



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

Année 2022

Thèse N° 110

Aspects épidémiologiques et anatomopathologiques des tumeurs germinales de l'ovaire : Expérience du service anatomie pathologie du CHU Mohammed VI de Marrakech

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE **29/03/2022**
PAR

Mr. AFIFamine

Né le 23 Avril 1996 à Marrakech

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS- CLÉS

Tumeurs germinales – Ovaire – Anatomie pathologique

JURY

Mme. M.KHOUCHANI

Professeur de Radiothérapie

PRÉSIDENT

Mr. A. FAKHRI

Professeur d'Histologie- Embryologie Cytogénétique

RAPPORTEUR

Mme. R. BELBARAKA

Professeur d'Oncologie médicale

} **JUGES**

فَتَبَسَّ ضَاحِكًا مِّن قَوْلِهَا وَقَالَ

رَبِّ أَوْزَعْنِي أَنْ أَشْكُرَ نِعْمَتَكَ

الَّتِي أَنْعَمْتَ عَلَيَّ وَعَلَىٰ وَالِدَيَّ

وَأَنْ أَعْمَلَ صَالِحًا تَرْضَاهُ

وَأَدْخِلْنِي بِرَحْمَتِكَ فِي عِبَادِكَ الصَّالِحِينَ

*« Les études de médecine nous paraissaient au départ
interminables.
Nous devions vite nous rendre compte qu'elles avaient été bien
trop courtes. »*

Lorand Gaspar.

*« On ne se libère pas d'une chose en l'évitant, mais en la
traversant. »*

Cesare Pavese.

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

ADMINISTRARATION

Doyen : Pr Mohammed BOUSKRAOUI

Vice doyen à la Recherche et la coopération

: Pr. Mohamed AMINE

Vice doyen aux affaires pédagogiques

:Pr. Redouane EL FEZZAZI

Vice doyen chargé de la Pharmacie

: Pr. Said ZOUHAIR

Secrétaire Général

: Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

Professeurs de l'enseignement supérieur

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABKARI Imad	Traumato-orthopédie	ELOMRANI Abdelhamid	Radiothérapie
ABOUCHADI Abdeljalil	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anesthésie-réanimation	FADILI Wafaa	Néphrologie
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie-obstétrique	FAKHIR Bouchra	Gynécologie-obstétrique
ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	FAKHRI Anass	Histologie-embryologie cytogénétique
ADALI Imane	Psychiatrie	FOURAIJI Karima	Chirurgie pédiatrique
ADMOU Brahim	Immunologie	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
AGHOUTANE El Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique	GHOUNDALE Omar	Urologie
AISSAOUI Younes	Anesthésie-réanimation	HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale
AIT AMEUR Mustapha	Hématologie	HAJJI Ibtissam	Ophtalmologie
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	HAROU Karam	Gynécologie-obstétrique
AIT BENKADDOUR Yassir	Gynécologie-obstétrique	HOCAR Ouafa	Dermatologie
AIT SAB Imane	Pédiatrie	JALAL Hicham	Radiologie
ALJ Soumaya	Radiologie	KAMILI El Ouafi El Aouni	Chirurgie pédiatrique

AMAL Said	Dermatologie	KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie-réanimation
AMINE Mohamed	Epidémiologie clinique	KHATOURI Ali	Cardiologie
AMMAR Haddou	Oto-rhino-laryngologie	KHOUCANI Mouna	Radiothérapie
AMRO Lamyae	Pneumo-phtisiologie	KISSANI Najib	Neurologie
ANIBA Khalid	Neurochirurgie	KRATI Khadija	Gastro-entérologie
ARSALANE Lamiae	Microbiologie-virologie	KRIET Mohamed	Ophthalmologie
ASMOUKI Hamid	Gynécologie-obstétrique	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie
ATMANE El Mehdi	Radiologie	LAKMICHI Mohamed Amine	Urologie
BAIZRI Hicham	Endocrinologie et maladies métaboliques	LAKOUICHMI Mohammed	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
BASRAOUI Dounia	Radiologie	LAOUAD Inass	Néphrologie
BASSIR Ahlam	Gynécologie-obstétrique	LOUHAB Nissrine	Neurologie
BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie générale
BELKHOU Ahlam	Rhumatologie	MADHAR Si Mohamed	Traumato-orthopédie
BENALI Abdeslam	Psychiatrie	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie
BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
BEN DRISS Laila	Cardiologie	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	Pédiatrie
BENELKHAÏAT BENOMAR Ridouan	Chirurgie générale	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
BENHIMA Mohamed Amine	Traumato-orthopédie	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie-réanimation
BENJELLOUN HARZIMI Amine	Pneumo-phtisiologie	MOUDOUNI Said Mohammed	Urologie
BENJILALI Laila	Médecine interne	MOUFID Kamal	Urologie
BENZAROUEL Dounia	Cardiologie	MOUTAJ Redouane	Parasitologie
BOUCHENTOUF Rachid	Pneumo-phtisiologie	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophthalmologie
BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie-obstétrique	MSOUGAR Yassine	Chirurgie thoracique
BOUKHIRA Abderrahman	Biochimie-chimie	NAJEB Youssef	Traumato-orthopédie
BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio- vasculaire	NARJIS Youssef	Chirurgie générale

BOURRAHOUEAT Aicha	Pédiatrie	NEJMI Hicham	Anesthésie-réanimation
BOURROUS Monir	Pédiatrie	NIAMANE Radouane	Rhumatologie
BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie	OUALI IDRISSE Mariem	Radiologie
BSISS Mohammed Aziz	Biophysique	OUBAHA Sofia	Physiologie
CHAFIK Rachid	Traumato-orthopédie	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique

CHAKOUR Mohammed	Hématologie	QACIF Hassan	Médecine interne
CHELLAK Laila	Biochimie-chimie	QAMOUSS Youssef	Anesthésie-réanimation
CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	Radiologie	RABBANI Khalid	Chirurgie générale
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	RADA Noureddine	Pédiatrie
DAHAMI Zakaria	Urologie	RAIS Hanane	Anatomie pathologique
DAROUASSI Youssef	Oto-rhino-laryngologie	RAJI Abdelaziz	Oto-rhino-laryngologie
DRAISS Ghizlane	Pédiatrie	ROCHDI Youssef	Oto-rhino-laryngologie
EL ADIB Ahmed Rhassane	Anesthésie-réanimation	SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	Anesthésie-réanimation
ELAMRANI Moulay Driss	Anatomie	SAMLANI Zouhour	Gastro-entérologie
EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques	SARF Ismail	Urologie
EL BARNI Rachid	Chirurgie générale	SORAA Nabila	Microbiologie-virologie
EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie-obstétrique
EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	TASSI Noura	Maladies infectieuses
EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	TAZI Mohamed Illias	Hématologie clinique
ELFIKRI Abdelghani	Radiologie	YOUNOUS Said	Anesthésie-réanimation
EL HAOURY Hanane	Traumato-orthopédie	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie-virologie
EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie	ZAHLANE Mouna	Médecine interne
EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie
EL IDRISSE SLITINE Nadia	Pédiatrie	ZEMRAOUI Nadir	Néphrologie
EL KARIMI Saloua	Cardiologie	ZIADI Amra	Anesthésie-réanimation
EL KHADER Ahmed	Chirurgie générale	ZOUHAIR Said	Microbiologie

EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale	ZYANI Mohammad	Médecine interne
EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques		

Professeurs Agrégés

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

Professeurs Assistants

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
AABBASSI Bouchra	Psychiatrie	EL JADI Hamza	Endocrinologie et maladies métaboliques
ABALLA Najoua	Chirurgie pédiatrique	EL-QADIRY Rabiy	Pédiatrie
ABDELFETTAH Youness	Rééducation et réhabilitation fonctionnelle	FASSI FIGHRI Mohamed jawad	Chirurgie générale
ABOUDOURIB Maryem	Dermatologie	FDIL Naima	Chimie de coordination bio-organique
ABOULMAKARIM Siham	Biochimie	FENANE Hicham	Chirurgie thoracique
ACHKOUN Abdessalam	Anatomie	GEBRATI Lhoucine	Chimie physique
AHBALA Tariq	Chirurgie générale	HAJHOUI Farouk	Neurochirurgie

AIT ERRAMI Adil	Gastro-entérologie	HAJJI Fouad	Urologie
AKKA Rachid	Gastro-entérologie	HAMRI Asma	Chirurgie Générale
AMINE Abdellah	Cardiologie	HAZIME Raja	Immunologie
ARROB Adil	Chirurgie réparatrice et plastique	IDALENE Malika	Maladies infectieuses
AZAMI Mohamed Amine	Anatomie pathologique	KHALLIKANE Said	Anesthésie-réanimation
AZIZ Zakaria	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	LACHHAB Zineb	Pharmacognosie
AZIZI Mounia	Néphrologie	LAHLIMI Fatima Ezzahra	Hématologie clinique
BAALLAL Hassan	Neurochirurgie	LAHMINI Widad	Pédiatrie
BABA Hicham	Chirurgie générale	LAMRANI HANCI Asmae	Microbiologie-virologie
BELARBI Marouane	Néphrologie	LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologie environnementale
BELFQUIH Hatim	Neurochirurgie	JALLAL Hamid	Cardiologie
BELGHMAIDI Sarah	Ophtalmologie	MAOUJOUR Omar	Néphrologie
BELLASRI Salah	Radiologie	MEFTAH Azzelarab	Endocrinologie et maladies métaboliques
BENAMEUR Yassir	Médecine nucléaire	MILOUDI Mouhcine	Microbiologie-virologie
BENANTAR Lamia	Neurochirurgie	MOUGUI Ahmed	Rhumatologie
BENCHAFAI Ilias	Oto- rhino- laryngologie	MOULINE Souhail	Microbiologie-virologie
BENNAOUI Fatiha	Pédiatrie	NASSIH Houda	Pédiatrie
BENYASS Youssef	Traumatologie- orthopédie	OUEIRAGLI NABIH Fadoua	Psychiatrie
BENZALIM Meriam	Radiologie	OUMERZOUK Jawad	Neurologie
BOUHAMIDI Ahmed	Dermatologie	RAGGABI Amine	Neurologie
BOUTAKIOUTE Badr	Radiologie	RAISSI Abderrahim	Hématologie clinique
CHAHBI Zakaria	Maladies infectieuses	REBAHI Houssam	Anesthésie-réanimation

CHEGGOUR Mouna	Biochimie	RHEZALI Manal	Anesthésie-réanimation
CHETOUI Abdelkhalek	Cardiologie	ROUKHSI Redouane	Radiologie
CHETTATI Mariam	Néphrologie	SAHRAOUI Houssam Eddine	Anesthésie-réanimation
DAMI Abdallah	Médecine légale	SALLAHI Hicham	Traumatologie-orthopédie
DARFAOUI Mouna	Radiothérapie	SAYAGH Sanae	Hématologie
DOUIREK Fouzia	Anesthésie réanimation	SBAAI Mohammed	Parasitologie-mycologie
DOULHOUSNE Hassan	Radiologie	SBAI Asma	Informatique
EL-AKHIRI Mohammed	Oto- rhino- laryngologie	SEBBANI Majda	Médecine Communautaire (Médecine préventive, santé publique et hygiène)
EL AMIRI Moulay Ahmed	Chimie de coordination bio-organique	SIRBOU Rachid	Médecine d'urgence et de catastrophe
ELATIQI Oumkeltoum	Chirurgie réparatrice et plastique	SLIOUI Badr	Radiologie
ELBAZ Meriem	Pédiatrie	WARDA Karima	Microbiologie

AIT ERRAMI Adil	Gastro-entérologie	HAJJI Fouad	Urologie
AKKA Rachid	Gastro-entérologie	HAMRI Asma	Chirurgie Générale
AMINE Abdellah	Cardiologie	HAZIME Raja	Immunologie
ARROB Adil	Chirurgie réparatrice et plastique	IDALENE Malika	Maladies infectieuses
AZAMI Mohamed Amine	Anatomie pathologique	KHALLIKANE Said	Anesthésie-réanimation
AZIZ Zakaria	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	LACHHAB Zineb	Pharmacognosie
AZIZI Mounia	Néphrologie	LAHLIMI Fatima Ezzahra	Hématologie clinique
BAALLAL Hassan	Neurochirurgie	LAHMINE Widad	Pédiatrie
BABA Hicham	Chirurgie générale	LAMRANI HANCHI Asmae	Microbiologie-virologie
BELARBI Marouane	Néphrologie	LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologie environnementale
BELFQUIH Hatim	Neurochirurgie	JALLAL Hamid	Cardiologie
BELGHMAIDI Sarah	Ophtalmologie	MAOUJOURD Omar	Néphrologie
BELLASRI Salah	Radiologie	MEFTAH Azzelarab	Endocrinologie et maladies métaboliques
BENAMEUR Yassir	Médecine nucléaire	MILOUDI Mouhcine	Microbiologie-virologie
BENANTAR Lamia	Neurochirurgie	MOUGUI Ahmed	Rhumatologie

BENCHAFAI Ilias	Oto- rhino- laryngologie	MOULINE Souhail	Microbiologie-virologie
BENNAOUI Fatiha	Pédiatrie	NASSIH Houda	Pédiatrie
BENYASS Youssef	Traumatologie- orthopédie	OUEIAGLI NABIH Fadoua	Psychiatrie
BENZALIM Meriam	Radiologie	OUMERZOUK Jawad	Neurologie
BOUHAMIDI Ahmed	Dermatologie	RAGGABI Amine	Neurologie
BOUTAKIOUTE Badr	Radiologie	RAISSI Abderrahim	Hématologie clinique
CHAHBI Zakaria	Maladies infectieuses	REBAHI Houssam	Anesthésie- réanimation
CHEGGOUR Mouna	Biochimie	RHEZALI Manal	Anesthésie- réanimation
CHETOUI Abdelkhalek	Cardiologie	ROUKHSI Redouane	Radiologie
CHETTATI Mariam	Néphrologie	SAHRAOUI Houssam Eddine	Anesthésie- réanimation
DAMI Abdallah	Médecine légale	SALLAHI Hicham	Traumatologie- orthopédie
DARFAOUI Mouna	Radiothérapie	SAYAGH Sanae	Hématologie
DOUIREK Fouzia	Anesthésie réanimation	SBAAI Mohammed	Parasitologie- mycologie
DOULHOUSNE Hassan	Radiologie	SBAI Asma	Informatique
EL-AKHIRI Mohammed	Oto- rhino- laryngologie	SEBBANI Majda	Médecine Communautaire (Médecine préventive, santé publique et hygiène)
EL AMIRI Moulay Ahmed	Chimie de coordination bio- organique	SIRBOU Rachid	Médecine d'urgence et de catastrophe
ELATIQUI Oumkeltoum	Chirurgie réparatrice et plastique	SLIOUI Badr	Radiologie
ELBAZ Meriem	Pédiatrie	WARDA Karima	Microbiologie

EL FADLI Mohammed	Oncologie médicale	YAHYAOUI Hicham	Hématologie
EL FAKIRI Karima	Pédiatrie	YANISSE Siham	Pharmacie galénique
EL GAMRANI Younes	Gastro-entérologie	ZBITOU Mohamed Anas	Cardiologie
EL HAKKOUNI Awatif	Parasitologie-mycologie	ZIRAOUI Oualid	Chimie thérapeutique
ELJAMILI Mohammed	Cardiologie	ZOUIITA Btissam	Radiologie
EL KHASSOUI Amine	Chirurgie pédiatrique	ZOUIZRA Zahira	Chirurgie Cardio- vasculaire
ELOUARDI Youssef	Anesthésie-réanimation		

Liste Arrêtée Le 03/03/2022

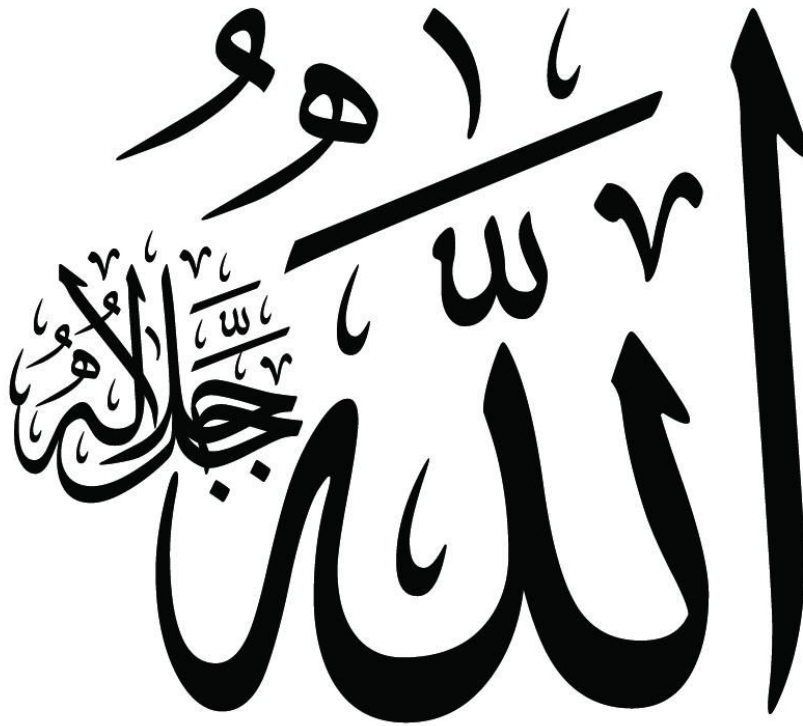


DÉDICACE



*“Soyons reconnaissants aux personnes qui nous donnent du bonheur ;
elles sont les charmants jardiniers par qui nos âmes sont fleuries.”
Marcel Proust*

C'est avec amour, respect et gratitude que je dédie cette thèse à :



Louange à *Dieu* tout puissant,
Qui m'a permis de voir ce jour tant attendu...



Je me dois d'avouer pleinement ma reconnaissance à toutes les personnes qui m'ont soutenue durant mon parcours, qui ont su me hisser vers le haut pour atteindre mon objectif. C'est avec amour, respect et gratitude que

Je dédie cette thèse...

***À ma Maman chérie :
Amina IDRISSE KBIDA***

À toi ma douce et tendre maman, nulle expression ne saurait transmettre l'amour que je porte pour toi. Depuis ma naissance, tu as fait plus qu'une mère puisse faire pour que ses enfants suivent le bon chemin dans leurs vies. Ta gentillesse et ta bonté sont sans limites. Je n'ai jamais manqué de rien auprès de toi. Tu m'as comblée avec ta tendresse et affection dès mon premier jour. Pendant ce long trajet d'études, tant de larmes j'ai versé, tant de stress et d'anxiété m'ont bouleversée. Tu étais mon alliée, ma protectrice et ma confidente. Tes mots étaient les seuls au monde à pouvoir me reconforter, et tes bras étaient le refuge le plus paisible et chaleureux. Je te remercie, maman, de m'avoir soutenue lors de mes moments les plus faibles. C'est grâce à toi que je suis aujourd'hui médecin. Que mon travail soit témoin du grand amour, affection et gratitude que j'ai pour toi. Puisse Dieu tout puissant te préserver de tout mal, t'accorder une longue et heureuse vie afin que je puisse te rendre un minimum de ce que je te dois, je t'aime.

À MON TRÈS CHER PÈRE SIMOHAMMED AFIF

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 consentis 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. Je souhaite que cette thèse vous apporte la joie de voir aboutir vos espoirs et j'espère ne jamais vous décevoir. Puisse Dieu vous garder et vous procure santé, longue vie et bonheur afin que je puisse vous rendre un minimum de ce que je vous dois.

À mon cher frère Abdelmotalib AFIF et à ma très chère sœur Soukaina AFIF

Vous qui étiez toujours quelque part à mes côtés, 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 la mémoire de mon Tonton et père spirituel, RAHAL KHALLAD :
Tu m'as accueilli à bras ouverts et comblé d'égards et de bienfaits. Ton humilité
et ta sagesse sont un idéal que je tâcherai de suivre toute ma vie. Que Dieu
t'accorde son infinie miséricorde et t'accueille dans son éternel paradis.*

*À toute la famille : AFIF et IDRISSE KBIJA ; À mes chères tantes, chers
oncles, cousins et cousines, à Mariam Khallad et à Hamid Khallad
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 vôtre avant d'être le mien.*

*A mes très très chers amis et Frères HAMZA Alaoui et HAMZA Zine EL
Aabidine et Nizar Amllah
Vous avez égayé toutes ces longues années de labeur, les fous rires, les voyages,
les folies, les pleurs, les anxiétés. Sans vous, ce chemin aurait été sans goût. Que
Dieu bénisse notre amitié et puissions-nous rester unis.
Je vous aime .*

A mes deux petites ROYAAA Yusra chafiq et Fatima-ezzahra Drissi Bahi
Que tous les polycopies et grands bouquins que nous avons feuilleté pendant des heures, jusqu'à réveiller nos sciatalgies, puissent être le fruit de connaissances médicales inédites et d'un grand savoir au profit de nos malades. Nos sourires et nos colères, nos motivations et nos déprimés, nos gaietés et nos déceptions constitueront à jamais mes plus belles années universitaires. Merci d'avoir toujours été présentes, et de m'avoir très souvent aidé à faire face à toutes les épreuves imposées par ce long parcours. Merci de me comprendre autant et de partager mes soucis, mes craintes, et mes ambitions. Je vous remercie pour tout ce que vous m'as apporté. En témoignage de l'amitié qui nous uni et des souvenirs de tous les moments que nous avons passés ensemble, je vous dédie ce travail et je vous souhaite une vie pleine de santé et de bonheur. Que notre fraternité reste éternelle.

Je vous aime .

A mes très chers amis, Salma El Bahi , Achraf okacha , SAMI Iflah , Malika abouothman ,Khalil Youssef ,Othmane Aoussar , Hassna Ouazzani , Imane boujguenna , Ija..

Merci pour les bons moments passés ensemble. Que chacun trouve ici l'expression de mon profond attachement. Puisse Allah nos assister dans nos projets et guider nos pas dans la future vie professionnelle active. Amen.



REMERCIEMENTS



À NOTRE MAÎTRE ET PRÉSIDENTE DE THÈSE
MADAME LE PROFESSEUR KHOUCHANI MOUNA
PROFESSEUR 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 humanisme, votre générosité et votre sagesse nous ont énormément marqués. Veuillez 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. Puisse Dieu le tout puissant vous accorder bonne santé, prospérité et bonheur

À NOTRE MAÎTRE ET MON RAPPORTEUR DE THÈSE
MONSIEUR FAKHRI ANASS
PROFESSEUR de HISTOLOGIE-EMBRYOLOGIE CYTOGENETIQUE
AU CHU MOHAMMED VI DE MARRAKECH

C'est un privilège et un grand honneur que vous m'avez fait en me confiant ce travail. Merci pour le temps que vous m'avez accordé malgré vos nombreuses responsabilités. Les conseils fructueux que vous nous avez prodigué ont été très précieux, nous vous en remercions

Votre parcours professionnel, votre compétence incontestable, vos qualités humaines et surtout votre modestie font de vous un grand professeur et nous inspirent une grande admiration et haute considération. Nous saisissons cette occasion pour vous exprimer notre profonde gratitude tout en vous témoignant notre respect .

À NOTRE MAÎTRE ET JUGE DE THÈSE
MADAME AIT BELBARAKA Rhizlane
PROFESSEUR d'ONCOLOGIE MÉDICALE AU CHU MOHAMMED VI
DE MARRAKECH

Je suis infiniment sensible à l'honneur que vous m'avez fait en acceptant de siéger parmi mon jury de thèse. Je tiens à exprimer ma profonde gratitude pour votre bienveillance et votre simplicité avec lesquelles vous m'avez accueillie. Veuillez trouver ici, Professeur, le témoignage de ma grande estime et de ma sincère reconnaissance.



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

NMDAR : récepteurs N-méthyl-D-aspartate

ROMA : Risk of Ovarian Malignancy Algorithm

SRY : Sex-determining Region of Y chromosome

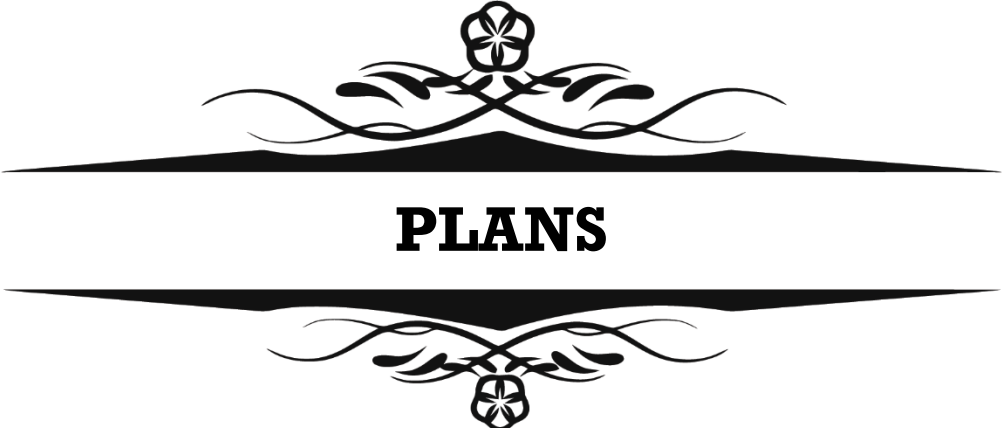
TDM : Tomodensitométrie

TGO : Tumeur Germinale de l'ovaire

TEO : Tumeur épithéliale de l'ovaire

Tm : Tumeur

WHO : World Health Organization



INTRODUCTION	1
MATERIELS ET METHODES	4
RESULTATS	7
I. Épidémiologie Générale	8
1. Effectif	8
2. Répartition selon l'âge	8
3. Origine et niveau socio-économique	9
4. Profil hormonal	10
5. Parité	11
II. Circonstances de découvertes	11
III. ETUDE ANATOMO-PATHOLOGIQUE	13
1. Type de prélèvements	13
2. Localisation	13
3. La taille tumorale	14
4. Le poids des pièces opératoires	16
5. L'Aspect macroscopique	18
6. Le degré de malignité	18
7. Le type histologique	19
8. Les biopsies complémentaires	20
9. La cytologie	20
DISCUSSION	22
I. RAPPEL	23
1. Rappel embryologique de l'ovaire	23
2. Rappel anatomique de l'ovaire	25
3. Rappel histologique de l'ovaire	28
4. Rappel physiologique	31
5. HISTOIRE NATURELLE DU CANCER DE L'OVAIRE	34
II. Données épidémiologiques :	39
1. Incidence et mortalité	39
2. Age des patientes	41
3. Profil hormonal	42
4. PARITÉ	43
II. SIGNES CLINIQUES	44
1. La douleur	44
2. Augmentation du volume de l'abdomen :	44
3. Les anomalies menstruelles :	45
4. Altération de l'état général :	45
V. EXAMENS COMPLÉMENTAIRES	46
1. ECHOGRAPHIE	46
2. La tomodensitométrie (TDM)	53
3. Imagerie par résonance magnétique (IRM)	55
4. Les autres examens radiologiques	58

5. Marqueurs Tumoraux	60
6. Ponction écho-guidée	53
V. ETUDE ANATOMOPATHOLOGIQUE DES TUMEURS GERMINALES DE	64
L'OVAIRE :	
1. Le tératome mature	64
2. Le tératome immature	67
3. Le dysgerminome	71
4. La tumeur du sac vitellin (TSV)	74
5. Le carcinome embryonnaire	77
6. Le choriocarcinome	79
7. Tumeurs germinales mixtes	81
CONCLUSION	83
RESUMES	88
ANNEXES	94
BIBLIOGRAPHIE	96



INTRODUCTION



Aspects épidémiologiques et anatomopathologiques des tumeurs germinales de l'ovaire: Expérience du service anatomie pathologie du CHU Mohammed VI de Marrakech

Les tumeurs de l'ovaire se définissent comme tout processus proliférant primitif ou secondaire bénin ou malin, d'aspect kystique, solide ou végétant, dont la croissance n'est pas directement liée à un dysfonctionnement hormonal. Cette définition exclut les hyperplasies du stroma, le lutéome de la grossesse, les kystes folliculaires uniques ou multiples, les kystes du corps jaune [1].

