



كلية الطب
والصيدلة - مراكش
FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH

Année 2022

Thèse N°183

Les tumeurs rares de l'ovaire de la période 2010–2020

THESE

PRESENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 06/06/2022

PAR

Mlle. **Laila RAAFA**

Née Le 27 août 1996 à Benguérir

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES

Cancer ovarien - Tumeur rare - Chirurgie

JURY

Mme. **M. KHOUCHANI**

Professeur de Radiothérapie–Oncologie

PRESIDENTE

Mme. **A. BASSIR**

Professeur de Gynécologie–obstétrique

RAPPORTEUR

M. **A. FAKHRI**

Professeur d'Histologie– Embryologie Cytogénétique

JUGE

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

"رب أوزعني أن أشكر نعمتك التي
أنعمت عليّ وعلى والديّ وأن أعمل
صالحاً ترضاه وأصلح لي في ذريّتي إني
تبت إليك وإني من المسلمين"

صدق الله العظيم

سورة النمل

الآية 19



Serment d'Hippocrate

*Au moment d'être admis à devenir membre de la profession
médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service
de l'humanité.*

*Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur
sont dus.*

*Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de
mes malades sera mon premier but.*

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

*Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les
nobles traditions de la profession médicale.*

Les médecins seront mes frères.

*Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune
considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir
et mon patient.*

*Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa
conception.*

*Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales
d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

Déclaration Genève, 1948





LISTE DES PROFESSEURS



UNIVERSITE CADI AYYAD

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

MARRAKECH

Doyens Honoraires : Pr. Badie Azzaman MEHADJI
: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

ADMINISTRATION

Doyen : Pr Mohammed BOUSKRAOUI
Vice doyen à la Recherche et la coopération : Pr. Mohamed AMINE
Vice doyen aux affaires pédagogiques : Pr. Redouane EL FEZZAZI
Vice doyen chargé de la Pharmacie : Pr. Said ZOUHAIR
Secrétaire Général : Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

Professeurs de l'enseignement supérieur

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABKARI Imad	Traumato-orthopédie	ELOMRANI Abdelhamid	Radiothérapie
ABOUCHADI Abdeljalil	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anesthésie-réanimation	FADILI Wafaa	Néphrologie
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie-obstétrique	FAKHIR Bouchra	Gynécologie-obstétrique
ABOUSSAIR Nistrine	Génétique	FAKHRI Anass	Histologie-embryologie cytogénétique
ADALI Imane	Psychiatrie	FOURAIJI Karima	Chirurgie pédiatrique
ADMOU Brahim	Immunologie	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
AGHOUTANE El Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique	GHOUNDALE Omar	Urologie

AISSAOUI Younes	Anesthésie-réanimation	HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale
AIT AMEUR Mustapha	Hématologie	HAJJI Ibtissam	Ophthalmologie
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	HAROU Karam	Gynécologie-obstétrique
AIT BENKADDOUR Yassir	Gynécologie-obstétrique	HOCAR Ouafa	Dermatologie
AIT SAB Imane	Pédiatrie	JALAL Hicham	Radiologie
ALJ Soumaya	Radiologie	KAMILI El Ouafi El Aouni	Chirurgie pédiatrique
AMAL Said	Dermatologie	KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie-réanimation
AMINE Mohamed	Epidémiologie clinique	KHATOURI Ali	Cardiologie
AMMAR Haddou	Oto-rhino-laryngologie	KHOUCANI Mouna	Radiothérapie
AMRO Lamyae	Pneumo-phtisiologie	KISSANI Najib	Neurologie
ANIBA Khalid	Neurochirurgie	KRATI Khadija	Gastro-entérologie
ARSALANE Lamiae	Microbiologie-virologie	KRIET Mohamed	Ophthalmologie
ASMOUKI Hamid	Gynécologie-obstétrique	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie
ATMANE El Mehdi	Radiologie	LAKMICH Mohamed Amine	Urologie
BAIZRI Hicham	Endocrinologie et maladies métaboliques	LAKOUICHMI Mohammed	Stomatologie et chirurgie maxillofaciale
BASRAOUI Dounia	Radiologie	LAOUAD Inass	Néphrologie
BASSIR Ahlam	Gynécologie-obstétrique	LOUHAB Nissrine	Neurologie
BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie générale
BELKHOU Ahlam	Rhumatologie	MADHAR Si Mohamed	Traumato-orthopédie
BENALI Abdeslam	Psychiatrie	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie

BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chirurgie maxillofaciale
BEN DRISS Laila	Cardiologie	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	Pédiatrie
BENELKHAÏAT BENOMAR Ridouan	Chirurgie générale	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
BENHIMA Mohamed Amine	Traumato-orthopédie	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie-réanimation
BENJELLOUN HARZIMI Amine	Pneumo-phtisiologie	MOUDOUNI Said Mohammed	Urologie
BENJILALI Laila	Médecine interne	MOUFID Kamal	Urologie
BENZAROUEL Dounia	Cardiologie	MOUTAJ Redouane	Parasitologie
BOUCHENTOUF Rachid	Pneumo-phtisiologie	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophthalmologie
BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie-obstétrique	MSOUGAR Yassine	Chirurgie thoracique
BOUKHIRA Abderrahman	Biochimie-chimie	NAJEB Youssef	Traumato-orthopédie
BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio-vasculaire	NARJIS Youssef	Chirurgie générale
BOURRAHOUE Aïcha	Pédiatrie	NEJMI Hicham	Anesthésie-réanimation
BOURROUS Monir	Pédiatrie	NIAMANE Radouane	Rhumatologie
BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie	OUALI IDRISSE Mariem	Radiologie
BSISS Mohammed Aziz	Biophysique	OUBAHA Sofia	Physiologie
CHAFIK Rachid	Traumato-orthopédie	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique
CHAKOUR Mohammed	Hématologie	QACIF Hassan	Médecine interne
CHELLAK Laila	Biochimie-chimie	QAMOUSS Youssef	Anesthésie-réanimation
CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	Radiologie	RABBANI Khalid	Chirurgie générale
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	RADA Noureddine	Pédiatrie

DAHAMI Zakaria	Urologie	RAIS Hanane	Anatomie pathologique
DAROUASSI Youssef	Oto-rhino-laryngologie	RAJI Abdelaziz	Oto-rhino-laryngologie
DRAISS Ghizlane	Pédiatrie	ROCHDI Youssef	Oto-rhino-laryngologie
EL ADIB Ahmed Rhassane	Anesthésie-réanimation	SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	Anesthésie-réanimation
ELAMRANI Moulay Driss	Anatomie	SAMLANI Zouhour	Gastro-entérologie
EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques	SARF Ismail	Urologie
EL BARNI Rachid	Chirurgie générale	SORAA Nabila	Microbiologie-virologie
EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie-obstétrique
EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	TASSI Noura	Maladies infectieuses
EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	TAZI Mohamed Illias	Hématologie clinique
ELFIKRI Abdelghani	Radiologie	YOUNOUS Said	Anesthésie-réanimation
EL HAOURY Hanane	Traumato-orthopédie	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie-virologie
EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie	ZAHLANE Mouna	Médecine interne
EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie
EL IDRISSE SLITINE Nadia	Pédiatrie	ZEMRAOUI Nadir	Néphrologie
EL KARIMI Saloua	Cardiologie	ZIADI Amra	Anesthésie-réanimation
EL KHADER Ahmed	Chirurgie générale	ZOUHAIR Said	Microbiologie
EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale	ZYANI Mohammad	Médecine interne
EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques		

Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABDOU Abdessamad	Chirurgie Cardio- vasculaire	HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie-embryologie- cytogénétique
ABIR Badreddine	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	JANAH Hicham	Pneumo-ptisiologie
ADARMOUCH Latifa	Médecine communautaire (Médecine préventive, santé publique et hygiène)	KADDOURI Said	Médecine interne
AIT BATAHAR Salma	Pneumo-ptisiologie	LAFFINTI Mahmoud Amine	Psychiatrie
ALAOUI Hassan	Anesthésie-réanimation	LAHKIM Mohammed	Chirurgie générale
ALJALIL Abdelfattah	Oto-rhino-laryngologie	MARGAD Omar	Traumato-orthopédie
ARABI Hafid	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	MESSAOUDI Redouane	Ophthalmologie
ARSALANE Adil	Chirurgie thoracique	MLIHA TOUATI Mohammed	Oto-rhino-laryngologie
ASSERRAJI Mohammed	Néphrologie	MOUHSINE Abdelilah	Radiologie
BELBACHIR Anass	Anatomie pathologique	NADER Youssef	Traumato-orthopédie
BELHADJ Ayoub	Anesthésie-réanimation	NASSIM SABAH Taoufik	Chirurgie réparatrice et plastique
BOUZERDA Abdelmajid	Cardiologie	RHARRASSI Issam	Anatomie pathologique
CHRAA Mohamed	Physiologie	SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique
EL HAOUATI Rachid	Chirurgie Cardio- vasculaire	SEDDIKI Rachid	Anesthésie-réanimation
EL KAMOUNI Youssef	Microbiologie-virologie	SERGHINI Issam	Anesthésie-réanimation

EL MEZOUARI El Mostafa	Parasitologie-mycologie	TOURABI Khalid	Chirurgie réparatrice et plastique
ESSADI Ismail	Oncologie médicale	ZARROUKI Youssef	Anesthésie-réanimation
GHAZI Mirieme	Rhumatologie	ZIDANE Moulay Abdelfettah	Chirurgie thoracique
HAMMOUNE Nabil	Radiologie		

Professeurs Assistants

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
AABBASSI Bouchra	Psychiatrie	EL JADI Hamza	Endocrinologie et maladies métaboliques
ABALLA Najoua	Chirurgie pédiatrique	EL-QADIRY Rabiyy	Pédiatrie
ABDELFETTAH Youness	Rééducation et réhabilitation fonctionnelle	FASSI FIHRI Mohamed jawad	Chirurgie générale
ABOUDOURIB Maryem	Dermatologie	FDIL Naima	Chimie de coordination bio-organique
ABOULMAKARIM Siham	Biochimie	FENANE Hicham	Chirurgie thoracique
ACHKOUN Abdessalam	Anatomie	GEBRATI Lhoucine	Chimie physique
AHBALA Tariq	Chirurgie générale	HAIJHOUI Farouk	Neurochirurgie
AIT ERRAMI Adil	Gastro-entérologie	HAIJJI Fouad	Urologie
AKKA Rachid	Gastro-entérologie	HAMRI Asma	Chirurgie Générale
AMINE Abdellah	Cardiologie	HAZIME Raja	Immunologie
ARROB Adil	Chirurgie réparatrice et plastique	IDALENE Malika	Maladies infectieuses
AZAMI Mohamed Amine	Anatomie pathologique	KHALLIKANE Said	Anesthésie-réanimation
AZIZ Zakaria	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	LACHHAB Zineb	Pharmacognosie
AZIZI Mounia	Néphrologie	LAHLIMI Fatima Ezzahra	Hématologie clinique

BAALLAL Hassan	Neurochirurgie	LAHMINI Widad	Pédiatrie
BABA Hicham	Chirurgie générale	LAMRANI HANCI Asmae	Microbiologie- virologie
BELARBI Marouane	Néphrologie	LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologie environnementale
BELFQUIH Hatim	Neurochirurgie	JALLAL Hamid	Cardiologie
BELGHMAIDI Sarah	Ophtalmologie	MAOUJOURD Omar	Néphrologie
BELLASRI Salah	Radiologie	MEFTAH Azzelarab	Endocrinologie et maladies métaboliques
BENAMEUR Yassir	Médecine nucléaire	MILOUDI Mouhcine	Microbiologie-virologie
BENANTAR Lamia	Neurochirurgie	MOUGUI Ahmed	Rhumatologie
BENCHAFAI Ilias	Oto- rhino- laryngologie	MOULINE Souhail	Microbiologie-virologie
BENNAOUI Fatiha	Pédiatrie	NASSIH Houda	Pédiatrie
BENYASS Youssef	Traumatologie- orthopédie	OUEIAGLI NABIH Fadoua	Psychiatrie
BENZALIM Meriam	Radiologie	OUMERZOUK Jawad	Neurologie
BOUHAMIDI Ahmed	Dermatologie	RAGGABI Amine	Neurologie
BOUTAKIOUTE Badr	Radiologie	RAISSI Abderrahim	Hématologie clinique
CHAHBI Zakaria	Maladies infectieuses	REBAHI Houssam	Anesthésie-réanimation
CHEGGOUR Mouna	Biochimie	RHEZALI Manal	Anesthésie-réanimation
CHETOUI Abdelkhalek	Cardiologie	ROUKHSI Redouane	Radiologie
CHETTATI Mariam	Néphrologie	SAHRAOUI Houssam Eddine	Anesthésie-réanimation
DAMI Abdallah	Médecine légale	SALLAHI Hicham	Traumatologie- orthopédie
DARFAOUI Mouna	Radiothérapie	SAYAGH Sanae	Hématologie
DOUIREK Fouzia	Anesthésie réanimation	SBAAI Mohammed	Parasitologie-mycologie

DOULHOUSNE Hassan	Radiologie	SBAI Asma	Informatique
EL-AKHIRI Mohammed	Oto- rhino- laryngologie	SEBBANI Majda	Médecine Communautaire (Médecine préventive, santé publique et hygiène)
EL AMIRI Moulay Ahmed	Chimie de coordination bio-organique	SIRBOU Rachid	Médecine d'urgence et de catastrophe
ELATIQUI Oumkeltoum	Chirurgie réparatrice et plastique	SLIOUI Badr	Radiologie
ELBAZ Meriem	Pédiatrie	WARDA Karima	Microbiologie
EL FADLI Mohammed	Oncologie médicale	YAHYAOUI Hicham	Hématologie
EL FAKIRI Karima	Pédiatrie	YANISSE Siham	Pharmacie galénique
EL GAMRANI Younes	Gastro-entérologie	ZBITOU Mohamed Anas	Cardiologie
EL HAKKOUNI Awatif	Parasitologie-mycologie	ZIRAOUI Oualid	Chimie thérapeutique
ELJAMILI Mohammed	Cardiologie	ZOUITA Btissam	Radiologie
EL KHASSOUI Amine	Chirurgie pédiatrique	ZOUIZRA Zahira	Chirurgie Cardio- vasculaire
ELOUARDI Youssef	Anesthésie-réanimation		

LISTE ARRETEE LE 03/03/2022



REMERCIEMENTS



À notre maître et présidente de thèse
professeur Mouna KHOUCHLANI
professeur de radiothérapie au CHU Mohammed VI
de Marrakech

Vous nous avez fait un grand honneur en acceptant aimablement la présidence de notre jury. Vos qualités professionnelles nous ont beaucoup marqués mais encore plus votre gentillesse et votre sympathie. Votre enseignement restera pour nous un acquis de grande valeur. Veuillez accepter, cher maître, dans ce travail nos sincères remerciements et toute la reconnaissance que nous vous témoignons.

À notre maître et rapporteur de thèse professeur Ahlam
BASSIR professeur de gynécologie obstétrique au CHU
Mohammed VI de Marrakech

C'est un privilège et un grand honneur que vous m'avez fait en me confiant ce travail. Merci pour le temps que vous m'avez accordé malgré vos nombreuses responsabilités. Votre parcours professionnel, votre compétence incontestable, vos qualités humaines et surtout votre modestie font de vous un grand professeur et nous inspirent une grande admiration et haute considération. Nous saisissons cette occasion pour vous exprimer notre profonde gratitude tout en vous témoignant notre respect.

*À notre maître et juge de thèse professeur Anas FAKHRI
professeur d'histologie-embryologie cytogenétique au CHU
Mohammed VI de Marrakech*

Je tiens à exprimer ma profonde gratitude pour votre simplicité avec laquelle vous m'avez accueilli. Votre présence constitue pour moi un grand honneur. De votre enseignement brillant et précieux, je garderai les meilleurs souvenirs. Par votre modestie, vous m'avez montré la signification morale de notre profession. Je vous remercie de votre gentillesse. Qu'il me soit ainsi permis de vous présenter à travers ce travail le témoignage de mon grand respect et l'expression de ma profonde reconnaissance.

*A tous les enseignants de la FMPPM
Avec notre reconnaissance et notre haute considération*



ABBREVIATIONS



Liste des Abréviations

ADP	:	Adénopathie
ATCD	:	Antécédents
ACE	:	Antigène carcino-embryonnaire
AFP	:	Alphafœtoprotéine
HCG	:	Humain chorionic gonadotropin
BRCA gene	:	Breast Cancer gene
CA 125	:	Carbohydrate Antigen
ER	:	Estrogen Receptors
RP	:	Progesterone receptors
HE4	:	Human Epididymis Protein 4
TDM	:	Tomodensitométrie
IRM	:	Imagerie par résonance magnétique
HTSCA	:	Hystérectomie totale sans conservation annexielle
ROMA	:	Risk of Ovarian Malignancy Algorithm
TGO	:	Tumeur Germinale de l'ovaire
TEO	:	Tumeur épithéliale de l'ovaire
Tm	:	Tumeur
WHO	:	World Health Organization
FIGO	:	Fédération Internationale de Gynécologie Obstétrique
HER2	:	Human growth factor receptor 2
HTA	:	Hypertension artérielle

IMC	:	Indice masse corporelle.
MIP	:	Maladie inflammatoire pelvienne
OMS	:	Organisation Mondiale de la Santé.
PARP	:	Poly [ADP-ribose] polymérase
TEP	:	Tomographie par émission de positron.
TNM	:	Tumor Nodes Metastases VEGFA : Vascular endothelial growth factor A
MMR	:	MisMatch repair
HCG	:	humain chorionic gonadotropin
ASCO	:	American society of clinical oncology
NCCN	:	National Comprehensive Cancer Network
RTH	:	Radiothérapie.
TK	:	Tumeur de krukenberg.
SCAT	:	Tumeur des cordons sexuels à tubules annelées
CO	:	Cancer de l'ovaire.
FDG	:	Fluorodésoxyglucose
RCP	:	Reunion de concertation pluridisciplinaire



FIGURES ET TABLEAUX



Liste des figures

- Figure 1** : Répartition des patientes selon la tranche d'âge
- Figure 2** : Répartition des patientes selon l'origine.
- Figure3** : Répartition des patientes selon leur profil hormonal.
- Figure 4** : Répartition des patientes selon la parité
- Figure 5** : Répartition des patientes selon les antécédents médicaux.
- Figure 6** : Répartition des patientes selon le motif de consultation.
- Figure 7** : Répartition selon le dosage CA125.
- Figure 8** : Répartition des malades selon la voie d'abord chirurgicale.
- Figure 9** : Répartition des cas selon le traitement chirurgical
- Figure10** : Répartition des patientes selon la classification FIGO
- Figure11** : Répartition des cas en fonction de l'aspect macroscopique.
- Figure 12** : Répartition des patientes en fonction du type histologique.
- Figure 13** : Répartition des patientes en fonction du type histologique.
- Figure14** : Répartition des patientes en fonction du grade histologique
- Figure 15** : Répartition des patients selon le type de chimiothérapie.
- Figure 16** : Evolution des malades après traitement
- Figure 17** : Répartition des nouveaux cas et décès des 10 premiers cancers chez la femme
- Figure 18** : Ovary cancer map. Estimated age-standardized incidence rates (ASRs; World), per 100 000 person-years, of ovarian cancer in 2018.
- Figure 19** : Nombre de nouveau cas de cancer au Maroc en 2020.
- Figure 20** : Le type histologique du cancer de l'ovaire associé à l'endométriose
- Figure 21** : Carcinogénèse des cancers de l'ovaire associés à l'endométriose.
- Figure 22** : Volumineuse formation kystique pelvienne droite à paroi épaissie et contenu échogène, siège de multiple septas dont certains sont épaissis et vascularisés au doppler. Diagnostic histologique : Tumeur borderline séreuse.
- Figure23** : Masse arrondie, anéchogène, séparé en logettes par de fines cloisons et contenant une plage hyperéchogène. Diagnostic histologique: cystadénocarcinome mucineux de l'ovaire.
- Figure24** : Tumeur épithéliale séreuse borderline. Échographie endovaginale retrouvant des végétations endokystiques présentant un flux Doppler

énergie central au sein des végétations en faveur de leur caractère borderline

- Figure 25** : TDM avec injection de produit de contraste iodé
Volumineux kyste ovarien mucineux, bien délimité, borderline, sur la pièce opératoire, occupant l'ensemble de la cavité abdominopelvienne et englobant les deux ovaires. Étoiles: ovaires.
- Figure 26** : La TEP-TDM montre des foyers hyper- métaboliques au niveau colique droit et gauche avec présence de petites calcifications disséminées au niveau du péritoine, traduisant la présence d'une carcinose péritonéale.
- Figure 27** : Vue macroscopique d'un adénocarcinome ovarien à cellules claires d'architecture solide, de couleur jaune, mais focalement mucoïde.
- Figure 28** : Vue macroscopique d'un adénocarcinome endométrioïde d'architecture solide développé dans un foyer d'endométriiose hémorragique.
- Figure 29** : Adénocarcinome moyennement différencié de type endométrioïde de l'ovaire ; A : x4 ; B : x10
- Figure 30** : Aspect macroscopique d'une tumeur de Brenner.
- Figure 31** : Cystadénocarcinome mucineux de type intestinal moyennement différencié et infiltrant
- Figure 32** : Cystadénome séreux borderline de l'ovaire x20
- Figure 33** : Vue macroscopique d'une tumeur mucineuse « borderline » de type intestinal constituée.
- Figure 34** : Aspect macroscopique d'une tumeur de la granulosa de l'ovaire adulte solido-kystique.
- Figure 35** : Image microscopique (x200) d'une tumeur Krukenberg montrant des cellules néoplasiques avec un cytoplasme abondant refoulant le noyau d'où l'aspect en bague à chaton.
- Figure 36** : Voies de drainage lymphatique de l'ovaire.

Liste des tableaux

- Tableau 1** : Répartition des patientes selon la parité.
- Tableau 2** : Répartition selon l'affection gynécologique.
- Tableau 3** : Répartition selon les antécédents obstétricaux.
- Tableau 4** : Répartition des patientes selon les antécédents médicaux.
- Tableau 5** : Répartition selon le type d'intervention.
- Tableau 6** : Répartition des cas selon les antécédents familiaux.
- Tableau 7** : Répartition selon les signes révélateurs.
- Tableau 8** : Répartition des patientes selon le motif de consultation.
- Tableau 9** : Répartition selon les données échographiques
- Tableau 10** : Répartition selon les résultats de l'irm.
- Tableau 11** : Répartition selon le dosage du CA 125.
- Tableau 12** : Répartition des cas selon la voie d'abord chirurgicale.
- Tableau 13** : Répartition des cas selon le geste chirurgical.
- Tableau 14** : Traitement chirurgical radical.
- Tableau 15** : Répartition des cas selon le geste chirurgical complémentaire.
- Tableau 16** : Répartition des patientes selon la classification FIGO.
- Tableau 17** : Répartition selon l'aspect macroscopique.
- Tableau 18** : Répartition des patientes en fonction du type histologique.
- Tableau 19** : Répartition des cas selon le grade histologique.
- Tableau 20** : Répartition des patientes selon les complications.
- Tableau 21** : Comparaison de l'âge moyen chez nos patientes avec les résultats de la littérature.(cancer épithélial).
- Tableau 22** : L'âge moyen de survenue des tumeurs rares de l'ovaire selon la littérature.
- Tableau 23** : Statut hormonal dans notre série et dans la littérature.

- Tableau 24** : Pourcentage des nullipares dans notre série et dans la littérature.
- Tableau 25** : Facteurs de risques et de protections des tumeurs épithéliales de l'ovaire.
- Tableau 26** : Comparaison des circonstances de découverte de notre série avec celle de la littérature.
- Tableau 27** : Critères échographiques de malignité selon Alcazar.
- Tableau 28** : Marqueurs tumoraux des tumeurs malignes germinales.
- Tableau 29** : Classification TNM et FIGO [121][120] des cancers ovariens
- Tableau 30** : Comparaison de nos résultats avec ceux de la littérature



PLAN



INTRODUCTION	1
MATERIELS ET METHODES	3
I. Type d'étude	4
II. Population cible	4
III. Variables étudiés	5
IV. Collecte de données	5
V. Outils statistiques	5
VI. Considération éthique	6
RESULTATS	7
I. Etude épidémiologique	8
1. Effectif	8
2. Age	8
3. Origine	9
4. Profil hormonal	9
5. Parité	10
6. Antécédents personnel	11
7. Antécédents familiaux	14
II. Etude clinique	14
1. Délai de consultation	14
2. Circonstances de découverte	14
3. Examen clinique	17
III. Etude para clinique	18
1. Echographie	18
2. TDM	18
3. IRM	19
4. Radiographie du thorax	20
5. Scintigraphie osseuse	20
6. Marqueurs tumoraux	20
IV. Le traitement chirurgical	21
1. Voie d'abord	21
2. Geste chirurgical	22
3. Stade FIGO	24
V. Etude anatomopathologique	25

VI. Traitement Médical	30
VII. Evolution et pronostic	31
DISCUSSION	33
I. Données épidémiologiques	34
1. Incidence et mortalité	34
2. Age de découverte	37
2.1. Concernant les tumeurs épithéliales rares	37
2.2. Concernant les tumeurs du stroma et des cordons sexuels	39
2.3. Concernant les tumeurs germinales	40
2.4. Concernant les tumeurs krukenberg	40
II. Epidémiologie étiologique	41
1. Facteurs de risque	41
2. facteurs protecteurs	48
III. Diagnostic clinique	51
1. délai de consultation	51
2. Circonstances de découverte	51
3. Examen clinique	54
4. Les formes cliniques	56
4.1. Les formes compliquées	56
4.2. Association particulières	57
IV. Etude para clinique	60
1. Imagerie	60
2. Biologie	69
V. Exploration per opératoire	73
1. Voie d'abord	73
2. Etude macroscopique	74
3. Stadification FIGO	75
4. Examen extoporanné	77
VI. Etude histologique	77
VII. Prise en charge thérapeutique	92
1. But du traitement	92
2. Moyens thérapeutique	93
3. Indications du traitement	103
4. Préservation de la fertilité et prise en charge d'une infertilité après	116

une tumeur ovarienne rare.	
VI. Pronostic et surveillance	119
VII. Dépistage et prévention	120
RECOMMANDATIONS	122
CONCLUSION	125
ANNEXES	127
RESUMES	133
BIBLIOGRAPHIE	138



INTRODUCTION



Une tumeur rare est définie par une incidence inférieure à 6/100,000 nouveaux cas par an[1]. Elle se caractérise généralement, outre sa faible incidence, par l'absence de données cliniques ou évolutives actualisées, par le faible nombre de spécialistes pour chaque sous-type tumoral et par l'absence de données thérapeutiques spécifiques.

Les tumeurs rares de l'ovaire représentent moins de 10% des tumeurs ovariennes de l'adulte. Il s'agit essentiellement des tumeurs germinales et des tumeurs du stroma et des cordons sexuels, des tumeurs à petites cellules ou de certaines tumeurs épithéliales rares (mucineuses, à cellules claires) et des tumeurs à la limite de la malignité de l'ovaire et les tumeurs secondaires. [2]

Les tumeurs ovariennes rares non épithéliales peuvent provenir d'une variété de cellules précurseurs de l'ovaire telles que des cellules germinales, des cellules de la granulosa, des cellules thécales ou des fibroblastes stromaux. En raison de cette diversité des lésions précurseurs, ces tumeurs sont substantiellement différentes mais unies par leur rareté. [2]

Ces tumeurs présentent des difficultés multiples sur le plan clinique, histologique et thérapeutique. La situation anatomique profonde de l'ovaire et l'absence de symptomatologie spécifique d'appel expliquent son inaccessibilité au dépistage et au diagnostic précoces. Le grand nombre de variétés histologiques fait surgir des difficultés nosologiques insurmontables et surtout l'existence des tumeurs à malignité limitée (Borderline).

Peu d'études ont été menées sur les tumeurs rares l'ovaire, particulièrement au Maroc, ceci nous a motivé à entreprendre cette étude dont le but était de préciser le profil épidémiologique, les modalités de diagnostic clinique, para clinique et histologique des tumeurs rares de l'ovaire traitées dans notre service. Ainsi que de rapporter les différentes stratégies thérapeutiques et de confronter ensuite nos résultats avec les données de la littérature.



MATÉRIELS ET MÉTHODES



I. Type de l'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective, descriptive et analytique d'une série de 48 patientes admises pour tumeurs rares de l'ovaire au sein du service de gynécologie B, Hôpital mère enfant CHU Mohammed VI, sur une période de 10 ans s'étalant de Décembre 2010 à Décembre 2020.

II. Population cible

La population cible est constituée de toutes les patientes, présentant une tumeur rare de l'ovaire prises en charge au sein du service de gynécologie B, Hôpital mère enfant, CHU Mohamed VI de Marrakech.

Le principal critère d'inclusion a été le type histologique de la tumeur.

Nous avons inclus tous les cas de :

- Tumeurs stromales et des cordons sexuels.
- Tumeurs germinales malignes.
- Tumeurs épithéliales rares de l'ovaire : les tumeurs à cellules claires, les tumeurs endométrioides, la tumeur de Brenner, les tumeurs borderlines, les adénocarcinomes mucineux et les adénocarcinomes séreux de bas grade.
- Les carcinomes à petites cellules,
- Les carcinosarcomes ovariens.
- Les carcinomes indifférenciés
- Les tumeurs secondaires.

Nous avons exclu de cette étude les patientes présentant une pathologie ovarienne fonctionnelle, les tumeurs épithéliales fréquentes et les tératomes matures.

III. Variables étudiées

Pour chaque malade, nous avons étudié les différentes données :

- **Epidémiologiques** : âge, origine, parité, profil hormonal, usage de contraception orale, antécédents gynéco-obstétricaux et de pathologies tumorales.
- **Cliniques** : délai de consultation, circonstances de découverte, signes fonctionnels, signes accompagnateurs et signes physiques.
- **Radiologiques** : échographie, TDM et IRM abdomino-pelviennes.
- **Biologiques** : Marqueurs tumoraux.
- **Histologiques** : résultats de l'étude anatomo-pathologique
- **Thérapeutiques** : Chirurgie (voies d'abord/gestes opératoires), chimiothérapie, radiothérapie, hormonothérapie ...
- **Evolutives** : suites postopératoires immédiates et lointaines.

IV. Collecte de données

Les variables étudiées ont été recueillies à partir des dossiers médicaux des malades au service de gynécologie B, les registres du bloc opératoire ainsi que les dossiers médicaux des patientes suivies au service d'oncologie et service d'anatomie pathologie en utilisant une fiche d'exploitation préétablie (Annexe I).

V. Outils statistique

L'ensemble des données recueillies ont été saisies et analysées au moyen du logiciel Excel.

Les variables qualitatives ont été décrites par des moyennes alors que les variables quantitatives ont été décrites par des effectifs et des pourcentages.

La saisie des textes et des données a été faite sur Microsoft Word et celle des graphiques sur Microsoft Excel.

Bibliographie a été réalisée à l'aide du logiciel Zotero.

VI. Considérations éthiques

Le recueil des données a été effectué avec respect de l'anonymat des patientes et de la confidentialité de leurs informations.



RÉSULTATS



I. Etude épidémiologique :

1. Nombre de patientes incluses dans l'étude :

Le nombre total des patientes incluses pendant la période d'étude 2010–2020 était de 48 patientes.

2. Age

L'âge moyen de nos patientes était de 48 ans les âges extrêmes étaient respectivement de 15 ans et 71ans.

Le pic de fréquence se situe entre 41 et 50 ans (Figure 2)

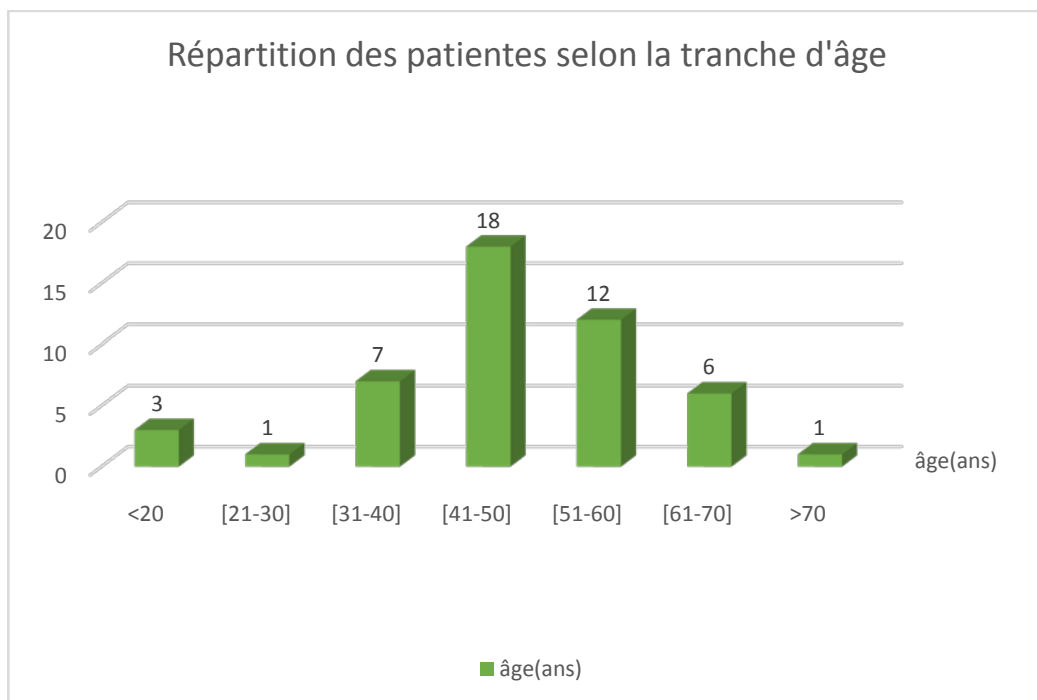


Figure 1: Répartition des patientes selon la tranche d'âge

3. Origine :

La majorité de nos patientes étaient originaires de la région de Marrakech (71%) et ayant un bas niveau socioéconomique dans 59% des cas.

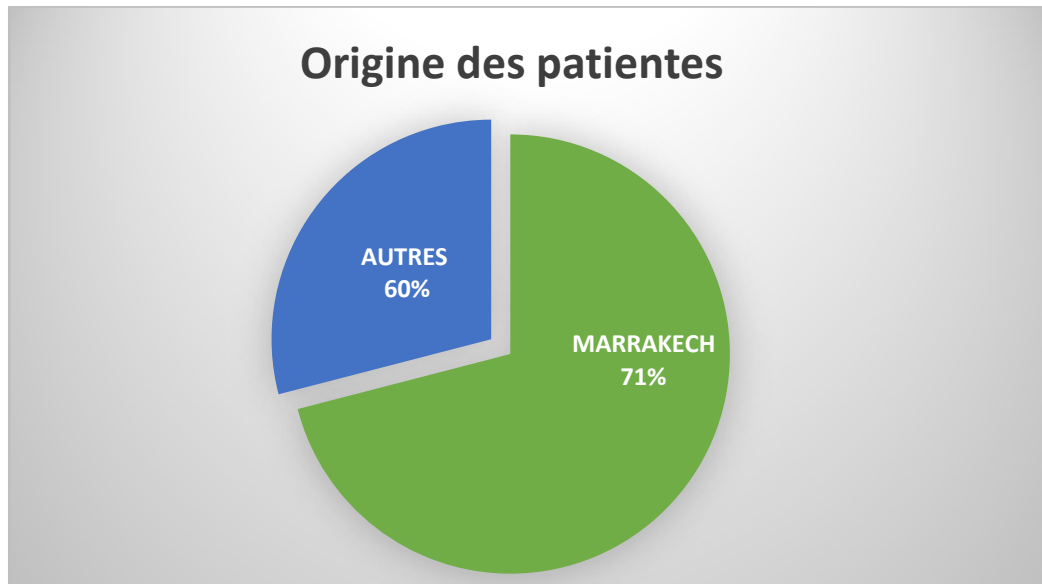


Figure 2 : Répartition des patientes selon l'origine.

4. Profil hormonal :

Dans notre étude, l'âge moyen de ménarche est 14,5 ans avec des extrêmes de 12 ans et 17 ans. Alors que l'âge moyen de ménopause est 50 ans avec des extrêmes de 43 ans et 55 ans.

20 patientes étaient en période d'activité génitale (soit 42%) et 28 patientes étaient ménopausées (soit 58%).

Aucun cas pré-pubertaire n'a été relevé.

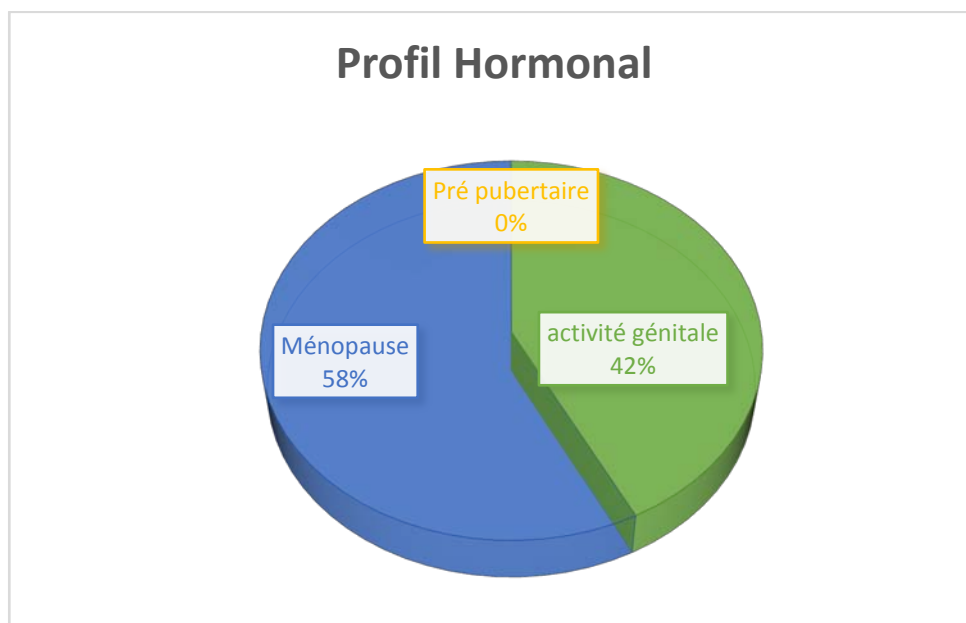


Figure 3 : Répartition des patientes selon leur profil hormonal.

5. Parité:

16 patientes sont nullipares soit 34%, alors que 31 patientes sont multipares soit 64,6%.

Tableau I : Répartition des patientes selon la parité.

Parité	Nombre de cas	Pourcentage%
Nullipare	16	33,3%
Primipare	1	2,1%
Multipare (2–3)	12	25,0%
Grand multipare >4	19	39,6%

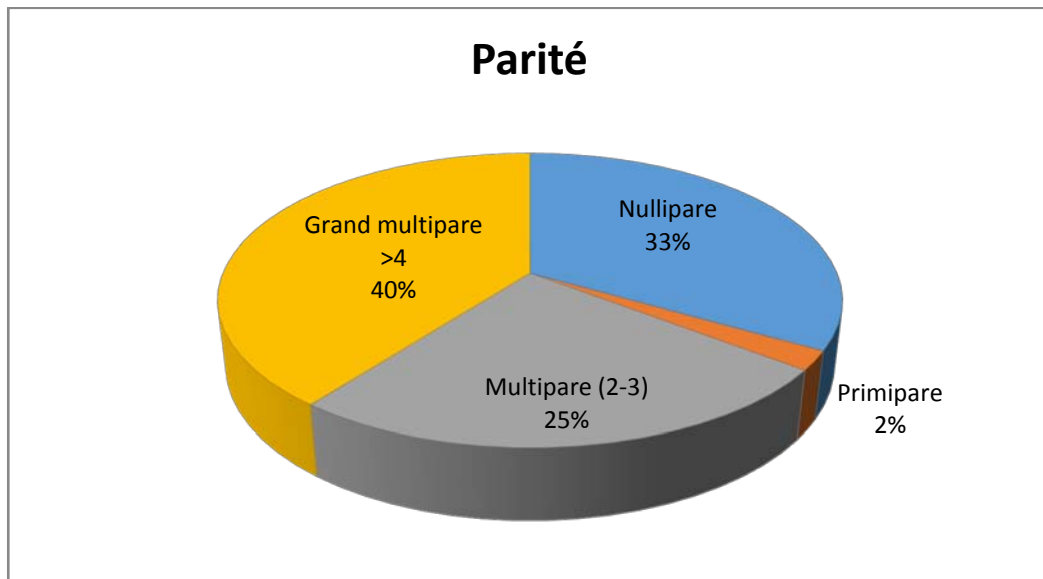


Figure 4 : Répartition des patientes selon la parité

6. Antécédents Personnels

6.1. Antécédents gynéco-obstétricaux:

- Contraception :

Une contraception orale a été utilisée chez 16 patientes soit 33,3% pour une durée qui variait entre 2 mois et 12 ans et 3 patientes étaient sous dispositif intra utérin.

a. Affection gynécologique :

4 de nos patientes ont déjà été opérées pour une pathologie gynécologique en dehors de notre formation.

