



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

Année 2019

Thèse N° 273

**Aspect épidémiologique et anatomopathologique des
tumeurs épithéliales de l'ovaire: Expérience du
service anatomie pathologie du CHU Mohammed VI
de Marrakech**

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 24/12/2019

PAR

Mr. Abdessalam RIAD

Né le 03 Juin 1993 à Agadir

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS

Tumeurs épithéliales - Ovaire - Anatomie pathologique

JURY

Mme. M. KHOUCHANI

Professeur de Radiothérapie

PRESIDENT

M. A. FAKHRI

Professeur agrégé d'Histologie- Embryologie Cytogénétique

RAPPORTEUR

Mme. A. BASSIR

Professeur de Gynécologie-Obstétrique

JUGE

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

رَبِّ أَوْزَعْنِي أَنْ أَشْكُرَ نِعْمَتَكَ الَّتِي
أَنْعَمْتَ عَلَيَّ وَعَلَى وَالِدَيَّ وَأَنْ أَعْمَلَ
صَالِحًا تَرْضَاهُ وَأَصْلِحْ لِي فِي ذُرِّيَّتِي
إِنِّي قُنْتُ إِلَيْكَ وَإِنِّي مِنَ الْمُسْلِمِينَ

سورة الاحقاف، الآية: 15



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
Secrétaire Générale : Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

Professeurs de l'enseignement supérieur

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABKARI Imad	Traumato- orthopédie	FAKHIR Bouchra	Gynécologie- obstétrique
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anesthésie- réanimation	FINECH Benasser	Chirurgie - générale
ABOUCHADI Abdeljalil	Stomatologie et chir maxillo faciale	FOURAJI Karima	Chirurgie pédiatrique
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie- obstétrique	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	GHOUNDALE Omar	Urologie
ADALI Imane	Psychiatrie	HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale
ADERDOUR Lahcen	Oto- rhino- laryngologie	HAJJI Ibtissam	Ophtalmologie
ADMOU Brahim	Immunologie	HAROU Karam	Gynécologie- obstétrique
AGHOUTANE El Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique	HOCAR Ouafa	Dermatologie
AIT AMEUR Mustapha	Hématologie Biologique	JALAL Hicham	Radiologie
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	KAMILI El Ouafi El Aouni	Chirurgie pédiatrique
AIT BENKADDOUR Yassir	Gynécologie- obstétrique	KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie- réanimation
AIT-SAB Imane	Pédiatrie	KHATOURI Ali	Cardiologie
AKHDARI Nadia	Dermatologie	KHOUCHANI Mouna	Radiothérapie
ALAOUI Mustapha	Chirurgie- vasculaire périphérique	KISSANI Najib	Neurologie
AMAL Said	Dermatologie	KOULALI IDRISSE Khalid	Traumato- orthopédie
AMINE Mohamed	Epidémiologie- clinique	KRATI Khadija	Gastro- entérologie
AMMAR Haddou	Oto-rhino-laryngologie	KRIET Mohamed	Ophtalmologie
AMRO Lamyae	Pneumo- phtisiologie	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie
ANIBA Khalid	Neurochirurgie	LAKMICHI Mohamed Amine	Urologie
ARSALANE Lamiae	Microbiologie -Virologie	LAOUAD Inass	Néphrologie
ASMOUKI Hamid	Gynécologie-	LOUHAB Nisrine	Neurologie

	obstétrique		
ASRI Fatima	Psychiatrie	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie – générale
BASRAOUI Dounia	Radiologie	MADHAR Si Mohamed	Traumato- orthopédie
BASSIR Ahlam	Gynécologie- obstétrique	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie
BELKHOUE Ahlam	Rhumatologie	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chiru maxillo faciale
BEN DRISS Laila	Cardiologie	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	Pédiatrie (Neonatalogie)
BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
BENELKHAÏAT BENOMAR Ridouan	Chirurgie – générale	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie – réanimation
BENHIMA Mohamed Amine	Traumatologie – orthopédie	MOUDOUNI Said Mohammed	Urologie
BENJILALI Laila	Médecine interne	MOUFID Kamal	Urologie
BENZAROUEL Dounia	Cardiologie	MOUTAJ Redouane	Parasitologie
BOUAITY Brahim	Oto-rhino- laryngologie	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophtalmologie
BOUCHENTOUF Rachid	Pneumo- phtisiologie	MSOUGGAR Yassine	Chirurgie thoracique
BOUGHALEM Mohamed	Anesthésie – réanimation	NAJEB Youssef	Traumato- orthopédie
BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie- obstétrique	NARJISS Youssef	Chirurgie générale
BOUKHIRA Abderrahman	Biochimie – chimie	NEJMI Hicham	Anesthésie- réanimation
BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio- Vasculaire	NIAMANE Radouane	Rhumatologie
BOURRAHOUE Aïcha	Pédiatrie	NOURI Hassan	Oto rhino laryngologie
BOURROUS Monir	Pédiatrie	OUALI IDRISSE Mariem	Radiologie
BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique
CHAFIK Rachid	Traumato- orthopédie	QACIF Hassan	Médecine interne
CHAKOUR Mohamed	Hématologie Biologique	QAMOUSS Youssef	Anesthésie- réanimation
CHELLAK Saliha	Biochimie- chimie	RABBANI Khalid	Chirurgie générale
CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	Radiologie	RADA Nouredine	Pédiatrie
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	RAIS Hanane	Anatomie pathologique
DAHAMI Zakaria	Urologie	RAJI Abdelaziz	Oto-rhino-laryngologie
DRAISS Ghizlane	Pédiatrie	ROCHDI Youssef	Oto-rhino- laryngologie
EL ADIB Ahmed	Anesthésie-	SAIDI Halim	Traumato- orthopédie

Rhassane	réanimation		
EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques	SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	Anesthésie- réanimation
EL BARNI Rachid	Chirurgie- générale	SAMLANI Zouhour	Gastro- entérologie
EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	SARF Ismail	Urologie
EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chir maxillo faciale	SORAA Nabila	Microbiologie - Virologie
EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie- obstétrique
EL HAOURY Hanane	Traumato- orthopédie	TASSI Noura	Maladies infectieuses
EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie	TAZI Mohamed Illias	Hématologie- clinique
EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie	YOUNOUS Said	Anesthésie- réanimation
EL IDRISSE SLITINE Nadia	Pédiatrie	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie - virologie
EL KARIMI Saloua	Cardiologie	ZAHLANE Mouna	Médecine interne
EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie
EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies	ZIADI Amra	Anesthésie - réanimation
ELFIKRI Abdelghani	Radiologie	ZOUHAIR Said	Microbiologie
ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne	ZYANI Mohammed	Médecine interne
FADILI Wafaa	Néphrologie		

Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABIR Badreddine	Stomatologie et Chirurgie maxillo facial	HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie - Embryologie - Cytogénétique
ADARMOUCH Latifa	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)	IHBIBANE fatima	Maladies Infectieuses
AISSAOUI Younes	Anesthésie - réanimation	KADDOURI Said	Médecine interne
AIT BATAHAR Salma	Pneumo- phtisiologie	LAHKIM Mohammed	Chirurgie générale
ALJ Soumaya	Radiologie	LAKOUICHMI Mohammed	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale
ATMANE El Mehdi	Radiologie	MARGAD Omar	Traumatologie - orthopédie
BAIZRI Hicham	Endocrinologie et maladies métaboliques	MEJDANE Abdelhadi	Chirurgie Générale
BELBACHIR Anass	Anatomie- pathologique	MLIHA TOUATI Mohammed	Oto- Rhino - Laryngologie

BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale	MOUHSINE Abdelilah	Radiologie
BENJELLOUN HARZIMI Amine	Pneumo- phtisiologie	NADER Youssef	Traumatologie – orthopédie
BENALI Abdeslam	Psychiatrie	OUBAHA Sofia	Physiologie
BSISS Mohamed Aziz	Biophysique	RBAIBI Aziz	Cardiologie
CHRAA Mohamed	Physiologie	SAJIAI Hafsa	Pneumo- phtisiologie
DAROUASSI Youssef	Oto-Rhino Laryngologie	SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique
EL AMRANI Moulay Driss	Anatomie	SEDDIKI Rachid	Anesthésie – Réanimation
EL HAOUATI Rachid	Chirurgie Cardiovasculaire	SERGHINI Issam	Anesthésie – Réanimation
EL KHADER Ahmed	Chirurgie générale	TOURABI Khalid	Chirurgie réparatrice et plastique
EL MEZOUARI El Moustafa	Parasitologie Mycologie	ZARROUKI Youssef	Anesthésie – Réanimation
EL OMRANI Abdelhamid	Radiothérapie	ZEMRAOUI Nadir	Néphrologie
FAKHRI Anass	Histologie- embyologie cytogénétique	ZIDANE Moulay Abdelfettah	Chirurgie Thoracique
GHAZI Mirieme	Rhumatologie		

Professeurs Assistants

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABDELFETTAH Youness	Rééducation et Réhabilitation Fonctionnelle	ELOUARDI Youssef	Anesthésie réanimation
ABDOU Abdessamad	Chiru Cardio vasculaire	ELQATNI Mohamed	Médecine interne
AIT ERRAMI Adil	Gastro-entérologie	ESSADI Ismail	Oncologie Médicale
AKKA Rachid	Gastro – entérologie	FDIL Naima	Chimie de Coordination Bioorganique
ALAOUI Hassan	Anesthésie – Réanimation	FENNANE Hicham	Chirurgie Thoracique
AMINE Abdellah	Cardiologie	GHOZLANI Imad	Rhumatologie
ARABI Hafid	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	HAJJI Fouad	Urologie
ARSALANE Adil	Chirurgie Thoracique	HAMMI Salah Eddine	Médecine interne
ASSERRAJI Mohammed	Néphrologie	Hammoune Nabil	Radiologie
AZIZ Zakaria	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	JALLAL Hamid	Cardiologie
BAALLAL Hassan	Neurochirurgie	JANAH Hicham	Pneumo- phtisiologie
BABA Hicham	Chirurgie générale	LAFFINTI Mahmoud Amine	Psychiatrie

BELARBI Marouane	Néphrologie	LAHLIMI Fatima Ezzahra	Hématologie clinique
BELFQUIH Hatim	Neurochirurgie	LAHMINE Widad	Pédiatrie
BELGHMAIDI Sarah	OPhtalmologie	LALYA Issam	Radiothérapie
BELHADJ Ayoub	Anesthésie Réanimation	LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologie environnementale
BELLASRI Salah	Radiologie	MAHFOUD Tarik	Oncologie médicale
BENANTAR Lamia	Neurochirurgie	MILOUDI Mohcine	Microbiologie – Virologie
BENNAOUI Fatiha	Pédiatrie	MOUNACH Aziza	Rhumatologie
BOUCHENTOUF Sidi Mohammed	Chirurgie générale	NAOUI Hafida	Parasitologie Mycologie
BOUKHRIS Jalal	Traumatologie – orthopédie	NASSIH Houda	Pédiatrie
BOUTAKIOUTE Badr	Radiologie	NASSIM SABAH Taoufik	Chirurgie Réparatrice et Plastique
BOUZERDA Abdelmajid	Cardiologie	NYA Fouad	Chirurgie Cardio – Vasculaire
CHETOUI Abdelkhalek	Cardiologie	OUEIRAGLI NABIH Fadoua	Psychiatrie
CHETTATI Mariam	Néphrologie	OUMERZOUK Jawad	Neurologie
DAMI Abdallah	Médecine Légale	RAISSI Abderrahim	Hématologie clinique
DOUIREK Fouzia	Anesthésie– réanimation	REBAHI Houssam	Anesthésie – Réanimation
EL- AKHIRI Mohammed	Oto– rhino– laryngologie	RHARRASSI Isam	Anatomie–patologique
EL AMIRI My Ahmed	Chimie de Coordination bio–organique	SAOUAB Rachida	Radiologie
EL FADLI Mohammed	Oncologie médicale	SAYAGH Sanae	Hématologie
EL FAKIRI Karima	Pédiatrie	SEBBANI Majda	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)
EL HAKKOUNI Awatif	Parasitologie mycologie	TAMZAOURTE Mouna	Gastro – entérologie
EL HAMZAOUI Hamza	Anesthésie réanimation	WARDA Karima	Microbiologie
EL KAMOUNI Youssef	Microbiologie Virologie	ZBITOU Mohamed Anas	Cardiologie
ELBAZ Meriem	Pédiatrie	ZOUIZRA Zahira	Chirurgie Cardio– vasculaire

LISTE ARRÊTÉE LE 24/09/2019



DÉDICACES



*Toutes les lettres ne sauraient trouver les mots qu'il faut...
Tous les mots ne sauraient exprimer ma gratitude, L'amour, le respect,
et la reconnaissance...
Aussi, c'est tout simplement que...*



Je dédie cette thèse à... 

A MA TRÈS CHÈRE MÈRE Ijjou ELMILKI

A la plus douce et la plus merveilleuse de toutes les mamans. Aucun hommage ne saura transmettre à sa juste valeur l'amour, le respect que je porte pour vous.

Vous n'avez pas cessé de me soutenir et de m'encourager, votre amour, votre générosité exemplaire et votre présence constante ont fait de moi ce que je suis aujourd'hui.

« Tu as fait ce qu'il fallait, aie confiance en DIEU » raisonnait dans mes oreilles tout au long de mon parcours.

Vos prières ont été pour moi un grand soutien tout au long de mes études. J'espère que vous trouverez dans ce modeste travail un témoignage de ma gratitude, ma profonde affection et mon profond respect.

A MON TRÈS CHÈRE PÈRE Mohamed RIAD

Aucun mot, aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, ma considération et l'amour éternel que je vous porte pour les sacrifices que vous avez consenti pour mon éducation et mon bien être.

Vous avez été et vous serez toujours un exemple à suivre pour vos qualités humaines et votre persévérance.

Vous m'avez appris le sens du travail, de l'honnêteté et de la responsabilité.

« Soit un homme, et fais connaissance des hommes n'importe où tu sois » ton conseil lors de mon premier départ à Marrakech est un titre pour ma vie.

Je souhaite que cette thèse vous apporte la joie de voir aboutir vos espoirs et j'espère ne jamais vous décevoir.

Puisse Dieu vous garde et vous procure santé, longue vie et bonheur afin que je puisse vous rendre un minimum de ce que je vous dois.

A Ma très chère épouse Fatima

Les mots ne pourront jamais exprimer la profondeur de mon respect et de mon amour.

Je suis chanceux que nos chemins se soient croisés, et entièrement heureux de t'avoir dans ma vie.

J'implore DIEU qu'il t'apporte bonheur et t'aide à réaliser tous tes vœux.

« Ensemble, nous poursuivons notre ascension jusqu'au sommet »

A mon cher frère Abdellah et à mes très chères sœurs Rachida, Fatima, Meriem et Hassna

Vous qui étiez toujours quelque part à mes cotés,

Vous êtes aussi pour moi des amis,

Vous qui me soufflez des mots d'espoir et d'amour et de tendresse,

Vous qui me donnez à chaque fois le courage de continuer mon chemin,

C'est par vos actes et vos paroles, Que j'ai pu traverser ce long chemin et tenir jusqu'au bout.

A ma belle-sœur Rabiàa et à mes beaux-frères Mohamed, Mokhtar, Brahim et Brahim

Je vous considère comme mes propres frères.

Un grand merci pour votre soutien, vos encouragements et votre aide.

À toute la famille : RIAD et ELMILKI

À mes chères tantes, chers oncles, cousins et cousines

En témoignage de mon attachement et de ma grande considération,

J'espère que vous trouverez à travers ce travail l'expression de mes sentiments les plus chaleureux. Que ce travail vous apporte l'estime et le respect que je porte à votre égard.

Tous mes vœux de bonheur et de santé.

Vous tous, aussi aimants qu'aimables, Je vous offre ce travail qui est le votre avant d'être le mien.

A tous les tuteurs du projet « DAAM » pour l'amélioration du niveau scolaire des enfants de l'Association ALKARAM

Vous êtes un exemple pour le travail social. Votre travail en silence pendant quatre ans, loin des lumières et en persévérance a créé une lueur d'espoir pour ces enfants en situation précaire.

Pour tous ceux qui m'ont aidé à fonder ce projet et à tous ceux qui ont assuré sa continuité, je vous prie d'accepter cette humble reconnaissance.

A tous mes amis

J'ai toujours senti que vous êtes ma deuxième famille que j'aime et je respecte. Je vous remercie pour tous ce que vous m'avez apportés. Avec tout mon respect et toute mon affection.

A mes enseignants de primaire, secondaire et de la faculté de médecine

*A tous les collègues de classe, d'amphithéâtre et de stage hospitalier
Aucune dédicace ne saurait exprimer le respect que je vous apporte de même que ma reconnaissance pour tous les sacrifices consentis pour ma formation, mon instruction et mon bien être. Puisse Dieu tout puissant vous procurer santé, bonheur et longue vie.*



REMERCIEMENTS



A notre maître et Présidente de thèse :

Mme. KHOUCHANI Mouna

*Professeur et chef de service de la Radiothérapie au
CHU Mohammed VI de Marrakech.*

*Pour le grand honneur que vous nous faites en acceptant de juger et de
présider ce travail de thèse. Votre sérieux, votre Compétence et votre
sens du devoir nous ont énormément marqués.*

*Veillez trouver ici l'expression de notre respectueuse considération et
notre profonde admiration pour toutes vos qualités scientifiques et
humaines. Ce travail est pour nous l'occasion de vous témoigner notre
profonde gratitude.*

A mon maître et Rapporteur de thèse :

Mr. Anass FAKHRI

*Professeur agrégé D'Histologie-Embryologie Cytogénétique au
CHU Mohammed VI de Marrakech.*

*C'est avec un grand plaisir que je me suis adressé à vous dans le but de
bénéficier de votre encadrement et j'étais très touchée par l'honneur que
vous m'avez fait en acceptant de me confier ce travail. Merci pour
m'avoir guidé tout au long de ce travail. Merci pour l'accueil aimable et
bienveillant que vous m'avez réservé à chaque fois. Veillez accepter,
cher maître, dans ce travail l'assurance de mon estime et de mon profond
respect. Vos qualités humaines et professionnelles jointes à votre
compétence et votre dévouement pour votre profession seront pour moi
un exemple à suivre dans l'exercice de cette honorable mission.*

A notre maître et juge de thèse :

Mme BASSIR Ahlam

*Professeur de Gynécologie obstétrique au CHU Mohammed VI de
Marrakech*

*Nous vous remercions d'avoir répondu à notre souhait de vous voir siéger
parmi nos membres du jury. En acceptant d'évaluer notre travail, vous
nous accordez un très grand honneur. Veuillez accepter l'expression de
nos considérations les plus distinguées.*

À Dr AARAB Ayoub

*Votre accueil et votre aide à la réalisation de ce travail a été d'un grand
apport. Je n'oublierai jamais votre soutien. Je vous pris, cher ami de
trouver ici le témoignage de ma sincère reconnaissance et ma profonde
gratitude.*

*A TOUTE PERSONNE QUI A CONTRIBUÉ DE PRÈS OU DE LOIN À LA
RÉALISATION DE CE TRAVAIL*



ABRÉVIATIONS



Liste des abréviations:

ACE	: Antigène carcino-embryonnaire
AFP	: Alphafoetoprotéine
BRCA gene	: Breast Cancer gene
CA 125	: Carbohydrate Antigen
ER	: Estrogen Receptor
Fat Sat	: Technique de suppression de graisses en IRM
FSH	: Hormone folliculo-stimulante
HE4	: Human Epididymis Protein 4
HPV	: Human Papilloma Virus
HTSCA	: Hystérectomie totale sans conservation annexielle
IRM	: Imagerie par résonance magnétique
LH	: Hormone Lutéinisante
ROMA	: Risk of Ovarian Malignancy Algorithm
SRY	: Sex-determining Region of Y chromosome
TDM	: Tomodensitométrie
TEO	: Tumeur épithéliale de l'ovaire
Tm	: Tumeur
WHO	: World Health Organization



PLAN



INTRODUCTION	1
MATÉRIELS ET MÉTHODES	3
I. TYPE D'ETUDE	4
II. PATIENTES ET METHODES	4
1. Patientes	4
2. Etude anatomopathologique	4
3. Collecte des données	5
4. Les paramètres recueillis	5
5. L'analyse statistique	5
6. Considérations éthiques	5
RÉSULTATS	6
I. ÉPIDEMIOLOGIE GENERALE	7
1. Effectif	7
2. Répartition selon l'âge	7
3. Origine et niveau socio-économique	8
4. Profil hormonal	9
5. Parité	9
II. CIRCONSTANCES DE DECOUVERTES	10
III. ETUDE ANATOMO-PATHOLOGIQUE	10
1. Type de prélèvements	10
2. Localisation	11
3. La taille tumorale	11
4. L'Aspect macroscopique	13
5. Le degré de malignité	13
6. Le type histologique	14
7. Les biopsies complémentaires	16
8. Le liquide d'ascite	17
DISCUSSION	19
I. RAPPEL	20
1. Rappel embryologique	20
2. Rappel histologique	22
3. Histoire naturelle du cancer de l'ovaire	25
II. DONNEES EPIDEMIOLOGIQUE	30
1. Incidence et mortalité	30
2. Age des patientes	31
3. Profil hormonal	32
4. Parité	33
III. SIGNES CLINIQUES	34
1. La douleur	34
2. Distension abdominale	35
3. Troubles du cycle menstruel	35

4. Altération de l'état général	35
5. Formes compliquées	36
6. Découverte fortuite	36
IV. EXAMENS COMPLEMENTAIRES	37
1. Echographie	37
2. Tomodensitométrie (TDM)	47
3. Imagerie par résonance magnétique (IRM)	48
4. Autres examens radiologiques	50
5. Marqueurs Tumoraux	50
6. Ponction écho-guidée	54
V. ETUDE ANATOMOPATHOLOGIQUE DES TUMEURS EPITHELIALES DE L'OVAIRE	54
1. Tumeurs séreuses	56
2. Tumeurs mucineuses	63
3. Tumeurs endométrioïde	68
4. Les tumeurs à cellules claires	71
5. Tumeurs de Brenner	74
6. Les tumeurs séro-mucineuses	76
7. Les tumeurs de Brenner	76
CONCLUSION.....	77
ANNEXES.....	79
RESUMES.....	81
BIBLIOGRAPHIE.....	85



INTRODUCTION



Le tissu ovarien est composé de trois tissus cellulaires qui peuvent chacun être à l'origine d'une transformation néoplasique.

Les tumeurs épithéliales de l'ovaire représentent la forme la plus fréquente des tumeurs de l'ovaire [1].

On distingue sept différents sous-types histologiques: séreux (50 a 70 %), endométrioïde (10 a 25 %), mucineux (5 a 10 %), à cellules claires (5 %) et trois sous-types beaucoup plus rares (tumeurs de Brenner, indifférenciés et séro-mucineux) [2].

Globalement 240 000 nouveaux cas sont diagnostiqués chaque année dans le monde et sont responsables de 150 000 décès par an, ce qui le rend au 7ème rang des cancers et la 8ème cause de décès chez la femme [3].

Il a le plus mauvais pronostic des cancers gynécologiques suite à un diagnostic souvent tardif, avec une survie globale à cinq ans d'environ 35% [4].

Du fait de sa situation et de son diagnostic tardif, les tumeurs de l'ovaire représentent un problème majeur de santé publique et de santé de la reproduction chez la femme à travers le monde.

Il n'existe pas de programme de dépistage organisé, tel qu'il est pratiqué pour les cancers du sein ou du côlon, car aucun examen diagnostique n'est suffisamment sensible et spécifique pour la mise en évidence de tumeurs à un stade débutant et localisé [5].

A travers cette étude étendue sur 5 ans, nous essaierons de déterminer le profil épidémiologique des tumeurs épithéliales de l'ovaire ainsi que ses aspects anatomopathologiques au sein du service d'Anatomie Pathologie du CHU MOHAMMED VI de Marrakech.



MATÉRIELS
&
MÉTHODES



I. Type d'étude :

Notre travail est une étude rétrospective étalée sur une période de 5 ans, allant du Janvier 2014 jusqu'au Décembre 2018, portant sur 59 cas de tumeurs épithéliales de l'ovaire, diagnostiquées au service d'Anatomie Pathologie, CHU Mohammed VI de Marrakech.

II. Patientes et méthodes :

1. Patientes :

Cinquante-neuf patientes opérées pour une tumeur ovarienne ont été recensés entre janvier 2014 et décembre 2018 et dont le diagnostic d'une tumeur épithéliale de l'ovaire est établie au sein du notre service.

2. Etude anatomopathologique:

2.1. Etude macroscopique :

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

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

2.2. Etude microscopique :

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

La classification utilisée est celle de l'OMS 2014.

3. Collecte des données :

Pour la réalisation de ce travail nous avons consulté:

- ✓ Les registres d'enregistrement des pièces opératoires ou des biopsies;
- ✓ Les fiches d'admissions;
- ✓ Les comptes rendus anatomopathologiques des pièces opératoires ou des biopsies ;

4. Les paramètres recueillis:

Pour aborder cette étude nous avons utilisé une fiche d'exploitation (voir annexe) pour étudier les dossiers et recueillir les données.