Les tumeurs germinales de l'ovaire représentent 20 % de tous les néoplasmes ovariens dans les études pathologiques [2].

Elles sont fréquentes et surviennent à tout âge. La répartition des différentes formes de tumeurs ovariennes est très dépendante de l'âge. De même, la proportion de tumeurs malignes augmente avec l'âge : 40% des tumeurs ovariennes sont malignes après la ménopause, moins de 10% avant 40 ans [3].

En 2018, le cancer de l'ovaire a été classé au huitième rang des diagnostics de cancer les plus fréquents et des causes de décès chez les femmes, avec environ 295 000 cas et 184 000 décès dans le monde[4].

Il existe une variation géographique, avec des taux d'incidence élevés en Amérique du Nord, en Europe centrale et orientale, et l'Asie du Sud-Est, et des taux faibles en Afrique subsaharienne et en Asie occidentale.

Dans la plupart des pays où l'on dispose de données historiques, une diminution progressive de l'incidence du cancer de l'ovaire là où les taux étaient traditionnellement les plus élevés a été signalée [4].

Les tumeurs de l'ovaire posent plusieurs problèmes sur le plan diagnostique, vu la situation anatomique profonde de l'ovaire et l'absence d'une symptomatologie propre. Ceci explique son inaccessibilité au dépistage et au diagnostic précoce. À cela s'ajoute les difficultés d'interprétation anatomopathologique dues à la multitude des variétés histologiques ainsi que l'existence des tumeurs à malignité limitée (Borderline) [5].

Toutefois, peu d'études ont été menées sur les tumeurs de l'ovaire au Maroc, particulièrement les tumeurs germinales, ceci nous a motivé à entreprendre cette étude dont le

**Aspects épidémiologiques et anatomopathologiques des tumeurs germinales de l’ovaire:
Expérience du service anatomie pathologie du CHU Mohammed VI de Marrakech**

but était de décrire les aspects épidémiologiques et anatomo-pathologique de ce type de tumeurs ovariennes.

À travers cette étude étendue sur 10 ans, nous avons essayé de déterminer le profil épidémiologique et anatomopathologique des tumeurs germinales de l’ovaire au sein du service d'Anatomie Pathologie du CHU MOHAMMED VI de Marrakech.

OBJECTIF GENERAL :

- Étudier les aspects épidémiologiques et anatomopathologiques des tumeurs germinales de l’ovaire.

OBJECTIFS SPÉCIFIQUES :

- Décrire les aspects sociodémographiques des patientes atteintes de tumeurs germinalesovariennes.
- Décrire les aspects macroscopiques des tumeurs germinales de l’ovaire.
- Déterminer les types histologiques des tumeurs germinales de l’ovaire.



MATÉRIELS ET MÉTHODES



1. CADRE DE L'ÉTUDE :

Aspects épidémiologiques et anatomopathologiques des tumeurs germinales de l'ovaire: Expérience du service anatomie pathologie du CHU Mohammed VI de Marrakech

L'étude s'est déroulée dans le service d'Anatomie Pathologie, CHU Mohammed VI de Marrakech.

2. TYPE DE L'ÉTUDE :

Il s'agissait d'une étude descriptive et analytique rétrospective qui portait sur les tumeurs germinales ovariennes diagnostiquées dans le service d'Anatomie Pathologie, CHU Mohammed VI de Marrakech.

3. PÉRIODE DE L'ÉTUDE :

L'étude s'est déroulée sur la période allant de janvier 2011 à décembre 2020, soit une période de 10 ans.

4. POPULATION DE L'ÉTUDE :

Elle est constituée par tous les cas des tumeurs germinales de l'ovaire diagnostiqués dans le service.

5. Etude anatomopathologique :

5.1. 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.

5.2. 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 2020.

6. Collecte des données :

Pour la réalisation de ce travail nous avons consulté :

- ✓ La base des données du centre de recherche au sein du CHU Mohammed VI de Marrakech.
- ✓ Les registres d'enregistrement des pièces opératoires où des biopsies.
- ✓ Les fiches d'admissions.

- ✓ Les comptes rendus anatomopathologiques des pièces opératoires ou des biopsies.

7. Les paramètres recueillis :

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

Les fiches d'enquête individuelles ont été remplies dans un premier temps à partir du registre des pièces et biopsies du service d'Anatomie et Cytologie Pathologiques puis complétées à partir des comptes rendus anatomopathologiques.

8. ÉCHANTILLONNAGE :

Il est constitué de cas de tumeurs germinales de l'ovaire diagnostiquées dans le service pendant la période d'étude.

Critères d'inclusion : Sont incluses :

- Les tumeurs ovariennes diagnostiquées à l'histologie pendant la période d'étude.

Critères de non inclusion : Ne sont pas incluses :

- Les tumeurs ovariennes diagnostiquées en dehors de la période d'étude.
- Les tumeurs ovariennes non diagnostiquées à l'histologie.

9. L'analyse statistique :

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

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

10. Considérations éthiques :

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


RÉSULTATS


Aspects épidémiologiques et anatomopathologiques des tumeurs germinales de l’ovaire: Expérience du service anatomie pathologie du CHU Mohammed VI de Marrakech

Notre étude, qui a porté sur les cas de tumeurs germinales de l’ovaire diagnostiquées dans le service d’Anatomie et Pathologiques du CHU Mohammed VI Marrakech de 2011 à 2020 avec un total de 42 cas colligés, nous a permis d’obtenir les résultats suivants :

I. Épidémiologie Générale :

1. Effectif :

Entre Janvier 2011 et Décembre 2020, quarante-deux cas de tumeurs germinales de l’ovaire ont été diagnostiqués au sein du service d’anatomie-pathologie du CHU Mohammed VI de Marrakech.

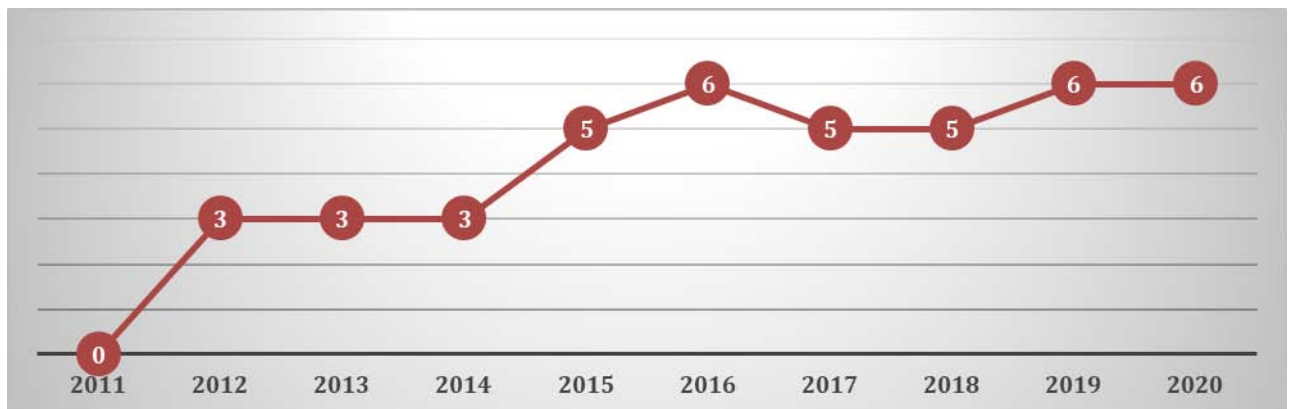


Figure 1 : Le nombre de cas selon les années

2. Répartition selon l’âge :

La tranche d’âge la plus représentée était celle de 21 – 40 ans avec 36% des cas.

La moyenne de l’âge était de 32,452 ans avec des extrêmes de 7 ans à 72 ans, et dans une moindre mesure les femmes âgées de 0-10 ans et au-delà de 60 ans qui représentent ensemble 14%, 7% pour chacune .

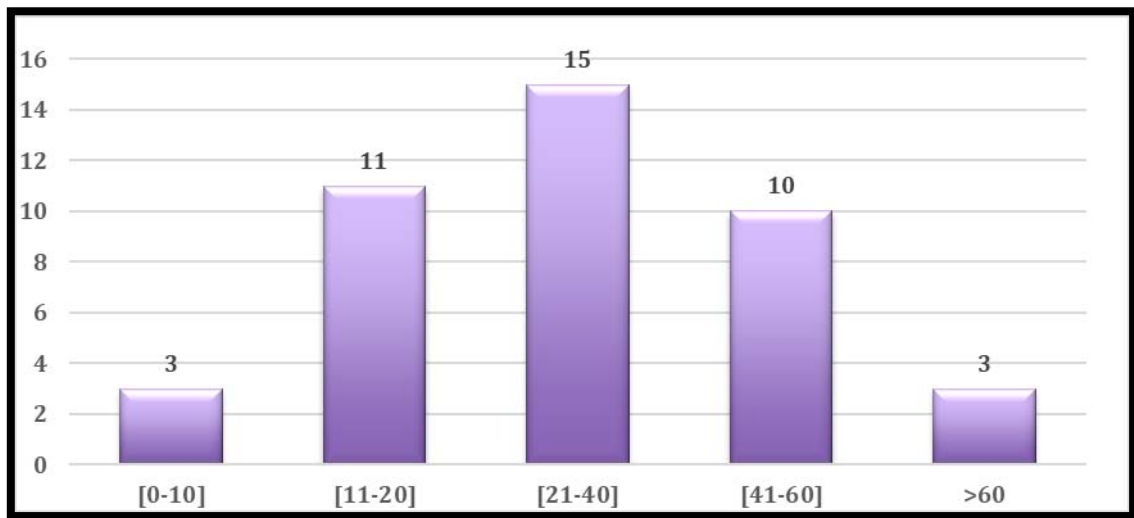


Figure 2 : Répartition des patientes selon la tranche d'âge

3. Origine et niveau socio-économique :

La quasi-totalité des patientes de notre étude étaient originaires de Marrakech (66.67 %) et avec un bas niveau socio-économique dans plus de la moitié des cas.

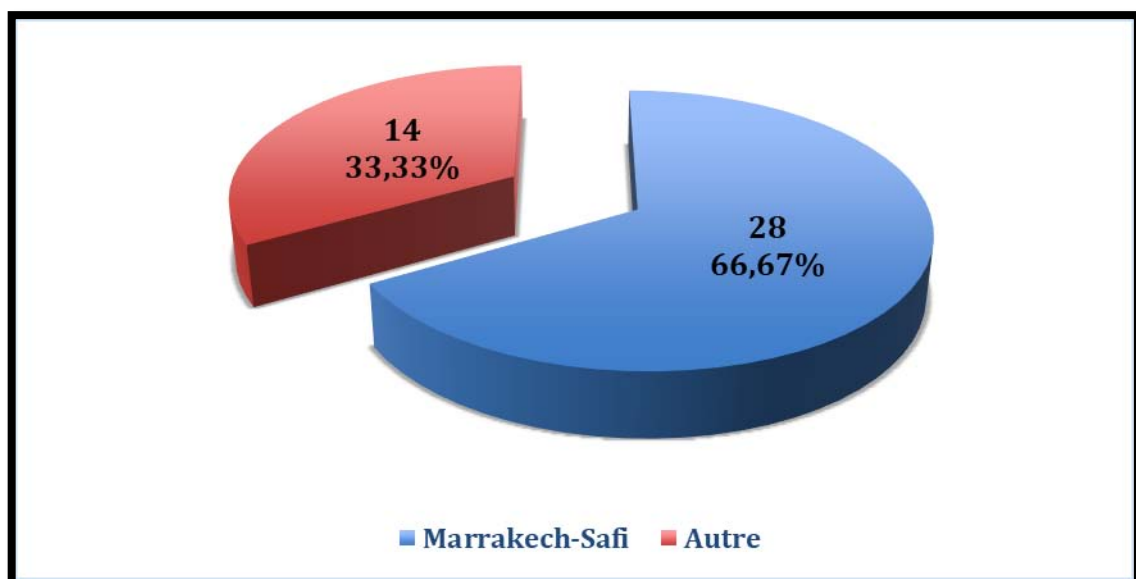


Figure 3 : Répartition des patientes selon l'origine géographique

4. Profil hormonal :

Dans notre série, vingt-cinq patientes étaient en période d'activité génitale soit 60% des cas.

Treize patientes étaient ménopausées ce qui représente 31% des cas et 4 cas de patientes pré-pubertaires avec un pourcentage de 9.52%

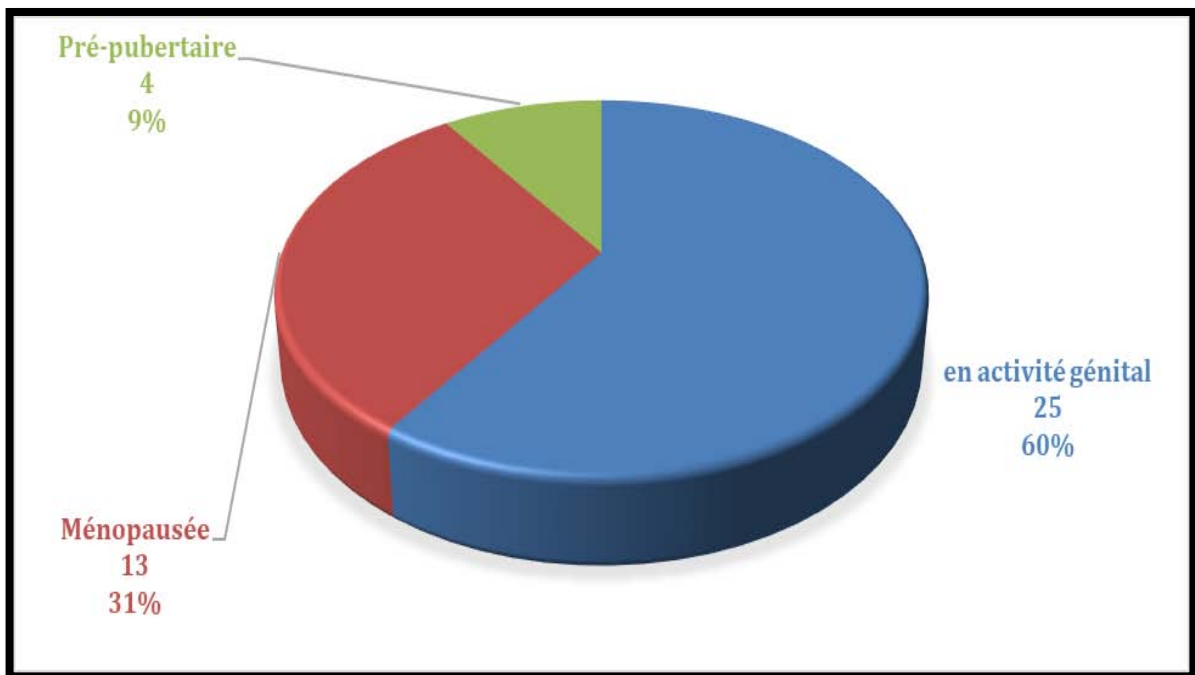


Figure 4 : Répartition des femmes selon le profil hormonal

5. Parité :

Seize patientes étaient des nullipares soit 38,10%, alors que les multipares représentaient 50% des cas et les primipares 12% des cas.

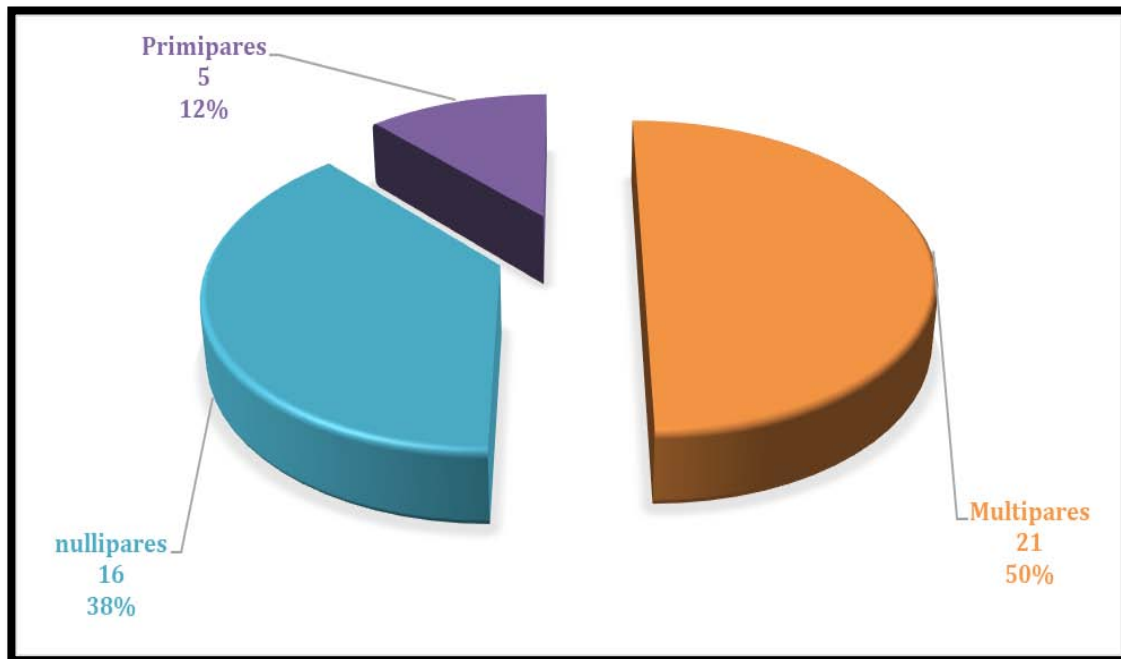


Figure 5 : Répartition des femmes selon la parité

II. Circonstances de découvertes :

Les signes cliniques d'appel étaient pour la majorité des patientes : **la douleur abdominale et la distension abdominale.**

Parmi les 42 patientes étudiées, le signe le plus fréquent était **la douleur abdominale** chez 22 patientes, soit 52,38%, suivie de **la distension abdominale** observée dans 16 cas, ce qui constitue 38,10%, et cela indépendamment de la nature de la tumeur.

Les autres signes de découverte étaient par ordre de fréquence :

- **Trouble du cycle menstruel :**

Aspects épidémiologiques et anatomopathologiques des tumeurs germinales de l'ovaire: Expérience du service anatomie pathologie du CHU Mohammed VI de Marrakech

Observé chez 5 patientes ce qui représente 17.77% [dont 2 cas où les troubles du cycle étaient isolés et 3 cas associés , soit à la distension abdominale où la douleur abdomino-pelvienne].

- **Altération de l'état général :**

Observée chez 3 patientes soit 5.75% .

- **Métrorragie :**

Observée 3 cas soit 5,75%.

- **Découverte fortuite :**

2 patientes soit 3.97 % (la découverte était lors du bilan d'extension d'un cancer du cavum chez une des 2 patientes).

- **Torsion :**

Trouvée chez une seule patiente représentant 1.75 %.

La coexistence de deux ou plusieurs signes en même temps a été notée dans 14 cas, dont le couple **douleur–distension abdominale** représente 21,42%, soit 9 patientes.

Tableau I : Récapitulatif des Signes cliniques révélateurs par ordre de fréquence

Signes cliniques	Nombres	%
Douleur abdomino–pelvienne	22	58.14
Distension abdomino–pelvienne	16	34,07%
Trouble du cycle menstruel	5	17,77%
Altération de l'état général	3	5.75%
Métrorragie	3	5.75%
Découverte fortuite	2	3.97%
Torsion	1	1.75%

III. ETUDE ANATOMO-PATHOLOGIQUE :

1. Type de prélèvements :

Tableau II: Répartition des patientes selon le geste opératoire effectué

Type de prélèvement	Nombre de cas	Pourcentage
Annexectomie (Uni et bilatérales)	26	50%
Kystectomie (Uni et bilatérales)	19	36%
Hystérectomie totale	2	4%
Biopsie ovarienne	5	10%

Les pièces d'annexectomie représentaient le premier matériel anatomo-pathologique reçu dans notre service pour le traitement des TGO (50 %) des cas, suivies par les kystectomies dans 36,54 % des cas et les biopsies ovariennes dans 9,62% des cas.

Les hystérectomies totales sans conservations annexielles (HTSCA) ont été faites chez 3,85 % des cas.

2. Localisation :

Dans notre étude, les TGO étaient situées à droite chez 15 patientes soit 35.71% des cas, alors que chez 12 patientes, soit dans 28.57% de cas étaient situées à gauche.

Les tumeurs étaient bilatérales chez 5 patientes soit dans 11.90 % des cas, alors que la localisation n'était pas précise pour 10 cas soit un pourcentage de 23.81%.

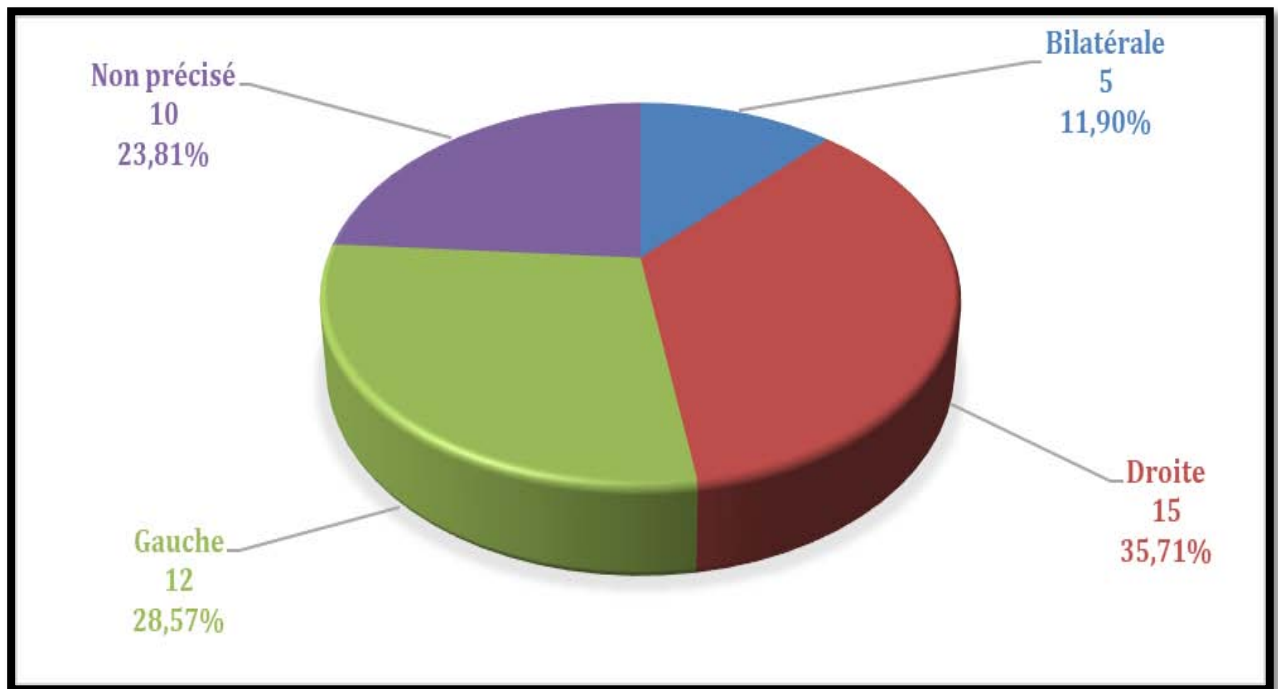


Figure 6 : Répartition des patientes la selon la localisation

3. La taille tumorale :

La taille du plus grand diamètre tumoral était mentionnée dans l'ensemble des comptes rendus anatomopathologique.

Elle était comprise entre 0,9 et 32 cm avec une moyenne de 26.3 cm et un écart-type de 4.8cm.

La taille tumorale était moins de 10 cm chez 12 malades soit 28.57 % alors qu'elle était plus de 20 cm chez 11 cas soit 26.19 %.

La plus volumineuse tumeur rapportée dans notre série revient à un tératome mature mono-tissulaire bénin de 32 cm chez une patiente nullipare âgée de 17 ans, chez qui le signe révélateur était une distension abdomino-pelvienne.