Tableau II : Répartition selon l'affection gynécologique

Affection	Nombre de cas	Pourcentage%
Tératome mature de l'ovaire	1	2%
Tumeur de la granulosa adulte	1	2%
Fibrome utérin	1	2%
Nodule du sein	1	2%
Total	4	8%

b. Antécédents obstétricaux :

Les avortements spontanés ont été observés chez 9 patientes soit 18,7% des cas.

Tableau 3: Répartition selon les antécédents obstétricaux.

	Nombre	Pourcentage%
Une seule fausse couche	6	12,5%
Plus de deux fausse couche	3	6,2%
Mort fœtale intra-utérine	1	2%
Total	10	20%

6.2. Antécédents médicaux et chirurgicaux :

Un antécédent médical a été retrouvé chez 19 patientes soit 39,6%

Tableau IV : Répartition des patientes selon les antécédents médicaux

Affection	Nombre de cas	Pourcentage%
Diabète	8	16,7%
HTA	5	10,4%
Dysthyroidie	3	6,3%
Tabagisme	1	2,1%
Tuberculose cutanée	1	2,1%
Tuberculose pulmonaire	1	2,1%
Total	19	39,6%

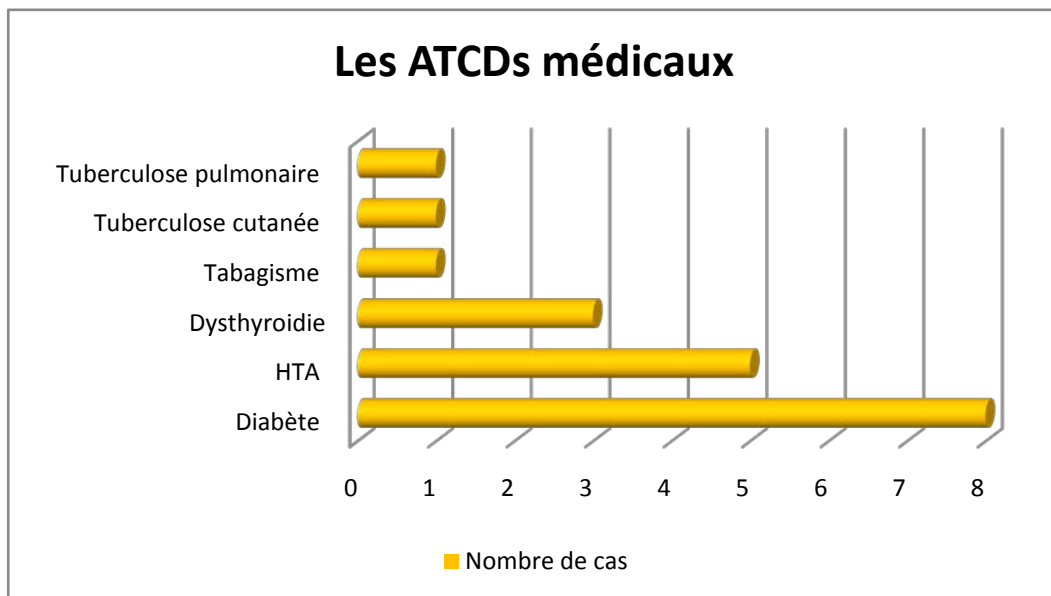


Figure5: Répartition des patientes selon les antécédents médicaux.

Des antécédents chirurgicaux ont été rapportés chez 10 patientes soit 20,8%.

Tableau V : Répartition selon le type d'intervention

Intervention	Nombre	%
Cholécystectomie	9	18,7%
Hépatectomie partielle pour Adénocarcinome vésiculaire	1	2,1%
Total	10	20,8%

7. Antécédents familiaux :

2 patientes rapportent un antécédent familial 1^{er} degré de cancer gynécologique ou du cancer digestif soit 4%

Tableau VI : Répartition des cas selon les antécédents familiaux

Type de cancer	Lien familial	Nombre	Pourcentage%
Cancer du sein	Mère	1	2%
Cancer digestif	Mère, tante et sœur	1	2%
Total		2	4%

II. Etude clinique

1. Délai de consultation

Le délai entre le début des symptômes et le diagnostic est en moyenne 7 mois, variant entre 1 mois et 3 ans.

2. Circonstance de découverte :

Le signe d'appel le plus fréquent est la douleur abdominale avec 37 cas soit 77,1%, Elle est de type pesanteur hypogastrique dans 15% des cas.

La distension abdominale a motivé la consultation chez 26 patientes soit 54,2% des cas.

9 patientes rapportent une altération de l'état générale soit 18,8%

7 patientes consultent pour des anomalies menstruelles soit 14,6% dont 5 patientes soient 10,4% présentent des métrorragies et 2 patientes soit 4% présentent respectivement une aménorrhée secondaire et spanioménorrhée.

L'apparition d'un syndrome endocrinien type acné avec hirsutisme a motivé la consultation chez une seule patiente soit 2%.

3 patientes consultent pour des troubles urinaires à type de pollakiurie et dysurie.

1 seul cas est découvert fortuitement 2%.

Tableau VII : Répartition selon les signes révélateurs

Circonstances de découverte	Nombre	Poucentage%
Douleur abdomino-pelvienne	37	77,1%
Distension abdominale	26	54,2%
Altération de l'état général	9	18,8%
Anomalies menstruelles	7	14,6%
Troubles urinaires	3	6,3%
Syndrome endocrinien	1	2,1%
Découverte fortuite	1	2,1%

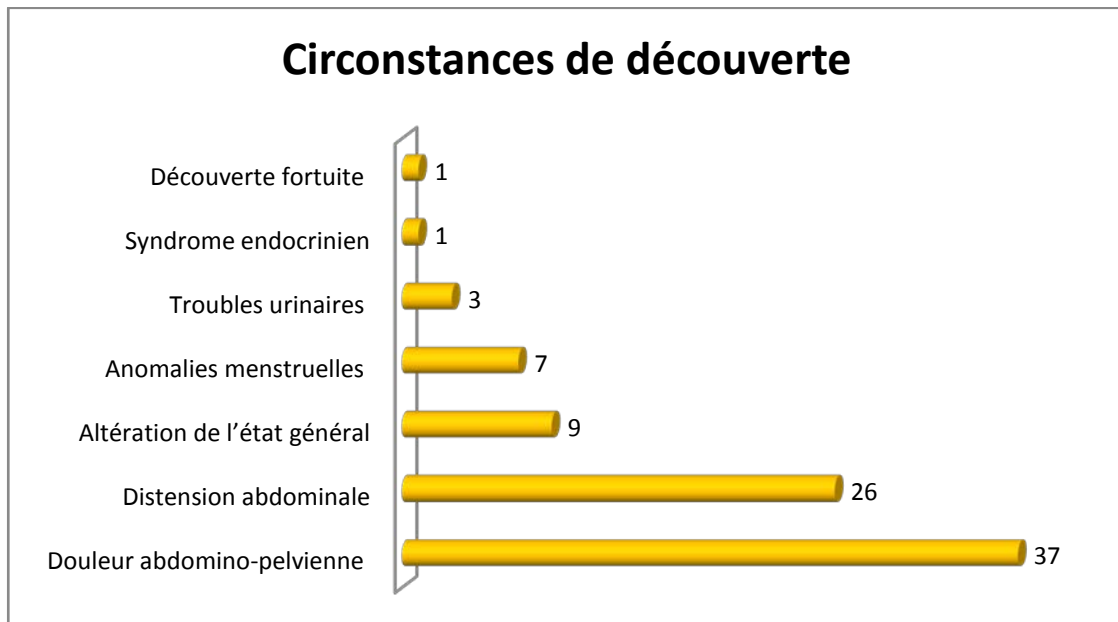


Figure 6: Répartition des patientes selon le motif de consultation.

3. Examen clinique :

- Une masse abdominopelvienne est retrouvée chez 28 patientes soit 58%.
- Une masse latéro utérine est objectivée chez 10 patientes soit 21%.
- 8 Patientes (17%) présentent une sensibilité abdominale à la palpation.
- Une adénopathie cervicale est retrouvée chez une patiente soit 2%.
- Une ascite a été retrouvé chez 2 patientes soit 4%.
- L'examen était normal chez 8 patientes soit 17%.

Tableau VIII : Répartition selon les résultats de l'examen clinique

Examen clinique	Nombre	%
Masse abdomino-pelvienne	28	58%
Masse latéro-utérine	10	21%
Sensibilité abdominale	8	17%
ADP cervicale	1	2%
Ascite	2	4%
Examen non concluant	8	17%

III. Etude para clinique :

1. Echographie :

Cet examen réalisé systématiquement chez nos patientes a permis d'une part de préciser la taille, la localisation, la nature (solide, kystique ou mixte) de la masse, et d'autre part de rechercher la présence de végétations endo ou exo kystiques.

Tableau IX : Répartition selon les données échographiques.

	Nombre	%
Taille <5cm	4	8,3%
Taille 5–10cm	17	35,4%
Taille >10 cm	27	56,2%
Liquide	14	29,2%
Echo structure Mixte	29	60,4%
Solide	5	10,4%
Ascite	5	10,4%
Endokystique	12	25%
Végétations		
Exokystique	4	8,3%
Bilatéralité	4	8,3%

Au total, le tableau échographique était en faveur d'une tumeur bénigne dans 32% des cas, et d'une tumeur maligne dans 52%, la suspicion échographique n'était pas précisée chez 8 patientes soit 16% des cas.

2. La tomodensitométrie (TDM) :

Trente deux patientes ont bénéficié d'un examen tomodensitométrique (soit 66,6%). Un aspect suspect de malignité a été retrouvé chez 23 patientes soit 48%.

La malignité a été suspectée devant :

- Taille > 10 cm
- Aspect hétérogène.
- Aspect solido kystique.
- Caractère multi loculée.
- Présence de cloisons, ou de calcifications.
- Présence d'ascite.
- Présence de nodule de carcinose péritonéale.
- Rehaussement après injection de produit de contraste.

3. IRM

Cet examen a été réalisé chez quatre patientes :

Tableau X : Répartition selon les résultats de l'IRM.

	Patiente 1	Patiente 2	Patiente 3	Patiente 4
Localisation	latéro utérine gauche	abdomino pelvienne	Latéro utérine droite	abdomino pelvienne
Taille	<5cm	10–20cm	<5cm	<5cm
Signal	signal intermédiaire T1 hyosignal T2	hétérogène enT1 et T2	iso signal T1, Hyposignal T2	Hyposignal T1 intermédiaire T2
Epanchement péritonéal	Absent	Absent	Absent	Présent
Extension aux organes de voisinage	Absente	amas ganglionnaire iliaques et rétro péritonéaux	Absente	Masse ganglionnaire lombo aortique gauche
Rehaussement après injection de produit de contraste	Discret	Discret	Discret	Discret

4. Radiographie du thorax :

Elle est réalisée en cas de signe d'appel respiratoire ;dans le cadre du syndrome de Demons Meigs ou en cas de suspicion de métastases pulmonaires, ainsi que dans le cadre du bilan pré opératoire.

Elle a objective un épanchement pleural de faible abondance chez 2 patientes et dans le reste des cas, la radiographie s'est avérée normale.

5. Scintigraphie osseuse :

Elle est réalisée chez une seule patiente devant la suspicion de métastase vertébrale avérée normale.

6. Les marqueurs tumoraux :

Le dosage du CA125 a été réalisé chez 33 patientes, soit 68,75% des cas (Tableau 7)

l'inhibine A était normal chez 2 patientes.

L'inhibine B était élevé chez deux patientes et normal chez deux patientes.

Une patiente a bénéficié du dosage ACE qui était à 105pg/ml.

CA 19-9 était élevé chez une seule patiente avec une valeur de 3204 U/ml.

Le dosage du 17-beta oestradiol a été effectué chez une seule patiente avec un taux normal.

Tableau XI : Répartition selon le dosage du CA 125.

Seuil	Nombre	%
<35U/ml	21	64%
>35 U/ml	12	36%
Total	33	100%

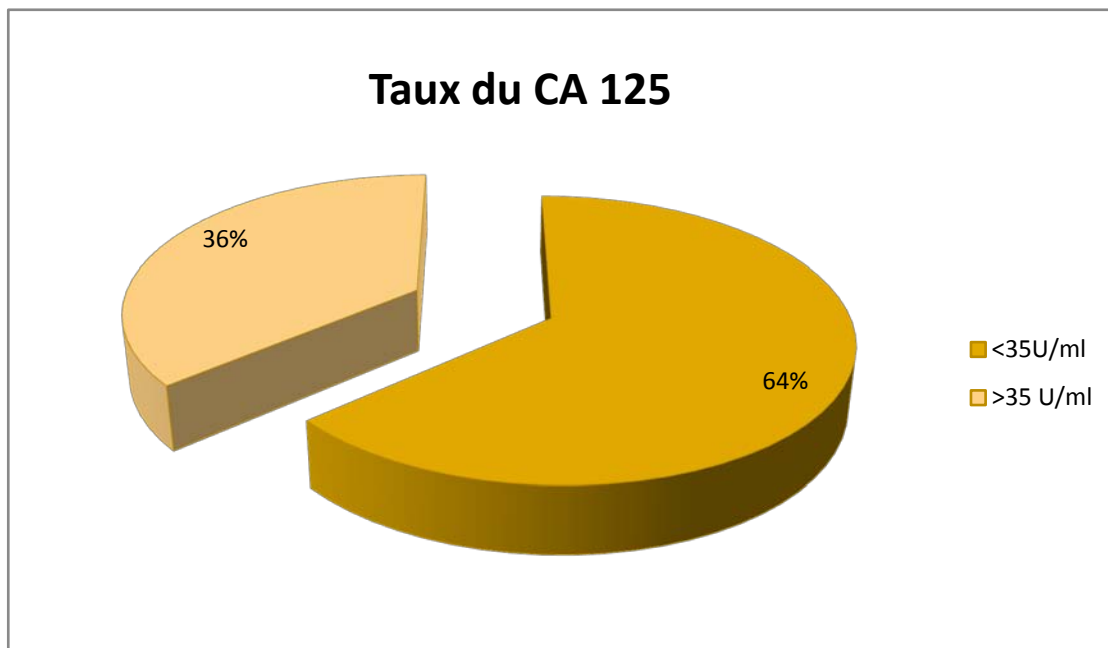


Figure 3 : répartition selon le dosage CA125

IV. Le traitement chirurgical :

1. Voie d'abord :

La majorité de nos patientes ont bénéficié d'une laparotomie exploratrice 81,25%, tandis que 18,75% ont bénéficié de coelio-chirurgie.

Tableau XII : Répartition des cas selon la voie d'abord chirurgicale

Geste chirurgical initial	nombre	Pourcentage%
Laparotomie	39	81,25%
Coelioscopie	9	18,75%

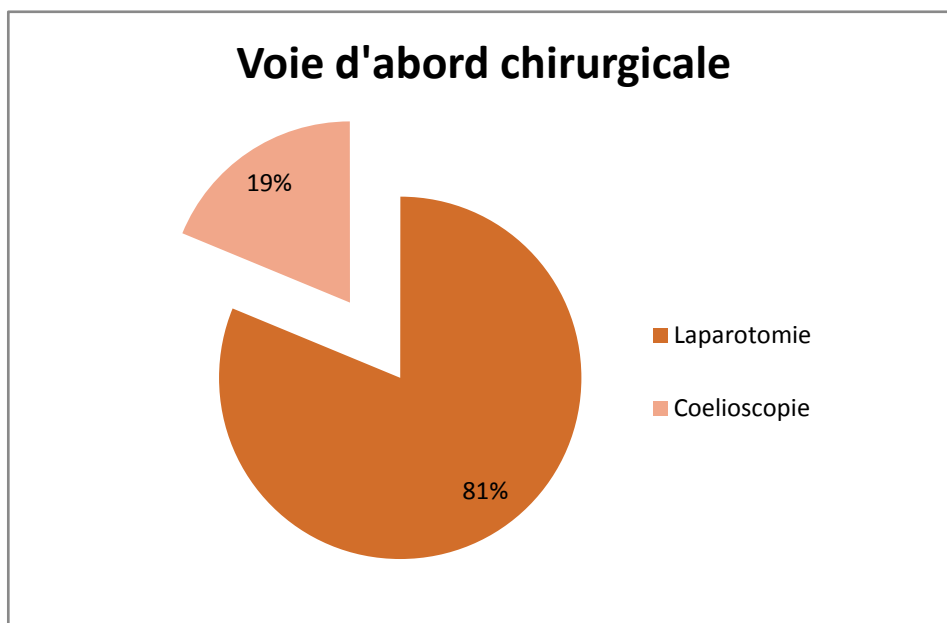


Figure 8 : répartition des malades selon la voie d'abord chirurgicale.

Une chirurgie complémentaire a été réalisée chez 18 patientes soit 37,5% par laparotomie.

2. Geste chirurgical :

Tableau XIII : Répartition des cas selon le geste chirurgical.

Geste chirurgical	nombre des cas	pourcentage%
Traitement radical	19	39,58%
Traitement conservateur	8	16,67%
Chirurgie conservatrice complétée par une totalisation	18	37,50%
Réduction tumorale	3	6,25%
Totale	48	100,00%

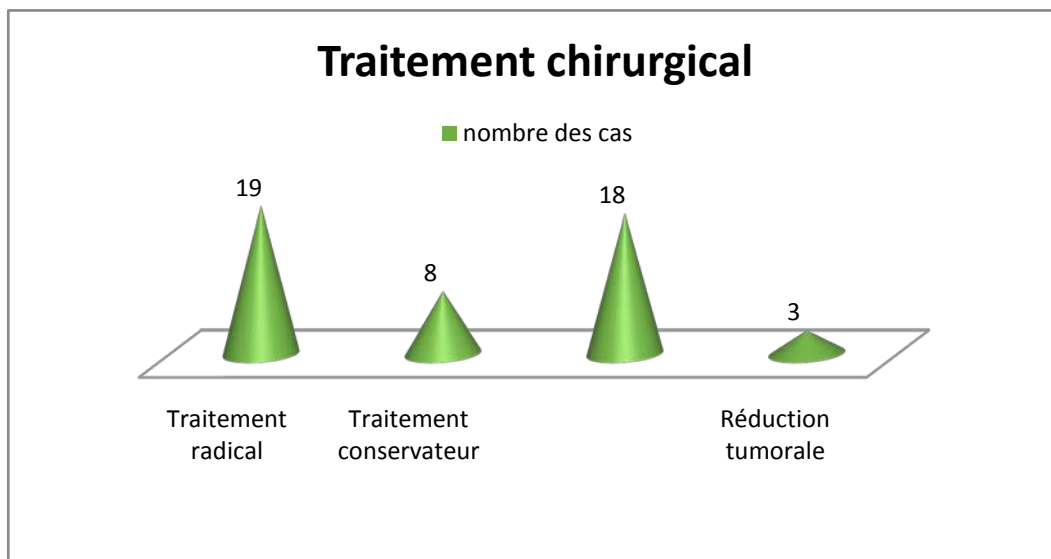


Figure 9: Répartition des cas selon le traitement chirurgical.

2.1. Le traitement radical :

Le traitement radical a été adopté chez 19 patientes soit 39,58%

- Le traitement consistait à une hystérectomie totale sans conservation annexielle chez 13 patientes.
- 6 patientes ont été traitées par Hystérectomie totale sans conservation annexielle avec omentectomie.

Tableau XIV : Traitement chirurgical radical

Geste chirurgical	Nombre des cas	Pourcentage%
Hystérectomie total sans conservation annexielle	13	27,08%
HTSCA+ OMENTECTOMIE	6	12,50%

2.2. Chirurgie conservatrice :

La chirurgie conservatrice est adoptée chez 8 patientes soit 16,7%, ces dernières ont bénéficié d'une annexectomie unilatérale avec biopsie du grand omentum et du péritoine.

La biopsie de l'ovaire controlatérale a été réalisé chez deux patientes.

2.3. Chirurgie complémentaire radicale :

- 7 patientes ont bénéficié d'une Hystérectomie totale sans conservation annexielle après une annexectomie unilatérale initiale.
- Une omentectomie associée au traitement radical a été réalisé chez dix patientes après une annexectomie unilatérale.
- Une patiente traitée initialement par kystectomie a bénéficiée par la suite d'hystérectomie totale sans conservation annexielle avec omentectomie.

Tableau XV : Répartition des cas selon le geste chirurgical complémentaire.

Geste chirurgical	nombre des cas	pourcentage%
Annexectomie unilatérale complétée par HTSCA	7	14,58%
Annexectomie unilatérale complétée par HTSCA+ omentectomie	10	20,83%
Kystectomie complétée par HTSCA+omentectomie	1	2,08%

- La cytologie péritonéale a été réalisée dans tous les cas de tumeurs suspectes.
- Une appendicectomie a été réalisée chez 9 patientes.
- Le curage ganglionnaire iliaque et lombo aortique a été réalisé chez 3 patientes.

3. Stade FIGO :

Tableau XVI : Répartition des patientes selon la classification FIGO.

Stade FIGO	nombre	pourcentage
Stade 1	33	68,75%
Stade 2	5	10,42%
Stade 3	2	4,17%
Stade 4	4	8,33%
Classification Incomplète	4	8,33%

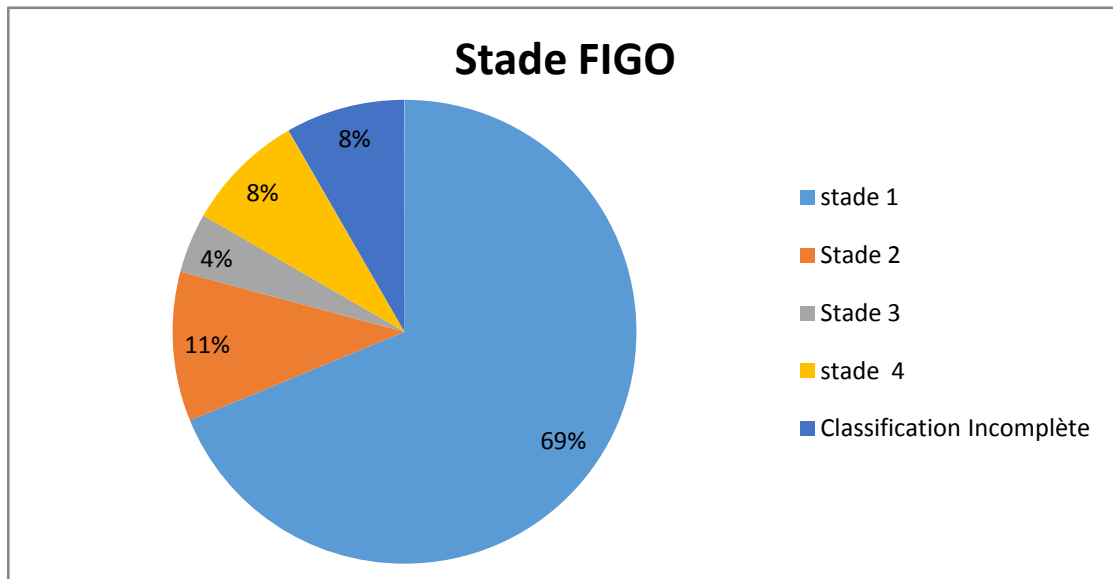


Figure 10: Répartition des patientes selon la classification FIGO

V. Etude anatomo-pathologique :

Elle est réalisée de façon systématique chez toutes nos patientes.

Une seule patiente a bénéficié d'un examen extemporané.

1. Latéralité

La bilatéralité était observée dans 5 cas de tumeurs Borderline soit 10,41% et 1 cas de tumeur maligne soit 2%

Cependant aucune tumeur bénigne n'était bilatérale.

2. Aspect macroscopique :

Les tumeurs solido-kystiques représentaient la majorité des cas (25 patientes) soit 52,1%.

Les tumeurs d'aspect kystique constituaient 27% de l'ensemble des cas (13 patientes).

Les tumeurs solides représentaient 6,3% (3 patientes).

L'aspect macroscopique est non précis dans 18% des cas.

Tableau XVII : Répartition selon l'aspect macroscopique.

Aspect macroscopique	Nombre	%
Kystique	13	27,1%
Solide	3	6,3%
Mi solide mi kystique	25	52,1%
Non précis	7	14,6%

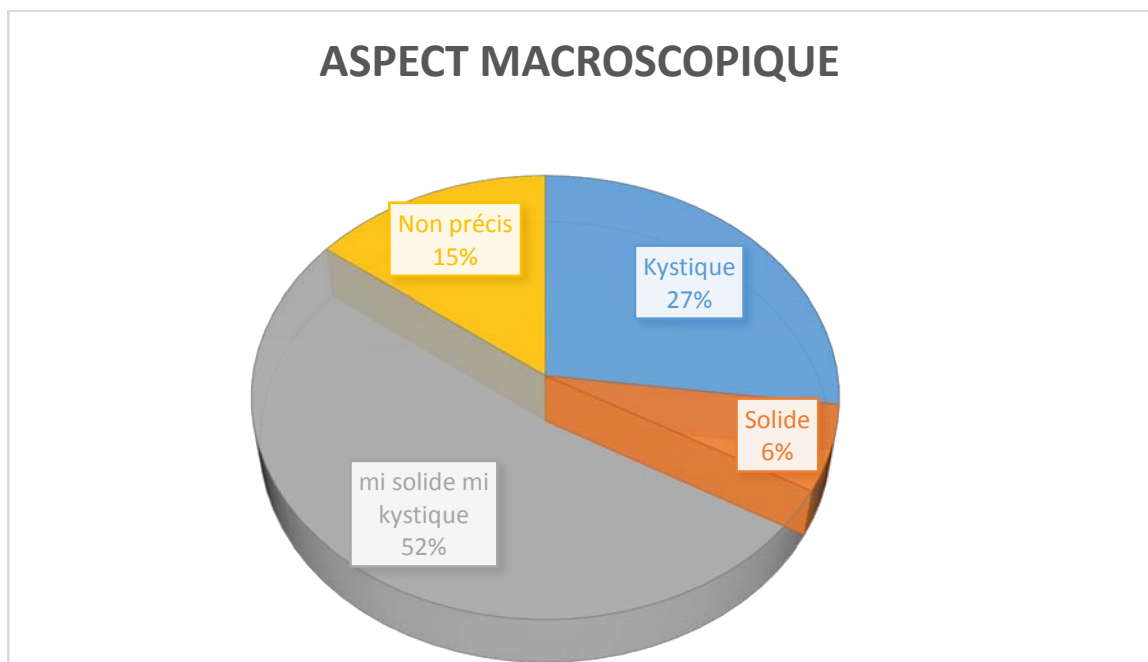


Figure 11: répartition des cas en fonction de l'aspect macroscopique.

3. Le type histologique :

Les tumeurs épithéliales représentaient 54,2% suivies des tumeurs du mésenchyme et du cordon sexuel avec 33,3% des cas.

10,4% des patientes présentaient une tumeur germinale et 2,1% présentaient une tumeur de krukensberg.

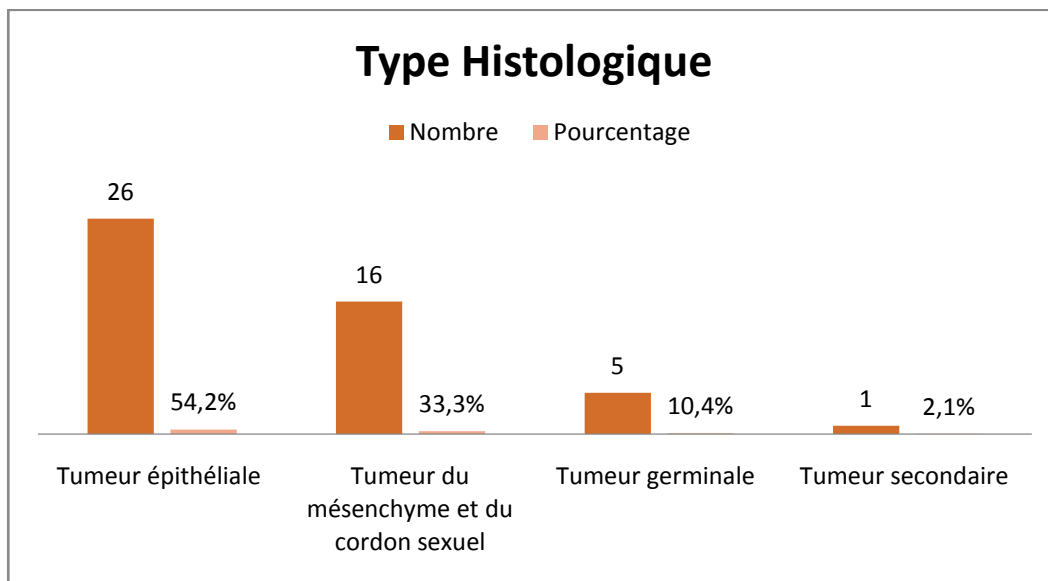


Figure 12: Répartition des patientes en fonction du type histologique.

Tableau XVIII : Répartition des patientes en fonction du type histologique

Type histologique	Nombre	Pourcentage%
Tumeur de la granulosa adulte	13	27,08%
Tumeur borderline séreuse	8	16,67%
Cystadénocarcinome mucineux	8	16,67%
Tumeur borderline mucineuse	5	10,42%
Fibrothécome	5	10,42%
Tumeur de Brenner	2	4,17%
Adénocarcinome endométrioïde	2	4,17%
Téatome immature	1	2,08%
SCAT	1	2,08%
Dysgerminome	1	2,08%
Carcinome à cellule claire	1	2,08%
Tumeur krukemberg	1	2,08%
Total	48	100,00%

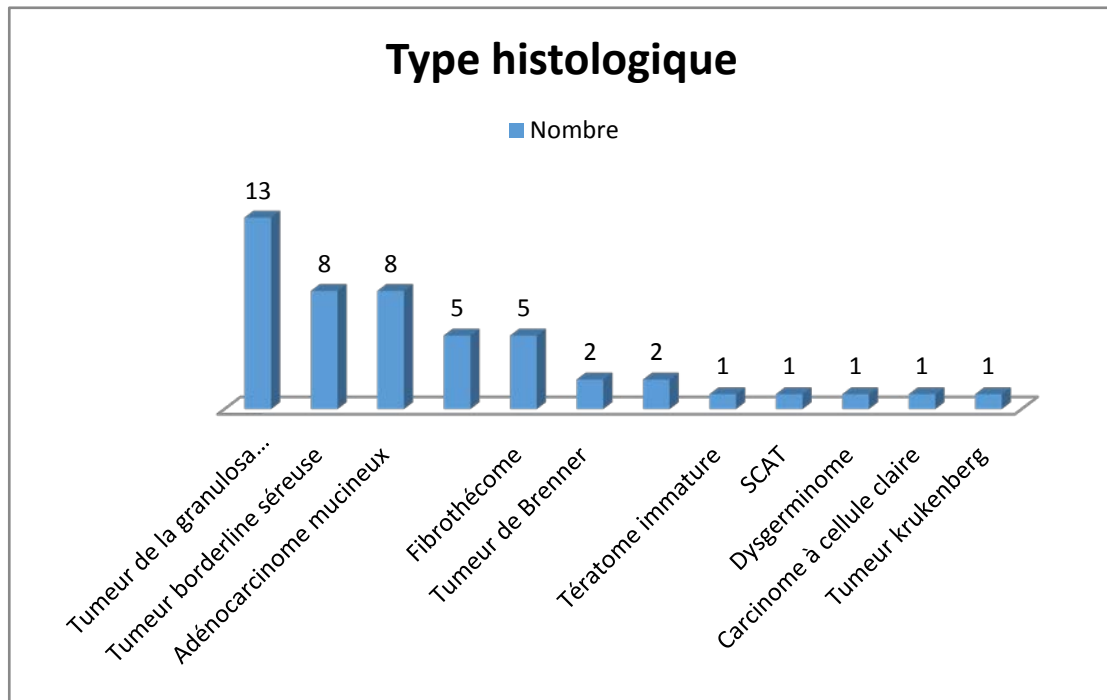


Figure 13 : Répartition des patientes en fonction du type histologique.

Un cystadénome mucineux a été observé chez une patiente qui se présentait pour une tumeur de Brenner de l'ovaire controlatérale.

Une tumeur fibrothécalle associée à un cystadénome séreux de l'ovaire controlatérale a été objectivé à l'étude anapathologique.

Une Pièce a présenté un cystadénome mucineux de l'ovaire associée à une tumeur borderline de l'ovaire controlatérale.

4. L'étude Immuno histochemique :

18 patientes ont bénéficié d'une étude immuno histochemique confirmant le diagnostic.

5. Le degré de malignité:

Le diagnostic de tumeur bénigne a été confirmé chez 5 patientes, maligne chez 29 patientes et borderline chez 14 patientes dont une patiente présentait une tumeur de Brenner Borderline.

Tableau XIX : Répartition des cas selon le grade histologique.

Grade histologique des tumeurs	Nombre	%
Bénigne	5	10,42%
Maligne	29	60,42%
Borderline	14	29,17%

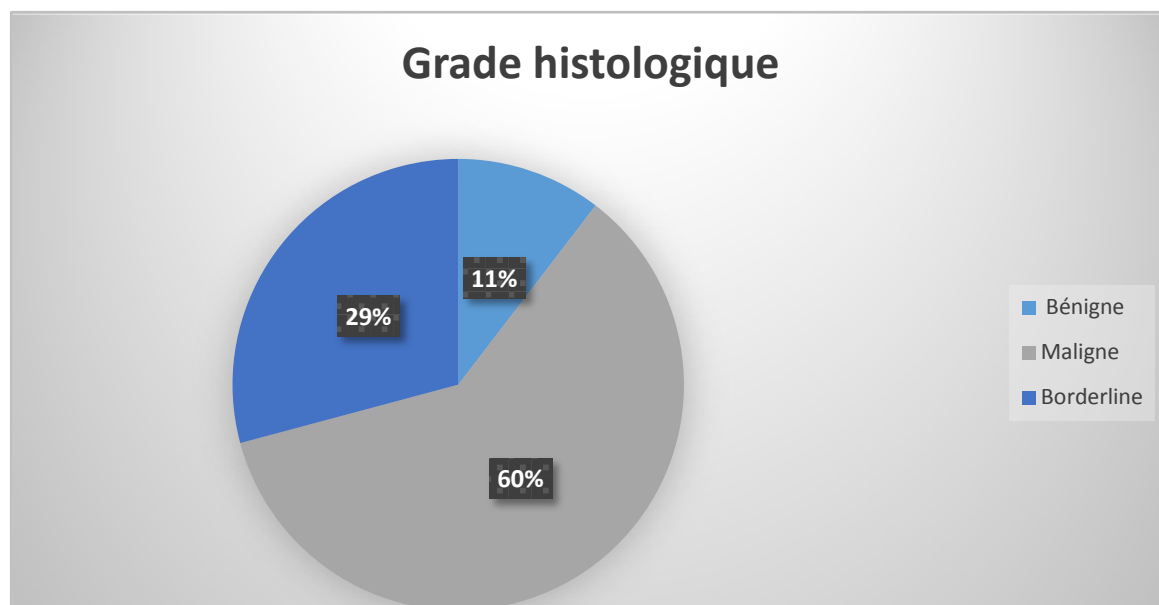


Figure 14 : Répartition des patientes en fonction du grade histologique

VI. Traitement médical :

1. Chimiothérapie

La chimiothérapie était réalisée chez 12 patientes soit 25% des cas, Deux patientes ont bénéficié d'un traitement palliatif et le reste de nos patientes ont bénéficié d'un traitement néo adjuvant et post opératoire.

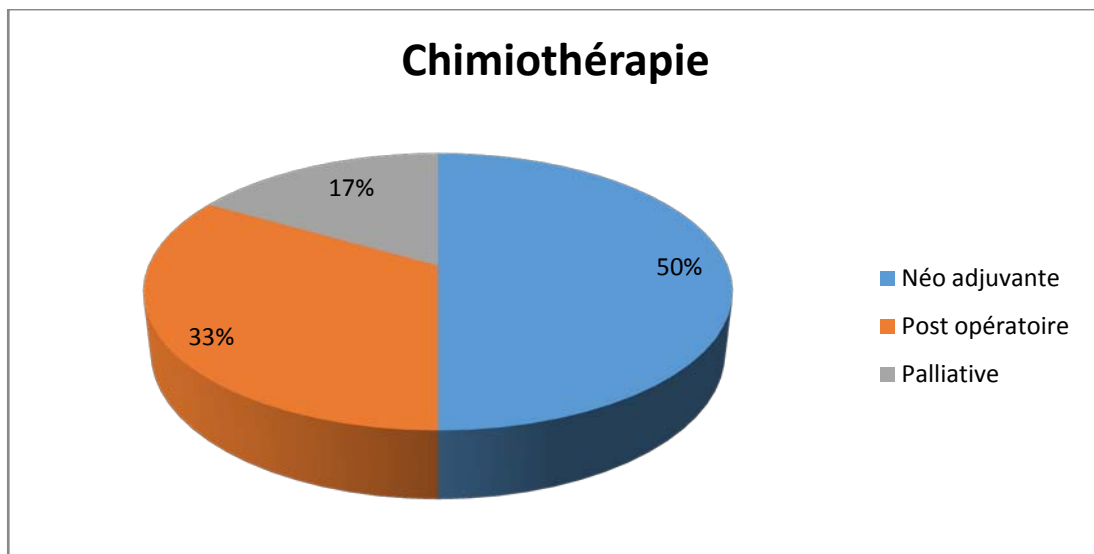


Figure 15: Répartition des patients selon le type de chimiothérapie.

La poly chimiothérapie était utilisée dans tous les cas.

Les Protocoles BEP et l'association paclitaxele -carboplatine sont souvent les protocoles adoptés pour nos malades.

Le nombre de cycle de chimiothérapie en moyenne est situé entre 3 et 10 cycles avec une moyenne de 6 cycles.

2. Hormonothérapie :

Une seule patiente ayant une tumeur de granulosa mature avec RP:90% et RE: 50% a été mise sous hormonothérapie type létrozole avec une bonne réponse biologique et radiologique à 3-6 mois du traitement.

3. Radiothérapie :

Après le traitement chirurgical et la chimiothérapie post opératoire, une seule patiente qui se présentait pour un adénocarcinome endométroïde a bénéficié d'une radiothérapie externe : 50 Grays sur le pelvis avec une bonne tolérance.

Par la suite la patiente a refusé la curiethérapie car elle était vierge.

VII. Evolution et pronostic :

1. Mortalité :

Un cas de décès a été enregistré dans notre série chez une patiente ayant un antécédent de tumeur de la granulosa opérée en dehors de notre formation qui s'est présentée 3 ans plus tard pour une récurrence tumorale.

3 mois après le traitement chirurgical elle a eu un arrêt cardio respiratoire.

2. Morbidité :

Aucune complication per opératoire n'a été rapporté, cependant des complications post opératoire et post chimiothérapie ont été signalés.

Tableau XX : Répartition des patientes selon les complications.

Complications	Nombre	Pourcentage%
Post opératoire et à long terme		
Infection de la plaie	1	2,1%
Thrombose veineuse profonde	1	2,1%
Syndrome occlusif	1	2,1%
Post chimiothérapie		
Aplasie médullaire	6	12,5%
Insuffisances rénale	2	4,2%
Neutropénie fébrile	3	6,3%
Toxicité digestive	8	16,6%
Neuropathie périphérique	2	4,2%

3. Récidive :

La rémission complète a été notée chez 31 patientes soit 64,6%

L'échec thérapeutique par progression tumorale a été noté chez 4 malades soit 8,3%

Quant à la récurrence, a été mentionnée chez 3 patientes soit 6,3% avec un délai de récurrence variant respectivement de 2, 4 ans et 5 ans après la fin de traitement.

Une récurrence locale a été notée chez deux patientes, et une seule patiente a présenté une récurrence pleurale et péritonéale.

9 patientes soit 18,8% sont perdues de vue.

