

UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
FES



Année 2012

Thèse N° 150/12

LES CANCERS GYNECOLOGIQUES NON MAMMAIRES CHEZ LA FEMME MENOPAUSEE (A propos de 51 cas)

THESE
PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 26/11/2012

PAR
Mme. ZINOUNE SAFAE
Née le 15 Janvier 1987 à Taza

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

Ménopause - Cancer de l'ovaire - Cancer du col - Cancer de l'endomètre -
Cancer de la trompe utérine - Cancer de la vulve

JURY

M. BANANI ABDELAZIZ.....	PRESIDENT
Professeur de Gynécologie Obstétrique	
M. MELHOUF MY ABDELILAH.....	RAPPORTEUR
Professeur de Gynécologie Obstétrique	
Mme. BOUGUERN HAKIMA.....	JUGE
Professeur de Gynécologie Obstétrique	
Mme. EL FAKIR SAMIRA.....	MEMBRES ASSOCIES
Professeur assistant d'Epidémiologie clinique	
Mme. FDILI ALAOUI FATIMA ZOHRA.....	
Professeur assistant de Gynécologie Obstétrique	

LISTE DES ABREVIATIONS

ATCD	: Antécédents.
CA-125	: Carbohydate antigen 125.
CHU	: Centre hospitalier universitaire.
CVC	: Circulation veineuse collatérale.
ELV	: Envahissement lympho-vasculaire.
FCV	: Frottis cervico-vaginal.
FIGO	: Fédération internationale de gynécologie et d'obstétrique.
FSH	: Hormone de la stimulation folliculaire.
HCG	: Gonadotrophine chorionique humaine.
HNPCC	: Syndrome des cancers colorectaux non polyplœïdes héréditaires.
HPV	: Virus du papillome humain / Human papillomavirus.
HSG	: Hystérosalpingographie.
HTA	: Hypertension artérielle.
HTAB	: Hystérectomie totale avec annexectomie bilatérale.
IDM	: Infarctus du myocarde.
IMC	: Indice de masse corporelle.
IRM	: imagerie par résonance magnétique.
LH	: Hormone lutéale.
OMS	: Organisation mondiale de santé.
RR	: Risque Relatif.
TDM	: Tomodensitométrie.
TDM TAP	: Tomodensitométrie thoraco-abdomino-pelvienne.
THM	: Traitement hormonal substitutif.
THS	: Traitement hormonal substitutif.
VIN	: Néoplasie intra-épithéliale de la vulve.
WHI	: Women's health initiative.

SOMMAIRE

Introduction	6
Rappels	8
I. Drainage lymphatique pelvien.....	9
II. Physiologie de la ménopause	16
Matériel et méthode.....	21
I. Population étudiée	22
II. Critères d'inclusion	22
III. Critères d'exclusion.....	22
IV. Paramètres étudiés	22
V. Etude statistique	24
Résultats et analyses.....	25
I. Difficultés et limites de l'étude	26
II. Caractéristiques épidémiologiques	26
1. Répartition en fonction des années	27
2. Répartition en fonction de l'âge	27
3. Répartition en fonction de l'origine	28
4. Répartition en fonction de la parité	28
5. Répartition en fonction des antécédents.....	28
6. Répartition en fonction du délai de consultation.....	29
7. Répartition en fonction du motif de consultation.....	29
8. Répartition en fonction de la localisation du cancer	31
9. Evolution en fonction des années	32
III. Caractéristiques des cancers gynécologiques.....	33
1. Cancer de l'ovaire	33
1.1. Pic de fréquence et âge.....	33
1.2. Antécédents	33