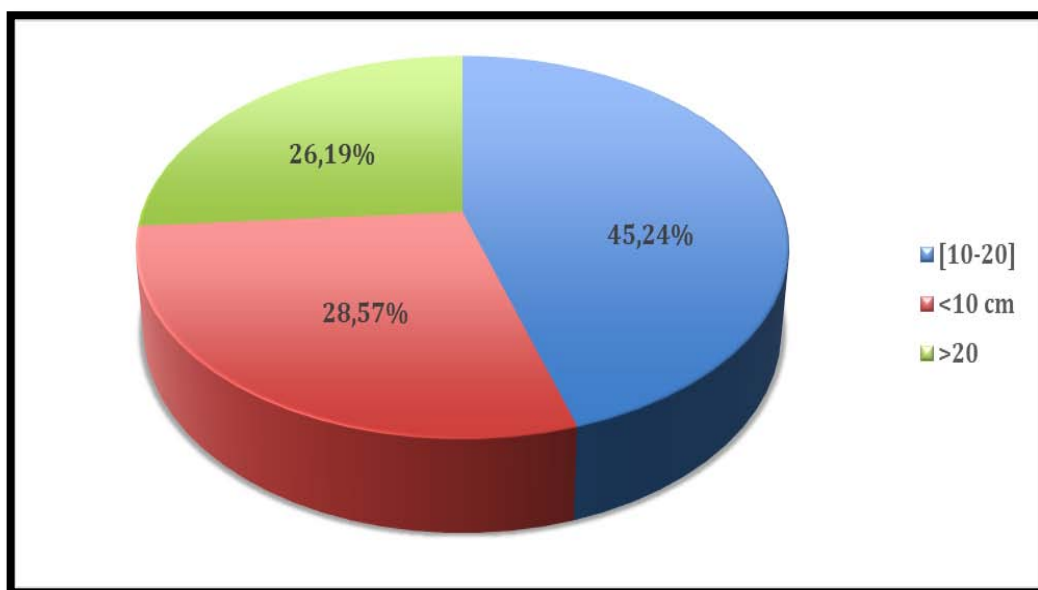


Figure 7 : Répartition des patientes par tranches de taille tumorale

Tableau III : moyenne de taille selon le type histologique

Les types histologiques	Moyenne de Taille du grand diamètre tumorale (cm)
dysgerminome	15,88
Tératome Immature	12
Tératome mature mono-tissulaire	19,02
Tératome mature multi-tissulaire	13,30
Tumeur germinale Mixtes	14,5
Carcinome embryonnaire	25



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

4. Le poids des pièces opératoires

Le poids des pièces d'anatomo-pathologie était mentionné dans 41 comptes rendus.

Il était compris entre 7g et 1540 g avec une moyenne de 437,87 g et un écart-type de 425,65g.

Le poids de la pièce tumorale était moins de 100 g chez 14 malades soit 33.33 % alors qu'elle était plus de 1000 g chez 5 cas soit 11.90 %.

La plus volumineuse tumeur rapportée dans notre série revient à un tératome mature multi-tissulaire de 1540 g chez une patiente nullipare âgée de 18 ans, chez qui le signe révélateur était des métrorragies.

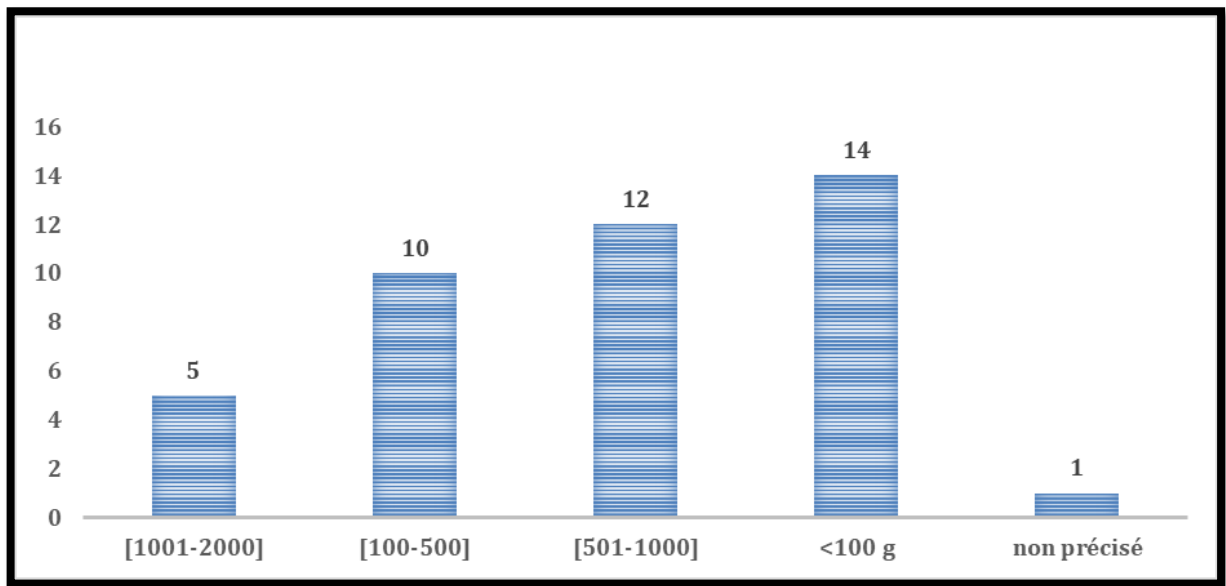


Figure 9 : Répartition des patientes par tranche du poids tumoral en gramme

5. L'Aspect macroscopique :

Les tumeurs d'aspect kystique représentaient la majorité des cas (20 patientes) soit 46.51%, suivie par les tumeurs dont l'aspect est à la fois solide et kystique qui représentaient 17 cas soit un pourcentage de 39.53%.

Les tumeurs d'aspect solide constituaient 9.30% de l'ensemble des cas (4 patientes).

Deux comptes rendus où l'aspect macroscopique n'était pas précisé.

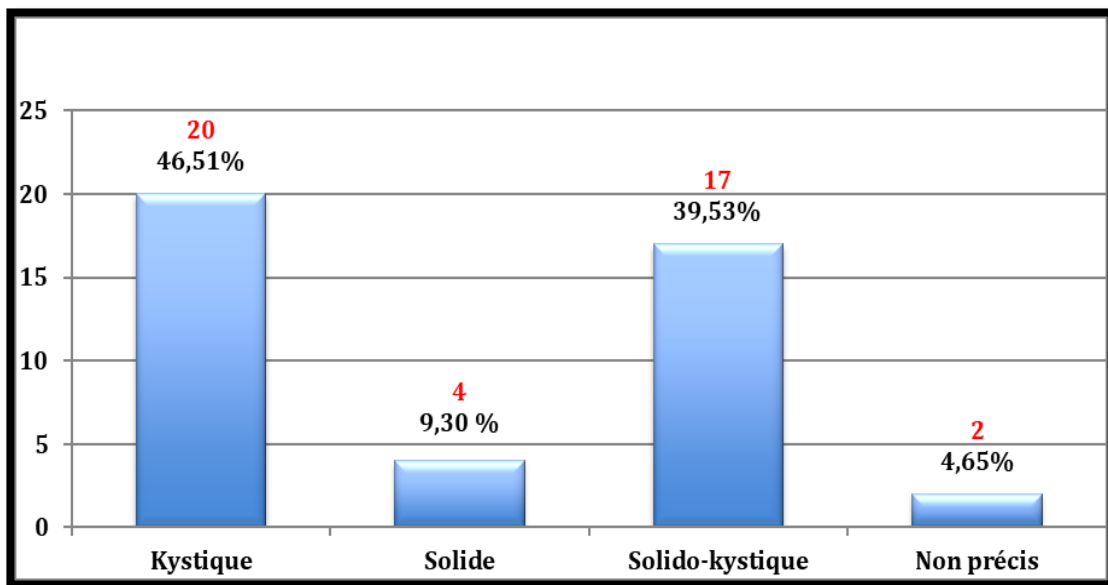


Figure 10 : Répartition des tumeurs selon l'aspect macroscopique

6. Le degré de malignité :

Le résultat anatomopathologique de nos cas, qu'il soit uni ou bilatéral, montrait la prédominance des tumeurs bénignes par 30 cas soit 71.43 %, fait principalement de tératomes matures mono ou multi-tissulaire.

Les tumeurs malignes représentent 28,57 % soit 12 cas.

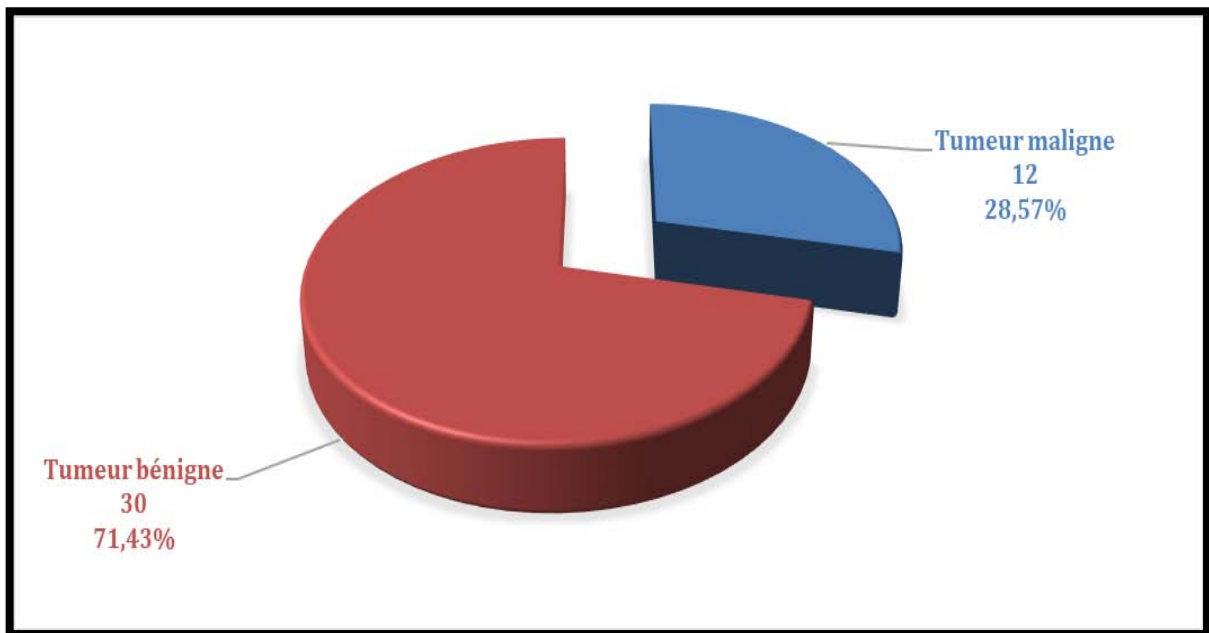


Figure 11 : Répartition des tumeurs selon la malignité

7. Le type histologique

Tableau IV: Répartition des tumeurs selon le type histologique

Type	Nombre de cas	%
Dysgerminome	6	14,29%
Tératome Immature	4	9,52%
Tumeur germinale Mixtes	1	2,38%
Carcinome embryonnaire	1	2,38%
Tératome mature	30	71,43%
Tératome mature mono-tissulaire	9	21,43%
Tératome mature multi-tissulaire	21	50,00%

Le tératome mature était le type le plus fréquent, elles représentaient 71.43% des cas (30 patientes) dont 21 tératomes de nature multi-tissulaire et 9 de nature mono tissulaire.

Les dysgerminomes par la suite représentaient 14,29% des cas (6 patientes), suivies par les tératomes immatures par 9,52% des cas (4 patientes).

Un seul cas de tumeur germinale mixte et un seul cas de carcinome embryonnaire étaient rapportés dans notre série.

8. Les biopsies complémentaires :

Elles étaient faites dans 21,42% des cas (9 cas).

Les biopsies étaient réalisées au niveau de col utérin, Vagin, Omentum,utérus,péritoine, gouttière pariéto-colique, espace vésico-utérin, grand épiploon, cul de sac de douglas et cavum.

Ci-dessous on a regroupé les sites des biopsies complémentaires ainsi que les résultats de l'étude histologique retrouvé dans chaque site.

Tableau V : Les sites des biopsies complémentaires

Site de biopsie	Nombre de cas	Type histologique
Omentum+péritoine+cavum	3	Tératomes immatures
Omentum+gouttière pariéto-colique + espace vésico-utérin	3	Dysgerminome
Trompe + corps utérin+grand épiploon, cul de sac de douglas	1	Tumeur germinales mixte
Col utérin + vagin	2	Tératome mature

9. La cytologie :

L'étude cytologique a été réalisée dans 40.47 % des cas , 41,18 % correspondaient à une cytologie hémorragique, 29.41% inflammatoire, 17,65 % inflammatoire et hémorragique à la fois et seulement 2 cas où la cytologie était atypique suspecte soit 11,76 %les deux cas correspondaient à des dysgerminomes .

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

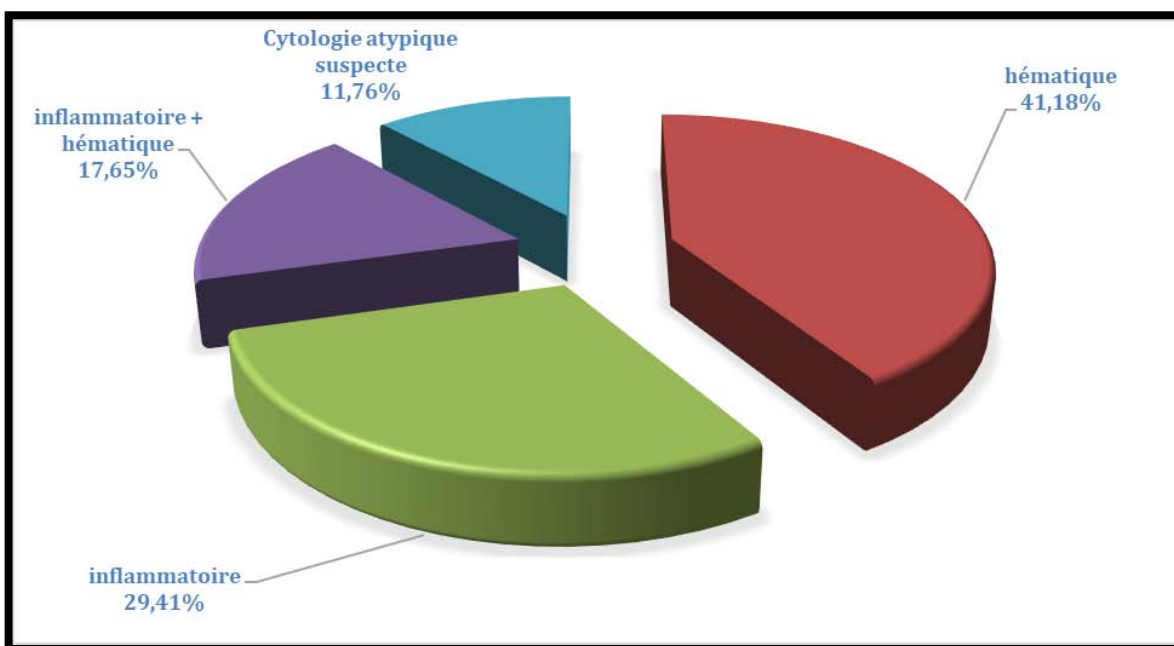


Figure 12 : Répartition des patientes selon les résultats de la cytologie



Discussion



I. RAPPEL

1. Rappel embryologique de l'ovaire : [6,7,8]

Les gonades (ovaires et testicules) se développent à partir du feuillet mésoblastique. Leur développement passe par différentes étapes :

- **Gonocytes primordiaux :**

Les gonocytes primordiaux apparaissent dès la 3ème semaine de développement embryonnaire dans le mésenchyme extra-embryonnaire tapissant la paroi postérieure du lécithocèle.

- **Crêtes génitales :**

Les crêtes génitales apparaissent dès la 4ème semaine de développement embryonnaire de chaque côté de la ligne médiane entre le mésonéphros et la racine du mésentère dorsal. L'ensemble constitue le blastème somatique commun.

- **Migration des gonocytes primordiaux :**

À la 5ème et 6ème semaine, il y a migration des gonocytes primordiaux en direction des crêtes génitales. Le blastème somatique commun prolifère activement et forme des cordons qui entourent progressivement les gonocytes primordiaux.

Il est impossible à ce stade de distinguer la gonade mâle et la gonade femelle : c'est le stade de gonade indifférenciée.

Les embryons possèdent, quel que soit leur sexe, deux systèmes pairs de conduits génitaux : les canaux de Wolff et les canaux de Müller.

Dans le sexe féminin, les canaux de Wolff disparaissent et ne laissent que quelques reliquats embryonnaires peu importants sur le plan fonctionnel. Les canaux de Müller formeront les trompes et l'utérus.

Aspects épidémiologiques et anatomopathologiques des tumeurs germinales de l'ovaire: Expérience du service anatomie pathologie du CHU Mohammed VI de Marrakech

- **Différenciation sexuelle féminine :**

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.

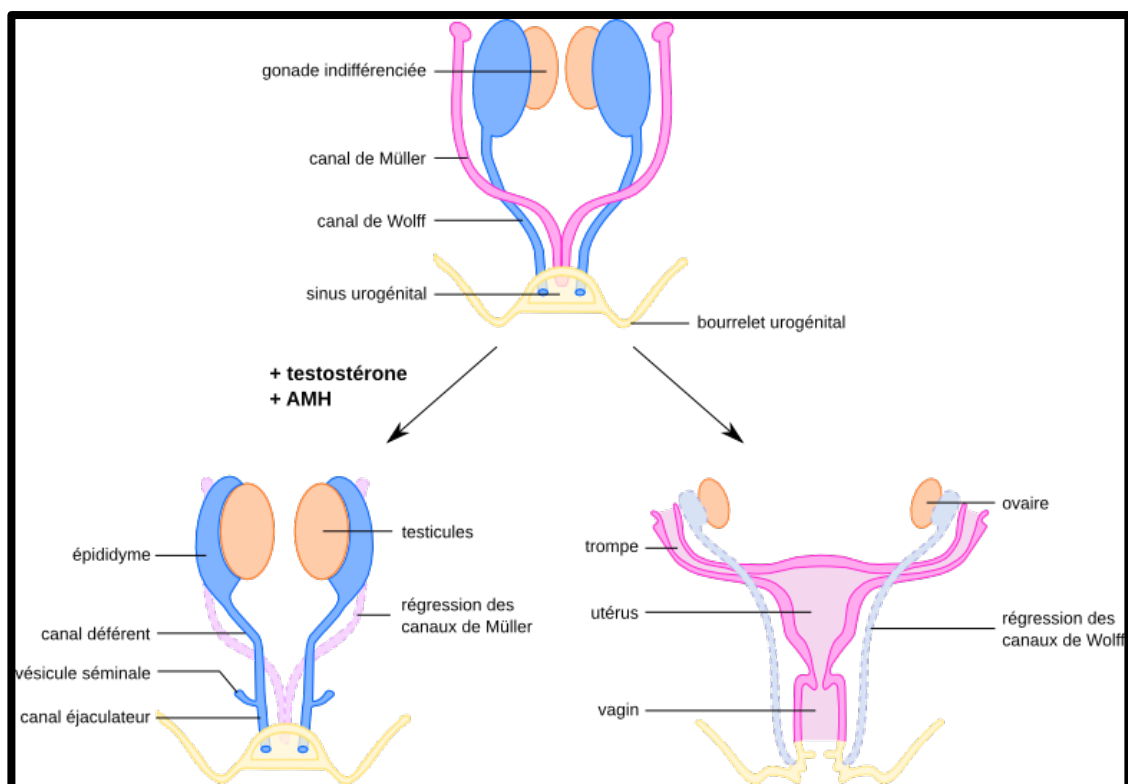


Figure 13 : Différenciation du sexe chez l'Homme [8]

- **Différentiation des ovogonies :**

Vers la 11^{ème} semaine, les ovogonies atteignent 5 à 6 millions. En même temps, apparaissent les premiers follicules primordiaux : certains ovocytes près de la médullaire s'entourent de la granulosa constituée d'une assise cellulaire nourricière, régulière et cubique. Les cellules de la granulosa et les cellules de Sertoli forment une barrière autour des cellules germinales et déversent une sécrétion nourricière. Elles sécrètent l'inhibine, l'activateur du plasminogène, les protéoglycanes, l'hormone antimüllérienne. Cependant, les cellules de Sertoli du testicule sécrètent tôt l'hormone antimüllérienne (d'où l'involution des canaux de Müller), tandis que les cellules de la granulosa de l'ovaire sécrètent l'AMH (hormone ant- müllérienne) seulement après la naissance, dans les couches les plus internes du follicule antral.

2. Rappel anatomique de l'ovaire :

L'ovaire est une glande sexuelle paire de la femme, il constitue avec les trompes, les annexes de l'utérus.

De siège intra péritonéal, cet organe mobile est situé dans le petit bassin, de part et d'autre de l'utérus, en arrière du ligament large. C'est un organe ovoïde, long de 35 mm, large de 15 à 20 mm, épais de 10 à 15 mm (selon un diamètre antéropostérieur, chez la femme en période génitale).

L'ovaire est fixé au mésovarium, un repli des ligaments larges ; le ligament suspenseur de l'ovaire le fixe à la paroi latérale du bassin, alors que le ligament propre de l'ovaire l'unit à l'utérus.

Il change d'aspect au cours du cycle menstruel et en fonction de l'âge.

L'ovaire infantile est petit et lisse, chez la femme en période d'activité génitale, la surface de l'ovaire est soulevée par des follicules, fissurée par des corps jaunes et rétractée par des cicatrices. L'ovaire sénile est petit et ridé par des cicatrices.

Sa vascularisation est assurée par l'artère utéro-ovarienne et l'artère utérine.

Aspects épidémiologiques et anatomopathologiques des tumeurs germinales de l'ovaire: Expérience du service anatomie pathologie du CHU Mohammed VI de Marrakech

Le drainage veineux se fait via le plexus ovarien qui communique avec le plexus utérin dans le ligament large.

L'innervation vient du plexus qui accompagne l'artère ovarienne.

Le drainage lymphatique se fait vers les ganglions juxta-aortiques [9,10,11].

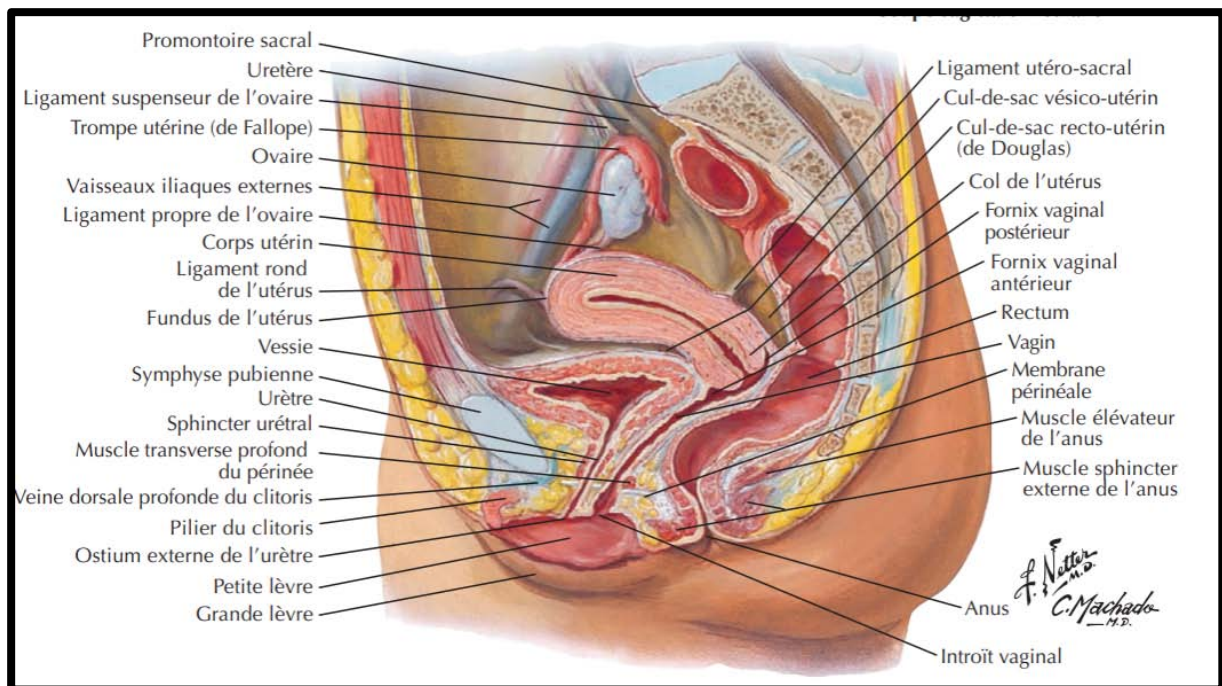


Figure 14: Coupe sagittale médiane du bassin [12]

Aspects épidémiologiques et anatomopathologiques des tumeurs germinales de l'ovaire:
Expérience du service anatomie pathologie du CHU Mohammed VI de Marrakech

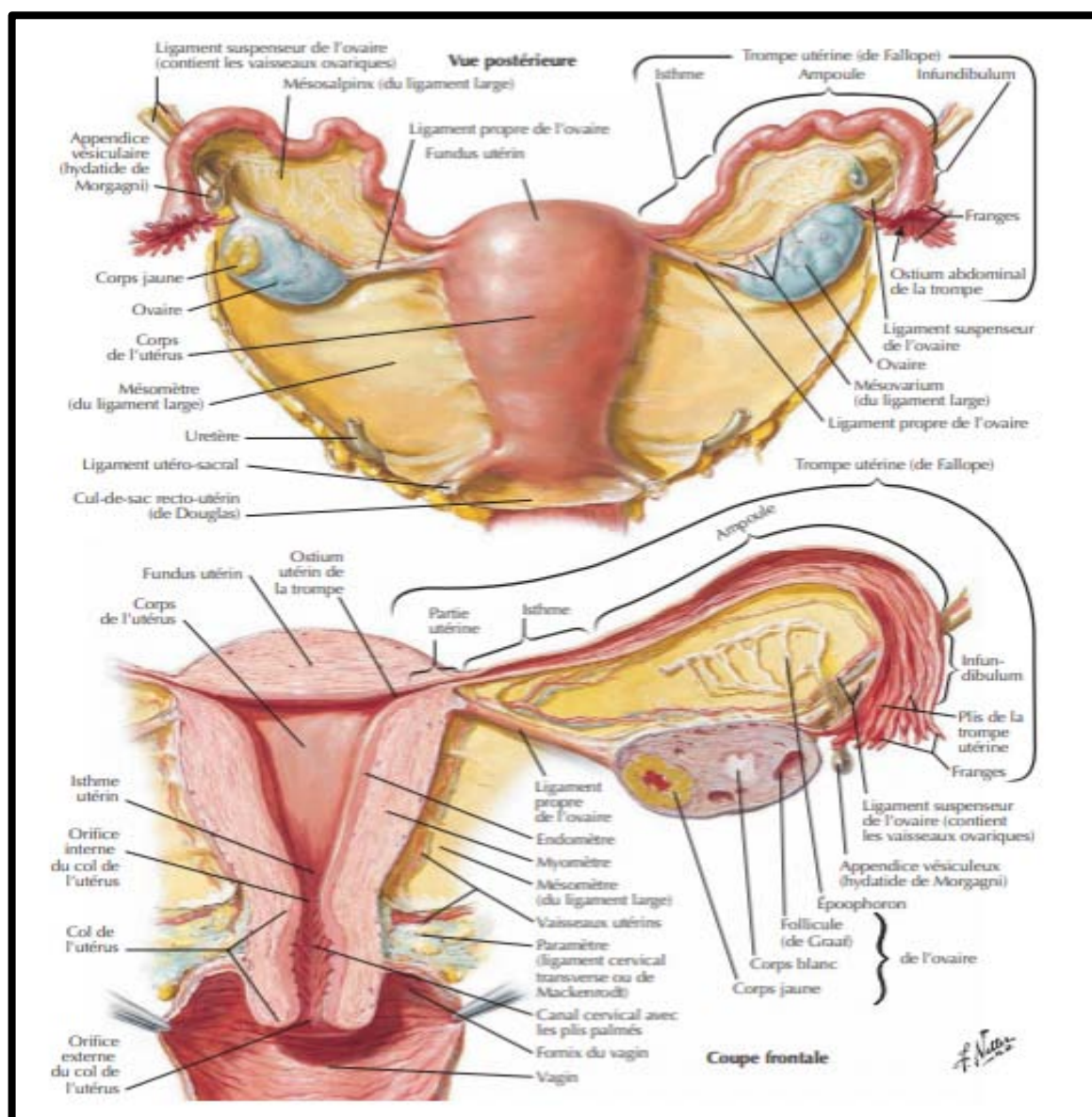


Figure 15 : Vue postérieure de l'utérus et ses annexes montrant les deux ovaires [12].