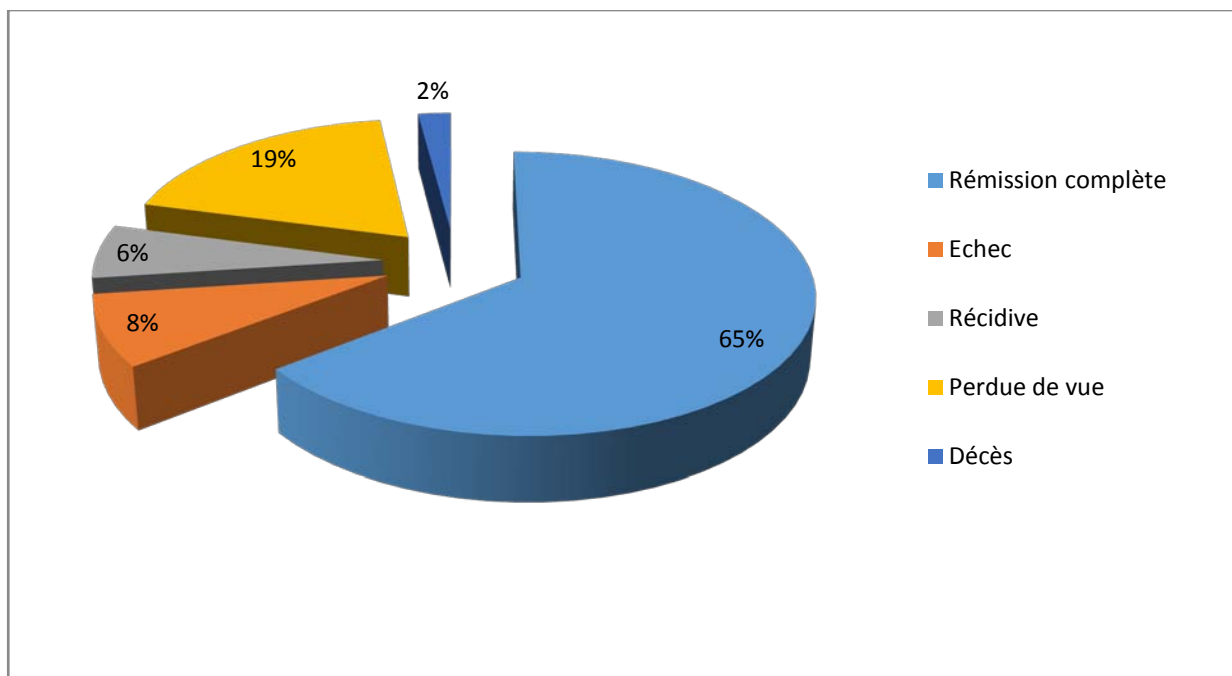


Figure 16 : Evolution des malades après traitement



DISCUSSION

I. Données épidémiologique :

1. Incidence et mortalité

Le cancer de l'ovaire a été classé au septième rang des diagnostics de cancer les plus fréquents et huitième cause de décès par cancer chez les femmes en 2018.[3]

En 2018, environ 295 411 nouveaux cas de CO sont enregistrés, représentant 3,4% de tous les cancers féminins et occupant ainsi le 8 ème rang [4]. Le taux d'incidence mondial a légèrement augmenté passant de 6.3/100000 femmes en 2008 à 6.6 en 2018 [4] [5] mais le taux de mortalité n'a pas significativement changé 3.9 /100000 femmes en 2018 vs 3.8 en 2008 [4] [5].

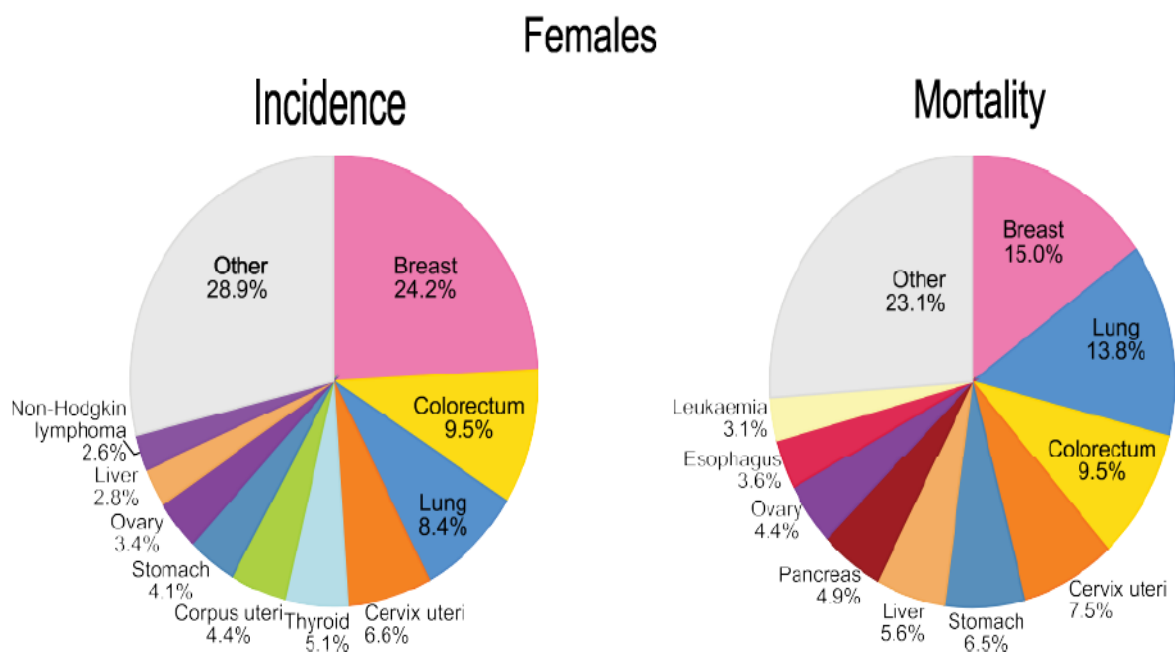


Figure 17 : Répartition des nouveaux cas et décès des 10 premiers cancers chez la femme

Il existe une variation géographique, avec des taux d'incidence élevés en Amérique du Nord, en Europe centrale et orientale, l'Asie du Sud-Est, et des taux faibles en Afrique subsaharienne et en Asie occidentale [6] 60% de nouveaux cas ont été enregistrés chez des femmes issues de pays développés [7]

Les estimations régionales ont indiqué qu'il y avait environ 65 000 nouveaux cas en Europe, 9 000 au Japon [8]

Au Canada, le cancer de l'ovaire est le cinquième cancer le plus fréquemment diagnostiqué et la cinquième principale cause de décès par cancer chez les femmes. Le nombre de nouveaux cas en 2011 est estimé à 2600 et 1750 décès sont attribuables à cette maladie [9]

Aux Etats-Unis, 22 240 nouveaux cas sont rapportés en 2018 et 14070 décès [10]

L'incidence du CO au Maroc est voisine à celle retrouvée dans les pays du Maghreb, par contre elle n'est que la moitié de l'incidence observée en Europe et aux USA [11]

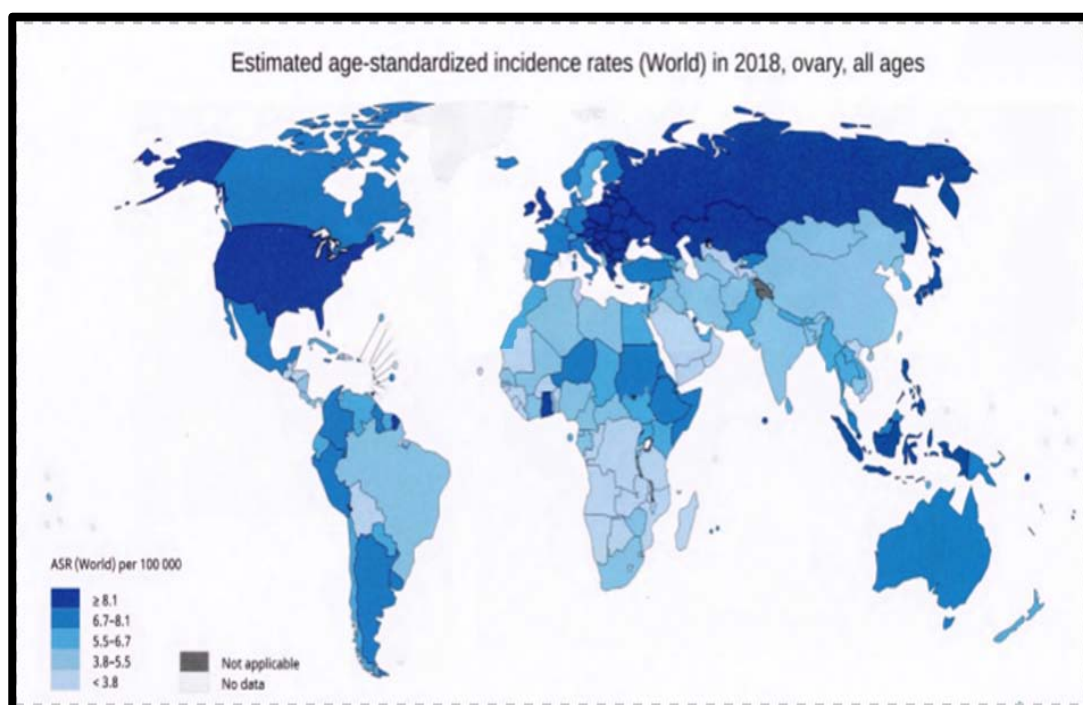


Figure 18 :Ovary cancer map. Estimated age-standardized incidence rates (ASRs; World), per 100 000 person-years, of ovarian cancer in 2018.

Au Maroc le cancer de l'ovaire constitue un réel problème de santé publique. Selon les estimations de Globocan[12], la fréquence de ce cancer est de 4% des tous les cancers féminins, ce qui le situe au 5eme rang, après ceux du sein, du col utérin de la thyroïde et les cancers colorectaux. Le taux d'incidence standardisée a augmenté légèrement passant de 5.4 /100000

en 2008 [13] à 5.9 /100000 en 2020 [12]. Cela peut être expliqué par un meilleur accès aux soins [11], [14]. Durant la même période le taux de mortalité est resté stable aux environs de 4 /100000 avec 815 décès enregistré en 2020[5], [13]. L'incidence du cancer de l'ovaire au Maroc est voisine à celle retrouvée dans les pays du Maghreb mais elle est moins que celle observée en Europe et aux USA.

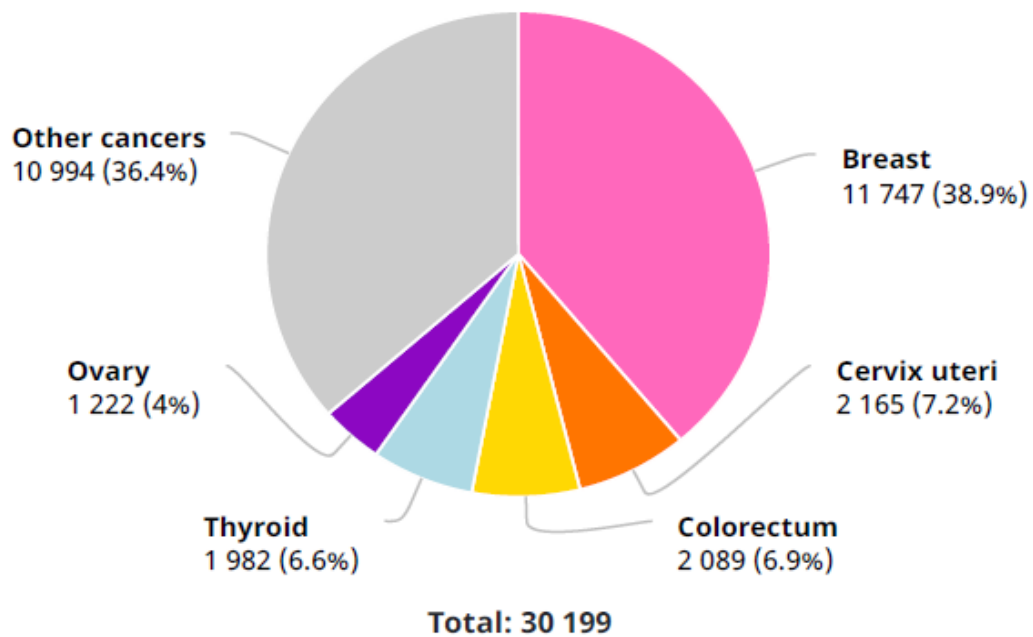


Figure 19: Nombre de nouveau cas de cancer au Maroc en 2020.[12]

Une tumeur rare est définie par une incidence inférieure à 6/100,000 nouveaux cas par an. Un taux d'incidence de 16 /100000 correspondant à environ 8700 nouveau cas annuel dans l'Union européenne, soit la somme de toutes les tumeurs rares gynécologiques y compris les tumeurs de l'ovaires, trompes Utérus, col, vagin et vulve. [1]

Sur l'ensemble de ces tumeurs rares gynécologiques diagnostiqué entre 2000–2007 48% étaient des tumeurs rares de l'ovaire. [1]

En Europe, l'incidence des tumeurs épithéliales rares de l'ovaire est de 1.2/100,000 tandis que l'incidence des tumeurs non épithéliales est de 0.25 par 100,000. [1]

2. Age de découverte :

La moyenne d'âge chez nos patientes est de 48 ans avec des extrêmes de 15 ans et 71 ans.

La tranche d'âge la plus touchée est celle entre 41 ans et 50 ans suivie de 51–60 ans représentant respectivement 37,5% et 25%

L'âge minimal était de 15 ans et la tumeur s'est révélée être un dysgerminome de l'ovaire.

L'âge maximal était de 71 ans et la tumeur s'est révélée être un cystadénocarcinome mucineux ovarien.

2.1. Concernant l'ensemble des tumeurs épithéliales rares

La moyenne d'âge des tumeurs rares épithéliales dans notre série est de 49,6 ans avec des extrêmes de 17 et 71 ans.

Les résultats de notre série sont proche des données de la littérature (Tableau 30)

Tableau XXI : Comparaison de l'âge moyen chez nos patientes avec les résultats de la littérature.(cancer épithélial)

Etude	Période d'étude	Lieu de l'étude	Résultat
Lynch et al[15]	1979–1989	USA	59 ans
Loucif et al [16]	2014–2016	Algérie	47 ans
Benhessou et al [17]	2010–2012	Casablanca	48,3 ans
Ateilah [18]	2004–2007	Fès	47 ans
Notre série	2010–2020	Marrakech	49,6 ans

a. Les tumeurs de Brenner

L'âge des tumeurs de Brenner Borderline rapportées dans la littérature varie de 30 à 87 ans, avec un pic de fréquence se situant entre la 4^{ème} et la 6^{ème} décennie ; dans notre série on note une tumeur de Brenner Borderline chez une femme de 60 ans. [19]

Miles et al [20] rapportent un âge moyen de 68 ans chez les patientes qui présentent une tumeur de Brenner maligne, alors que EL mastalqi et al [19] rapportent un âge moyen de 58,3 ans.

Dans notre série la patiente qui s'est présentée pour une tumeur de Brenner maligne avait 56 ans.

Green [21] et Silverberg[22] rapportent respectivement un âge moyen de 58 et 46,2 pour les tumeurs de Brenner bénigne.

b. L'adénocarcinome à Cellule claire :

Zhao et al[23] ont rapporté dans leur étude que les femmes qui se présentaient pour un carcinome à cellule claire associée à l'endométriose sont plus jeune que celle qui se présentaient pour un carcinome à cellule claire isolée avec un âge moyen de $(49.9 \pm 6.4$ versus 52.9 ± 8.5 ans, $p = 0.030$).

Dans notre série un cas de carcinome à cellule clair sur kyste endométriosique de l'ovaire a été rapporté chez une patiente âgée de 44 ans.

c. L'adénocarcinome endométrioïdes: [24]

Les adénocarcinomes endométrioïdes se voient entre 50 et 60 ans et sont bilatéraux dans 30% des cas, dans notre étude 2 cas ont été retrouvés, avec un âge au moment du diagnostic de 50 et 58 ans.

d. L'adénocarcinome mucineux :

Les adénocarcinomes mucineux se voient entre 45 et 49 ans [25], dans notre étude 6 patientes (soit 75% des adénocarcinomes mucineux) étaient âgées entre 40 et 50 ans.

- Autres :

Tableau 22 :l'âge moyen de survenue des tumeurs rares de l'ovaire selon la littérature [25]

Tumeur	L'âge moyen de survenue selon la littérature [25]
Carcinome sereux de bas grade	43 à 55 ans
Carcinosarcome	60 à 70 ans
Le carcinome à petites cellule	Avant 40 ans
Tumeurs borderline [25]	50 ans

2.2. Concernant les tumeurs du stroma et des cordons sexuels

L'âge moyen de survenue des tumeurs du stroma et des cordons sexuels dans la série de Mamouni et al [26] est de 48 ans, et dans notre série est de 46,6 ans.

a. Les tumeurs de la granulosa

Dans notre série, l'âge moyen des tumeurs de la granulosa est de 48,4 ans, nos résultats sont concordants avec celle de Fox [27]et Farahat[28] et al qui rapportent respectivement un âge de moyen de 49,8 et 47,1.

b. Les Fibrothécomes :

A l'instar de l'incidence des autres tumeurs ovariennes bénignes, la fréquence des fibrothécomes commence à croître dès la troisième décade de vie et augmente progressivement pour atteindre un pic à la cinquième décade[29]

L'âge moyen des fibrothécomes dans notre série est de 54,5 ans ; nos résultat sont proches des résultats de El ouazzani [29] qui a retrouvé un moyen d'âge de 52,5 ans dans une série de 5 patientes.

c. Tumeurs des cordons sexuels avec des tubes annelées

Dans une revue de 74 cas de tumeurs des cordons sexuels avec tubules annelées dont 27 patientes présentent un syndrome de Peutz Jeghers, Young et al[30] rapporte un âge moyen de 27 ans ; 34 ans si absence de syndrome de Peutz Jeghers

Dans notre série une seule patiente se présentait pour SCTAT avec un âge moyen de 37 ans.

2.3. Concernant les tumeurs germinales :

Dans notre série la moyenne d'âge des tumeurs germinales est de 19 ans.

Selon Mamouni et al [26] l'âge moyen des patientes qui se présentent pour une tumeur germinale maligne était de 22 ans.

a. Dygerminome

Dans une série de 18 patientes avec un dysgerminome, Kilic[31] rapporte un âge moyen de 28 ans avec des extrêmes de (17–43ans), notre patiente avait 15 ans au moment du diagnostic.

b. Tératome immature :

Nogales et all [32]rapporte dans une étude de 20 patientes avec un Tératome immature de l'ovaire un âge moyen de 19 ans avec des extrêmes de 5 à 46 ans.

Dans notre série la patiente avait 23 ans au moment du diagnostic.

2.4. Concernant la tumeur Krukenberg :

A l'encontre des tumeurs primitifs de l'ovaire, les tumeurs krukenberg s'observe chez les femmes plus jeune surtout en pré ménopause, l'âge moyen de diagnostic dans la littérature est de 48 ans.

Dans notre série, notre patiente était âgé de 36 ans au moment du diagnostic

II. Epidémiologie étiologique :

1. Les facteurs de risque :

Les études préliminaires ont suggéré que plusieurs facteurs pouvaient protéger ou exposer les femmes au cancer de l'ovaire. Certains ont été validés par les données épidémiologiques les plus récentes, d'autres restent discutés ou ne sont plus retenus

1.1. Prédisposition génétique :

5 à 10% des cancers de l'ovaire surviennent dans un contexte de prédisposition génétique, ces dernières peuvent se présenter sous deux formes :

a. Les formes familiales de cancer du sein et/ou de l'ovaire qui sont liées à une mutation des gènes breast cancer : BRCA1 et BRCA2 :

La mutation de deux gènes suppresseurs de tumeurs BRCA 1et 2, localisés respectivement en 17q21 et 13q14, est responsable de 80% et 15% de ces prédispositions lorsqu'une histoire familiale est retrouvée. La probabilité chez les femmes porteuses de ces mutations de développer un carcinome ovarien est estimée entre 10% et 63%

La survenue d'un carcinome ovarien dans un contexte génétique est souvent plus précoce que dans les cas sporadiques, quoique rare avant 40 ans.

En pratique lorsqu'une mutation d'un gène BRCA est diagnostiquée au niveau personnel, au décours d'un traitement pour cancer ou dans le cadre d'un dépistage familial, une surveillance clinique et para clinique rigoureuse est recommandée [33]

Concernant le risque ovarien, une échographie pelvienne est réalisée annuellement à partir de l'âge de 35 ans. Compte tenue à la performance limitée de l'échographie pour le dépistage du cancer de l'ovaire, une annexectomie prophylactique est recommandée à partir 40 ans après la validation

Pluridisciplinaire. L'âge de l'intervention peut avoir modulé en fonction du gène altéré, de l'histoire familiale et la demande de la patiente.

L'analyse histologique des trompes et des ovaires doit être complète afin de faire le diagnostic d'un cancer occulte, présent dans 5% des cas. Cette Annexectomie bilatérale prophylactique permet de réduire de 85% à 96% le risque de cancer de l'ovaire, de la trompe ou du péritoine [34], [35]

Il est découvert environ 10% d'altération histologiques (dysplasies, lésions précancéreuses) sur les pièces d'annexectomie prophylactiques. Le risque résiduel de cancer est de 5% [36]

b. Le syndrome de Lynch II ou syndrome Hereditary Non Polyposis Colorectal Cancer (HNPCC)

Il s'agit de formes familiales de cancer du côlon volontiers droit, parfois associé à des cancers de l'endomètre, des ovaires ou du tractus urogénital.

Le syndrome de lynch est impliqué dans 2% des cancers ovariens.

Trois gènes ont pu être incriminés : hMHL 1(human Mutant L'Homologue 1),hMSH 2, hMSH6 il s'agit de gènes du système MMR (MisMatch Repair). La perte de la fonction de ces gènes favorise l'accumulation de mutations favorables à l'évolution maligne des processus tumoraux.

Ce syndrome est défini par les critères d'Amsterdam II en 1999 [33]:

- Au moins trois sujets atteints de cancer appartenant au spectre étroit du syndrome HNPCC (colon, rectum, endomètre, intestin grêle, voies urinaires) et histologiquement prouvés ;
- Unis deux à deux par un lien de parenté au premier degré sur au moins deux générations ;
- Un des cancers au moins s'étant révélé avant l'âge de 50 ans.

Lorsqu'un gène de système MMR est découvert, les modalités de surveillance varient entre abstention et la surveillance échographique et biologique selon les pays. Les tests génétiques restent limités à certaines indications qui tiennent compte de l'histoire personnelle et

familiale des patientes, dans le cadre d'une consultation d'oncogénétique. Les dernières recommandations françaises précisent que l'hystérectomie avec annexectomie prophylactique peut être envisagée chez les femmes porteuses d'une mutation d'un gène MMR après accomplissement du projet parental [37] L'indication de cette intervention est validée dans le cadre d'une réunion de concertation pluridisciplinaire spécifique.

1.2. Ménarche et ménopause

L'âge d'apparition des menstruations est un facteur de risque très controversé. Certaines études ont montré qu'une puberté tardive (≥ 15 ans) est liée à une légère baisse du risque de développer un cancer de l'ovaire [38], [39]

Selon d'autres auteurs, il ne semble pas y avoir de relation entre l'âge de la puberté et le cancer de l'ovaire [40]

En ce qui concerne l'influence de l'âge de début de la ménopause, elle est variable selon l'hypothèse étiologique considérée.

En se basant sur la théorie des gonadotrophines, qui prétend que des taux importants de FSH et de LH constatés à la ménopause sont à l'origine du processus cancéreux, une ménopause précoce favoriserait la survenue du cancer de l'ovaire.

En revanche, c'est une ménopause tardive qui serait un facteur de risque de développer un cancer au vu de la théorie de l'ovulation incessante.[41] En effet, La rupture 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 épithéliales.

La complexité de l'établissement d'un lien clair entre ces deux variables et un risque élevé de développer un cancer de l'ovaire est probablement attribuée au fait que l'étiologie de cette maladie est complexe et combine certainement plusieurs aspects des différentes hypothèses avancées pour la comprendre. [42]

Dans notre série, l'âge moyen de ménarche est 14,5 ans avec des extrêmes de 12 ans et 17 ans. Alors que l'âge moyen de ménopause est 50 ans avec des extrêmes de 43 ans et 55 ans.

58% des patientes étaient ménopausées et 42% étaient en période d'activité génitale.

Nos résultats sont proches des résultats de la littérature.

Tableau XXIII : Statut hormonal dans notre série et dans la littérature.

Etude	Ménopausées	En activité génitale
Riad [43]	54%	46%
Benhessou [17]	56,6%	43,4%
Notre série	58%	42%

1.3. Infertilité et inducteurs de l'ovulation :

L'infertilité est un facteur de risque. Le risque relatif de développer un carcinome ovarien pour une femme infertile depuis plus de cinq ans est de 2,7% par rapport à une femme déclarant une grossesse en moins d'un an de tentatives.[44]

Concernant les inducteurs de l'ovulation, une augmentation du risque était retrouvée dans les années 1990 [45] [46]

Les données récentes se montrent plus rassurantes [47]Cependant, des incertitudes demeurent sur le citrate de clomifène pour lequel un sur risque de cancer utérin et mammaire est évoqué, en absence d'association démontrée avec le cancer ovarien [48]

1.4. Endométriose :

L'endométriose touche 5% à 15% des femmes en période d'activité hormonale [49]

Les données issues d'études de grandes cohortes et d'études cas-témoins indiquent que les patientes ayant un antécédent d'endométriose ont un risque accru de développer un cancer de l'ovaire, à hauteur de 1,5% au cours de leur vie.[50]

D'autres études ont retrouvé que le cancer de l'ovaire survient dans 0,5 à 1% des cas sur kyste endométriosique ovarien [51]

Les cancers associés à l'endométriose sont principalement le carcinome à cellule claire et le carcinome endométriode et plus rarement le type séreux, mucineux et carcinosarcome [51]

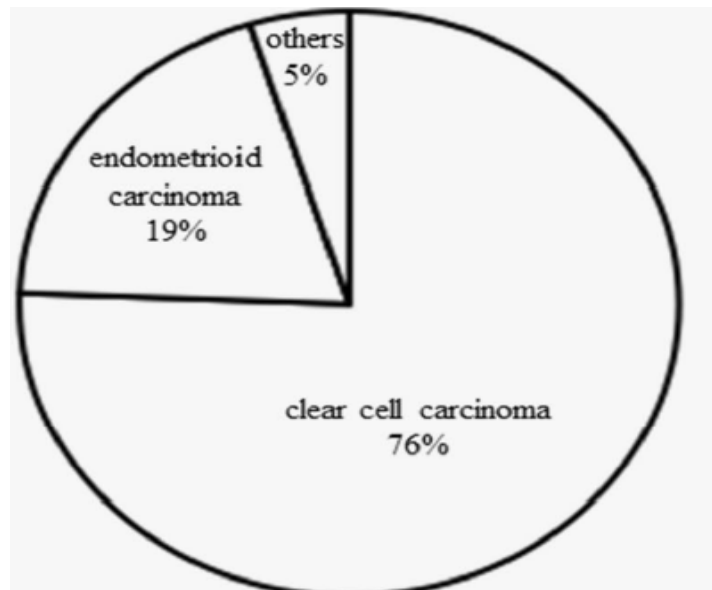


Figure 20: Le type histologique du cancer de l'ovaire associé à l'endométriose[51]

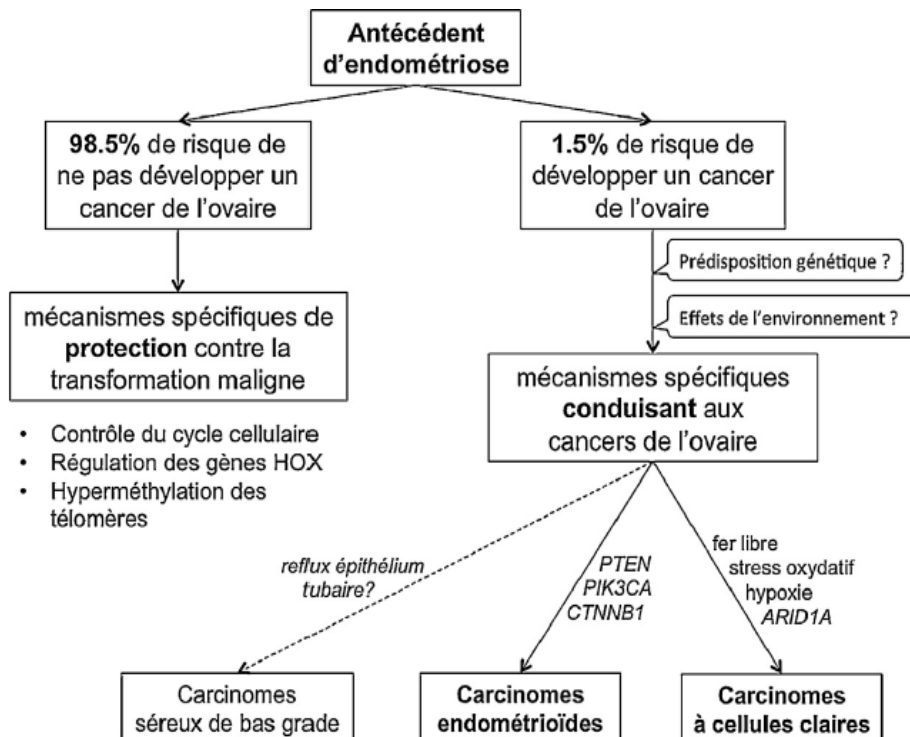


Figure 21: Carcinogénèse des cancers de l'ovaire associés à l'endométriose.[36]

Dans notre série un cas de kyste endométriosique a été retrouvé à l'examen anatomopathologique.

1.5. Syndrome des ovaires poly kystiques :

Son implication est évoquée dans différentes études [52], [53] L'étiopathogénie est discutée : sur risque lié au syndrome par l'augmentation des concentrations ovariennes locales d'hormones stéroïdiennes et de facteurs de croissance type EGF ou IGF ; effet iatrogène des traitements inducteurs de l'ovulation prescrits dans cette indication. Les résultats des études sont discordants, certaines rapportant un risque relatif de 2,5 d'autres ne retrouvant pas d'association [54]

1.6. Maladies inflammatoires pelviennes

Les maladies inflammatoires pelviennes (MIP) incluent les endométrites, les salpingites et les abcès tubaires. Le peu d'études ayant recherché un lien entre ces pathologies et le cancer de l'ovaire suggèrent un risque majoré pour au moins un épisode de MIP surtout s'il est survenu à un âge jeune, si la femme est nullipare en raison d'une infertilité et s'il existe des épisodes récurrents[55]

1.7. Diabète

Les dysrégulations glycémiques ont été identifiées comme des facteurs de risque indépendant de cancer, notamment dans les pays occidentaux où elles s'associent à de mauvaises habitudes alimentaires, cependant la régulation de la glycémie des femmes diabétiques permet de prévenir le CO [56]

Dans notre série, le diabète a été objectivé chez 08 patientes, soit 16,7% des cas.

1.8. Morphologie

Un risque relatif de cancer ovarien de 2,2 est rapporté dans la littérature chez les femmes de plus de 175 cm, par rapport aux femmes de moins de 160 cm [57]L'obésité ne semble pas influencer le risque de cancer ovarien en préménopause [58].

Après la ménopause, le risque relatif de cancer est compris entre 1,2 et 1,3 chez les femmes ayant un indice de masse corporelle (IMC) supérieur à 30 par rapport à celles ayant un IMC inférieur à 25[58]

1.9. Tabac :

Les femmes fumeuses régulières ont un risque accru de développer une tumeur mucineuse, mais l'implication du tabac sur les autres types histologiques de tumeurs invasives et à malignité atténuée n'est pas établie [59]

Dans notre série une seule femme était fumeuse régulière.

1.10. Traitement hormonal substitutif (THS) :

Plusieurs études ont évoqué un risque accru de cancer de l'ovaire chez les femmes prenant un THS [60]. Une grande étude Danemarkienne étalée sur 11 ans, la cohorte DaHoRS (the Danish Sex Hormone Register Study), a conclu que l'hormonothérapie est associée a un risque élevé du cancer de l'ovaire. Cependant, ce risque est indépendant de la durée d'utilisation, la formulation,

la dose d'œstrogène, le régime, le type de progestatif et la voie d'administration du THS [61].

1.11. L'influence de l'environnement

L'amiante et le talc, comme d'autres poussières industrielles, peuvent induire un processus cancéreux. [41]

L'étude de l'usage du talc a montré une augmentation de 30% du risque de cancer de l'ovaire (de type séreux notamment) lors d'exposition répétées de la zone périnéale à la poudre de talc sans toutefois établir clairement une relation dose effet[62]Cependant, si le talc est structurellement similaire à l'amiante et peut induire des phénomènes inflammatoires, il ne possède pas les propriétés

génotoxiques et carcinogènes de l'amiante [56]. Par ailleurs, l'effet du talc s'exerce s'il migre par voie rétrograde jusqu'à l'ovaire. Or les études sur l'exposition génitale interne au talc (diaphragmes ou préservatifs) n'ont pas montré d'augmentation du risque [37]. Il est actuellement avancé que le talc ne serait pas un facteur causal de cancer de l'ovaire malgré les résultats épidémiologiques. [56]

2. Facteurs protecteurs :

2.1. Parité

La grossesse est un facteur protecteur. Le risque relatif de cancer ovarien chez une femme ayant eu un enfant par rapport à une nullipare est de 0,4 – 0,6 avec un bénéfice s'accroissant à chaque naissance [63] [64]

Ce bénéfice est notamment retrouvé lorsque la dernière grossesse a lieu tardivement dans la vie génitale, période où le parenchyme ovarien présente souvent des lésions précancéreuses qui pourraient régresser à l'arrêt des ovulations[65].

Le rôle des grossesses non menées à terme est en général semblable à celui des grossesses menées à terme avec une diminution de risque dans 2 méta-analyses.[66]

Dans notre série, 34% des femmes étaient nullipares et les multipares représentaient 64,6% des cas.

Tableau XXIV : Pourcentage des nullipares dans notre série et dans la littérature

Etude	Nullipare	Multipare
Riad [43]	30,5%	55,93%
Benhessou [17]	38%	51%
Zilfi[67]	35,5%	58%
Notre série	34%	64,6%

2.2. Allaitement au sein :

Chez les femmes ayant accouché, l'allaitement au sein semble être un facteur protecteur du cancer de l'ovaire [68], [69].

En effet une étude cas témoins menée par Jordan et al [69] a montré qu'une longue durée d'allaitement au sein semble réduire le risque de survenue d'un cancer de l'ovaire.

2.3. Contraception :

De nombreuses études épidémiologiques menées depuis les années 1970 ont démontré l'effet protecteur de la prise de contraceptifs oraux au long cours sur le risque de survenue d'un cancer de l'ovaire [46], [60], [70].

Cet effet protecteur pourrait s'expliquer par la diminution du nombre d'ovulations, la baisse du taux circulant de gonadotrophines ou le rôle bénéfique de la progestérone contenue dans les contraceptifs estroprogestatifs [36]

L'effet protecteur se poursuit dans les années suivant la prise [41] et particulièrement marquée pour une première prise avant l'âge de 25 ans[66]

D'un point de vue histologique la prise de contraceptifs oraux serait plutôt associée a un risque réduit de survenue de cancers épithéliaux non muscinaux [36], [41].

Dans notre série, 10 des patientes étaient sous contraception orale, avec une durée qui variait entre 2 mois et 15 ans.

2.4. Chirurgie gynécologique :

Plusieurs études ont mis en évidence un effet protecteur de diverses interventions gynécologiques, telles que la ligature des trompes et l'hystérectomie (empêchant l'exposition aux germes irritants du tractus génital) [46], [71], avec une diminution du risque de survenu du cancer de l'ovaire qui persiste longtemps. Se fondant sur le rôle protecteur de ces deux interventions ainsi que sur les facteurs de risque représentés par différents agents responsables

d'inflammation telles que l'endométriose, l'exposition au talc et l'asbestose, l'hypothèse De l'inflammation chronique a été proposée.[36]

CURIE [72], en étudiant les cancers de l'ovaire, retrouve que l'ovariectomie unilatérale dans certaines pathologies pelviennes, protège l'ovaire restant d'un éventuel cancer.

Tableau XXV : Facteurs de risques et de protections des tumeurs épithéliales de l'ovaire [69]

Association	Increase Risk	Decrease Risk
Established	Family history of ovarian cancer Endometriosis (END & CCC) Smoking (MUC) Oestrogen-only MHT Greater height Obesity (non-HGSC)	Pregnancy (>6 months) Oral contraceptive use Tubal ligation
Probable	Older age at menopause	Breastfeeding
Possible	Younger age at menarche Combined MHT Pelvic inflammatory disease (borderline tumours) Diabetes mellitus Talc (genital use)	Older age at last birth Aspirin Vitamin D
Unlikely or Insufficient evidence	Infertility treatment, hysterectomy without oophorectomy, polycystic ovarian syndrome, fibroids or ovarian cysts, physical activity, alcohol intake, diet.	

CCC: clear cell cancers; END: endometrioid cancers; HGSC: high-grade serous cancers; MHT: menopausal hormone therapy; MUC: mucinous cancers.

III. Etude clinique :

1. Délai de consultation :

Les tumeurs de l'ovaire posent plusieurs problèmes sur le plan diagnostique, vu la situation intra péritonéale profonde de l'ovaire et l'absence d'une symptomatologie spécifique.

Le retard de diagnostic est défini par un délai de consultation de plus de 3 mois de la date de l'apparition des premiers signes à la date de la première consultation. Il est souvent associé à un stade tardif et une survie moindre. Dans la littérature, les données sur ce délai pour le cancer de l'ovaire sont très parcellaires. En général, les patientes consultent souvent que plusieurs mois (en moyenne 6 mois) après l'apparition des premiers symptômes. [73].

Dans l'étude réalisée à l'Institut national d'oncologie de Rabat entre 1985 et 1991 à propos des cancers primitifs de l'ovaire [74], le délai de consultation moyen était de 8 mois.

Dans notre série, le délai de consultation varie entre 1 mois et 3 ans avec un délai moyen de 7 mois.

2. Circonstances de découverte :

2.1 Douleur :

C'est le signe le plus fréquent et le plus précoce.

Il s'agit souvent d'une sensation de pesanteur abdomino-pelvienne, plus rarement, ce sont des névralgies crurales, sciatiques, ou inguinales par envahissement des plexus nerveux, ou des douleurs abdomino-pelviennes aiguës traduisant une complication mécanique.

Benhessou [10], rapporte ce signe chez 71% des patientes, sur une série de 82 cas de cancers ovariens.

Zilfi [67]rapporte ce signe chez 84,5% des patientes, sur une série de 153 cas de tumeurs ovariennes.

Dans notre série, elle est constatée chez 77,1% des patientes, seule ou en association avec d'autres symptômes, de siège le plus souvent pelvien ou abdomino-pelvien.

La sensation de pesanteur hypogastrique a été rapporté chez 15% des cas.

2.2 Masses et distensions abdominales:

Elles sont soit dues à la nature volumineuse de ces tumeurs, soit d'origine ascitique.

Ranim [75]a retrouvé ce signe chez 49% des patientes alors que BENHESSOU[17] l'avait notée chez 55% des cas.

Notre étude a retrouvé ce signe comme révélateur chez 54,2%des patientes.

Nos résultat ce rapproche avec celle de BENHESSOU[17]

2.3 Altération de l'état général :

L'altération de l'état général (AEG) peut révéler une tumeur maligne, le plus souvent à un stade avancé. BENHESSOU [17]rapporte 8,8% d'AEG alors que ZILFI [67] rapporte 18% des cas.

Ranim[75] a retrouvé une altération de l'état général chez 32% des cas.

Dans notre série, 18,8% des cas ont présenté une altération de l'état général.

2.4 Syndrome compressif :

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

Dans notre étude, nous avons observé ces signes de compression chez 3 patientes soit 6,3%. Elles sont à type de troubles urinaires plus précisément dysurie et pollakiurie.

Nos résultats concordent aux données de Ranim[75] qui a constaté des signes compressifs chez 8.3% des cas.

2.5 Les anomalies menstruelles :

Elles ne sont pas l'apanage des tumeurs endocriniennes, on les retrouve aussi dans les tumeurs non endocriniennes [76].

Les tumeurs non endocrines de l'ovaire bénignes et surtout malignes, peuvent également s'accompagner de métrorragies [77]

Elles sont représentées sous forme d'irrégularité menstruelle avec métrorragie, ménorragie, méno–métrorragie ou aménorrhée secondaire.

Les saignements sont parfois l'expression d'une métastase extra ovarienne locorégionale [78]

MARPEAU [44] et RIAD [43] rapportent respectivement 13,6% et 15% des femmes qui ont présenté un trouble du cycle menstruel, soit isolé soit en association avec un autre symptôme.