5. L'analyse statistique :

L'ensemble des données recueillies ont été saisies et analysées au moyen du logiciel Excel 2016.

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

6. 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. Épidémiologie Générale:

1. Effectif :

Entre Janvier 2014 et Décembre 2018, cinquante-neuf patientes ont été diagnostiquées au sein du service d'anatomie-pathologie du CHU Mohammed VI de Marrakech pour une tumeur épithéliale de l'ovaire.

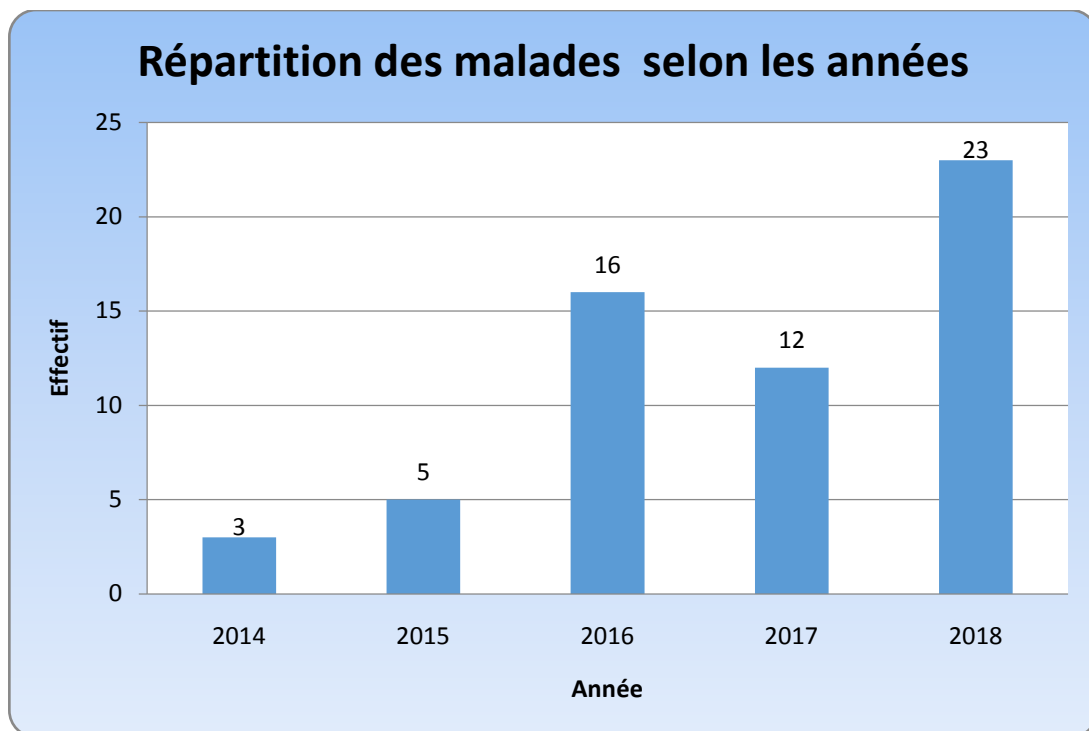


Figure 1 : Répartition des malades selon les années

2. Répartition selon l'âge:

L'âge moyen de notre population d'étude était de 46 ans, avec des extrêmes allant de 18 à 78 ans.

On a noté un pic dans la tranche d'âge entre 40-49 ans représentant 30,50 % des tumeurs épithéliales de l'ovaire.

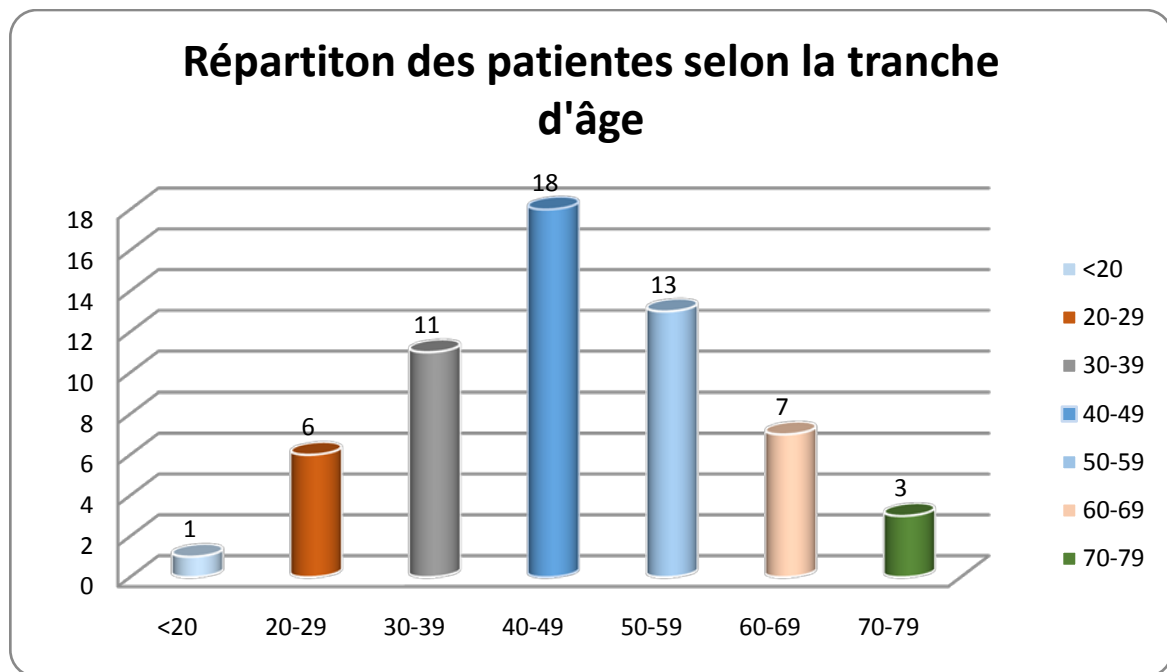


Figure 2 : Répartition des patientes selon la tranche d'âge

3. Origine et niveau socio-économique :

La majorité de nos patientes étaient originaires de Marrakech (83 %) et ayant un bas niveau socio-économique dans plus de la moitié des.

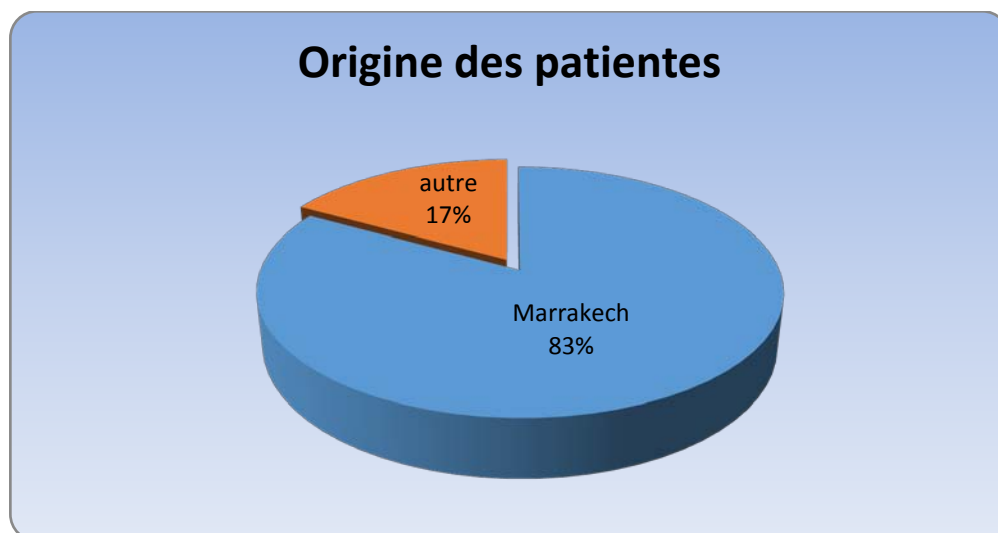


Figure 3 : Répartition des patientes selon l'origine.

4. Profil hormonal :

Trente deux patientes étaient ménopausées soit 54 % des cas.

Vingt sept patientes étaient en période d'activité génitale soit 46 % des cas.

Aucun cas pré-pubertaire n'a été relevé dans notre étude.

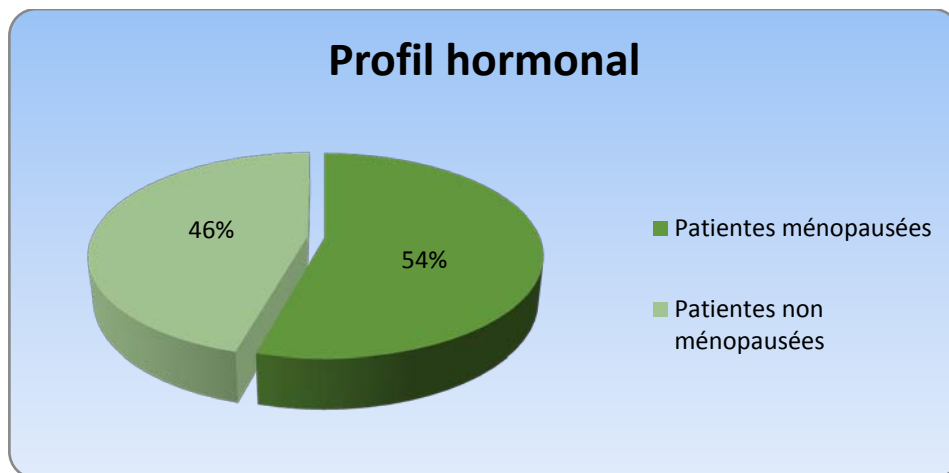


Figure 4 : Répartition des femmes selon le profil hormonal

5. Parité :

Dix-huit patientes étaient des nullipares soit 33,90%, alors que les primipares représentaient 13,56% des cas et les multipares 55,93% des cas.

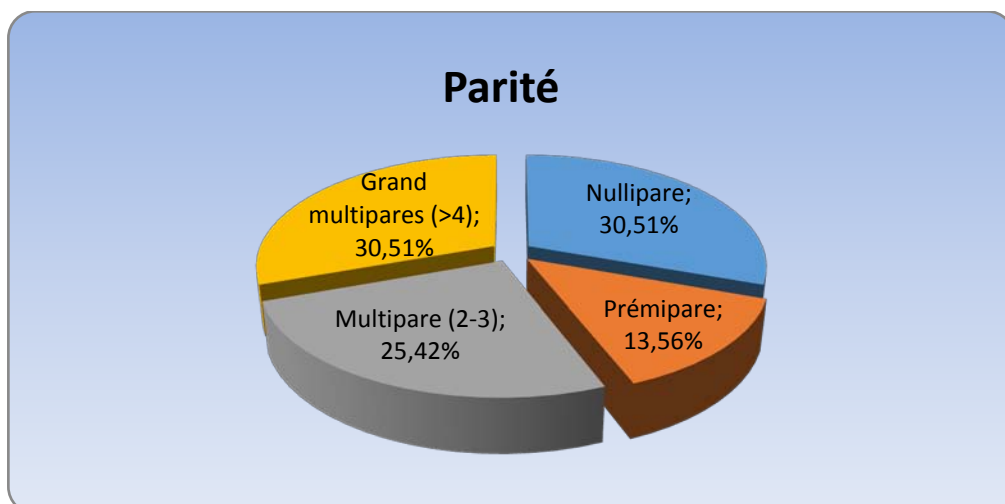


Figure 5 : Répartition des femmes selon la parité

II. Circonstances de découvertes :

La douleur pelvienne était le signe clinique le plus fréquent au moment du diagnostic dans 38 cas, soit 64,41 %, suivie de la distension abdominale observée dans 25 cas, soit 42,37%, quelques soit la nature de la tumeur.

Tableau I: Signes cliniques révélateurs

Circonstances de découverte	Nombre de cas	Pourcentage	
Douleurs abdomino-pélviennes	38	64,41%	
Distension abdominale	25	42,37%	
Trouble du cycle menstruel	9	15,25%	
Altération de l'état général	5	8,47%	
Complications	métrorragie	3	5,08%
	Torsion	1	1,69%
Fortuite	2	3,39%	

III. ETUDE ANATOMO-PATHOLOGIQUE:

1. Type de prélèvements :

Les pièces d'annexectomie représentaient le premier matériel anatomo-pathologique reçu dans notre service pour le traitement des TEO (49,15 %) des cas, suivies par les kystectomie dans 32,2 % des cas et les biopsies ovariennes dans 10,17% des cas.

Les hystérectomies totales sans conservations annexielles (HTSCA) ont été faite dans 8,47 % des cas.

Les différents prélèvements reçus au service d'anatomie pathologie sont regroupés dans le tableau ci-dessous.

Tableau II: répartition des patientes selon le geste opératoire effectué

Nature de prélèvement	Nombre de cas	Pourcentage
Annexectomie (uni et bilatérale)	29	49,15%
Kystectomie	19	32,20%
biopsie ovarienne	6	10,17%
HTSCA	5	8,47%

2. Localisation :

Dans notre étude, les TEO se localisaient :

- à gauche chez 30 patientes, soit 51% des cas,
- à droite chez 23 patientes, soit dans 39% de cas,
- bilatérales chez 6 patientes soit dans 10 % des cas.

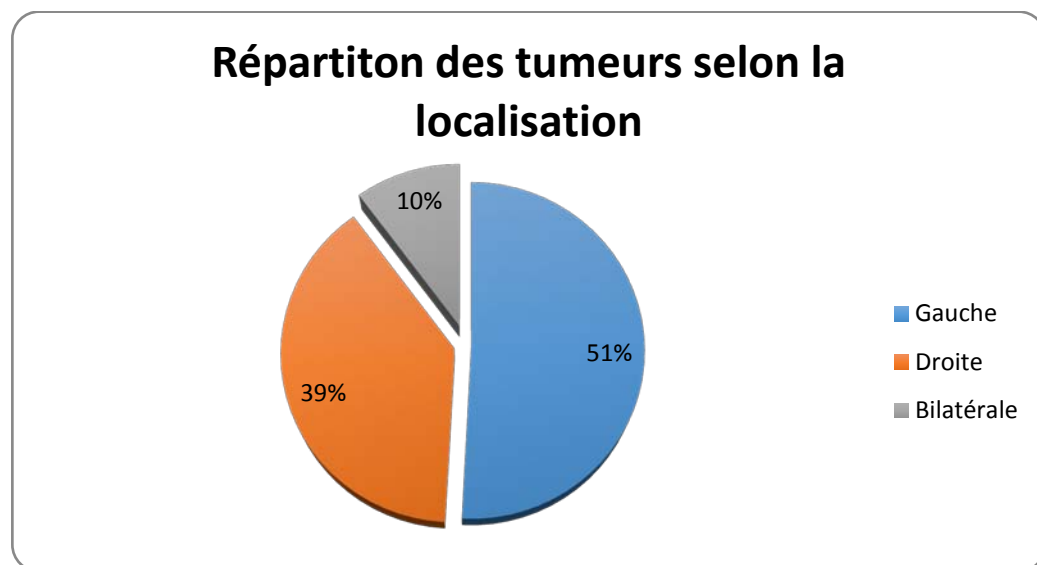


Figure 6 : Répartition des patientes selon la localisation

3. La taille tumorale :

La taille tumorale était mentionnée dans 52 comptes rendus anatomopathologique.

Elle était comprise entre 2 et 26 cm avec une moyenne de 9,60 cm et un écart-type de 6,48cm.

La taille tumorale était moins de 10 cm chez 32 malades soit 61,54 % alors qu'elle était plus de 20 cm chez 6 cas soit 11,54 %.

La plus volumineuse tumeur rapportée dans notre série était une tumeur mucineuse bénigne de 26 cm chez une patiente âgée de 65 ans.

La moyenne de la taille tumorale des tumeurs séreuses était de 9,31 cm, de 10,61 cm dans les tumeurs mucineuses et de 10 cm dans les tumeurs endométrioïde.

La répartition des patientes par tranches de taille tumorale figure dans le graphique suivant.

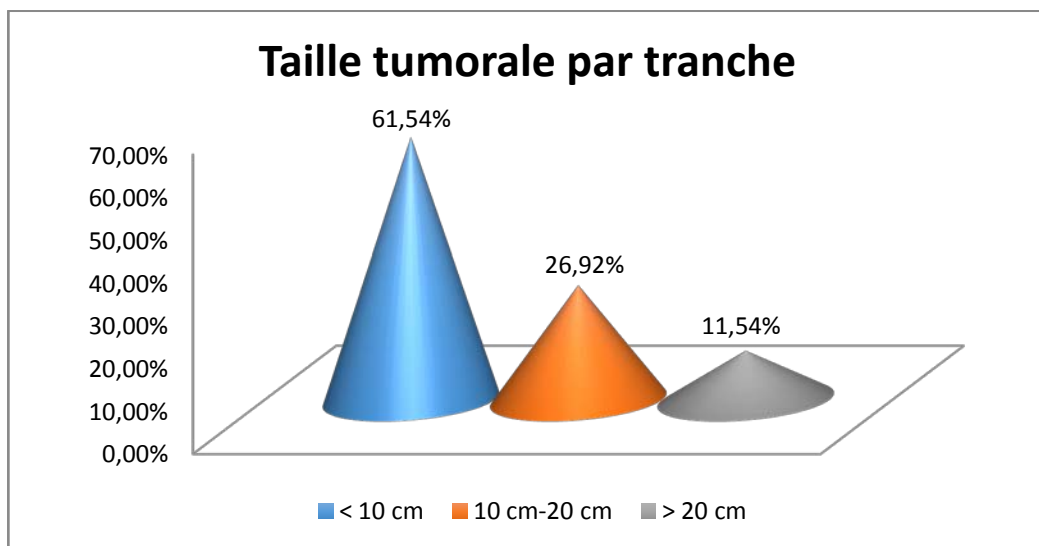


Figure 7 : répartition des patientes par tranches de taille tumorale.



Figure 8: Pièce opératoire d'une tumeur ovarienne réséquée mesurant environ 16cm [6].

4. L'Aspect macroscopique:

Les tumeurs d'aspect kystique représentaient la majorité des cas (46 patientes) soit 77,97%, dont 84,78% étaient des tumeurs bénignes, 4,35 % étaient des tumeurs malignes, 10,87% étaient des tumeurs borderline.

Les tumeurs d'aspect solide constituaient 11,86 % de l'ensemble des cas (7 patientes) dont 85,71% étaient des tumeurs malignes et 14,29 % étaient des tumeurs bénignes.

Les tumeurs solido-kystiques représentaient 10,17 % (6 patientes), 50% de ces tumeurs étaient des tumeurs borderline, suivies par les tumeurs malignes qui représentaient 33,33% des cas et enfin les tumeurs bénignes qui représentaient 16,67%.

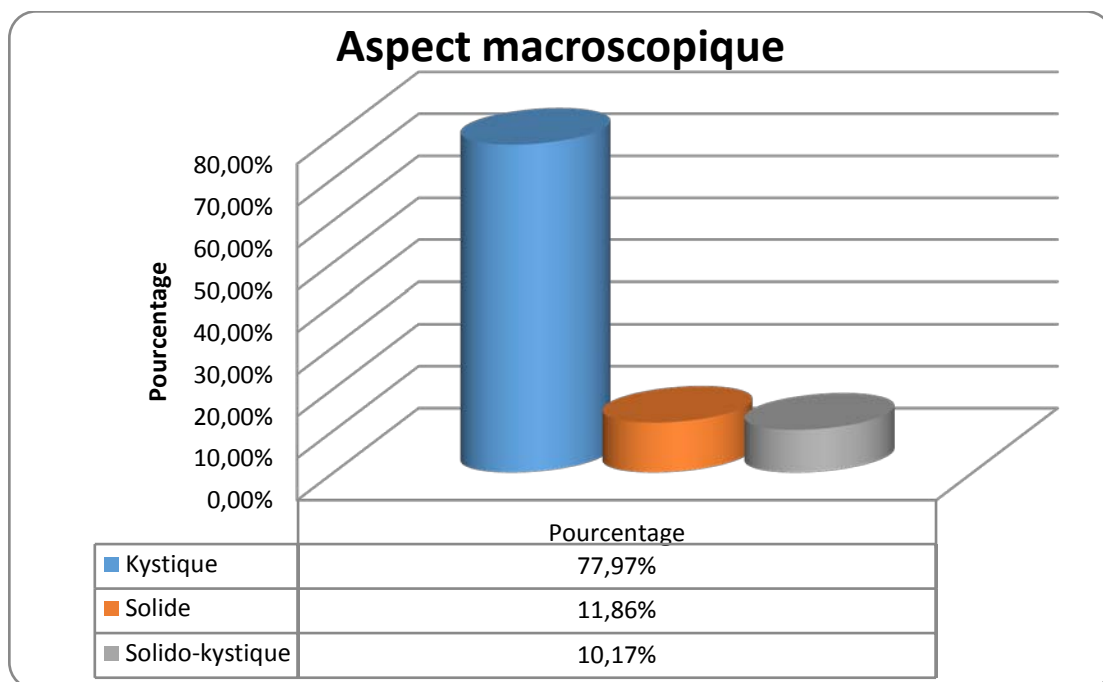


Figure 9 : Répartition des tumeurs selon l'aspect macroscopique

5. Le degré de malignité:

Le résultat anatomopathologique de nos cas, quelque soit uni ou bilatérale, montrait la prédominance des tumeurs bénignes par 42 cas, soit 71,18 %, suivies par les tumeurs malignes par 10 cas soit 16,94 %.

Les tumeurs borderlines représentaient 11,86 % des cas.

Dans un seul cas, soit 1,69 %, la tumeur était bilatérale mais de grade différent.

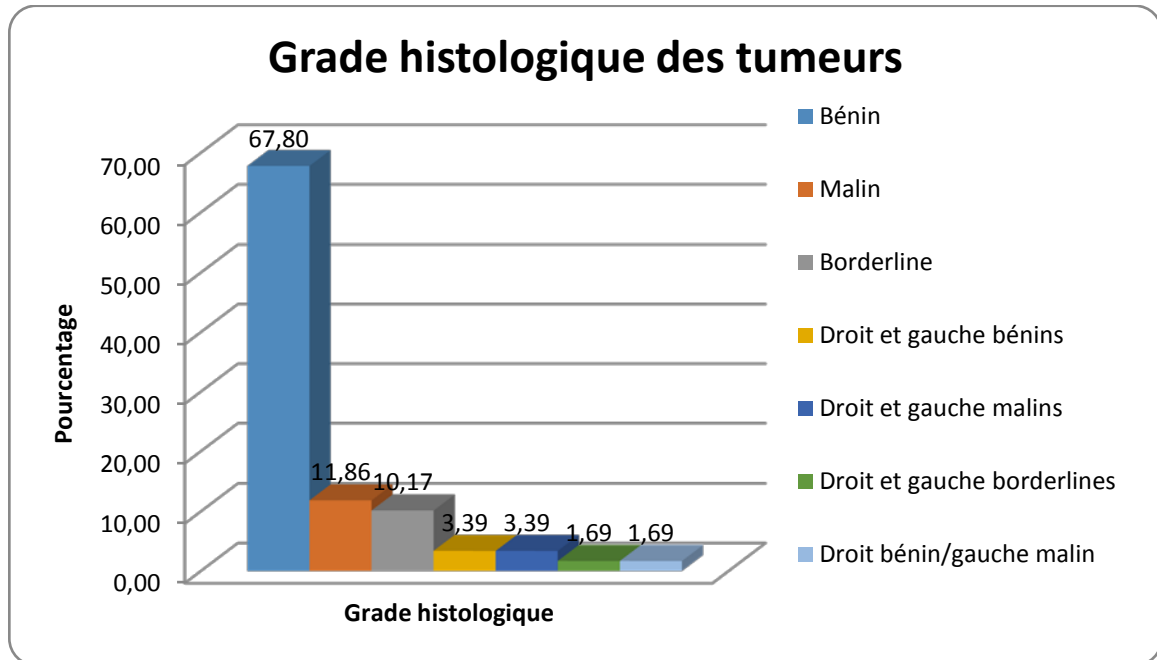


Figure 10: Répartition des tumeurs selon le grade histologique des tumeurs

6. Le type histologique

Les tumeurs séreuses étaient les plus fréquentes, elles représentaient 67,80% des cas (40 patientes).

Les tumeurs mucineuses par la suite représentaient 23,73% des cas (14 patientes), suivies par les tumeurs endométrioïde par 5,08% des cas (3 patientes).

Un seul cas de tumeur à cellule transitionnel et un seul cas de carcinome indifférencié étaient rapportés dans notre série.

