و الأورام الواضحة الخلايا تمثل 3 بالمائة من الحالات تبقى ثلاثة بالمائة من الحالات نوعها غير محدد.

* الدراسة النسيجية المصاحبة أجريت في 44 بالمائة من الحالات 31.25 بالمائة كانت إيجابية حيث 80 بالمائة تخص الأورام الخبيثة و 20 بالمائة هي أورام في حدود الخباثة.

* دراسة السيتولوجية أجريت في 11.12 بالمائة من الحالات كانت إيجابية في نصف الحالات وسلبية في النصف الآخر.

BIBLIOGRAPHIE:

1-Jean-Pierre DADOUNE, Jean Pierre SIFFROI, Peter HADJISKY, Eric VENDRELY.

Histologie, 2° édition, 2000, p247-248.

2-Poirier J.

Histologie humaine.

Maloine 2ème édition ; 1975, pp:35-36.

3-Poirier J, RIBADEAU DUMAS J.L.

Abrégé d'histologie.

4ème édition, 1994, pp:205.

4-Symposium 2006 des tumeurs de l'ovaire

Bulletin de division française de l'ALP numéro 43-juin 2006.

5-Guppy AE, Nathan PD, Rustin GP.

Epithelial ovarian cancer: a review of current management. Clin oncol 2005; 17:399-411.)

6-ARTHUR L., HERBST M.D

The epidemiology of ovarian carcinoma and the current status of tumor markers to detect disease. Annual meeting of the American gynecological and obstetrical society.

Am.J.Obstet Gynecol,1994;170:1099-1107

7-Epidémiologie des tumeurs de l'ovaire. EMC, Gynécologie, 630-A- ,2001,3p.

8- Catherine HILL.

Epidémiologie des cancers de la femme.

Reproduction humaine et hormones,1995, volume VIII, n° 7, pp:407-412.

9-Catherine HILL. Epidémiologie des cancers de l'ovaire.

Reproduction humaine et hormones,1998, volume XI, n°9,pp:635-638.

10- Kushi LH, MINK PJ , FOLSOM AR, ANDERSON KE.

Prospective study of diet and ovarian cancer. Am. J. Epidemiol,1999, 149:21-23.

11-Tokuoka S, Kawai K, Shimizu Y, Inai K, Ohe K, Fujikura T et al. Malignant and benign ovarian neoplasms among atomic bomb survivors, Hiroshima and Nagasaki, 1950-1980. J Natl Cancer Inst 1987;79:47-57.

12-Donna A, C rosignani P , Robutti , Betta PG, Bocca R, Mariani N et al. Triazine herbicides and ovarian epithelial neoplasms. Scand J Work Environ Health 1989;15:47-53.

13-Bertazzi PA, Zocchetti C, Pesatori AC, Guercilena S, Sanarico M, Radice L. Ten-years mortality study of the population involved in the Seveso incident. Am JEpidemiol 1989,129:1187-1200.

14-Cook I S, I amb MI, Werss NS.

Perineal powder exposure and the risk of ovarian cancer. Am J EPIDEMIOLOG 1997;145:459-465.

15-Lynch HT, Smyrk T, Lynch J.

An update of HNPCC (Lynch syndrome). Cancer Genet cytogenet.1997, 93:84-99.

16-Miki Y and al

A strong candidate for the breast and ovarian cancer susceptibility gene BRCA1.Science.1994;266:66-71.

17- Wooster R and al

Identification of the breast cancer susceptibility gene BRCA2. Nature1995;378:789-92.

18- Abdel Rahman WM, and al

Application to diagnosis and scening.Crit Rev Oncol Hemato 2006,58:208-20.

19-Fahaneh A.tavassali; Peter Devilee.

Word Health Organisation Classification of Tumours

Pathology and genetics of tumours of the Breast and female genital organs

Lyon2003, p117-145.

20-Pr Mojyan Devauassoux –Shisheboran, Pr Frederique Penault-Lirca,

Pr Jean-Christoph-Sabourin.

Enseignement post universitaire –Tumeur de l'ovaire- Lyon 26,27et 28
septembre 2007.

21- Manabu Fukumoto and kentaro Nakayama

Department of pathology, institute of development, Aging and cancer,
Tohoku university, Sendai, Japan.