Dans notre série les anomalies menstruelles ont été signalé chez 7 patientes soit 14,6%, nos résultats se rapprochent avec celles de Riad[17] qui a retrouvé 15%

2.6 Syndrome endocrinien:

La plupart des tumeurs des cordons sexuels et du stroma peuvent synthétiser des hormones (Œstrogènes, androgènes, corticoïdes) ce qui explique des dysfonctionnement hormonaux associées à ces cancers. [79]

Le syndrome endocrinien dominé par les anomalies menstruelles et plus rarement on peut retrouver une infertilité primaire ou secondaire due à une sécrétion irrégulière de l'inhibine. Une sécrétion androgénique tumorale peut être observée, réalisant une acné et des signes de virilisation avec hirsutisme, raucité de la voie et hypertrophie clitoridienne[80]

Dans notre série, un seul cas soit 2,1% d'acné avec hirsutisme a été enregistré.

2.7 Découverte fortuite :

La grande majorité des masses annexielles bénignes ou malignes sont asymptomatiques et sont découvertes à l'occasion d'un examen clinique ou d'un bilan échographique dans le cadre d'autres symptômes indépendants, pelviens ou abdominaux, c'est pourquoi la plupart des auteurs recommandent un examen gynécologique tous les 6 mois ou tous les ans pour toute femme âgée de plus de 35 ans [72], [77].

Benhessou [17] sur une série de 182 cas rapportent une découverte fortuite de tumeur ovarienne dans 13.7% des cas. Alors que Ranim rapporte une découverte fortuite chez 2 patientes soit 0.87%.

1 seul cas découvert fortuitement dans notre étude soit 2,1%

Tableau XXVI : Comparaison des circonstances de découverte de notre série avec celle de la littérature.

Etude	Période	Douleur	Distension abdominale	Anomalies menstruelles	AEG	Syndrome compressif	Découverte fortuite
Benhessou [17]	2010–2012	71%	55%	17%	8,8%	28,39%	13,7%
Ranim[75]	2009–2018	67,6%	49%	11%	32%	8,3%	0,87%
Zilfi [67]	2003–2009	84,5%	28,4%	26,4%	18%	13%	2%
Riad[43]	2014–2018	64,61%	42,4%	15%	8,47%	–	3,39%
Notre série	2010–2020	77,1%	54,2%	14,6%	18,8%	6,3%	2,1%

3. Examen clinique:

L'examen physique repose sur l'inspection, la palpation, la percussion abdominale et les touchers pelviens [81], Il précise :

Les caractéristiques de la masse : volume, consistance, rapport avec les organes de voisinage, sensibilité et mobilité.

- Au spéculum : le col a en général un aspect normal, parfois, il peut être dévié, refoulé d'un côté ou de l'autre ou ascensionné.

On peut également visualiser un saignement d'origine endométriale.

- Les touchers pelviens permettent de soupçonner l'origine annexielle de la tumeur. Dans les stades précoces, il s'agit d'une masse latéro-utérine unie ou bilatérale perçue à travers le cul-de-sac vaginal. Elle est bien limitée, arrondie, rénitente et séparée de l'utérus par un sillon et peut être mobilisée indépendamment sans faire bouger l'utérus. Aux stades plus avancés, il existe une prolifération tumorale qui envahit le petit bassin,

fixant la tumeur à l'utérus et colonisant le cul de sac de Douglas. On constate la présence d'une masse indurée irrégulière polylobée bloquée dans le petit bassin.

Après la découverte de cette masse ovarienne, il ne faut pas oublier de rechercher également une lame d'ascite, un ganglion de Troisier, un ganglion inguinal pathologique, une hépatomégalie métastatique, un épanchement pleural, d'examiner les seins à la recherche d'un cancer associé et d'évaluer l'état général de la patiente, ce qui pourrait nous mettre sur la piste d'une tumeur maligne.

En aucune circonstance l'examen clinique ne permet d'éliminer le risque de malignité devant une masse pelvienne ; en revanche certains éléments cliniques permettent de fortement l'évoquer : [82]

- L'ascite qui peut masquer la perte du poids.
- La fixité et la dureté aux touchers pelviens.
- Les nodules du Douglas évoquant la carcinose péritonéale.
- L'altération de l'état général.

Zilfi[67] a retrouvé une masse latéro-utérine dans 45,7% des cas, abdomino-pelvienne dans 23,5% des cas et une sensibilité abdominale dans 5,8% des cas.

Dans notre série, l'examen clinique a retrouvé une masse latéro-utérine dans 21%, abdomino-pelvienne dans 58%, une sensibilité abdominale dans 17% des cas.

4. Les formes cliniques :

4.1. Tumeurs de l'ovaire compliquées :

Toute tumeur de l'ovaire peut être le siège de complications. Celles-ci dépendent du volume, de la situation, de la mobilité et de la nature de la tumeur.

Les complications se voient essentiellement avec les tumeurs kystiques de l'ovaire libre.

Elles posent des problèmes de diagnostic d'urgence résolus le plus souvent à la coelioscopie ou à la laparotomie.

a. Torsion aigue :

C'est la complication la plus fréquente. Elle se manifeste soit par un tableau aigu (douleur abdominale vive avec météorisme et état de choc), soit par un tableau subaigu (crises douloureuses pelviennes spontanément résolutive). L'examen retrouve la douleur surtout pelvienne, une défense plutôt qu'une vraie contracture. Le toucher vaginal peut retrouver le pôle inférieur d'un kyste très douloureux ou une masse latéro-utérine très douloureuse. [83]

Le diagnostic d'une torsion annexielle demeure difficile du fait de la faible spécificité des principaux signes cliniques ou d'imagerie. Le côté droit est le plus fréquemment atteint.[84]

En cas de suspicion de torsion annexielle, une exploration chirurgicale coelioscopique est recommandée en urgence. [84]

Si le diagnostic est confirmé, la détorsion de l'annexe est recommandée chez les femmes en période d'activité génitale, et l'annexectomie est recommandée chez les femmes ménopausées. La patiente doit être prévenue du risque de récurrence. [84]

b. Hémorragies :

Elles sont intra kystiques le plus souvent, mais elles peuvent être intra péritonéales. Les signes cliniques d'hémorragie intra kystique ne sont pas spécifiques. Il n'y a pas d'indication à demander systématiquement une IRM pour confirmer le diagnostic d'hémorragie intra kystique car cet examen n'est pas plus sensible ou spécifique que l'échographie dans cette indication [84].

Le traitement de l'hémorragie intra kystique est médical dans la plupart des séries avec des antalgiques et une surveillance échographique de la disparition du kyste hémorragique dans les 6 à 12 semaines suivant l'épisode douloureux ayant abouti au diagnostic [85]

c. Rupture :

Les signes et symptômes observés lors des ruptures n'ont rien de spécifique : douleur abdominale aigue intense, signes de choc, douleurs abdominales avec pesanteur, nausées et vomissements. La valeur des signes échographiques est difficile à établir. La présence d'un épanchement liquidien dans le cul-de-sac de Douglas ou autour de l'ovaire est un signe que l'on s'attend à retrouver à l'échographie pour les ruptures de kyste [84]

d. Compressions :

Une volumineuse tumeur de l'ovaire peut entraîner une compression sur les organes de voisinage (vessie, rectum, côlon, vaisseaux iliaques) et peut donc être associée à des complications compressives (hyperactivité vésicale, dysurie, rétention urinaire, hydronéphrose, constipation, faux besoins, thrombose veineuse, phlébite).

Un envahissement néoplasique peut entraîner une atteinte des plexus nerveux source de douleurs vives (cruralgie, sciatalgie) [70].

e. Œdème aigu de l'ovaire

Très rare, il survient sur des tumeurs solides de l'ovaire principalement sur des fibromes de l'ovaire.

4.2. Association particulières :

a. Syndrome de DEMONS MEIGS :

C'est une entité anatomo-clinique rare. Elle a été décrite pour la première fois par Albert Démons en 1887 au Mali. Meigs et al.[86] en 1937 ont découvert des cas identiques et ont fait de pertinentes études.

Le syndrome de Démons–Meigs est défini par l'association d'une tumeur ovarienne bénigne solide, une ascite et un hydrothorax qui se résorbent après l'ablation de la tumeur ovarienne. Les séries de cas initialement rapportées par Meigs ont comporté 69 fibromes, 8 thécomes, 5 tumeurs de la granulosa et 1 tumeur de Brenner. [87]

b. Pathologie de l'endomètre :

La biopsie de l'endomètre est indiquée devant des métrorragies associées à une tumeur ovarienne oestrogéno-sécrétante. Elle peut révéler une hyperplasie dans 4 à 30% des cas ou un adénocarcinome dans 5 à 35% des cas selon Ellouze et al [88]

Elle est remarquée quelque soit l'âge de la patiente.

Les tumeurs endométrioïde de l'ovaire sont associées à un adénocarcinome de l'endomètre synchrone ou pas dans 15 à 30% des cas elles.

Une association plus rare avec tumeur de granulosa a été rapporté dans l'étude de PAUTIER [89]avec 8% des cas.

c. Le syndrome de Peutz-Jeghers :[90]

Le syndrome de Peutz—Jeghers (PJ) est une maladie génétique autosomique dominante et de pénétrance quasi complète liée à une mutation inactivatrice du gène STK11 (Sérine/Thréonine Kinase), Cette pathologie se caractérise par l'association de polypes hamartomateux coliques et gastriques associés à des macules hyper pigmentées qui s'observent au niveau de la muqueuse orale, des lèvres, des paumes et de la plante des pieds)

Au niveau gynécologique, cette affection est associée à la survenue de l'adénocarcinome du col utérin non HPV dépendant de type gastrique (souvent bien différencié) et de tumeurs des cordons sexuels de l'ovaire. Ces dernières sont essentiellement des tumeurs des cordons sexuels à tubules annelés (ou SCTAT pour Sex-cord tumour with annular tubules).

d. Le syndrome de Gorlin (SDG)

SDG ou nævomatose basocellulaire est beaucoup plus rare. Il associe des nævi basocellulaires ou kératomes ponctués, des calcifications de la faux du cerveau, des kystes du maxillaire et des fibromes ovariens bilatéraux [91], [92]Ce syndrome de transmission autosomique dominante, survient le plus souvent chez des patientes âgées de moins de 30 ans [91], [92]

e. Le syndrome de Gardner et Richard :

Il associe une polypose rectocolique, des kystes sébacés multiples, des ostéomes du crâne, des tumeurs desmoïdes et des fibrosarcomes ovariens.

f. Syndrome de Maffucci et maladie d'Ollier :

La maladie d'Ollier ou enchondromatose multiple est une maladie constitutionnelle de l'os se caractérisant par la formation de multiples tumeurs bénignes à l'intérieur de l'os à partir du cartilage: les enchondromes [93]L'association de chromdromatose et d'hémangiomatose définit le syndrome de Maffucci qui est une dysplasie mésodermique très rare non exceptionnellement associée à des tumeurs de l'ovaire, soit de type thécome, soit de type granulosa juvénile [94]

g. Cancer ovarien et grossesse :

Les tumeurs ovariennes pendant la grossesse sont rarement malignes avec 1/10000 à 1/50000 grossesses.

Lors de la chirurgie de stadification et de réduction tumorale, une salpingo-ovariectomie unilatérale, une cytologie péritonéale et une exploration sont nécessaires.

Une reprise chirurgicale serait proposée après l'accouchement.

Si une chimiothérapie est proposée, elle ne serait envisageable qu'après l'accouchement ou au moins à partir de 20 semaines d'aménorrhée. [95]

Dans notre étude, nous n'avons pas relevé de cas d'association du cancer ovarien à la grossesse.

IV. Etude para clinique :

1. Imagerie :

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

1.1. Echographie :

L'échographie est le véritable prolongement de l'examen clinique.

Elle combine une exploration sus-pubienne et un abord endovaginal, permettant de rattacher la masse tumorale à son origine ovarienne, de déterminer ses caractères sémiologiques orientant vers la bénignité ou la malignité et de suivre l'évolution ultérieure pendant et après le traitement.

L'échographie possède une spécificité de 80% et une sensibilité de 90% dans l'exploration des masses ovarienne, rendant cet examen le « gold standard » diagnostique actuel; néanmoins seules 50% des masses sont facilement identifiables grâce à l'échographie doppler. La concordance échographie/histologie se situe aux alentours de 70 à 80%. Six à 16% des masses annexielles sont complexes ou non classables et vont donner lieu à la prescription d'une IRM ou à une intervention chirurgicale[96]

Le compte rendu d'échographie devrait mentionner :

- La technique utilisée
- Le siège des lésions
- Le caractère uni- ou bilatéral
- La taille
- La phase du cycle chez les femmes non ménopausées

- Les structures supposées à travers l'échogénicité de la lésion : liquidienne pure, mixte à prédominance liquidienne ou à prédominance solide, solide homogène ou hétérogène

En cas de lésion kystique, l'échographie doit étudier :

- L'épaisseur des parois
- L'existence de septa (uniques ou multiples, épaisseur)
- L'existence de végétations endo ou exo-kystiques et leur importance
- La présence d'une ascite. [51], [52]

La présence de quelques végétations (moins de 5) ne traduit pas nécessairement une malignité, mais de nombreuses végétations d'une épaisseur supérieure à 3 cm et confluentes à l'intérieur et à l'extérieur de la masse doivent être considérées comme malignes sans que l'on puisse trancher entre une vraie malignité et une malignité atténuée ("borderline"). [98]

La sensibilité de l'échographie pour le diagnostic de malignité est comprise entre 80 et 90%, sa spécificité de 95% et un taux de faux positifs de 25%. [97]

Le doppler couleur est particulièrement utile pour apprécier le degré de vascularisation et différencier les zones tumorales (cloisons, végétations) des hémorragies intrakystiques (caillots, cloisons fibrineuses). [97]

Une analyse de la vascularisation tumorale peut aider à différencier entre tumeurs bénignes et malignes.

En effet les tumeurs bénignes ont tendance à avoir une vascularisation périphérique tandis qu'une tumeur hypervascularisée avec des vaisseaux centraux est un paramètre caractéristique de la malignité.[96]

Deux indices sont utilisés dans l'étude doppler :

- L'indice de pulsatilité.
- L'indice de résistance.

Les indices de résistance moins de 0,4 et de pulsatilité inférieure à 1,0 témoignant d'une néovascularisation, sont généralement considérés comme suspects de malignité. [99]

Cependant, le doppler présente un certain nombre de limites [97]

La néovascularisation est inconstante même dans les tumeurs malignes ;

Le chevauchement de la valeur des différents index utilisés ne permettant pas une distinction fiable entre les lésions bénignes ou malignes ;

La grande variation des performances en fonction de la sensibilité de l'appareillage utilisé et de l'expérience de l'opérateur.

Guerriero et al avaient démontré dans une étude menée entre 1997 et 2007 sur 2148 masses ovariennes que l'évaluation de la répartition de la vascularisation par le doppler couleur a augmenté la précision diagnostique de l'échographie dans la détection des cancers ovariens avec une sensibilité de 95% et une spécificité de 94%. [100]

Dans une étude publiée par ce même auteur qui évalue la reproductibilité et l'intérêt de l'étude doppler dans le diagnostic de malignité chez 130 femmes ayant une masse annexielle indéterminée évaluée par six examinateurs différents avec différents degrés d'expérience, il a été conclu que le doppler couleur semble être une méthode reproductible dans l'évaluation de malignité d'une tumeur ovarienne et ceci même chez les examinateurs moyennement expérimentés avec une sensibilité moyenne de 93% et une spécificité moyenne de 96%. [101]

De nombreux scores et critères ont été décrits pour tenter de différencier échographiquement une tumeur bénigne de celle maligne, ainsi, Alcazar et al propose les critères suivants (tableau XXVII). [102]

Tableau XXVII:critères échographiques de malignité selon Alcazar[102]

SCORE	Végétation épaisses	Nodules pariétaux	Localisation du flux sanguin	Vélocimétrie doppler
0	Non	non	Pas de flux ou flux périphérique	Pas de flux / Autre
2	Oui	-	-	Haute vélocité/résistance basse
4	-	Oui	central	-

Un score >6 est à risque élevé de malignité et doit faire proposer une laparotomie.

Avec ces critères la sensibilité tout comme la spécificité sont de 95%. [102]

Les éléments de suspicion de malignité proposés par Balleyguier et al sont [103]

- Une taille > 5cm
- Une écho structure mixte
- Une paroi épaisse et irrégulière de plus de 3 mm d'épaisseur
- Des végétations de plus de 3cm
- De multiples végétations sur la paroi
- Des cloisons irrégulières et épaisses
- Une hyper vascularisation artérielle sur la paroi ou les végétations avec un indice de résistance bas (<0,45)



Figure 22 : Volumineuse formation kystique pelvienne droite à paroi épaisse et contenu échogène, siège de multiple septas dont certains sont épais et vascularisés au doppler.

Diagnostic histologique : Tumeur borderline séreuse.



Figure 23 : Masse arrondie, anéchogène, séparé en logettes par de fines cloisons et contenant une plage hyperéchogène. Diagnostic histologique: cystadénocarcinome muqueux de l'ovaire.[104]

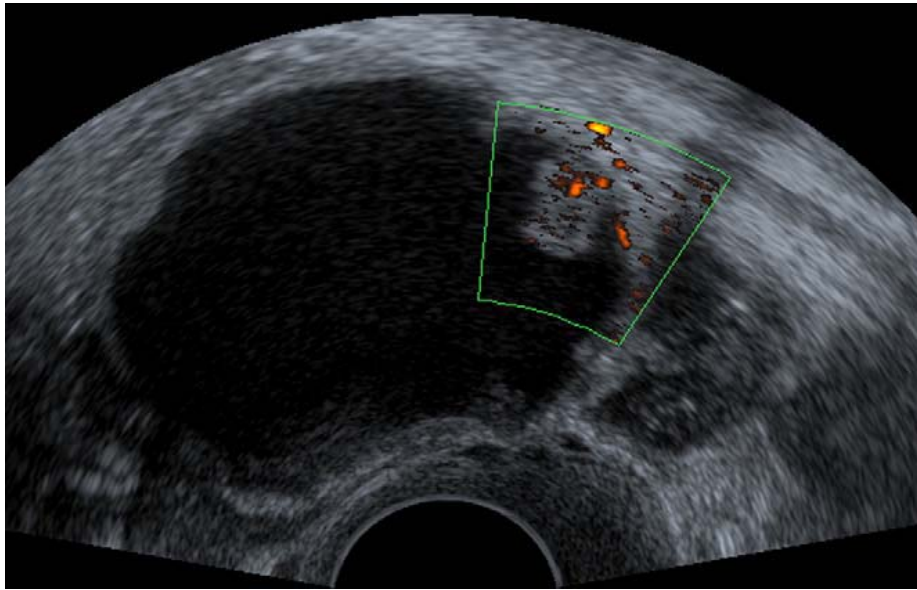


Figure 24: Tumeur épithéliale séreuse borderline. Échographie endovaginale retrouvant des végétations endokystiques présentant un flux Doppler énergie central au sein des végétations en faveur de leur caractère borderline[105]

1.2. La tomodensitométrie : (TDM) [106] [107] [108]

La TDM est utile pour replacer les tumeurs volumineuses dans leur contexte anatomique en montrant les rapports avec les autres viscères et avec les parois pelviennes. Par rapport à l'imagerie par résonance magnétique, la TDM est d'accès facile même en urgence, elle visualise bien les densités graisseuses et apporte des informations sur la vascularisation.

Elle trouve sa place dans le bilan d'extension préalable à l'intervention ainsi que l'évaluation de la réponse thérapeutique.

La TDM est intéressante dans la surveillance et le diagnostic précoce des récives avec une sensibilité et spécificité comparable à l'échographie.

Elle peut mettre en évidence une extension loco régionale, des adénopathies profondes, des métastases hépatiques non repérées par l'échographie, ou déterminer le siège d'une obstruction urétérale.

La TDM n'est pas un bon moyen d'exploration des petites tumeurs pelviennes et de leur extension locorégionale. Elle permet le plus souvent de rattacher une masse pelvienne à l'ovaire, mais a peu d'intérêt pour le diagnostic de nature, mieux appréhendé par l'échographie d'où la nécessité au recours à l'IRM qui reste plus performante.

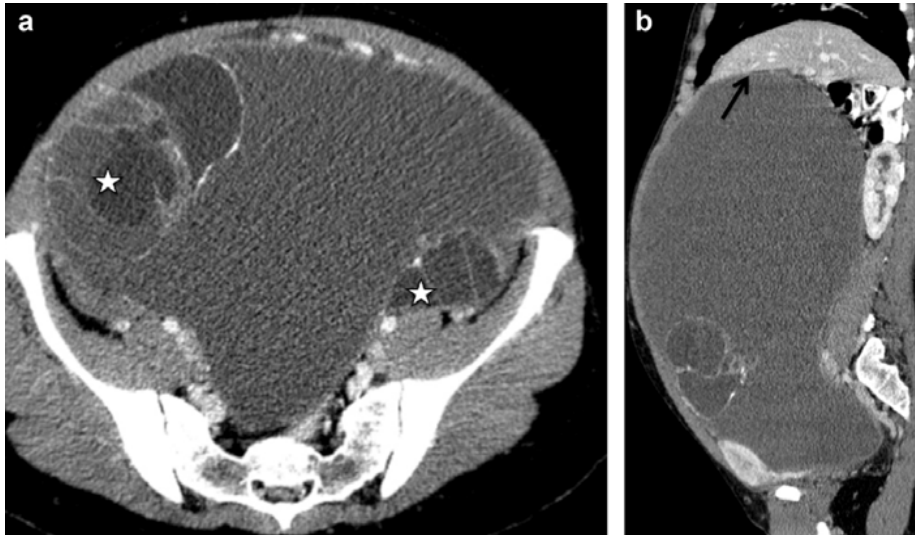


Figure 25 : TDM avec injection de produit de contraste iodé (a: coupe axiale, b: coupe sagittale) Volumineux kyste ovarien mucineux, bien délimité, borderline, sur la pièce opératoire, occupant l'ensemble de la cavité abdominopelvienne et englobant les deux ovaires. Étoiles: ovaires. [109]

1.3. Imagerie par résonance magnétique (IRM) :

Une imagerie en coupes, TDM ou IRM, doit compléter l'examen dans le cas de lésions non explorables en totalité par l'échographie. Cette imagerie par résonance magnétique est la méthode de choix dans la caractérisation des masses pelviennes, en particulier ovariennes, grâce à une excellente résolution en contraste. La combinaison de séquences conventionnelles, de séquences en diffusion et de la perfusion dynamique permettent la plupart du temps une distinction fiable bénin/malin [110] L'absence d'irradiation est également un critère important, en particulier pour une population féminine parfois très jeune.

L'IRM peut être utile en cas de contre-indications à la TDM (insuffisance rénale, allergie aux produits de contraste, femmes enceintes). De plus, quelques études récentes montrent que

sur des petites lésions de carcinose péritonéale, où le scanner est peu performant, l'IRM avec séquence de diffusion pourrait permettre de les détecter avec une sensibilité de 91% [111] L'efficacité de l'IRM est reconnue dans la détection des récives, mais reste relativement peu utilisée [112]

Autres examens radiologiques :

a. Radiographie du thorax :

Il a un double intérêt [73] :

- Détecter les métastases pulmonaires ou pleurales.
- Rechercher une autre pathologie thoracique dans le cadre du bilan préopératoire.

b. PET scan [113]:

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

b.1. Caractérisation de la tumeur :

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

b.2. Bilan d'extension :

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

b.3. Recherche de récive :

Priya Bhosal [114] a montré la nette supériorité de la TEP–FDG sur le scanner dans la recherche de récive : 86% de sensibilité et 100% de spécifié contre 76 et 90% respectivement lorsque CA125 est normal (mais en présence de signe d'appel cliniques). En présence de CA125 anormale, ces chiffres tendent même vers 100% de sensibilité et de spécificité pour TEP.

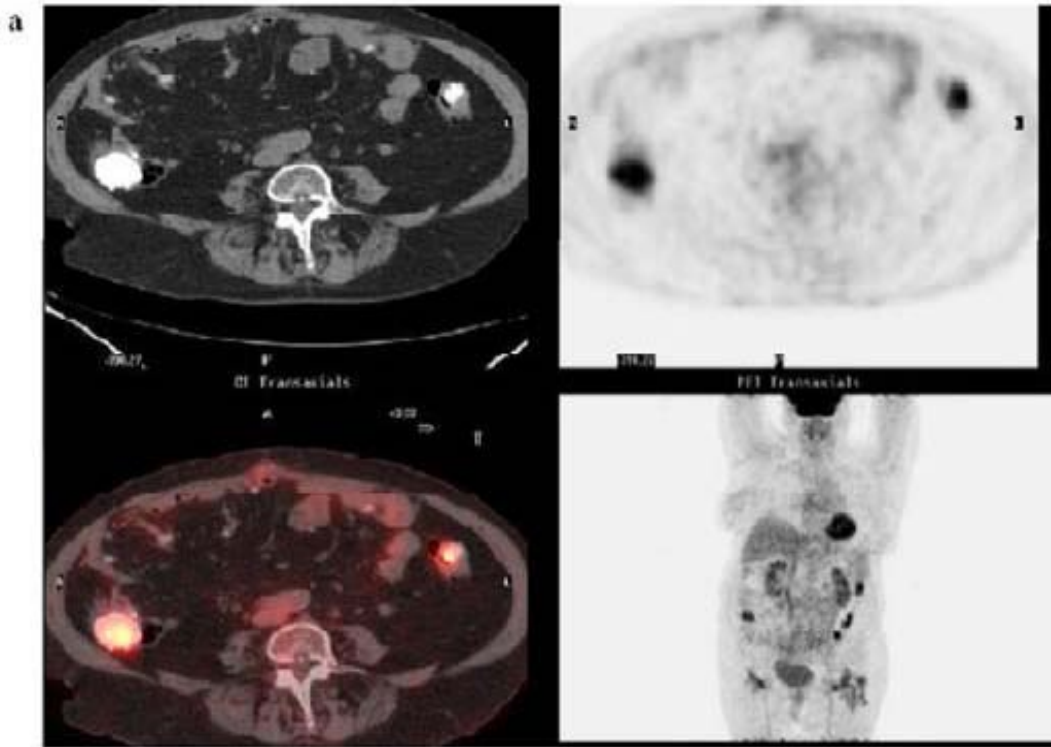


Figure 26 : La TEP- TDM montre des foyers hyper- métaboliques au niveau colique droit et gauche avec présence de petites calcifications disséminées au niveau du péritoine, traduisant la présence d'une carcinose péritonéale.[75]

c. La radiographie d'abdomen sans préparation (ASP) :

L'ASP n'est pas d'un apport diagnostique important. Son grand intérêt réside dans les kystes ovariens dermoïdes où elle peut confirmer le diagnostic en montrant des éléments dentaires ou une plage radio transparente de nature grasseuse [115].

En cas de cancer papillaire de l'ovaire, il peut, dans de rares cas montrer des calcifications de faible densité, disséminées dans la masse tumorale, ou réparties à travers l'abdomen ; les calcifications psammomateuses" qui sont parfois retrouvées dans les métastases ganglionnaires [82]

d. Urographie intraveineuse (UIV) :

Elle est pratiquée devant des signes d'appel rénaux et/ou urologiques, et peut montrer des signes de refoulement des voies excrétrices ou des signes de compression extrinsèques devant des volumineuses tumeurs pelviennes ou abdominopelviennes [116].

Cet examen est de moins en moins pratique, il est actuellement remplacé par l'uroscanner.

e. Hystérosalpingographie :

Cet examen est peu utile dans le bilan d'une tumeur ovarienne. Il est pratiqué surtout dans un bilan de stérilité ou chez la femme âgée présentant des métrorragies de manière à ne pas ignorer un cancer de l'endomètre associé. Elle peut montrer des signes de compression extrinsèques d'une tumeur ovarienne [82]

2. Biologie :

- **Les Marqueurs tumoraux :**

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

2.1. CA125 :

Le CA125 est le marqueur le plus utilisé. Son dosage est facile, reproductible, peu invasif, opérateur indépendant et de faible coût. Il est élevé dans 80% des cancers épithéliaux de l'ovaire, et présente une faible sensibilité et spécificité pour les stades précoces. Sa spécificité pour le diagnostic de tumeur maligne de l'ovaire est de 94,5% chez la patiente non ménopausée [117]Le CA125 peut être élevé dans des pathologies bénignes non gynécologiques telles que : pathologies hépatorénales (cirrhose), maladies inflammatoires pelviennes, pancréatite, épanchement pleural, et des pathologies gynécologiques bénignes comme : fibromes ovariens, endométrioses, certains kystes bénins, grossesse, l'ovulation. Ainsi, les néoplasmes mammaires,

pancréatiques, coliques, pulmonaires et endométriaux peuvent s'accompagner aussi d'une augmentation de ce marqueur. Pour certains auteurs, l'utilisation de dosages répétés du CA125 permettant d'obtenir une cinétique dans le temps augmenterait significativement la performance du diagnostic différentiel par rapport à un dosage unique de CA125. [118]Le CA125 est supérieur à 35 UI/mL chez 90% des patientes souffrant d'un cancer de l'ovaire avancé, mais seulement dans 50% des stades peu avancés. Son dosage est plus spécifique en période post ménopausique car il compte moins de faux positifs. Il est plus spécifique que l'ACE et le CA19-9. [119]Chez la femme ménopausée asymptomatique sans imagerie, une élévation du CA125 multiplie par 36 le risque de cancer de l'ovaire par rapport à la population générale.

2.2. HE4 :

HE4 Human Epididymis Protein 4 (HE4). est une glycoprotéine exprimée dans les cellules épithéliales ovariennes, ainsi que dans d'autres tissus tumoraux, mais très peu dans les tissus normaux [120]

Seul l'HE4 a montré des performances diagnostiques identiques au CA125. Il est augmenté dans les adénocarcinomes pulmonaires, endométriaux, les mésothéliomes, les carcinomes gastro-intestinaux et rénaux. Il est également augmenté dans les cancers ovariens notamment de type endométrioïde [121]et il serait augmenté dans 50% des cancers de l'ovaire qui ont un CA125 négatif. La combinaison des 2 marqueurs élève la sensibilité et la valeur prédictive positive [122] ROMA (Risk of Ovarian Malignancy Algorithm) est un algorithme qui représente une équation exponentielle combinant les taux de HE4 et de CA125 [123].L'utilisation de l'algorithme ROMA différencie mieux tumeurs bénignes et malignes de l'ovaire que le dosage du CA125 et de l'HE4 seuls en période post ménopausique. La sensibilité est alors de 89% et la spécificité de 82% [120]

2.3. CA19-9 :

C'est essentiellement un marqueur des cancers du pancréas et du côlon, mais il peut être augmenté dans certains cancers mucineux de l'ovaire. Les valeurs usuelles chez l'adulte sont

inférieures à 35 U/mL. Les taux sériques peuvent être augmentés chez les porteurs d'hépatite ou de cirrhose [120]. Le dosage plasmatique du CA19–9 a montré un intérêt dans le diagnostic des tumeurs mucineuses depuis des études immuno–histochimiques faites il y a une trentaine d'années. Des études descriptives rétrospectives montrent que CA19–9 est augmenté dans des tumeurs bénignes non mucineuses comme les endométriomes et les tératomes [124] Au total, compte tenu de la faible prévalence des tumeurs ovariennes mucineuses et de l'absence de spécificité de CA19–9, le dosage plasmatique systématique de CA19–9 n'est pas recommandé devant la découverte d'une masse ovarienne [120].

2.4. ACE :

Dans une étude rétrospective, 640 dossiers de femmes avec des tumeurs malignes pelviennes, 248 tumeurs ovariennes et 107 non ovariennes, ont été revus [95]. Toutes avaient eu un dosage préopératoire d'ACE (Antigène carcino–embryonnaire) et de CA125. Parmi les patientes avec ACE >5 ng/mL, 69% avaient une tumeur non ovarienne. Le test a identifié correctement 39% des cancers non ovariens. Chez les patientes avec rapport CA125/ACE >25, un cancer de l'ovaire a été trouvé dans 82% des cas. Le rapport identifie correctement 63% des cancers non ovariens. La performance diagnostique d'ACE est faible pour le diagnostic de cancers ovariens. Le dosage plasmatique systématique d'ACE n'est pas recommandé devant la découverte d'une masse ovarienne [120]

2.5. CA72-4 :

Elle est présente dans de nombreux adénocarcinomes, sein, estomac, endomètre, poumon, et également dans les cancers séreux et mucineux de l'ovaire. Les valeurs usuelles chez l'adulte sain sont inférieures à 6 U/ml. Le dosage plasmatique du CA72–4 pourrait apporter un bénéfice dans le diagnostic des tumeurs pelviennes, mais ce marqueur reste peu étudié [120]

2.6. AFP et β HCG :

L'alphafoetoprotéine (AFP) est retrouvée à des taux élevés (16 à 86%) dans les tumeurs germinales ovariennes, et son élévation signe la présence d'un mésoblastome (ou tumeur du

sinus endodermique). L'élévation du béta-HCG est spécifique des choriocarcinomes ovariens; elle a montré une positivité dans 42% des tumeurs ovariennes. Ces marqueurs tumoraux n'ont aucun intérêt dans le dépistage et le diagnostic précoce. Par contre, elle garde une place primordiale dans la surveillance post thérapeutique, surtout si leur taux pré thérapeutique est élevé.[125]

2.7. LDH :[126]

L'enzyme lactodéshydrogenase (LDH). Son dosage présente un intérêt notamment pour les dysgerminomes où son taux est très souvent augmenté (Sheiko et Hart, 1982).[126]

En cas de suspicion de tumeur ovarienne germinale, les marqueurs ci-dessous doivent être dosés systématiquement avant l'intervention, et même avant toute chirurgie de la masse pelvienne chez la femme jeune.

Tableau XXVIII : Marqueurs tumoraux des tumeurs malignes germinales

Type histologique	hCG	α FP	LDH
Dysgerminome	+/ \pm	-	++
Tumeur du sinus endodermique	-	+	\pm
Carcinome embryonnaire	+	\pm	\pm
Choriocarcinome	+++	-	\pm
Tératome immature	-	\pm	\pm
TGO mixtes	+	+	+

2.8. Inhibine :

L'inhibine, considérée par certains auteurs comme un marqueur de la réserve ovarienne, est une glycoprotéine qui freine la production hypophysaire de FSH. Elle est constituée de deux chaînes : la chaîne α commune aux deux inhibines, et la chaîne β spécifique de chaque inhibine, βA pour l'inhibine A et βB pour l'inhibine B. Synthétisée par les petits follicules à antrum, l'inhibine B sérique augmente en période de transition lutéofolliculaire et en phase folliculaire précoce [127]

Dans une étude réalisée par Robertson [128] le taux sérique total de l'inhibine était élevé dans 100% des cas de TGO et 100% des cas de thécomes ovariens, alors que ce taux n'était élevé que chez seulement 18% des patientes atteintes de cancers ovariens séreux et dans 54% des cas de cancers ovariens endométrioïde.

Dans l'étude de MOM et al [129] portant sur 30 patientes atteintes de tumeur de la granulosa de l'ovaire, les concentrations de l'inhibine A et de l'inhibine B étaient élevées chez respectivement 67% et 89% des patientes au moment du diagnostic, et chez 58% et 85% patientes au moment de la récurrence.

V. Exploration per-opératoire:

L'exploration chirurgicale représente une étape fondamentale car elle assure plusieurs fonctions : diagnostic macroscopique, confirmation histologique du diagnostic (biopsie), bilan visuel de l'extension intra péritonéale, prélèvements abdominaux multiples pour bilan histologique de l'extension, et finalement diagnostic d'opérabilité.[130]

1. Voie d'abord :

1.1. Coelioscopie :

La chirurgie coelioscopique peut s'envisager dans un but de stadification et d'exérèse tumorale complète dans les stades précoces (IA à IC).

Dans les stades avancés, elle ne s'envisage qu'à visée diagnostique (réalisation de biopsies) et pour évaluer la résecabilité, ceci afin d'éviter une laparotomie uniquement exploratrice. La résection des orifices de trocars au cours d'une chirurgie secondaire par laparotomie est indiquée car il existe un risque de contamination pariétale lors de la chirurgie initiale par coelioscopie [131] mais cela peut être dépassé grâce à l'utilisation d'endo-bag et la disponibilité d'un chirurgien expérimenté.

1.2. Laparotomie :

La laparotomie exploratrice permet de donner à la fois un diagnostic et un bilan d'extension, tout en constituant un premier temps du traitement. Cette laparotomie permettra de faire un bilan complet de la cavité abdomino-pelvienne, des ganglions para-aortiques, du foie et des coupes diaphragmatiques.

Le traitement des tumeurs de l'ovaire est différent selon qu'il s'agisse de tumeur bénigne ou de tumeur maligne. Cette distinction qui constitue la première étape à franchir avant toute décision n'est pas toujours évidente.

Dans notre série 18,75% des patientes ont bénéficié d'une coelioscopie et 81,25% ont bénéficié d'une laparotomie.

2. Etude macroscopique :

Cette étude doit comporter impérativement les points suivants :

- La nature et l'aspect extérieur de la tumeur ; surface lisse ou végétante.
- La taille et le poids de la tumeur.
- Les adhérences éventuelles à l'épiploon, l'utérus ou les trompes.
- L'aspect du péritoine.
- Les bourgeons tumoraux.
- Une ascite associée.
- L'étude de l'ovaire controlatéral.
- Rechercher les critères de non respectabilité

L'aspect macroscopique des tumeurs de l'ovaire permet de distinguer trois types de lésions : les tumeurs kystiques, solido-kystiques, et solides.

Ces aspects macroscopiques ont une signification pronostique, ainsi les tumeurs mixtes sont plus graves que les tumeurs kystiques. Les tumeurs solides sont encore plus graves, surtout si elles sont partiellement nécrosées. [132]

La tumeur ovarienne peut être unie ou bilatérale. Cette dernière représente un facteur de suspicion de malignité, mais pas toujours fiable.

La présence de végétations visible à l'œil nu est un indice de malignité et celle de végétations exo kystiques plus que celle de végétations endokystiques [133]

La nature du liquide tumoral oriente le diagnostic : jaune citrin (séreux), gélatineux (mucineux), hématique (endométriote).

La prédominance des adhérences dans les tumeurs bénignes s'explique par les réactions inflammatoires survenues lors de l'évolution de ces tumeurs.

L'ascite n'est pas non plus spécifique, son absence ne préjuge pas non plus de la malignité de la tumeur [134]. La présence d'une ascite implique l'étude cytologique du liquide recueilli par ponction, à la recherche de signes cytologiques de malignité.

A la moindre suspicion de malignité cette exploration doit être étendue à toute la cavité abdominale

- Recherche de métastases hépatiques.
- Prélèvement d'ascite ou lavage péritonéal pour cytodagnostic.
- Biopsies péritonéales effectuées au niveau du cul de sac de Douglas, des gouttières pariéto-coliques et de l'épiploon [135]

3. Stadification FIGO :

La stadification de la Fédération internationale des gynécologues-obstétriciens (FIGO)[2] définie pour les adénocarcinomes ovariens s'applique aux tumeurs non épithéliales de l'ovaire.

Cette stadification dicte la conduite du traitement ainsi que les différentes modalités chirurgicales.

Tableau XXIX : Classification TNM et FIGO [121][120]des cancers ovariens

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

La grande majorité des tumeurs non épithéliales malignes est découverte à un stade localisé (stade I). Le diagnostic est fait de façon exceptionnelle à un stade II, à un stade III dans 20% à 30% des cas et dans moins de 10% des cas à un stade IV (les métastases pulmonaires ou hépatiques sont les plus fréquentes).[2]

Les adénocarcinomes séreux de bas grade et les adénocarcinomes endométrioïdes sont souvent découvertes à un stade avancé à l'encontre des adénocarcinomes mucineux.[136]

Dans une revue multicentrique rapportant 167 patientes qui présentent une tumeur rare de l’ovaire, Bilici a rapporté les résultats suivants.(tableau XXX)

Tableau XXX : Comparaison de nos résultats avec ceux de la littérature

Stade FIGO	Bilici [137]	Notre série
Stade 1	56,90%	68,75%
Stade 2	16,80%	10,42%
Stade 3	19,80%	4,17%
Stade 4	6,60%	8,33%

Toute tumeur après son ablation doit être sérieusement examinée, disséquée et envoyée pour un examen anatomo-pathologique. Le liquide péritonéal sera prélevé pour l'analyse cytologique avant toute mobilisation [138].