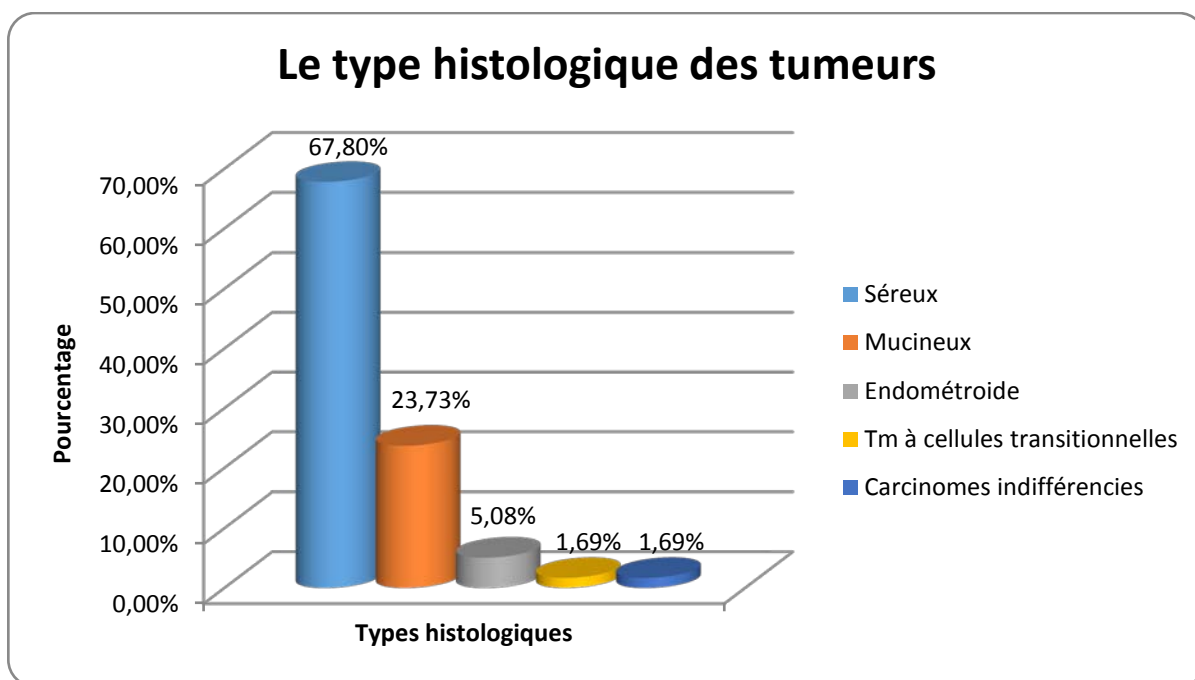


Figure 11: Répartition des tumeurs selon le type histologique

En fonction du type histopathologique et du degré de malignité, on a noté que 52,54% de toutes les TEO observées étaient des tumeurs séreuses bénignes (soit 71% des tumeurs bénignes), suivies par les tumeurs séreuses borderlines qui représentaient 10,17 % et par les tumeurs séreuses malignes qui représentaient 5,06% des cas (soit 33,33% des tumeurs malignes).

Les tumeurs mucineuses bénignes représentaient 16,95 % des cas, alors que Les tumeurs mucineuses malignes et borderlines représentaient respectivement 5,08 % et 1,69 % de toutes les TEO.

Les tumeurs endométriode bénignes représentaient 3,39 % alors que 1,69 % étaient des tumeurs endométriode malignes.

Dans notre série, un seul cas de tumeur de Brenner maligne était rapporté ainsi qu'un seul cas de carcinome indifférencié.

Le tableau ci-dessous contient l'ensemble des tumeurs épithéliales ovariennes bénignes, malignes et borderlines étudiées dans notre série.

Tableau III: Répartition des tumeurs selon le type histologique

	type histologique	Nombre de cas	%
Tumeurs séreuses 67,80%	Cystadénomes séreux bénins	31	52,54%
	Cystadénocarcinomes séreux	3	5,08%
	Cystadénomes séreux borderlines	6	10,17%
Tumeurs mucineuses 23,73%	Cystadénomes mucineux bénins	10	16,95%
	Cystadénocarcinomes mucineux	3	5,08%
	Cystadénomes mucineux borderlines	1	1,69%
Tumeurs endométrioïdes 5,08%	Tm endometrioides bénignes	2	3,39%
	Carcinomes endometrioides	1	1,69%
	Tm endometrioides borderlines	-	-
Tumeurs de Brenner	Malignes	1	1,69%
Carcinomes indifférenciés	Malin	1	1,69 %

7. Les biopsies complémentaires:

Elles étaient faites chez 19 patients, soit 32,20% des, dont 47,37 % des cas étaient positives (9 cas).

Les biopsies étaient réalisées au niveau de l'épiploon, du péritoine, des gouttières pariétocoliques, de la trompe utérine, de l'endomètre, de l'appendice et au niveau du foie.

Les types histologiques retrouvés dans les sites secondaires étaient :

- le type mucineux, positif dans 55,55 % des cas,
- le type séreux dans 22,22 % des cas,
- le type endométrioïde et la tumeur de Branner dans 11,11 % pour chaque type.

Les métastases ganglionnaires étaient absentes dans tous les cas.

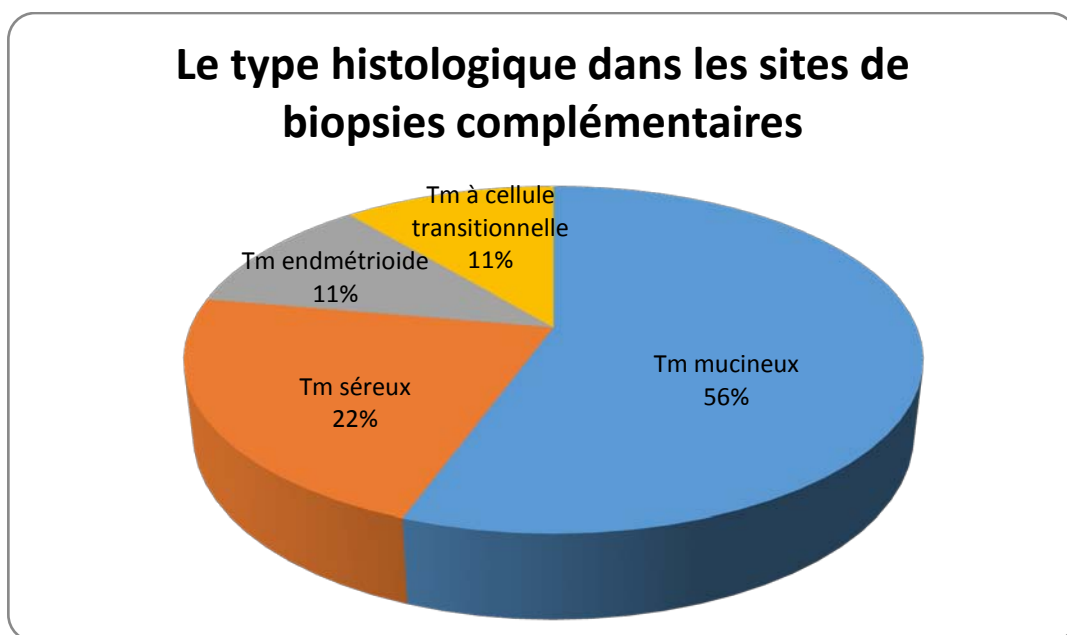


Figure 12 : Le type histologique dans les sites de biopsies complémentaires

Le tableau ci-dessous regroupe les sites des biopsies complémentaires ainsi que le type histologique retrouvé dans chaque site.

Tableau IV : Les sites des biopsies complémentaires

Site de biopsie	Nombre de cas	Type histologique
Omentum+péritoine	3	Cystadénome et adénocarcinome mucineux (2+1)
Omentum	2	Adénocarcinome séreux
Trompe + corps utérin	1	adénocarcinome mucineux
Appendice	1	Cystadénome mucineux
Foie	1	Adénocarcinome endométrioïde
Endomètre + paramètre + péritoine	1	tm à cellule transitionnelle

8. Le liquide d'ascite:

Son étude était réalisée dans 35,59 % des cas dont 85 % correspondent à une cytologie inflammatoire, hémorragique ou inflammatoire et hémorragique.

Sauf dans 3 cas, qui correspondaient à 15 %, la cytologie péritonéale était positive par la présence de cellules atypiques; le premier cas correspondait à un cystadénocarcinome séreux, le deuxième à une tumeur de Brenner et le troisième cas correspondait au carcinome indifférencié.

La figure suivante montre la répartition des patientes selon les résultats de la cytologie péritonéale.

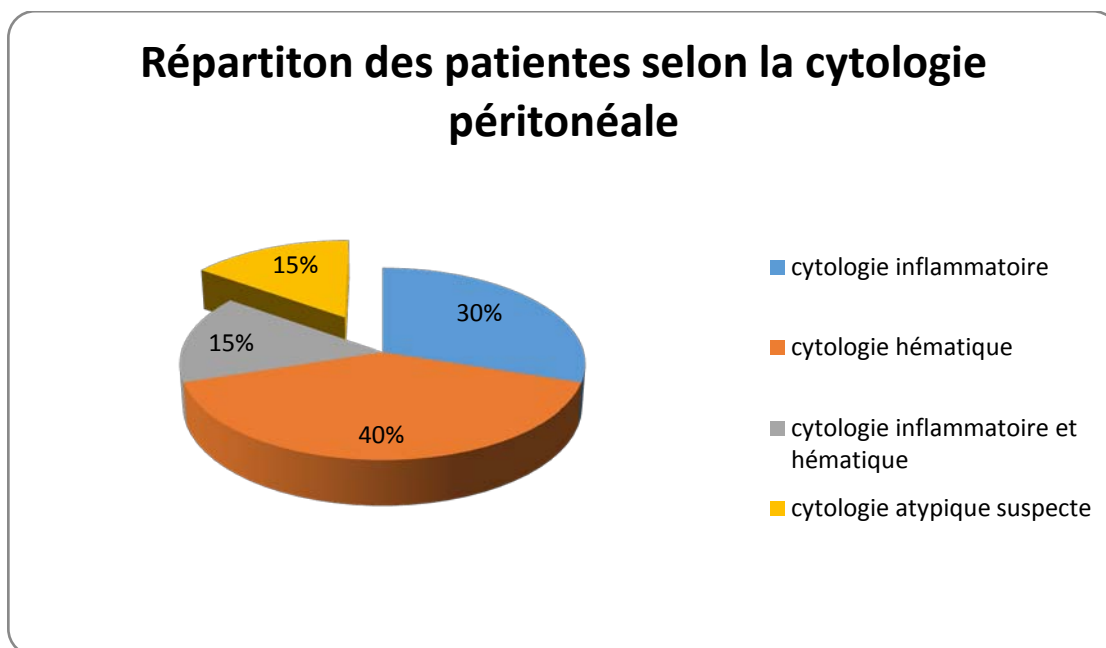


Figure 13 : Répartition des patientes selon la cytologie péritonéale



DISCUSSION



I. Rappel :

1. Rappel embryologique:[7]

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

1.1. Stade indifférencié :

A partir de la 4^{ème} – 5^{ème} semaine, débute la formation des crêtes génitales, sur la face ventrale du mésonéphros, on observe la prolifération de l'épithélium cœlomique, puis une condensation du mésenchyme sous-jacent. L'épithélium cœlomique va former des cordons sexuels primitifs qui vont pénétrer le mésenchyme sous-jacent et qui vont rester unis entre eux par un réseau, la crête gonadique. C'est à cet endroit que se formera la future gonade indifférenciée.

En parallèle, les cellules germinales primordiales qui ont une origine épiblastique apparaissent à la fin de la gastrulation au niveau du mésenchyme extra-embryonnaire. Elles vont se multiplier à partir de la 5^{ème} semaine et vont migrer le long du mésentère dorsal pour aller coloniser les crêtes génitales (on pense que la migration est induite par chimiotactisme, les cellules de la crête génitale libèreraient une substance permettant d'attirer les cellules germinales primordiales).

Une fois arrivées au niveau de la crête génitale elles perdent leurs capacités de mobilité mais gardent leur activité de division, elles donneront des gamètes.

Lorsque la migration est achevée (aux alentours de la 6^{ème} semaine), on obtient une ébauche gonadique qui contient l'épithélium cœlomique devenu germinatif et ses cordons

sexuels primitifs, le mésenchyme, la crête gonadique et les cellules germinales. On différenciera deux régions : Une région centrale appelée médullaire et une région périphérique appelée corticale.

La crête gonadique va s'aboucher aux tubules méso néphrotiques de la partie moyenne du mésonephros en regard de la 10ème dorsale. Ainsi, les gonades vont se retrouver dans la cavité cœlomique grâce au développement des surrénales, à l'ascension du métanéphros et à l'augmentation de la taille de la gonade.

1.2. Différenciation dans le sens féminin :

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

La différenciation s'opère en deux étapes :

- D'abord, la fragmentation des cordons sexuels primitifs au centre de la gonade provoquant leur dégénération. Ce phénomène sera à l'origine de la future zone médullaire de l'ovaire qui constituera un stroma,
- Ensuite, il y a émission à partir de l'épithélium germinatif d'une seconde vague de cordons sexuels, les cordons sexuels corticaux qui sont plus courts et massifs que les précédents et qui vont rester dans la zone la plus superficielle du futur ovaire (la zone corticale). Ils entourent systématiquement les amas de cellules germinales primordiales qui deviennent ovogonies.

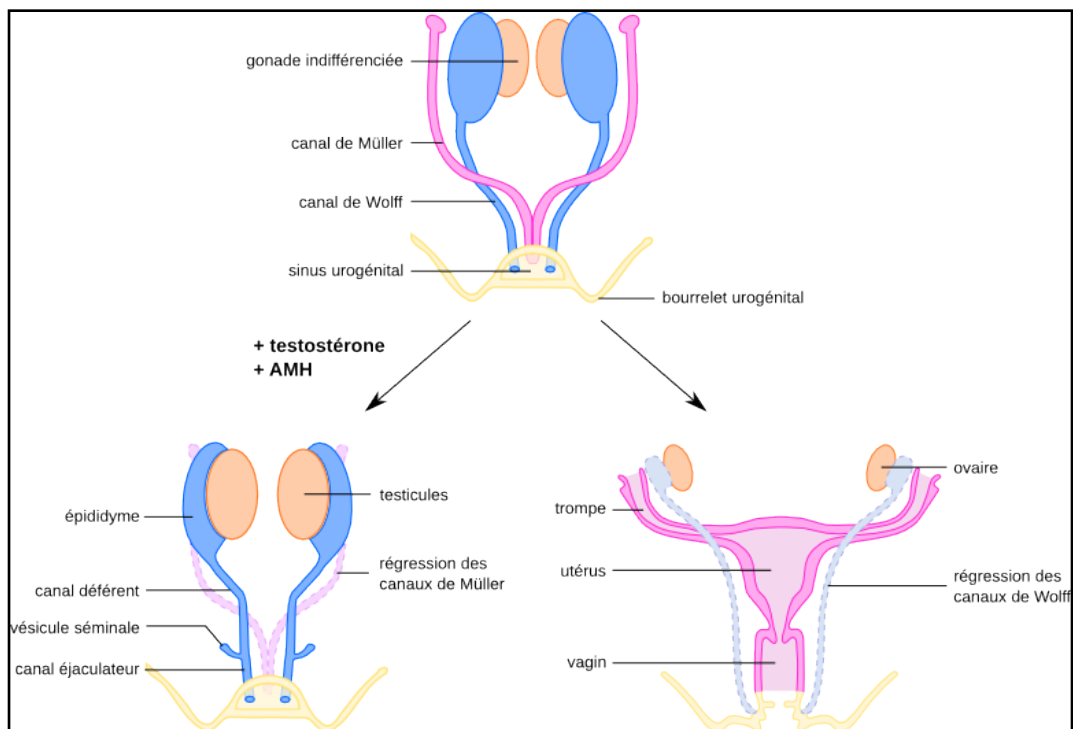


Figure 14 : différenciation du sexe chez l'Homme [8]

2. Rappel histologique :

2.1. Aspects macroscopiques :

A la naissance, l'ovaire est un organe aplati de 1/0,2/0,4 cm, pesant moins de un gramme.

Pendant l'enfance, son poids augmente pour atteindre 10 à 15g à la puberté. Cette augmentation résulte de deux processus : l'accumulation dans le cortex de follicules aux stades ultimes de leur involution, et l'augmentation de la taille atteinte par les plus grands follicules avant d'entrer en atrophie. Vers 11 à 12 ans, les ovaires droit et gauche sont de taille identique et leur morphologie est semblable à celle de la femme adulte. Leur taille moyenne est d'environ 3/2/1 cm. Ils ont une forme grossièrement ovoïde et leur face interne est recouverte par le pavillon de la trompe. De couleur blanc rosé, les ovaires sont lisses chez la petite fille, bosselés chez la jeune femme, et de plus en plus ridés à l'approche de la ménopause [9].

2.2. Structure de l'ovaire : [10-11-12]

a. Zone corticale :

D'épaisseur variable, c'est la zone fonctionnelle de l'ovaire. Elle est revêtue par l'épithélium ovarien et contient dans un stroma conjonctif cellulaire, des éléments ovariens à des stades différents de leur évolution. L'épithélium ovarien est un épithélium cubique simple dont les cellules ont un cytoplasme peu abondant et un noyau hyper chromatique. Certaines sont ciliées. L'épithélium repose sur une lamelle dense de fibrilles de collagènes appelée albuginée.

Les organites ovariens sont constitués essentiellement par

- Les follicules ovariens: Certains évoluent jusqu'à la maturation et la ponte ovulaire et sont appelés follicules évolutifs,
- D'autres arrêtent leur développement à une phase quelconque, puis dégèrent : ce sont des follicules involutifs,
- Le corps jaune issu des follicules rompus,
- Les reliquats : Formations organisées, vestiges de tout âge, organites de gamétogénèse ou involutifs en voie de disparition, auxquels s'ajoutent des parois vasculaires remaniées.

b. Zone médullaire :

Elle comprend le stroma et les vaisseaux pénétrant dans l'ovaire au niveau du hile, zone de jonction entre ovaire et mésovarium, également habitée par des reliquats vasculaires. On y distingue une zone parenchymateuse contiguë au stroma cortical et une zone hilare.

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

c. Zone parenchymateuse :

Elle est conjonctivo-vasculaire, malléable, facilement déprimée par la croissance des organites de la zone corticale.

d. Follicule de DE GRAAF :

Est une structure cyclique qui se voit chez la femme en période d'activité génitale. Macroscopiquement, le follicule mur fait saillie à la surface de l'ovaire et mesure 15 à 20 mm de diamètre dont l'apparence montre qu'il contient un liquide.

Macroscopiquement, on y distingue deux parties :

- **Une partie centrale** : cavitaire limitée par une membrane très mince anhiste, qui est la vitrée de Slavianky. Un épithélium polystratifié formé de cellules cubiques s'appuie sur cette membrane; cet épithélium pluristratifié est le stratum granulosum dont les cellules sont cubiques au départ, mais à cause de l'augmentation de l'antrum, elles prennent une forme stratifiée et disposée de façon parallèle.
- **Une partie périphérique** : formée de deux couches :
 - La couche la plus interne est formée de 2 à 3 assises de cellules cubiques dont le cytoplasme est basophile avec un gros noyau clair vésiculeux. Cette couche interne est la thèque interne qui est une glande à sécrétion interne. Elle élabore les œstrogènes.
 - La couche externe : entoure la thèque interne. Elle se perd insensiblement avec le tissu ovarien : C'est la thèque externe constituée de tissus conjonctifs, de vaisseaux sanguins, de filets nerveux et lymphatiques. Cette thèque externe a un rôle de soutien et n'a aucune signification sécrétoire. Elle n'a qu'un rôle de protection et de nutrition du follicule.

Après la ponte ovulaire, la cavité folliculaire s'affaisse, les capillaires de la thèque interne traversent la lame basale qui les sépare de la granulosa. Les cellules se différencient pour prendre l'aspect typique des cellules sécrétrices de stéroïdes. Dès lors, deux types d'hormones apparaissent :

- La progestérone, sécrétée par les grandes cellules lutéiniques dérivées des cellules de la granulosa,
- Les oestrogènes, toujours sécrétés par les cellules de la thèque interne devenues les petites cellules lutéiniques.

Mais il n'existe plus de barrière entre granulosa et thèque interne [13].

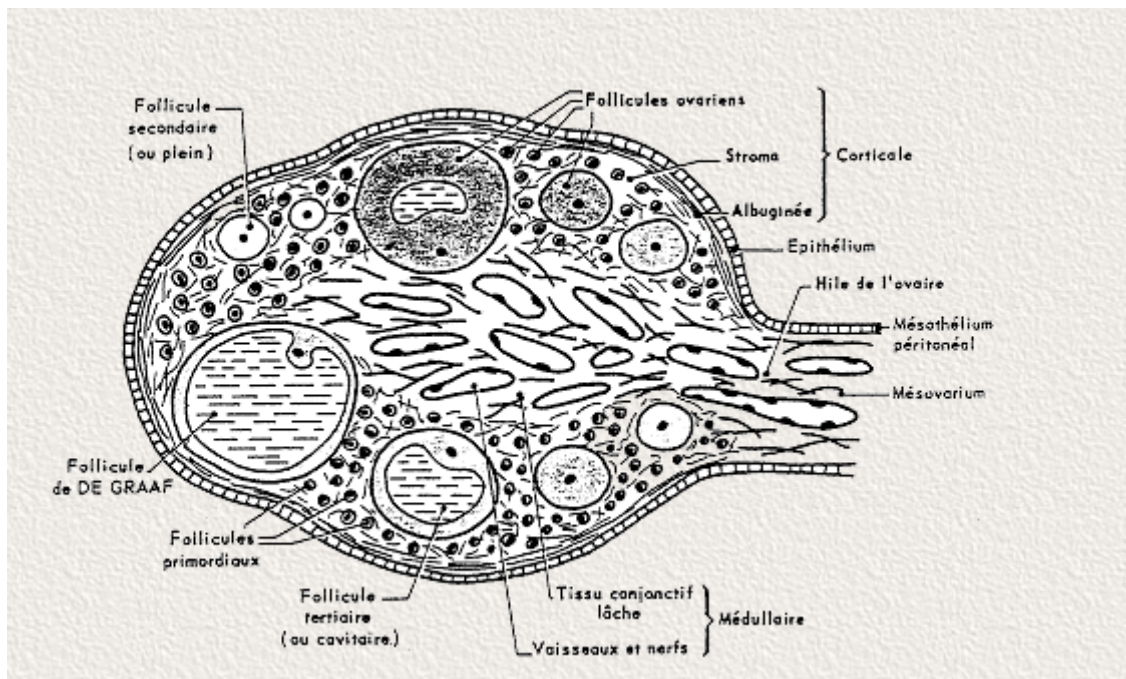


Figure 15 : Schéma d'une coupe de l'ovaire

3. HISTOIRE NATURELLE DU CANCER DE L'OVAIRE

Le cancer de l'ovaire se développe dans la cavité abdomino-pelvienne et dès le début les deux ovaires sont atteints dans 25% des cas. La situation particulière de l'ovaire sans séreuse propre dans la cavité péritonéale fait que les tumeurs ovariennes libèrent très vite leurs cellules néoplasiques. Ces cellules desquamées, souvent par amas, vont circuler en fonction de la cinétique du liquide péritonéal et se greffer sur les parois par l'intermédiaire du péritoine pariétal ou sur les viscères de la cavité abdominale par l'intermédiaire du péritoine viscéral. Ces greffes sont sous forme de fines granulations se développant d'abord aux endroits déclives (fond du cul de sac de Douglas, gouttières pariéto-coliques), mais aussi, du fait des phénomènes d'aspiration (inspiration), au niveau des coupes diaphragmatiques. Le grand épiploon est le siège de fréquentes greffes néoplasiques qui évoluent de façon autonome, tandis que le péristaltisme intestinal du jéuno-iléon transporte la maladie cancéreuse dans tous les recoins de l'abdomen et du pelvis.

Cette évolution naturelle intrapéritonéale ne doit pas faire négliger l'éventuelle évolution rétropéritonéale lymphophile, donc le risque d'une atteinte ganglionnaire suivant les axes veineux lombo-ovariens vers les ganglions lombo-aortiques d'une part et les ganglions latéro-pelvien d'autre part [14].

Plusieurs théories de carcinogenèse ovarienne ont été jusque-là proposées en mettant l'accent sur l'ovaire lui-même et son épithélium de surface, aux rôles fonctionnels complexes et doués de propriétés de plasticité et de différenciation. Depuis peu, de nouvelles théories basées sur des études immunohistochimiques et moléculaires se développent en insistant sur la trompe de Fallope qui aurait un rôle prépondérant dans la genèse du cancer de l'ovaire [15].

3.1. Risque génétique

Le risque dans la population générale de cancer de l'ovaire est de 1,4 à 1,7 %, le risque en cas de prédisposition génétique passe à 5 % (un antécédent au premier degré) et à 8 % (deux antécédents au premier degré). De plus, dans ce groupe, les patientes développeront leur cancer dix ans plutôt que dans la population générale où l'âge moyen de survenue est de 59 ans [16].