22- Doris Mayr, and al

Institute of pathology, Ludwig – Maximilians–University of Munich, Germany

Received 14 March 2006.

23-J- Szymanska – Pasternak a, A Szymanska a,1,k. Medrek a, E.N.
Imyanitov b.c. Cybulski a.

Department of pathology, institute of development, Aging and cancer,
Tohoku University, Sendai, Japan.

24-Tavassoli FA .SEROUS Tumor of low malignant potential with early
stromal invasion (serous LMP with microinvasion) Mod pathol 1988, 1(6) :
407-14.

25-Bell DA, Longacre TA,Part J, Kohn EC, Soslow RA, Ellenson LH, Malpica A,
Stoler MH, Kurman RJ . Serous Borderline tumors: Workshop perspectives.
Hum Pathol 2004,35(8) :934-48.

26- Bell DA, Weinstocks MA, Scully RE.

Peritoneal implants of ovarian serous Borderline tumors.histologic featuresand prognosis. Cancer 1988;62(10):2212-22.

27-Silverberg SG, Bell DA, Kurman RJ, Seidman JD, Prat J, Ronnett BM, Copeland L, Silva E, Gorstein F, Young RH.

Borderline ovarian tumors: key points and workshop

Summary.Hum Pathol2004;35(8):910-7.

28-Shilow Y, Kamoi S, Amada S, Hasumi K, Akiyama F, Silverberg SG. Toward the development of a universal grading system for ovarian epithelial carcinoma.I. Prognostic significance of histopathologic features-problems involved in the architectural grading system.

Gynecol oncol 1998,70(1):2-12.

29-Hart WR, Norris HJ.Borderline and malignant mucinous tumors of the ovary. Histologic criteria and clinical behavior. Cancer 1973,31:1031-45.

30-Hart .Ovarian epithelial tumors of borderline malignancy(carcinomas of low malignant potential).

Hum Pathol 1977, 8:541-9.

31- Rodriguez IM, Prat J.Mucinous tumors of the ovary: a clinicopathologic analysis of 75 Borderline tumors(of intestinal type) and carcinomas.Am J Surg pathol2002, 6.139-52.

32-Ronnett BM, Kajdacsy-Balla A, Gilks CB, Merino M, Silva E, Werness BA, Young RH. Mucinous Borderline ovarian tumors: points of general agreement and persistent controversies regarding the nomenclature, diagnostic criteria, and behaviour .Hum Pathol.2004,35:949-60.

33-Nomura K, Aizawa S. Noninvasive, microinvasive, and invasive mucinous carcinomas of the ovary : a clinicopathologic analysis of 40 cases .Cancer 2000;89:1541-6

- 34- Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la reproduction.
Organe du Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français.
Vol 30-N°HS 1- Novembre 2001,P4s12-4s19.
- 35-Bell DA, Scully RE. Atypical and Borderline endometrioid adenofibromas of the ovary. A report of 27 cases .Am J Surg Pathol 1985; 9(3):205-14.
- 36-Bell KA, Kurman RJ. A clinicopathologic analysis of atypical proliferative (Borderline) tumors and well-differentiated endometrioid adenocarcinomas of the ovary. Am J Surg Pathol 2000; 24:1465-79.
- 37- Bell DA, Scully RE, Benign and Borderline Clear cell adenofibroma of the ovary . Cancer 1985,56:2922-31.
- 38-Roth Lm, Langley FA, Fox H, Wheeler JE, Czernobilsky B. Ovarian clear cell adenofibromatous tumors. Benign, of low malignant potential, and associated with invasive clear cell carcinoma. Cancer 1984;53.1156-63.
- 39-Austin RM, Norris HG. Malignant Brenner tumor and transitional cell carcinoma of the ovary: a comparison. Int J Gynecol Pathol 1987, 6(11) :29-39.
- 40- Erichhorn JH, Young RH. Transitional cell carcinoma of the ovary: a morphologic study of 100 cases with emphasis on differential diagnosis. Am J Surg Pathol 2004; 28(4):453-63.
- 41 -DUVILLARD P.
Classification anatomo-pathologique des tumeurs de l'ovaire.
Reproduction humaine et hormones, 1998, volume XI, n°9, pp: 619-628.
- 42-Lansac J et Bonnamy L. Présentation clinique des tumeurs bénignes et malignes de l'ovaire. Encycl Méd Chir(Paris, France), Gynécologie, 630-D-10,2000,4p.