4. Examen extemporané :

Cet examen est fiable, mais il comporte un certain nombre de faux négatifs dans le diagnostic de cancer qui sont souvent les conséquences de prélèvements inadaptés que de difficultés d'interprétation des lames histologiques [139]

L'examen extemporané est surtout utilisé pour confirmer qu'il s'agit d'une lésion maligne et qu'un staging immédiat est indispensable.

Cet examen a été réalisé chez un seul cas dans notre série.

VI. Etude histologique :

Les tumeurs ovariennes représentent un groupe hétérogène. Selon la dernière classification anatomopathologique de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) 2020 on distingue :

- Les tumeurs épithéliales
- Les tumeurs des cordons sexuels et du stroma gonadique
- Les tumeurs germinales

- Les métastases ovariennes.

Dans le cadre de notre étude, nous nous limiterons à la description des tumeurs rares de l'ovaire qui représentent près 10% des cancers de l'ovaire.

1. Les tumeurs épithéliales rares de l'ovaires [120], [124]

Les tumeurs épithéliales rares de l'ovaire comprennent :

- Les tumeurs à cellule claire
- Les tumeurs endométrôïdes
- La tumeur de Brenner
- Carcinomes Séreux de bas grade
- Carcinomes mucineux
- Carcino sarcomes
- Les tumeurs Frontières séreuses et mucineuses

1.1. Tumeurs à cellules claires: [104]

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).

1.2. Adénofibrome à cellules claires :

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

1.3. Tumeur Borderline à cellules claires:

C'est une tumeur adénofibromateuse, comportant un fond de fibrome sur lequel se détachent des glandes et kystes 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.

1.4. Carcinome à cellules claires [43]

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 endométriode. 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.



Figure 27: Vue macroscopique d'un adénocarcinome ovarien à cellules claires d'architecture solide, de couleur jaune, mais focalement mucoïde.[24]

1.5. Tumeurs endométriodes : [104]

Les adénocarcinomes endométriodes sont des tumeurs solides avec excroissances friables et hémorragiques. Ces tumeurs ressemblent aux adénocarcinomes endométriodes de l'utérus et sont associées à ces derniers dans 15 à 30%. [1]

Concernant les tumeurs bénignes endométriodes, On distingue deux types : Kystique sans contingent fibreux (cystadénome) qui représente une forme rare, et solide (adénofibrome ou cystadénofibrome) qui est la forme la plus fréquente des tumeurs bénignes endométriodes, formée de glandes de type endométrial dans un stroma fibreux abondant.

Les tumeurs endométriodes Borderline sont presque toujours unilatérales. L'aspect est essentiellement solide, et peut être multi kystique. Ces tumeurs ont un pronostic excellent.

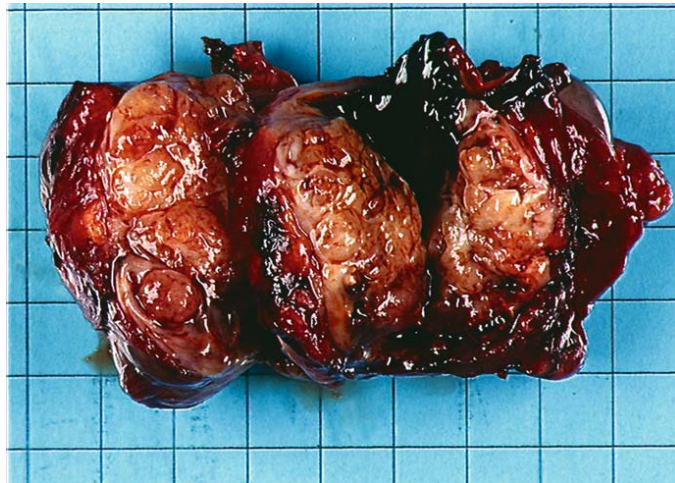


Figure 28: Vue macroscopique d'un adénocarcinome endométriode d'architecture solide développé dans un foyer d'endométriase hémorragique. [24]

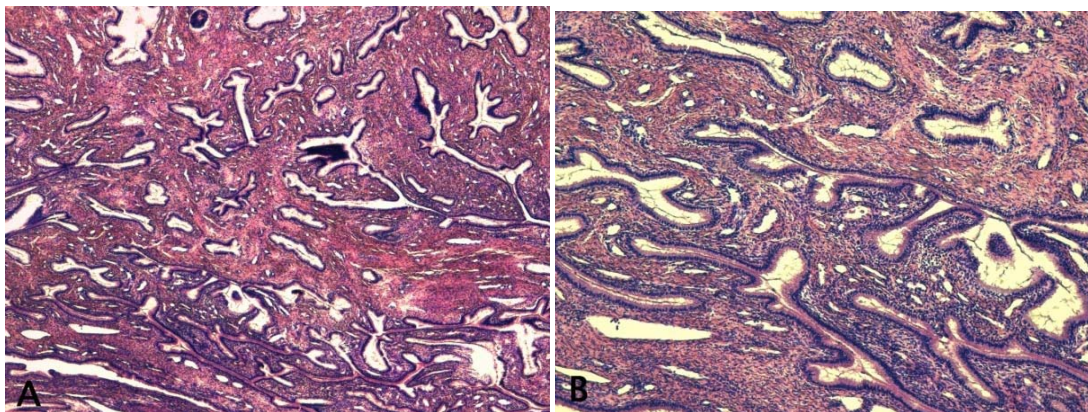


Figure 29: Adénocarcinome moyennement différencié de type endométriode de l'ovaire ; A : x4 ; B : x10 (Image du service d'anatomie-pathologie du CHU MOHAMMED VI de Marrakech N° : 18/5779)

1.6. Tumeurs de Brenner : [104]

Il s'agit de tumeurs rares représentant moins de 3% des tumeurs ovariennes composées d'un épithélium ressemblant à l'urothélium et aux tumeurs urothéliales.. Les formes malignes sont exceptionnelles. La plupart de ces tumeurs sont d'origine mullerienne. Elles sont bilatérales dans 6% des cas [117].

Ce sont des tumeurs solides, histologiquement constituées par des cellules de type pavimenteux para-malpighien à noyau encoche, disposées en plages dans un tissu conjonctif dense [1-113].



Figure 30 : Aspect macroscopique d'une tumeur de Brenner.[19]

1.7. Carcinome séreux de bas grade [140]

Les Carcinomes séreux sont des tumeurs végétantes à composante solide comportant des zones nécrotiques et hémorragiques. Ces lésions sont bilatérales dans deux tiers des cas. Microscopiquement le carcinome séreux de bas grade se distingue du carcinome séreux de haut grade par l'absence d'atypie nucléaire, par un index mitotique faible avec de rares mitoses.

Le carcinome séreux de bas grade invasif doit être recherché au sein d'une tumeur séreuse borderline, surtout de type micropapillaire.

1.8. Carcinome mucineux

L'adénocarcinome mucineux est rare, représentant moins de 3% des tumeurs ovariennes malignes primitives.

Il correspond à une volumineuse lésion kystique (>10 cm), multi-loculée, le plus souvent unilatérale, peut être rarement bilatéral (7%). Les critères en faveur d'un cystadénocarcinome sont la présence d'une ou de plusieurs portions solides (nodule tumoral) et de cloisons irrégulières. En microscopie, des critères cytologiques de malignité sont associés à un stroma réaction, témoin du caractère invasif du carcinome[104], [140]

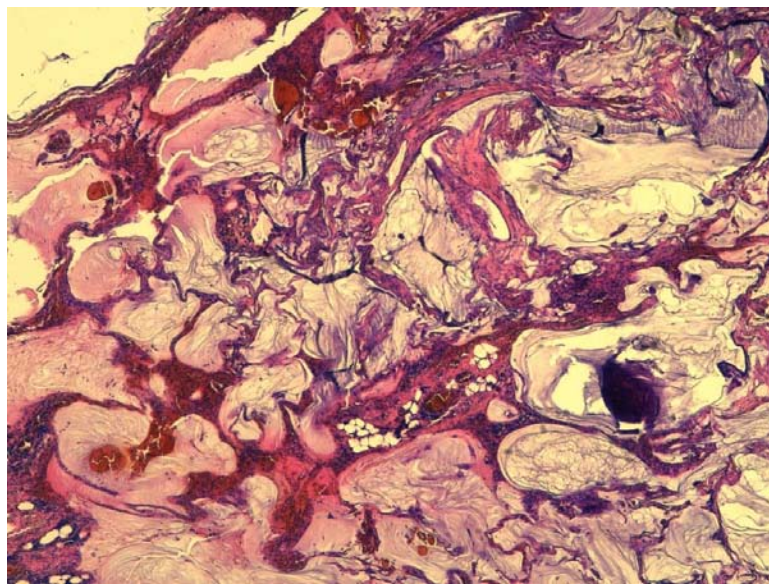


Figure 31 : Cystadénocarcinome mucineux de type intestinal moyennement différencié et infiltrant (Image du service d'anatomie-pathologie du CHU MOHAMMED VI de Marrakech 18/5625)

1.9. Les tumeurs séro-mucineuses: [104]

Elles sont définies comme l'ensemble des tumeurs renfermant au moins deux types de cellules Mulleriennes ou plus. Chaque type tumoral doit représenter au moins 10% du volume tumoral.

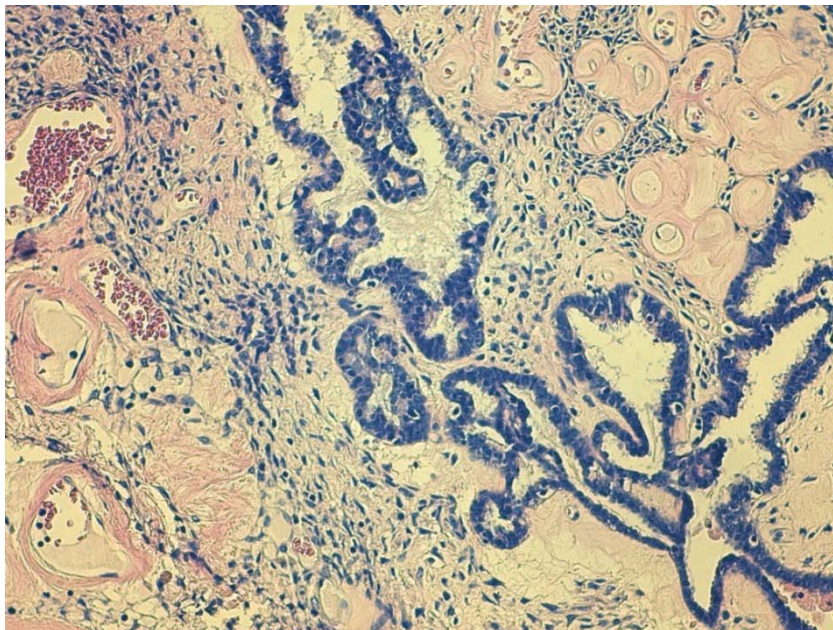
1.10. Les tumeurs borderlines :

Les tumeurs de l'ovaire à malignité limitée de l'ovaire (TOLM) ou tumeurs borderline représentent une entité assez rare des tumeurs ovariennes.

Tumeurs borderline séreuses : 50–55% – Tumeurs borderline mucineuses: 35–45%, –
Tumeurs borderline endométrioïdes: 2–3% – Tumeurs borderline à cellules claires: < 1% –
Tumeurs de Brenner borderline : < 3–5% – Tumeurs séro–mucineuses borderline : 5–7% [25]

a. *Tumeur Borderline séreuse:*

Se présentent sous la forme de kystes végétants exo ou endokystiques microscopiques. L'épithélium présente des atypies nucléaires et forme des papilles arboréscentes et des îlots détachés de la surface, sans invasion du stroma ovarien adjacent. Ces tumeurs sont bilatérales dans un tiers des cas.



**Figure 32: Cystadénome séreux borderline de l'ovaire x20 (Image du service d'anatomie–
pathologie du CHU MOHAMMED VI de Marrakech N° :18/286)**

b. Tumeur Borderline mucineuse :

Le cystadénome mucineux borderline est une volumineuse lésion kystique ovarienne multi-loculée, caractérisée par la présence de cloisons irrégulières et de végétations. Ces dernières sont volontiers de plus petite taille que le type séreux [104] En microscopique, la présence des structures kystiques bordées par un épithélium proliférant comportant des atypies cytonucléaires discrètes à modérées sans invasion stromale

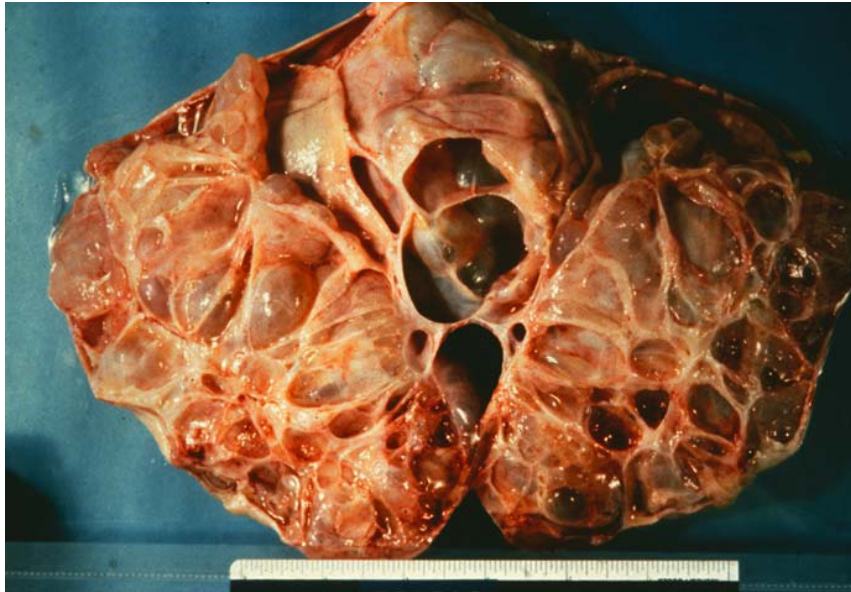


Figure 33: Vue macroscopique d'une tumeur mucineuse « borderline » de type intestinal constituée[24]

1.11. Les tumeurs indifférenciées : [140]

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 ovarienne et surviennent vers 55 ans.

Ce sont des tumeurs en général solides, nécrotiques et hémorragiques, bilatérales dans 1/4 des cas.

Ils ont le plus mauvais pronostic, la plupart ont une extension extra ovarienne au moment du diagnostic

1.12. Carcinosarcome :[25]

C'est une tumeur mixte mésodermique ou tumeur mixte müllérienne rare qui représente moins de 2% des cancers de l'ovaire, ainsi, moins de 400 cas ont été rapportés dans la littérature.

Le carcinosarcome est une tumeur agressive qui associe une composante carcinomateuse à une composante sarcomateuse, la composante carcinomateuse associe souvent une composante séreuse de haut grade, endométrioïde grade 3, à cellules claires ou indifférenciée. En fonction de la composante sarcomateuse on définit deux types : soit la composante sarcomateuse est normalement présente au sein de l'organe, on parlera alors de carcinosarcome homologue, soit la composante est formée d'éléments habituellement absents (tissu cartilagineux, osseux, fibres musculaires striées,.) on parlera alors de carcinosarcome hétérologue (forme la plus fréquente).

1.13. Carcinome à petites cellules [2]

Les tumeurs à petites cellules de l'ovaire sont des tumeurs exceptionnelles décrites récemment (dans les années 1980) par Dickersin et Scully. Ces tumeurs étant hautement indifférenciées, leur histogenèse demeure inconnue (tumeurs épithéliales, germinales ou mésoenchymateuses).

Ce diagnostic doit être évoqué quand le diagnostic de tumeur ovarienne indifférenciée composée de petites cellules est porté chez une jeune patiente(moyenne d'âge 24 ans). Il existe une hypercalcémie paranéoplasique dans 60% des cas (qui disparaît après exérèse de la tumeur). Le pronostic est très péjoratif.

2. Les tumeurs germinales :

2.1. Le tératome immature

Le tératome immature contient des tissus immatures avec des proportions variables de tissus matures. Ces tumeurs sont généralement unilatérales, de grande taille, charnues, gris-brun et solido-kystique, avec des zones hémorragiques et nécrotiques.

En microscopie on retrouve des quantités variables de tissus immatures, principalement des tubules et des rosettes neuroectodermiques, mélangées à des tissus ectodermiques et endodermiques de maturation variable. [141]

2.2. Le dysgerminome

Le dysgerminome représente environ 1% de toutes les tumeurs malignes de l'ovaire, c'est un sous type de tumeur germinale, qui se compose de cellules ne présentant aucune différenciation spécifique.

Ils mesurent généralement environ 15 cm avec un aspect charnues, de couleur jaune ou crème, solides et lobulées.

Une dégénérescence kystique, des hémorragies et des nécroses peuvent être présentes. Des zones calcifiées peuvent indiquer un foyer de gonadoblastome dans la tumeur.

Microscopiquement on trouve des nappes et des nids de cellules tumorales monotones séparés par de minces septa fibreux contenant des lymphocytes.

Dans de rares cas, le dysgerminome peut contenir des foyers de cellules semblables à des tumeurs spermatocytaires.

Le dysgerminome est immunohistochimiquement positif pour SALL4, OCT4, LIN28, NANOG, KIT (CD117), et D2-40. [141]

2.3. La tumeur du sac vitellin (TSV) [142]

La tumeur du sac vitellin (TSV) est une des tumeurs germinales primitives, présentant de multiples caractéristiques témoignant d'une différenciation extra-embryonnaire endodermique (sac vitellin secondaire) ou moins fréquemment, de tissus somatiques endodermiques (intestin, foie et mésenchyme). Il est souvent unilatéral, de grande taille (moyenne : 15 cm), solide et kystique, avec un aspect friable, hémorragique et nécrotique.

En microscopie, Plusieurs structures sont généralement présentes, le plus souvent une structure réticulaire/microkystique (un réseau d'espaces anastomosés et de kystes tapissés d'une seule couche de cellules tumorales).

Les marqueurs immunohistochimiques positifs comprennent :

SALL4, LIN28, AFP (souvent focal et faible), glypican-3 (GPC3), et ZBTB16.

2.4. Le carcinome embryonnaire [143]

Le carcinome embryonnaire est une tumeur maligne primitive qui fait partie des tumeurs germinales, il peut présenter une différenciation somatique ou extra-embryonnaire.[4]

Le carcinome embryonnaire pur est rare, le plus souvent est un composant d'une tumeur mixte des cellules germinales.

Les tumeurs sont unilatérales, de 16 cm en moyenne, solides, hémorragiques et nécrotiques.

Au microscope : Le carcinome embryonnaire est fait de cellules monomorphes à pléomorphes se développant selon des configurations solides, imbriquées, glandulaires et papillaires, qui sont souvent mélangées.

Les cellules tumorales sont polygonales, contiennent un cytoplasme amphophile ou clair abondant, et sont mitotiquement actives, avec des noyaux hyperchromatiques et souvent atypiques. Des cellules géantes syncytiotrophoblastiques peuvent être présentes.

Sur le plan immunohistochimique, le carcinome embryonnaire est positif pour CD30, OCT4, SALL4, SOX2 et LIN28

2.5. Le choriocarcinome :

Le choriocarcinome est une tumeur maligne composée de cytotrophoblastes et de syncytiotrophoblastes qui ne sont pas d'origine gestationnelle.

Le choriocarcinome non gestationnel est très rare, avec seulement quelques cas rapportés et représentant < 1% de tous les néoplasmes ovariens.

Les tumeurs sont typiquement de grandes tailles, solides, hémorragiques et nécrotiques.

Microscopiquement la tumeur est constituée d'un mélange de cytotrophoblastes mononucléaires et de syncytiotrophoblastes multinucléés, souvent accompagnés d'hémorragies et de nécroses étendues, qui peuvent masquer les cellules tumorales.

Les cellules tumorales sont positives en immunohistochimie hCG.

La tumeur peut être pure ou se présenter comme une composante d'une tumeur mixte des cellules germinales. [141]

2.6. Tumeurs germinales mixtes [141]

La tumeur germinale mixte est une tumeur composée de deux ou plusieurs composants malins des cellules germinales.

Elles représentent 10 à 20% de toutes les tumeurs malignes des cellules germinales. Elles surviennent principalement chez les enfants et les jeunes femmes. De rares cas surviennent chez des patients présentant des caryotypes anormaux, parfois dans le cadre d'un gonadoblastome.

Ce sont des tumeurs de grande taille, de 15 cm en moyenne, avec des zones solides et kystiques.

L'aspect dépend des éléments présents.

La plupart des tumeurs contiennent au moins deux composants de cellules germinales malignes ; les autres en contiennent trois ou plus.

L'association la plus courante est le dysgerminome et la tumeur du sac vitellin, les autres composants peuvent être le carcinome embryonnaire, le choriocarcinome et le tératome immature.

3. Tumeurs du mésenchyme et des cordons sexuels :

Les tumeurs de la granulosa et stromales

- Tumeurs de la granulosa
- B. Tumeur du groupe fibro-thécal
 - Les tumeurs de Sertoli-Leydig

- Tumeur des cordons avec tubules annelés
- Gynandroblastome.

3.1. Tumeurs de la granulosa et stromales :

a. Tumeurs de la granulosa adulte

Les tumeurs de la granulosa réalisent des lésions de taille et d'aspect polymorphes, dont le diamètre moyen est estimé à 12 avec des extrêmes allant de 1 à 30 cm [144]

Il s'agit le plus souvent d'une tumeur solidokystique, de couleur grise, blanche ou jaunâtre, comportant des cavités remplies de sang souvent unilatérales [88]

L'aspect microscopique est celui de grain à café du noyau avec sa rainure centrale. On note la présence des corps de Call-Exner caractéristiques des formes adultes. L'agencement cellulaire est variable, l'aspect micro folliculaire est le plus fréquent.

Les aspects macrofolliculaires, trabéculaires et lutéinisés sont plus rares [88]



Figure 34 : Aspect macroscopique d'une tumeur de la granulosa de l'ovaire adulte solidokystique[145]

b. Fibrothécomes :

Figure4). La présence de foyers oedémateux est courante, tandis que des calcifications sont notées dans 10% des cas environ, Le diamètre moyen est d'environ 6cm [146]

Au Microscope, les fibrothécomes se distinguent par un contenu riche en lipides, les fibromes sont composés de cellules en fuseau de forme ovale ou ronde et qui fabriquent du collagène en des quantités variables. Une configuration storiforme des faisceaux des cellules fusiformes est classique, avec un oedème intercellulaire d'importance variable.[147]

3.2. Tumeur à cellule de Sertoli leydig :

Tumeurs à cellules de Sertoli–Leydig ou Androblastomes sont des tumeurs dont les cellules et l'architecture s'apparentent au tissu testiculaire embryonnaire. Toutes peuvent être sécrétantes et virilisantes.[25]

Les tumeurs bien différenciées sont celles à cellules de Sertoli pures, qui prennent l'aspect du testicule prépubaire, et des cellules de Leydig qui se développent au niveau du hile et les tumeurs mixtes, constituées de cellules de Sertoli séparées par des amas de cellules de Leydig.

Les tumeurs à différenciation intermédiaire sont constituées de tubes de Sertoli immatures, associés à un stroma fait de cellules de Leydig, en proportion minoritaire.

Les formes peu différenciées sont constituées de cellules fusiformes, d'aspect pseudo-sarcomateux, rétiniformes, évoquant le rete testis. A noter que des éléments hétérologues peuvent être retrouvés dans ces deux dernières formes (tissus osseux, cartilage, épithélium de type gastro–intestinal, hépatocytes).[148]

3.3. Tumeur des cordons avec tubules annelés

Il s'agit de tumeurs caractérisées par un arrangement plus ou moins complexe de tubules bordés de cellules Sertoli–like, pourvues d'un cytoplasme clair entourant un noyau peu atypique, ovoïde et parfois incisuré, s'alignant en bordure du stroma ou de corps hyalins. Ces structures dessinent des anneaux ou des îlots coalescents disposés dans un stroma qui peut être plus ou moins abondant et hyalinisé [67] Sur le plan immunohistochimique, les éléments tumoraux expriment l'inhibine, la calrétinine, WT1, FOXL2 et NCAM.

3.4. Gynandroblastomes [79]

Il s'agit de tumeurs extrêmement rares (< 1%) dont l'origine cellulaire est controversée et qui sont probablement issues du mésenchyme indifférencié, expliquant leur potentiel bisexuel. Les signes de virilisation sont généralement prédominants sur les effets oestrogéniques dus à la stimulation androgénique.

Dans la majorité des cas, ces tumeurs sont bénignes, certaines tumeurs malignes sont décrites dans la littérature, et il s'agit généralement de grosses tumeurs de 7 à 10 cm de diamètre touchant la femme de 30 à 50 ans. Une hyperplasie endométriale est souvent associée et doit être recherchée.

4. Tumeurs secondaires :

Les métastases ovariennes représentent environ 5% des tumeurs ovariennes. Les ovaires sont un site fréquent de métastases. Les cancers métastasants le plus fréquemment aux ovaires sont le cancer du sein, les cancers digestifs (notamment le cancer du côlon et le cancer de l'estomac), le cancer du tractus génito-urinaire et les hémopathies malignes [149]

Il existe les métastases ovariennes à prédominance solide et les métastases ovariennes à prédominance kystique. La découverte de métastases ovariennes est de mauvais pronostic puisque la médiane de survie est de 1 à 3 ans [149]

Les métastases ovariennes de carcinome colorectal miment les tumeurs épithéliales mucineuses du type cystadénocarcinome mucineux. Il existe souvent d'importantes plages de nécrose tumorale appelée « dirty necrosis », très évocatrice de lésions ovariennes secondaires [150]

Le terme de tumeurs de Krukenberg (TK) est très rare et ne présente que 1 à 2% des tumeurs ovariennes [151]. Le terme TK est un terme possédant une définition anatomopathologique stricte : présence de cellules en bague à chaton représentant au moins 10% du contingent tumoral. L'aspect macroscopique classique est un contingent stromal fibreux,

expliquant l'aspect à prédominance solide visible en IRM. Le site primitif des TK est par ordre de fréquence décroissante : l'estomac et plus particulièrement la limite gastrique, le côlon, et le sein [150].

L'atteinte ovarienne est fréquente dans le cadre de la maladie gélatineuse du péritoine ou pseudomyxome péritonéal [150].

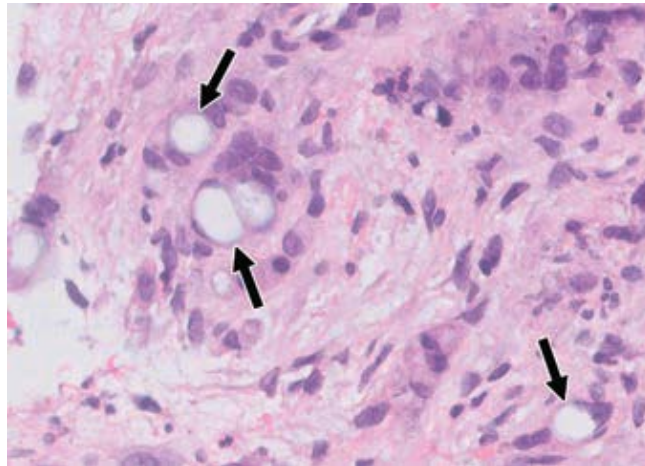


Figure 35 : Image microscopique (x200) d'une tumeur Krukenberg montrant des cellules néoplasiques avec un cytoplasme abondant refoulant le noyau d'où l'aspect en bague à chaton[152]

VII. Prise en charge thérapeutique :

1. Le but du traitement :

La prise en charge des tumeurs de l'ovaire est multidisciplinaire, La chirurgie associée parfois à la chimiothérapie reste la base du traitement.

- Eradiquer la maladie par le traitement le plus adapté.
- Éviter et prendre en charge les complications liées à la maladie ou aux traitements.
- Eviter ou retarder les récives et les métastases.
- Maintenir la qualité de vie et proposer un soutien à la patiente et à son entourage.

2. Moyens thérapeutiques :

2.1. La Chirurgie

a. Chirurgie conservatrice:

Un traitement conservateur pourra être envisagé en cas de désir de grossesse si le stade tumoral est limité. En effet, dans le cas d'une tumeur unilatérale, il est possible de procéder à une annexectomie ou ovariectomie unilatérale[153]

L'exérèse conservatrice doit s'accompagner des mêmes procédures de stadification.

L'ovaire controlatéral doit être biopsié en cas de lésions suspectes et la vérification de la cavité utérine doit se faire par hystérocopie et curetage. [153]

Pour certains, le risque de bilatéralisation, qui atteint 15%, justifierait de réaliser l'ovariectomie complémentaire et l'hystérectomie après les grossesses désirées.

Aujourd'hui, les performances de l'échographie semblent suffisantes pour que ce geste ne soit plus systématique si une surveillance rigoureuse est possible[113]

b. Chirurgie Standard :

- La chirurgie standard comprend [154]:
 - Une hystérectomie totale avec annexectomie bilatérale.
 - Une cytologie péritonéale et aspiration du liquide d'ascite
 - Une omentectomie
 - Un curage ganglionnaire pelvien et lombo-aortique
 - Des biopsies péritonéales multifocales, incluant des biopsies des deux coupes diaphragmatiques
 - une appendicectomie.
- **Une hystérectomie avec annexectomie bilatérale** : Elle est réalisée en raison :
 - Des greffes métastatiques possibles sur la séreuse utérine ou l'endomètre,

- De l'association d'un adénocarcinome simultané de l'endomètre (20% dans les formes endométrioïdes [155])
- la bilatéralité fréquente des lésions ovariennes (65% dans les formes séreuses).

- **Cytologie péritonéale directe :**

On effectue une cytologie péritonéale directe s'il existe un épanchement péritonéal ou un lavage péritonéal en utilisant du sérum physiologique s'il n'existe pas d'épanchement.

- **Omentectomie :**

Le taux de métastases occultes épiploïque dans les cancers de l'ovaire à un stade présumé précoce varie de 2 à 4% selon les études, et entraîne une sur-stadification au stade IIIA chez 3 à 11% des patientes. En outre l'omentum reste le siège quasi-constant de rechute. Pourtant, Cress et al [156], dans leur étude, rétrospective multicentrique sur 729 patientes présentant un cancer de l'ovaire de stade I ou II, ne mettaient pas en évidence de différence significative sur la survie à 5 ans entre les patientes ayant eu ou non une omentectomie : (82% vs 71,3% respectivement). L'omentectomie est «infracolique» lorsqu'il n'y a pas de dissémination péritonéale visible et «infra-gastrique» dans le cas contraire.

- **Un curage ganglionnaire pelvien et lombo-aortique**

Il s'impose comme temps complémentaire obligatoire, le taux d'envahissement ganglionnaire atteignant de 12% à 25% dans les stades I et de 20% à 50% dans les stades II (Fig. ci-dessous). De plus, dans 12% des cas, cette atteinte ganglionnaire est isolée sans atteinte cytologique ou histologique du péritoine [157]

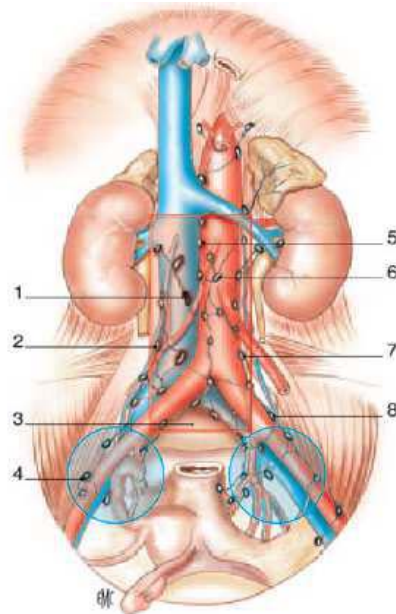


Figure 36 : Voies de drainage lymphatique de l'ovaire.

1. Précave ; 2. Latérocave ; 3.promontoire ou présacré ; 4. Iliaque externe ; 5.inter aortocave ; 6. Préaortique ; 7. Latéroaortique ; 8. Iliaque primitif[158]

Dans notre série :

- Une HTSCA était le geste réalisé chez 37 patientes.
- Un traitement conservateur a été préconisé chez 8 patientes.
- Une omentectomie a été réalisée chez 17 patientes.
- Une appendicectomie a été réalisée chez 9 patientes.
- Un curage ganglionnaire a été effectué chez 3 patientes.

• **Biopsies péritonéales :**

Elles doivent être multiples et réalisées à l'aveugle au niveau (du cul-de-sac de Douglas, du péritoine vésical, des gouttières pariéto-coliques droite et gauche, de la coupole diaphragmatique droite. Pour les stades précoces, le taux de métastases occultes péritonéales varie de 1,1% à 16%. La réalisation de ces biopsies entraîne une sur-stadification de 4% à 7,1% [159]

- **Appendicectomie :**

Elle est souhaitable dans la mesure où il a été décrit des cas de métastases appendiculaires (formes mucineuses en particulier) Dans notre étude 9 patientes ont bénéficié d'une appendicectomie.

c. Réduction tumorale:

Cette méthode est souvent la seule possible dans les stades avancés, elle consiste en une réduction tumorale maximale afin de rendre les nodules plus vulnérables au traitement adjuvant [160], [161]

Plusieurs études ont montré que le reliquat tumoral en fin d'intervention est le facteur pronostic le plus important [160] Une méta-analyse réalisée par Bristow et al. [162] confirment cette donnée et la quantifie précisément : pour 10% d'augmentation du taux de cytoréduction, la survie est augmentée de 5%.

Dans notre série une réduction tumorale a été faite chez 3 patientes (6,25%).

d. Biopsie tumorale :

Elle est conseillée lorsqu'on découvre des lésions étendues à tout l'abdomen, rendant ainsi l'exérèse tumorale impossible.

e. Chirurgie du second look :

Sa réalisation a pour objectif; de juger l'efficacité du traitement complémentaire et d'en autoriser, éventuellement, l'arrêt par une évaluation complète avec prélèvements multiples de tenter d'améliorer le pronostic de la malade par l'exérèse des éventuelles masses résiduelles rendues extirpables par la chimiothérapie [163]

Les études ne montrent pas de gain de survie chez les patientes ayant subi un second look et celles qui n'en ont pas bénéficié.

Elle n'est actuellement indiquée que dans certains cas particuliers [163]:

- Nouveau protocole de chimiothérapie.
- Tumeur de volume initial important ou de haut grade chez une patiente jeune, en
- vue d'une intensification de dose avec éventuelle autogreffe de moelle.
- A l'occasion de la fermeture de stomie (réalisation de la première intervention).
- Si les lymphadenectomies n'ont pas été réalisées lors de la première intervention

f. Chirurgie d'exérèse secondaire ou de rattrapage:

Son but est de réaliser la résection maximale des tumeurs résiduelles après le traitement de première ligne ou après une récurrence. Le concept biologique et théorique de la cytoréduction secondaire est le même que celui de la réduction première mais elle s'adresse dans la majorité des cas à des tumeurs qui ont acquis une chimiorésistance [13].

Les patientes ayant eu une combinaison chirurgie de rattrapage et chimiothérapie ont une réduction du risque de décès de 72%. La série de Chi et al. montre également un bénéfice en termes de survie en faveur de la chirurgie de cytoréduction secondaire [80].

g. Chirurgie d'intervalle :

Le traitement de référence du cancer avancé de l'ovaire (stade III, IV) repose sur la chirurgie et la chimiothérapie. L'exérèse chirurgicale initiale tend à une réduction optimale de la tumeur et ceci au prix d'un risque opératoire élevé et de complications opératoires majeures du fait des mutilations digestives pratiquées. Il en résulte un retard et des difficultés pour administrer la chimiothérapie dans un délai raisonnable après l'intervention.[67]

Pour ce, la chirurgie d'intervalle qui consiste à la réalisation d'une exérèse tumorale après quelques cures de chimiothérapie première (en général 3–4cures) reste une meilleure alternative pour améliorer la respectabilité tumorale et réduire la morbidité post opératoire.

En effet, Ansquer et al. ont montré que la chirurgie d'intervalle, après une moyenne de quatre cycles de chimiothérapie, permettait d'obtenir une chirurgie complète chez 80% des 54 patientes jugées initialement non résecables [164]

h. Chirurgie palliative :

Son objectif est de procurer une qualité de vie acceptable lors des dernières semaines de vie des patientes. La diffusion intra et rétro péritonéale des cancers ovariens en rechute est la principale cause de complications en phase terminale (environ 60% d'occlusions du grêle, 30% d'occlusions coliques). Les occlusions intestinales sont exceptionnellement résolues par le traitement non chirurgical (sonde gastrique, 96 laxatifs, lavements). L'indication chirurgicale est donc le plus souvent l'option de choix (dérivation, colostomie) [130]

2.2. Traitement médical :

a. Chimiothérapie (CTH) :

La chimiothérapie est indiquée dans la majorité des cas selon la plupart des auteurs. Les principaux produits qui ont été utilisés jusqu'à présent sont

- Les alkylants: cyclophosphamide
- Les sels de platine: Cisplatine et Carboplatine
- Les anthracyclines.
- Les taxanes

Une polychimiothérapie intraveineuse associant cisplatine et paclitaxel donne des résultats supérieurs en termes de survie globale à la combinaison de cisplatine cyclophosphamide. Et du fait de son équiefficacité et d'une moindre morbidité, le protocole Carboplatine paclitaxel est consensuellement admis comme traitement de référence des cancers ovariens avancés [165]

b. Chimiothérapie néoadjuvante :

Dans la prise en charge des cancers avancés de l'ovaire, la chimiothérapie néoadjuvante permet de réduire le taux de complication postopératoire et d'augmenter le taux de cytoréduction complète en chirurgie d'intervalles. Elle n'a cependant pas d'effet sur la survie, mais ses avantages font d'elle le choix préféré de plusieurs équipes [166], [167]

La chimiothérapie néo–adjuvante pourra être proposée en cas de [168]:

- Résection complète non envisageable en chirurgie première ;
- Altération de l'état général ou co–morbidités ou patiente âgée (diminution de la morbidité et amélioration de la qualité de vie) ;
- Stade IV notamment avec lésions intra hépatiques multiples ou métastases pulmonaires ou ascite importante avec miliaire
- En cas de cancer de l'ovaire de stade FIGO III ou IV diagnostiqué par une biopsie lors d'une laparotomie préalable, une chimiothérapie néo–adjuvante et une chirurgie d'intervalle sont à privilégier.[75]

Dans notre série, La chimiothérapie néoadjuvante est faite chez 6 patientes soit 12,5%, dont 4 patientes ont bénéficié du protocole Paclitaxel–Carboplatine, et deux patientes ont bénéficié du protocole BEP, avec un nombre de cures situé entre 3 et 9 cycles avec une moyenne de 5 cycles.

c. Chimiothérapie adjuvante :

L'analyse de la littérature a montré que : la chimiothérapie adjuvante basée sur un sel de platine en monothérapie (notamment le carboplatine) ou en association permet une amélioration de la survie sans rechute et de la survie globale à 10 ans dans les stades précoces. Dans les 2 essais ACTION [89] et ICON–1[169] environ 450 patientes ont reçu soit une chimiothérapie adjuvante (comportait un sel de platine mais pas de taxane), soit ont été surveillées. Un avantage en survie sans récurrence en faveur de la chimiothérapie adjuvante est observé dans les 2 essais. L'actualisation des données de survie globale à 10 ans de l'essai ICON–1 a retrouvé une amélioration de la survie sans rechute de 10% (de 60 à 70%) et de la survie globale de 9% (64% à 73%) pour les patientes recevant la chimiothérapie. Le nombre optimal de cycles de chimiothérapie est compris entre 3 et 6.

la plupart des essais cliniques débutent la chimiothérapie moins de 4 semaines après la chirurgie, une étude rétrospective sur 3 essais cliniques randomisés rapporte la valeur pronostique d'une chimiothérapie commencée après 19 jours [168]

Dans notre série, La chimiothérapie adjuvante est indiquée chez 4 patientes soit 8,3%, dont 3 patientes ont bénéficié du protocole Paclitaxel carboplatine et l'autre patiente a bénéficié du BEP.

2.3. Thérapie ciblée :

a. Les antiangiogéniques :

L'angiogenèse joue un rôle primordial dans l'extension tumorale,. Ainsi les molécules antiangiogéniques occupent une place privilégiée dans l'arsenal thérapeutique contre le cancer de l'ovaire. Le bevacizumab (Avastin®) est un anticorps monoclonal humanisé dirigé contre le VEGF.

- **Bévacizumab :**

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

- **Pazopanib :**

L'essai de phase III AGO-OVAR16 [104] a démontré un gain de 5.6 mois en terme de SSP chez les patientes traitées par pazopanib en maintenance après une première ligne de chimiothérapie standard par Carboplatine. Hormis, en terme de tolérance, les effets indésirables étaient marquées et La balance bénéfices risques étant défavorable en comparaison avec celle du bevacizumab, le laboratoire GSK a préféré retirer la demande d'autorisation de ce traitement dans le traitement de maintenance du cancer de l'ovaire.