Il s'agira de femmes jeunes, âgées de moins de 50 ans, pouvant développer plusieurs cancers (ovaire et sein, ovaire et côlon), et ayant des apparentés du premier degré atteints d'un cancer de l'ovaire, du sein, du côlon ou de l'endomètre ; le diagnostic de forme familiale de cancer de l'ovaire peut être évoqué si, dans une même branche familiale, on observe trois cas de cancer de l'ovaire ou de cancer de l'ovaire et du sein [17-18]

Par ailleurs, le risque global du cancer de l'ovaire oscille entre 28 à 60 % en cas de mutation BRCA 1, et entre 11 à 27 % en cas de mutation BRCA 2[19].

Les gènes BRCA 1 et 2 ont des rôles clés dans la signalisation et la réparation de l'ADN [20].

Le TP 53 est quant à lui un gène suppresseur de tumeur qui intervient directement dans l'apoptose. Les mutations BRCA sont source d'instabilité chromosomique, auxquelles s'associe l'inactivation de p53, répondant ainsi à la théorie classique du « two-hits phenomenon » : il faut

toujours au moins deux évènements pour déclencher le processus de cancérisation. Vont pouvoir s'ajouter diverses mutations somatiques et épigénétiques, hyperméthylation du promoteur BRCA ou encore perte d'hétérozygotie. Ces cellules instables génétiquement échappent à l'apoptose et pourront alors se multiplier [21–22].

A côté de ces cancers de l'ovaire « héréditaires » directement liés aux mutations BRCA1 ou 2, certains auteurs se sont interrogés sur la relation éventuelle entre les cancers de l'ovaire sporadiques (soit 90% des cancers de l'ovaire) et les gènes BRCA 1 et 2 [23].

Effectivement, même si ces deux gènes sont rarement mutés dans les cancers sporadiques, leur fonction est bien souvent altérée (perte d'hétérozygotie LOH, inactivation ou encore hyperméthylation du promoteur concernant jusqu'à 82% des cas en fonction des études) source de perturbations d'expression d'autres gènes [24–25]

Dans tous les cas, même si BRCA ne peut probablement pas expliquer tous les cancers de l'ovaire, il fournit un excellent modèle d'étude de la cancérogenèse ovarienne [26].

3.2. Théorie de l'ovulation incessante :

La fréquence plus importante du cancer de l'ovaire chez les nullipares a émis l'hypothèse que l'ovulation pouvait être à l'origine de la transformation maligne de l'épithélium ovarien [27].

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.

Certaines observations épidémiologiques humaines sont en faveur de la validité de cette théorie, avec notamment le rôle protecteur de la contraception orale, de la grossesse, et de l'allaitement maternel par inhibition de l'ovulation [28]. De même, plusieurs études épidémiologiques ont montré que le risque relatif du cancer de l'ovaire augmente significativement entre 2 à 4,5 fois en cas de durée d'ovulation supérieure à 35 ans par rapport aux patientes ayant une vie ovulatoire inférieure à 25 ans [29].

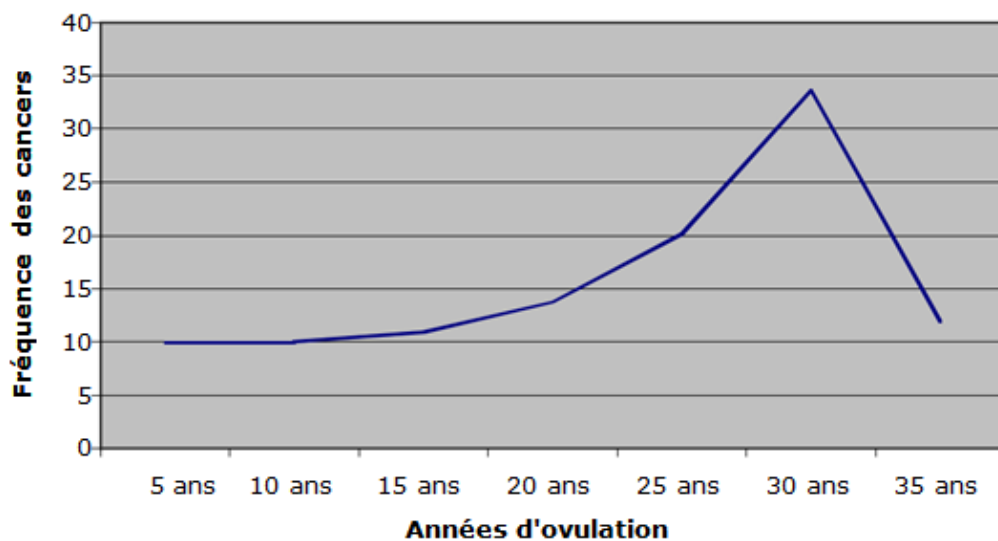


Figure 16: Fréquence du cancer de l'ovaire en fonction de la durée d'ovulation, d'après Purdie et al [30]

3.3. Hypothèse hormonale

a. La théorie des gonadotrophines:

Ce mécanisme hormonal s'expliquerait par une hyperstimulation de l'épithélium ovarien de surface par les œstrogènes et/ou leurs précurseurs, sous l'effet d'une concentration élevée et persistante de LH et FSH et après interruption du rétrocontrôle négatif. L'exposition persistante aux gonadotrophines s'accompagnerait secondairement d'une élévation de la concentration en œstrogènes. Cette théorie s'appuie sur la mise en évidence expérimentale de récepteurs aux gonadotrophines au niveau des cellules tumorales [31].

Au niveau moléculaire, des récepteurs à FSH et LH sont présents dans près de 60% des cancers ovariens.

b. La théorie des androgènes :

Les androgènes sont synthétisés par les cellules de la thèque de l'ovaire et sont présents dans le liquide folliculaire. En post-ménopause, l'ovaire conserve sa faculté à produire des androgènes et présente d'ailleurs des récepteurs spécifiques aux androgènes dans des conditions physiologiques [32].

Plusieurs arguments épidémiologiques relient androgène et cancer de l'ovaire :

- La contraception orale est un facteur protecteur du cancer de l'ovaire, peut-être en raison de son rôle dans l'inhibition de la synthèse des androgènes (diminution de la synthèse de testostérone entre 35 à 70%).
- Concentration élevée d'androstènedione chez les patientes atteintes de cancer de l'ovaire.
- Risque élevé chez les patientes présentant un syndrome des ovaires polykystiques.
- Risque élevé chez les patientes obèses, l'obésité étant liée à des niveaux élevés d'androgènes.

c. La théorie œstroprogestative :

A l'inverse des œstrogènes, la progestérone a un rôle protecteur du cancer de l'ovaire : toute situation s'accompagnant d'une insuffisance lutéale avec hyperœstrogénie relative serait donc à risque [33].

Cette théorie s'appuie sur les arguments épidémiologiques suivants :

- La grossesse est un facteur protecteur peut-être grâce à la présence de progestérone synthétisée par le placenta (taux multiplié par 10).
- La contraception orale est également un facteur protecteur, et s'accompagne d'une augmentation du taux de progestérone.
- Les cellules tumorales ovariennes présentent des récepteurs spécifiques aux œstrogènes (ER): les œstrogènes stimulent la prolifération tumorale des cellules contenant ces ER. Inversement, la progestérone exercerait un rôle protecteur. [34-35]

d. Théorie de l'inflammation pelvienne chronique:

L'hypothèse de l'inflammation pelvienne chronique a été proposée en se basant sur le rôle protecteur de la ligature tubaire et de l'hystérectomie qui empêchent l'exposition aux germes irritants du tractus génital [36–37], et sur les facteurs de risque représentés par différents agents responsables d'inflammation comme l'endométriose, l'exposition au talc et l'asbestose [38–39].

Le rôle potentiel de Human Papilloma Virus HPV est décrit. Si l'implication de HPV sur le cancer du col de l'utérus est démontrée, certaines études ont isolé HPV au niveau de l'épithélium de surface de l'ovaire [40], et HPV16 et 18 ont même été identifiés lors de carcinomes de l'ovaire [41].

e. La théorie de l'hyperactivité stromale :

Il est néanmoins difficile de comprendre comment la grossesse et la contraception orale, intéressant la femme jeune, peuvent protéger d'une maladie qui apparaîtra 30 à 40 ans plus tard. Même si l'on peut imaginer un effet résiduel de la contraception sur le taux de gonadotrophines, Cramer et Welch ont proposé que la contraception réduirait l'activité stromale [31]. En effet pendant une ovulation normale, l'hyperactivité stromale agit sur la réparation du traumatisme ovulatoire grâce à une prolifération épithéliale. La plupart des cellules stromales entrent ensuite en apoptose. Or, certaines de ces cellules pourraient persister, d'autant plus qu'il y a d'ovulations et favoriser une prolifération épithéliale anarchique.

Cependant, il est probable que la carcinogenèse ovarienne serait la résultante d'un mélange de ces théories. Fleming et al. proposent un modèle de cancérogenèse ovarienne en intégrant les différentes théories (théorie de l'ovulation incessante, théorie de l'inflammation pelvienne chronique, théorie hormonale, théorie de l'hyperactivité stromale) [29].

II. Données épidémiologique :

1. Incidence et mortalité :

Le cancer de l'ovaire n'est pas un cancer très fréquent, à la différence du cancer du sein ou du col de l'utérus, en revanche, c'est un cancer caractérisé par une extrême gravité à cause de son diagnostic qui intervient le plus souvent à un stade avancé de la maladie [1].

Globalement 240 000 nouveaux cas sont diagnostiqués chaque année dans le monde et sont responsables de 150 000 décès par an, ce qui le rend au 7ème rang des cancers et la 8ème

cause de décès chez la femme. Près de 60% de tous les nouveaux cas dans le monde (environ 140 000) a eu lieu chez des femmes des pays développés [3].

Il existe une variabilité géographique des cancers de l'ovaire dans le monde. Les estimations régionales indiquent qu'il y avait environ 65 000 nouveaux cas en Europe, 9 000 au Japon [42].

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 [43].

Aux États-Unis, 22 240 nouveaux cas sont rapportés en 2018 et 14070 décès [44].

L'incidence du CO au Maroc est voisine de celle retrouvée dans les pays du Maghreb mais elle n'est que la moitié de l'incidence observée en Europe et aux USA [45].

Les tumeurs épithéliales de l'ovaire représentent la forme la plus fréquente des tumeurs de l'ovaire [1]. A Marrakech, entre 2003 et 2007 [46], les TEO représentaient 70 % de l'ensemble des tumeurs ovariennes et 82% entre 2013 et 2016 [6]. A Casablanca, 60% des tumeurs ovariennes étaient des TEO [47].

2. Age des patientes :

Au Cameroun, la moyenne d'âge des patientes présentant une TEO était de 42,40 ans avec des extrêmes allant de 14 à 70 ans et un pic de survenue entre 40 et 49 ans [48].

Au Côte d'Ivoire, la moyenne d'âge était d'environ 40 ans avec un pic de survenue entre 45 et 54 ans (33.33% des cas) [49].

En Algérie, La fréquence maximale se situait entre 42-52ans avec un pourcentage de 37,21%, avec une moyenne d'âge de 47 ans [50].

Une étude faite à Casablanca, montrait une moyenne d'âge de 48,3 ans, avec un pic entre 41-50 ans représentant 28% des TEO [47].

Dans notre série, La moyenne d'âge de notre population d'étude est de 46 ans avec un pic de survenue entre 40–49 ans représentant 30 % des cas, ce qui concorde avec les résultats rapportés en Afrique et au pays du Maghreb.

On constate que les TEO peuvent apparaître à n'importe quel âge pubertaire et qu'elle augmente proportionnellement avec l'âge.

Les estimations mondiales globales montrent une incidence maximale du cancer de l'ovaire entre 65–74 ans [51]. Le décalage observé dans nos études par rapport à la tendance mondiale pourrait s'expliquer par l'espérance de vie faible de la femme en Afrique en générale.

3. Profil hormonal :

L'âge d'apparition des premières menstruations est un facteur de risque controversé.

La relation entre l'âge des premières menstruations et le risque de survenue du cancer de l'ovaire est encore controversé [52]. Bien qu'une méta-analyse a rapporté une réduction significative du risque de survenue chez les femmes ayant un âge élevé des premières menstruations.

Les preuves sont plus cohérentes pour l'âge à la ménopause. Les analyses groupées trouvent que le risque de survenue est augmenté par 6 % pour chaque 5 ans de menstruations [53].

D'autres auteurs, en revanche, soutiennent qu'il n'existe aucun lien entre l'âge de puberté et le cancer de l'ovaire [54].

Le postulat de l'influence de l'âge de survenue de la ménopause varie selon l'hypothèse étiologique prise en compte [55]. En effet, si l'on se base sur la théorie des gonadotrophines qui soutient que les taux élevés en FSH et LH observés pendant la ménopause sont à l'origine du processus cancéreux, une ménopause précoce favoriserait la survenue d'un 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.

La difficulté à établir un lien évident entre ces deux variables et un risque accru de développement du cancer de l'ovaire vient sans doute du fait que l'étiologie de cette maladie est

complexe et regroupe certainement plusieurs aspects des différentes hypothèses émises pour la comprendre.

L'étude de Benhessou [47] rapportaient qu'environ 56,6% patientes étaient ménopausées contre 43,4% non ménopausées.

Dans notre série, 54 % des patientes étaient ménopausées alors que 46 % étaient en période d'activité génitale.

4. Parité :

Les femmes qui ont déjà accouché ont un risque réduit de cancer de l'ovaire [56] et chaque naissance supplémentaire est associée à une réduction supplémentaire du risque de 10 à 20% [56-57].

L'effet semble être valable pour tous les histotypes principaux du cancer épithélial de l'ovaire, mais il pourrait être plus marqué pour les cancers à cellules claires et les cancers de l'endomètre [56].

Une parité plus élevée est également associée à un risque réduit chez les porteurs de mutation BRCA1, mais peut-être pas chez les porteurs de BRCA2 [58].

Dans notre série, 30,5 % des femmes étaient nullipares et les multipares représentaient 55,93 % des cas.

Dans l'étude de Benhessou [47], 38 % étaient des nullipares et 51 % des multipares.

Dans l'étude de Zilfi [46], 35,5 % étaient des nullipares et 58 % des multipares.

Tableau V : Facteurs de risques et de protections des tumeurs épithéliales de l'ovaire [52]

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. Signes cliniques :

Il n'y a aucune corrélation entre les signes cliniques et la gravité des tumeurs épithéliales de l'ovaire malgré leur caractère agressif.

1. La douleur :

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

Généralement c'est une pesanteur pelvienne Les douleurs abdomino-pelviennes aiguës traduisent une complication ou des névralgies par envahissement du plexus nerveux [59].

BENHESSOU [47] a retrouvé ce signe chez 71 % des cas dans une série de 182 cas des tumeurs épithéliales de l'ovaire.

Dans l'étude de ZILFI [46], ce signe est retrouvé dans 84,5 % des cas dans une série de 153 cas de tumeurs ovariennes.

Dans notre série, La douleur a été le signe clinique le plus fréquent au moment du diagnostic dans 38 cas soit 64,41 % Le siège est le plus souvent pelvien ou abdomino-pelvien.

2. Distension abdominale :

Elle est la résultante d'une ascite ou d'un volume important de la tumeur.

BENHESSOU [47] rapporte l'existence d'une augmentation du volume de l'abdomen dans 55 % des tumeurs ovariennes.

HOULALI [6] a retrouvé ce signe chez 52,9 % des cas.

Dans notre série, La distension abdominale a été constatée chez 42,4 % des patientes.

3. Troubles du cycle menstruel :

Ces troubles sont présents dans les tumeurs non endocriniennes aussi que dans les tumeurs endocriniennes [60].

Les tumeurs non endocrines de l'ovaire bénignes et surtout malignes, peuvent également s'accompagner de métrorragies [61]. Les saignements sont parfois l'expression d'une métastase extra ovarienne locorégionale [59].

BENHESSOU [47] et ZILFI [46] rapportent respectivement 17% et 26% de cas.

Dans notre série, 15 % des femmes ont présenté un trouble du cycle menstruel, soit isolé soit en association avec un autre symptôme.

4. Altération de l'état général :

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

BENHESSOU [47] rapporte 8,8% d'AEG alors que ZILFI [46] rapporte 18 % des cas.

Dans notre série, 8,47 % des cas ont présenté une altération de l'état général.

5. Formes compliquées :

5.1. Métrorragie :

Elle est exceptionnelle, survient le plus souvent au cours des phénomènes de torsion. Le plus souvent, elle peut être intra kystique, mais elle peut être aussi intra péritonéale [61].

L'hémorragie intra tumorale s'associe souvent à la torsion réalisant un tableau d'épanchement péritonéal avec des signes de choc, imposant une laparotomie en urgence [59].

HOULALI [6] et ZILFI [46] ont retrouvé ce signe respectivement chez 2,9 % et 1,3 % des cas.

Dans notre série, la métrorragie était un signe révélateur chez 5 % des cas.

5.2. Torsion aigue :

C'est la complication la plus fréquente, qui se manifeste soit par un tableau aigu (douleur abdominale vive avec météorisme et état de choc) imposant la laparotomie, soit par un tableau subaigu (crises douloureuses pelviennes spontanément résolutive) [62].

Le toucher vaginal décèle une masse latéro-utérine très douloureuse.

La torsion survient dans 10% des kystes de l'ovaire, beaucoup d'entre elles sont de constatation opératoire [63].

HOULALI [6] et ZILFI [46], rapportent respectivement 2,9 % et 4,5 %.

Dans notre série, 1,69 % des malades ont présenté une torsion aigues

6. 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 [31].

Dans notre étude, la découverte fortuite a été retrouvée chez 3,39 % des patientes.

Nos résultats concordent avec les données de ZILFI [46] qui la rapportent à 2 %, alors qu'ils sont nettement inférieurs aux données de BONNAMY et al. [64], qui la constatent dans 22,6% ainsi que HUCHON et al. [65] qui la constatent chez 51% des patientes. Cet écart est dû à la méthode du recrutement des patientes dans l'étude de HUCHON.

Au total, suite à la comparaison de nos résultats avec ceux de la littérature, on constate que les tumeurs ovariennes sont révélées le plus souvent par des douleurs pelviennes ou par une distension abdominale.

IV. EXAMENS COMPLEMENTAIRES :

Les examens complémentaires sont réalisés dans un but diagnostique pour confirmer l'origine ovarienne d'une masse pelvienne et dans le but de préciser l'extension pour estimer le pronostic lorsque la tumeur est suspecte de malignité.

1. Echographie :

L'échographie pelvienne est l'examen d'imagerie de référence en matière de diagnostic des masses ovariennes. C'est le véritable prolongement de l'examen clinique. Elle associe l'exploration sus-pubienne et l'abord endovaginale, elle permet de rattacher la masse tumorale à son origine ovarienne, de déterminer ses caractères sémiologiques orientant vers la bénignité ou la malignité, d'évaluer le degré d'extension abdomino-pelvienne de la tumeur 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 ovariennes, 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 [66].

Les bénéfices de l'échographie 3D ne sont pas encore validés, même s'il est probable qu'elle soit utile pour la discrimination bénin/malin. Cependant, c'est une technique nécessitant un apprentissage certain.

L'imagerie Doppler n'augmente pas la valeur diagnostique de l'échographie pour différencier une lésion bénigne d'une lésion maligne. La présence d'une zone vascularisée permet de l'identifier comme tissulaire. Beaucoup de caractéristiques morphologiques et spectrales de l'imagerie Doppler sont communes aux lésions bénignes et malignes. Cependant, une tumeur très vascularisée chez une patiente ménopausée est le plus souvent maligne.

L'utilisation de l'échographie et du doppler avec injection de produit de contraste est utilisable en seconde intention et pour la discrimination bénin/malin des tumeurs de l'ovaire, elle n'est pas encore validée en pratique systématique [67].

1.1. Analyse sémiologique des tumeurs de l'ovaire [68] :

a. La paroi :

Elle est suivie attentivement sur tout le pourtour du kyste et est classée en « régulière » ou « irrégulière ».

b. Le contenu intra-kystique :

Il peut être anéchogène, à niveau liquide, mixte ou hétérogène.

c. La présence de végétations :

Leur nombre, leur forme et leur dimension: on mesurera la base et la hauteur de la végétation la plus grande ainsi que sa vascularisation.

d. La locularité du kyste :

Un kyste uniloculaire liquidien est un kyste sans cloison, sans végétation, sans zone solide.

Un kyste multiloculaire liquidien est un kyste contenant des septa mais sans zone solide mesurable et sans composante papillaire. Ainsi le nombre de locules et de septa est dénombré et inscrit dans l'analyse du kyste.

Enfin, les kystes multiloculaires mixtes, où la structure tissulaire est quantifiable et les composantes papillaires éventuelles.

e. La vascularisation :

L'analyse Doppler est semi-quantitative et subjective et permet d'établir un score qui prend en compte la vascularisation globale dans les parois, les septa et les végétations.

f. L'ascite :

Elle se quantifie dans le cul-de-sac de Douglas dans sa plus grande hauteur. Elle n'est pas spécifique et son absence ne préjuge pas non plus de la malignité de la tumeur.

1.2. Classification simple des kystes :

a. Kyste simple :

Kyste uniloculaire, liquidien pur, à paroi fine, quelle que soit la taille du kyste. Des septa fins (< 3 mm) peuvent se voir. La probabilité de malignité est très faible, < 1%. [69]

b. Kyste complexe :

Chacune des caractéristiques suivantes est suffisante pour définir un kyste complexe : contenu échogène, une formation papillaire intrakystique, un septum intrakystique > 3 mm d'épaisseur ou vascularisé, une paroi épaisse, un aspect multiloculé, une végétation ou une vésicule intrakystique, une composante tissulaire intrakystique [70,71].

La majorité des kystes complexes sont bénins lors de l'examen anatomopathologique. Une composante tissulaire intrakystique augmente la probabilité de malignité. La majorité des tumeurs borderlines ovariennes (tumeurs rares) sont des kystes complexes à l'échographie. [71]

c. Composante tissulaire :

Une composante tissulaire avec une vascularisation anarchique est suggestive de malignité, mais beaucoup de tumeurs bénignes ont une composante tissulaire vascularisée. Un petit volume d'ascite n'est pas suggestif de malignité chez les patientes pré-ménopausées car du liquide péritonéal se voit dans de nombreuses pathologies gynécologiques bénignes et dans certaines phases du cycle menstruel. La présence de liquide péritonéal extrapelvien augmente la probabilité de malignité [69].

Les fibromes et fibrothécomes ovariens, tumeurs bénignes solides, sont, des masses bien limitées, homogènes, souvent hypo-échogènes, parfois calcifiées, souvent observés en pré et postménopause [70].

1.3. Tumeurs bénignes: Aspect échographique selon le type histologique:

a. Cystadénomes :

a.1. Cystadénomes séreux :

Les cystadénomes séreux mesurent en moyenne 50 mm (20-150 mm). Ils sont liquidiens, anéchogènes et homogènes dans 95 % des cas, et très souvent uniloculaires (trois quarts des cas). Les parois internes sont fines et régulières. On ne retrouve pas de végétation ni de zone solide. Il existe un renforcement postérieur des échos. [67]

a.2. Cystadénofibromes :

Les cystadénofibromes ressemblent aux cystadénomes séreux, mais ils sont plus souvent multiloculaires. Le problème est représenté par la présence de végétations bénignes (30 % des

cas) ou de petites zones solides qui leur confèrent une certaine hétérogénéité. Il n'y a pas de possibilité de différencier les végétations bénignes des végétations malignes en échographie, ce qui rend difficile parfois le diagnostic différentiel avec un cancer (un cystadénofibrome sur quatre est considéré comme suspect à l'échographie [69,72]).

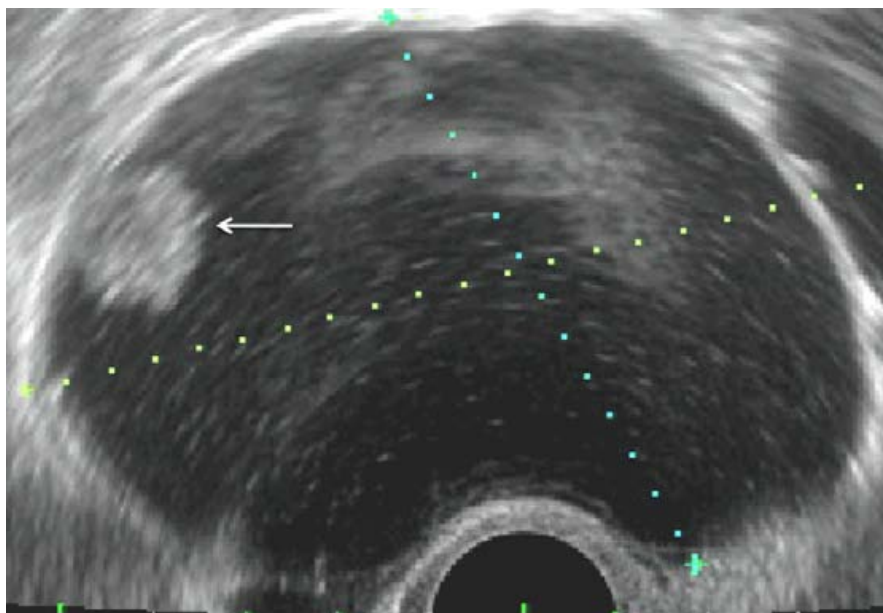


Figure 17 : Échographie par voie endovaginale. Kyste ovarien complexe, avec une formation papillaire intrakystique (flèche) chez une patiente de 54 ans. Cystadénofibrome kystique (bénin) sur la pièce opératoire [69].

a.3. Cystadénomes mucineux :

Les cystadénomes mucineux sont plus volumineux avec un grand axe de 80 mm en moyenne (20–200 mm) [72]. Dans plus de la moitié des cas, on retrouve une échogénicité classique dite de « bas niveau ». C'est un fond noir (anéchoïque) dans lequel on distingue de très fines particules échogènes, caractéristiques de la mucine.