43-GADDUCCI A.,FANUCCHI A. PAEUTELLI A . GENAZZANI A.R.

Tumeurs féminisantes de l'ovaire.

Reproduction humaine et hormones, 1996, volume IX, n°4, pp:271-278.

44-DEWAILLY D. Les tumeurs masculinisantes de l'ovaire.

Reproduction humaine et hormones, 1996, n° 4,pp:271-278.

45-JUNKER I., BLONDON J. GAYFFIER Q.

Diagnostic des cancers de l'ovaire.

La revue du praticien (Paris) 1997;47:1194-1198.

46-Lansac J et Bonnamy L. Présentation clinique des tumeurs bénignes et malignes de l'ovaire. Encycl Med Chir. France Paris, Gynécologie; 630-D-2000,4p.

47-Junker L.; Blondon J

Diagnostic des cancers de l'ovaire. La revue du praticien (Paris) 1997,47:1194.

48-Crequat J, Solomon M

Tumeurs de l'ovaire. Ultrasonographie : certitude, doutes, et pièges.

Reproduction humaine et hormones,1998, volume XI. N°9, pp:659-661.

49-Ardaensy, Coquel p.

Imagerie des kystes et des tumeurs de l'ovaire.

EMC, Gynecologie, 680-A- 26,2000;13p.

- Clemens B, Tempfer; Stephan Polteauer , Eva -Katrin Bentz

Alexander Reinhaller, Lukas A. Hefler.

Sémiologie de l'imagerie des tumeurs de l'ovaire.

50- BUY J.N, GHOSAIN M, VADROT D.

Tumeur de l'ovaire: Tomodensitométrie et résonance magnétique nucléaire.

Reproduction humaine et hormones, 1998, volume XI, n° 9, pp:662-663.

51 -MASAYUKI TAKEMORO, RYUICHIRO NISHIMURA AND KAZUO HASEGAWA

From the department of obstetrics and Gynecology, Hyogo Medical Center for adults, Akashi, Japan

52-Cancer de l'ovaire

Editions techniques. Encycl. Méd. Chir. (Paris, France), Gynécologie, 680-B-10.Cancérologie ,60-660-A-10,1993,p8

53-Science Direct, Gynécologie obstétrique et fertilité

Volume 34, issue 3, March 2006 pages 254-254

54- Gelberg J.J , Boumendil D.

Les marqueurs tumoraux des adénocarcinomes ovariens.

Reproduction Humaine et HORMONES, 1998, volume XI, N:9, PP 664-666.

55- Querleu D.

Cancer de l'ovaire(tumeurs endocrines exclues)

EMC. Gynécologie ,680-B-10, Gynécologie ,60-660-A-10,1993,8p.

56-Villet R, Gadonneix P.

Stratégie diagnostique dans les tumeurs de l'ovaire

EMC, Gynécologie, 630-G-10; 2001,3p.

57- Bobin J.Y.

Chirurgie des cancers primitifs de l'ovaire.

La revue du praticien (Paris) 1997,47:1199-12203.

58- Querleud D, Leblanc E.

Cancer épithélial de l'ovaire: Bilan et chirurgie.

EMC, Gynécologie,630-I- 10, 2000, 8p.

59-Brghardt E, Girardi F.

Partners of pelvic and para-aortic lymphnode involvement in ovarian cancer.

Gynecol Oncol, 1991,40:103-106.

60-Potter ME, Partridge EE.

Primary surgical therapy of ovarian cancer. *Gynecol Oncol*, 1991;40:195-198.

61- Boubli L. Durbec I, and al

Le traitement conservateur du cancer de l'ovaire.

Rev. Fr, Gynécol. Obstet, 1992,87,5,255-259.

62-Catherine LHOMME, Patricia PAUTIER.

Chimiothérapie de première ligne des cancers épithéliaux de l'ovaire.

La revue du praticien (Paris), 1997;47:1205-1210.

63-Denis Querleu.

QUOI de neuf en gynécologie en 1997, cancers de l'ovaire et de l'endomètre.

EMC, Gynécologie, 5-A-04, 1998, 4P.

64-Jean -Marc EXTRA, Paul - Henri COTTU.

Traitements de seconde ligne des cancers de l'ovaire .

La revue du Praticien (Paris), 1997,47:1217-1220.