3. Rappel Histologique de l'ovaire :

L'ovaire est constitué d'une zone centrale en liaison avec le hile, la médulla, et d'une zone périphérique, le cortex [13], qui peut représenter les deux tiers de l'organe chez la femme adulte [14].

3.1 Zones ovariennes :

- **Médulla :**

C'est une masse de tissu conjonctif lâche fortement vascularisée et innervée. On y rencontre des vestiges embryonnaires, ainsi que quelques îlots de cellules stéroïdiennes. La médulla se laisse facilement déprimer par les grands follicules présents dans le cortex ainsi que par le corps jaune. Elle reprend son volume initial lorsque ses organites régressent [14].

- **Cortex :**

Il est constitué d'un tissu conjonctif dense riche en fibroblastes, le stroma ovarien, dans lequel sont inclus les follicules de la réserve ainsi que les follicules en croissance. Il est recouvert par l'épithélium de surface [14]. Cet épithélium est constitué d'une assise de cellules cubiques parfois ciliées qui recouvre la surface de l'ovaire. Il repose sur une couche fibreuse organisée en lamelles collagènes superposée sur une épaisseur variable appelée albuginée, par analogie avec l'albuginée du testicule, elle est responsable de la couleur blanchâtre de l'ovaire [14].

- **Folliculogénèse :**

Elle décrit le cheminement du follicule, depuis le moment où il entre en croissance jusqu'à ce qu'il ovule ou s'involue. Au cours de son développement, le follicule devient de plus en plus réceptif aux hormones gonadotropes. La croissance folliculaire débute avant la naissance [15].

- a. **Follicule primordial :**

C'est le plus petit des follicules présents dans l'ovaire. Il se repère facilement par une couche de cellules non jointives, aplaties, aux noyaux allongés qui entourent l'ovocyte. Dès la naissance, l'ovaire possède un stock de 2 millions de follicules. Environ 4 à 500 follicules primordiaux évolueront en follicules mûrs ou follicules de De Graaf depuis la puberté jusqu'à la

ménopause. L'ovocyte du follicule primordial a déjà débuté sa méiose qui reste cependant bloquée en prophase [16].

b. Follicule primaire :

Il vient du développement du follicule primordial. Ce stade se repère par les cellules folliculaires qui deviennent plus cubiques et forment une couronne jointive, régulière tout autour de l'ovocyte qui a légèrement augmenté de taille. La zone pellucide se forme tout autour de l'ovocyte [16].

c. Follicule secondaire :

Il provient de l'évolution du follicule primaire sous l'effet de la FSH. Il se caractérise par plusieurs couches de cellules folliculaires entourant l'ovocyte. Les cellules folliculaires se différencient ; ce sont les cellules de la granulosa dont les noyaux sont bien contrastés autour de l'ovocyte. Autour de la granulosa, il y a des cellules de la thèque interne sécrétrices d'œstrogène [16].

d. Follicule tertiaire ou cavitaire :

Une cavité folliculaire où antrum se forme. Elle contient le liquide folliculaire qui repousse les cellules de la granulosa à la périphérie. L'ovocyte se trouve suspendu dans la cavité par les cellules de la corona radiata. Le liquide folliculaire contient les hormones œstrogènes sécrétées par les cellules de la granulosa et de la thèque interne. Sur le plan physiologique, chez la femme, un seul des 2 ou 3 follicules cavitaires va poursuivre une évolution rapide en 14 jours jusqu'au stade de follicule mûr de De Graaf [16].

e. Follicule de De Graaf :

À ce stade, la taille du follicule devient importante, et permet son observation à la surface de l'ovaire par la coéloscopie. Le follicule de De Graaf permettra l'expulsion de l'ovocyte à l'ovulation (le 14ème jour du cycle). Sur le plan physiologique, l'ovocyte subit une maturation de son noyau quelques heures avant l'ovulation. Une reprise de la méiose a lieu et c'est un ovocyte II, à n chromosome, qui est libéré vers les trompes et l'utérus. La méiose est de nouveau arrêtée en métaphase II. Elle ne se poursuivra qu'au moment d'une éventuelle fécondation. L'ovulation marque la fin de la phase folliculaire du fonctionnement de l'ovaire. [17]

f. Corps jaune :

C'est une glande endocrine éphémère qui résulte de la lutéinisation des cellules de la granulosa et de la thèque interne, phénomène initié quelques heures avant la rupture folliculaire. Les cellules de la granulosa, qui jusqu'alors sécrétaient surtout l'œstradiol, subissent une hypertrophie cellulaire aboutissant à des cellules lutéales et à la sécrétion de la progestérone. Les cellules thécales stimulées par la LH synthétisent les androgènes qui, amenés près de la membrane basale par le réseau capillaire très dense, diffusent dans la couche la plus profonde de la granulosa pour y subir l'aromatase sous la dépendance de la FSH. L'aromatase est 700 fois plus importante dans la granulosa que dans la thèque interne. L'aromatase des androgènes conduira à la fabrication de la progestérone [16].

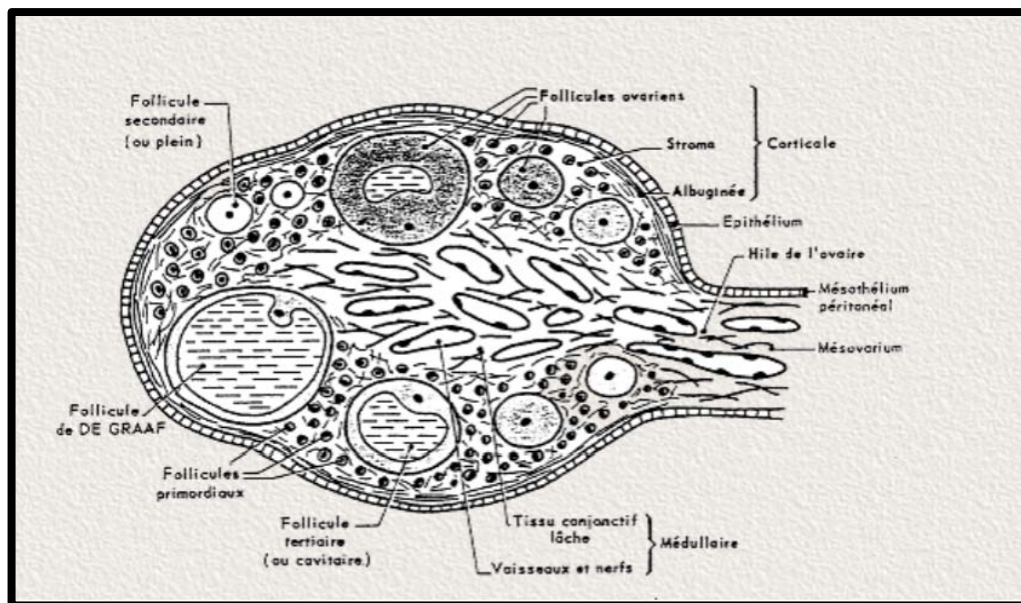


Figure 16 : Schéma d'une coupe de l'ovaire [16]

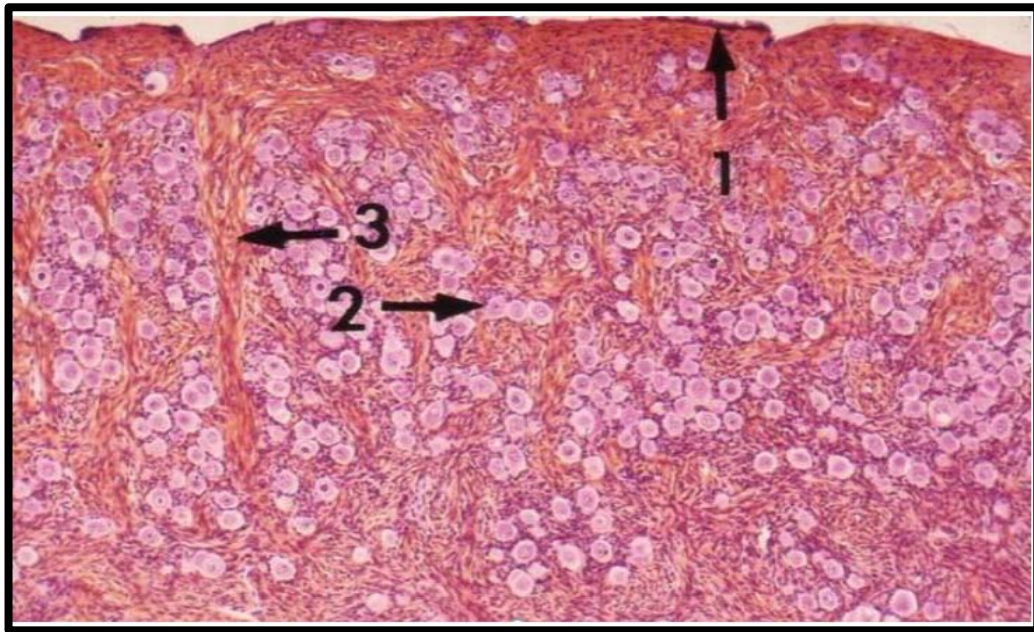


Figure 17 : Histologie du tissu ovarien (épithélium et stroma ovarien) [19]

1 : épithélium cubique

2 : follicules ovariens localisés dans un stroma conjonctif riche en fibroblastes

3 : organites disposés en faisceaux

4. Rappel physiologique : [20].

L'ovaire a une double fonction, exocrine (maturation et émission cyclique de l'ovocyte) et endocrine (imprégnation hormonale œstroprogestative de l'appareil génital féminin), sous le contrôle des gonadotrophines hypophysaires (l'hormone folliculostimulante [FSH] et l'hormone lutéinisante [LH]).

L'activité ovarienne au cours du cycle comporte quatre phases : la phase menstruelle qui marque le début de chaque cycle, la phase folliculaire, la phase ovulatoire et la phase lutéale.

A la naissance, les ovaires contiennent environ 2 millions d'ovocytes contenus au sein de follicules primordiaux qui n'ont pas la capacité de se multiplier et dont beaucoup vont involuer spontanément.

Au moment de la puberté, seuls 400 000 ovocytes persistent, dont 400 environ arriveront à maturation complète. La phase folliculaire, qui dure de 12 à 16 jours, est marquée par le

Aspects épidémiologiques et anatomopathologiques des tumeurs germinales de l'ovaire: Expérience du service anatomie pathologie du CHU Mohammed VI de Marrakech

recrutement d'un follicule primordial que sa maturation conduit à devenir un follicule ovulatoire. Ce processus de recrutement, contrôlé entre autres par l'hormone antimüllérienne, se déroule sur plusieurs mois : d'abord se fait le passage du stade de follicule primordial à celui de follicule primaire (prolifération de cellules de la granulosa), puis se fait le passage au stade de follicule secondaire (formation de multiples couches de cellules de la granulosa) qui dure 120 jours. Le follicule continue sa croissance inévitablement jusqu'à ce qu'il soit détruit par atresie ou qu'il ait ovulé.

Les cinq stades ultérieurs sont étalés sur 65 jours. Le premier stade (25 jours) comporte la transformation en follicules préantraux de classe 1 marqués par l'apparition de cellules thécales. Pendant les 40 jours restants, 70 % de ces follicules préantraux vont évoluer vers les stades ultérieurs, passant par le stade de follicule antral débutant de classe 2, puis de classe 3 et 4.

Cette croissance folliculaire est marquée par l'accumulation de liquide dans l'antrum, et la multiplication des cellules de la granulosa et de la thèque interne. Seul le dernier stade (follicule antral de classe 5), qui conduit les follicules à devenir sélectionnables et donc des candidats potentiels à l'ovulation, est accessible à l'échographie puisque les follicules qui étaient inférieurs ou égaux à 1 mm deviennent plus volumineux et visibles, mesurant de 2 à 5 mm. Ce passage de la classe 4 à la classe 5 à lieu pendant la phase lutéale du cycle précédent l'ovulation, impliquant que des follicules prêts (de trois à 11) sont visibles en imagerie au cours de cette phase et a fortiori dès le début du cycle suivant.

Dans les follicules sélectionnables, qui deviennent plus sensibles à la FSH, les cellules de la thèque interne contenant des récepteurs à la LH en plus grand nombre que les follicules en croissance basale assurent la production d'androstènedione. La seule différence du follicule sélectionné pour l'ovulation est de nature fonctionnelle, assurant une fonction enzymatique aromatasase plus développée et donc une plus grande sécrétion d'œstradiol. La différence morphologique va apparaître au cours de la phase folliculaire du cycle, avec la croissance d'un follicule qui passe progressivement de 5 à 7 mm en début de phase folliculaire à 18 à 25 mm en fin de phase, alors que les autres vont évoluer vers l'atresie. Cette maturation folliculaire

Aspects épidémiologiques et anatomopathologiques des tumeurs germinales de l'ovaire: Expérience du service anatomie pathologie du CHU Mohammed VI de Marrakech

s'accompagne d'une multiplication des cellules de la granulosa, d'un accroissement de la production d'œstradiol (50 pg/ml au début de la phase folliculaire à 100 puis 200 pg/ml en fin de phase folliculaire) à partir des androgènes produits par la thèque interne sous l'effet de la LH et d'une augmentation de la vascularisation thécale du follicule pré-ovulatoire.

Le déroulement de la stéroïdogénèse est l'apanage des ovaires et des corticosurrénales, mais les gonades dans les circonstances normales sont incapables de réaliser les 21-hydroxylations et 11 β -hydroxylations nécessaires à la synthèse des corticostéroïdes.

L'ovulation se caractérise par l'expulsion de l'ovocyte, ce qui suppose le développement d'une activité protéolytique altérant la membrane basale et la rupture des différentes couches de la thèque. Elle a été précédée par un pic de LH lié à l'augmentation rapide de l'œstradiol, durant 48 heures, l'ovulation survenant entre 35 et 44 heures après le début du pic.

La formation du corps jaune débute juste au moment de la rupture folliculaire : la paroi folliculaire se plisse, la vascularisation s'étend aux cellules lutéinisées de la granulosa, formant une couronne vasculaire à la périphérie de la membrane basale qui sépare les cellules de la granulosa des cellules thécales. Progressivement, la diminution de la sécrétion de LH et du nombre de récepteurs de la LH va conduire à la régression du corps jaune en 14 jours.

Les autres follicules évoluent vers l'atrésie avec arrêt de la prolifération cellulaire, l'apparition de pycnose, une diminution de la sensibilité aux hormones gonadotropes (FSH et LH), puis vers une mort cellulaire par apoptose.

Le rythme du développement folliculaire, notamment du passage du stade de follicule primordial à celui de follicule primaire, est primordial, car un contrôle anormal du développement peut mener à une insuffisance ovarienne prématurée ou à une ménopause précoce.

5. 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 jéjuno-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 [21].

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 [18].

5.1. 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

Aspects épidémiologiques et anatomopathologiques des tumeurs germinales de l'ovaire: Expérience du service anatomie pathologie du CHU Mohammed VI de Marrakech

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 [22].

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 atteint 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 [23–24]

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 [25].

Les gènes BRCA 1 et 2 ont des rôles clés dans la signalisation et la réparation de l'ADN [26].

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 événements 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 [27–28].

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 [29].

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 [30–31]

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 [32].

5.2. 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 [33].

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 [34].

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 [35].

5.3. Hypothèse hormonale :

5.3.1 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 [36].

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

5.3.2. 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 postménopause, l'ovaire conserve sa faculté à produire des

androgènes et présente d'ailleurs des récepteurs spécifiques aux androgènes dans des conditions physiologiques [37].

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.

5.3.3. La théorie œstroprogestative :

À 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 [38].

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. [39–40]

5.3.4. 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 [41–42].

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 [43], et HPV16 et 18 ont même été identifiés lors de carcinomes de l'ovaire [44].

5.3.5. 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 [36].

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) [35].

II. Données épidémiologiques :

1. Incidence et mortalité :

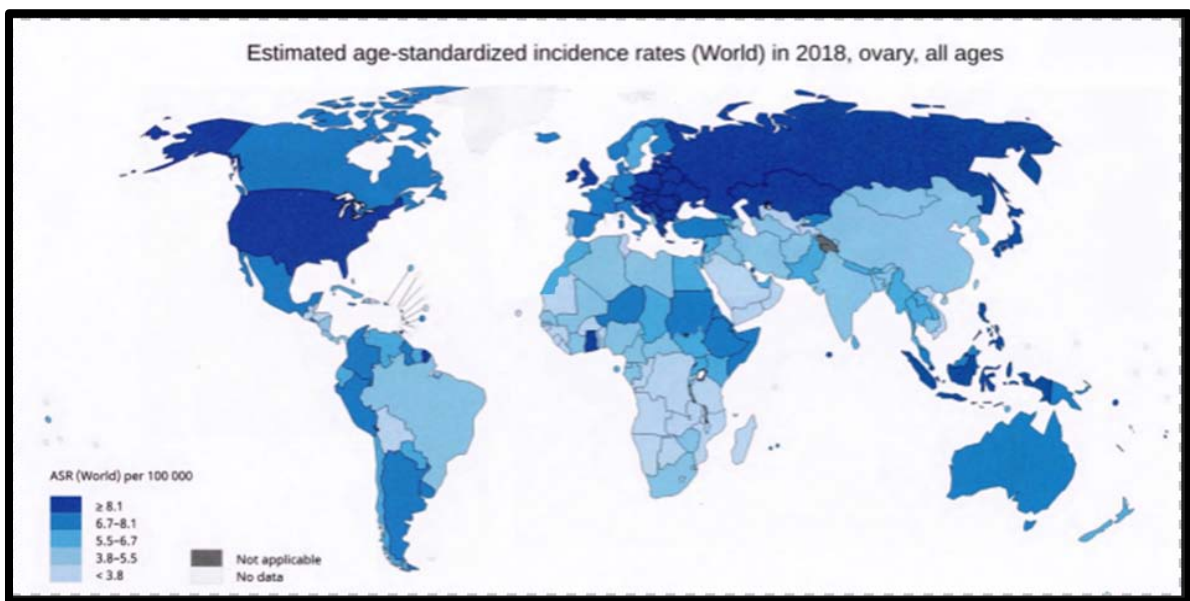


Figure 18 : Ovary cancer map. Estimated age-standardized incidence rates (ASRs; World), per 100 000 person-years, of ovarian cancer in 2018.[4]

En 2018, le cancer de l'ovaire a été classé au huitième rang des diagnostics de cancer les plus fréquents et des causes de décès chez les femmes, avec environ 295 000 cas et 184 000 décès dans le monde. [4].

La fréquence relative des tératomes kystiques bénins par rapport aux autres tumeurs ovariennes, se situe entre 10,9 % et 18,2 %.

Aspects épidémiologiques et anatomopathologiques des tumeurs germinales de l'ovaire: Expérience du service anatomie pathologie du CHU Mohammed VI de Marrakech

Cette fréquence varie néanmoins en fonction de l'âge, de telle manière que les tératomes bénins représentent 22,9 à 25 % des tumeurs et kystes de l'ovaire avant 15 ans et même 38 % avant 20 ans. [45].

Il existe une variation géographique, avec des taux d'incidence élevés en Amérique du Nord, en Europe centrale et orientale, l'Asie du Sud-Est, et des taux faibles en Afrique subsaharienne et en Asie occidentale [4], 60% de nouveaux cas ont été enregistrés chez des femmes issues de pays développés [46].

Les estimations régionales ont indiqué qu'il y avait environ 65 000 nouveaux cas en Europe, 9 000 au Japon [47].

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 [48].

Aux Etats-Unis, 22 240 nouveaux cas sont rapportés en 2018 et 14070 décès [49].

L'incidence du CO au Maroc est voisine à celle retrouvée dans les pays du Maghreb, par contre elle n'est que la moitié de l'incidence observée en Europe et aux USA [50].

Les tumeurs épithéliales de l'ovaire représentent la forme la plus fréquente des tumeurs de l'ovaire [51].

À Marrakech, entre 2003 et 2007 [5], les TEO représentaient 70 % de l'ensemble des tumeurs ovariennes et 82% entre 2013 et 2016 [52].

En France, 3 000 nouveaux cas par an environ sont diagnostiqués [53,54] et 250 à 300 décès par an sont enregistrés [1].

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 [51].

Les cancers de l'ovaire représentent environ 5% des causes de décès par cancer de la femme : Ils occupent ainsi le 5ème rang [21]. Le taux de mortalité augmente régulièrement entre

Aspects épidémiologiques et anatomopathologiques des tumeurs germinales de l'ovaire: Expérience du service anatomie pathologie du CHU Mohammed VI de Marrakech

1 à 3% par an selon les pays. Le cancer de l'ovaire reste redoutable puisque le taux de survie à 5 ans pour tous stades confondus ne dépasse pas 30% [1,55,53,56].

Dans la plupart des pays où l'on dispose de données historiques, une diminution progressive de l'incidence du cancer de l'ovaire là où les taux étaient traditionnellement les plus élevés a été signalée. Ce déclin observé a été principalement attribué à l'utilisation répandue des pilules contraceptives orales qui ont des effets protecteurs durables contre le cancer de l'ovaire après plusieurs années d'utilisation. En outre, d'autres facteurs reproductifs tels qu'une parité élevée et l'allaitement maternel ont également été signalés comme des facteurs de protection contre le cancer de l'ovaire.

De plus fortes fréquences de mutation germinale BRCA1/2, augmente également le risque de cancer de l'ovaire de 8 à 48 %.

D'autres facteurs, tels que le tabagisme et l'obésité, ont été associés à un risque accru de certains types de cancers de l'ovaire.

L'obésité étant liée à une augmentation observée du cancer de l'ovaire dans certaines populations jeunes. [4].

2. Age des patientes

Nous avons eu un âge moyen de 32,4 ans avec des extrêmes de 7 ans et 72 ans.

Cette moyenne est supérieure à l'étude Malienne faite à Bamako par Zeïnaba DIARRA [55] qui a trouvé 30.3 ans, et inférieure à celle de FATHALLAH faite à l'hôpital européen Georges-Pompidou à PARIS qui a trouvé 41.5 ans comme moyenne d'âge.

Elle se rapproche de celles de Zilfi W à Marrakech et de Haidar MA à Casablanca qui ont trouvé respectivement un âge moyen de 36,6 ans et 34.5 ans [5 ,59].

La tranche d'âge la plus atteinte était celle de 21–40 ans avec 36% de l'effectif.

Ce résultat est proche de ceux de Dikongue F et Dicko B [77], Au Mali qui ont trouvé respectivement les tranches d'âge de 20–49 ans et 19–50 ans comme les plus atteintes [60, 61].

Cependant il est différent à celui de Hind ATEILAH à Fès qui a trouvé une prédominance pour la tranche d'âge de 40–50ans avec un pourcentage de 33% [62].

Les résultats de notre série sont proches des données de la littérature africaine.

Les estimations mondiales globales montrent une incidence maximale du cancer de l'ovaire entre 65–74 ans [63].

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 menstruations est un facteur de risque très controversé. Certaines études ont montré qu'une puberté tardive (≥ 15 ans) est liée à une légère baisse du risque de développer un cancer de l'ovaire [64,65].

Selon d'autres auteurs, il ne semble pas y avoir de relation entre l'âge de la puberté et le cancer de l'ovaire [66].

En ce qui concerne l'influence de l'âge de début de la ménopause, elle est variable selon l'hypothèse étiologique considérée [67].

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

En revanche, c'est une ménopause tardive qui serait un facteur de risque de développer un cancer au vu de la théorie de l'ovulation incessante. [68]

La complexité de l'établissement d'un lien clair entre ces deux variables et un risque élevé de développer un cancer de l'ovaire est probablement attribuée au fait que l'étiologie de cette maladie est complexe et combine certainement plusieurs aspects des différentes hypothèses avancées pour la comprendre. [68]

Dans notre série, vingt-cinq patientes étaient en période d'activité génitale soit 60% des cas.

Treize patientes étaient ménopausées ce qui représente 31% des cas et 4 cas de patientes prépubertaires avec un pourcentage de 9.52%.

Nos résultats sont conformes aux données de la littérature.

4. PARITÉ

Les femmes qui ont déjà accouché ont un risque réduit de cancer de l'ovaire, et chaque naissance de plus est accompagnée d'une réduction supplémentaire du risque de 10 à 20 % [71].

Le risque de cancer de l'ovaire est diminué chez les femmes non nullipares comparées aux femmes nullipares avec une réduction de risque de 40% après la première naissance et de 14% pour chaque naissance supplémentaire [72].

Une parité plus élevée est aussi associée à une réduction du risque chez les porteuses de la mutation BRCA1, mais peut-être pas chez les porteuses de BRCA2 [73].

Dans le travail de Benhessou [74], 38 % étaient des nullipares et 51 % des multipares. L'étude de Zilfi a objectivé [5], 35,5 % étaient des nullipares et 58 % des multipares.