Parmi tous les types de tumeurs, les kystes mucineux sont ceux qui sont les plus fréquemment multiloculaires (50 %). L'aspect des cloisons regroupées parfois dans une partie du kyste et formant des micrologettes en « nid-d'abeilles » n'est pas spécifique. Il est important d'apprécier l'épaisseur et la souplesse des cloisons; une épaisseur de plus de 3 mm et une

certaine rigidité sont des critères orientant vers la malignité. Comme pour les kystes séreux, la présence de végétation ou de composante solide est très rare (6 %) [72] et peut apparaître comme un élément suspect.

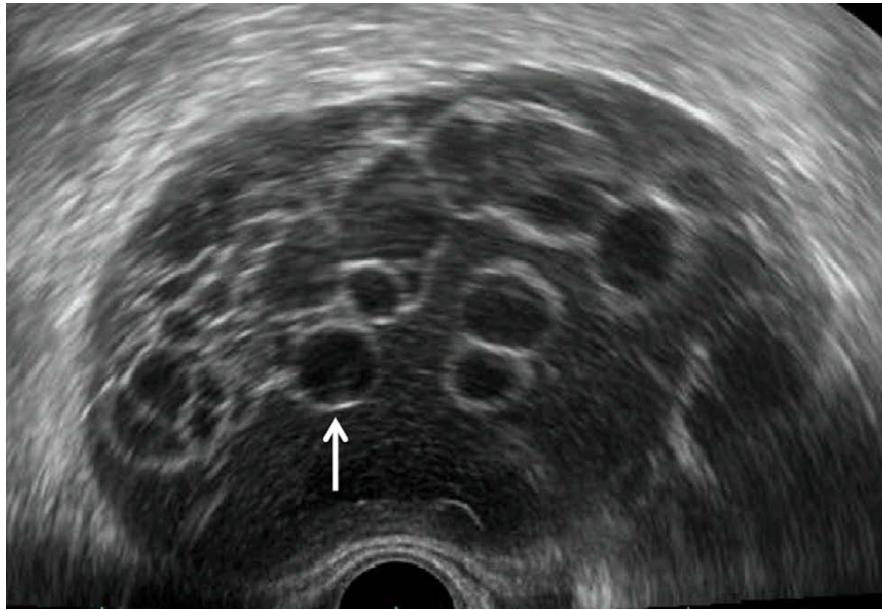


Figure 18 : Échographie par voie endovaginale. Kyste ovarien complexe, avec des vésicules intrakystiques (flèche), chez une patiente de 48 ans. Cystadénome mucineux (bénin) sur la pièce opératoire. [72]

b. Tératome mature (kyste dermoïde) :

C'est la tumeur bénigne ovarienne la plus fréquente. Ces kystes sont bilatéraux dans près de 14 % des cas. Du fait de sa composition en différents tissus, son aspect échographique est très variable et souvent complexe. Une composante graisseuse signe le diagnostic et apparaît comme une zone hyperéchogène, un kyste qui contient de multiples échos ou un kyste avec un niveau. L'IRM a une sensibilité et une spécificité de 100 % pour le diagnostic d'une composante graisseuse dans une lésion ovarienne [69]. Bien que la mise en évidence d'une composante graisseuse confirme le tératome, le caractère bénin de celui-ci, tératome mature (ou kyste dermoïde), ne peut être que supposé.

c. kystes endométriosiques :

Les kystes endométriosiques sont pour 50 % typiques uniloculaires ou pauciloculaires liquides à contenu finement échogène en verre dépoli et sans végétation ; ils concernent la femme non ménopausée et sont faciles à diagnostiquer par l'échographie [66].

1.4. Tumeurs malignes :

Actuellement, seul un faisceau d'arguments permet d'évoquer la malignité. L'analyse univariée de la plus large étude sur le sujet montre que les paramètres échographiques choisis permettent tous d'aider à différencier le bénin du malin, mais qu'aucun ne peut le faire seul.

Les paramètres échographiques en faveur de la malignité classiquement admis sont [73]:

- le volume de la tumeur ;
- la bilatéralité ;
- une paroi épaisse égale ou supérieure à 3 mm ou une végétation de la paroi ;
- une cloison intrakystique épaisse égale ou supérieure à 3 mm ou une aire solide ;
- la présence d'un épanchement péritonéal.

Le risque de cancer augmente d'autant plus lorsque ces signes sont associés [72].

Il est à noter que la recherche de tissu ovarien normal dans la partie adjacente au kyste paraît intéressante. En cas d'absence de tissu ovarien normal, la malignité est diagnostiquée avec une sensibilité de 96 % et une spécificité de 76 % [74]. C'est le signe du croissant ovarien ou ovarian crescent sign.

Il est établi que la vascularisation des cancers ovariens est plutôt centrale (dans 90 % des cas). La localisation centrale du Doppler est un des paramètres les plus significatifs dans la distinction bénin/malin [73]. Ainsi les tumeurs malignes ayant une néoangiogenèse plus importante, le flux Doppler est plus important.



Figure 19: Cystadénocarcinome [68].

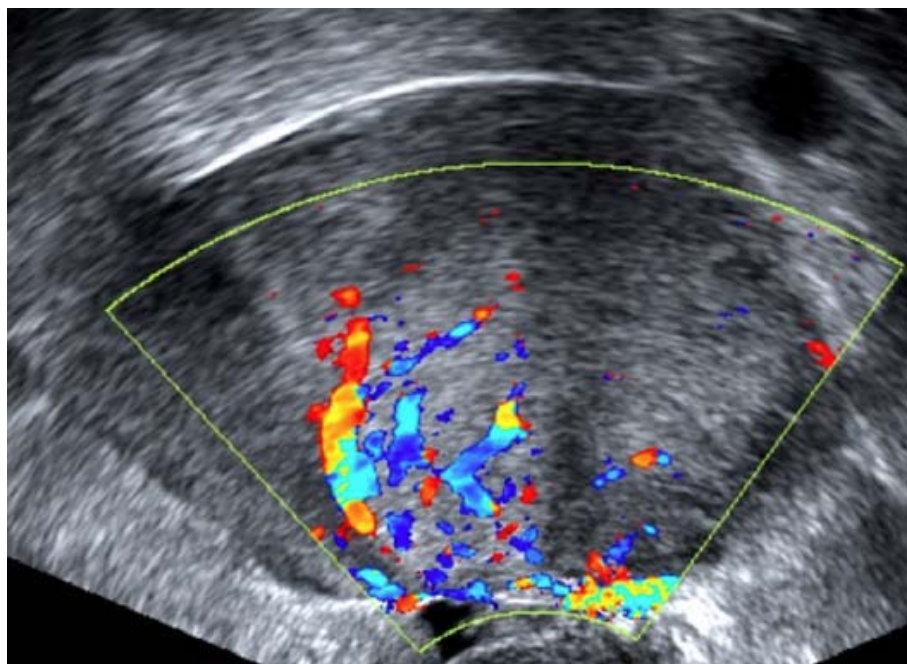


Figure 20: Échographie par voie endovaginale avec signal Doppler. Masse tissulaire ovarienne très vascularisée chez une patiente de 75 ans. Adénocarcinome séreux sur la pièce opératoire.[69]

Les métastases ovariennes sont souvent de petites tailles, bien vascularisées et accompagnées d'ascite. Elles sont volontiers solides, notamment lorsqu'elles dérivent de lymphomes ou de cancers de l'estomac, seins et utérus. Lorsque le primitif est colorectal ou des voies biliaires, les caractéristiques échographiques évocatrices sont des tumeurs multikystiques avec des bords irréguliers. En Doppler couleur, il semblerait qu'un signe soit intéressant : la présence d'un vaisseau principal périphérique pénétrant dans la partie centrale de la masse ovarienne en forme d'arbre défini comme le vaisseau directeur (lead vessel) [75].

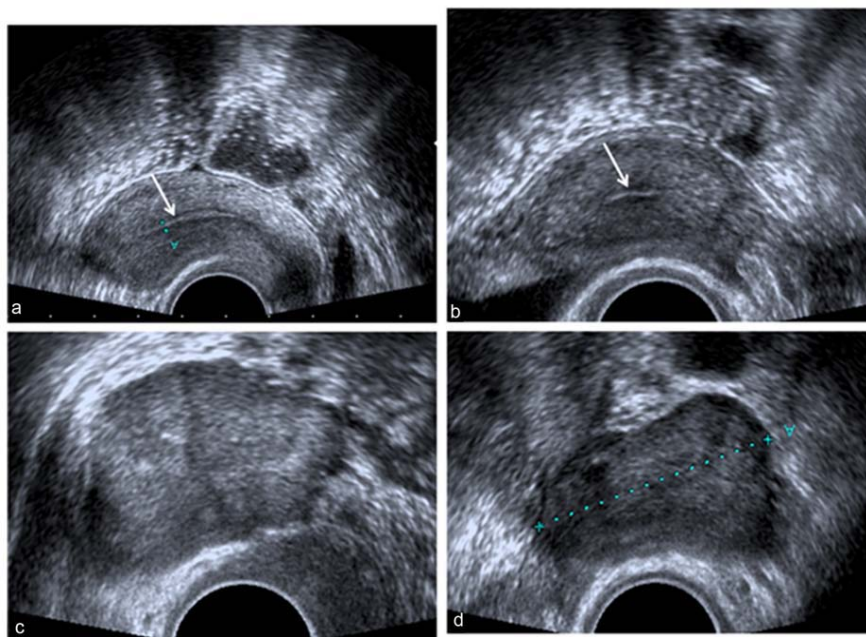


Figure 21: Images échographiques centrées sur l'utérus en sagittale (a), en axiale (b) montrant un endomètre fin (flèches) et images échographiques centrées sur l'ovaire droit (c) et l'ovaire gauche (d) retrouvant des masses tissulaires solides bilatérales [75].

Les tumeurs borderlines présentent les mêmes caractéristiques que les tumeurs malignes, mais le signe le plus fréquent est la présence de végétation intrakystique. Elles présentent, comme les tumeurs invasives épithéliales de stade I, plutôt des végétations intrakystiques, et moins d'aire solides par rapport aux tumeurs invasives de stade avancé [76]. Cependant, ni les végétations ni aucune autre caractéristique échographique ne constituent un marqueur hautement sensible de tumeur borderline.

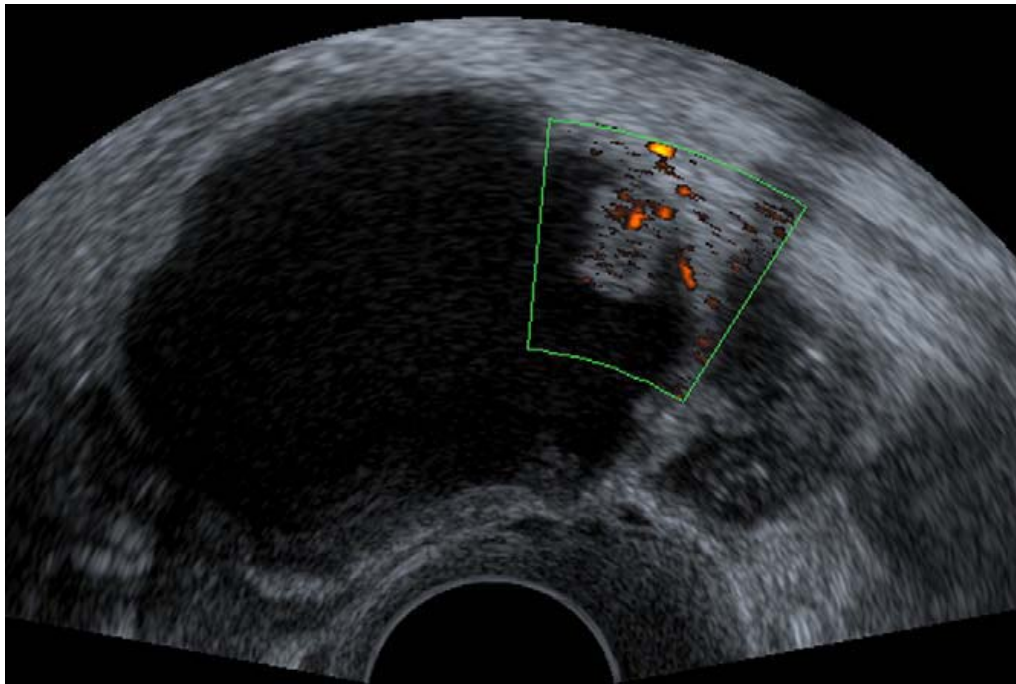


Figure 22: Tumeur épithéliale séreuse borderline. Échographie endovaginale retrouvant des végétations endokystiques présentant un flux Doppler énergie central au sein des végétations en faveur de leur caractère borderline [77].

1.5. Autres données de l'échographie :

a. **Bilan d'extension :**

L'échographie pelvienne peut être facilement étendue à l'abdomen dans le cadre de bilan d'extension à la recherche d'une ascite, de nodules péritonéaux, d'une dilatation des cavités excrétrices du rein, d'adénopathie iliaque ou lombo-aortique et de métastases hépatiques [78].

b. **Surveillance des tumeurs malignes :**

Dans le cadre de la surveillance post-opératoire d'une tumeur maligne, l'échographie abdomino-pelvienne en association avec l'échographie transvaginale est l'examen performant pour affirmer le diagnostic positif d'une récurrence tumorale avec une sensibilité de 92% et une spécificité de 88%. Ces méthodes d'imagerie ne peuvent pas détecter des lésions dont la taille est inférieure à 1 cm. [79]

2. Tomodensitométrie (TDM) :

La TDM n'a que peu d'intérêt dans la caractérisation lésionnelle. Seule la présence de graisse macroscopique et/ou de calcifications permettra d'orienter vers un diagnostic de tératome.

Pour le bilan d'extension initial, la TDM reste largement prépondérante, en raison d'une grande disponibilité, de la rapidité d'acquisition, d'une excellente résolution spatiale avec possibilité de reconstructions multiplanaires et de performances satisfaisantes, que ce soit pour l'évaluation des métastases ganglionnaires, viscérales ou péritonéales [80]. La sensibilité du scanner est élevée, de 85 à 93 % pour des lésions supérieures à 2cm, mais diminue à seulement 25-50 % pour la détection de petites lésions péritonéales de moins de 1 cm. De plus, il est difficile de déterminer des critères radiologiques de résecabilité de manière absolue. Salani et al. [81] ont démontré que les atteintes considérées au scanner comme prédictives d'une résection sub-optimale étaient en réalité généralement accessibles à une chirurgie d'exérèse.

Le scanner est une nouvelle fois la technique de routine pour l'évaluation de la réponse thérapeutique, bien souvent réalisé en première intention et permet de réaliser une «cartographie » précise de la maladie résiduelle avant prise en charge chirurgicale, lorsque celle-ci est possible. Même si les performances sont moindres que pour le bilan d'extension initial, le scanner est souvent réalisé en première intention pour la détection des récives [80].

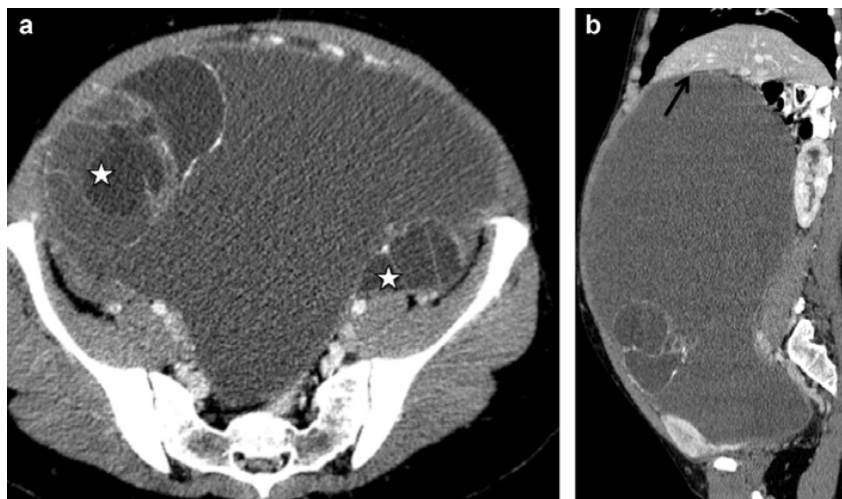


Figure 23: TDM avec injection de produit de contraste iodé (a: coupe axiale, b: coupe sagittale).
Patiente de 28 ans. CA-125 : 46 UI/mL. Volumineux kyste ovarien mucineux, bien délimité, borderline, sur la pièce opératoire, occupant l'ensemble de la cavité abdominopelvienne et englobant les deux ovaires. Étoiles: ovaires. [69]

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 [82]. L'absence d'irradiation est également un critère important, en particulier pour une population féminine parfois très jeune.

L'IRM peut amener des arguments forts en faveur de la bénignité d'une lésion, comme dans le cas des tératomes, en objectivant une composante graisseuse. Elle peut également être proposée pour de jeunes patientes avec de gros kystes ovariens afin d'évaluer le parenchyme ovarien restant avant la chirurgie et le risque opératoire d'une ovariectomie. [69]

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% [83].

L'efficacité de l'IRM est reconnue dans la détection des récidives, mais reste relativement peu utilisée [80].

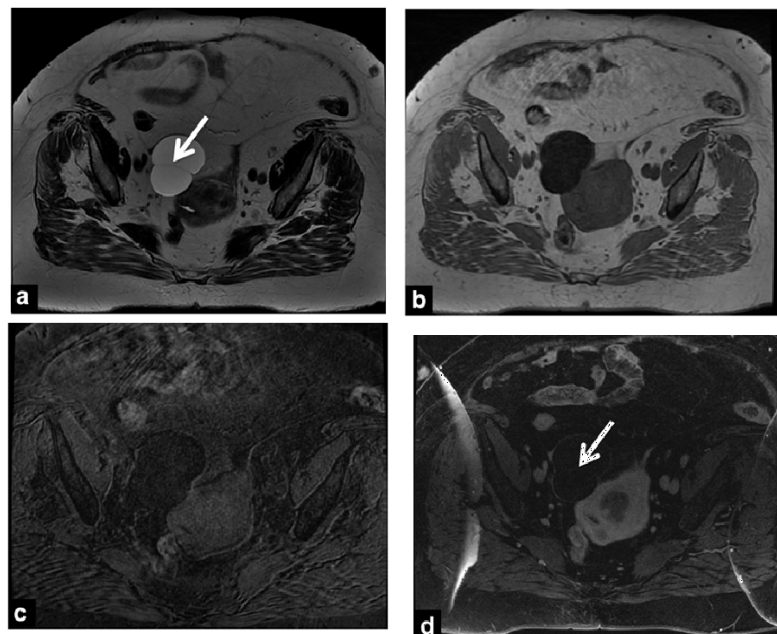


Figure 24: Cystadénome séreux bénin. IRM en pondération axiale T2 (a), axiale T1 (b), axiale T1 Fat Sat (c), axiale T1 Fat Sat avec injection de gadolinium (d). Formation pauci-loculée présentant une fine cloison (flèches). [84]

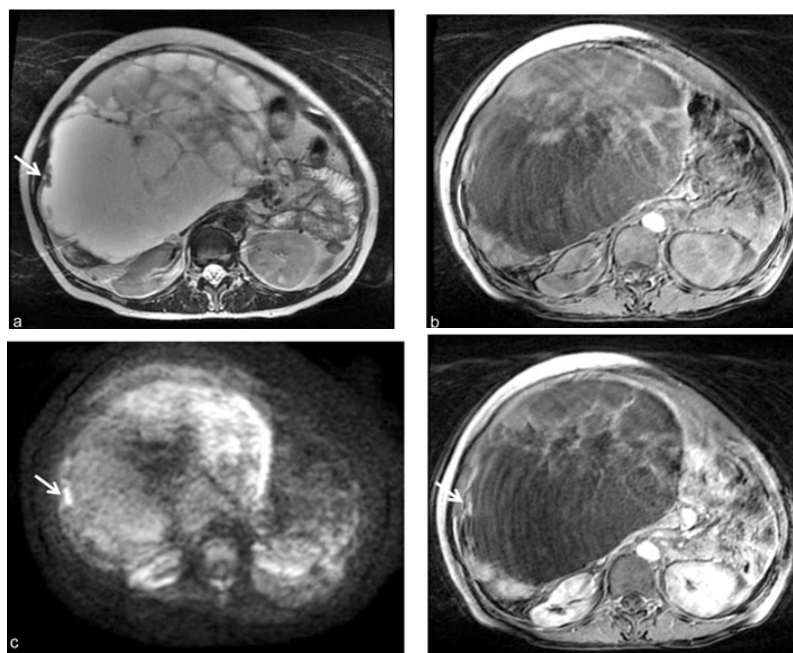


Figure 25: Patiente de 50 ans, adressée en IRM pour caractérisation d'une masse de 30 cm ovarienne droite, multiloculée en T2 (a), contenant des loculi de signaux différents sur la séquence T1 fat sat (b), avec une portion tissulaire solide, bien visible en T2 (flèche), hypersignal diffusion (c), rehaussée après injection de gadolinium (d). L'histologie définitive est en rapport avec un carcinome ovarien mucineux primitif. [85]

4. Autres examens radiologiques :

4.1. Radiographie du thorax :

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

4.2. PET Scan :

La TEP (tomographie par émission de positons) n'est actuellement pas recommandée pour le diagnostic différentiel des masses ovariennes. Les performances de l'examen sont cependant plus élevées lorsque la TEP est effectuée chez des patientes ménopausées présentant un dosage sérique de CA 125 élevé. L'objectif principal du bilan d'extension est de réaliser une cartographie de l'atteinte péritonéale la plus exhaustive et ainsi d'envisager une chirurgie d'exérèse optimale. L'objectif est aussi de s'assurer de l'absence de localisations sus-diaphragmatiques qui contre-indiqueraient le temps chirurgical.

La PET Scan a largement démontré son intérêt dans la suspicion de récurrence, en particulier lors de l'augmentation du CA 125 sérique pendant la phase de surveillance. La grande majorité des travaux ont démontré la supériorité de la TEP sur la TDM diagnostique.

Peu d'études ont évalué les performances de la TEP comme outil de mesure de la réponse en situation néo-adjuvante. Les conclusions étaient contradictoires. [86]

5. Marqueurs Tumoraux :

Plusieurs protéines ont été identifiées comme marqueurs d'intérêt diagnostique ou pronostique dans l'étude des masses ovariennes : les classiques Cancer Antigen ou Carbohydate Antigen CA19-9 et CA125, également CA72-4 moins connu, auxquels s'est ajoutée récemment la Human Epididymis Protein 4 (HE4). Aucune de ces protéines considérées isolément n'est totalement spécifique ni sensible du tissu ovarien [87].

5.1. 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 [88].

Le CA125 peut être élevé dans des pathologies bénignes non gynécologiques telles que : pathologies hépato-rénales (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. [89].

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. [90]

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.

5.2. HE4 :

HE4 est une glycoprotéine exprimée dans les cellules épithéliales ovariennes, ainsi que dans d'autres tissus tumoraux, mais très peu dans les tissus normaux [87].

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 [91], 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 [92].

ROMA (Risk of Ovarian Malignancy Algorithm) est l'algorithme le plus prometteur et le plus étudié récemment. Il représente une équation exponentielle combinant les taux de HE4 et de CA125 [93].

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 % [87].

5.3. 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 [87].

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 [94].

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 [87].

5.4. Autres marqueurs :

a. 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 [87].

b. 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 [87].

c. AFP et β HCG :

L'alphafoetoprotéine (AFP) et la béta -HCG plasmatiques (β HCG) : ces deux marqueurs ont un intérêt beaucoup plus pour des tumeurs exceptionnelles, l'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. [96]

6. Ponction écho-guidée :

La ponction écho-guidée d'un kyste de l'ovaire présumé bénin a fait l'objet de nombreuses publications. Si elle est réalisée, ne doit être réservée qu'aux patientes ayant un kyste répondant aux critères échographiques de bénignité [96] avec des marqueurs tumoraux (CA125, ACE, CA19-9) normaux.