1.3. Données cliniques	35
1.4. Données paracliniques	40
1.5. Traitement	43
1.6. Répartition en fonction des stades.....	43
1.7. Histologie.....	44
1.8. Traitement complémentaire.....	45
1.9. Evolution	45
2. cancer du col	47
2.1. Pic de fréquence et âge.....	47
2.2. Antécédents	47
2.3. Données cliniques	49
2.4. Répartition en fonction des stades	52
2.5. Données paracliniques	55
2.6. Traitement	56
2.7. Histologie.....	56
2.8. Evolution.....	56
3. Cancer de l'endomètre.....	57
3.1. Pic de fréquence et âge.....	57
3.2. Antécédents	57
3.3. Données cliniques	58
3.4. Données paracliniques	60
3.5. Répartition en fonction des stades	62
3.6. Traitement	63
3.7. Histologie.....	64
3.8. Evolution	64
4. Cancer de la trompe de Fallope	65
4.1. Première observation.....	65

4.2. Deuxième observation	68
4.3. Troisième observation	72
5. Cancer de la vulve.....	74
5.1. Première observation.....	74
5.2. Deuxième observation	76
Discussion	78
I. Cancer de l’ovaire	82
1. Etude épidémiologique	82
2. Etude clinique.....	83
3. Etude paraclinique	89
4. Stades	95
5. Traitement.....	95
6. Histologie.....	96
7. Evolution	98
II. Cancer du col.....	99
1. Etude épidémiologique	99
2. Etude clinique.....	105
3. Etude paraclinique	107
4. Stades	109
5. Traitement.....	110
6. Histologie.....	112
7. Evolution	112
III. Cancer de l’endomètre	114
1. Etude épidémiologique	114
2. Etude clinique.....	119
3. Etude paraclinique	122
4. Stades	127

5. Traitement.....	128
6. Histologie.....	129
7. Evolution	130
IV. Cancer de la trompe de Fallope	131
1. Etude épidémiologique	131
2. Etude clinique.....	135
3. Etude paraclinique	137
4. Stades	145
5. Traitement.....	146
6. Histologie	147
7. Evolution	148
V. Cancer de la vulve.....	150
1. Etude épidémiologique	150
2. Etude clinique.....	153
3. Etude paraclinique	156
4. Stades	159
5. Traitement.....	160
6. Histologie.....	166
7. Evolution	166
Conclusion	168
Résumé	170
Bibliographie.....	176

INTRODUCTION

La ménopause est une étape physiologique du vieillissement normal de la femme. Etymologiquement, elle signifie « la cessation permanente des menstruations » secondaire à l'épuisement du capital folliculaire ovarien. Elle survient en moyenne vers l'âge de 51 ans et est précédée d'une période d'irrégularité du cycle appelée péri ménopause. Son diagnostic est clinique, il est confirmé après au moins un an d'aménorrhée.

Liée à l'arrêt du fonctionnement ovarien, la ménopause entraîne une carence œstrogénique définitive responsable de différentes manifestations cliniques, essentiellement : bouffées de chaleur, troubles neuropsychiques, troubles sexuels et prise de poids...

En outre, la femme ménopausée, qui représente entre 15% et 25% de la population féminine au monde, est exposée à de nombreux cancers en particulier les cancers gynécologiques [1].

Au Maroc, Le nombre de femmes ménopausées est estimé à environ 3 millions, soit environ 25.5% de la population féminine [2]. Cette situation nous pousse à nous demander si les cancers gynécologiques sont plus fréquents chez les femmes ménopausées et si c'est le cas, rechercher s'il existe une relation de cause à effet entre la ménopause et la survenue des cancers génitaux.

L'objectif de ce travail est de donner un aperçu sur la fréquence des cancers gynécologiques non mammaires chez les femmes ménopausées au service de gynécologie et d'obstétrique II du CHU HASSAN II, et d'étudier les particularités de chaque cancer à cette étape de la vie de la femme.

RAPPELS

I. Drainage lymphatique pelvien :

Le bilan cancérologique et les exigences modernes de la prise en charge thérapeutique des différents cancers de l'appareil génital féminin, soulignent l'importance des connaissances anatomiques du drainage lymphatique de cette région.