Dans l'étude de RIAD [75], 30,5% étaient des nullipares et 56% des multipares.

Notre propre population était représentée par 50% de femmes multipares par rapport aux nullipares (38%).

Ces résultats corroborent ceux de la littérature où la multiparité est décrite comme un facteur protecteur vis-à-vis du cancer de l'ovaire

Le risque de cancer de l'ovaire est diminué chez les femmes non nullipares comparées aux femmes nullipares avec une réduction de risque de 40% après la première naissance et de 14% pour chaque naissance supplémentaire.

III. SIGNES CLINIQUES

Cliniquement, il n'y a aucun parallélisme entre la symptomatologie et la gravité de l'affection ; en effet, les lésions fonctionnelles peuvent survenir dans un contexte algique aigu qui peut conduire à un geste chirurgical en urgence.

A l'inverse, les cancers de l'ovaire, malgré leur caractère agressif, restent habituellement silencieux jusqu'à un stade évolué [77,78].

1. La douleur :

C'est le signe le plus précoce et le plus fréquent. Généralement il s'agit d'une pesanteur pelvienne, rarement des douleurs abdomino-pelviennes aiguës traduisant une complication ou des névralgies par envahissement du plexus nerveux [59].

BENHESSOU [74] 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 l'étude de RIAD [75], la douleur est retrouvée dans 38 cas soit 64,41 % dans une série de 59 cas de tumeurs ovariennes.

Dans notre série, La douleur a été le signe clinique le plus fréquent au moment du diagnostic dans 22 cas soit 58,14 %. Le siège est le plus souvent pelvien ou abdomino-pelvien, seule ou en association avec d'autres symptômes, de siège le plus souvent pelvien ou abdomino-pelvien ce qui est proche de la littérature.

2. Augmentation du volume de l'abdomen :

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

DARGENT [80], rapporte l'existence d'une augmentation du volume de l'abdomen dans 28,5% des cas.

RIAD [75] a retrouvé ce signe chez 42% des patientes.

Dans notre série, ce symptôme a été révélateur de tumeur ovarienne dans 34,07% des cas, il s'agissait le plus souvent d'une masse abdomino-pelvienne qui était soit isolée, soit associée à d'autres signes.

Nos résultats sont proches des données de la littérature.

3. Les anomalies menstruelles :

Elles ne sont pas l'apanage des tumeurs endocriniennes, on les retrouve aussi dans les tumeurs non endocriniennes [81].

Les tumeurs non endocrines de l'ovaire bénignes et surtout malignes, peuvent également s'accompagner de métrorragies [82].

Les saignements sont parfois l'expression d'une métastase extra ovarienne locorégionale [38].

BENHESSOU [74] et ZILFI [46] rapportent respectivement 17% et 26% de cas.

RIAD [75] et MARPEAU [83], rapportent respectivement 15 % et 13,6% des femmes qui ont présenté un trouble du cycle menstruel, soit isolé soit en association avec un autre symptôme.

Dans notre série, on les retrouve inaugurant dans 17,77% patientes isolées ou associées à d'autres symptômes.

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

4. Altération de l'état général :

L'altération de l'état général (AEG) peut être le signe révélateur d'une tumeur de l'ovaire surtout quand il s'agit d'une tumeur maligne, le plus souvent à un stade avancé.

BENHESSOU [74] et RIAD [75] rapportent respectivement 8,8% et 8,47% de cas.

FIGNON [84], rapporte 4% d'altération de l'état général ayant révélé une tumeur maligne de l'ovaire dans une série de 95 cas.

Dans notre série ,5,75% des cas ont présenté une AEG.

IV. EXAMENS COMPLÉMENTAIRES

Compte tenu du caractère silencieux du cancer de l'ovaire, il est le plus souvent diagnostiqué à un stade avancé, ce qui explique l'importance d'un bilan radiologique bien mené.

Les examens complémentaires ont un double intérêt :

- Le diagnostic pour confirmer la nature ovarienne d'une masse pelvienne.
- Le bilan d'extension et le pronostic lorsque la tumeur est suspecte de malignité.

1. ECHOGRAPHIE :

L'échographie est considérée comme l'examen de choix dans l'évaluation des masses annexielles suspectes, car il est relativement peu coûteux, non invasif, et largement disponible. [85,86]

En cas de suspicion d'une tumeur ovarienne, l'examen de première intention est l'échographie abdomino pelvienne sus-pubienne et endovaginale.

Aspects épidémiologiques et anatomopathologiques des tumeurs germinales de l'ovaire: Expérience du service anatomie pathologie du CHU Mohammed VI de Marrakech

En cas de doute diagnostique et/ou présence d'une anomalie pelvienne ou annexielle, un deuxième avis échographique pourra être demandé. [87, 88,89]

L'échographie pelvienne devrait être réalisée par voie mixte, sus-pubienne et endovaginale (figure 8).



Figure 19 : Echographie pelvienne par voie vaginale d'un carcinome séreux ovarien avec un caractère mixte, présence de nodule mural et septas épais en faveur de malignité [88].

Elle permet de préciser l'origine ovarienne de la tumeur et de suspecter la malignité selon des critères bien établis.

Le compte rendu d'échographie devrait mentionner :

- La technique utilisée
- Le siège des lésions
- Le caractère uni- ou bilatéral
- La taille
- La phase du cycle chez les femmes non ménopausées
- Les structures supposées à travers l'échogénicité de la lésion : liquidienne pure, mixte à prédominance liquidienne ou à prédominance solide, solide homogène ou hétérogène

Aspects épidémiologiques et anatomopathologiques des tumeurs germinales de l'ovaire: Expérience du service anatomie pathologie du CHU Mohammed VI de Marrakech

- En cas de lésion kystique, l'échographie doit étudier :
- L'épaisseur des parois
- L'existence de septa (uniques ou multiples, épaisseur)
- L'existence de végétations endo ou exo-kystiques et leur importance
- La présence d'une ascite. [88,90]

La présence de quelques végétations (moins de 5) ne traduit pas nécessairement une malignité, mais de nombreuses végétations d'une épaisseur supérieure à 3 cm et confluentes à l'intérieur et à l'extérieur de la masse doivent être considérées comme malignes sans que l'on puisse trancher entre une vraie malignité et une malignité atténuée ("borderline"). [91]

La sensibilité de l'échographie pour le diagnostic de malignité est comprise entre 80 et 90%, sa spécificité de 95% et un taux de faux positifs de 25%. [88]

Le doppler couleur (figure 9) est particulièrement utile pour apprécier le degré de vascularisation et différencier les zones tumorales (cloisons, végétations) des hémorragies intrakystiques (caillots, cloisons fibrineuses). [34]



Figure 20 : Cystadénocarcinome ovarien : kyste multiloculaire échogène avec cloisons épaisses et hypervasculaires en doppler puissance. [92]

Aspects épidémiologiques et anatomopathologiques des tumeurs germinales de l'ovaire: Expérience du service anatomie pathologie du CHU Mohammed VI de Marrakech

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

En effet les tumeurs bénignes ont tendance à avoir une vascularisation périphérique tandis qu'une tumeur hypervascularisée avec des vaisseaux centraux est un paramètre caractéristique de la malignité. [93]

Deux indices sont utilisés dans l'étude doppler :

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

Les indices de résistance moins de 0,4 et de pulsatilité inférieure à 1,0 témoignant d'une néovascularisation, sont généralement considérés comme suspects de malignité. [85]

Cependant, le doppler présente un certain nombre de limites [31].

- La néovascularisation est inconstante même dans les tumeurs malignes ;
- Le chevauchement de la valeur des différents index utilisés ne permettant pas une distinction fiable entre les lésions bénignes ou malignes ;
- La grande variation des performances en fonction de la sensibilité de l'appareillage utilisé et de l'expérience de l'opérateur.

Cependant, le Doppler présente un certain nombre de limites [88] :

- Le chevauchement de la valeur des différents indices utilisés ne permet pas une distinction fiable entre les lésions bénignes et malignes.
- La néovascularisation est inconstante même dans les tumeurs malignes.
- La grande variation des résultats en fonction de la sensibilité de l'appareillage utilisé et de l'expérience de l'opérateur.

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

**Aspects épidémiologiques et anatomopathologiques des tumeurs germinales de l'ovaire:
Expérience du service anatomie pathologie du CHU Mohammed VI de Marrakech**

Dans une étude publiée récemment par ce même auteur et qui évalue la reproductibilité et l'intérêt de l'étude doppler dans le diagnostic de malignité chez 130 femmes ayant une masse annexielle indéterminée évaluée par six examinateurs différents avec différents degrés d'expérience, il a été conclu que le doppler couleur semble être une méthode reproductible dans l'évaluation de malignité d'une tumeur ovarienne et ceci même chez les examinateurs moyennement expérimentés avec une sensibilité moyenne de 93% et une spécificité moyenne de 96%. [95]

De nombreux scores et critères ont été décrits pour tenter de différencier échographiquement une tumeur bénigne de celle maligne, ainsi, Alcazar et al propose les critères suivants (tableau XXII). [96]

Tableau VI:critères échographiques de malignité selon Alcazar[96]

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

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

Avec ces critères la sensibilité tout comme la spécificité sont de 95%. [96]

Les éléments de suspicion de malignité proposés par Balleyguier et al sont [97] :

- ❖ Une taille > 5cm
- ❖ Une écho structure mixte
- ❖ Une paroi épaisse et irrégulière de plus de 3 mm d'épaisseur
- ❖ Des végétations de plus de 3cm
- ❖ De multiples végétations sur la paroi
- ❖ Des cloisons irrégulières et épaisses

**Aspects épidémiologiques et anatomopathologiques des tumeurs germinales de l'ovaire:
Expérience du service anatomie pathologie du CHU Mohammed VI de Marrakech**

- ❖ Une hyper vascularisation artérielle sur la paroi ou les végétations avec un indice de résistance bas (<0,45)

Plusieurs critères et scores de malignité ont été ainsi établis visant à améliorer le diagnostic préopératoire de ces masses ovariennes [14,15,57,66–68].

Les critères permettant de suggérer la bénignité ou la malignité d'une tumeur ovarienne sont divers (tableau XXIII), ces critères peuvent être également utilisés en TDM et en IRM.

Tableau VII: Élément d'orientation échographique vers la bénignité ou la malignité d'une tumeur ovarienne [57, 66, 67, 68].

Les critères	Plutôt bénin	Plutôt malin
Rapport liquide/solide	Prédominance liquidienne	Prédominance solide
Liquide	Anéchogène, d'échogénicité homogène ou variable à court terme (hémorragie)	Echogénicité inhomogène stable dans le temps
Taille	≤ 5 cm	≥ 10 cm
Localisation	Unilatérale	Bilatérale
Paroi	Fine	Epaïsse
Contours	Bien limités	Mal limités
Uni ou multiloculaire	Uniloculaire	Multiloculaire
Cloisons	Fines souples linéaires	Epaisses > à 3 mm rigides
Direction des cloisons	Direction harmonieuse	Angulations brutales
Végétations	Absentes	Présentes
Ombre acoustique sans calcification	Présent	Absent
Calcifications	Possibles	Absentes en règle
Ascite	Absente	Présente
Agglutination d'anses	Absente	Présente
Métastase	Absente	Présente

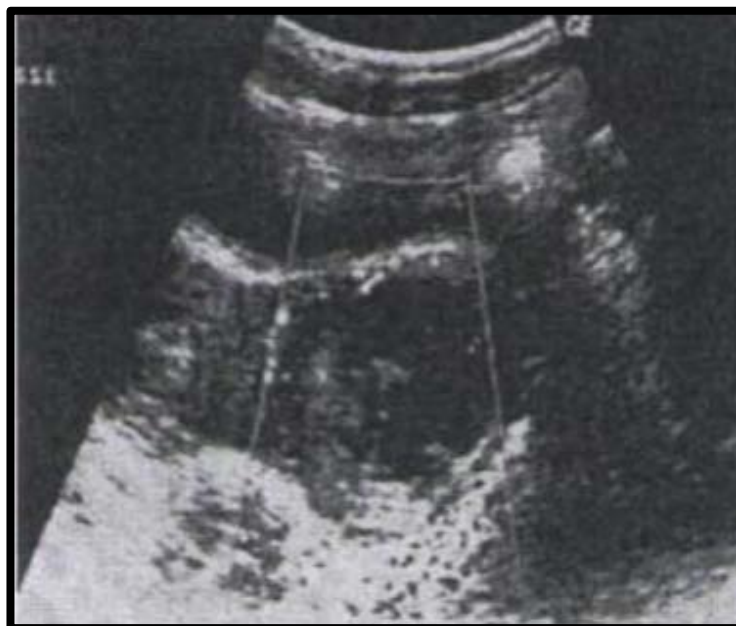


Fig. 21 :Echographie montrant un processus lésionnel abdomino-pelvien hétérogène hyper vascularisé
Aspect en faveur d'un Tératome mature[138]



Figure. 22 :Echographie montrant une masse pelvienne 105 mm, latéro-utérine gauche hétérogène, à forte composante kystique, avec des zones hyperéchogènes.
Aspect en faveur D'un kyste dermoïde de l'ovaire gauche.[138]

2. La tomодensitométrie (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 de :

- La rapidité d'acquisition
- Une grande disponibilité
- La rapidité d'acquisition
- Une excellente résolution spatiale
- Possibilité de reconstructions multiplanaires et de performances satisfaisantes, que ce soit pour l'évaluation des métastases ganglionnaires, viscérales ou péritonéales [99].

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 résécabilité de manière absolue.

Salani et al. [100] 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 encore une fois, la technique de routine pour l'évaluation de la réponse thérapeutique, bien souvent réalisée 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 [99].

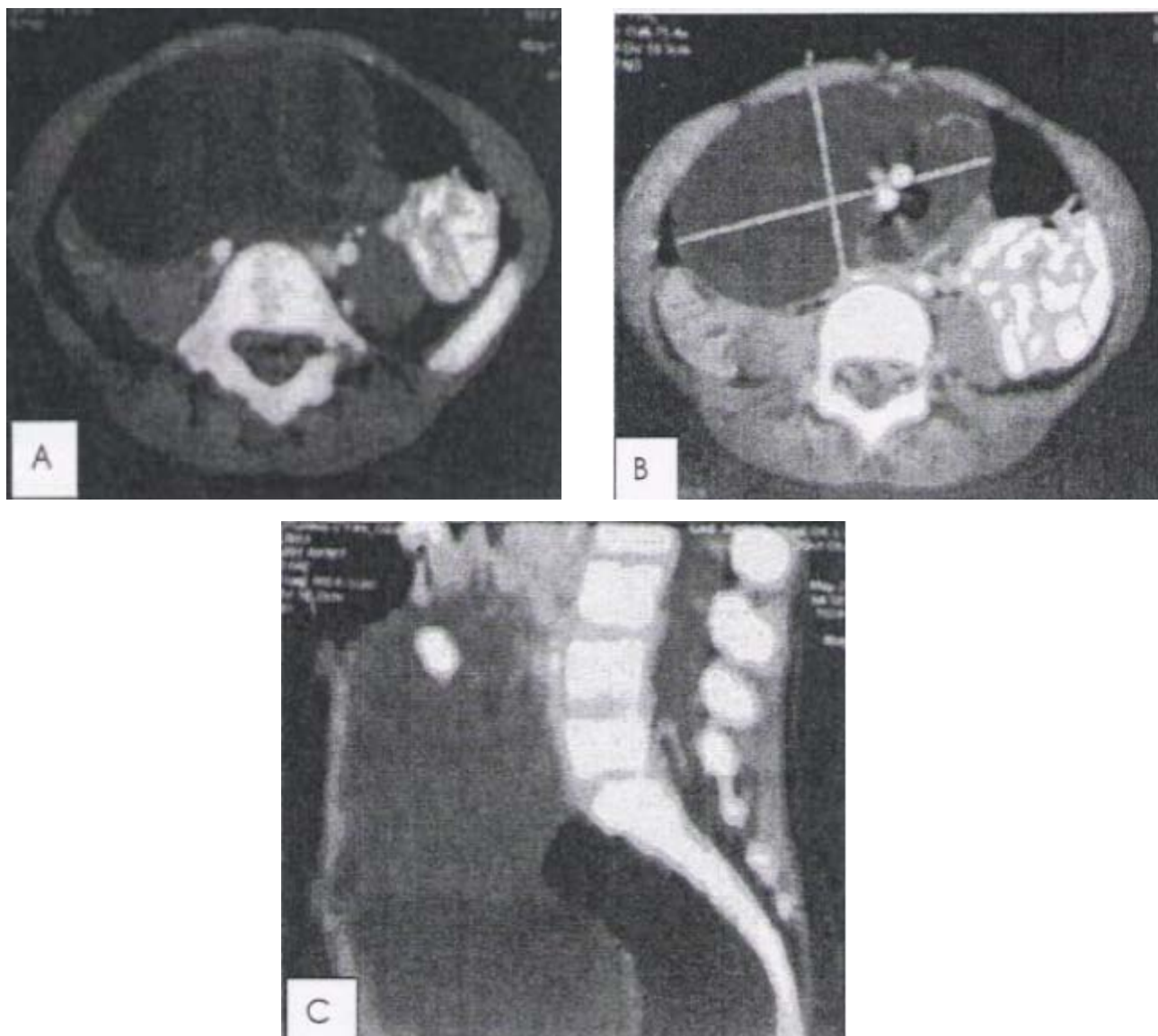


Figure 23 : (A ; B ; C) TDM montrant une masse abdomino-pelvienne, hétérogène (larges hypodensités, cloisons internes, zones de densité graisseuse, calcifications) refoulant les structures digestives : aspect en faveur d'un kyste dermoïde ovarien gauche.[138]

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 [101].

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

L'IRM peut apporter des arguments forts en faveur de la bénignité d'une lésion, comme dans le cas des tératomes, en montrant une composante graisseuse. Elle peut également être envisagée chez les jeunes patientes ayant de gros kystes ovariens dans le but d'évaluer le parenchyme ovarien avant la chirurgie et le risque opératoire d'une ovariectomie. [102]

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% [103].

L'efficacité de l'IRM est reconnue dans la détection des récives, mais reste relativement peu utilisée [99].

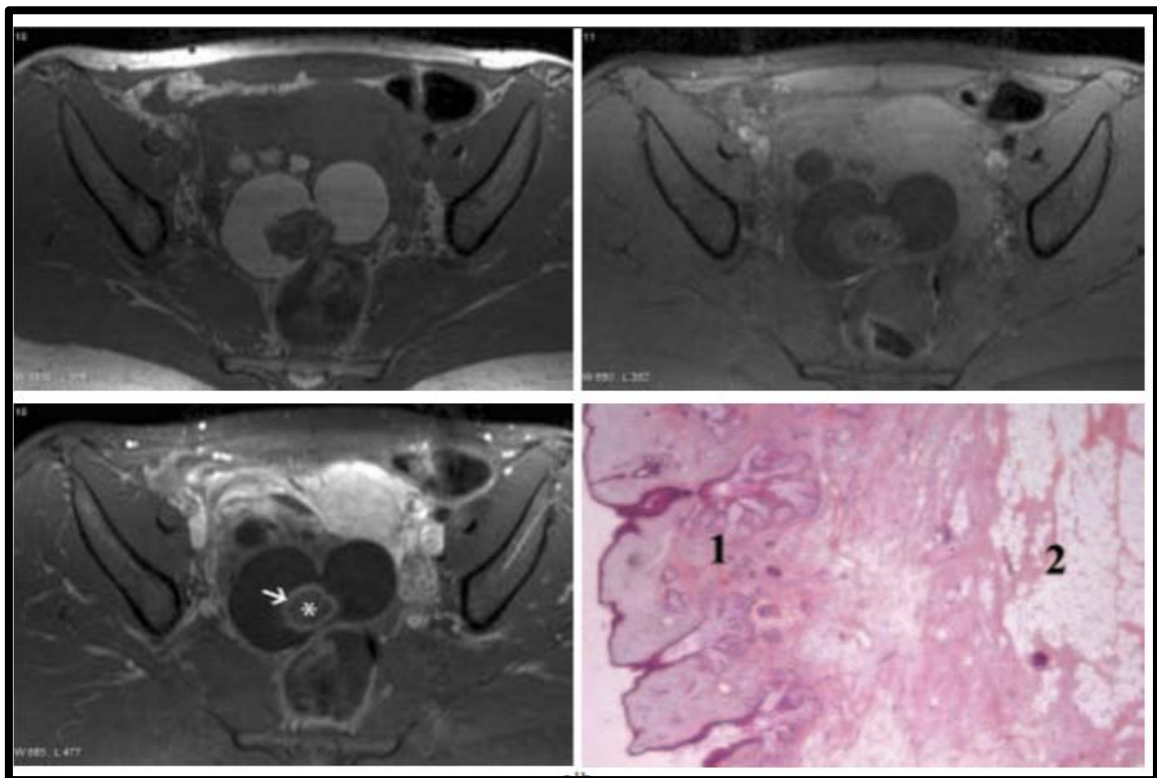


Figure 24 : Tératome mature ovarien droit.

Il existe un rehaussement périphérique du nodule de Rokitansky qui correspondant au revêtement cutané contenant des annexes pilo-sébacées à la surface du nodule (1). La partie centrale (*) constituée de tissus adipeux (2), musculaires, nerveux et cartilagineux ne se rehausse pas.

Coupes IRM axiales T1 , T1 avec saturation du signal de la graisse sans (b) et avec (c) injection de produit de contraste, coupe histologique du nodule de Rokitansky (d).[104]

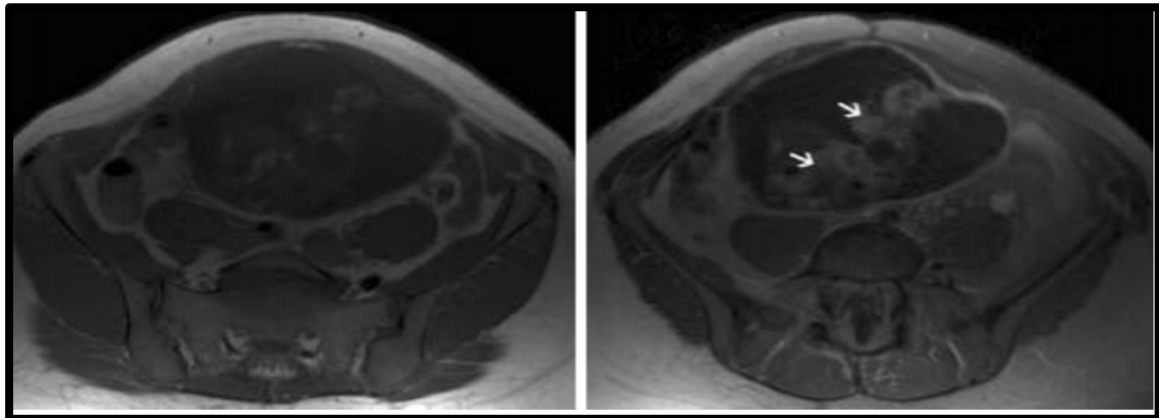


Figure 25 : Tératome immature ovarien droit de grade 2.

La volumineuse portion tissulaire qui présente un rehaussement hétérogène. Elle est constituée de tissu nerveux immature, adipeux et de multiples autres tissus plus ou moins différenciés.[104]

Tableau VIII : Synthèse des critères en imagerie des tératomes matures et immatures [104]

Tableau I Synthèse des critères en imagerie des tératomes matures et immatures.		
	Tératome mature	Tératome immature
Macroscopie	Kyste avec nodule mural	Masse hétérogène avec quelques portions kystiques
Contenu du kyste	Sébum, cheveux bien visibles en échographie, parfois liquide séreux	Liquide séreux le plus souvent
Graisse	Abondante	Quelques îlots graisseux épars
Calcifications	Dents, os dans la protubérance, calcifications linéaires pariétales	Calcifications amorphes
Rehaussement	Possible, intéressant les cloisons et la protubérance	En masse

4. Les autres examens radiologiques :

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

L'ASP n'a pas d'apport diagnostique important. Son grand intérêt réside dans les kystes ovariens dermoïdes où elle peut confirmer le diagnostic en montrant des éléments dentaires ou une plage radio transparente de nature graisseuse [92].

En cas de cancer papillaire de l'ovaire, il peut, dans de rares cas montrer des calcifications de faible densité, disséminées dans la masse tumorale, ou réparties à travers l'abdomen ; "les calcifications psammomateuses" qui sont parfois retrouvées dans les métastases ganglionnaires [105].



Figure 26: ASP face. Dents visibles en projection du pelvis. L'aspect est quasi-pathognomonique de kyste dermoïde.[104]

- **Autres examens radiologiques :**

- **4.2. La radiographie du thorax :**

Il a un double intérêt [106] :

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

- **4.3 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 indiquerait 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 néoadjuvante. Les conclusions étaient contradictoires. [107]

- **4.4. Urographie intraveineuse (UIV) :**

Elle est pratiquée devant des signes d'appel rénaux et/ou urologiques, et peut montrer des signes de refoulement des voies excrétrices ou des signes de compression extrinsèque devant des volumineuses tumeurs pelviennes ou abdomino pelviennes [106].

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

- **4.5. Hystérosalpingographie :**

Cet examen est peu utile dans le bilan d'une tumeur ovarienne. Il est pratiqué surtout dans un bilan de stérilité ou chez la femme âgée présentant des métrorragies de manière à ne pas

ignorer un cancer de l'endomètre associé. Elle peut montrer des signes de compression extrinsèque d'une tumeur ovarienne [105].

5. Marqueurs Tumoraux :

Plusieurs protéines ont été identifiées comme marqueurs d'intérêt diagnostique ou pronostique dans l'étude des masses ovariennes.

Aucune de ces protéines considérées isolément n'est totalement spécifique ni sensible du tissu ovarien [108].

5.1. L'alpha Foeto Protéine :

Est retrouvée à des taux élevés (16 à 86%) dans les tumeurs germinales ovariennes [109].

Fortement positive pour la tumeur vitelline. Il est parfois positif pour le carcinome embryonnaire. [110].

C'est une protéine normalement sécrétée par le placenta puis par le foie du fœtus et par le tractus gastro-intestinal, atteignant leur pic vers 12 à 14 semaines de la gestation [111], sa synthèse s'arrête progressivement à partir de la naissance, son taux décroît régulièrement pour se normaliser vers le huitième mois de la vie [112].

La demi-vie de l'AFP est de 5 à 7 jours, un taux élevé de l'AFP indique la présence des composantes malignes.