La ponction écho-guidée est parfois proposée comme alternative à la kystectomie chez les patientes symptomatiques à haut risque chirurgical (âge, ventre multi-opéré) [97]. Plus la taille du kyste est importante et plus la probabilité de résolution spontanée est faible, sans qu'il soit possible de déterminer une valeur seuil au-delà de laquelle il est inutile de ponctionner. Il n'est donc pas démontré que la ponction écho-guidée d'un kyste liquidien pur soit supérieure à une simple surveillance.

Pendant la grossesse, une ponction transvaginale à l'aiguille fine échoguidée peut être proposée en cas de kyste ovarien bénin, c'est une méthode moins invasive que la chirurgie. Elle permettrait de diminuer les complications liées aux volumineux kystes ovariens. [98]

Au total, La ponction à visée diagnostique est contre-indiquée en cas de kyste non strictement liquidien. Les patientes asymptomatiques présentant un kyste uniloculaire liquidien pur ne doivent pas être ponctionnées. L'expectative est préférable à la ponction [99].

V. ETUDE ANATOMOPATHOLOGIQUE DES TUMEURS EPITHELIALES DE L'OVAIRE :

Les tumeurs épithéliales communes sont développées à partir du revêtement de l'ovaire. Elles représentent 70 % des tumeurs primitives de l'ovaire et 85 % des tumeurs malignes de l'ovaire.

La classification des tumeurs de l'ovaire selon l'OMS 2014 définit plusieurs types histologiques selon le type histologique et le grade de malignité [2].

On distingue sept différents sous-types histologiques:

- Tumeurs séreuses.
- Tumeurs mucineuses.
- Tumeurs endométrioïde.
- Tumeurs à cellules claires.
- Tumeurs de Brenner.
- Tumeurs séromucineuses.
- Tumeurs indifférenciées.

Elles peuvent être :

- **Bénignes** : caractérisées par l'absence de prolifération épithéliale et l'absence d'invasion du stroma.
- **Malignes** : caractérisées par une prolifération épithéliale atypique associée à une invasion du stroma.
- **Borderline** : caractérisées par une prolifération épithéliale en l'absence d'invasion du stroma.

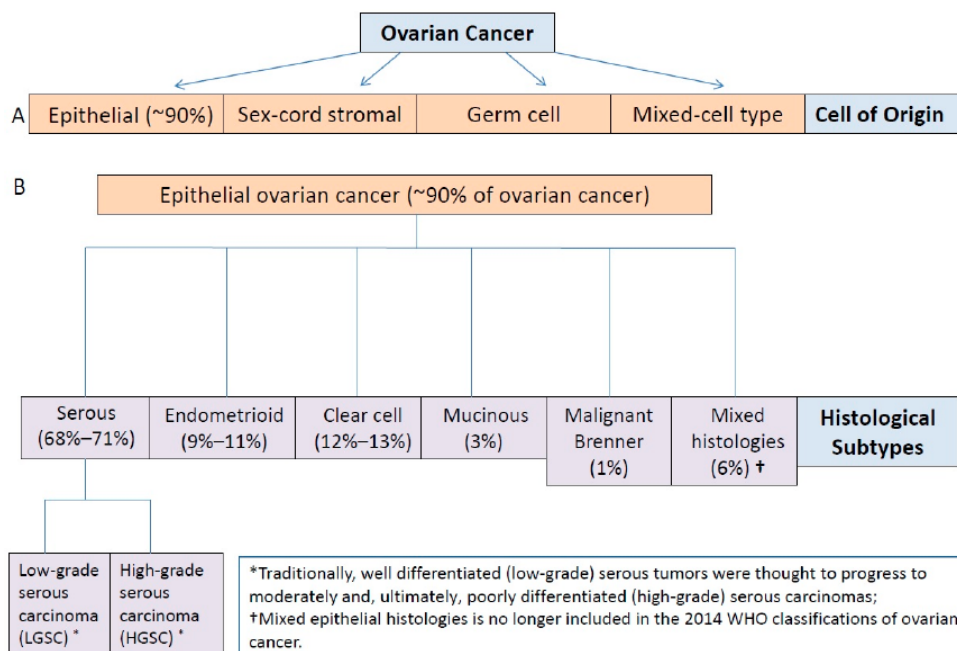


Figure 26: (A) Les types des tumeurs ovarienne. (B) L'ancienne classification des TEO basée sur le type histologique et le grade de la tumeur.[100,101]

1. Tumeurs séreuses :[102]

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

1.1. Les tumeurs bénignes:

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

a. **Macroscopie:**

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

b. **Microscopie:**

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

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

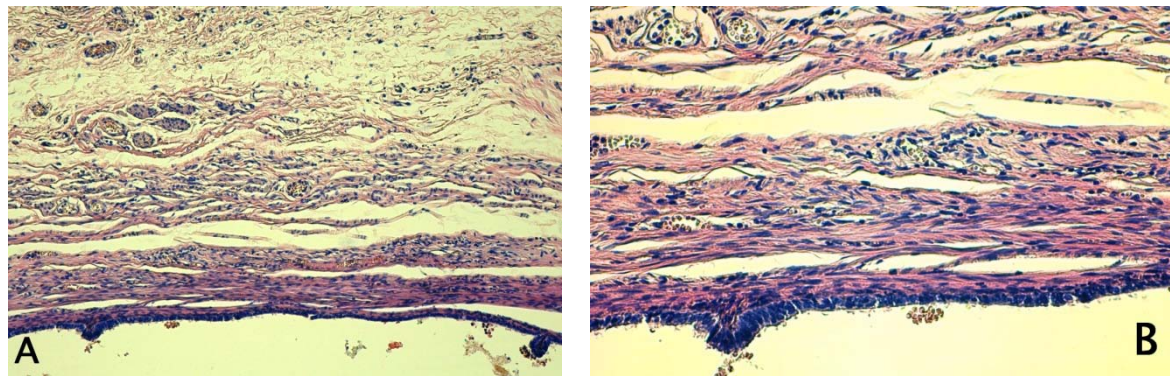


Figure 27: Cystadénome séreux – Structure kystique bordée par un revêtement cubocylindriques simple cilié de type séreux ; **A:** x10 ; **B :** x20. (Image du service d’anatomie–pathologie du CHU MOHAMMED VI de Marrakech–18/1020)

c. Evolution:

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

1.2. Les tumeurs Borderline:

a. Macroscopie:

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

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

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

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

b. Microscopie:

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

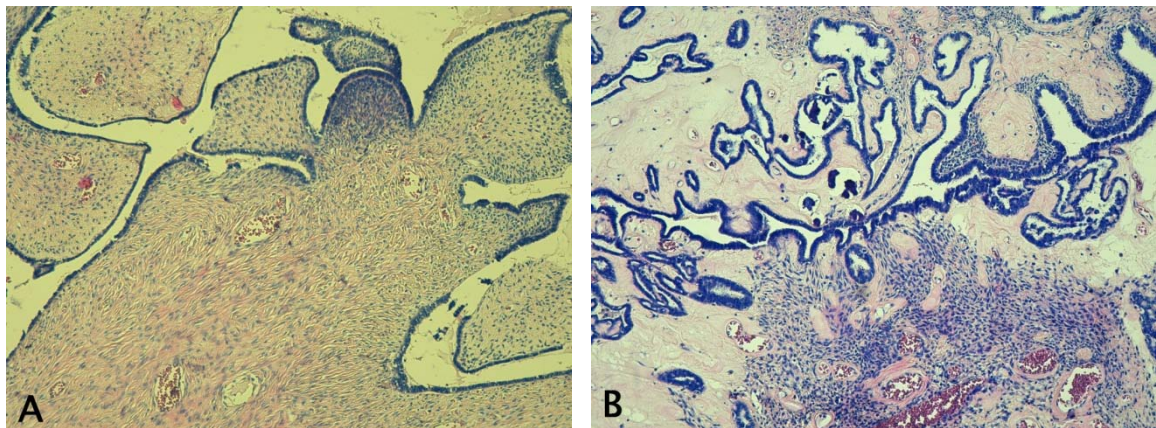


Figure 28: Cystadénome séreux borderline de l'ovaire ; A : x4 ; B : x10 (Image du service d'anatomie-pathologie du CHU MOHAMMED VI de Marrakech N° :18/286)

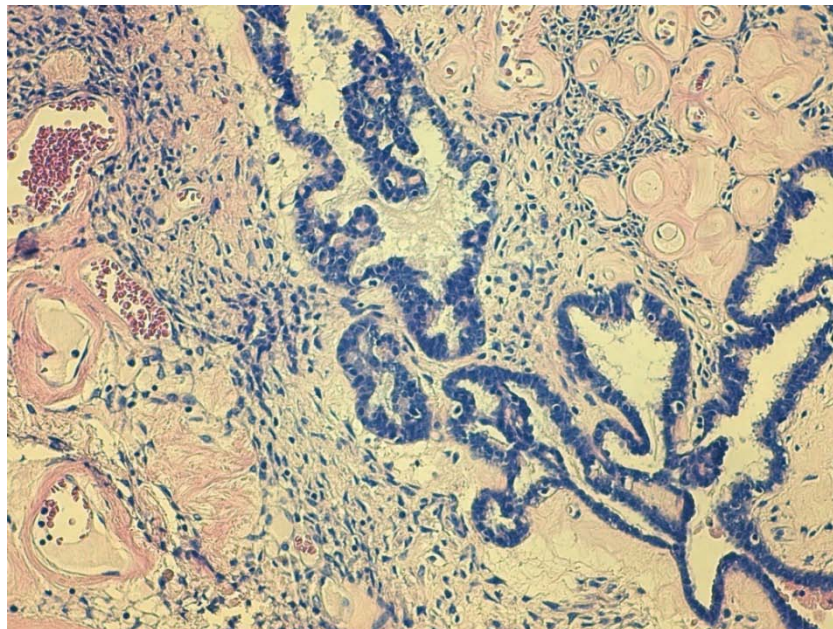


Figure 29: Cystadénome séreux borderline de l'ovaire x20 (Image du service d'anatomie-pathologie du CHU MOHAMMED VI de Marrakech N° :18/286)

c. Micro invasion des tumeurs séreuses Borderline [103]:

La présence de micro invasion de certains axes papillaires, a été signalée dans 10% des tumeurs Borderline, par présence de un ou plusieurs foyers infiltrants, mesurant chacun moins de 5 mm de grand axe ou 10mm² de surface.

Il s'agit de cellules isolées, volumineuses, avec un cytoplasme éosinophile et un noyau légèrement plus atypique, avec un stroma œdémateux. Il n'y a pas de réaction desmoplastique du stroma.

Si ces foyers de micro-invasion n'ont pas de caractère péjoratif reconnu pour la plupart des auteurs, très récemment LONGACRE conclut que la micro-invasion est associée à une baisse de la survie globale en analyse univariée et en analyse multifactorielle de façon indépendante au stade, à l'architecture micro papillaire et au type d'implant [104]. En 2006, la même équipe de Stanford a montré que l'aspect micropapillaire des foyers de micro-invasion était un caractère péjoratif en terme de survie à long terme: ils recommandent de signaler ce caractère dans le compte rendu histologique.

d. Tumeurs séreuses micropapillaires:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

e. Extensions extra ovariennes des tumeurs séreuses Borderline:

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

Les implants péritonéaux sont subdivisés en 2 catégories [105-106]:

- **Les implants non invasifs:** Représentent 90% des implants observés, sont eux même de 2 types: épithélial et desmoplastique.
 - **Les implants de type épithéliaux** sont constitués de formations papillaires développées soit à la surface de la séreuse péritonéale, soit le plus souvent dans la lumière de petits kystes d'invagination sous-péritonéaux sans modification du stroma adjacent.
 - **Les implants de type desmoplastiques** sont caractérisés par une réponse marquée du stroma au contact des formations épithéliales mais limitée à la surface de la séreuse péritonéale ou aux septa fibreux de l'épiploon sans caractère destructeur ou anarchique. De nombreux calcosphérites sont volontiers associés à ce deuxième type d'implants. Des implants de même nature peuvent être rencontrés en surface des ovaires (phénomène d'auto implantation).

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

Les implants ganglionnaires sont rares et difficiles à classer.

f. Pronostic des tumeurs séreuses à la limite de malignité:

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

1.3. Tumeurs malignes:

a. Macroscopie:

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



Figure 30 : Carcinome séreux de bas grade



Figure 31 : carcinome séreux de haut grade [2]

b. Microscopie:

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

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

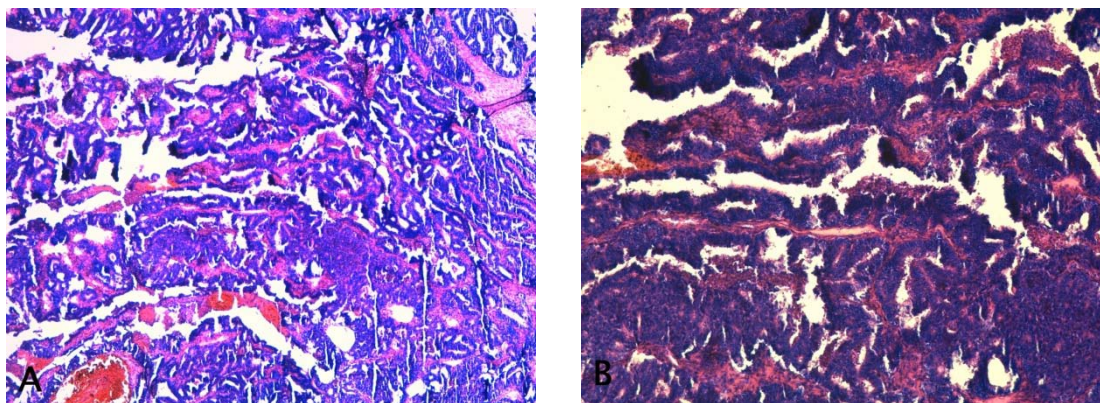


Figure 32: Adénocarcinome moyennement différencié et infiltrant de type séreux dont l'origine ovarienne est plus probable ; A : x4 ; B : x10 (Image du service d'anatomie-pathologie du CHU MOHAMMED VI de Marrakech N° :18/3941)

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

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

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

b.1. Grade de l'OMS:

Bien différencié / Moyennement différencié / Peu différencié

b.2. Grade de Silverberg :

Tableau VI: Grade de Silverberg

	Architecture prédominante	Degrés d'atypie cellulaire	Index mitotique
1	Glandulaire	Atypies légères	0 à 9 mitoses
2	Papillaire	Atypies modérées	10 à 24 mitoses
3	Solide	Atypies sévères	25 mitoses ou plus

Grade 1: score 3 à 5 / Grade 2: score 6 à 7 / Grade 3: score 8 à 9

c. Pronostic:

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

2. Tumeurs mucineuses :

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

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

2.1. Tumeurs bénignes:

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

a. Macroscopie:

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

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

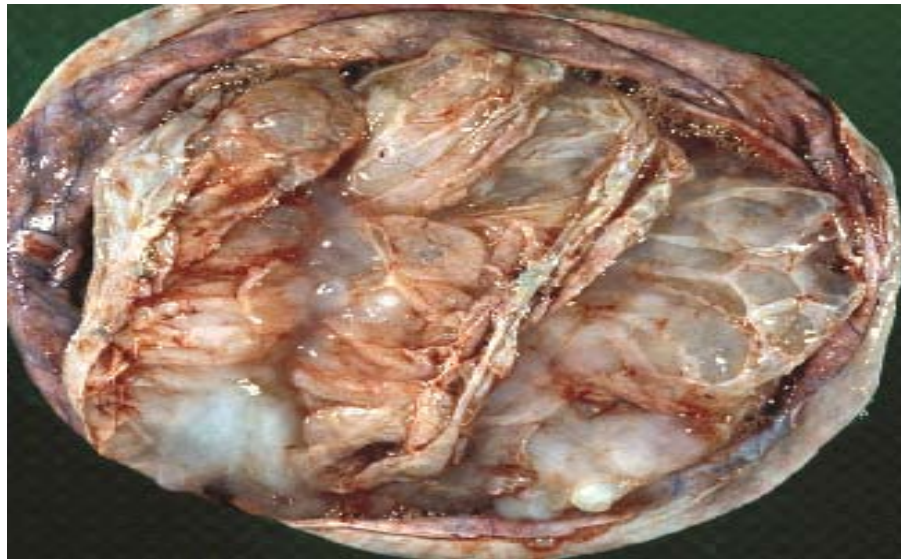


Figure 33: Vue macroscopique d'un cystadénome mucineux [6]

b. Microscopie:

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

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

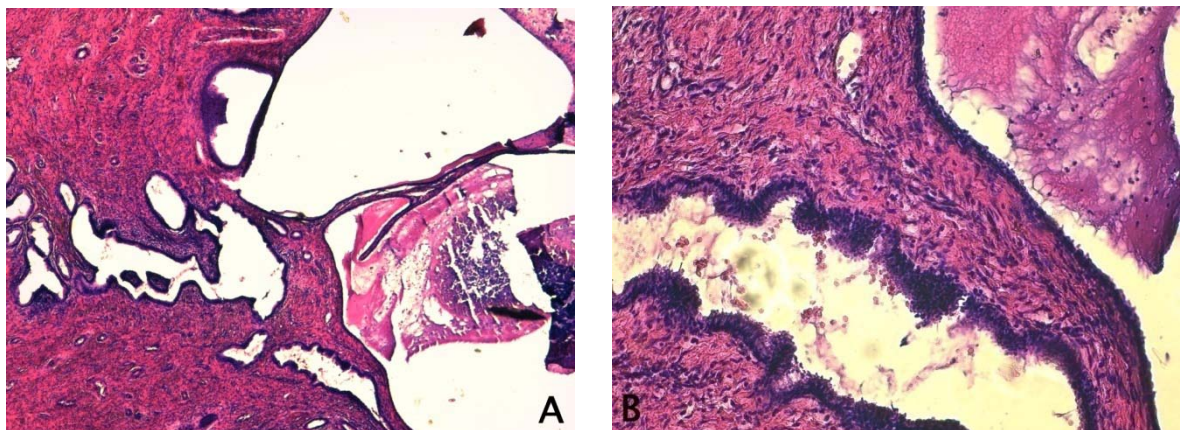


Figure 34: Cystadénome mucineux de type endocervical largement exulcéré ; A : x4 ; B : x20 (Image du service d'anatomie-pathologie du CHU MOHAMMED VI de Marrakech N° :18/3883)

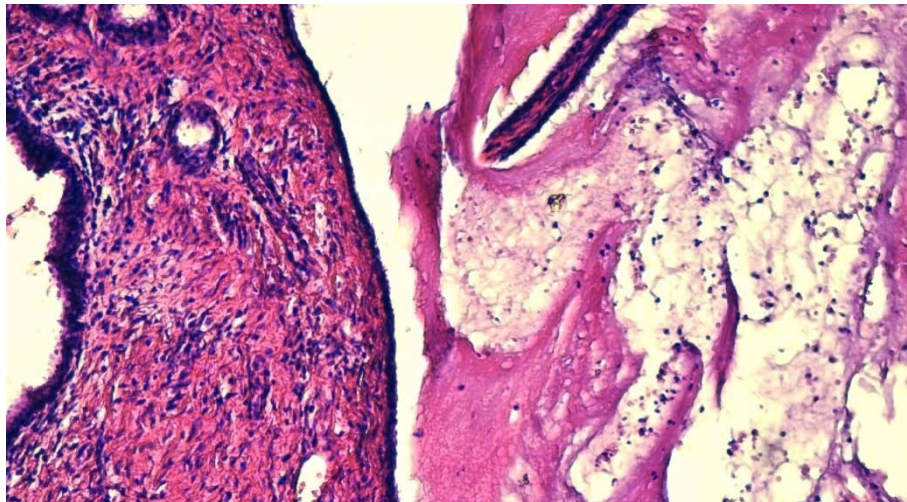


Figure 35: Cystadénome mucineux de type endocervical largement exulcéré, x10 (Image du service d'anatomie-pathologie du CHU MOHAMMED VI de Marrakech 18/3883)

2.2. Tumeurs Borderline :

a. Macroscopie:

L'aspect macroscopique est identique entre les tumeurs Borderline et les carcinomes invasifs. Ce sont des tumeurs unilatérales volumineuses de plus de 10 cm, plurikystiques à contenu mucineux, avec ou sans adhérences et avec des zones pleines. Une tumeur mucineuse bilatérale ou unilatérale de moins de 10 cm doit faire suspecter une métastase d'un adénocarcinome en particulier.

b. Microscopie:

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

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

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

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

Le pronostic est excellent pour les tumeurs de stade I.

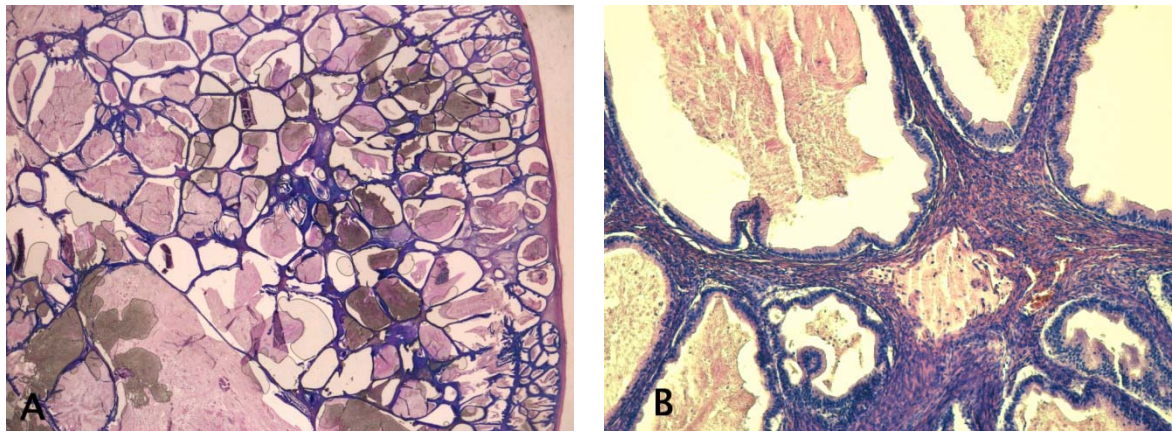


Figure 36: Cystadénome mucineux de type borderline ; A : panoramique ; B : x 10 (Image du service d'anatomie-pathologie du CHU MOHAMMED VI de Marrakech N° :18/1195)

2.3. Carcinome mucineux ovarien primitif :

La distinction entre lésion mucineuse Borderline et un carcinome mucineux, fait toujours de l'objet de controverses. En fait, ce problème ne se pose que pour les tumeurs à différenciation intestinale. Plusieurs études récentes ont conclu qu'il n'y avait pas de différence significative en terme de survie à distinguer un carcinome mucineux non invasif au sein du groupe des tumeurs mucineuses Borderline [107].

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

- **Formes infiltrantes:** l'invasion du stroma est évidente sous la forme de glandes, d'amas cellulaires ou de cellules isolées s'accompagnent le plus souvent d'un stroma desmoplastique. Sont de pronostic sombre.
- **Formes expansives:** le front d'invasion est constitué de glandes confluentes ou complexes sans stroma ou presque (adossements de glandes), formant une plage tumorale mesurant plus de 5 mm dans ses plus grandes dimensions. L'invasion étendue se voit que lorsqu'il existe des atypies cyto-nucléaires et/ou architecturales marquées dans une tumeur mucineuse Borderline. Ils sont d'excellent pronostic dans les tumeurs de stade I.

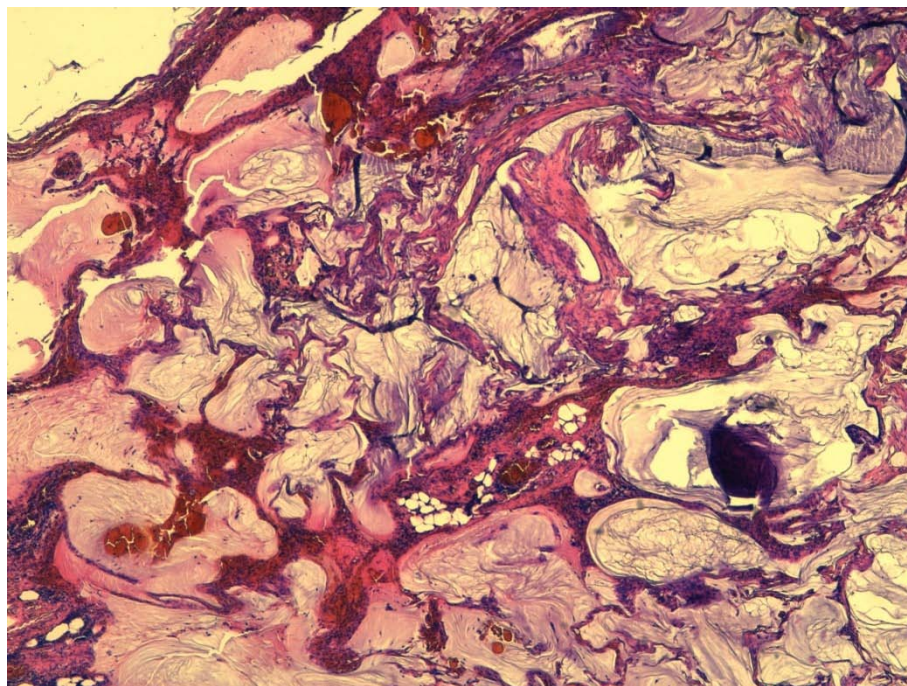


Figure 37: Cystadénocarcinome mucineux de type intestinal moyennement différencié et infiltrant (Image du service d'anatomie-pathologie du CHU MOHAMMED VI de Marrakech

18/5625)

3. Tumeurs endométrioïde:[108,109]

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

3.1. Tumeurs bénignes:[110]

On distingue deux types:

- **Kystique** sans contingent fibreux (cystadénome), forme rare: Kyste bordé d'un épithélium pseudostratifié de type endométrial, non cilié et non mucineux. Absence de stroma endométrial, d'hémosidérine, de sidérophage ou d'histiocyte spumeux dans la paroi des kystes (différent du kyste d'endométriose).
- **Solide** (adénofibrome ou cystadénofibrome), la forme la plus fréquente des tumeurs des tumeurs bénignes endométrioïdes, formée de glandes de type endométrial dans un stroma fibreux abondant. Présence d'une différenciation malpighienne fréquente, rarement de petites projections papillaires, bordée d'un épithélium non proliférant sont visibles dans des glandes dilatées.