- **Nintedanib :**

L'essai de phase III OVAR-12[105] a évalué l'intérêt de l'ajout du nintedanib à la chimiothérapie standard par Carboplatine et paclitaxel en première ligne, suivi d'une maintenance par nintedanib pour un maximum de 120 semaines. Au total, 1366 patientes ont été randomisées. L'étude est positive, puisqu'elle a atteint son objectif principal d'amélioration de la SSP, mais de façon non cliniquement significative dans la mesure où le gain médian en SSP était de moins de 1 mois (SSP de 17,3 mois dans le bras nintedanib contre 16,6 mois bras placebo).

b. Inhibiteurs de PARP : OLAPARIB :

Les PARP, dont la PARP 1, sont des enzymes impliquées dans la réparation des cassures monobrin de l'ADN. Les protéines BRCA1 et 2 sont quant à elles nécessaires à la réparation des cassures double brin induites notamment par une chimiothérapie à base de sels de platine. Il est donc légitime de cibler les tumeurs avec contexte de mutations constitutionnelles BRCA, pour tester l'efficacité d'une nouvelle classe thérapeutique, les anti PARP. L'essai de phase III SOLO1[106] avait pour objectif principal de démontrer la supériorité liée au traitement de maintenance par olaparib sur la survie sans progression (SSP). Au total, 391 patientes de stade III-IV, présentant une mutation BRCA1/2, ont été incluses, randomisées 2:1 entre olaparib et placebo après la fin de la séquence initiale de traitement comportant chirurgie et chimiothérapie à base de carboplatine. Le traitement de maintenance était donné jusqu'à progression, et ce pour une durée maximale de 24 mois. L'objectif principal de l'étude est très largement atteint, avec une SSP médiane non mesurable dans le groupe olaparib vs 13,8 mois dans le groupe placebo. Cela correspond à une amélioration d'environ 3 ans de la SSP médiane. Au total, l'olaparib en traitement de maintenance pour 24 mois améliore la survie sans progression de manière cliniquement pertinente des patientes atteintes d'un cancer de l'ovaire de stade III à IV, présentant une mutation BRCA1 / 2.

2.4. Radiothérapie (RTH) :

La place de la radiothérapie varie selon les équipes : elle est fondamentale pour certains, abandonnée pour d'autres [83] Dans les formes avancées (Ic, IIc, III), la radiothérapie peut avoir un rôle important dans les tumeurs chimio sensibles en tant que thérapeutique de consolidation après chirurgie et CTH. Alors que dans le stade IV, elle sera pratiquée dans le cadre d'un traitement [83]

La RTH était classiquement utilisée dans le cancer de l'ovaire soit sous la forme d'une irradiation externe, soit sous la forme d'une curiethérapie isotopique intra péritonéale par phosphore 32.

a. Radiothérapie externe :

Une irradiation abdominale totale à la dose de 20 à 22,5 Gy (Gray) est préconisé en utilisant la technique de grands champs avec quatre faisceaux orthogonaux. Les zones hépatiques et rénales doivent être protégées, le pelvis peut recevoir un complément d'irradiation.

b. Phosphore 32 intra péritonéal :

La RTH intra péritonéale présente l'avantage d'un traitement unique limité dans le temps, d'utilisation facile et efficace sur des lésions microscopiques superficielles.

Par contre :

- Elle ne peut traiter des lésions de plus de 2 à 3 mm, ni être administrée en cas d'adhérences.
- La dose délivrée au niveau des ganglions rétro-péritonéaux est négligeable.
- Le taux d'occlusions digestives sévères (nécessitant une chirurgie) varie dans la littérature de 5 à 25%[170]

2.5. Hormonothérapie :

La croissance de certaines tumeurs de l'ovaire peut être favorisée par des hormones. L'hormonothérapie vise à entraver la formation de ces hormones ou à les empêcher d'agir pour freiner la croissance des cellules cancéreuses. Aucun essai clinique n'a évalué la place d'un traitement d'hormonothérapie dans les cancers de l'ovaire avancés en 1ere ligne, que ce soit d'emblée ou en maintenance post chimiothérapie [168]

2.6. Immunothérapie:

La place de la radio immunothérapie, permettant de délivrer de façon spécifique un rayonnement ionisant aux cellules tumorales à l'aide d'anticorps monoclonaux, connaît actuellement un plein essor dans le cadre du contrôle à long terme des patientes [171]

La modalité d'administration influençant de façon importante la diffusion du radio pharmaceutique et sa captation tumorale. L'immunothérapie par voie intra péritonéale (interféron α ou γ , interleukine 2) a démontré une certaine efficacité anti-tumorale avec des taux de réponse de 20 à 30%, lorsque les patientes gardaient des petits résidus tumoraux après la CTH.

Vu l'absence d'études confirmant ces données, l'immunothérapie est un champ de recherche prometteur dans les cancers ovariens, notamment l'administration par la voie intra-péritonéale d'immuno-modulateurs spécifiques tels les interférons α , β ou γ et le TNF (Tumor Necrosis Factor) ou l'interleukine 2.[172]

3. Indications : [25]

3.1. Tumeurs frontières de l'ovaire :

CAT devant une suspicion d'une tumeur frontière de l'ovaire -Borderline:

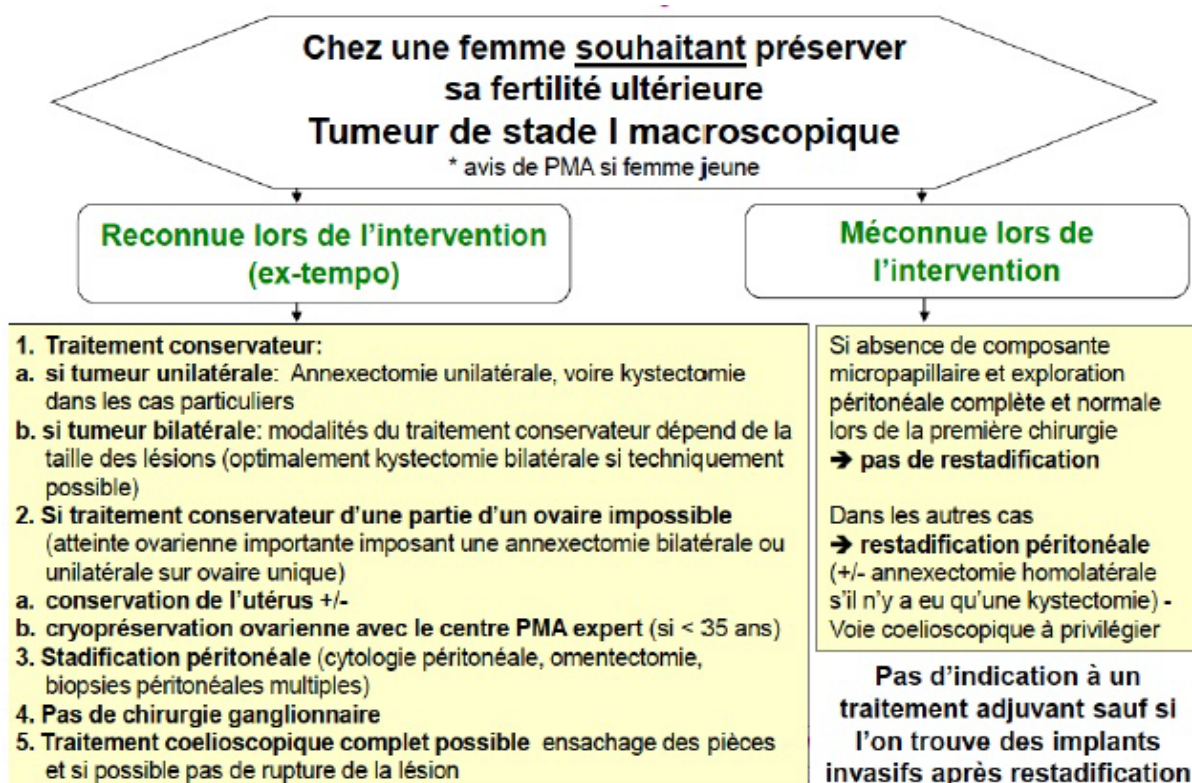
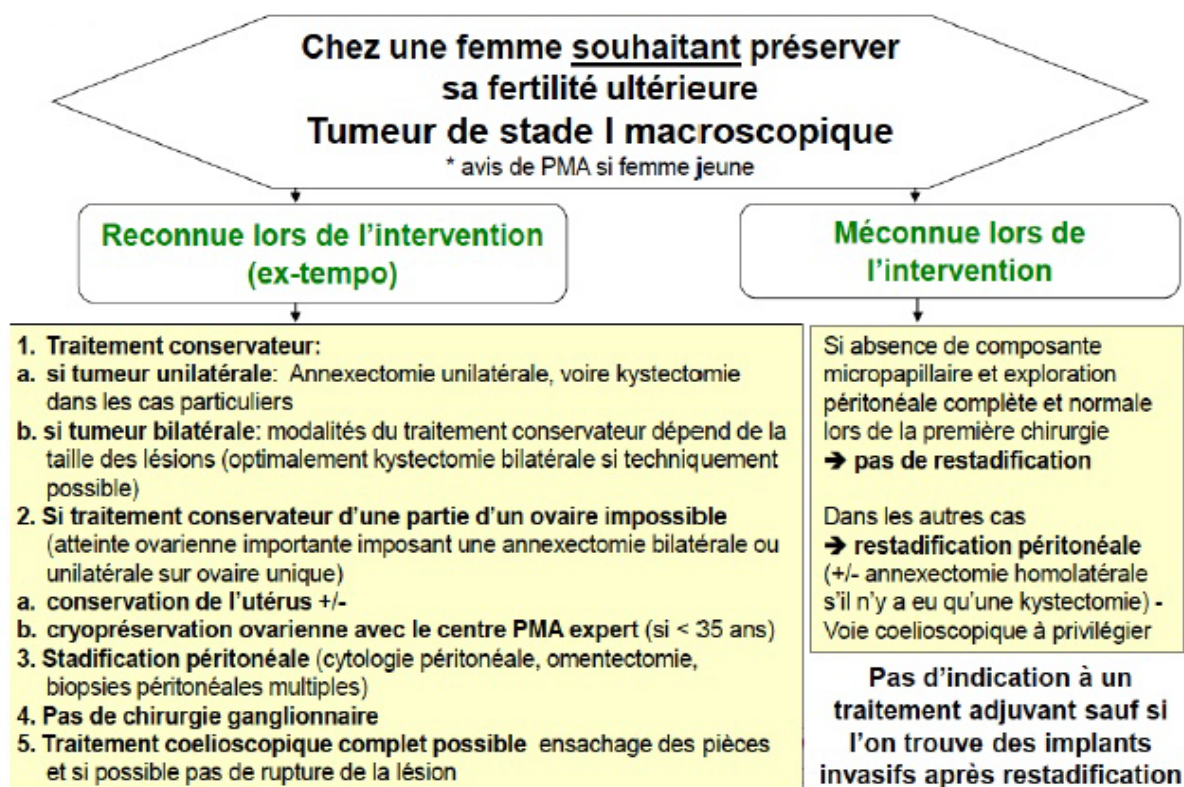
Bilan

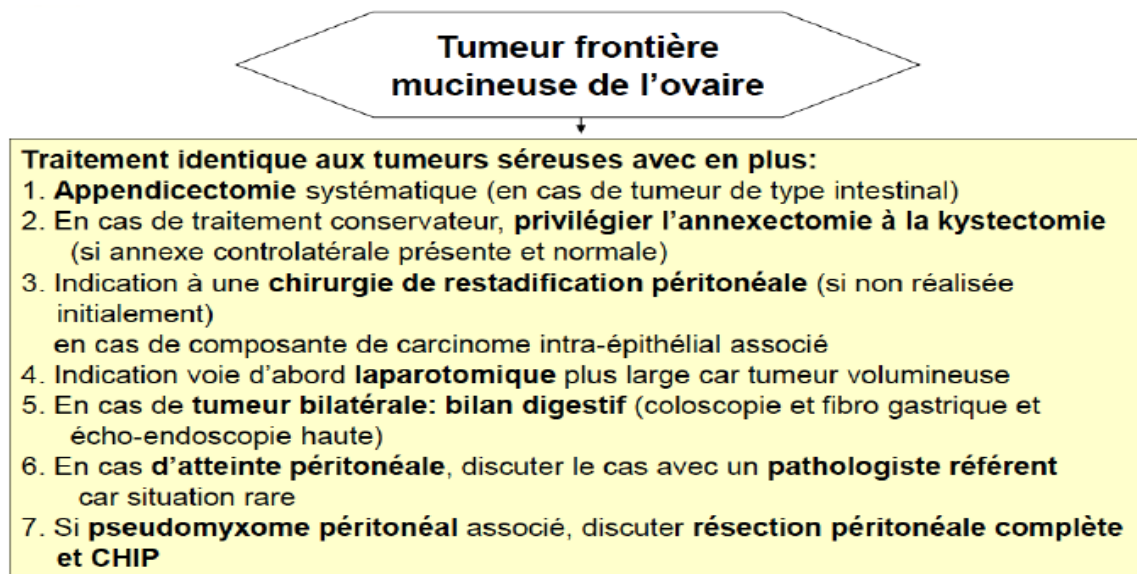
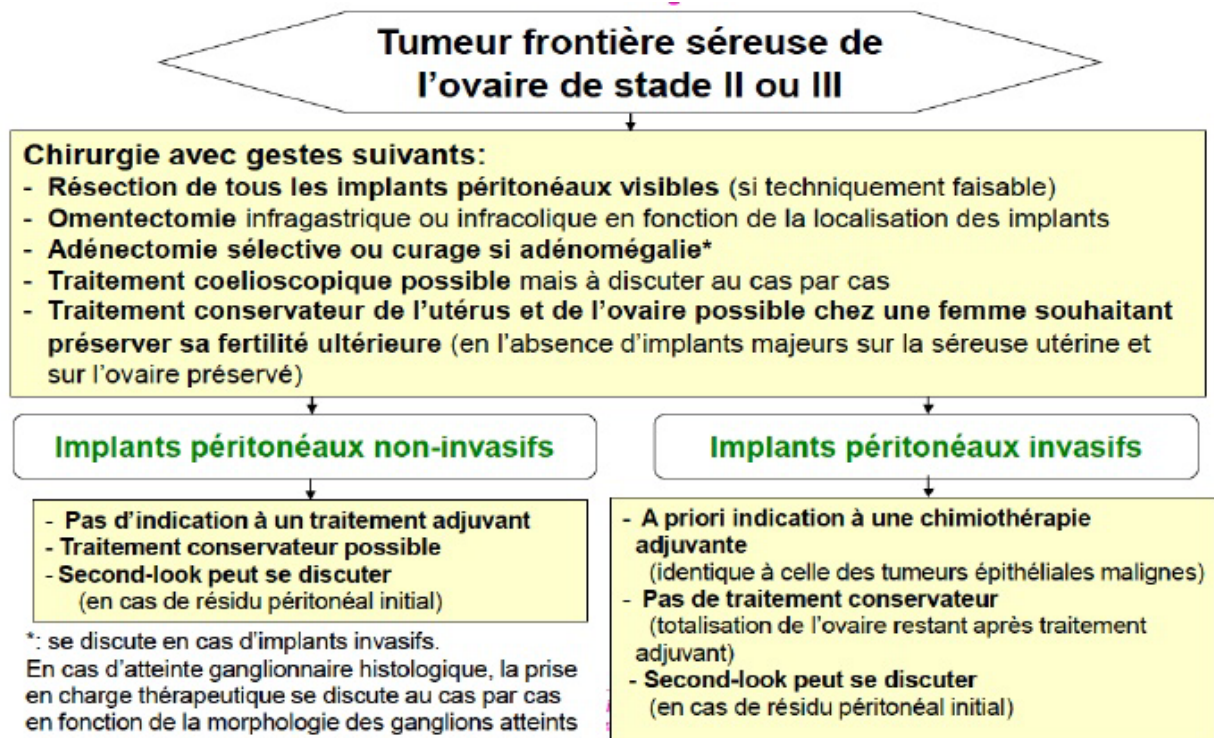
- Bilan diagnostique : examen clinique
- Echographie pelvienne endovaginale et sus-pubienne et échographie abdominale
- IRM +/- scanner abdomino-pelvienne (en cas de suspicion de stade II ou III)
- Examens biologiques: CA 19.9 et CA 125

Exploration chirurgicale de diagnostic

- Cytologie péritonéale première
- Prévoir examen extemporané
- Relecture des lames histologiques obligatoire pour les tumeurs borderlines mucineux et pour les implants
- Congélation tumorale

Prise en charge tumeur frontière :



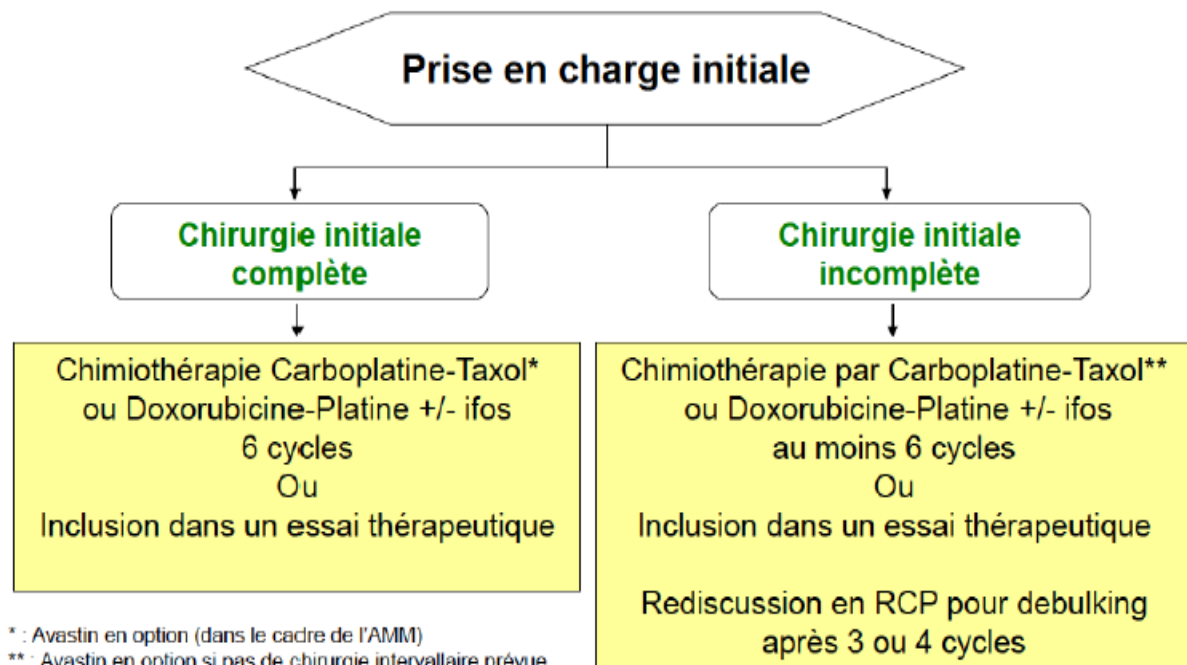


Récidive :

- en cas de récidive, la chirurgie de réduction tumorale secondaire semble être le seul traitement efficace pour les rechutes, y compris les récurrences des TOBL mucineuses d'origine appendiculaire éventuelle.

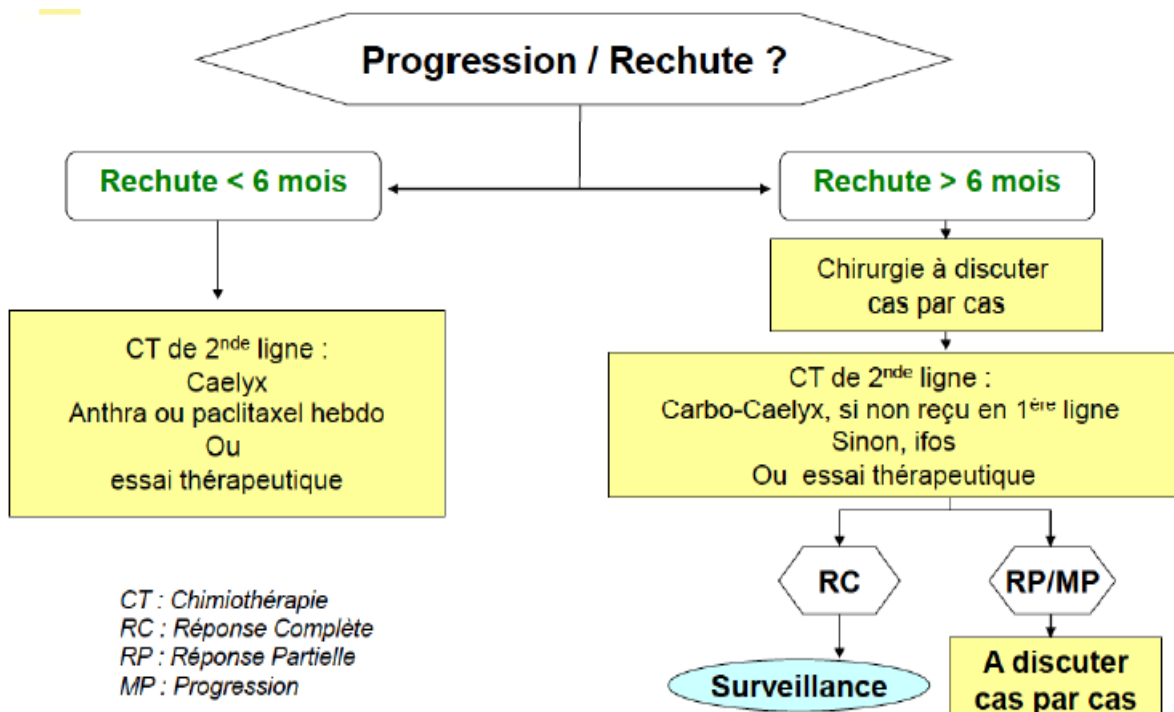
3.2. Carcinosarcome (tumeur mixte mésodermique ou tumeur mixte müllérienne) :

La prise en charge chirurgicale est un facteur déterminant pour la survie des patientes. Le taux de réponse à la chimiothérapie conventionnelle est de 20% environ.



* : Avastin en option (dans le cadre de l'AMM)

** : Avastin en option si pas de chirurgie intervalaire prévue, ou seulement après la chirurgie intervalaire



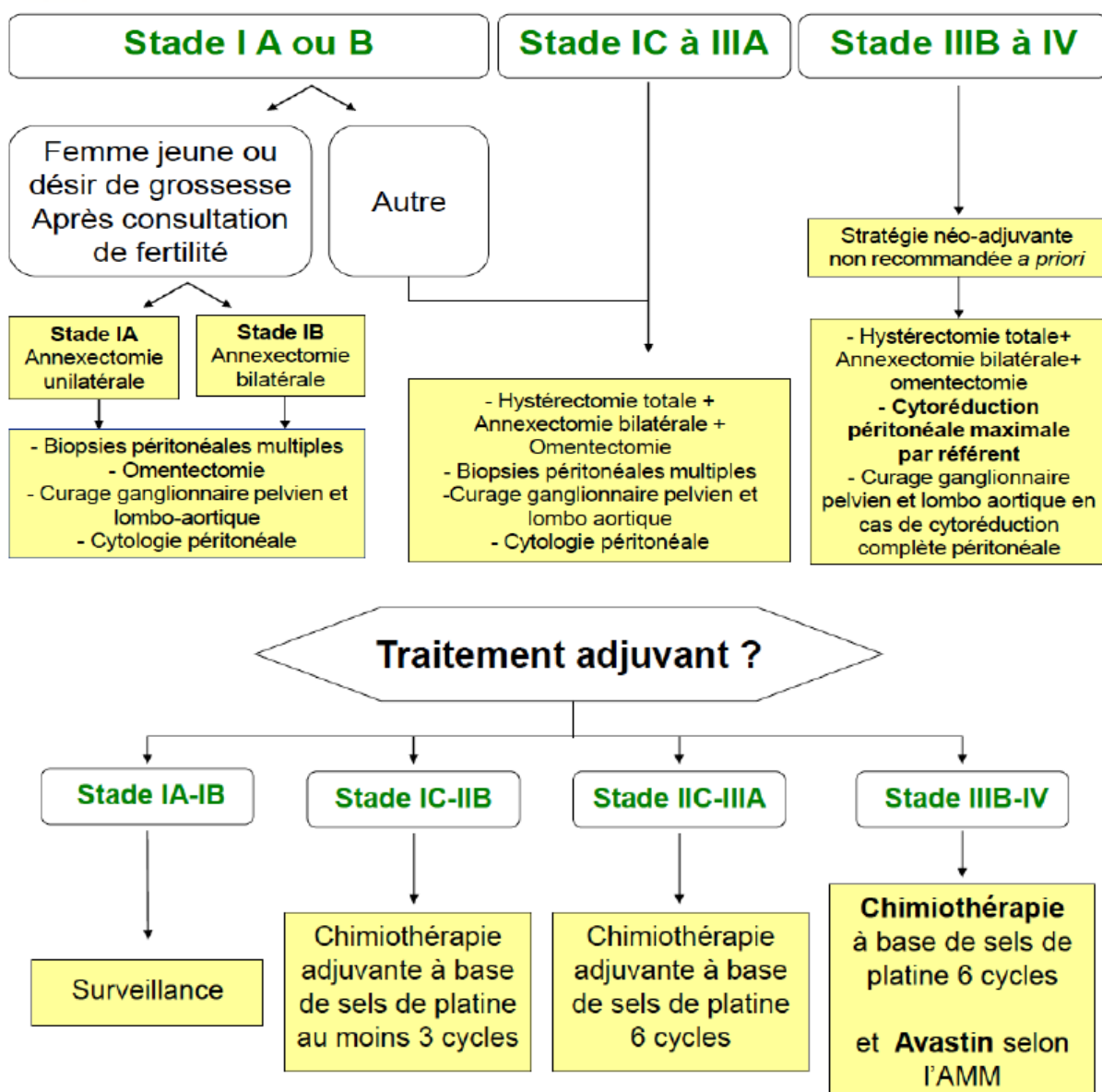
CT : Chimiothérapie
RC : Réponse Complète
RP : Réponse Partielle
MP : Progression

3.3. Carcinosarcome séreux de bas grade :

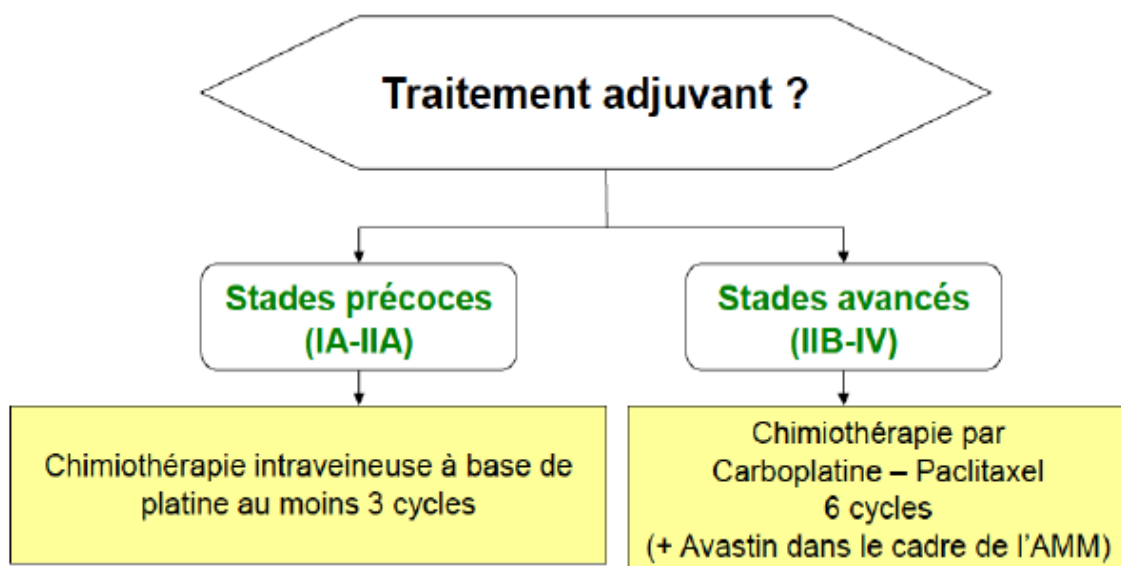
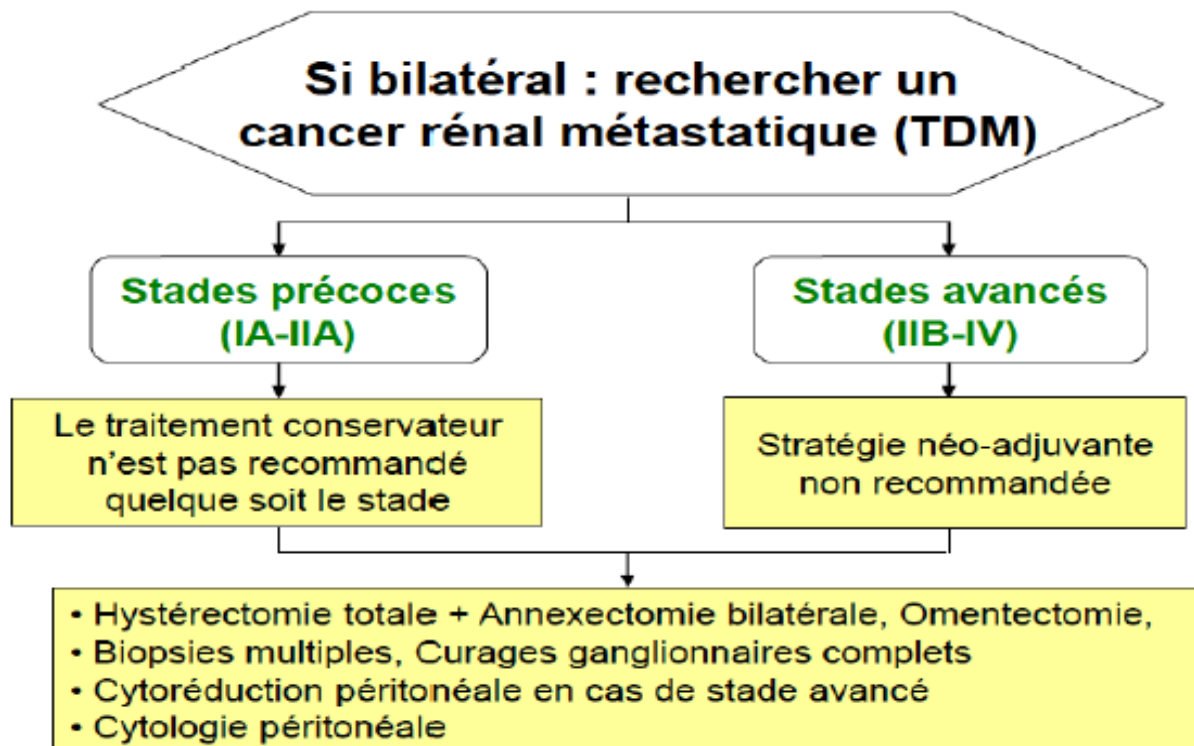
Son évolution est lente, mais la chimiothérapie est moyennement efficace.

L'effort chirurgical d'exérèse complète est une priorité lors du diagnostic et doit être ré-envisagé en cas de rechute.

Les tumeurs séreuses de bas grade expriment souvent des récepteurs hormonaux et peuvent être sensible à une hormonothérapie par anti-aromatase ou tamoxifène.



3.4. Adénocarcinome à cellule claire :



Récidive

Si récidive sensible au platine (intervalle libre >6 mois) : discuter chirurgie et chimiothérapie à base de platine.

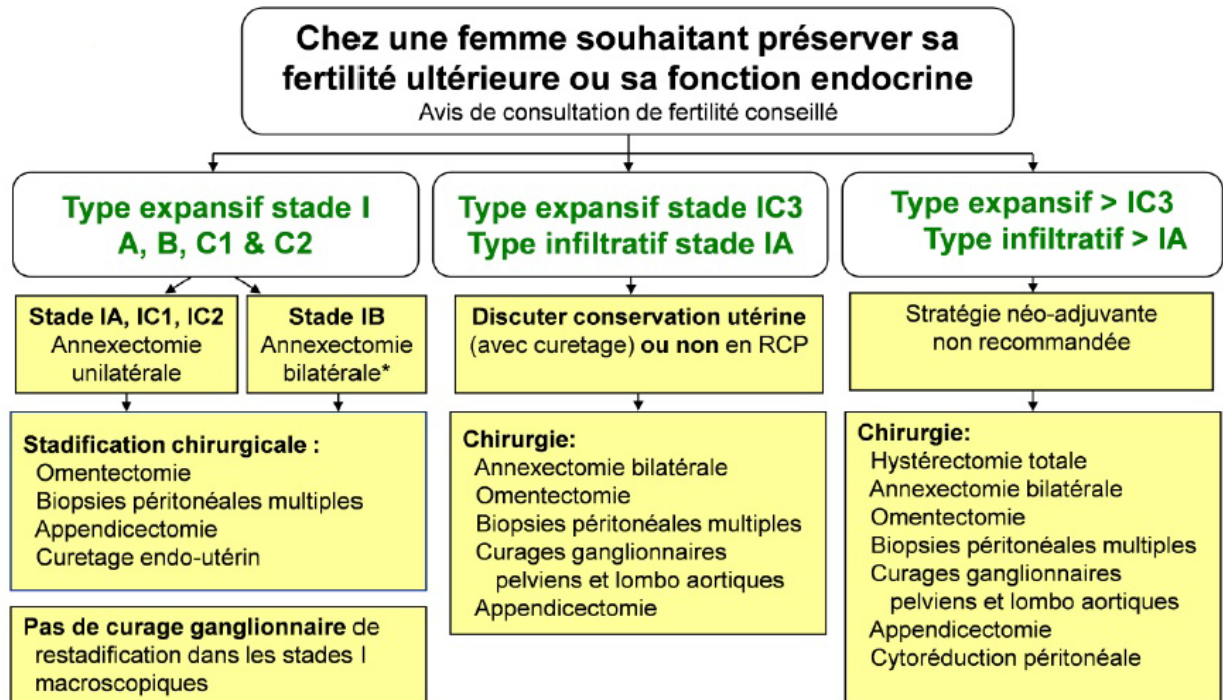
Si récidive résistante au platine (intervalle libre <6 mois) : Monochimiothérapie + /- Bevacizumab selon les données AMM.

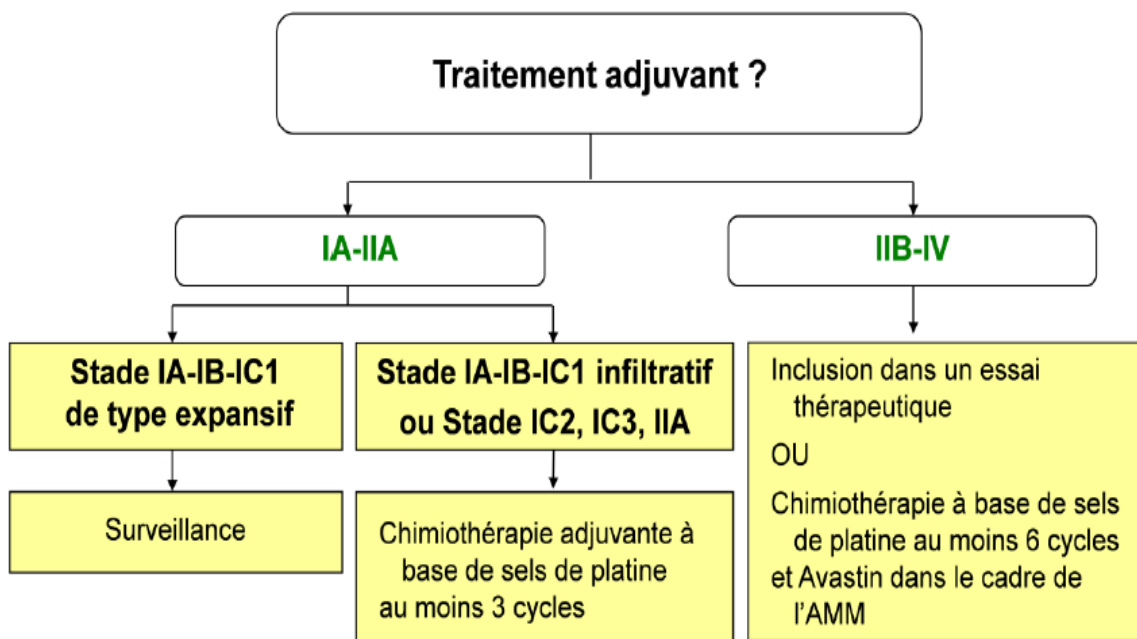
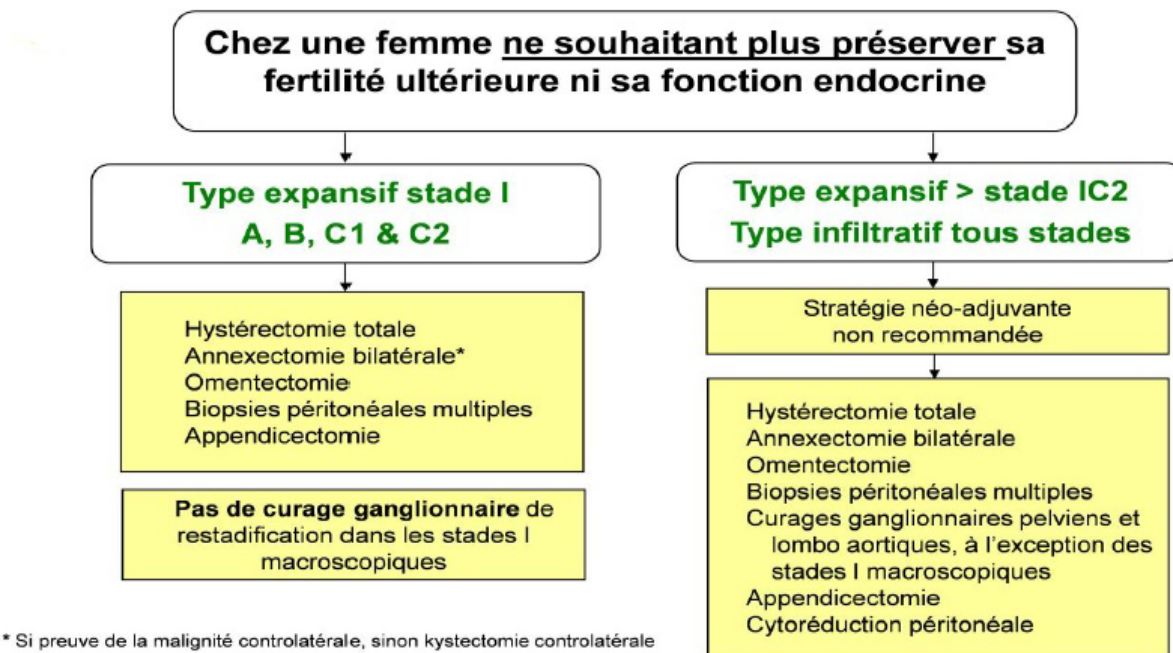
3.5. Adénocarcinome mucineux :

Le diagnostic se fait à un stade précoce dans la plupart des cas : 54% de stade IA/IB.