65-TOUBOUL E.GANANCIA V. DENIAUD-ALEXANDRE E.

Traitements adjuvants des tumeurs épithéliales malignes de l'ovaire et à malignité limitée de l'ovaire.

Reproduction humaine et hormones, 1998, volume XI, n°9,p: 683-695.

66 -SCHWARTZ PE, CHAMBERS JT, KOHORN E et al.

Tamoxifen in combination with cytotoxic chemotherapy in advanced epithelial ovarian cancer 1989,63.1074-1078

67-ALBERT's DS, MASSON-LIDDIL N, O'TOOLE E et al.

Randomized phase III trial of chemotherapy with previously untreated stage III and IV suboptimal disease ovarian cancer: a Southwest Oncology Group Study. *Gynecol. Oncol.*1989, 32:8-15.

68-Finch A, Beiner M, et al

Hereditary ovarian Cancer Clinical Study Group. Salpingo oophrectomy and the risk of ovarian, Fallopian tube and peritoneal cancers in women with a BRCA1 or BRCA2 MUTATION . JAMA 2006,296:185-92.

69-Safati R et Magnin G, traitement chirurgical des tumeurs bénignes de l'ovaire. EMC,Gynécologie, 630-H-10,2000,8p.

70 - Prat J

Les tumeurs épithéliales de l'ovaire à la limite de la malignité

Job Gyn,1994, Vol 2-3,206-218.

71- Morice P, Camatte S, et al

Facteurs pronostiques et traitements des tumeurs frontiers de l'ovaire de stade avancé. J Gynecol Obstet Biol Reprod 2002;31:623-8.

72- Morris RT, et al

Outcome and reproductive function after conservative surgy for Borderline ovarian tumors. Obstet Gynecol 2000,95:541-7.

73- Querleu D et Leblanc E. Cancer épithélial de l'ovaire, bilan et chirurgie . EMC, Gynécologie 630-J- 2000, 8P.

74-FNCLCC, Recommandations pour la pratique clinique: standards, options et recommandations 2003 pour le traitement médical de première ligne des patientes atteintes de tumeurs épithéliales malignes de l'ovaire.

Mise à jour 2004,32:993-1006.

75- Griffiths CT, Surgical resection of tumor BULK in the primary treatment of ovarian carcinoma. Natl Cancer INST Monogr 1975;42:101-4.

76-Rose PG et al

Gynecology group. Secondary Surgical cytoreduction for advanced ovarian carcinoma. N Engl J Med, 2004,351:2489-97.

77-Lecuru F, Desfeux P et al

Stage I ovarian cancer: comparison of laparoscopy and laparotomy on staging and survival. Eur J Gynecol Oncol 2004;25:571-6

78-Vergote I, et al

Port site metastases after open laparoscopy : a study in 173 patients with advanced ovarian carcinoma. Int J Gynecol Cancer 2005;15:776-9.

79-Tozzi R, Kaern J

Laparoscopic treatment of early ovarian cancer: surgical and survival outcomes Gynecol Oncol 2004;93:199-203.

80-Deffieux X et al

Laparoscopy to evaluate candidates stages of epithelial ovarian cancer. Int J Gynecol Cancer 2006;16 Suppl.35-40

81- Alain Pecking, Marie - France Pichon.

Surveillance des cancers de l'ovaire traités.

La revue du praticien (Paris) , 1997;47:1221-1215.

82-Lhommé C et Pautier. Facteurs pronostiques et chimiothérapie de première ligne des adénocarcinomes ovariens. EMC Gynécologie ,630-J-10, 2000,8p

83-Guastalla J P et Torrès R. Surveillance et stratégie de traitement des rechutes des tumeurs de l'ovaire. EMC Gynécologie, 630-K- 10, 2001,6p.

RESUME

Les tumeurs épithéliales de l'ovaire représentent 80 à 87% des tumeurs de l'ovaire, sont distinctes par ses particularités: histologiques, thérapeutiques et pronostiques.