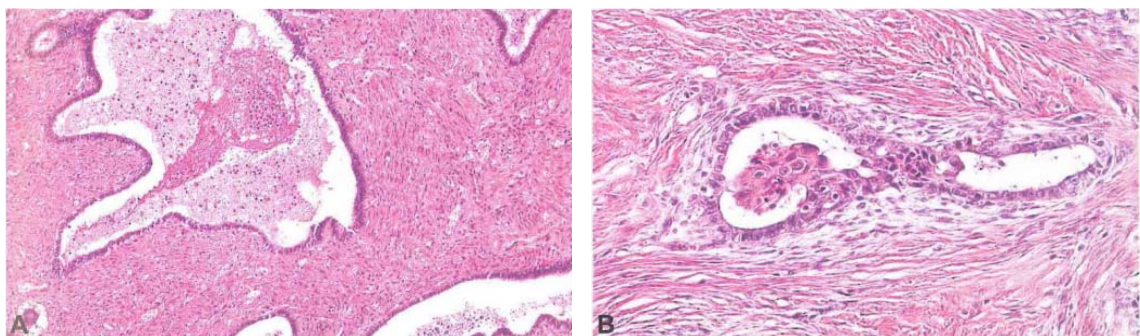


Figure 38: Adénofibrome endométrioïde [WHO 2014]

3.2. Tumeurs Borderline

a. Macroscopie:

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

La tranche de section est de couleur gris blanc ou beige rosé, solide et ou kystique (kystes mesurant de quelques millimètres à 8 cm de diamètre). Les tumeurs volumineuses peuvent être le siège d'hémorragies et de foyer de nécrose.

b. Microscopie

Il n'y a pas de consensus sur les critères diagnostiques des tumeurs Borderline endométrioïdes. Au faible grandissement, la tumeur est d'aspect adénomateux avec un fond fibreux plus ou moins abondant. Le contingent glandulaire décrit tantôt une architecture adénomateuse (glandes de tailles variées) tantôt une architecture villo-glandulaire (papilles à axe filiforme d'architecture complexe).

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

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

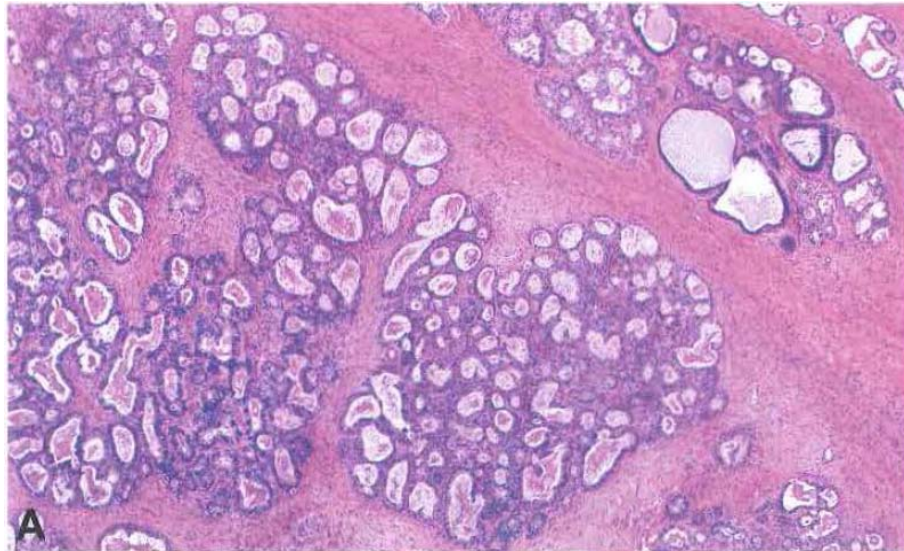


Figure 39: Tumeur endométriôïde borderline [WHO 2014]

c. Pronostic:

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

3.3. Le carcinome endométriôïde [111]:

a. Macroscopie:

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

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

b. Microscopie:

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

La forme classique est composé de glandes, structures cribriformes et papilles (architecture villo-glandulaire) bordées par un épithélium cylindrique identique à l'épithélium

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

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

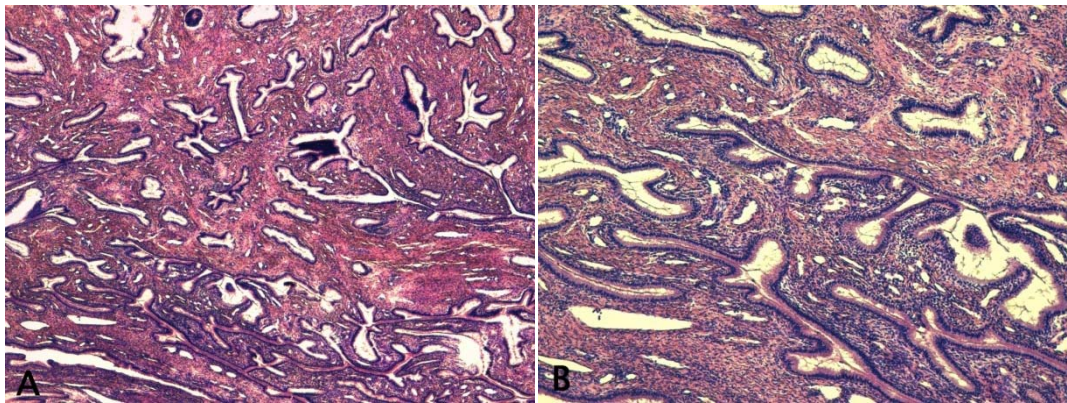


Figure 40: Adénocarcinome moyennement différencié de type endométrioïde de l'ovaire ;
A : x4 ; B : x10 (Image du service d'anatomie-pathologie du CHU MOHAMMED VI de Marrakech
N° : 18/5779)

c. Pronostic et évolution

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

La survie à 5 ans des patientes est de 78%, 63%, 24% et 6%, pour les stades I, II, III et IV, respectivement. Les carcinomes de grade 1 ou 2 ont un meilleur pronostic que les carcinomes de grade 3, à stade égal.

4. Les tumeurs à cellules claires:

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

4.1. Adénofibrome à cellules claires

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

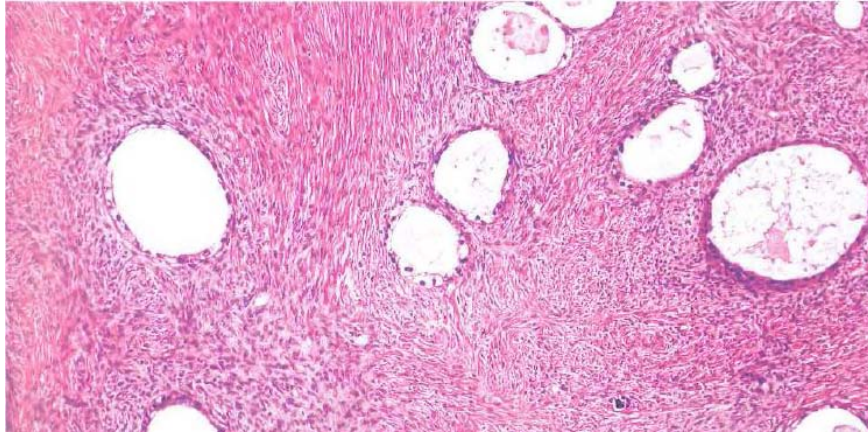


Figure 41: Adénofibrome à cellules claires [WHO 2014]

4.2. 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.

4.3. Carcinome à cellules claires

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

a. Macroscopie

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

b. Microscopie:

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

- **architecture papillaire:** les papilles sont complexes et multiples, et présentent de façon caractéristique un axe fibro-hyalin, correspondant à une accumulation de composants de membrane basale.
- **architecture tubulo-kystique** caractérisée par des glandes de taille variable plus ou moins kystisées contenant un matériel éosinophile ou du mucus.
- **architecture solide** composée d'amas et de massifs pleins formés de cellules claires ou éosinophiles.
- **architecture réticulaire** rappelant l'architecture micro-vésiculaire de la tumeur vitelline.

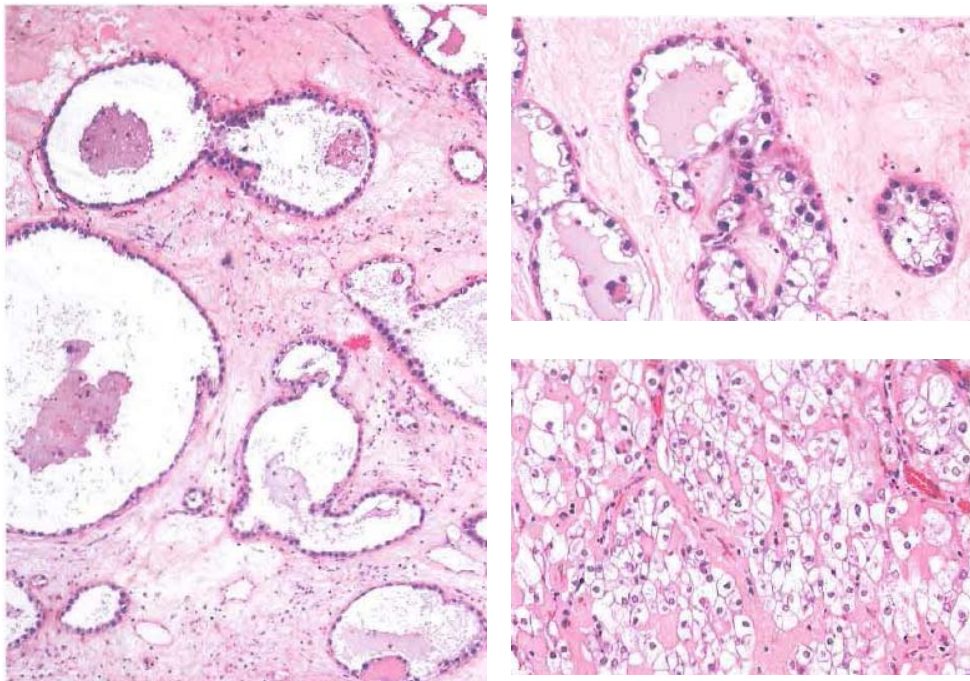


Figure 42: Carcinome à cellule clair [WHO 2014]

c. Pronostic:

Au moment du diagnostic, environ 40% des carcinomes à cellules claires sont au stade I, 20% au stade II, 30% au stade III, et 10% au stade IV, La survie à 5 ans tous stades confondus est de 50 à 55%. Le pronostic est plus péjoratif que celui des autres types de carcinome indifférencié de l'ovaire.

5. Tumeurs de Brenner :

Il s'agit d'une catégorie de tumeurs épithéliales de l'ovaire composées d'un épithélium ressemblant à l'urothélium et aux tumeurs urothéliales. Plusieurs théories à l'origine de ces tumeurs ont été avancées. L'association fréquente de la tumeur de Brenner au kyste dermoïde a fait évoquer la possibilité d'une tumeur germinale. La présence de tumeurs microscopiques de Brenner dans le hile ovarien et la présence d'une métaplasie transitionnelle de l'épithélium du rete ovarii ont fait évoquer la possibilité d'une origine mésonéphrique. Cependant, la théorie la plus plausible est une origine à partir de l'épithélium de surface.

Cette catégorie est subdivisée en 3 groupes:

- **Tumeurs de Brenner bénignes** les plus fréquentes, composées d'un contingent stromal abondant et de nids cellulaires formés de cellules transitionnelles.

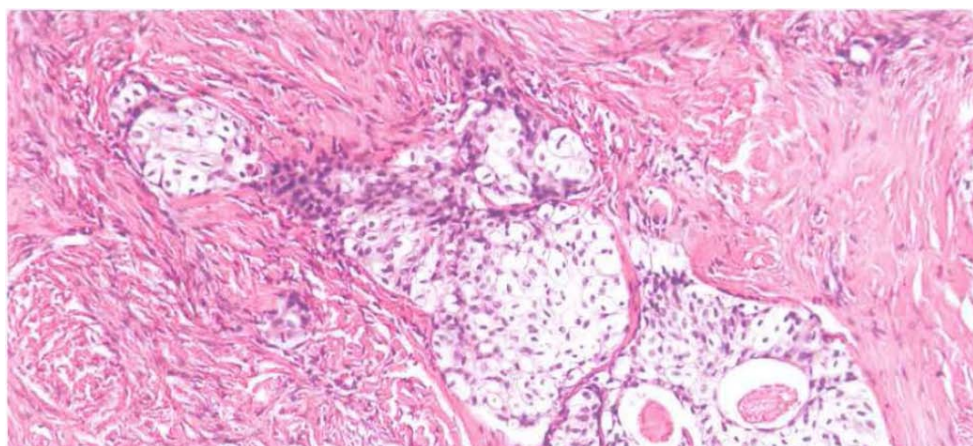


Figure 43: Tumeur de Brenner bénigne [WHO 2014]

- **Tumeurs de Brenner Borderline** composées d'un contingent de tumeur de Brenner bénigne ou Borderline associé à un contingent de tumeur épithéliale proliférante à cellules transitionnelles atypiques, sans invasion.

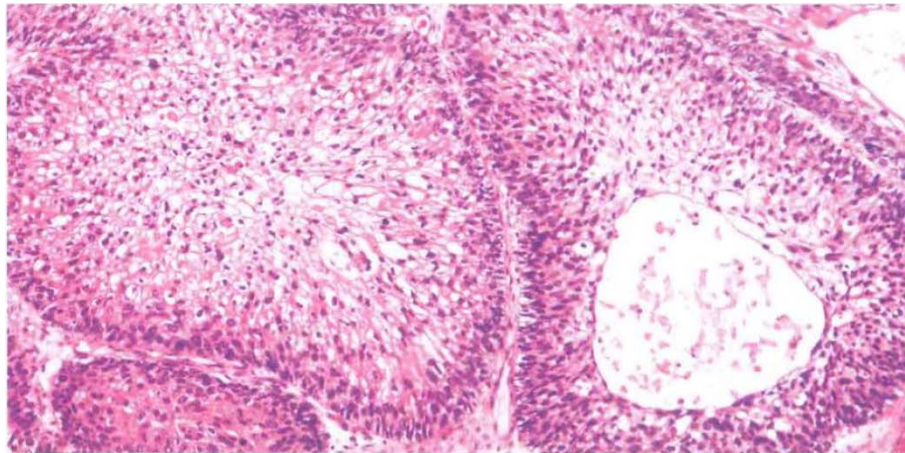


Figure 44: Tumeur de Brenner borderline [WHO 2014]

- **Tumeurs de Brenner malignes** composées d'un contingent de tumeur de Brenner Bénigne associé à un continent de carcinome invasif à cellules transitionnelles.



Figure 45: tumeur de Brenner maligne [WHO 2014]

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

6. Les tumeurs séro-mucineuses:

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.

7. Les tumeurs indifférenciées :

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. La plupart ont une extension extra ovarienne au moment du diagnostic.

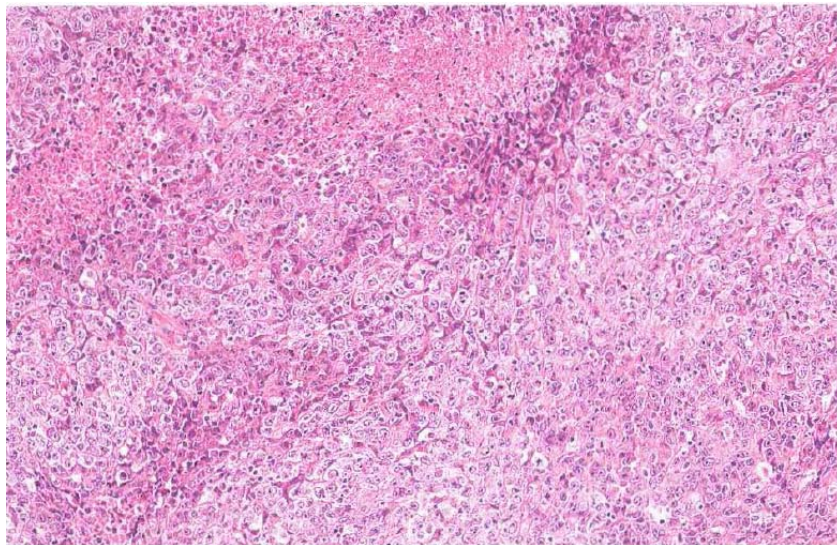


Figure 46: Carcinome indifférencié [WHO 2014]

7.1. Pronostic:

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



CONCLUSION



Le cancer de l'ovaire n'est pas un cancer très fréquent, en revanche, c'est un cancer très grave à cause de son diagnostic tardif.

Les circonstances de découverte du cancer de l'ovaire sont multiples et non spécifiques, dominées par la douleur et la distension abdominale.

L'examen clinique est insuffisant pour orienter un diagnostic d'où la nécessité de réaliser un bilan radiologique et biologique minutieux et de compléter par une exploration chirurgicale pour la distinction entre une tumeur bénigne ou maligne ainsi que pour l'évaluation du pronostic.

Les tumeurs épithéliales de l'ovaire sont les tumeurs ovariennes les plus fréquentes représentant presque 70 % des tumeurs

Les tumeurs épithéliales ovariennes sont essentiellement bénignes et les formes séreuses sont prédominantes.

Les aspects macroscopiques sont corrélés au type histologique essentiellement pour les tumeurs bénignes et malignes.

L'examen anatomo-pathologique reste l'examen fondamental pour déterminer la nature bénigne ou maligne de la tumeur, dicter l'attitude thérapeutique et évaluer le pronostic.

La distinction entre tumeur bénigne et maligne n'est pas toujours facile.

L'évolution silencieuse de la tumeur épithéliale de l'ovaire et l'absence d'examen diagnostique suffisamment sensible et spécifique pour la mettre en évidence à un stade débutant et localisé dictent la réalisation d'un protocole de surveillance pour toute femme dépassant 35 ans.



ANNEXES



Fiche d'exploitation

N° fiche :

N° dossier :

Age (années) :

Type de prélèvements :

Kystéctomie Annexectomie Biopsie ovarienne Hystérectomie totale

Antécédents :

Parité :

Profil hormonal :

Signe Clinique :

Echographie :

Localisation :

Droite Gauche Bilatérale Non précisé

Aspect macroscopique :

Kyste Solide Solido-kystique Non précisé

Diamètre :

Végétations : Endokystique Exokystique

La classification histologique:

Type cellulaire :

T. séreuses T. mucineuses T. endométrioïdes
T. cellules claires T. épithéliales mixtes T. indifférenciées
T. de Brenner

Degré de malignité:

Tumeurs bénignes Tumeurs malignes Tumeurs borderline

Biopsies complémentaires

Liquide d'ascite :



RESUMES



Résumé

L'objectif de notre travail est de déterminer le profil épidémiologique des tumeurs épithéliales de l'ovaire ainsi que ses aspects anatomopathologiques.

Il s'agit d'une étude rétrospective, étalée sur une période de 5 ans, allant du Janvier 2014 jusqu'au Décembre 2018, portant sur 59 cas de tumeurs épithéliales de l'ovaire, diagnostiquées au service d'Anatomie Pathologie, CHU Mohammed VI de Marrakech.

Nous avons inclus dans la série toutes les patientes opérées pour une masse ovarienne et dont le diagnostic d'une des tumeurs épithéliales est établie au sein du d'Anatomie Pathologie, CHU Mohammed VI de Marrakech.

Les résultats ont été recueillis à partir des fiches d'admissions des pièces opératoires ainsi par les comptes rendus anatomopathologiques. L'âge de nos patientes allait de 18 ans à 78 ans avec une moyenne de 46 ans. Un pic des TEO (30,5 %) entre 40–49 ans était observé. Plus de la moitié des patientes était ménopausées (54%) et multipares (56%). La douleur pelvienne (64%) suivie de la distension abdominale (42%) était les signes cliniques le plus fréquents. Les tumeurs d'aspect kystique représentent la majorité des cas (78%) contre les tumeurs d'aspect solide qui constituent seulement les 12 % et les tumeurs d'aspects solido-kystique qui constituent 10 %. Les tumeurs bénignes étaient les plus fréquentes (71%) suivies par les tumeurs malignes (16,94 %) et par les tumeurs borderlines (11,86 %). Les tumeurs séreuses sont les plus fréquentes représentant 67,80 %. Les tumeurs mucineuses, endométrioïde, de Brenner et le carcinomes indifférenciés représentent respectivement 23,73%, 5,08%, 1,69% et 1,69% des cas. Les biopsies complémentaires sont faites dans 32,20% des cas, dont 47,37% de l'ensemble des cas sont positives. L'étude cytologique est réalisée dans les 35,59 % des cas: positive dans 15% des cas.

À la lumière de cette étude, il ressort que les TEO sont découverts à des stades avancés, alors la réalisation d'un protocole de dépistage pour toute femme dépassant 35 ans doit être mené.

Abstract

The aim of our work is to determine the epidemiological profile of ovarian epithelial tumours as well as its anatomopathological aspects.

This is a retrospective study, spread over a period of 5 years, from January 2014 to December 2018, involving 59 cases of epithelial ovarian tumours, diagnosed at the Anatomy Pathology department of the Mohammed VI University Hospital of Marrakech.

We included in the series all the patients operated for an ovarian mass and whose diagnosed of one of the ovarian epithelial tumours within the Anatomy Pathology department of the Mohammed VI University Hospital of Marrakech.

The results were collected from the admission records of the operative specimens as well as histopathological reports. The age of our patients ranged from 18 to 78 with an average of 46 years. Peak EOT (30.5%) between 40–49 years was observed. More than half of the patients were menopausal (54%) and multiparous (56%). Pelvic pain (64%) followed by abdominal distension (42%) were the most common clinical signs. Cystic tumours represent the majority of cases (78%) against solid–appearance tumours which constitute only 12% and tumours of solid–cystic aspects which constitute 10%. Benign tumours were the most common (71%) followed by malignant tumours (16.94%) and borderline tumours (11.86%). Serous tumours are the most common, accounting for 67.80%. Mucinous tumours, endometrioid, transitional cell carcinomas and undifferentiated carcinomas accounted for 23.73%, 5.08%, 1.69% and 1.69% of cases, respectively. Complementary biopsies are performed in 32.20% of cases, of which 47.37% of all cases are positive. The cytological study is performed in 35.59% of cases: positive in 15% of cases.

In light of this study, it appears that ovarian epithelial tumours are discovered at advanced stages, so the realization of a screening protocol for any woman over 35 years must be conducted.