Ce drainage se fait par :

Les voies iliaques externes et surtout internes



La voie latéro-aortique droite et gauche



Qui aboutissent à la citerne de chyle

1. Nœuds lymphatiques iliaques externes :

Au nombre de 8 à 10, ils sont groupés le long des vaisseaux iliaques externes. Ils comprennent trois groupes : les nœuds iliaques externes latéraux, médiaux, et intermédiaires.

- Les nœuds iliaques externes latéraux :

Ils sont supra-artériels, peu nombreux (un à quatre), petits et éloignés les uns des autres. Le plus constant est le nœud lacunaire latéral situé près de la lacune vasculaire.

Les autres sont inconstants, insinués entre le muscle psoas et l'artère iliaque externe. Ils représentent des nœuds interrupteurs placés entre les nœuds inguinaux et les nœuds iliaques communs. Aussi certains auteurs jugent-ils inutile leur exérèse dans les lymphadénectomies pour cancer pelvien [3].

- Nœuds iliaques externes intermédiaires :

Ils reposent sur la veine iliaque externe ou s'intercalent entre la veine et l'artère iliaque externe.

Ils sont au nombre de deux en moyenne avec un nœud lacunaire intermédiaire inconstant, placé près de la lacune vasculaire.

Ce sont des nœuds interrupteurs drainant les nœuds inguinaux et les nœuds iliaques communs [3].

- Les nœuds iliaques externes médiaux :

Groupe constant le plus important, il est infra-veineux. Les nœuds sont plus volumineux et appliqués contre la paroi pelvienne. Il faut donc relever la veine pour les voir et les disséquer. Le nœud lacunaire médial, situé près de la lacune vasculaire, draine la région inguinale profonde et la vulve.

Ce groupe reçoit les collecteurs de la vessie, de l'uretère pelvien, de l'utérus et du vagin. Leurs vaisseaux efférents rejoignent les nœuds interiliaques et iliaques externes intermédiaires [3.4].

- Les nœuds lymphatiques obturateurs :

Ils sont situés contre le pédicule obturateur et le muscle obturateur interne, près du canal obturateur.

Ils reçoivent les collecteurs principaux de la vessie, de l'uretère, de l'utérus et du vagin. Ils se drainent dans les nœuds iliaques externes médiaux et interiliaques [3].