L'augmentation inattendue de l'AFP après chimiothérapie est due à la lyse cellulaire. Marrinket al [113] a rapporté que la mesure du ratio de concavalin A sur AFP non liée peut être utile dans la distinction entre AFP produite par les cellules tumorales (ratio 12% à 43%) et celle produite par le foie (ration < à 10%).

L'AFP peut être élevée dans l'hépatoblastome, l'hépatocarcinome, et le pancréatoblastome. Quand l'ablation est complétée, le taux d'AFP diminue rapidement dans le sérum pour se normaliser en quelques semaines. La réascension des taux signe les récives ou la dissémination métastatique.

5.2-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 [114].

Le CA125 peut être élevé dans des pathologies bénignes non gynécologiques telles que :

- Pathologies hépato-rénales (cirrhose)
- Maladies inflammatoires pelviennes
- Pancréatite
- Épanchement pleural peut être élevé aussi dans quelques pathologies gynécologiques bénignes comme :

- Fibromes ovariens
- Endométrioses
- Certains kystes bénins
- Grossesse
- L'ovulation.
- 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.

[115].

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. [116]

Chez la femme ménopausée asymptomatique sans imagerie, une élévation du CA125

5.3 Les autres marqueurs tumoraux :

- **L'hormone chorionique gonadotrope (HCG) :**

Est spécifique des choriocarcinomes ovariens ; elle a montré une positivité dans 42% des tumeurs ovariennes [117].

- **L'antigène carcino-embryonnaire (ACE) :**

Se trouve élevé dans 13 à 80% des tumeurs de l'ovaire, essentiellement dans les tumeurs mucineuses des cancers à cellules claires et les cancers endométriaux. Cependant, d'autres cancers sont connus par la sécrétion en quantité parfois plus importante de cet antigène essentiellement les cancers colorectaux [117].

- **La protéine humain épидидyme 4 (HE4) :**

Une étude a confirmé le rôle diagnostique de HE4 seule ou en association avec CA125 (ROMA algorithme) [118].

Ainsi, elle a montré que des niveaux élevés de HE4 et de la ROMA sont de prometteurs facteurs pronostiques dans les cancers épithéliaux de l'ovaire.

- **Cytokératines (CK) :**

Les carcinomes ovariens primitifs expriment aisément la cytokératine 7 (CK7). Ils n'expriment pas la cytokératine 20 (CK20) en dehors de certains carcinomes mucineux [110].

Récemment, plusieurs études [119], ont identifié des « biomarqueurs candidats » dans le sérum des patientes atteintes du cancer de l'ovaire. Ainsi, Neuf protéines différentes ont été identifiées, les LRG-1 (leucine-riche glycoprotéine alpha-2-1), la mésothéline, le profilage des micro-ARN [120], et ficoline 3, qui nécessitent des enquêtes plus approfondies.

Tableau IX : Immunohistochemical profile of ovarian germ cell tumours [4]

Tumour type	Immunohistochemistry									
	SALL4	LIN28	OCT4	KIT (CD117)	D2-40	CD30	SOX2	AFP	Glypican-3 (GPC3)	hCG
Dysgerminoma	+	+	+	+	+	-	-	-	-	- ^Δ
Yolk sac tumour	+	+	-	-/+	-	-	-	+	+	-
Embryonal carcinoma	+	+	+	-	-	+	+	-	-	- ^Δ
Choriocarcinoma	+/-	+/-	-	-	-	-	-	-	-	+
Immature teratoma	+/-	+/-	-	-	-	-	+/-	-	-/+	- ^Δ

6. Ponction écho-guidée :

- La 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, elle ne doit être réservée qu’aux patientes ayant un kyste répondant aux critères échographiques de bénignité avec des marqueurs tumoraux (CA 125, ACE, CA19-9) normaux. [121]

La ponction écho-guidée est parfois proposée comme alternative à la kystectomie chez les patientes symptomatiques à haut risque chirurgical (âge, ventre multi-opéré) [122].

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. [123]

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 [124].

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

1. Le tératome mature

1.2 -Définition

Le tératome mature est une tumeur composée exclusivement de tissus matures dérivés de deux ou trois couches germinales (ectoderme, mésoderme et/ou endoderme).[4]

Ces tumeurs représentent 20% de tous les néoplasmes ovariens dans les différentes études anatomopathologiques [2 ;125 ;126].

1.2- Aspect macroscopique [4;127]

La plupart sont kystiques mais certains peuvent être solides.

Ils mesurent généralement entre 5 à 10 cm mais peuvent être beaucoup plus petits (moyenne : 1,9 cm) (chez les femmes atteintes d'encéphalite anti-NMDAR) .

Les kystes contiennent du matériel sébacé, des cheveux, et parfois des dents ou du cartilage.

Un nodule solide tapissé de peau chevelue (protubérance de Rokitansky) est typiquement présent le long de la paroi du kyste.

Les zones solides doivent être généreusement analysées (idéalement, une section par centimètre de zone solide).



Figure 27 : Tématome mature kystique.[WHO 2020]

1.3-Aspects microscopique [4 ;128 ;129]

Les dérivés ectodermiques comprennent l'épithélium pavimenteux et les structures cutanées annexielles, ainsi que le neuroectoderme (glie, épendyma et cervelet).

Les dérivés mésodermiques comprennent les adipocytes, les os, les cartilages et les muscles lisses.

Les dérivés endodermiques comprennent l'épithélium gastro-intestinal et respiratoire/bronchique, la thyroïde et les glandes salivaires.

Dans de rares cas, on peut observer des tissus prostatiques, hypophysaires, surrénaliens et parathyroïdiens. De rares foyers microscopiques de tissu neural immature peuvent être présents.

La nécrose graisseuse et la réaction à corps étranger à la kératine sont fréquentes.

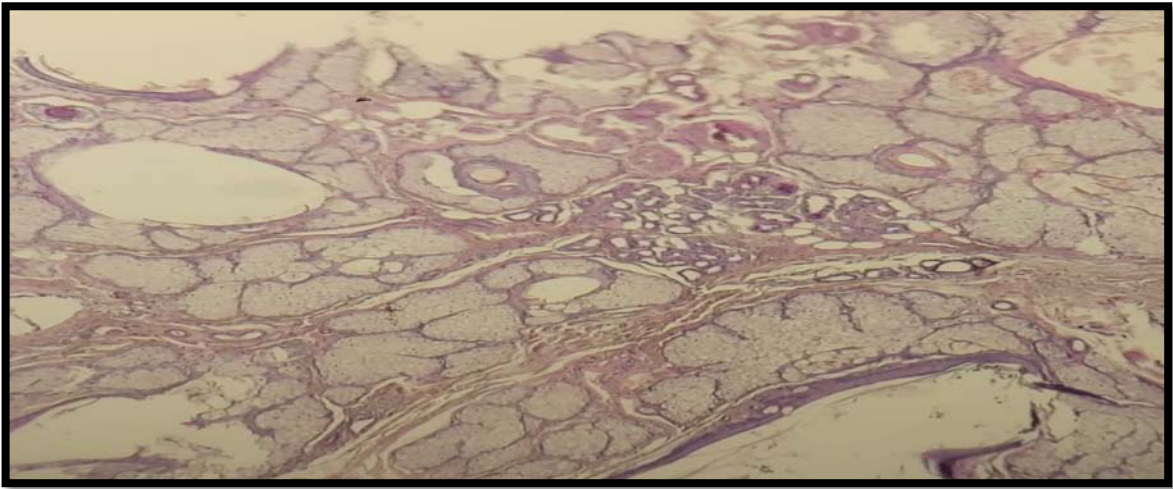


Figure 28: Kyste dermoïde : tératome mature mono-tissulaire A : x20

(Image du service d'anatomie-pathologie du CHU MOHAMMED VI de Marrakech N° : 12/2667)

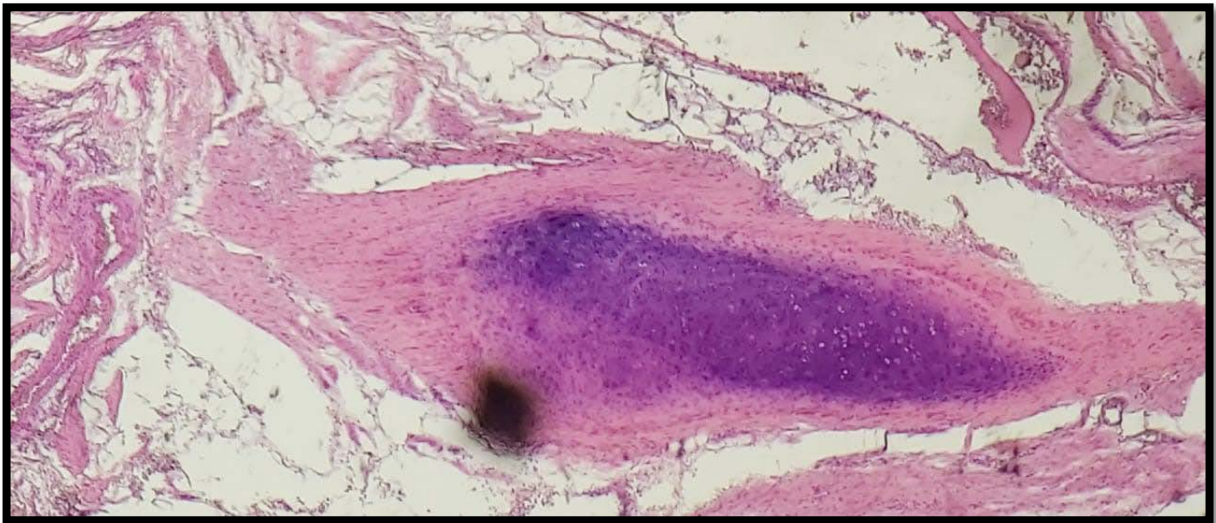


Figure 29: tératome mature pluritissulaire avec tissu cartilagineuxA : x10

(Image du service d'anatomie-pathologie du CHU MOHAMMED VI de Marrakech N° : 18/3055)

1.4 -Pronostic [4 ; 129]

Ces tumeurs sont bénignes, sauf dans de rares cas de transformation maligne concomitante et dans de rares cas de développement d'un tératome immature dans un ovaire résiduel après excision partielle d'un tératome kystique mature (associé à une rupture de kyste).

La présence de rares foyers microscopiques de tissu neural immature dans un tératome mature est associée à un excellent résultat et ne mérite pas la classification globale de la tumeur comme tératome immature.

La gliomatose péritonéale peut se produire chez les femmes présentant un tératome solide mature mais n'affecte pas négativement le pronostic.

2. Le tératome immature

2.1-Définition : [4]

Le tératome immature contient des tissus immatures avec des proportions variables de tissus matures.

Il s'agit de la deuxième tumeur germinale ovarienne maligne la plus fréquente aux États-Unis, se présentant généralement dans les trois premières décennies de la vie. [130 ; 131]

2.2 Aspect macroscopique :[131]

Ces tumeurs sont généralement unilatérales, de grande taille, charnues, gris-brun et solido-kystique, avec des zones hémorragiques et nécrotiques.

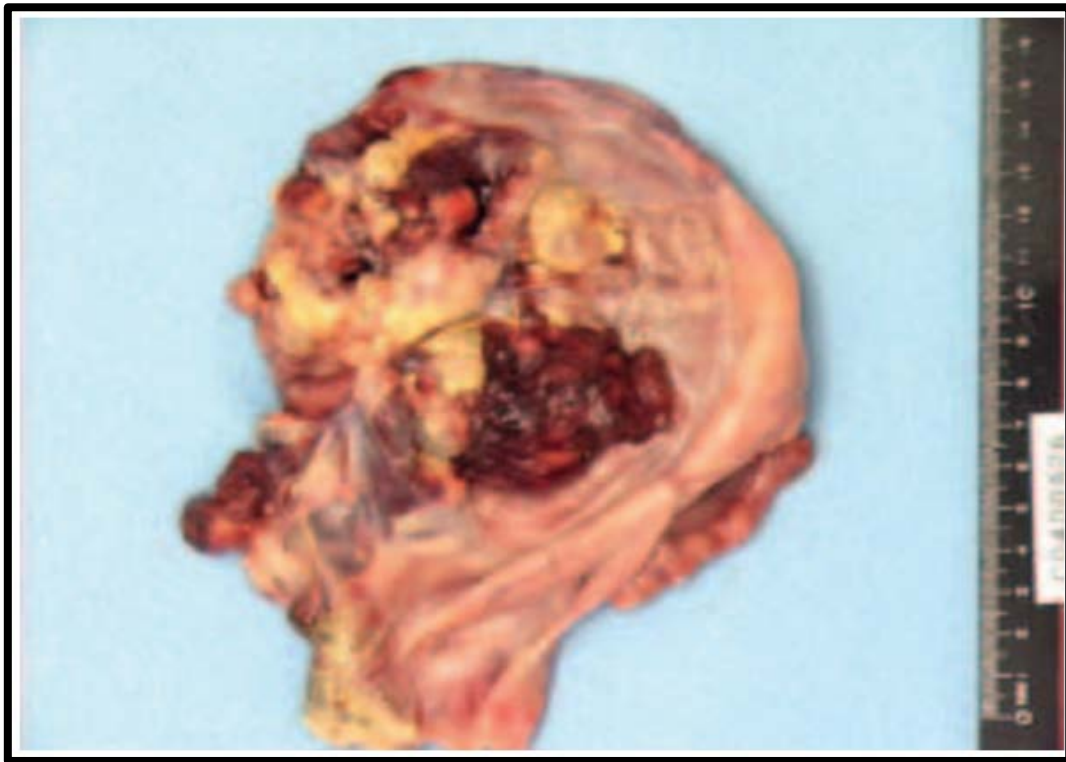


Fig. 30 : Tératome immature ovarien droit de grade 2.

Constituée de tissu nerveux immature, adipeux et de multiples autres tissus plus ou moins différenciés.[104]

2.3 - Aspect microscopique : [4]

Des quantités variables de tissus immatures, principalement des tubules et des rosettes neuroectodermiques, sont mélangées à des tissus ectodermiques et endodermiques de maturation variable.

Les tubules et les rosettes sont composés de cellules hyperchromatiques à activité mitotique.

Des cellules gliales en mitose peuvent également être présentes.

Des tissus mésodermiques immatures et, plus rarement, des tissus endodermiques peuvent être présents.

Les tératomes immatures ne doivent pas présenter de foyers de tumeur du sac vitellin. Si de tels foyers sont présents, doit être classé comme une tumeur germinale mixte ; si le patient

**Aspects épidémiologiques et anatomopathologiques des tumeurs germinales de l'ovaire:
Expérience du service anatomie pathologie du CHU Mohammed VI de Marrakech**

présente un tératome immature apparent mais des taux sériques élevés d'AFP, cela doit inciter à effectuer un prélèvement supplémentaire de l'échantillon pour trouver un foyer/composant de tumeur du sac vitellin, ce qui modifierait la classification en tumeur germinale mixte.

Le classement des tératomes immatures est basé sur le nombre de champs microscopiques à faible puissance (diamètre = 4,5 mm ; grossissement total 40x) contenant des quantités cumulées de neuroépithélium immature sur une lame donnée.

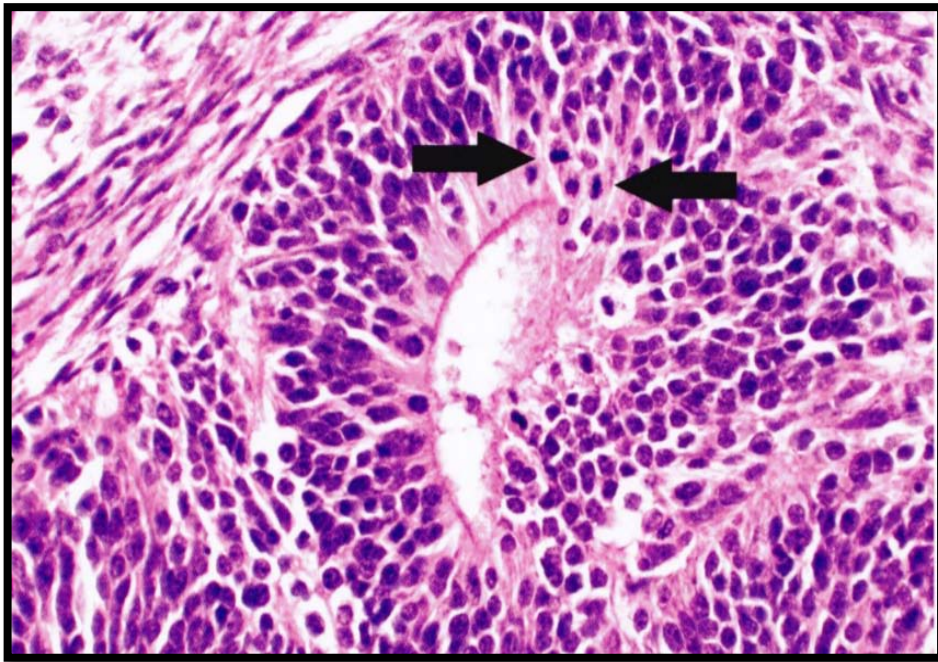


Figure 31 : Tératome immature. on note un tissu neuroectodermique immature constitué d'une rosette composée de cellules primitives, mitotiquement actives (flèches) avec des rapports N/C élevés et des noyaux hyper-chromatiques. [WHO 2020]

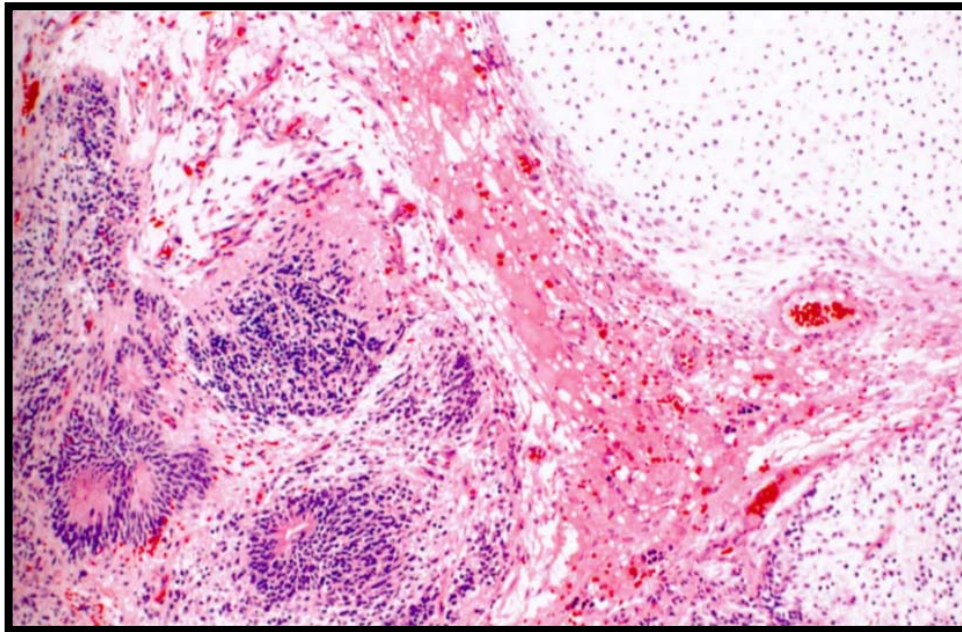


Figure 32 : Tératome immature. [WHO 2020]

Tableau X: Grading of immature teratoma is based on the number of low-power microscopic fields (diameter = 4.5 mm; 40x total magnification) containing aggregated amounts of immature neuroepithelium in any one slide

Number of fields	Grade (3-tiered system)	Grade (2-tiered system)
≤ 1	Grade 1	Low grade
> 1 to ≤ 3	Grade 2	High grade
> 3	Grade 3	High grade

Les sites métastatiques de tératome immature sont classés selon les mêmes critères ; la gliomatose péritonéale pure est considérée comme mature (grade 0).

2.4 -Pronostic : [4]

Le stade (TNM Et FIGO) et le grade de la tumeur primitive et le grade de la tumeur métastatique (si elle est présente) sont les principaux facteurs pronostiques.

La survie globale à 5 ans est supérieure à 90 %.

Pour les tumeurs de stade I, le taux de survie à 5 ans approche les 100%.

3. Le dysgerminome

3.1- Définition : [4]

Le dysgerminome est un sous type de tumeur germinale, qui se compose de cellules ne présentant aucune différenciation spécifique.

Le dysgerminome est la tumeur maligne la plus fréquente des tumeurs germinales. Il représente environ 1% de toutes les tumeurs malignes de l'ovaire [132]

3.2- Aspect macroscopique : [4]

Les dysgerminomes mesurent généralement environ 15 cm avec un aspect charnu, de couleur jaune ou crème, solide et lobulée.

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

Environ 20 % des cas sont bilatéraux, bien que la tumeur controlatérale puisse ne pas être évidente à l'examen macroscopique.

3.4- Aspect microscopique : [4]

Microscopiquement on trouve des nappes et des nids de cellules tumorales monotones sont séparés par de minces septa fibreux contenant des lymphocytes. Les structures moins courantes sont les cordons, les trabécules, les tubules solides et les pseudo-glandes. Les cellules tumorales sont polygonales, avec des bords cellulaires bien définis, un cytoplasme clair ou éosinophile abondant, et un noyau central avec un ou deux nucléoles proéminents. Les contours nucléaires peuvent avoir un aspect anguleux ou carré. Les mitoses sont fréquentes. Des cellules syncytiotrophoblastiques dispersées sont présentes dans une minorité de tumeurs.

**Aspects épidémiologiques et anatomopathologiques des tumeurs germinales de l'ovaire:
Expérience du service anatomie pathologie du CHU Mohammed VI de Marrakech**

Le stroma environnant peut contenir des granulomes mal formés, qui peuvent masquer la tumeur, en particulier dans les sites métastatiques. Dans de rares cas, le dysgerminome peut contenir des foyers de cellules semblables à des tumeurs spermatocytaires.

3.5-Immuno-histochimie

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

Les cytokératines peuvent être positives.

EMA, CD30, et glypican-3 (GPC3) sont négatifs.

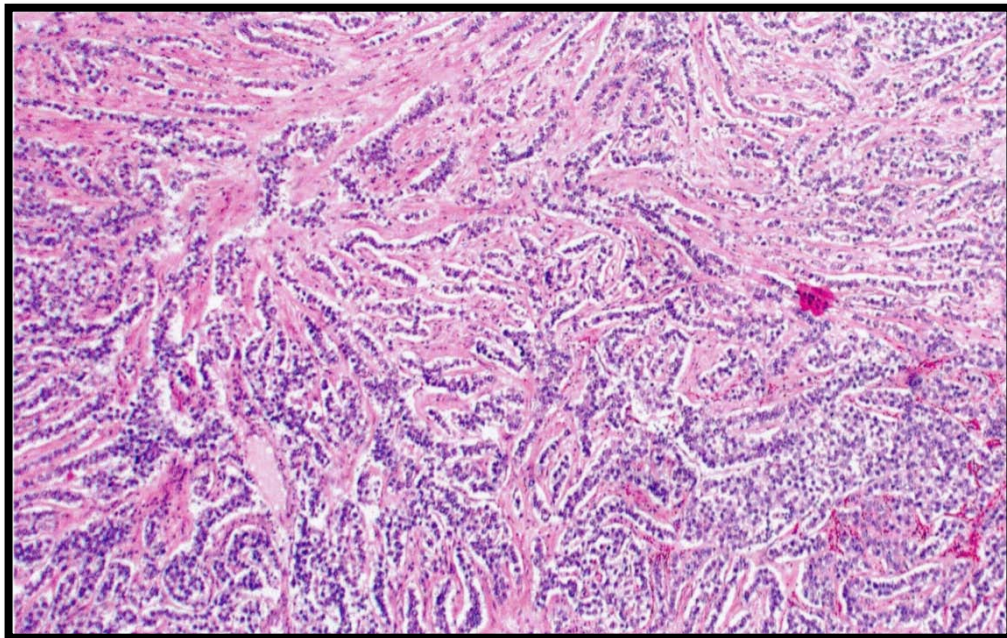


Figure 33 : dysgerminome. [WHO 2020]

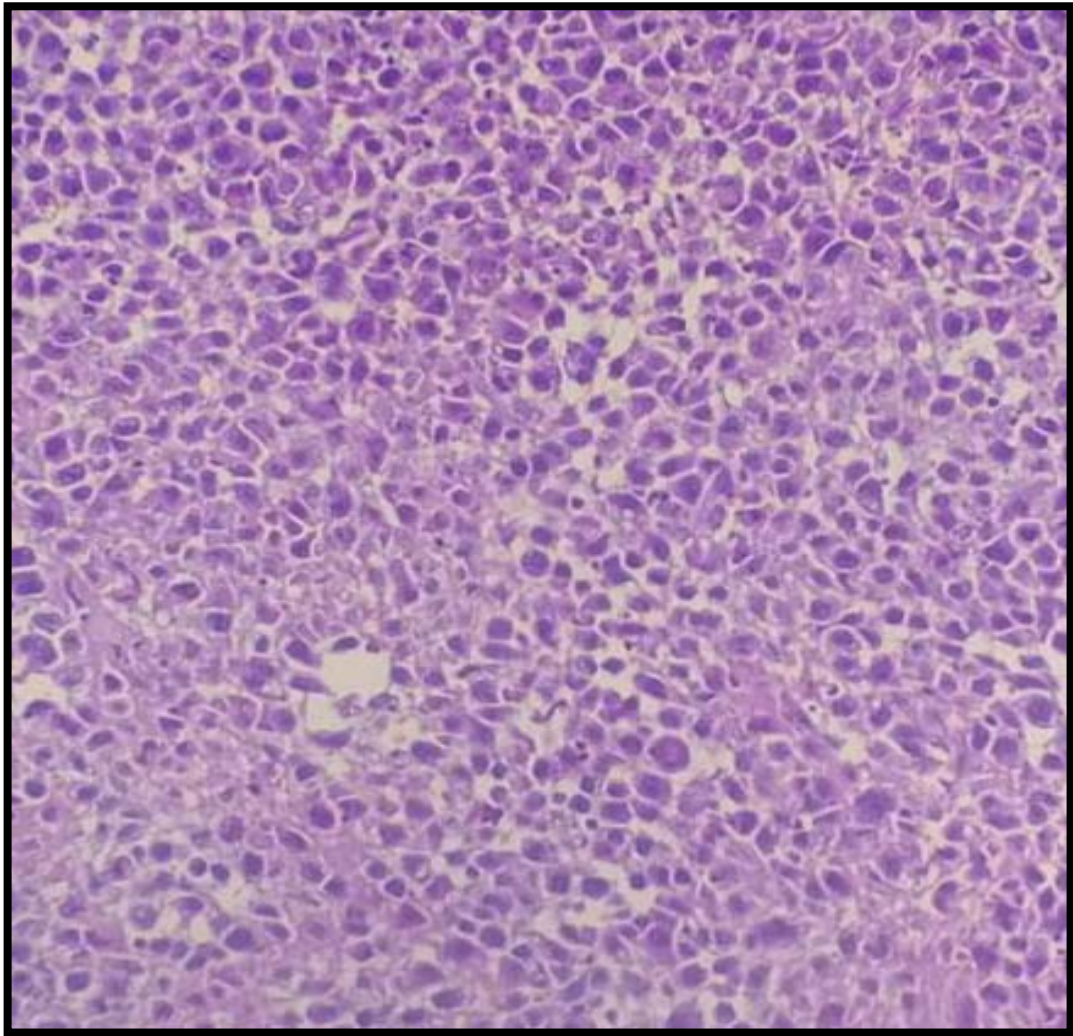


Figure 34 : Dysgerminome x40

(Image du service d'anatomie-pathologie du CHU MOHAMMED VI de Marrakech N° : 10/1081)

3.6- Critères diagnostiques : [4]

➤ **Essentiel** :

Cellules germinales primitives arrondies et uniformes, avec cytoplasme clair et macronucléoles, disposées en nids ou en cordons séparés par de minces septa fibreux contenant des lymphocytes.