Bilan devant suspicion ou diagnostic d'adénocarcinome mucineux de l'ovaire

- Anamnèse (appendicectomie, antécédents de chirurgie ovarienne pour cystadénome ou borderline mucineux, troubles digestifs)
- Examen clinique et biologiques (CA125, CA19-9, ACE)
- Scanner TAP
- Echo / Endoscopies digestives si tumeur étendue au-delà d'un seul ovaire





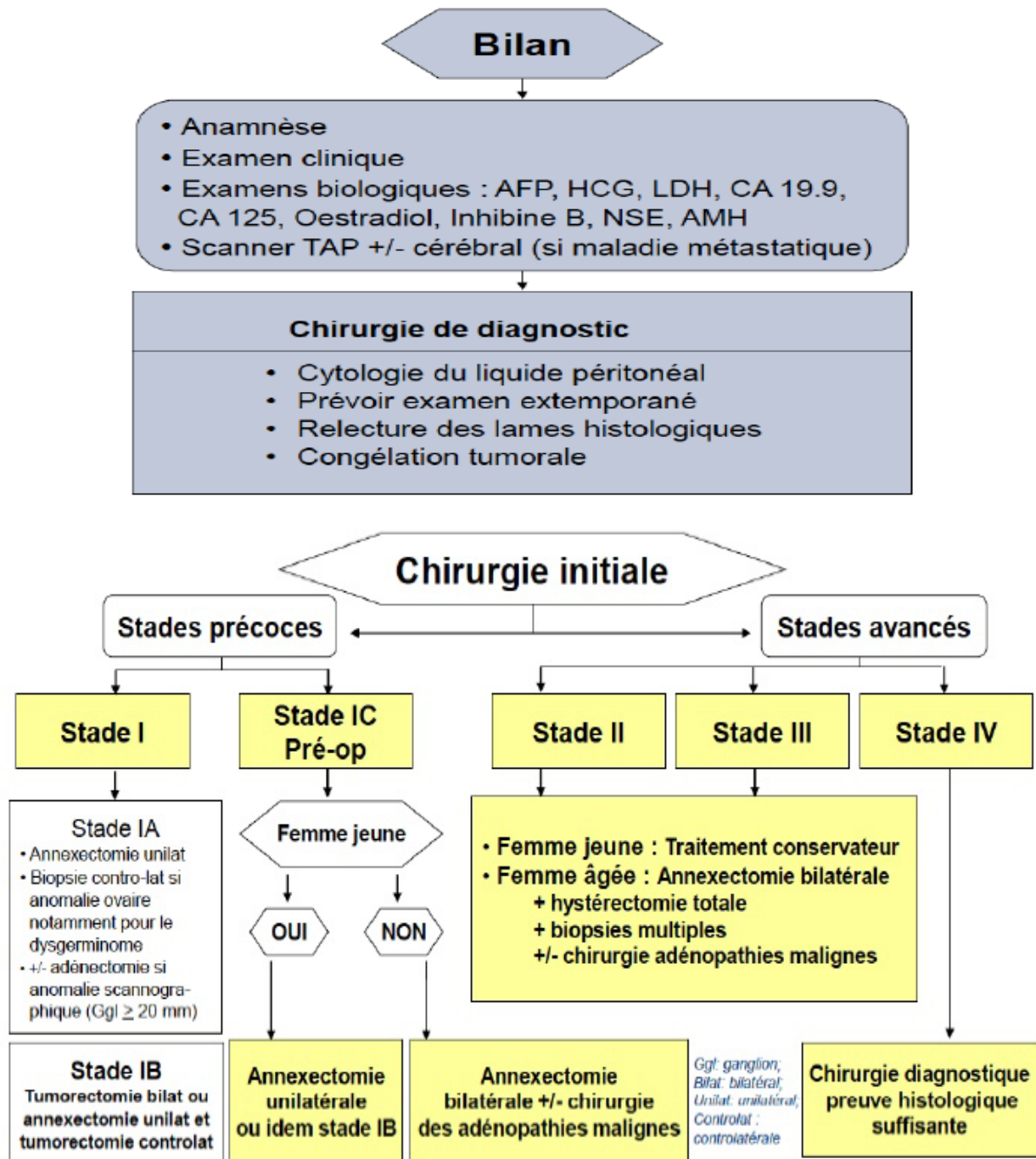
3.6. Tumeurs germinales (TGO) :

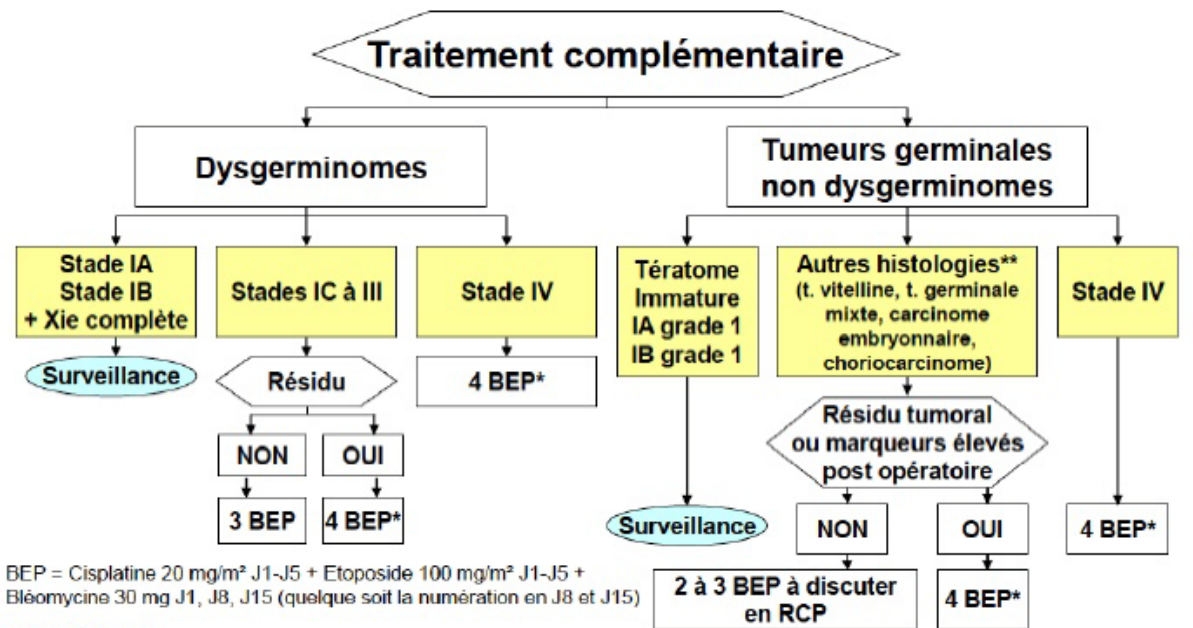
Les TGO se caractérisent par des modalités évolutives souvent très rapides :

Les circonstances de diagnostic se feront souvent dans un contexte d'urgence, tumeur à croissance rapide, complication aiguë (rupture ou torsion d'annexe).

- La grande sensibilité à la chimiothérapie
- La sécrétion fréquente de marqueurs tumoraux qui permettent parfois d'orienter le diagnostic et de suivre le traitement.

Le bilan initial





Récidive ou absence de réponse

- En cas d'absence de réponse à une chimiothérapie par BEP : chimiothérapie de type VIP x 4 cycles
- patiente non traité antérieurement par chimiothérapie : BEP x4
- protocoles de chimiothérapie à haute dose, suivie de greffe autologue de moelle, à discuter au cas par cas en RCP
- **Reprise chirurgicale à discuter au cas par cas en RCP**

3–7. Tumeurs du mésenchyme et des cordons sexuels :

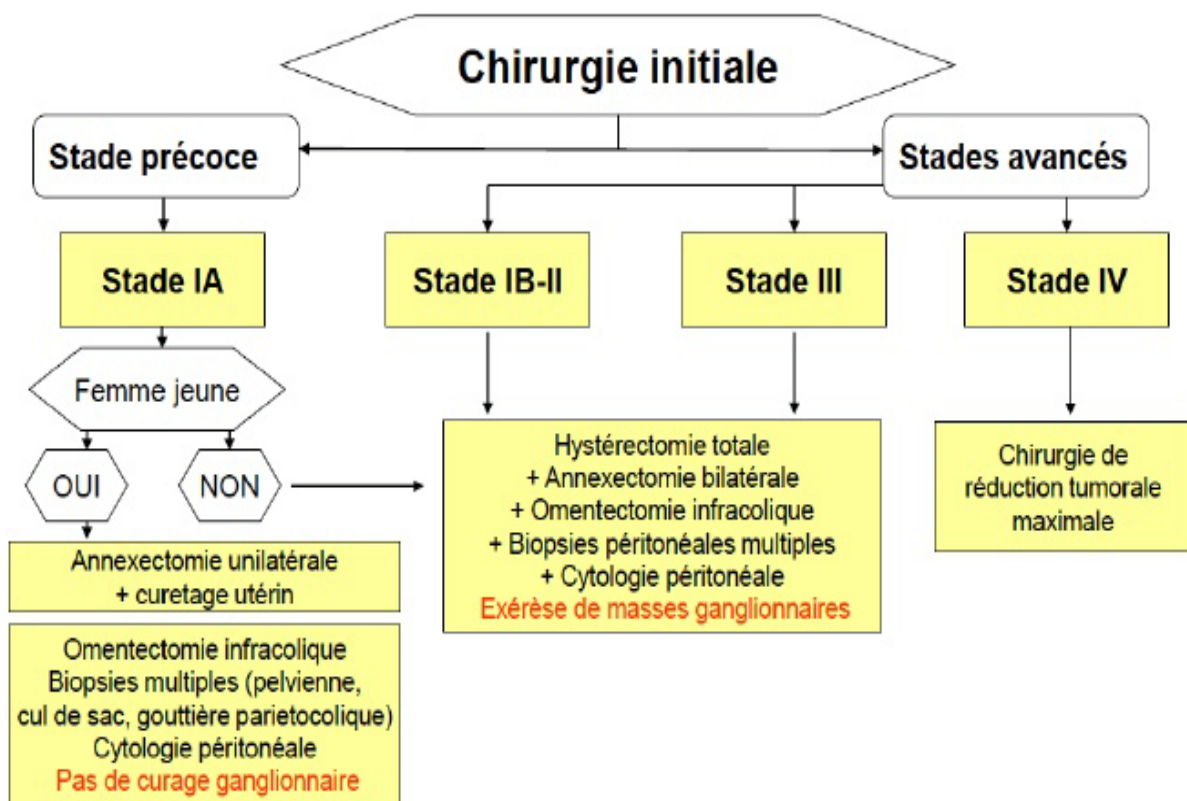
a. Stades I-III

- La chirurgie : la femme jeune, la chirurgie conservatrice est possible, annexectomie unilatérale sous réserve d'y associer un curetage de l'endomètre, une exploration complète de la cavité péritonéale, des biopsies péritonéales et épiploïques, un examen soigneux voire des biopsies de l'ovaire controlatéral.

- Après l'âge des grossesses, l'hystérectomie avec annexectomie bilatérale, complétée par les mêmes gestes de bilan, semble moins exposer au risque de récurrence et supprime le risque de cancer de l'endomètre secondaire hormono-induit.
- Traitement complémentaire :
- –Si chirurgie complète r0, stade ia et stade ib: pas de traitement complémentaire.
- Si stades ic à iii et chirurgie incomplète : chimiothérapie adjuvante: protocole bep, 4 cures
- Si stade ic à iii et chirurgie complète : chimiothérapie adjuvante: protocole bep, 3 cures

b. Stade IV

- La chirurgie : l'exérèse de réduction tumorale maximale
- Traitement complémentaire : BEP x 4 cycles.



4. Préservation de la fertilité et prise en charge d'une infertilité après une tumeur ovarienne rare :

Selon les lois de bioéthiques, et les recommandations de bonnes pratiques, en cas de traitement impactant potentiellement la fertilité, une information systématique doit être donnée aux patientes [173] et une consultation d'oncofertilité doit donc être envisagée.

Les techniques de congélation ovocytaire ou embryonnaire par vitrification après stimulation ovarienne sont à privilégier dès que la situation le permet [174] Néanmoins, elles peuvent poser certaines difficultés : nécessité d'une ponction (potentiellement à risque dans le contexte d'une maladie ovarienne/péritonéale), utilisation de gonadotrophines exogènes, hyperoestrogénie induite par la stimulation. Ainsi, dans certains cas, une stimulation est contre-indiquée, contraignant donc à proposer des méthodes alternatives de PF. [174]

En France, Un groupe d'experts du réseau national dédié aux cancers gynécologiques rares associé à des experts nationaux de la fertilité se sont réunis pour proposer des recommandations nationales.

4.1. En cas de tumeur épithéliale rare [174]

En cas d'adénocarcinome séreux de bas grade ou endométrioïde de bas grade, un traitement conservant l'utérus et une annexe n'est possible qu'en cas de tumeur de stade IA ou IC1

Une stimulation ovarienne est contre-indiquée en cas d'antécédent d'adénocarcinome séreux de bas grade.

En cas d'adénocarcinome à cellules claires, il n'existe pas à ce jour de réelle possibilité de traitement conservateur, y compris de l'utérus, et la question de la préservation de la fertilité ou de la prise en charge d'une infertilité après adénocarcinome à cellules claires n'a donc pas été traitée.

Les oestrogènes et la progestérone ne semblent pas avoir d'effets spécifiques sur les adénocarcinomes mucineux. L'impact des gonadotrophines est inconnu. En l'absence de données cliniques dans cette situation (en dehors d'un cas de récurrence peu après une induction de l'ovulation par gonadotrophines [175]) il n'est pas possible d'affirmer l'innocuité d'une stimulation dans ce contexte. Le recours à une stimulation dans le cadre d'une AMP devra donc être discuté au cas par cas en cas d'antécédent d'adénocarcinome mucineux expansif tandis qu'elle sera contre-indiquée après adénocarcinome mucineux de type infiltratif.

Après traitement d'une tumeur borderline séreuse bilatérale, du fait du risque de récurrence, une préservation de la fertilité (avec éventuelle stimulation) doit se discuter en RCP.

Chez une femme antérieurement traitée pour une tumeur borderline sans critère péjoratif (sans implant, sans contingent micropapillaire, sans micro-invasion) et présentant une récurrence, la stratégie de préservation de la fertilité (avec éventuelle stimulation) au moment de la récurrence doit être discutée au cas par cas en RCP.

Chez une femme antérieurement traitée pour une tumeur borderline avec critère péjoratif (implant et/ou contingent micropapillaire et/ou contingent micro-invasif), et présentant une récurrence, une préservation de la fertilité avec stimulation est contre-indiquée au moment de la récurrence.

Dans le cadre de la prise en charge d'une infertilité, chez une femme antérieurement traitée pour une tumeur borderline avec implants non invasifs et/ou avec contingent micropapillaire et/ou avec micro-invasion, la possibilité d'une stimulation ovarienne est à discuter au cas par cas en RCP.

4.2. En cas de tumeurs des cordons sexuels. [174]

Un traitement conservateur (conservant l'utérus et une annexe) n'est proposé que pour les tumeurs peu avancées, de stade IA. Dans ce cas, il n'existe pas d'indication de traitement adjuvant.

Du fait du possible impact délétère des stimulations ovariennes (via l'effet des gonadotrophines, et via l'effet indirect de l'hyper- oestrogénie), une certaine prudence est nécessaire dans la prise en charge d'une infertilité après TCS.

La seule situation où une stimulation dans le cadre d'une infertilité est envisageable est celle d'un antécédent de tumeur de la granulosa de stade IA. Dans ce cas, et si la stadification a été complète incluant un curetage endométrial, une stimulation pourra être discutée au cas par cas

Dans toutes les autres situations (autres TCS ou granulosa de stade au-delà de IA), une stimulation ne sera pas recommandée et la prise en charge d'une infertilité devra faire appel à d'autres techniques (FIV en cycle spontané notamment).

4.3. En cas de tumeurs Germinales

Une évaluation de la réserve ovarienne doit être proposée aux femmes antérieurement traitées pour une TGM et en âge de procréer. [174]

En cas d'antécédent de tératome immature, il existe un risque non négligeable de récurrence controlatérale [176](de l'ordre de 15%, parfois sous forme de tératome mature), qui, en cas de survenue, nécessite une nouvelle chirurgie, grevant alors les possibilités ultérieures de grossesse. Ainsi, une PF doit être discutée de façon systématique.

Il n'existe pas de données sur l'impact de traitements d'AMP/ stimulations ovariennes sur les risques de récurrences de TGM, et il n'existe donc aucun argument pour contre-indiquer une stimulation ovarienne en vue d'une PF dans ce cadre. [174]

VIII. Pronostic et surveillance :

Les tumeurs bénignes de l'ovaire sont de bon pronostic.

Par contre, le pronostic reste sombre avec une survie globale à 5 ans pour les stades avancés (stades FIGO III/IV) de 30% [177] tandis que les patientes présentant au moment du diagnostic un cancer limité aux ovaires ont une survie à 5 ans supérieure à 90% en cas de chirurgie complète [178].

La quantification du pronostic chez une patiente donnée revêt une utilité précieuse pour définir le traitement le mieux adapté au cas considéré, ainsi que pour stratifier les malades incluses dans les essais thérapeutiques.

De nombreuses études ont précisé les principaux facteurs pronostiques qui sont:

- L'âge et l'état général de la patiente.
- Le stade d'extension.
- Le type histologique.
- Le grade histologique.
- Le reliquat tumoral postopératoire.

Ce dernier est un facteur pronostique majeur dans la prise en charge des cancers de l'ovaire de stades avancés (stades III et IV de la classification FIGO).

La surveillance des patientes traitées pour cancer de l'ovaire a schématiquement deux objectifs:

- Dépister précocement une récurrence chez les patientes en rémission apparente.
- Evaluer l'efficacité des traitements mis en œuvre en cas de rémission partielle.
- Elle repose sur :
- La recherche des signes cliniques (douleurs, troubles du transit, ...)

- L'examen clinique (recherche d'une masse pelvienne, d'ascite, de ganglions périphériques, auscultation pulmonaire, ...).
- Le dosage des marqueurs tumoraux, essentiellement le CA125 (sensibilité de 95%)
- L'échographie abdomino-pelvienne ou mieux endovaginal en cas de doute ou signe d'appel clinique, ou la TDM.

Vu que les rechutes des cancers ovariens sont rapides et imprévisibles allant de 5 à 55% des cas et peuvent survenir tardivement, jusqu'à 20 ans après le traitement initial la surveillance doit être rapprochée ; tous les 3 à 4 mois pendant 3 ans puis tous les 6 mois pendant au moins 5 ans puis tout les ans après 5 ans [179]

IX. Dépistage et prévention :

Compte tenu de la différence de pronostic entre les cancers de l'ovaire de stade I, II et ceux de stade III, IV, il était licite de se poser la question de l'opportunité de mettre en place un dépistage. Les moyens dont nous disposons sont le dosage du marqueur Ca125 et l'échographie endo cavitaire qui ont ensemble une valeur prédictive positive supérieure à 10% et sont donc adaptés à un tel dépistage [180]

-L'échographie doit associer : voie sus-pubienne, voie endovaginal et une étude Doppler. Elle a une très bonne valeur prédictive négative ; ce qui est une très bonne performance en situation diagnostique chez une patiente symptomatique n'est cependant pas suffisant en dépistage où il s'agit en plus de différencier une lésion bénigne d'une lésion maligne [180]

-Dosage du marqueur Ca125 : malgré la simplicité et le faible coût de ce test, il faut garder à l'esprit que s'il est supérieur à la normale dans 80% des cancers évolués de l'ovaire, il n'est augmenté que dans moins de 50% des cancers de stade I. En outre, la spécificité de cette augmentation est faible. Il est possible d'augmenter la spécificité par une comparaison de la variation de Ca125 au cours du temps.

Les auteurs de deux études randomisées ont conclu à l'inutilité d'un dépistage systématique car il ne permet pas de réduire le taux de mortalité spécifique au cancer de l'ovaire et est responsable en cas de faux-positif de complications liées à la chirurgie [180]

La solution la plus efficace pour diminuer le risque de cancer de l'ovaire chez les patientes à très haut risque est l'annexectomie prophylactique. Elle est proposée à partir de 40 ans chez les femmes mutées pour le gène BRCA1 et 50 ans chez les femmes mutées pour le gène BRCA2 [180]

La contraception orale a montré son rôle protecteur mais ne peut pas être recommandée, notamment dans la population à haut risque en raison de la possibilité d'augmentation du risque de cancer du sein. Il n'y a pas d'autre chimio-prévention efficace à ce jour [181]


RECOMMANDATIONS


Du fait de l'extrême rareté de ces tumeurs, des difficultés de diagnostic histologique, de l'absence souvent de facteurs pronostiques reconnus et d'études prospectives, les décisions thérapeutiques ne peuvent pas se baser sur des standards établis et nécessitent le recours à des concertations pluridisciplinaires auprès d'experts.

Au cours de la discussion en réunion pluri disciplinaire, l'intérêt thérapeutique, le bien être de la patiente et notamment la préservation de la fertilité ainsi que le respect des référentiels sont considérés.

- Aucune méthode de dépistage (échographie, dosage de marqueurs, examen systématique) n'a à ce jour, fait la preuve d'une efficacité significative pour réduire la mortalité par cancer de l'ovaire, y compris dans les populations à risque familial ou génétique élevé.
- En cas de suspicion clinique de tumeur ovarienne, l'échographie pelvienne est l'examen de première intention et peut être complétée par :
 - scanner abdominopelvien en cas de masse de grande taille, posant le problème de son origine utérine, ovarienne ou extra génitale,
 - IRM pelvienne : en cas de diagnostic différencié avec des lésions bénignes (endométriose, certains tératomes matures), afin d'orienter l'approche thérapeutique.
- IRM est la méthode de choix dans la caractérisation des masses pelviennes en particulier ovarienne.
- La TDM trouve sa place dans le bilan d'extension préalable à l'intervention ainsi que dans l'évaluation de la réponse thérapeutique.
- Le dosage des marqueurs tumoraux n'a qu'une valeur d'orientation au stade du diagnostic en raison de son manque de spécificité.
- Le diagnostic positif de certitude repose, toujours, sur les résultats histologiques qui ne peuvent être obtenus que par exploration chirurgicale : laparotomie ou coelioscopie.

- Le traitement des tumeurs rares de l'ovaire repose essentiellement sur la chirurgie dont les modalités (notamment conservatrice ou non) dépendent du type histologique, de l'âge de la patiente et du stade de la maladie.
- Les possibilités de chirurgie conservatrice ovarienne pour préserver la fertilité et éviter une ménopause précoce sont avant tout dépendantes de l'indication oncologique.
- Les protocoles de chimiothérapie sont le plus souvent différents de ceux utilisés pour les tumeurs épithéliales fréquentes, et choisis en fonction du type histologique.
- Une fois la prise en charge initiale réalisée, l'efficacité du traitement est évaluée, puis en cas de réponse complète débute une surveillance (clinique, biologique et radiologique) dont la durée dépend du type histologique
- La maladie cancéreuse et le parcours du patient dans les soins et l'après-soin sont générateurs de bouleversements émotionnels divers qui nécessitent un accompagnement psychologique et familial.



CONCLUSION



Bien que les tumeurs rares ovariennes soient un groupe de tumeurs hétérogènes, elles partagent, en plus de leur rareté, plusieurs des caractéristiques suivantes par rapport aux tumeurs communes gynécologiques: la survenue à un âge moyen plus précoce, des marqueurs tumoraux propres, une présentation histologique parfois trompeuse et/ou un diagnostic de malignité parfois difficile et un stade plus souvent localisé.

La prise en charge de ces tumeurs est multidisciplinaire impliquant gynécologues, radiologues, biologistes, anatomo–pathologistes et oncologues.

L'examen clinique est peu performant pour le diagnostic positif, topographique et étiologique des tumeurs ovariennes.

L'échographie et le dosage des marqueurs tumoraux prennent la place de choix parmi les examens complémentaires et c'est l'examen anatomopathologique qui confirme le diagnostic.

L'acte chirurgical constitue un temps essentiel pour le diagnostic histologique, la stadification et le traitement par exérèse tumorale.

Les modalités de cette chirurgie et l'association des thérapeutiques complémentaires dépendent de l'aspect macroscopique et surtout des résultats de l'examen histologique.

La chimiothérapie est une modalité thérapeutique essentielle dans le cadre de la prise en charge des cancers de l'ovaire puisqu'elle est indiquée pour les stades localisés en cas de facteurs de mauvais pronostic, pour les stades avancés et les rechutes.

La surveillance repose sur le dosage des marqueurs tumoraux qui doit être guidé par le type histologique.

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



Fiche d'exploitation :

Date :/...../.....

N° d'ordre :

Nom :

Prénom :

Age : N° de téléphone.....

Statut marital :

Célibataire Mariée Inconnu célibataire

Veuve Divorcée

Origine géographique :

Niveau socio-économique : Bas Moyen Haut

Antécédents :

• Antécédents personnels :

- Médicaux : Cancer HTA Diabète
 Dysthyroïdie Tabagisme

Autres :

- Chirurgicaux : Appendicectomie Cholécystectomie
 Néphrectomie Syndrome occlusif

Autres :

○ Gynéco-obstétriques :

- Ménarche (Age) :
- Cycle menstruel : Régulier Irrégulier
- Statut hormonal : En période d'activité génital Péri-ménopause Ménopause
- Gestité /Parité :
- Age de la première grossesse :
- ATCD de stérilité
- ATCD de stimulation ovarienne : Oui Non
- Contraception : contraceptif oral Contraceptif injectable Dispositif intra utérin
- Prise de traitement Hormonal substitutif
- Ménopause(Age) :
- Pathologie gynécologiques : Kyste de l'ovaire cancer de l'ovaire
 Nodule du sein Cancer du sein
 Fibrome utérin Cancer utérin

Autres :

-
- **Familiaux** : Histoire familiale de cancer Oui Non
si oui cancer de

Etude clinique :

- Délai entre début des symptômes et diagnostic :
- Circonstance de découverte :

- Distension abdominale
 - Douleurs abdomino-pelviennes
 - Pesanteur hypogastrique
 - Adénopathie abdominopelvienne
 - Altération de l'état général
 - Signe de compression : troubles du transit troubles urinaires
 - Méno-métrorragie Métrorragie Ménorragie
 - Troubles du cycle menstruel
 - Syndrome endocrinien
- Complications :
- Torsion Infection Hémorragie Rupture
 - Découverte fortuite
 - Découverte lors d'une grossesse

- Examen clinique :
 - Masse abdomino-pelvienne
 - Masse latéro-utérine
 - Ascite
 - Circulation collatérale
 - Sensibilité abdominale
 - Empatement du cul de sac de Douglas
 - Examen ne révélant pas d'anomalies

TV:

Autres :

Examens paracliniques

- Imagerie :
 1. Echographie abdominale et vaginale :
 - Localisation de la tumeur : Unilatérale droite Unilatérale gauche Bilatérale
 - Taille : <5 cm >5cm et <10cm >10cm
 - Paroi : Fine épaisse

Les tumeurs rares de l'ovaire de la période 2010–2020

- Cavité : Uniloculaire Multiloculaire
- Echo-structure : Liquide Solide Mixte
- Végétations : Exo-kystique Endokystique Absentes
- Signe associés : Ascite ADP
- Doppler :

Autres :

2. ASP : Calcifications Refoulement des clartés digestives

3. TDM abdominale

Taille :

Structure :

Paroi :

Aspect : homogène hétérogène

Atteinte ganglionnaire :

Envahissement des structures de voisinage :

Carcinose péritonéale :

4. IRM abdominopelvienne :

5. Radiographie du thorax :

- Marqueurs tumoraux :

Alpha Foeto-proteines

LDH

hCG

AFP-BFP

CA125

CA19-9

ACE

Classification FIGO

- Stade I
- Stade II
- Stade III
- Stade IV
- Stadification incomplète

Traitement :

1. Geste chirurgical initial :

○ Voie d'abord : Laparotomie Coelochirurgie

○ Exploration chirurgicale

○ Examen extemporané

○ Geste :

Biopsie Ovariectomie Annexectomie unilatéral : G D

Hystérectomie interannexielle Hystérectomie totale sans conservation annexielle

Omentectomie Réduction tumorale appendicectomie Résection digestive

Curage ganglionnaire : Iliaque Lombo aortique

Les tumeurs rares de l'ovaire de la période 2010–2020

Etude anatomo-pathologique

- Aspect macroscopique : Kystique Solide Mi solide mi kystique
- Avec végétations Sans végétations
- Nature de la tumeur : Bénigne Maligne Borderline

- Type histologique :
 - Tm germinales : Dysgerminome Choriocarcinome Carcinome embryonnaire
 - Poly embryome Tumeurs du sinus endodermique
 - Tm des cordons sexuels et du stroma gonadique : Tm de la granulosa Tm fibrothécalle
 - Tm de cordons sexuels avec tubules annelés (SCAT) Gynandroblastome
 - Tm épithéliales : Carcinome à cellules claires Tumeurs de Brenner Carcinosarcome
 - Carcinome mucineux Carcinome séreux de bas grade
 - Tumeur Borderline séreuse Tumeur Borderline mucineuse
 - Autres : Tumeurs à petite cellule Lymphome ovarien primitif
 - tumeur secondaire
- Immunohistochimie :
- 2. chirurgie complémentaire :
 - Voie d'abord : Laparotomie Coeliochirurgie
 - Geste :
 - Biopsie Ovariectomie Annexectomie unilatéral : G D
 - Hystérectomie interannexielle Hystérectomie totale sans conservation annexielle
 - Omentectomie Réduction tumorale Exérèse digestive
 - Curage ganglionnaire : Iliaque Lombo aortique
- 3. Chirurgie second look:
- 4. Chimiothérapie Néoadjuvante Adjuvante
- 5. Radiothérapie :
- 6. Hormonothérapie :
- 7. Thérapie ciblée :
- 8. Anti angiogénèse :

Surveillance :

.....

.....

.....

.....

.....

.....
.....

Evolution:

- Complications peropératoire:
.....
- Complications postopératoire:
.....
- Décès:
.....
- Perdue de vue:
.....
- Récidive:
.....
- Prise en charge :
.....



RÉSUMÉS



Résumé

Les tumeurs rares de l'ovaire représentent moins de 10% des tumeurs ovariennes de l'adulte. Notre travail a été fondé sur l'analyse de 48 dossiers de malades présentant une tumeur ovarienne rare, hospitalisées au service de gynécologie B, CHU Mohammed VI de Marrakech, sur une période de dix ans.

L'objectif de ce travail est de préciser le profil épidémiologique, l'approche diagnostique, et les différentes stratégies thérapeutiques. Les tumeurs de l'ovaire surviennent à tout âge, avec un maximum de fréquence entre 41 et 60 ans et un âge moyen de 48 ans. Dans 58% des cas, nos patientes étaient ménopausées. Les multipares représentaient 64,6%

Le délai moyen de consultation est de 7 mois. Les circonstances de découverte étaient dominées par la douleur abdominopelvienne (77,1%), suivie de la distension abdominale (54,2%). L'échographie était l'examen de base pour le diagnostic, elle a été réalisée chez toutes nos patientes. La TDM garde son grand intérêt surtout dans le bilan d'extension des tumeurs malignes. Elle a été faite dans 66,6% des cas, et a retrouvé un aspect suspect de malignité chez 23 patientes soit 48%.

A l'étude histologique, les tumeurs malignes étaient prédominantes (60,42%) suivie des tumeurs frontières (29,17%) contre 10,42% des cas de tumeurs bénignes. Les tumeurs épithéliales étaient les plus fréquentes (54,2%). La chirurgie et la chimiothérapie ont constitué l'arsenal thérapeutique.

La chirurgie était radicale dans 77,08%

La chimiothérapie a été utilisée dans 25% des cas (Néo-adjuvante (50%) ; adjuvante (33%).

La surveillance des cancers était basée surtout sur le dosage des marqueurs tumoraux et l'échographie.

A la fin d'étude, 65% des patientes sont en rémission complète et 14% en rechute traitées par chimiothérapie. Une seule patiente est déclarée décédée par cancer ovarien et 18,8% des patientes sont perdues de vue.

Summary

Rare ovarian tumors represent less than 10% of adult ovarian tumors. Our work was based on the analysis of 48 files of patients with a rare ovarian tumor, hospitalized in the gynecology department B at Mohammed VI University hospital of Marrakech, over a period of ten years.

The objectives of this work were to specify the epidemiological profile, the diagnostic approach, and the different therapeutic strategies. Ovarian tumors occur at any age, with a maximum frequency between 41 and 60 years and an average age of 48 years. In 58% of the cases, our patients were menopausal. Multiparous women represented 64,6% of the cases.

The circumstances of discovery were dominated by abdominal and pelvic pain (77.1%), followed by abdominal distension (54.2%). Ultrasound was the basic examination for the diagnosis and was performed in all our patients. CT is still of great interest, especially in the assessment of the extension of malignant tumors. It was performed in 66.6% of cases, and found a suspicious aspect of malignancy in 23 patients, i.e. 48%.

In Histological study malignant tumors were predominant (60.42%) followed by borderline tumors (29.17%) against 10.42% cases of benign tumors. Epithelial tumors were the most frequent (54.2%). Surgery and chemotherapy constituted the therapeutic arsenal.

Surgery was radical in 77.08% of cases.

Chemotherapy was used in 25% of cases (neo-adjuvant (50%); adjuvant (33%)).

The monitoring of the cancers was based mainly on the determination of tumor markers and ultrasound.

At the end of the study, 65% of patients were in complete remission and 14% in relapse treated with chemotherapy. Only one patient died of ovarian cancer and 18.8% of patients were lost to follow-up.

ملخص

تشكل الأورام النادرة للمبيض أقل من 10% من أورام المبيض عند النساء. تقوم دراستنا على تحليل 48 ملف لنساء يعانون من ورم نادر للمبيض بمصلحة أمراض النساء على مدى عشر سنوات. الهدف من هذا العمل هو تحديد المظهر الوبائي والنهج التشخيصي والاستراتيجيات العلاجية المختلفة تصيب أورام المبيض المرأة في أي سن خاصة بين 41 و60 سنة مع متوسط عمر يبلغ 48 سنة. 58% من النساء كن في سن اليأس و شكلت المساء المتعددة الولادات 64,6% متوسط المدة اللازمة للاستشارة الطبية بلغ 7 أشهر. ظروف اكتشاف هذه الأورام سيطر عليها ألم البطن و الحوض 77,1% يليها انتفاخ البطن, 54,2% كانت الموجات فوق صوتية الفحص الأساسي للتشخيص لدى جميع الحالات التي درسناها. الفحص الطبقي المحوري يحتفظ بأهميته الكبيرة خاصة في تقييم امتداد الأورام السرطانية الخبيثة. و قد استفادت منه 66,6% من الحالات حيث مكن من اشتباه وجود ورم خبيث لدى 23 مريضة أي 48% بين التحليل النسيجي أن الأورام الخبيثة هي السائدة بنسبة 60,42% تليها الأورام الحدودية 29,17% ثم الأورام الحميدة 10,42%. كانت الأورام الظهارية هي الأكثر شيوعا بنسبة 54,2% تشكل الجراحة و العلاج الكيميائي الترسانة العلاجية. استفادت 77,08 من المريضات من جراحة كاملة و 25% استفدن من العلاج الكيميائي 50% منهن قبل الجراحة و33% بعدها.

استندت مراقبة سرطان المبيض بالأخص على تحليل ca125 و الفحص بالموجات فوق

الصوتية

في نهاية الدراسة، 65% من المريضات كن في حالة شفاء تامة تحت المراقبة في المصلحة

و14% تخضعن للعلاج الكيميائي في حين سجلت حالة وفاة واحدة بسرطان المبيض

و18,8% انقطعن عن الاتصال.



BIBLIOGRAPHIE



1. **I. Ray Coquard, A.Trama, M.J.Seckl, C.Fotoupoulou, P.Pautier, S.Pignata et al,**
« Rare ovarian tumours: Epidemiology, treatment challenges in and outside a network setting »,
European Journal of Surgical Oncology, vol. 45, n° 1, p. 674, janv. 2019, doi: 10.1016/j.ejso.2017.09.025.
2. **I. Ray-Coquard.,**
« Tumeurs rares de l'ovaire : stratégies thérapeutiques et organisation de la prise en charge »,
EMC – Gynécologie, vol. 6, n° 4, p.1-9, janv.2011, doi:10.1016/S0246-1064(11)55472-6.
3. **P. Gaona-Luviano, L. A. Medina-Gaona, et K. Magaña-Pérez,**
« Epidemiology of ovarian cancer »,
Chin Clin Oncol, vol. 9, n° 4, p. 47-47, août 2020, doi: 10.21037/cco-20-34.
4. **F. Bray, J. Ferlay, I. Soerjomataram, R. L. Siegel, L. A. Torre, et A. Jemal,**
« Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries »,
CA: A Cancer Journal for Clinicians, vol. 68, n° 6, p. 39424, nov. 2018, doi: 10.3322/caac.21492.
5. **J. Ferlay, H.-R. Shin, F. Bray, D. Forman, C. Mathers, et D. M. Parkin,**
« Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008 »,
Int. J. Cancer, vol. 127, n° 12, p. 2893-2917, déc. 2010, doi: 10.1002/ijc.25516.
6. **« WHO classification of tumours of female reproductive organs,**
International Agency for Research on Cancer, 2020 ».
7. **J. Ferlay, I. Soerjomataram, et M. Ervik,**
« Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC Cancerbase No. 11.
International Agency for Research on Cancer; 2013 ».
8. **J. Ferlay, E. Steliarova-Foucher, J., Lortet-Tieulent, S. Rosso, J. Coeberg, et al**
« Cancer incidence and mortality patterns in Europe: estimates for 40 countries in 2012.
European Journal of Cancer. 2013;49(6):1374-403. »

9. « Comité directeur de la Société canadienne du cancer.
Statistiques canadiennes sur le cancer 2011.
Toronto Société canadienne du cancer, mai 2011. »
10. R. Spiegel, K. Miller, et A. Jemal,
« *Cancer statistics.CA: A Cancer Journal for Clinicians.*
2018;68:7–30 ».
11. « *Registre_Cancer_Rabat_2009–2012.pdf* ».
12. « *Morocco Globocan 2020.pdf* ».
13. A. Maamri,
« Données épidémiologiques sur le cancer dans le monde et au Maroc Revue
bibliographique »,
vol. 1, p. 9, 2015.
14. « *Registre des cancers de la région du grand Casablanca pour la période 2008–
2009.pdf* ».
15. H. Lynch, P. Watson, et T. Conway,
« *Hereditary Ovarian Cancer* ».
16. khawla Loucif et khouloud Zennir,
« *Etude rétrospective et anatomopathologique de cancer de l'ovaire dans l'est Algérien* ».
17. Mustapha Benhessou, A. B. Luc Magloire, M. Nabil Benchakroun, et S. Bouhya,
« *Cancer épithélial de l'ovaire au Maroc : Analyse épidémiologie sur une série de 182 cas
au CHU Ibn Rochd de Casablanca, Maroc* ».
18. H. Ateilah,
« *Les tumeurs épithélial de l'ovaire, aspect anatomopathologique* ».
19. A. El mastalqi et N. Zeraidi
« *Une tumeur rare de l'ovaire : la tumeur de Brenner* ».

20. **Miles et H. Norris,**
« Proliferative and malignant brenner tumors of the ovary.
Cancer. 1972 Jul; 30(1):174–86. »

21. **G. E. Green, K. J. Morteale, J. N. Glickman, et C. B. Benson,**
« Brenner Tumors of the Ovary: Sonographic and Computed Tomographic Imaging Features »,
Journal of Ultrasound in Medicine, vol. 25, n° 10, p. 1245–1251, oct. 2006, doi: 10.7863/jum.2006.25.10.1245.

22. **S. Silverberg,**
« Brenner tumor of the ovary. A clinicopathologic study of 60 tumors in 54 women.
Cancer. 1971 Sep; 28(3):588–96. ».

23. **A. Gadducci, F. Multinu, S. Cosio, S. Carinelli, M. Ghioni, et G. D. Aletti,**
« Clear cell carcinoma of the ovary: Epidemiology, pathological and biological features, treatment options and clinical outcomes »,
Gynecologic Oncology, vol. 162, n° 3, p. 747–750, sept. 2021, doi: 10.1016/j.ygyno.2021.06.033.

24. **I. Treilleux,**
« Les différents types histologiques des cancers ovariens »,
in Les cancers ovariens, Paris: Springer-Verlag, 2006, p. 7–18. doi: 10.1007/2_287-30921-7_5.

25. « Tumeurs malignes rares de l'ovaire prise en charge diagnostique et *therapeutique* Version Juin 2017 »,

26. **N. Mamouni, H. Saadi, S. Erraghay, C. Bouchikhi, et A. Banani,**
« Tumeurs rares de l'ovaire: à propos d'une série de 11 cas de tumeurs non épithéliales malignes de l'ovaire »,
Pan Afr Med J, vol. 20, 2015, doi: 10.11604/pamj.2015.20.174.3446.