الملخص

تهدف هذه الدراسة الي تحديد المظهر الوبائي للأورام الظهارية للمبيض وكذا مظاهرها التشريحية .
أطروحتنا عبارة عن دراسة رجعية وصفية ، شملت 59 حالة من الأورام الظهارية للمبيض، المشخصة
بمصلحة التشريح المرضي للمستشفى الجامعي محمد السادس بمراكش، خلال خمس سنوات، الممتدة بين يناير
2014 الى دجنبر 2018.
لقد أدرجنا في هذه الدراسة كل المريضات اللواتي خضعن لعملية جراحية لورم في المبيض واللواتي شخصن
بورم ظهاري للمبيض داخل مصلحة التشريح المرضي للمستشفى الجامعي محمد السادس بمراكش .
تم جمع النتائج من سجلات قبول العينات الجراحية وكذلك تقارير التشريح المرضي .
تراوحت أعمار المريضات بين 18 و 78 سنة بمتوسط 46 سنة. لوحظت ذروة الأورام الظهارية للمبيض
بين 40-49 سنة (30.5%). أكثر من نصف المريضات كن في سن اليأس (54 %) ومتعددات الولادات (56
%).
العلامات السريرية الأكثر شيوعا كانت آلام الحوض (64 %) بليها انتفاخ البطن (42 %).
تمثل الأورام الكيسية غالبية الحالات (78 %) في حين أن الأورام الصلبة شكلت فقط 12 % والأورام
الكيسية الصلبة شكلت 10 %.
الأورام الأكثر شيوعاً هي الأورام الحميدة (71%) تليها الأورام الخبيثة (16.94%) ثم الأورام الحدية
(11.86%).
الأورام الظهارية الأكثر شيوعا هي الأورام المصلية، بنسبة 67.80 %. أما الأورام المخاطية و أورام بطانة
الرحم، و الأورام ذات الخلايا الانتقالية والسرطان غير المتميز فقد شكلت على التوالي 23.73 % ، 5.08 % ،
1.69 % و 1.69 % من الحالات.
تم إجراء الخزعات التكميلية لدى 32.20 % من الحالات، 47.37 % من الحالات كانت إيجابية . تمت
الدراسة الخلوية لدى 35.59 % من الحالات، وقد كانت إيجابية في 15 % من الحالات.
تبين من خلال هذه الدراسة أن الأورام الظهارية للمبيض تكتشف في مراحل متقدمة من المرض، لذلك يجب
تحديد نظام فحص استباقي لكل امرأة يزيد عمرها على 35 سنة.



BIBLIOGRAPHIE



1. **Brun J-L, Boubli B, Sasco A-J**
Epidemiologie des tumeurs de l'ovaire
EMC 2012 : 630 A 10 :2-5
2. **WHO classification of tumours of female reproductive organs.**
International Agency for Research on Cancer, 2014
3. **Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M**
Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC Cancerbase No. 11.
International Agency for Research on Cancer; 2013
4. **Berrino F, De Angelis R, Sant M, Rosso S, Lasota MB, Coebergh JW, et al.**
Survival for eight major cancers and all cancers combined for European adults diagnosed
in 1995-99: results of the EURO CARE-4 study.
Lancet Oncology 2007;8:773-83.
5. **Julie DELVALLEE**
Fiabilité de diagnostic d'étendue de carcinose péritonéale par TEP TDM initiale dans les
cancers de l'ovaire épithéliaux.
Une étude multicentrique du groupe de recherche FRANCOGYN, 2017.
6. **A. HOULALI**
Tumeurs ovariennes : expérience du service de chirurgie générale de l'hôpital militaire
Avicenne
Thèse Med. Marrakech, 2018, N°169.
7. **S.SILBERNAGLA, FLOIAN LANG**
Atlas de poche de physiopathologie
Lavoisier 3 ème édition 06/ 2015.
8. **Marc Fellous,**
La détermination du sexe: comment et pourquoi ?,
Planet-Vie, 2003
9. **Gougeon A.**
Anatomie, embryologie et physiologie de l'ovaire.
Encyclopédie Médico-chirurgicale 2008; 10: 26-30.
10. **J. DADOUNE, J. SIFFROI, P. HADJIISKY, Er. VENDRELY.**
Histologie
2° édition, 2000, p247-248.

11. **Poirier J, RIBADEAU DUMAS J.L.**
Abrégé d'histologie.
4ème édition, 1994, pp:205.
12. **Poirier J.**
Histologie humaine.
Maloine 2ème édition ; 1975, pp:35-36
13. **M. DEVAUAOUX, F. PENALT, J. SABOURIN.**
Tumeur de l'ovaire
Enregistrement postuniversitaire. Lyon 2007
14. **J. LEROY-DUDAL, S. KELLOUCHE, P. GAUDUCHON, and F. CARREIRAS**
La micro-écologie des tumeurs épithéliales de l'ovaire.
Bull Cancer, 2008 ; 95(9): p. 829-39.
15. **G. Chene, F. Penault-Llorca, I. Raelfils, Y.-J. Bignon, I. Ray-Coquard**
Ovarian carcinogenesis: Recent and past hypotheses
Gynecologie Obstetrique & Fertilité 39 (2011) 216-223
16. **Bignon YJ, Vaurs C, Vidal V.**
Prédispositions héréditaires aux cancers des ovaries.
In Cancer de l'ovaire, p63-65. Paris ; Arnette Blackwell, 1996.
17. **Ford D, Easton DF, Bishop T, Narod SA, Goldgar DE.**
Risk of cancer in BRCA 1 mutation carriers.
Lancet 1994; 343: 692-5.
18. **Bewtra C, Watson P, Conway TA, Read-Hippee C, Lynch HT.**
Hereditary ovarian cancer: a clinicopathological study.
Int J Gynecol Pathol, 1992, 11, 180-187.
19. **Ford D, Easton DF, Stratton M, Narod S, Golgar D, Devilee P, et al.**
Genetic heterogeneity and penetrance analysis of the BRCA1 and BRCA2 genes in breast cancer families.
The breast Cancer Linkage Consortium. 1998; 62 (3): 676-89.
20. **Jazaeri AA, Yee CJ, Sotiriou C, Brantley KR, Boyd J, Liu ET**
Gene expression profiles of BRCA1-linked, BRCA2-linked, and sporadic ovarian cancers.
Journal of the National Cancer Institute 2002 ; 94 : 990-1000.

21. **Lynch HT, Casey MJ, Snyder CL, Bewtra C, Lynch JF, Butts M.**
Hereditary ovarian carcinoma : Heterogeneity, molecular genetics, pathology, and management.
Molecular Oncology 2009; 3 : 97–137.
22. **Dauplat J, Lefranc JP, Bremond A.**
Prevention of ovarian cancer by prophylactic ovariectomy.
Chirurgie. 1998 Sep;123(4):405–8
23. **Merajver SD, Pham TM, Caduff RF.**
Somatic mutation in the BRCA1 gene in sporadic ovarian tumours.
Nature Genetics 1995; 9: 439–43
24. **Finch A, Shaw P, Rosen B, Murphy J, Narod SA, Colgan TJ.**
Clinical and pathologic findings of prophylactic salpingo–oophorectomies in 159 BRCA1 and BRCA2 carriers.
Gynecologic Oncology 2006; 100:58–64.
25. **Hilton JL, Geisler JP, Rathe JA, Hatterman–Zogg MA, De Young B, Buller RE.**
Inactivation of BRCA1 and BRCA2 in ovarian cancer.
Journal of the National Cancer Institute 2002; 94 (18):1396–406
26. **Chene G, Penault–Llorca F, Le Bouedec G, Mishellany F, Dauplat MM, Tardieu AS, et Al**
Ovarian epithelial dysplasia: myth or reality? Review.
Gynécologie Obstétrique & Fertilité, 2008; 36: 800–807.
27. **Fathalla M.**
Incessant ovulation : a factor in ovarian neoplasia ?
Lancet 1971; 2: 163.
28. **Riman T, Nilsson S, Persson IR.**
Review of epidemiological evidence for reproductive and hormonal factors in relation to the risk of epithelial ovarian malignancies.
Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica 2004; 83: 783–95.
29. **FLEMING JS, BEAUFIE CR, HAVIV I, CHENEVIX–TRENCH G, TAN OL.**
Incessant ovulation, inflammation and epithelial ovarian carcinogenesis: revisiting old hypotheses.
Molecular and Cellular Endocrinology 2006;247:4–21.

30. **Purdie DM, Bain CJ, Siskind V, Webb PM, Green AC.**
Ovulation and risk of epithelial ovarian cancer.
International Journal Cancer 2003; 104: 228–232.
31. **Cramer DW, Welch WR.**
Determinants of ovarian cancer risk. II. Inferences regarding pathogenesis.
Journal of the National Cancer Institute. 1983;71(4):717–21.
32. **Rish HA.**
Hormonal etiology of epithelial ovarian cancer, with a hypothesis concerning the role of androgens and progesterone.
Journal of the National Cancer Institute, 1998; 90: 1774–86.
33. **Rosenberg L, Palmer JR, Zauber AG, Warshauer ME, Lewis JL, Strom BL, et Al.**
A case–control study of oral contraceptive use and invasive epithelial ovarian cancer.
American Journal of Epidemiology. 1994; 139(7):654–61.
34. **Clinton GM, Hua W.**
Estrogen action in human ovarian cancer.
Critical Reviews in Oncology/Hematology 1997; 25: 1–9.
35. **Garg PP, Kerlikowske K, Subak L, Grady D.**
Hormon replacement therapy and the risk of epithelial ovarian cancer: a meta–analysis.
Obstetrics & Gynecology 1998; 92: 472–9.
36. **Green A, Purdie D, Bain C, Siskind V, Russell P, Quinn M, Ward B.**
Tubal sterilisation, hysterectomy and decreased risk of ovarian cancer.
International Journal of Cancer 1997; 71: 948–951.
37. **Cramer DW, Liberman RF, Ernstoff LT, Welch WR, Greenberg R, Harlow BL.**
Genital talc exposure and risk of ovarian cancer.
International Journal of Cancer 1999; 81: 351–356.
38. **Ness RB, Cottreau C.**
Possible role of ovarian epithelial inflammation in ovarian cancer.
Journal of the National Cancer Institute. 2000; 92: 162–3
39. **Hardiman P, Nieto JJ, McLean AB.**
Infertility and ovarian cancer.
Gynecologic Oncology. 2000; 76: 1–2.

40. **Wan TS, Chan LC, Ngan HY, Tsao SW.**
High frequency of telomeric associations in human ovarian surface epithelial cells transformed by HPV oncogenes.
Cancer Genetics and Cytogenetics 1997; 95 (2): 166–172.
41. **Lai CH, Wang CY, Lin CY, Pao CC.**
Detection of HPV RNA in ovarian and endometrial carcinomas by reverse transcription polymerase chain reaction.
Gynecologic and Obstetric Investigation. 1994; 38 (4): 276–280.
42. **Ferlay J, Steliarova-Foucher E, Lortet-Tieulent J, Rosso S, Coebergh JW, Comber H, et al.**
Cancer incidence and mortality patterns in Europe: estimates for 40 countries in 2012.
European Journal of Cancer. 2013;49(6):1374–403.
43. **Comité directeur de la société canadienne du cancer.**
Statistiques canadiennes sur le cancer 2011.
Toronto Société canadienne du cancer, mai 2011.
44. **Siegel RL, Miller KD, Jemal A.**
Cancer statistics.
CA: A Cancer Journal for Clinicians. 2018;68:7–30.
45. **Registre des cancers de la région Rabat.**
46. **W. ZILFI**
Les tumeurs ovariennes : aspects épidémiologiques, diagnostiques et thérapeutiques
Thèse Med. Marrakech, 2012, N°71.
47. **M.Benhessou, L.Boumba, N. Benchkrroun, S. Bouhya, and Mly M. Ennaji**
Epithelial Ovarian Cancer in Morocco: epidemiology analysis on a series of 182 cases at the Ibn Rochd University Hospital of Casablanca, Morocco
ISSR–Journals, 2016.
48. **J. Ndamba Engbang**
Histo-epidemiological aspects of genital cancers in women in the Littoral Region, Cameroon
Pan African Medical Journal. 2015; 21: 116.
49. **K. N'Dah**
Epidemiological and Histological Aspects of Women Genital Cancers in Côte d'Ivoire
Open Journal of Obstetrics and Gynecology, 2014, 4, 516–523

50. **LOUCIF K., ZENNIR K.**
Etude rétrospective et anatomopathologique de cancer de l'ovaire dans l'est Algérien
Université des Frères Mentouri Constantine, 2016
51. **Sankaranayayanan R, Ferlay J.**
Worldwide burden of gynecological cancer: the size of the problem.
Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology 2006; 20 (2): 207–25.
52. **Webb PM, Jordan SJ,**
Epidemiology of epithelial ovarian cancer,
Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology (2016).
53. **Gong TT, Wu QJ, Vogtmann E.**
Age at menarche and risk of ovarian cancer: a meta-analysis of epidemiological studies.
International Journal of Cancer 2013;132(12):2894e900.
54. **Hanna L, Adams M Hanna L, Adams M Hanna L, Adams M.**
Prevention of ovarian cancer.
Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology 2006;20:339—62.
55. **Halabi S, Calingaert B, Hartge P, Whittemore AS gaert B, Hartge P,**
Age at natural menopause and the risk of epithelial ovarian cancer.
Obstetrics & Gynecology 2001;98:85—90.
56. **Wentzensen N, Poole EM, Trabert B.**
Ovarian cancer risk factors by histologic subtype: an analysis from the Ovarian Cancer
Cohort Consortium.
Journal of Clinical Oncology, 2016;34(24):2888e98.
57. **Whittemore AS, Harris R, Itnyre J.**
Invasive epithelial ovarian cancers in white women.
American Journal of Epidemiology. 1992;136(10):1184e203.
58. **Kotsopoulos J, Lubinski J, Gronwald J.**
Factors influencing ovulation and the risk of ovarian cancer in BRCA1 and BRCA2
mutation carriers.
International Journal of Cancer 2015;137(5):1136e46.
59. **LANSAC J, BONNAMY L.**
Présentation clinique des tumeurs bénignes et malignes de l'ovaire.
EMC, Gynécologie 2000;630-D-10, 4p.

60. **Cossom M, Decoq J.**
Prise en charge des tumeurs annexielles bénignes et malignes.
Rev Fr Gynéco Obstét 1996;4:207–21.
61. **Querleu D.**
Tumeurs bénignes (non endocrines) et kyste de l'ovaire.
EMC, Gynécologie 1992,680–A–20,6p.
62. **Bernard P.**
Les kystes de l'ovaire.
Ultrasound in Obstetrics & Gynecology. 1995;13:351–5.
63. **Ardaens Y, Coquet P.**
Imagerie des kystes et des tumeurs de l'ovaire.
EMC Gynécologie 2000;680–A–26,13p.
64. **Bonnamy L, Fignon F, Fetissof F, Berger C, Body G, Lansac J.**
Tumeurs borderline de l'ovaire: étude multicentrique à propos de 137 patientes
Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction 2001;30:272–81.
65. **Huchon C, Bats AS, Bensaid C, Junger M, Nos C.**
Prise en charge des masses annexielles organiques résultats d'une enquête de pratique.
GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE FERTILITE & SENOLOGIE 2008;35:1084–90.
66. **Marret H, Cayrol M.**
Échographie et doppler dans le diagnostic des tumeurs ovariennes présumées bénignes.
Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction (2013) 42, 734.
67. **Cotte B, Haag T, Vaudoyer F, Canis M, Mage G.**
Échographie des kystes et tumeurs de l'ovaire.
EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Gynécologie, 680–A–26, 2011.
68. **Jean–Marc Levailant.**
La classification échographique des tumeurs de l'ovaire. Service de gynécologie–
obstétrique et médecine de la reproduction, hôpital Antoine–Béclère,
Imagerie de la Femme (2010) 20, 211—216.
69. **Loubeyre P.**
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),

70. **Stany MP, Hamilton CA.**
Benign disorders of the ovary.
Obstetrics and Gynecology Clinics of North America 2008; 35:271.

71. **Exacoustos C, Romanini ME, Rinaldo D.**
Preoperative sonographics features of borderline ovarian tumors.
Ultrasound in Obstetrics & Gynecology 2005;25:50.

72. **Cotte B.**
Place de l'échographie et de la coelioscopie dans la prise en charge des tumeurs ovariennes. À propos de 844 cas.
Thèse pour le doctorat en médecine, ClermontFerrand, 2005.

73. **Brun JL, Le Touze O, Leng JJ.**
Medical and surgical treatment of functional ovarian cysts. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris) 2001; 30(suppl1):S41–S52.

74. **Hillaby K, Aslam N, Salim R, Lawrence A, Raju KS, Jurkovic D.**
The value of detection of normal ovarian tissue (the 'ovarian crescent sign') in the differential diagnosis of adnexal masses.
Ultrasound in Obstetrics & Gynecology. 2004;23:63–7

75. **Testa AC, Mancari R, Di Legge A, Mascilini F, Salutari V, Scambia G, et al.**
The 'lead vessel': a vascular ultrasound feature of metastasis in the ovaries.
Ultrasound in Obstetrics & Gynecology 2008; 31:218–21.

76. **Valentin L, Ameye L, Testa A, Lécuru F, Bernard JP, Paladini D, et al.**
Ultrasound characteristics of different type of annexal malignancies.
Gynecologic Oncology 2006;102:41–8.

77. **M. Bazot.**
Imagerie des tumeurs ovariennes épithéliales Frontières.
Imagerie de la Femme (2012) 22, 5.

78. **Juncker L, Blondon J.**
Diagnostic des cancers de l'ovaire
La revue du praticien 1997, 47(11):1195–8.

79. **Risum S.C, Hogdall A, Loft AK, et Engelholm.**
Gynecologic Oncology (2010) ; 116: 395–8

80. **Nougaret S, Addley HC, Colombo PE, Fujii S, Al Sharif SS, Tirumani SH, et al.**
Ovarian carcinomatosis: how the radiologist can help plan the surgical approach.
Radio Graphics 2012;32:1775–800,
81. **Salani R, Axtell A, Gerardi M, Holschneider C, Bristow RE.**
Limited utility of conventional criteria for predicting unresectable disease in patients with advanced stage epithelial ovarian cancer.
Gynecologic Oncology 2008; 108: 271–5.
82. **Thomassin–Naggara I, Daraï E, Cuenod CA, Fournier L, Toussaint I, Marsault C, et al.**
Contribution of diffusion–weighted MR imaging for predicting benignity of complex adnexal masses.
European Radiology 2009; 19:1544–52.
83. **Michielsen K, Vergote I, Op de Beeck K.**
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.
84. **Laurent P.–E, Thomassin–Piana J, Jalaguier–Coudray A.**
Aspects IRM des tumeurs muco–sécrétantes de l'ovaire.
EMC. Journal de Radiologie Diagnostique et Interventionnelle (2016), page 7.
85. **Aurélié Jalaguier–Coudray, Jeanne Thomassin–Pian, Béatrice Delarbre, Rim Villard Mahjoub**
Imagerie des métastases ovariennes.
Imagerie de la Femme (2017) 27, 264
86. **Montoriol P–F.**
Place de l'imagerie dans la prise en charge du cancer de l'ovaire.
Médecine Nucléaire (2016)
87. **Lahlou N, Brun J.–L**
Marqueurs sériques et tumoraux ovariens dans le diagnostic des tumeurs ovariennes présumées bénignes.
Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction (2013) 42, 754,756.
88. **Einhorn N, Sjøvall K, Knapp RC, Hall P, Scully RE, Bast Jr RC, et al.**
Prospective evaluation of serum CA 125 levels for early detection of ovarian cancer.
Obstetrics & Gynecology 1992;80:14–8.

89. **Skates SJ, Menon U, MacDonald N, Rosenthal AN, Oram DH, Knapp RC, et al.**
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].

90. **Coussy F, Chereau E, Daraï E, Dhombres F, Lotz JP, Rouzier R, et al.**
Interest of CA 125 level in management of ovarian cancer].
Gynecologie Obstetrique Fertilité 2011;39:296—301.

91. **Drapkin R, von Horsten HH, Lin Y, Mok SC, Crum CP, Welch WR, et al.**
Human epididymis protein 4 (HE4) is a secreted glycoprote in that is over expressed by serous and endometrioid ovarian carcinomas.
Cancer Research 2005; 65:2162—9.

92. **Hamed EO, Ahmed H, Sedeek OB, Mohammed AM, Abd-Alla AA, Abdel Gaffar HM.**
Significance of HE4 estimation in comparison with CA125 in diagnosis of ovarian cancer and assessment of treatment response.
Diagnostic Pathology 2013; 8:11.

93. **Moore RG, McMeekin DS, Brown AK, DiSilvestro P, Miller MC, Allard WJ, et al.**
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.

94. **Kataoka T, Watanabe Y, Hoshiai H.**
Retrospective evaluation of tumor markers in ovarian mature cystic teratoma and ovarian endometrioma.
Journal of Obstetrics and Gynaecology Research 2012; 38:1071—6.

95. **Sorensen SS, Mosgaard J.**
Combination of cancer antigen125 and carcino embryonic antigen can improve ovarian cancer diagnosis.
Danish Medical Bulletin 2011; 58:A4331.

96. **Timmerman D, Valentin L, Bourne TH, Collins WP, Verrelst H, Vergote I.**
Terms, definitions and measurements to describe the sonographic features of adnexal tumors: a consensus opinion from the International Ovarian Tumor Analysis (IOTA) Group.
Ultrasound in Obstetrics & Gynecology 2000; 16:500—5.

97. **Lee CL, Lai YM, Chang SY, Chang MY, Shueh S, Soong YK.**
The management of ovarian cysts by sono-guided transvaginal cyst aspiration.
Journal of Clinical Ultrasound 1993; 21:511–4.
98. **Platek DN, Henderson CE, Goldberg GL.**
The management of a persistent adnexal mass in pregnancy.
American Journal of Obstetrics and Gynecology 1995;173:1236–40.
99. **Borghese B, Marzouk P, Santulli P, De Ziegler D, Chaprona C.**
Traitements chirurgicaux des tumeurs ovariennes présumées bénignes.
Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction (2013) 42,787–788.
100. **Veronica Rojas, Kim M. Hirshfield, Shridar Ganesan and Lorna Rodriguez–Rodriguez**
Molecular Characterization of Epithelial Ovarian Cancer: Implications for Diagnosis and Treatment
International Journal of Molecular Sciences. 2016, 17, 2113
101. **McCluggage, W.G.**
Morphological subtypes of ovarian carcinoma: A review with emphasis on new developments and pathogenesis.
Pathology 2011, 43, 420–432.
102. **Ateilah H.**
Les tumeurs épithéliales de l'ovaire Aspects anatomopathologiques
FMPF. Thèse n :44/08
103. **Tavassoli FA .**
Serous Tumor of low malignant potential with early stromal invasion (serous LMP with microinvasion)
Modern Pathology 1988, 1(6) : 407–14.
104. **Bell DA, Longacre TA,Part J, Kohn EC, Soslow RA, Ellenson LH, et Al.**
Serous Borderline tumors: Workshop perspectives.
Human Pathology 2004,35(8) :934–48.
105. **Bell DA, Weinstocks MA, Scully RE.**
Peritoneal implants of ovarian serous Borderline tumors.
Histologic featuresand prognosis. Cancer 1988;62(10):2212–22.

106. **Silverberg SG, Bell DA, Kurman RJ, Seidman JD, Prat J, Ronnett BM, Copeland L, et Al.**
Borderline ovarian tumors: key points and workshop Summary.
Human Pathology 2004;35(8):910-7.
107. **Rodriguez IM, Prat J.**
Mucinous tumors of the ovary: a clinicopathologic analysis of 75 Borderline tumors (of intestinal type) and carcinomas.
American Journal of Surgery 2002, 6:139-52.
108. **M. Shisheboran, F. Lirca, J. Sabourin.**
Enseignement post universitaire - Tumeur de l'ovaire
Lyon 26, 27 et 28 septembre 2007.
109. **Abdel Rahman WM,**
Application to diagnosis and scening.
Critical Reviews in Oncology/Hematology 2006,58:208-20.
110. **Organe du Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français.**
Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la reproduction.
Vol 30-N°HS 1- Novembre 2001, P4s12-4s19.
111. **Bell KA, Kurman RJ.**
A clinicopathologic analysis of atypical proliferative (Borderline) tumors and well-differentiated endometrioid adenocarcinomas of the ovary.
American Journal of Surgical Pathology 2000; 24:1465-79.

قسم الطبيب

أقسم بالله العظيم

أن أراقبَ الله في مهنتي.

وأن أصونَ حياة الإنسان في كافة أطوارها

في كل الظروف والأحوال

بأدلا وسعي في استنقاذها

من الهلاكِ والمرضِ والألمِ والقلقِ.

وأن أحفظَ للناسِ كرامتهم، وأسترَ عورتهم، وأكتمَ سرهم.

وأن أكونَ على الدوام من وسائلِ رحمة الله،

بأدلا رعايتي الطبية

لل قريب والبعيد، للصالح والطالح، والصديق والعدو.

وأن أثابر على طلب العلم، أسخره لنفع الإنسان لا لأذاه.

وأن أوقرَ من علّمني، وأعلّم من يصغرنِي،

وأكونَ أخاباً لكلِّ زميلٍ في المهنةِ الطبيّةِ متعاونينَ على البرِّ والتقوى.

وأن تكونَ حياتي مصداقَ إيماني في سرّي وعلانيّتي،

نقيّة مما يُشِينها تجاهَ الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيد.

**دراسة وبائية وتشريحية مرضية للأورام الظهارية للمبيض:
تجربة مصلحة علم التشريح المرضي بالمركز الاستشفائي
الجامعي محمد السادس بمراكش**

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2019/12/24

من طرف

السيد عبد السلام رياض

المزداد في 03 يونيو 1993 بلكادير

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

الأورام الظهارية – المبيض – التشريح المرضي

اللجنة

الرئيس

المشرف

الحكام

م. خوشاني

أستاذة في طب العلاج بالأشعة

أ. فخري

أستاذ مبرز في علم الأنسجة و الأجنة

أ. بصير

أستاذة في أمراض النساء والتوليد

السيدة

السيد

السيدة