➤ **Souhaitable :**

Confirmation immunohistochimique par une coloration positive pour OCT4 ou SALL4, KIT (CD117), et/ou D2-40.

3.6 -Pronostic : [133]

Le taux de survie sans progression à 10 ans est > 90 %.

Une récurrence survient dans environ 10 % des cas, généralement dans les deux ans suivants.

Le stade TNM et FIGO est le principal facteur pronostique.

4. La tumeur du sac vitellin (TSV)

4.1-Définition : [4]

La tumeur du sac vitellin (TSV) est une des tumeurs germinales primitives, présentant de multiples caractéristiques témoignant d'une différenciation extra-embryonnaire endodermique (sac vitellin secondaire) ou moins fréquemment, de tissus somatiques endodermiques (intestin, foie et mésenchyme).

Elle représente 20% des tumeurs germinales ovariennes malignes [113].

4.2-Aspect macroscopique

Il est souvent unilatéral, de grande taille (moyenne : 15 cm), solide et kystique, avec un aspect friable, hémorragique et nécrotique [134].

4.3- Aspect microscopique : [134]

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

Parmi les autres structures, citons :

- La structure sinusale endodermique qui correspond à une prolifération de corps de Schiller-Duval, ayant la forme de papilles rondes ou allongées bordées de cellules tumorales avec un grand vaisseau central, faisant saillie dans un espace kystique entouré de cellules tumorales.
- La structure papillaire
- La structure solide

**Aspects épidémiologiques et anatomopathologiques des tumeurs germinales de l'ovaire:
Expérience du service anatomie pathologie du CHU Mohammed VI de Marrakech**

- La structure en feston (rubans complexes et cordons ondulés)
- La structure glandulaire (de type endométrioïde ou intestinal).

Les structures moins courantes sont :

- Le type poly vésiculaire-vitellin (nombreuses vésicules et kystes dans le stroma cellulaire).
- Le type pariétal (cellules tumorales intégrées dans des bandes linéaires de membrane basale)
- Le type mésoenchymateux (cellules tumorales dispersées dans un tissu conjonctif œdémateux ou myxomateux)
- Le type hépatoïde .

L'aspect des cellules tumorales dépend du mode de croissance, mais les cellules présentent généralement des atypies variables, un cytoplasme clair et des globules hyalins.

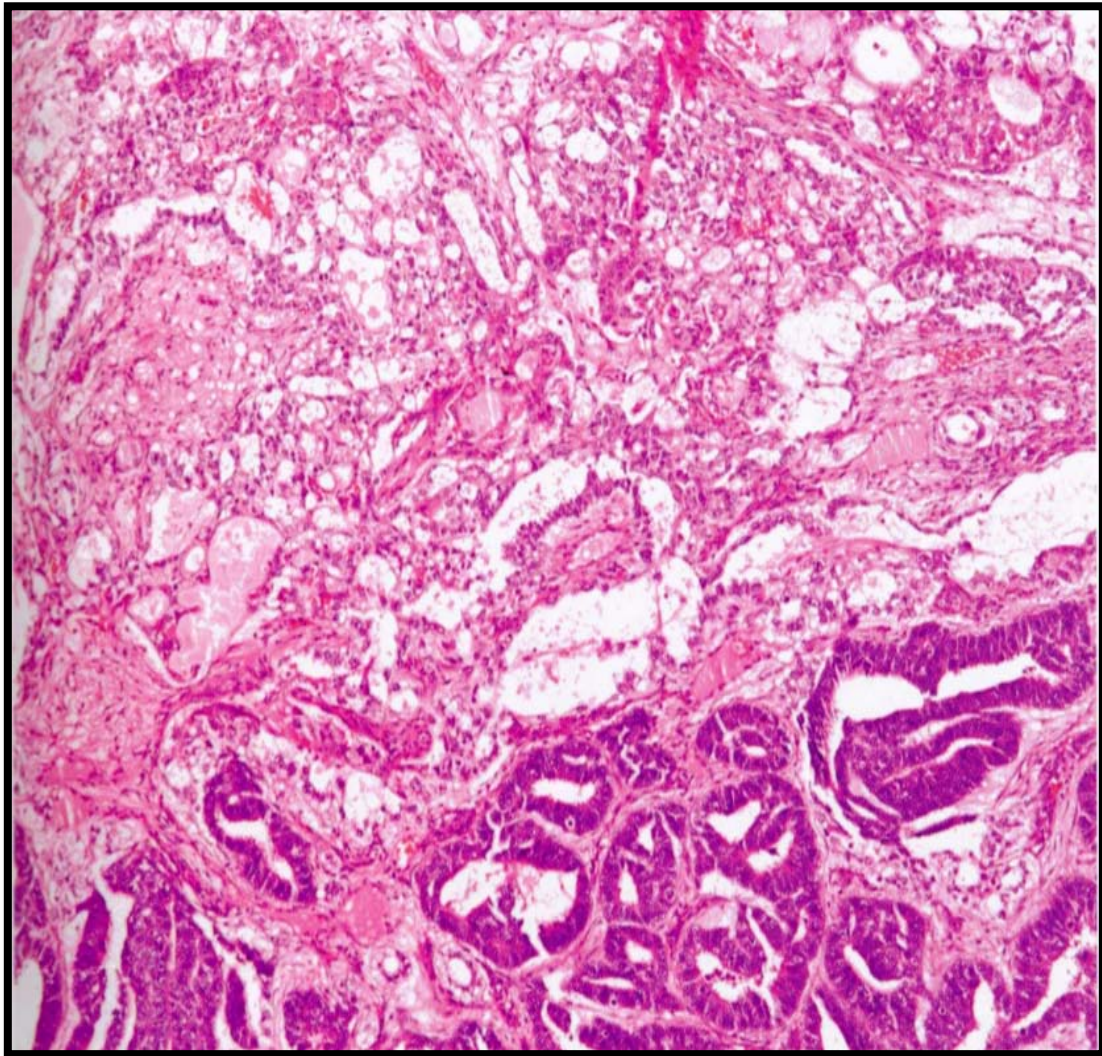


Figure 35 : La tumeur du sac vitellin (TSV)
Aspect micro kystique réticulaire (en haut), aspect de sinus endodermique (au centre) et aspect glandulaire de type endométrioïde (en bas).

[WHO 2020]

4.4-Immuni-histochimie

Les marqueurs immunohistochimiques positifs comprennent :

SALL4 , LIN28, AFP (souvent focal et faible), glypican-3 (GPC3) , et ZBTB16 , ainsi que CDX2 dans le schéma de type intestinal, Hep Par-1 dans le schéma hépatoïde, et TTF1 dans le schéma de l'intestin antérieur/respiratoire .

4.5- Pronostic et prédiction : [4]

Les taux de survie à 5 ans sont > 95% pour les stades I-II, 70% pour les stades III et 50% pour les stades IV.

Une tumeur du sac vitellin (TSV) coexistante avec un cancer de l'ovaire ou de l'endomètre a un plus mauvais pronostic.

5. Le carcinome embryonnaire

5.1-Définition

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

Le carcinome embryonnaire pur est rare, le plus souvent est un composant d'une tumeur mixte des cellules germinales [135].

5.2 -Aspect macroscopique

Les tumeurs sont unilatérales, de 16 cm en moyenne, solides, hémorragiques et nécrotiques [135].

5.3 -Aspect microscopique :[135]

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

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

Le carcinome embryonnaire ovarien se présente le plus souvent mélangé à d'autres composants malins des cellules germinales et est donc classé comme une tumeur mixte des cellules germinales.

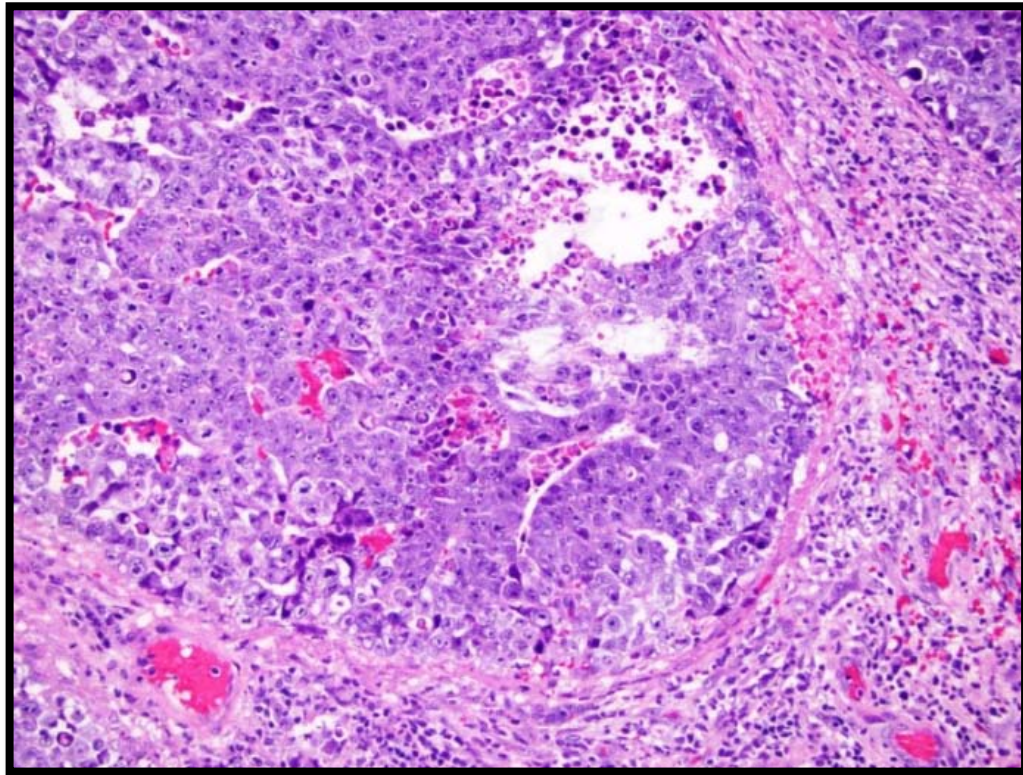


Figure 36 : Carcinome embryonnaire A : x20
(Image du service d'anatomie-pathologie du CHU MOHAMMED VI de Marrakech)

5.4-Immuno-histochimie

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

5.5-Critères diagnostiques

- **Essentiel** :

Présence de cellules germinales primitives malignes de haut grade disposées selon une structure glandulaire, papillaire et/ou solide.

- **Souhaitable** :

Positivité pour OCT4 et CD30 ou SOX2 en immunohistochimie.

5.6-Pronostic :[135]

On dispose de peu de données sur les résultats du carcinome embryonnaire pur, car il s'agit d'une tumeur extrêmement rare.

Une étude (de Kurman et Norris) de 15 cas antérieure à l'immunohistochimie contemporaine a rapporté un taux de survie de 39%.

Les études actuelles portent sur la forme mixte du carcinome embryonnaire.

6. Le choriocarcinome

6.1- Définition : [4]

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

Le choriocarcinome non gestationnel est très rare, avec seulement quelques cas rapportés et représentant < 1% de tous les néoplasmes ovariens.[136]

6.2 -Aspect macroscopique : [4]

Les tumeurs sont typiquement de grande taille, solides, hémorragiques et nécrotiques.

6.3-Aspect microscopique : [4]

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

Certaines tumeurs sont composées principalement de trophoblastes mononucléés.

Les cellules tumorales sont positives en immunohistochimie hCG.

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

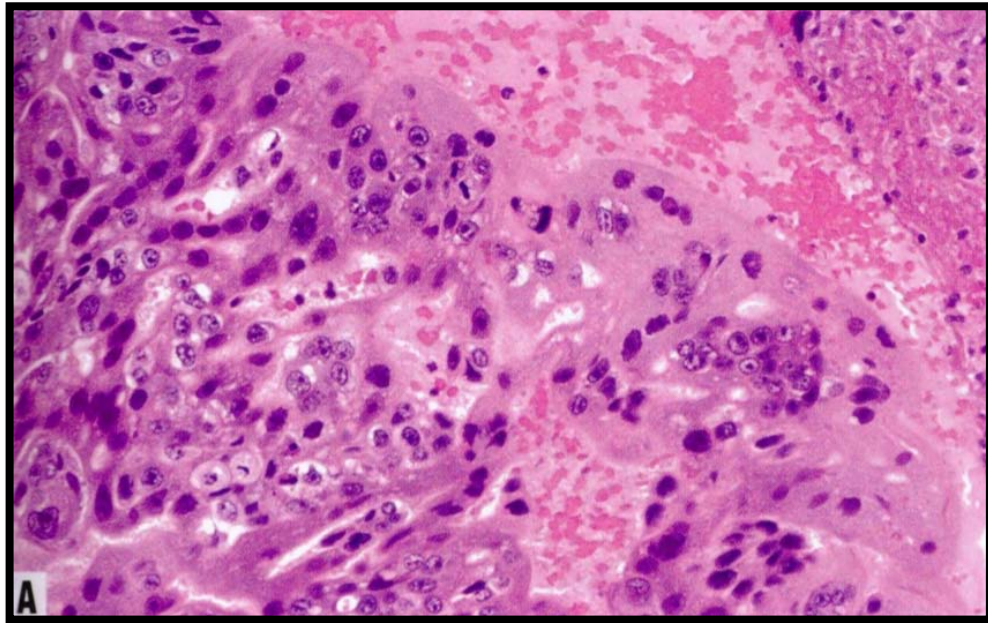


Figure 37 :Choriocarcinome non gestationnel. [WHO 2020]

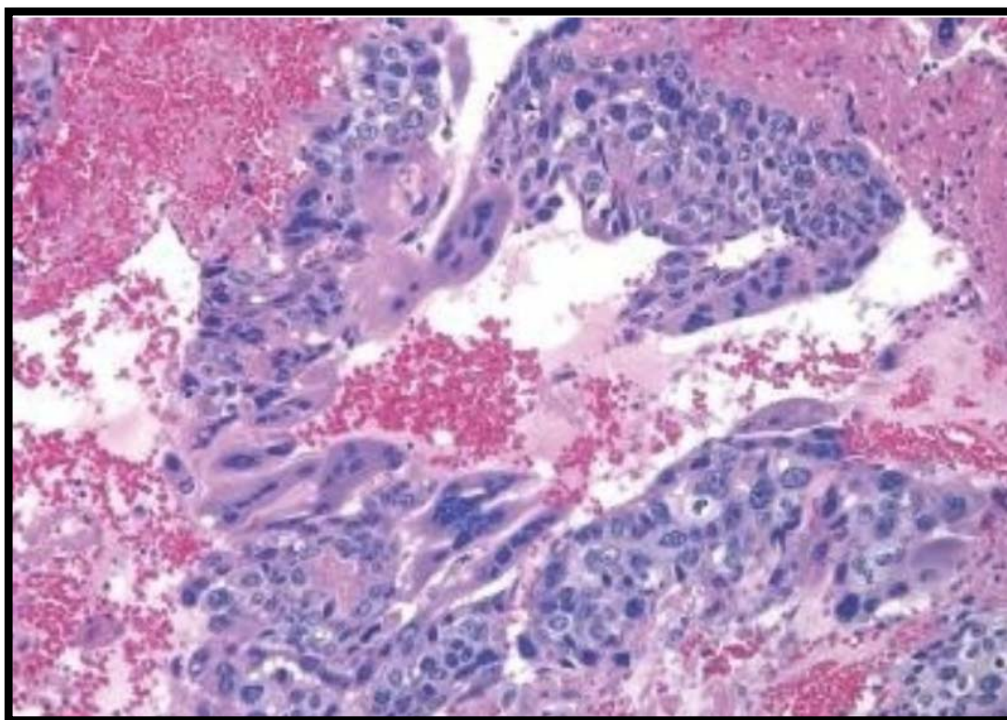


Figure 38 :Choriocarcinome Ax20.

(Image du service d'anatomie-pathologie du CHU MOHAMMED VI de Marrakech)

6.4- Pronostic :[137]

Le choriocarcinome non gestationnel a une propagation lymphatique et intrapéritonéale fréquente et peut être moins chimiosensible que le choriocarcinome gestationnel.

Le choriocarcinome associé au carcinome épithélial ovarien à un mauvais pronostic

7. Tumeurs germinales mixtes

7.1 -Définition : [4]

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

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

7.2- Aspect macroscopique : [4]

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

L'aspect dépend des éléments présents.

Le dysgerminome est de couleur brune et charnue.

Les zones tumorales du sac vitellin contiennent de petits kystes et des foyers de nécrose.

Une composante de choriocarcinome est hémorragique et nécrotique.

Le carcinome embryonnaire contient des zones de nécrose.

Le tératome immature peut contenir des zones granuleuses d'os ou de cartilage.

7.3 -Aspect microscopique : [4]

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

Aucun critère quantitatif spécifique n'a été établi quant à la quantité minimale d'un deuxième composant pour qu'un cas soit qualifié de tumeur germinale mixte. Cependant, les tératomes immatures contenant un foyer de tumeur du sac vitellin ou de carcinome embryonnaire mesurant > 3 mm ont été classés comme tumeurs germinales mixtes.

Aspects épidémiologiques et anatomopathologiques des tumeurs germinales de l'ovaire: Expérience du service anatomie pathologie du CHU Mohammed VI de Marrakech

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

Les caractéristiques morphologiques et immunohistochimiques de chaque composant individuel sont identiques à celles de leurs correspondants dans les tumeurs pures. Les composants sont souvent intimement mélangés mais peuvent être présents dans des zones distinctes de la masse.

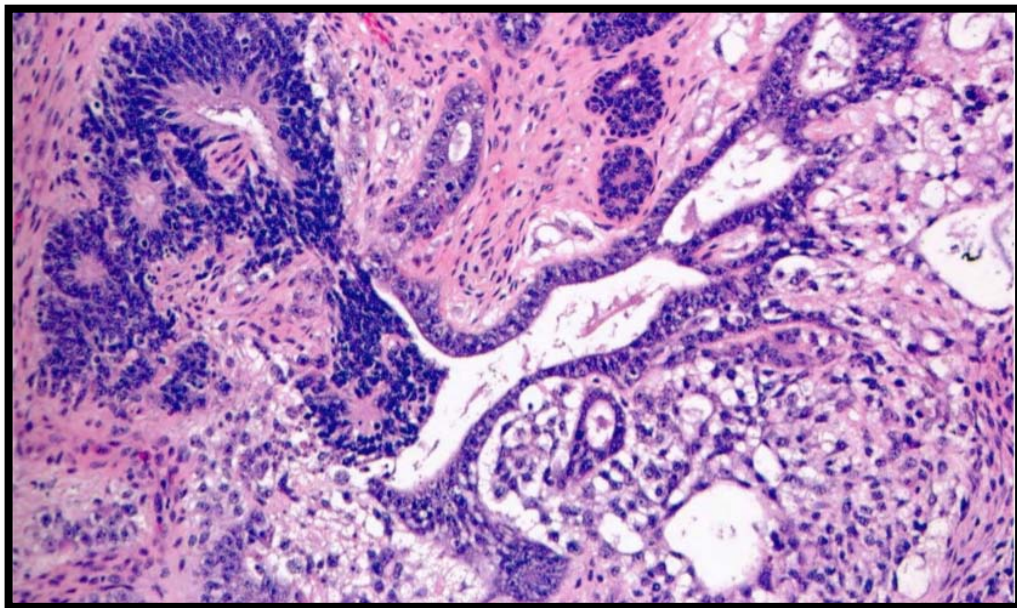


Figure 39 : Tumeur germinale mixte

Contenant un tératome immature, un carcinome embryonnaire et une tumeur du sac vitellin. [WHO 2020]

7.4- Pronostic

Le facteur pronostique le plus important est le stade TNM et FIGO.

Avec la chimiothérapie actuelle, les composants présents ont moins d'impact sur le pronostic, mais comme la chimiosensibilité des différents composants diffère, le pourcentage de chacun des composants dans la tumeur globale doit être indiqué.



CONCLUSION

Le cancer de l'ovaire n'est pas un cancer peu fréquent, mais très grave en raison de son diagnostic tardif.

Les circonstances de découverte du cancer de l'ovaire sont diverses et non spécifiques, la douleur et l'augmentation du volume abdominal restent les principaux signes révélateurs de ces masses.

L'examen clinique est alors insuffisant pour orienter le diagnostic, d'où la nécessité de réaliser un bilan radiologique et biologique complet et de compléter par une exploration chirurgicale pour distinguer une tumeur bénigne ou maligne et également pour évaluer le pronostic.

Les tumeurs germinales ovariennes viennent en deuxième position en matière de fréquence après les tumeurs épithéliales ovariennes, représentant presque 20% de toutes les tumeurs ovariennes, sont essentiellement bénignes et représentées principalement par les tératomes matures qui sont le type histologique prédominant.

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

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

Notre étude constitue donc une contribution à la pénurie de connaissances sur le cancer de l'ovaire au Maroc.

La mise en place de programmes de lutte contre le cancer permettra un diagnostic précoce.



RÉSUMÉS

Résumé

L'objectif de notre travail est de déterminer le profil épidémiologique et anatomopathologique des tumeurs germinales de l'ovaire.

Il s'agit d'une étude rétrospective, étalée sur une période de 10 ans, allant du Janvier 2011 jusqu'au Décembre 2020, portant sur 42 cas de tumeurs germinales 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 germinales est établie au sein du service d'Anatomie Pathologie, CHU Mohammed VI de Marrakech.

Les résultats ont été recueillis à partir de :

- La base des données du centre de recherche au sein du CHU Mohammed VI de Marrakech.
- Les registres d'enregistrement des pièces opératoires ou des biopsies.
- Les fiches d'admissions.
- Les comptes rendus anatomopathologiques des pièces opératoires ou des biopsies.

L'âge de nos patientes allait de 7 ans à 72 ans avec une moyenne de 32 ans. Un pic des TGO (36 %) entre 21–40 ans était observé.

Plus de la moitié des cas de notre série (60 %) étaient en période d'activité génitale et à peu près la moitié des cas observés multipares (50%).

Les circonstances de découverte sont diverses, la douleur et l'augmentation du volume abdominal était le signe révélateur le plus prédominant (58,14 %) de nos patientes suivies par la distension abdomino–pelvienne (34,07%).

Les tumeurs d'aspect kystique représentent la majorité des cas (47%) contre les tumeurs d'aspect solide qui constituent seulement 9% % et les tumeurs d'aspects solido–kystique qui constituent 40 %.

Aspects épidémiologiques et anatomopathologiques des tumeurs germinales de l'ovaire: Expérience du service anatomie pathologie du CHU Mohammed VI de Marrakech

Les tumeurs bénignes étaient les plus fréquentes (71,43%) suivies par les tumeurs malignes (28,57 %) .

Les tératomes matures représentent le type histologique le plus fréquent 71,43 %.

Les dysgerminomes, tératomes immatures, tumeur germinales mixte et la tumeur du sac vitellin, représentent respectivement 14,29%, 9,52%, 2,38% et 2,38% des cas.

Les biopsies complémentaires sont faites dans 21,42% des cas et l'étude cytologique dans était réalisée dans les 40,47 % des cas.

À la lumière de cette étude, il ressort que les TGO 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 germ cell tumors as well as its anatomopathological aspects.

This is a retrospective study, spread over a period of 10 years, from January 2011 to December 2020 , involving 42 cases of ovarian germ cell tumors , 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 germ cell tumors 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 7 to 72 with an average of 32 years. Peak OGT (36 %) between 21–40 years was observed.

More than half of the cases in our series (60%) were genitally active and about half of the observed cases were multiparous (50%).

The circumstances of discovery are diverse, pain and increase in abdominal volume was the most predominant revealing sign (58.14%) of our patients followed by abdomino–pelvic distension (34.07%).

Cystic tumours account for the majority of cases (47%) compared to solid tumours which constitute only 9% and solid–cystic tumours which constitute 40%.

Benign tumours were the most frequent (71.43%) followed by malignant tumours (28.57%).

Mature teratomas represent the most frequent histological type 71.43%.

Dysgerminomas, immature teratomas, mixed germ cell tumours and yolk sac tumours represent 14.29%, 9.52%, 2.38% and 2.38% of cases respectively.

Complementary biopsies were performed in 21.42% of cases and cytological studies were performed in 40.47% of cases.

**Aspects épidémiologiques et anatomopathologiques des tumeurs germinales de l'ovaire:
Expérience du service anatomie pathologie du CHU Mohammed VI de Marrakech**

In the light of this study, it appears that OGT is discovered at advanced stages, so a screening protocol for all women over 35 should be conducted.

ملخص

تهدف هذه الدراسة الي تحديد المظهر الوبائي للأورام الخليا الجرثومية للمبيض وكذا مظاهرها التشريحية.

أطروحتنا عبارة عن دراسة رجعية وصفية، شملت 42 حالة من الأورام الظهارية للمبيض، المشخصة بمصلحة التشريح المرضي للمستشفى الجامعي محمد السادس بمراكش، خلال عشر سنوات، الممتدة بين يناير 2011 الى دجنبر 2020. أدرجنا في هذه الدراسة كل المريضة اللواتي خضعن لعملية جراحية لورم في المبيض واللواتي شخضن بورم الخليا الجرثومية للمبيض داخل مصلحة التشريح المرضي للمستشفى الجامعي محمد السادس بمراكش.