Les auteurs présentent une série rétrospective de 36 cas de tumeurs épithéliales de l'ovaire colligés au service d'Anatomie pathologie CHU Hassan II de Fès, Il rapporte les résultats suivants:

- * L'âge de nos patientes allait de 27 ans à 74 ans avec une moyenne de 45.62 ans.
- * Les tumeurs sont bilatérales dans 36% des cas, droites dans 28% des cas, et dans 11% des cas sont du côté gauche. 17 % des cas restent de localisation non précise.
 - * Les tumeurs d'aspect kystique représentent la majorité des cas soit 81%, contre les tumeurs d'aspect solide qui constituent seulement les 8% des cas. 11% des cas sont non précisés.
 - * Les tumeurs bénignes sont les plus fréquentes (50%), suivies par les tumeurs malignes (30%), puis les tumeurs Borderline (11%). dans 6% des cas la tumeur est bilatérale mais de grade différent.
 - * Les tumeurs séreuses et mucineuses sont les plus fréquentes, elles représentent respectivement, 46% et 42% des cas, Les tumeurs endométrioides représentent 6% des cas, et les tumeurs à cellules claires représentent 3% des cas. 3% des cas reste du type non précisé.
 - * Les biopsies complémentaires sont faites dans 44,4% des cas, dont 31.25% de l'ensemble des cas sont positives: 80% des cas correspondent à des formes malignes et 20 % des cas sont des tumeurs à la limite de malignité.
 - * L'étude cytologique est réalisée dans les 11,12 % des cas: positive dans une moitié et négative dans l'autre moitié.

ABSTRACT

The epithelial tumors of ovary establishes 80à87% of the ovarian tumors, different from the other tumors of the ovary by its peculiarities: histological, therapeutic and forecast.

The authors present a retrospective series of 36 cases of the epithelial tumors of ovary brought together in the service of anatomy pathology of FES of the professor Amarti Afaf and report the following results:

* The age of our patients went from 27 years to 74 years with an average of 45.62 years.

* Tumors are bilateral in 36% of cases, rights in 28%, and in 19% of cases are of quoted left. 17 % of cases had not definite location.

* Cystic tumors represent the majority of cases 81 %, versus tumors of solid aspect which constitute only the 8 % of the cases. 11 % of cases are not specified.

* The benign tumors are the most frequent (50 %), followed by the malignant tumors (30 %), then tumors Borderline (11 %). 6 % of cases tumors are bilateral zith different rank.

* Serous tumors and mucinous are the most frequent, they represent respectively, 46 % and 42 % of cases, endométrioïd tumors represent 6 % of cases, and the clear cell tumours represent 3 % of cases. 3 % of cases are not specified .

* Biopsies are made in 44,4 % of cases, 31,25 % of all cases are positive :80% of cases correspond to the malignant tumours and 20% of cases are tumours Borderline.

* The cytological study is accomplished in the 11,12 % of cases: positive in a half and negative in the other half.

1.1.1 ملخص

الأورام الظاهرية للمبيض تمثل 80 إلى 87 بالمائة من مجموع الأورام المبيض. إنها مختلفة بخصوصياتها النسيجية و العلاجية والتخمينية.

المؤلفون يقدمون سلسلة استرجاعية ل36 حالة من الأورام الظاهرية لمبيض منتقاة بمصلحة الأستاذة العمارتي عفاف بالمستشفى الجامعي بقاس يورد النتائج التالية

*سن مريضاتنا يتراوح بين 27 إلى 74 سنة مع معدل 45.62 سنة .

*الأورام خصت المبيضين معا بنسبة 36 بالمائة من الحالات. و خصت المبيض الأيمن بنسبة 28 بالمائة من الحالات و المبيض الأيسر بنسبة 19 بالمائة. 17 بمائة من الحالات مكانها غير محدد.

*الأورام الجيبية تمثل 81 بالمائة أما الأورام ذات المظهر الصلب فتتمثل 8 بالمائة وتبقى 11 بالمائة من الحالات ذات مظهر غير محدد. 6 بالمائة من الحالات الورم يخص المبيضين معا لكن مع مستوى خباثة مختلف من مبيض إلى آخر

* الأورام المصلية والمسنية تمثل على التوالي 42 و 46 بالمائة من الحالات

*الدراسة النسيجية المصاحبة أجريت في 44 بالمائة من الحالات 31.25 بالمائة

كانت إيجابية حيث 80 بالمائة تخص الأورام الخبيثة و20 بالمائة هي أورام في حدود الخباثة.

*دراسة الخلايا أجريت في 11.12 بالمائة من الحالات كانت إيجابية في نصف الحالات وسلبية في النصف الآخر.