27. **H. Fox, A. Agkawamb, et A. Langlemyd,**
« A clinicopathologic study of 92 cases of granulosa cell tumor of the ovary with special reference to the factors influencing prognosis.
Cancer 1975; 35: 231–41. »

28. **J. Farahat et A. Soummani,**
« Les tumeurs de la granulosa de l'ovaire (10 cas) ».
29. **A. El Ouazzani,**
« Tumeurs fibrothécales de l'ovaire à propos de 5 cas. », p. 135.
30. **R. H. Young, W. R. Welch, G. R. Dickersin, et R. E. Scully,**
« Ovarian sex cord tumor with annular tubules. Review of 74 cases including 27 with Peutz–Jeghers syndrome and four with adenoma malignum of the cervix », *Cancer*, vol. 50, n° 7, p. 1380, oct. 1982, doi: 10.1002/1097-0142(19821001)50:7<1384::AID-CNCR2820500726>3.0.CO;2-5.
31. **C. Kilic,**
« Ovarian Dysgerminoma: A Tertiary Center Experience », *Journal of Adolescent and Young Adult Oncology*, vol. 10, n° 3, p. 30308, juin 2021, doi: 10.1089/jayao.2020.0087.
32. **F. F. Nogales, B. E. Favara, F. J. Major, et S. G. Silverberg,**
« Immature teratoma of the ovary with a neural component ("Solid" teratoma) », *Human Pathology*, vol. 7, n° 6, p. 625-642, nov. 1976, doi: 10.1016/S0046-8177(76)80076-7.
33. **INCA,**
« Principales recommandations de prise en charge des femmes porteuses d'une mutation de BRCA 1 ou BRCA 2 (2009) www.e-cancer.fr. »
34. **T. M. Friebel,**
« Bilateral Prophylactic Oophorectomy and Bilateral Prophylactic Mastectomy in a Prospective Cohort of Unaffected BRCA1 and BRCA2 Mutation Carriers », *Clinical Breast Cancer*, vol. 7, n° 11, p. 87882, déc. 2007, doi: 10.3816/CBC.2007.n.053.

35. **H. F. A. Vasen, H.F.A. Vasen, N.E. Haites, D.G.R. Evans, C.M. Steel.**
« Current policies for surveillance and management in women at risk of breast and ovarian cancer: a survey among 16 European family cancer clinics », *European Journal of Cancer*, vol. 34, n° 12, p. 1922-1926, nov. 1998, doi: 10.1016/S0959-8049(98)00288-3.
36. **G. Chene**
« Ovarien carcinogenesis :Recent and past hypotheses, *Obstet gynecol* 2011;39:216–23. ».
37. **INCA, « Principales recommandations de prise en charge des personnes porteuses d'un gène MMR dans le syndrome de Lynch (2009). »**
38. **F. Chiaffarino**
« *Reproductive and hormonal factors and ovarian cancer* ».
39. **E. Titus, K. Perez, DW. Cramer**
« *Menstrual and reproductive factors in relation to ovarian cancer risk. Br J Cancer* 2001;84:714–21 ».
40. **L. Hanna et M. Adams,**
« *Prevention of ovarian cancer. Best Pract Res Clin Obstet Gynecol* 2006;20:339–62 »,
41. **M. Argentoa, P. Hoffman, et A. Gauchez,**
« *Le cancer de l'ovaire et les perspectives d'amélioration de la précocité du diagnostic. Immuno-analyse et biologie spécialisée* 2008,23 :251–259. »
42. **M. Argentua, M. Hoffmanb, P. Gauchez, et A. Gauchez,**
« *Le cancer de l'ovaire et les perspectives d'amélioration de la précocité du diagnostic. Immuno anal et biol spécial* 2008;23:251–9 »,
43. **A. Riad et A. Fakhri,**
« *Aspect épidémiologique et anatomopathologique des tumeurs épithéliales de l'ovaire: Expérience du service anatomie pathologie du CHU Mohammed VI de Marrakech* »
Année 2019.

44. **B. Ness,**
« « Infertility, Fertility Drugs, and Ovarian Cancer: A Pooled Analysis of Case–Control Studies », *American Journal of Epidemiology*, vol. 155, no 3, p. 21-224, févr. 2002, doi: 10.1093/aje/155.3.217 ».
45. **M. Rossing, J. Daling, N. Weiss, D. Moore, et S. Self,**
« Ovarian Tumors in a Cohort of Infertile Women », *N Engl J Med*, vol. 331, no, 12, p.77-776, sept. 1994, doi: 10.1056/NEJM 199409223311204 ».
46. **A. Whittmore, R. Harris, et J. Itnyre,**
« Characteristics Relating to Ovarian Cancer Risk: Collaborative Analysis of 12 US Case – Control Studies », *American Journal of Epidemiology*, vol. 136, no 10, p.-12084 nov. 1992, doi: 10.1093/oxfordjournals.aje.a116427. »
47. **L. Brinton, E. Lamb, K. Moghissi, B. Scoccia, M. Althuis, et J. Mabie,**
« Ovarian Cancer Risk After the Use of Ovulation–Stimulating Drugs »:, *Obstetrics & Gynecology*, vol. 103, no -6203, juillet 2004, doi: 10.1097/01.AOG.0000128139.92313.74 »,
48. **R. Margalit**
« Cancer Risk After Exposure to Treatments for Ovulation Induction », *American Journal of Epidemiology*, vol. 169, no 3, p. 365375, nov. 2008, doi: 10.1093/aje/kwn318. »
49. **A. Melin, P. Sparen, I. Persson, et A. Bergqvist,**
« Endometriosis and the risk of cancer with special emphasis on ovarian cancer », *Human Reproduction*, vol. 21, no 5, p. 1237-1242, mai 2006, doi: 10.1093/humrep/dei462. »
50. **B. Borghese, P. Santulli, D. Vaiman, J. Alexandre, F. Goldwasser, et C. Chapron,**
« Les cancers de l'ovaire associés à l'endométriose : physiopathologie et conséquences sur la pratique clinique », *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction*, vol. 42, n° 4, p. 325-333, juin 2013, doi: 10.1016/j.jgyn.2013.02.013.

51. **K. Murakami, Y. Kotani, R. Shiro, H. Takaya, H. Nakai, et N. Matsumura,**
« Endometriosis-associated ovarian cancer occurs early during follow-up of endometrial cysts »,
Int J Clin Oncol, vol. 25, n° 1, p. 51-58, janv. 2020, doi: 10.1007/s10147-019-01536-5.
52. **A. De França Neto, S. Rogatto, M. Do amorim, S. Tamanaha, et T. Aoki,**
« Oncological repercussions of polycystic ovary syndrome »,
Gynecological Endocrinology, vol. 26, no 10, p. -708, oct. 2010, doi: 10.3109/09513590.2010.490607. »,
53. **A. Balen,**
« Polycystic ovary syndrome and cancer »,
Human Reproduction Update, vol. 7, no 6, p.525,22 nov. 2001, doi: 10.1093/humupd/7.6.522. ».
54. **J. Schildkraut,**
« Epithelial Ovarian Cancer Risk Among Women With Polycystic Ovary Syndrome »,
Obstetrics & Gynecology, vol. 88, no 4, p. -559, oct. 1996, doi: 10.1016/0029 - 7844(96)00226-8. »,
55. **F. Parazzini, C. La Vecchia, et E. Negri,**
« Pelvic inflammatory disease and risk of ovarian cancer »,
Cancer Epidemiol Biomarkers Prev (1996) 5: 667-9. »
56. **G. Muscat et M. Huncharek,**
« Perineal talc use and ovarian cancer: a critical view.
Eur J Cancer Prev 2008; 17: 139-46.com ».
57. **L. Schouten,**
« Height, Weight, Weight Change, and Ovarian Cancer Risk in the Netherlands Cohort Study on Diet and Cancer »,
American Journal of Epidemiology, vol. 157, no 5, -423,424 Mars 2003, doi: 10.1093/aje/kwf224. »

58. **P. Lachman, A. Cust, M. Schulz, A. Lukanova, et R. Kaaks,**
« «Anthropometric measures and epithelial ovarian cancer risk in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition »,
Int. J. Cancer, p. NA–NA, 2009, doi: 10.1002/ijc.24952. »
59. **M. Rossing, K. Cushing–haugen, K. Wicklund, J. Doherty, et N. Weiss,**
« Risk of epithelial ovarian cancer in relation to benign ovarian conditions and ovarian surgery »,
Cancer Causes Control, vol. 19, no 10, p. 1357, août 2008, doi: 10.1007/s10552-008-9207-9. »
60. **A. Sasco,**
« Epidémiologie des tumeurs de l'ovaire,
EMC, gynécologie 2001,630-A-10,3p. »
61. **L. Morch, E. Lokkergard, A. Andreason, S. Krûger–Kjær, et O. Lidegaard,**
Hormone Therapy and Ovarian
Cancer,JAMA, 2009;302:298–305.
62. **M. Huncharek, J. Geschwind, et B. Kupelneck,**
« Perineal application of cosmetic talc and risk of invasive epithelial ovarian cancer: a meta–analysis of 11, 933 subjects from sixteen observational studies.
Anticancers Res 23,2003: 1955–60 ». »
63. **B. B Moden,**
« «Parity, Oral Contraceptives, and the Risk of Ovarian Cancer among Carriers and Noncarriers of a BRCA1 or BRCA2 Mutation »,
N Engl J Med, vol. 345, no 24, p. 2085–2092, 2001, doi: 10.1056/NEJM200107263450401 ». »
64. **V. Mcguire,**
« Relation of Contraceptive and Reproductive History to Ovarian Cancer Risk in Carriers and Noncarriers of BRCA1 Gene Mutations »,
American Journal of Epidemiology, vol. 160, no 7, p. 618–624, 2004, doi: 10.1093/aje/kwh284 ». »

65. **D. Kindelberger, Y. Lee, A. Miron, M. Hirsch, C. Feltmate, F. Medeiros, M. Callahan, E. Garner.**
« Parity, age at first childbirth, and risk of ovarian cancer »,
The Lancet, vol. 344, no 8932, p-12240 nov. 1994, doi: 10.1016/S0140-6736(94)90749-8. »
66. **J. El Wahli,**
« *Traitement chirurgical des cancers épithéliaux de l'ovaire* ».
67. **Zilfi, W**
« *Les tumeurs ovariennes : aspects épidémiologiques, diagnostiques et thérapeutiques* ».
68. **M. Bevier,**
« *Does the time interval between first and last birth influence the risk of endometrial and ovarian cancer? Eur J Cancer 2010;47:586-1.* »
69. **P. Webb et S. Jordan,**
« *Epidemiology of epithelial ovarian cancer, Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology (2016)* ».
70. **E. Negri, S. Franceschi, A. Tzounou, c La Vecchia, M. Booth, et F. Parazzini,**
« Pooled analysis of 3 European case-control studies: I,
Reproductive factors and risk of epithelial ovarian cancer, int J Cancer 1991;49:50-6. »
71. **A. Green, J. Mortelet, J. Glickman, C. Benson.**
« *Tubal sterilisation, hysterectomy and decreased risk of ovarian cancer, Int J Cancer 1997;71:948-51.* »
72. **P. Curie,**
« *Facteurs épidémiologiques du cancer de l'ovaire. Rev Fr Gynécol Obstet, 1985;80:379-82.* »
73. **C. Wikborn, F. Pettersson, et P. Moberg,**
« *Delay in diagnosis of epithelial ovarian cancer* »,
International Journal of Gynecology & Obstetrics, vol. 52, no 3, p. 267, mars 1996, doi: 10.1016/0020-7292(95)02588-X. »

74. E. Elghazi, M. Melhouf, H. Errihani, H. Mansouri, et N. Benjafer,
« Cancers primitifs de l'ovaire chez l'adulte: 60 cas »,
Bulletin du Cancer/Radiothérapie, vol. 4, no83, p. 422, 1996 ».
75. K. Ranim et R. Belbaraka,
« Les cancers épithéliaux de l'ovaire: Profil épidémiologique, diagnostique, et thérapeutique ».
76. M. Cossom et J. Decoq,
« Prise en charge des tumeurs annexielles bénignes et malignes.
*Rev Fr Gynéco Obstét*1996;4:207–21 ».
77. D. Querleu,
Tumeurs bénignes (non endocrines) et kyste de l'ovaire.
EMC, Gynécologie 1992,680–A–20,6p.
78. L. Rosenberg, J. Palmer, A. Zauber, M. Warshauer, J. Lewis, et B. Strom,
« A case-control study of oral contraceptive use and invasive epithelialovarian cancer.
American Journal of Epidemiology. 1994; 139(7):654–61. »
79. D. I. Ray-Coquard,
« Tumeur des cordons sexuels et du stroma », p. 4.
80. S. El Mejjad et A. Fakhri,
« Aspect épidémiologique et anatomopathologique des tumeurs de la granulosa de l'ovaire: Expérience du service anatomie pathologie du CHU Mohammed VI de Marrakech ».
81. R. Rouzier et S. Legof,
« Masses ovariennes :démarche diagnostique et prise en charge des tumeurs bénignes et malignes. *Encycl Méd Chir* 2007;3:1217–30. »
82. R. Villet, P. Gardonneix, D. Salet-Lizee, et M. Van-Den-Akker,
« Stratégie diagnostique dans les tumeurs de l'ovaire.
EMC 2001,630–G–10,3p. »

83. J. Lotz,
« *Cancer de l'ovaire. Bull cancer, 2000, 87(1):63–9.* »
84. T. Deffieuxa.
« *Complications des tumeurs ovariennes présumées bénignes. Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction (2013) 42, 816–832.* »
85. D. Levine.
« Management of Asymptomatic Ovarian and Other Adnexal Cysts Imaged at US: Society of Radiologists in Ultrasound Consensus Conference Statement », *Radiology, vol. 256, n° 3, p. 943-954, sept. 2010, doi: 10.1148/radiol.10100213.*
86. H. Boufettal, N. Zaghiba, S. Morad, A. Bakhatar, N. Yassine, et A. Bahlaoui,
« Syndrome de Demons–Meigs : à propos d'une nouvelle observation et revue de la littérature. *Rev Pneum Clini 2011;67:121–3.* »
87. B. Buttin, D. Cohn, et T. Herzog,
« Meigs' syndrome with an elevated CA 125 from benign Brenner tumors. *Obstet Gynecol. 2001 Nov; 98(5 Pt 2):980–2.* »
88. S. Ellouze, P. Krichen–Makni, K. Trabelsi, L. Ayadi, A. Sellami, et A. Khabir,
« *Laboratoire d'Anatomie et de Cytologie Pathologique, CHU Habib–Bourguiba, 3029 Sfax, Tunisie. Service de Gynécologie–Obstétrique, CHU Hédi–Chaker, Sfax, Tunisie 2006.* »
89. P. Pautier.
« Adult granulosa–cell tumor of the ovary: a retrospective study of 45 cases », *Int J Gynecol Cancer, vol. 7, n° 1, p. 585, janv. 1997, doi: 10.1046/j.1525 – 1438.1997.00417.x.*
90. F. Pesce,
« *Les tumeurs héréditaires de l'ovaire vues par le pathologiste* », p. 10.

91. **C. Crum,**
« The female genital tract. In: Cotran RS, Kumar V, Collins T, editors. Robbins pathologic basis of disease.
6th ed. Philadelphia (Pa): WB Saunders; 1999. p. 1077–8. »
92. **R. Seracchioli, A. Bagnoli, F. Colombo.**
« Conservative treatment of recurrent ovarian fibromas in a young patient affected by Gorlin syndrome.
Hum Reprod 2001;16:1261–3. »
93. **H. Tamimi et J. BOLEN,**
« *Enchondromatosis (Ollier's disease) and ovarian juvenile granulosa cell Tumor, 1984. »*
94. **M. Azouz et M. El yaacoubi,**
« *Syndrome de Maffucci: des enchondromes à surveiller de près.*
Pan African Medical Journal, 20, 2015. »
95. **H. Marret.**
« Guidelines for the management of ovarian cancer during pregnancy »,
European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology, vol. 149, n° 1, p. 18-21, mars 2010, doi: 10.1016/j.ejogrb.2009.12.001.
96. **H. Marret,**
« Échographie et doppler dans le diagnostic des tumeurs ovariennes présumées bénignes.
Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction (2013) 42, 734 ».
97. « **Diagnostic précoce et prise en charge des cancers de l'ovaire non métastatique.**
www.sircamt.canceraquitaine.org/rca/pro/referentiels_recommandations/gynecologie_senologie.html, consulté le 20 mars 2011 »,
In Réseau de cancérologie d'Aquitaine,
98. **J. Dauplat et G. Le Bouedec,**
« Cancer de l'ovaire: signes cliniques, moyens diagnostiques et bilan d'extension, stratégie thérapeutique.
<http://cancero.unice.fr/sitelocal/disciplines/niveaudiscipline/cancerologie/numlecon153/lecon153.htm#>, consulté le 10 Février 2011. »

99. **Y. Jeong, E. Outwater, et I. Hang H**
« Imaging Evaluation of Ovarian Masses.
*RadioGraphics*2000;20:1445–70. »
100. **S. Guerriero, Stefano, et J. Alcazar,**
« Transvaginal Color Doppler Imaging in the Detection of Ovarian Cancer in a Large Study Population.
Int J Gynecol Cancer 2010;20:781–6 ». »
101. **S. Guerriero, J. Alcazar, et M. Pascual,**
« The Diagnosis of OvarianCancer: Is Color Doppler Imaging Reproducible and Accurate in ExaminerswithDifferentDegrees of Experience?
J WomensHealth 2011. »
102. **J. Alcazar, P. Royo, et M. Jurado,**
« Triage for surgical management of ovariartumors in asymptomatic women:assessment of an ultra–sound–basedscoring system.
*UltrasoundObstetGynecol*2008;32:220–5 ». »
103. **J. Buy, M. Ghossain, et C. Sciot,**
« *Epithelialtumors of the ovary: CT findings and correlationwith US.*
Radiology 1991 Mar;178(3):811–8. »
104. **A. Houlali et A. El Khader,**
« *Tumeurs ovariennes : expérience du service de chirurgie générale de l'hôpital militaire Avicenne.* »
105. **M. Bazot,**
« *Imagerie des tumeurs ovariennes épithéliales Frontières.*
Imagerie de la Femme (2012) 22, 5. »
106. **L. Saveli, A. Testa, D. Timmerman, D. Paladini, O. Ljungberg, et L. Valentin,**
« Imaging of gynecological disease(4) : clinical and ultrasound characteristics of stroma ovarii.
Ultrasound Obstet Gynecol 2008;32:210–9. »

107. V. Demidov, J. Lipatenkova, O. Vikhareva, C. Van Holsbeke, D. Timmerman, et L. Valentin,
« Imaging of gynecological disease (2) : clinical and ultrasound characteristics of Sertoli
cell tumors, Sertoli–Leydig cell tumors and Leydig cell tumors.
Ultrasound Obstet Gynecol 2008;31:85–91. »
108. C. Oliveira Franzin, M. Kraft, D. Faundes, L. Zefrino, M. Alvarenga, et E. Marussi,
« Detection of ovarian Sertoli–Leydig cell tumors exclusively by color doppler sonography.
Ultrasound Obstet Gynecol 2006;25:1327–30. »
109. P. Loubeyre,
« Rôle de l'échographie dans le diagnostic des kystes ovariens et des masses annexielles,
en dehors de la grossesse et de la stimulation ovarienne.
Médecine Nucléaire (2017), ».
110. I. Thomassin–Naggara, E. Darai, C. Cuenod, L. Fournier, I. Toussaint, et C. Marsault,
« Contribution of diffusion–weighted MR imaging for predicting benignity of complex
adnexal masses.
European Radiology 2009; 19:1544–52. »
111. K. Michielsen, I. Vergote, et K. Op de Beeck,
« Whole–body MRI with diffusion–weighted sequence for staging of patients with
suspected ovarian cancer: a clinical feasibility study in comparison to CT and FDG–
PET/CT.
European Radiology 2014;24:889–901. »
112. S. Nougaret, H. Addley, P. Colombo, S. Fujii, S. Al Sharif, et S. Tirumani,
« Ovarian carcinomatosis: how the radiologist can help plan the surgical approach. *Radio
Graphics 2012;32:1775–800* »,.
113. S. Boujnah, M. Razzouk, J. Delotte, et A. BONGAIN,
« La TEP–TDM en cancérologie gynécologique et sénologique : IMAGERIE »
Lett. gynéc, no361, p. 38-42, 2011. »

114. **P. Bhosale, S. Peungjesada, C. Levenback, K. Schmeler, et E. Rohren,**
« Clinical Utility of Positron Emission Tomography/Computed Tomography in the Evaluation of Suspected Recurrent Ovarian Cancer in the Setting of Normal CA-125 Levels », *Int J Gynecol Cancer*, vol. 20, no 944, p. 936, 2010, doi: 10.1111/IGC.0b013e3181e82a7f ».
115. **P. Ardaens et Coquel P,**
« Imagerie des kystes et tumeurs de l'ovaire. *Encycl Méd Chir* 2000;680-A-26,13p. »
116. **S. Brooks,**
« Pre-operative evaluation of patients with suspected ovarian cancer. *Gynecol.oncol*, 1994;55:580–90. »
117. **N. Einhorn, K. Sjøvall, R. Knapp, P. Hall, R. Scully, et R. Bast Jr,**
« Prospective evaluation of serum CA 125 levels for early detection of ovarian cancer. *Obstetrics & Gynecology* 1992;80:14–8. »
118. **Skate, U. Menon, M. McDonald, A. Rosenthal, D. Oram, et R. Knapp,**
« Calculation of the risk of ovarian cancer from serial CA-125 values for preclinical detection in post-menopausal women. *Journal of Clinical Oncology* 2003; 21:206s–10s [PubMedPMID: 12743136]. »
119. **F. Coussy, E. Chereau, E. Daraï, F. Dhombres, J. Lotz, et R. Rouzier,**
« Interest of CA 125 level in management of ovarian cancer]. *Gynecologie Obstetrique Fertilité* 2011;39:296–301. »
120. **N. Lahlou et J.-L. Brun,**
« Marqueurs sériques et tumoraux ovariens dans le diagnostic des tumeurs ovariennes présumées bénignes », *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction*, vol. 42, n° 8, p. 752-759, déc. 2013, doi: 10.1016/j.jgyn.2013.09.030.

121. **R. Drapkin, H. von Horsten, Y. Lin, S. Mok, C. Crum, et W. Welch,**
« Human epididymis protein 4 (HE4) is a secreted glycoprotein that is over expressed by serous and endometrioid ovarian carcinomas.
Cancer Research 2005; 65:2162–9. »
122. **E. O. Hamed, H. Ahmed, O. B. Sedeek, A. M. Mohammed, A. A. Abd-Alla, et H. M. A. Ghaffar,** « Significance of HE4 estimation in comparison with CA125 in diagnosis of ovarian cancer and assessment of treatment response »,
Diagn Pathol, vol. 8, n° 1, p. 11, déc. 2013, doi: 10.1186/1746-1596-8-11.
123. **R. Moore, D. McMeekin, A. Brown, P. DiSilvestro, M. Miller, et W. Allard,**
« A novel multiple marker bioassay utilizing HE4 and CA125 for the prediction of ovarian cancer in patients with a pelvic mass.
Gynecologic Oncology 2009; 112:40–6. »
124. **T. Kataoka, Y. Watanabe, et H. Hoshiai,**
« Retrospective evaluation of tumor markers in ovarian mature cystic teratoma and ovarian endometrioma: Tumor markers in benign ovarian tumors »,
Journal of Obstetrics and Gynaecology Research, vol. 38, n° 8, p. 1071-1076, août 2012, doi: 10.1111/j.1447-0756.2011.01833.x.
125. **D. Timmerman, L. Valentin, T. H. Bourne, W. P. Collins, H. Verrelst, et I. Vergote,**
« Terms, definitions and measurements to describe the sonographic features of adnexal tumors: a consensus opinion from the International Ovarian Tumor Analysis (IOTA) group: Definitions for sonography of adnexal tumors »,
Ultrasound Obstet Gynecol, vol. 16, n° 5, p. 500-505, oct. 2000, doi: 10.1046/j.1469-0705.2000.00287.x.
126. **Ray-Coquard,**
« Tumeur maligne ovarienne germinale », p. 5.
127. **S. Majdoul.**
« Récidive après dix ans de tumeur de granulosa de l'ovaire: à propos de deux cas et revue de la littérature »,
Pan Afr Med J, vol. 25, 2016, doi: 10.11604/pamj.2016.25.30.10433.

128. **D. M. Robertson.**
« Characterization of Inhibin Forms and Their Measurement by an Inhibin α -Subunit ELISA in Serum from Postmenopausal Women with Ovarian Cancer »,
The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, vol. 87, n° 2, p. 816-824, févr. 2002, doi: 10.1210/jcem.87.2.8198.
129. **C. H. Mom.**
« Granulosa cell tumors of the ovary: The clinical value of serum inhibin A and B levels in a large single center cohort »,
Gynecologic Oncology, vol. 105, n° 2, p. 365-372, mai 2007, doi: 10.1016/j.ygyno.2006.12.034.
130. **D. Querleu et E. Leblanc,**
« Cancer épithélial de l'ovaire : bilan et chirurgie.
Encycl Méd Chir 2000;630-I-10,8p. »
131. **F. Ghezzi, A. Cromi, S. Uccella, V. Bergamini, S. Tomera, et M. Franchi,**
« Laparoscopy versus laparotomy for the surgical management of apparent early stage ovarian cancer. Elsevier,
Gynecologie Oncologie, 2007.105(2):409-13. »
132. **I. Hiyari,**
« Cancer de l'ovaire ; Expérience du centre d'oncologie Ibn Rochd Thèse Med Casa, 1995, N° 60. »
133. **M. L. Jean,**
« Classification échographique des tumeurs de l'ovaire.
EMC, Imagerie de la Femme, 2010 ; 20(4) : 211-216. »
134. **M. Levailant,**
« La classification échographique des tumeurs de l'ovaire »,
Imagerie de la Femme, vol. 20, n° 4, p. 211-216, déc. 2010, doi: 10.1016/j.femme.2010.10.005.

135. **X. Lu, C. Zhang, et F. Liu,**
« Primary Peritoneal Anaplastic Giant Cell Carcinoma Case Report of an Unusual and Highly Malignant Mullerian Neoplasm. *Arch Pathol Lab Med.* 2008; 132: 109–12. »
136. **M. Gil–Martin, B. Pardo, et M.–P. Barretina–Ginesta,**
« Rare ovarian tumours. Other treatments for ovarian cancer », *European Journal of Cancer Supplements*, vol. 15, p:105, août 2020, doi: 10.1016/j.ejcsup.2019.11.002.
137. **A. Bilici, I. Mevlude, U. Arife, T. Akman, M. Seker, N. Babacan, A. Inal, O. Ba, et al.**
« Clinical and Pathologic Features of Patients with Rare Ovarian Tumors: Multi–Center Review of 167 Patients by the Anatolian Society of Medical Oncology », *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, vol. 14, n° 11, p. 6493–6499, nov. 2013, doi: 10.7314/APJCP.2013.14.11.6493.
138. **F. Salle, P. Morice, F. Planchamp, E. Darai, E. Leblanc, et J. Lefranc,**
« Standards, Options: Recommandations pour la prise en charge des patientes atteintes de tumeurs épithéliales malignes de l'ovaire. Traitement chirurgical (rapport Intégral). *Bull Cancer*, 2007; 10(4):283–288. »
139. **P. Geomini, G. Bremer, R. Kruitwagen, et B. Mol,**
« Diagnostic accuracy of frozen section diagnosis of the adnexal mass: a metaanalysis. *Gynecol Oncol* 96,2005:1–9. »
140. **M. Devouassoux–Shisheboran,**
« *Tumeurs épithéliales de l'ovaire* », p. 41.
141. **A. Afif et A. Fakhri,**
« Aspects épidémiologiques et anatomopathologiques des tumeurs germinales de l'ovaire : *Expérience du service anatomie pathologie du CHU Mohammed VI de Marrakech* ».
142. **R. Kurman et H. Norris,**
« Endodermal sinus tumor of the ovary: a clinical and pathologic analysis of 71 cases. *Cancer.* 1976 Dec;38(6):2404–19. PMID:63318 ».

143. **R. Kurman et H. Norris,**
« Embryonalcarcinoma of the ovary: a clinicopathologic entity distinct from endodermal sinus tumor resembling embryonal carcinoma of the adult testis. *Cancer*. 1976 Dec;38(6):2420–33. PMID:63319 ».
144. **F. Lauszus, A. Petersen, J. Greinsen, et A. Jakobsen,**
« Granulosa cell tumor of the ovary: A population-based study of 37 women with stage I disease. *Gynecol Oncol* 2001; 81: 456–60. »
145. **S. Zarei,**
« Granulosa cell tumor—adult. PathologyOutlines.com website. <https://www.pathologyoutlines.com/topic/ovarytumorgctadult.html>. Accessed February 7th, 2021. »
146. **Byrom, V. Mudaliar, et C. Redman,**
« Heterozygosity at chromosome 9q22–31 is a frequent and early event in ovarian tumors. *Int J Oncol*, 2004, 24 : 1271–7. »
147. **S. Serov, R. Scully, et L. Sobin,**
« International histological classification of tumors. No. 9. Histological typing of ovarian tumors. *Geneva World Health Organization; 1973.* »
148. **D. Moussa,**
« Tumeur à cellules de Sertoli–Leydig de l'ovaire: à propos d'un cas chez une jeune fille de 22 ans », *Pan Afr Med J*, vol. 25, 2016, doi: 10.11604/pamj.2016.25.36.10469.
149. **T. Koyama, Y. Mikama, T. Saga, K. Tamai, et K. Togashi,**
« Secondary ovarian tumors: spectrum of CT and MR features with pathologic correlation. *Abdom Imaging* 2007;32(6):784–95. »
150. **P. Laurent, E. Thomassin–Piana, et A. Jalaguier–Coudray,**
« Aspects IRM des tumeurs muco–sécrétantes de l'ovaire. *Journal de Radiologie Diagnostique et Interventionnelle* (2016), <http://dx.doi.org/10.1016/j.jradio.2016.02.004>. »

151. **K. E. Montacer,**
« Tumeur de Krukenberg: à propos de 5 cas »,
Pan Afr Med J, vol. 34, oct. 2019, doi: 10.11604/pamj.2019.34.106.18928.
152. **M. Zulfiqar,**
« Krukenberg Tumors: Update on Imaging and Clinical Features »,
American Journal of Roentgenology, vol. 215, n° 4, p. 1020029, oct. 2020, doi:
10.2214/AJR.19.22184.
153. **G. Lurie, P. Thompson, K. McDuffie, M. Carney, et M. Goodman,**
« « Prediagnostic symptoms of ovarian carcinoma: A case-control study », *Gynecologic
Oncology*, vol. 114, no2, p. 231-236, août 2009, doi: 10.1016/j.ygyno.2009.05.001. »
154. **P. Bolze, P. Collinet, F. Golfier, et C. Bourgin,**
« « Chirurgie des stades précoces des cancers ovariens. Article rédigé sur la base de la
recommandation nationale de bonnes pratiques cliniques en cancérologie intitulée
« Conduites à tenir initiales devant des patientes atteintes d'un cancer épithélial de
l'ovaire » élaborée par FRANCOGYN, CNGOF, SFOG, GINECO-ARCAGY sous l'égide du
CNGOF et labellisée par l'INCa »,
Gynécologie Obstétrique Fertilité & Sénologie, vol. 47, no 2, p. 168179, févr. 2019, doi:
10.1016/j.gofs.2018.12.007 ».
155. « Simultaneous presentation of carcinoma involving the ovary and the uterine corpus –
Eifel – 1982 – Cancer – Wiley Online Library
[https://acsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/1097-
0142\(19820701\)50:1%3C163::AID-CNCR2820500131%3E3.0.CO;2-K](https://acsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/1097-0142(19820701)50:1%3C163::AID-CNCR2820500131%3E3.0.CO;2-K) »,
156. **R. D. Cress, K. Bauer, C. O'Mally, A. Kahn, M. Schymura.**
« Surgical staging of early stage epithelial ovarian cancer: Results from the CDC-NPCR
ovarian patterns of care study »,
Gynecologic Oncology, vol. 121, n° 1, p. -9994 avr. 2011, doi:
10.1016/j.ygyno.2010.12.359.

157. **T. Le, A. Adolph, G. V. Krepart, R. Lotocki, et M. S. Heywood,**
« The Benefits of Comprehensive Surgical Staging in the Management of Early-Stage Epithelial Ovarian Carcinoma »,
Gynecologic Oncology, vol. 85, n° 2, p. 353-355, mai 2002, doi: 10.1006/gyno.2002.6636.
158. **P. Morice, C. Uzan, et S. Gouy,**
« Chirurgie des tumeurs épithéliales malignes de l'ovaire.
Encycl Méd Chir 2001. »
159. **A. Ayhan et M. Gultekin,**
« Occult metastasis in early ovarian cancers: risk factors and associated prognosis »,
American Journal of Obstetrics and Gynecology, vol. 196, n° 1, p. 81.e1–81.e6, janv. 2007, doi: 10.1016/j.ajog.2006.08.043.
160. **P. Morice, S. Camatte, et G. Dubernard,**
« Chirurgie initiale ou d'intervalle dans les cancers de l'ovaire de stade avancé : comment sélectionner les patientes et pour quels résultats? e-mémoires de l'Académie Nationale de Chirurgie 2004;3(2):35-42. »
161. **J. Dauplat, P. Bouedec, et T. Michy,**
« La chirurgie des cancers de l'ovaire aux stades avancés : Techniques et stratégies.
Oncologie 2006;8:128-3. »
162. **R. E. Bristow, R. S. Tomacruz, D. K. Armstrong, et E. L. Trimble,**
« Survival Effect of Maximal Cytoreductive Surgery for Advanced Ovarian Carcinoma During the Platinum Era: A Meta-Analysis », p. 12, 1989.
163. **P. Morice,**
« La chirurgie du second regard et chirurgie d'exérèse secondaire dans les cancers épithéliaux de l'ovaire.
Reproduction humaine et hormones 1998;1:681-82. »

164. Y. Ansquer, E. Leblanc, K. Clough, P. Morice, J. Dauplat, et P. Mathevet,
« Neoadjuvant chemotherapy for unresectable ovarian carcinoma: a French *multicenter study* ».
165. A. Dubois, M. Quin, T. Thigpen,
« Consensus statements on the management of ovarian cancer: final document of the 3rd International Gynecologic Cancer Intergroup Ovarian Cancer Consensus Conference (GCI/OCCC 2004).
Ann Oncol 2005;16:viii7–12. »
166. J. J. Mueller,
« Neoadjuvant chemotherapy and primary debulking surgery utilization for advanced-stage ovarian cancer at a comprehensive cancer center »,
Gynecologic Oncology, vol. 140, n° 3, p. ~~438~~, mars 2016, doi:
10.1016/j.ygyno.2016.01.008.
167. R. Kessous,
« Clinical outcome of neoadjuvant chemotherapy for advanced ovarian cancer »,
Gynecologic Oncology, vol. 144, n° 3, p. ~~479~~, mars 2017, doi:
10.1016/j.ygyno.2016.12.017.
168. T. de la Motte Rouge, I. Ray-Coquard, et B. You,
« Traitements médicaux des cancers de l'ovaire lors de la prise en charge initiale. Article rédigé sur la base de la recommandation nationale de bonnes pratiques cliniques en cancérologie intitulée « Conduites à tenir initiales devant des patientes atteintes d'un cancer épithélial de l'ovaire » élaborée par FRANCOGYN, CNGOF, SFOG, GINECO-ARCAGY sous l'égide du CNGOF et labellisée par l'INCa »,
Gynécologie Obstétrique Fertilité & Sénologie, vol. 47, n° 2, p. 222-237, févr. 2019, doi:
10.1016/j.gofs.2019.01.002.
169. « International Collaborative Ovarian Neoplasm Trial 1: A Randomized Trial of Adjuvant Chemotherapy in Women With Early-Stage Ovarian Cancer »,
JNCI Journal of the National Cancer Institute, vol. 95, n° 2, p. 125-132, janv. 2003, doi:
10.1093/jnci/95.2.125.

170. A. P. Iii et J. L. Yon,
« *Intraperitoneal P-32 Is Not an Effective Consolidation Therapy after a Negative Second-Look Laparotomy for Epithelial Carcinoma of the Ovary* », p. 4.
171. F. Aarts, R. Bleichrodt, W. Oyen, et O. Boerman,
« *Intracavitary radioimmunotherapy to treat solid tumors. Cancer Biother radiopharm (2008); 23: 92–107.* »
172. E. Toboul, V. Ganansia, et E. Deniaud Alexandre,
« *Traitements adjuvants des tumeurs épithéliales malignes et à la limite de la malignité (borderline) de l'ovaire. Reprod Hum Horm, 1998, 11(9): 683–695.* ».
173. « *Loi n° 2004-800 du 6 août 2004 relative à la bioéthique. 2004. n.d.* »,
174. C. Rousset-Jablonski, F. Selle, E. Adda-Herzog, F. Planchamp,
« *Préservation de la fertilité, contraception et traitement hormonal de la ménopause chez les femmes traitées pour tumeurs malignes rares de l'ovaire : recommandations du réseau national dédié aux cancers gynécologiques rares (TMRG/GINECO)* ».
175. C. Bandera, D. Cramer, A. Friedman, Et E. Sheets,
« *Fertility therapy in the setting of a history of invasive epithelial ovarian cancer. Gynecol Oncol 1995;58:116–9.* »
176. D. Gershenson,
« *Management of ovarian germ cell tumors. J Clin Oncol 2007;25:2938–43.* »
177. S. Seward Et M. Winer,
« *Primary debulking surgery and neoadjuvant chemo-therapy in the treatment of advanced epithelial ovarian carcinoma. Cancer Metastasis Rev 2015;34:5–10.* »
178. Y Tazi, A. Leary, P. Pautier, Et C. L'homme,
« *Chimiothérapie des cancers épithéliaux de l'ovaire. Gynécologie Obstétrique & Fertilité 41 (2013) 611–616.* »

179. **F. Lecuru,**
« Cancer de l'ovaire: Comment améliorer son pronostic? La revue du praticien 2004;54:1755–6. »
180. **S. Taïeb, M. Ben Haj Amor, A. Mailliez, C. Adenis, Et E. Leblanc,**
« Dépistage des cancers de l'ovaire: chez qui, comment et pour quelle efficacité? », Imagerie de la Femme, vol. 26, n° 2, p. 6671, juin 2016, doi: 10.1016/ j.femme. 2016.03.004.
181. **Marie–Laure Amram–Benamran, Stéphane Cochet, André–Pascal Sappino, Et Patrick Petignat,** *« Dépistage du cancer de l'ovaire: recommandations pour la pratique clinique ».*

قسم الطبيب

بِاللَّهِ الْعَظِيمِ

أَقْسِمُ

أَنْ أُرَاقِبَ اللَّهَ فِي مِهْنَتِي.

وَأَنْ أَصُونَ حَيَاةَ الْإِنْسَانِ فِي كَأْفَةِ أَطْوَارِهَا فِي كُلِّ الظُّرُوفِ
وَالْأَحْوَالِ بَأَذَلَةٍ وَسَعِي فِي إِنْقَاذِهَا مِنَ الْهَلَاكِ وَالْمَرَضِ
وَالْأَلَمِ وَالْقَلْقِ.

وَأَنْ أَحْفَظَ لِلنَّاسِ كِرَامَتَهُمْ، وَأَسْتُرَ عَوْرَتَهُمْ، وَأَكْتُمَ سِرَّهُمْ.
وَأَنْ أَكُونَ عَلَى الدَّوَامِ مِنْ وَسَائِلِ رَحْمَةِ اللَّهِ، بَأَذَلَةٍ رِعَايَتِي الطَّبِيبَةَ لِلْقَرِيبِ
وَالْبَعِيدِ، لِلصَّالِحِ وَالطَّالِحِ، وَالصَّدِيقِ وَالْعَدُوِّ.

وَأَنْ أَتَأْبِرَ عَلَى طَلْبِ الْعِلْمِ، وَأَسَخَّرَهُ لِنَفْعِ الْإِنْسَانِ لَا لِأَذَاهِ.
وَأَنْ أُوقِرَ مَنْ عَلَّمَنِي، وَأُعَلِّمَ مَنْ يَصْغُرَنِي، وَأَكُونَ أَخًا لِكُلِّ زَمِيلٍ فِي الْمِهْنَةِ
الطَّبِّيبَةِ مُتَعَاوِنِينَ عَلَى الْبِرِّ وَالتَّقْوَى.

وَأَنْ تَكُونَ حَيَاتِي مِصْدَاقَ إِيمَانِي فِي سِرِّي وَعَلَانِيَتِي، نَقِيَّةً مِمَّا يُشِينُهَا تَجَاهَ
اللَّهِ وَرَسُولِهِ وَالْمُؤْمِنِينَ.

وَاللَّهِ عَلَى مَا أَقُولُ شَهِيدٌ



كلية الطب
والصيدلة - مراكش
FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH

أطروحة رقم 183

سنة 2022

الأورام النادرة بالمبيض من 2010 الى 2020

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2022/06/06

من طرف

الانسة ليلى رافة

المزداة في 27 غشت 1996 ابن جرير

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية :

أورام المبيض - أورام نادرة - جراحة

اللجنة

الرئيسة

السيدة م. خوشاني

أستاذة في طب العلاج بالاشعة و طب الأورام

المشرفة

السيدة أ. بصير

أستاذة في طب أمراض النساء و التوليد

الحكم

السيد أ. فخري

أستاذ في علم الأنسجة والأجنة