تم جمع النتائج من سجلات قبول العينات الجراحية وكذلك تقارير التشريح المرضي. تراوحت أعمار المريضة بين 7 و72 سنة بمتوسط 32 سنة. لوحظت ذروة الأورام الظهارية للمبيض بين 21-40 سنة. (36%)

أكثر من نصف الحالات في سلسلتنا (60%) كانت نشطة تناسلياً وحوالي نصف الحالات التي تمت ملاحظتها كانت متعددة الولادات (50%).

تتنوع ظروف الاكتشاف، كان الألم وزيادة حجم البطن أكثر العلامات الكشفية السائدة (58.14%) من مرضانا يليه انتفاخ البطن (34.07%).

تمثل الأورام الكيسية غالبية الحالات (47%) مقارنة بالأورام الصلبة التي تشكل 9% فقط وأورام الكيس-صلبة تشكل 40%.

الأورام الحميدة كانت الأكثر شيوعاً (71.43%) تليها الأورام الخبيثة (28.57%).

تمثل الأورام المسخية الناضجة النوع النسيجي الأكثر شيوعاً (71.43%).

تمثل أورام المبيض الاختلالي والتراومة غير الناضجة وأورام الخليا الجرثومية المختلطة وأورام الكيس المحي 14.29% و9.52% و2.38% و2.38% من الحالات على التوالي.

أجريت الخزعات التكميلية في 21.42% من الحالات، وأجريت الدراسات الخلوية في 40.47% من الحالات.

في ضوء هذه الدراسة، يبدو أنه تم اكتشاف أورام الخليا الجرثومية للمبيض في مراحل متقدمة، لذلك يجب إجراء بروتوكول فحص لجميع النساء فوق سن 35 عاماً.



Fiche d'exploitation

N fiche :

N dossier :

Age (Années) :

Origine et niveau socio-économique

Antécédents

Parité :

Nullipares Primipares Multipares

Profil hormonal

Pré-pubertaire En période d'activité génitale Ménopausée

Signe clinique / circonstance de découverte

Type de prévalents :

Kystectomie Annexectomie Biopsie Ovarienne Hystérectomie totale

Localisation :

Droite Gauche Bilatérale Non-précisée

Aspect macroscopique :

Kystique Solide Solido-Kystique Non-Précisé

La taille tumorale :

Inférieur à 10cm 10 à 20 cm Supérieur à 20 cm

Végétation :

Endo kystique Exo kystique

La classification histologique : OMS 2020

- **Bénignes :** tératome mature
- **Malines :** Tératome Transféré Tératome Mature Dysgerminome

Tumeur Sac vitellin (Yolk Sac) Carcinome Embryonnaire

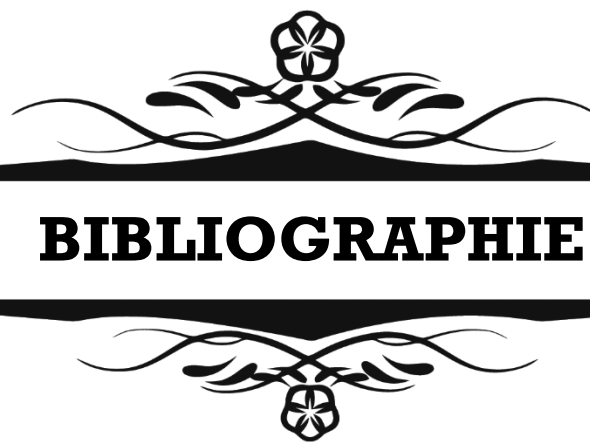
Choriocarcinome Tumeur germinal mixtes

Biopsies complémentaire

Échographie

Liquide d'ascite

Poids



BIBLIOGRAPHIE

1. **Blanc B, Gamberre M, Martin PM, Jouve MP, Thomas M et Serment H.**
Tumeurs non endocrines de l'ovaire.
Encyc Med Chir (Paris, France) Gynecologie 680 B10, 11-1985 ;22p.
2. **Peterson WF, Prevost EC, Edmunds FT.**
Benign cystic teratomas of the ovary; a clinico-statistical study of 1,007 cases with a review of the literature.
Am J Obstet Gynecol. 1955 Aug;70(2):368—82. PMID:13238472
3. **Querleu D.**
Tumeurs de l'ovaire : classification et histopathologie.
EMC Gynécologie 1993,680-A-10.6p.
4. **WHO classification of tumours of female reproductive organs.**
International Agency for Research on Cancer, 2020
5. **W. ZILFI**
Les tumeurs ovariennes : aspects épidémiologiques, diagnostiques et thérapeutiques
Thèse Med. Marrakech, 2012, N°71.
6. **Czyba J C, Montella A.**
Biologie de la reproduction humaine, Sauramps médical 1993 ; 3-13.
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. **Lahlaidi A.**
Anatomie topographique trilingue. 2003, volume 1 ; 1 ère édition : 256p.
10. **Rouviere H.**
Anatomie humaine descriptive topographique et fonctionnelle.
Masson. Paris ;14ème édition : 1997, 598-602.
11. **KAMINA P.**
Anatomie gynécologique et obstétricale.Maloine. Paris ; 4ème édition : 1984, 217-256.

12. **Frank H.**
Netter's Atlas of the human body ISBN 0-7641-5884-8, 2006.
13. **Prat J. Granulosa cell tumors: pathology of the ovary.**
Philadelphia; Modern Pathology 2011; 24: 1360-1367.
14. **Pectasides D, Pectasides E, Psyrri A.**
Granulosa cell tumors of ovary.
Cancer treat Rev 2008; 34(1): 1-12.
15. **Ray coquard I, Pujade Lauraine E, Pautier P, Méeus P, Morice P, Treilleux I et al.**
Rare ovarian tumors: thérapeutic strategies in 2010, national website observatory for rare ovarian cancers and delineation of referent centers in France.
bull cancer 2010; 97(1): 123-135.
16. **Gougeon A.**
Physiologie ovarienne. Encyclopédie Médico-chirurgicale 2000 ; 10 :27-30.
17. **Tavassoli FA et Devilee P.**
Pathology and Genetics: Tumours of the Breast and Female Genital Organs.
WHO Classification of Tumours series – volume IV; Lyon, France: IARC Press; 2003: 250p.
18. **G. Chene, F. Penault-Llorca, I. Raouf, Y.-J. Bignon, I.**
Ray-Coquard Ovarian carcinogenesis: Recent and past hypotheses Gynecologie Obstetrique & Fertilité 39 (2011) 216-223
19. **Voigt J , Cotran R S, Kumar V et Collins T.**
Robbins Anatomie Pathologie : Bases morphologiques et physiologiques des maladies 3ème édition. France ; 2000 : 1249-1312.
20. **Bazot M, Nassar J, Jonard S, Rocourt N et Robert Y.**
Ovaire normal, variations physiologiques et pathologies fonctionnelles de l'ovaire.
Elsevier SAS ; 2004 : 12p.
21. **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.

- 22. Bignon YJ, Vaurs C, Vidal V.**
Prédispositions héréditaires aux cancers des ovaires.
In Cancer de l'ovaire, p63–65. Paris ; Arnette Blackwell, 1996.
- 23. Ford D, Easton DF, Bishop T, Narod SA, Goldgar DE.**
Risk of cancer in BRCA 1 mutation carriers.
Lancet 1994; 343: 692–5.
- 24. 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.
- 25. 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.
- 26. 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.
- 27. 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.
- 28. Dauplat J, Lefranc JP, Bremond A.**
Prevention of ovarian cancer by prophylactic ovariectomy.
Chirurgie. 1998 Sep;123(4):405–8
- 29. Merajver SD, Pham TM, Caduff RF.**
Somatic mutation in the BRCA1 gene in sporadic ovarian tumours.
Nature Genetics 1995; 9: 439–43
- 30. 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.

- 31. 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
- 32. 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
- 33. Fathalla M.**
Incessant ovulation : a factor in ovarian neoplasia ? Lancet 1971; 2: 163.
- 34. 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 Obstetrica et Gynecologica Scandinavica 2004; 83: 783–95.
- 35. 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.
- 36. Cramer DW, Welch WR.**
Determinants of ovarian cancer risk. II. Inferences regarding pathogenesis.
Journal of the National Cancer Institute. 1983;71(4):717–21.
- 37. 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.
- 38. 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.
- 39. Clinton GM, Hua W.**
Estrogen action in human ovarian cancer.
Critical Reviews in Oncology/Hematology 1997; 25: 1–9.

40. **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.
41. **Ness RB, Cottreau C.**
Possible role of ovarian epithelial inflammation in ovarian cancer.
Journal of the National Cancer Institute. 2000; 92: 162-3
42. **Hardiman P, Nieto JJ, McLean AB.**
Infertility and ovarian cancer.
Gynecologic Oncology. 2000; 76: 1-2.
43. **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.
44. **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.
45. **CANADIAN association of radiologist journal :imaging ovarian teratoma in children,volume 61 issue 1 pages 23-28 february2010.**
Department of Diagnostic Imaging, Hospital for Sick Children and University of Toronto, Toronto, Ontario, Canada
46. **Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC Cancerbase No. 11.**
International Agency for Research on Cancer; 2013
47. **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.
48. **Comité directeur de la Société canadienne du cancer.**
Statistiques canadiennes sur le cancer 2011.
Toronto Société canadienne du cancer, mai 2011.

49. **Siegel RL, Miller KD, Jemal A.**
Cancer statistics.
CA: A Cancer Journal for Clinicians. 2018;68:7–30.
50. **Registre des cancers de la région Rabat.**
51. **Brun J-L, Boubli B, Sasco A-J .**
Epidémiologie des tumeurs de l'ovaire
EMC 2012 : 630 A 10 :2–5
52. **A. Houlali Tumeurs ovariennes : expérience du service de chirurgie générale de l'hôpital militaire Avicenne .**
Thèse Med. Marrakech, 2018, N°169.
53. **Audra P, Dargent D, Akiki S, Lane Y, Malvotib et Rebaud A.**
Ponction écho guidée des kystes de l'ovaire. Possibilités et limites.
Revue française de gynécologie et d'obstétrique, 1991 ; 86 : 672–675.
54. **Borel P.**
Le syndrome échographique ovarien.
Petit Atlas d'échographie ovarienne en pratique médicale 1985 ; 9 : 9–29.
55. **Lansac J, Lecomte P.**
Tumeurs de l'ovaire.
Gynécologie pour praticien, 3ème édition ; 1989 : 175–187.
56. **Radrianja N S, Gasser B et Philipe E.**
Du potentiel malin de l'adenofibrome et du Cystadenofibrome carcinomateux.
Gynécol Obstét Biol Reprod 1993 ; 22 : 33–38.
57. **Zeïnaba DIARRA**
TUMEURS DE L'OVAIRE : ASPECTS ÉPIDÉMIOLOGIQUES ET ANATOMOPATHOLOGIQUES , Thèse
la Faculté de Médecine et d'Odonto–Stomatologie BAMAKO .
58. **Fathallah K, Huchon C, Bats AS, Metzger U .Lefrere Lefrere Lefrere–Belda MA, Bensaid C et a Belda MA, Bensaid C et a Belda MA, Bensaid C et al.**
Validation externe des critères de Timmerman sur une série de 122 tumeurs ovariennes.
Gynécol Obstét & Fertil 2011;39:477–81.

59. Haidar MA .

Confrontation clinique, paraclinique et anatomo-pathologique en matière des tumeurs de l'ovaire.

Thèse Méd. casa 2011,n°184.

60. MediRessource.

Cancer de l'ovaire – Causes, Symptômes, Traitement, Diagnostic. 2017

<http://santecheznous.com/condition/getcondition/cancer-de-lovaire>.

61. Bats A S, Barranger E.

Mise au point sur les cancers de l'ovaire.

Journal de gynécologie obstétrique et biologie de la reproduction 2008 ; 37 (HS2) : 6468.

62. Hind A.

Les tumeurs épithéliales de l'ovaire, aspects anatomopathologiques.

Université Sidi Mohamed Ben Abdellah Maroc-08, N°044 : 109p.

63. 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

64. Chiaffarino F, Pelucchi C, Parazzini F, Negri E, Franceschi S, Talamini R, et Al .

Reproductive and hormonal factors and ovarian cancer.

Ann Oncol 2001;12:337–41.

65. Titus-Ernstoff L, Perez K, Cramer DW, Harlow BL, Baron JA, Greenberg ER .

Menstrual and reproductive factors in relation to ovarian cancer risk.

Br J Cancer 2001;84:714–21.

66. Hanna L, Adams M.

Prevention of ovarian cancer. Best Pract Res

Clin Obstet Gynecol 2006;20:339–62.

67. Schildkraut JM, Cooper GS , Halabi S, Calingaert B, Hartge P, Whittemore AS

Age at natural menopause and the risk of epithelial ovarian cancer.

Obstet Gynecol 2001;98:85–90.

**Aspects épidémiologiques et anatomopathologiques des tumeurs germinales de l'ovaire:
Expérience du service anatomie pathologie du CHU Mohammed VI de Marrakech**

- 68. Argentoa M, Hoffmanb M, Gauchez P, GauchezAS.**
Le cancer de l'ovaire et les perspectives d'amélioration de la précocité du diagnostic.
Immuno anal et biol spécial 2008;23:251–9.
- 69. Kassimi E .**
Les tumeurs de l'ovaire ; a propos de 188 cas. Thèse Med casa 2007 n°33.
- 70. Huchon C, Bats AS, Bensaid C, Junger M, Nos C, Chatellier G et Al.**
Prise en charge des masses annexielles organiques résultats d'une enquête de pratique.
Gynécol Obstèt et fertili 2008;35:1084–90.
- 71. 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.
- 72. Whittemore AS, Harris R, Itnyre J.**
Invasive epithelial ovarian cancers in white women.
American Journal of Epidemiology.1992;136(10):1184e203.
- 73. 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.
- 74. 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.
- 75. Abdessalam RIAD .**
Aspect épidémiologique et anatomopathologique des tumeurs épithéliales de l'ovaire:
Expérience du service anatomie pathologie du CHU Mohammed VI de Marrakech
- 76. Whittemore 1992 ; Bankset 2000; Stöppler 2011 ; Rein 2011.**
- 77. Dicko.**
Etude épidémio–clinique, échographique et anatomopathologique des tumeurs de l'ovaire dans le Service de gynécologie et d'obstétrique du C.H.U. du Point « G »,
Thèse Med 2006 Mali.

**Aspects épidémiologiques et anatomopathologiques des tumeurs germinales de l'ovaire:
Expérience du service anatomie pathologie du CHU Mohammed VI de Marrakech**

78. **Sando Z, Mboudou E, Fouogue TJ, Nganwa G, Tchuendem J, Essame JL .**
Profil clinique et anatomopathologique des cancers de l'ovaire à Yaounde, Cameroun.
Clini in Moth and child health 2010;7:1183-8.
79. **LANSAC J, BONNAMY L.**
Présentation clinique des tumeurs bénignes et malignes de l'ovaire.
EMC, Gynécologie 2000;630-D-10, 4p.
80. **Dargent D .**
Place de la ponction écho guidée dans la prise en charge des Kystes de l'ovaire.
EMC, Gynécologie, 1993, 680-A-25,3p.
81. **Cossom M, Decoq J.**
Prise en charge des tumeurs annexielles bénignes et malignes. Rev Fr Gynéco Obstét
1996;4:207-21.
82. **Querleu D .**
Tumeurs bénignes (non endocrines) et kyste de l'ovaire.
EMC, Gynécologie 1992,680-A-20,6p.
83. **MARPEAU L .**
Cancers épidermoïdes de l'ovaire aux stades I et II, à propos de 47 cas. Rev Fr Gynécol
Obstét 1988;83:110-3.
84. **Bonnamy L, Fignon F, Fetissof F, Berger C, Body G,Lansac J.**
Tumeurs borderline de l'ovaire: étude multicentrique à propos de 137 patientes J Gynecol
Obest Biol Reprod 2001;30:272-81.
85. **Jeong YY, Outwater EK, Kang H. I**
maging Evaluation of Ovarian Masses.
RadioGraphics 2000;20:1445-70.
86. **Shaaban A, Rezvani M.**
Ovarian cancer: detection and radiologic staging.
Clin Obstet Gynecol 2009;52(1):73-93.
87. **Ryerson AB, Ehemann C, Burton J .**
Symptoms, diagnoses, and time to key diagnostic procedures among older U.S. women with
ovarian cancer.
Obstet Gynecol 2007;109(5):1053-61.

88. Réseau de cancérologie d'Aquitaine.

Diagnostic précoce et prise en charge des cancers de l'ovaire non métastatique.

www.sircamt.canceraquitaine.org/rca/pro/referentiels_recommandations/gynecologie_senologie.html, consulté le 20 mars 2011.

89. Balleyguier C, Perrot N, Zareski E .

Comment diagnostiquer une masse pelvienne chez la femme ? Journal de Radiologie 2009;90(10):Page1443.

90. Rouzier R, Legoff S.

Masses ovariennes :démarche diagnostique et prise en charge des tumeurs bénignes et malignes. Encycl Méd Chir 2007;3:1217-30.

91. Dauplat J, Le BouedecG.

92. Cancer de l'ovaire: signes cliniques, moyens diagnostiques et bilan d'extension, stratégie thérapeutique.

<http://cancero.unice.fr/sitelocal/disciplines/niveaudiscipline/cancerologie/numlecon153 /lecon153.htm#>, consulté le 10 Février 2011.

93. Ardaens Y et Coquel P.

Imagerie des kystes et tumeurs de l'ovaire.

Encycl Méd Chir 2000;680-A-26,13p.

94. Marreta H, Vinatiera L, Sauget S .

Valeur de l'index de vascularisation (Power Doppler Index) pour la discrimination des masses ovariennes en préopératoire.

Gynécologie Obstétrique & Fertilité 2007;35(6):541-47.

95. Guerriero S, Stefano ,Alcazar JL .

Transvaginal Color Doppler Imaging in the Detection of Ovarian Cancer in a Large Study Population.

Int J Gynecol Cancer 2010;20:781-6.

96. Guerriero S, Alcazar JL, Pascual MA .

The Diagnosis of Ovarian Cancer: Is Color Doppler Imaging Reproducible and Accurate in Examiners with Different Degrees of Experience?

J Womens Health 2011.

- 97. Alcazar JL, Royo P, Jurado M .**
Triage for surgical management of ovarian tumors in asymptomatic women: assesement of an ultra-sound-based scoring system.
Ultrasound Obstet Gynecol 2008;32:220-5.
- 98. Buy JN, Ghossain MA, Scioc C.**
Epithelial tumors of the ovary: CT findings and correlation with US.
Radiology 1991 Mar;178(3):811-8.
- 99. Cotte B, Haag T, Vaudoyer F, Canis M, Mage G.**
L'échographie des kystes et tumeurs ovariennes .
EMC, Gynécol 2011;680-A-26:1-23.
- 100. 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.
- 101. 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.
- 102. 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.
- 103. 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),
- 104. Michielsen K, Vergote I, Op de Beeck K.**
Whole-body MRI with diffusion-weighted sequence for staging of patients with suspected ovarian cancer: aclinical feasibility study in comparison to CT and FDG-PET/CT.
European Radiology 2014;24:889-901.

105. **B Damarey (1), MO Farine (2), D Vinatier (3), P Collinet (3), JP Lucot (3), O Kerdraon (2) et E Poncelet (1).**
Tératomes ovariens matures et immatures : caractéristiques en échographie, TDM et IRM
106. **Gardonneix P, Salet-Lizee D, Van Lizee D, Van-Den-Akker M.**
Stratégie diagnostique dans les tumeurs de l'ovaire.
EMC 2001,630-G-10,3p.
107. **Brooks SE.**
Pre-operative evaluation of patients with suspected ovarian cancer.
Gynecol.oncol, 1994;55:580-90.
108. **Montoriol P-F.**
Place de l'imagerie dans la prise en charge du cancer de l'ovaire. Médecine Nucléaire (2016)
109. **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.
110. **Hiyari I.**
Cancer de l'ovaire ; Expérience du centre d'oncologie Ibn Rochd.
Thèse Méd Casa 1995:N°60
111. **Devouassoux-Shisheboran M.**
Cancers de l'ovaire : la biologie moléculaire.
Oncologie 2014 ; 16(6) : 306-312.
112. **PIZZO,PHILIP A ;POPLACK,DAVID G.**
Principles and practice of pediatric oncology ,5th Edition.
Copyright 2006 Lippincott Williams and Wilkins.
113. **DR ANNE D'ANDON ,DR CATHERINE PATTE,PR GILLES VASSAL,DR DOMINIQUE COUANET,DR OLIVIER HARTMANN.**
Les tumeurs des organes génitaux féminins Institut Gustave-Roussy,39 rue Camille Desmoulins 94805 VILLEJUIF CEDEX. décembre 2004

- 114. MARRIN K J , SLEIJFER DT ,DE VRIES EG.**
Alpha -fetoprotein-Pectinbinding as a marker of tumor activity of liver damage. Eur J Cancer 1990 ;26 ;969.
- 115. 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.
- 116. 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.
- 117. Coussy F, Chereau E, Darai 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.
- 118. Dubois JB.**
Les Indications thérapeutiques dans le traitement du cancer de l'ovaire. Ann Radio 1989;32:123-30.
- 119. Bandiera E ,Romani C, Specchia C, Zanotti L, Gallis C, Ruggeri G, et Al.**
Serum Human Epididymis Protein 4 and Risk for Ovarian Malignancy Algorithm as New Diagnostic and Prognostic Tools for Epithelial Ovarian Cancer Management. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 2011;20:2496-506.
- 120. Husseinzadeh N.**
Status of tumor markers in epithelial ovarian cancer has there been any progress ? A review 2011;120:152-7.
- 121. Gercel-Taylor C.**
microRNA signatures of tumor-derived exosomes as diagnostic biomarkers of ovarian cancer. Gynecol Oncol 2008;110:13-21.
- 122. 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.

- 123. 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.
- 124. 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.
- 125. 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.
- 126. Roth LM, Talerman A.**
Recent advances in the pathology and classification of ovarian germ cell tumors.
Int J Gynecol Pathol. 2006 Oct;25(4):305-20. PMID:16990705
- 127. Scully RE, Young RH, Clement PB.**
Tumors of the ovary, maldeveloped gonads, fallopian tube and broad ligament.
Washington, DC: Armed Forces Institute of Pathology: 1998.
AFIP atlas of tumor pathology, series 3; fascicle 23.
- 128. Wisniewski M, Deppisch LM.**
Solid teratomas of the ovary Cancer.
1973 Aug;32(2):440-6. PMID:4722922
- 129. Halabi M, Oliva E, Mazal PR, et al.**
Prostatic tissue in mature cystic teratomas of the ovary: a report of four cases, including one with features of prostatic adenocarcinoma, and cytogenetic studies.
Int J Gynecol Pathol. 2002 Jul;21(3):261-7. PMID:12068172
- 130. Yanai-Inbar I, Scully RE.**
Relation of ovarian dermoid cysts and immature teratomas: an analysis of 350 cases of immature teratoma and 10 cases of dermoid cyst with microscopic foci of immature tissue.
Int J Gynecol Pathol. 1987;6(3):203—12. PMID:3429105
- 131. Smith HO, Berwick M, Verschraegen CF, et al.**
Incidence and survival rates for female malignant germ cell tumors.
Obstet Gynecol. 2006 May; 107(5): 1075-85. PMID:16648414

- 132. Nogales FF Jr, Favara BE, Major FJ, et al.**
Immature teratoma of the ovary with a neural component ("solid" teratoma).
A clinicopathologic study of 20 cases. *Hum Pathol.* 1976 Nov;7(6):625–42. PMID:992645
- 133. Quirk JT, Natarajan N.**
Ovarian cancer incidence in the United States, 1992–1999. *Gynecol Oncol.* 2005
May;97(2):519–23. PMID:15863154
- 134. Duhil de Benaze G, Pacquement H, Fau- re-Conte C, et al.**
Paediatric dysgerminoma: results of three consecutive French germ cell tumours clinical
studies (TGM-85/90/95) with late effects study.
Eur J Cancer. 2018 Mar;91:30–7. PMID:29331749
- 135. Kurman RJ, Norris HJ.**
Endodermal sinus tumor of the ovary: a clinical and pathologic analysis of 71 cases.
Cancer. 1976 Dec;38(6):2404–19. PMID:63318
- 136. Kurman RJ, Norris HJ.**
Embryonal carcinoma of the ovary: a clinicopathologic entity distinct from endodermal sinus
tumor resembling embryonal carcinoma of the adult testis *Cancer.*
1976 Dec;38(6):2420–33. PMID:63319
- 137. Wang Q, Guo C, Zou L, et al.**
Clinicopathological analysis of non-gestational ovarian choriocarcinoma: report of two cases
and review of the literature. *Oncol Lett.*
2016 Apr;11 (4):2599—604. PMID:27073524
- 138. Savage J, Adams E, Veras E, et al.**
Choriocarcinoma in women: analysis of a case series with genotyping. *Am J Surg Pathol.*
2017 Dec;41 (12): 1593–606. PMID:28877059
- 139. Fadwa . EL**
Tératomesovariens de la jeune fille : étude rétrospective à propos de 11 cas
Thèse Méd Rabat 2011 N 37

قسم الطبيب

أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي.

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف

والأحوال باذلاً وسعي في انقاذها من الهلاك والمرض

والألم والقلق.

وأن أحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، وأكتم سرهم.

وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله، باذلاً رعايتي الطبية للقريب والبعيد،

للصالح والطالح، والصديق والعدو.

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

وأن أوقر من علمني، وأعلم من يصغرنني، وأكون أخا لكل زميل في المهنة الطبية

متعاونين على البر والتقوى.

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سرّي وعلانيّتي، نقيّة مما يشينها تجاه

الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيد

أطروحة رقم 110

سنة 2022

دراسة وبائية وتشريحية مرضية لأورام الخلايا الجرثومية
للمبيض: تجربة مصلحة علم التشريح المرضي بالمركز
الاستشفائي الجامعي محمد السادس بمراكش

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 29/03/2022

من طرف

السيد أمين عفيف

المزداد في 23 أبريل 1996 بمراكش

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

الأورام الظهارية - المبيض - التشريح المرضي

اللجنة

الرئيسة

المشرف

الحكام

{

م. خوشاني

أستاذة في طب العلاج بالأشعة

أ. فخري

أستاذ في علم الأنسجة والأجنة

غ. بلبركة

أستاذة طب الأورام

السيدة

السيد

السيدة