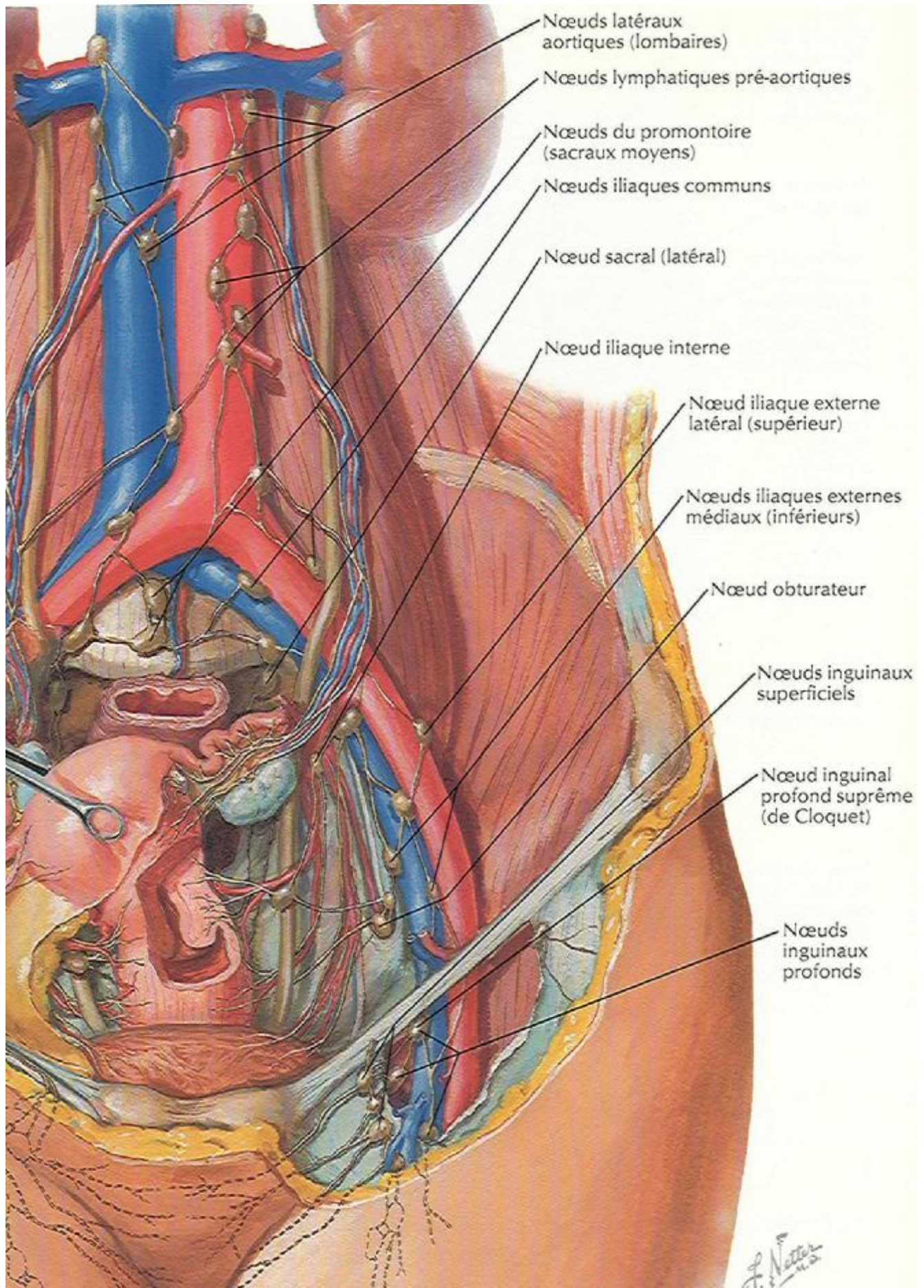


Figure n° 1: vaisseaux et nœuds Lymphatiques pelviens et des organes génitaux [5]

2. nœuds lymphatiques iliaques internes :

Ils sont disposés en demi-cercle à concavité supérieure le long des rameaux de l'artère iliaque interne et drainent la circulation lymphatique de tout le pelvis.

Ils ne sont jamais injectés par les lymphographies pédieuses et disposés dans les interstices des branches de l'artère iliaque interne.

Ils comprennent deux groupes ganglionnaires principaux : les ganglions sacrés latéraux et les ganglions glutéaux [4.6].

- Les ganglions sacrés latéraux :

Disposés le long de l'artère sacrée latérale près des 2^{ème} et 3^{ème} foramens sacraux ventraux.

Ils drainent les collecteurs accessoires du rectum et du col utérin [3].

- Les ganglions glutéaux :

Siègent entre l'artère glutéale supérieure et l'artère iliaque interne. Les nœuds glutéaux inférieurs entourent l'origine de l'artère glutéale inférieure.

Ils reçoivent les collecteurs du rectum, des régions profondes du périnée, et de la région glutéale [3].

3. Les ganglions interiliaques :

Ils sont situés à la bifurcation des vaisseaux iliaques interne et externe. Ils drainent les nœuds obturateurs et iliaques externes médiaux, ils reçoivent aussi des collecteurs de la vessie, de l'utérus et du vagin [3].

4. Les nœuds lymphatiques iliaques communs:

Logés d'une part entre muscle psoas et L5, devant l'aile du sacrum, derrière les vaisseaux iliaques communs, d'autre part devant le promontoire, dans l'angle de constitution de la veine cave inférieure.

Ils drainent les nœuds iliaques externes, internes et intermédiaires. Leurs vaisseaux efférents vont vers les nœuds latéro-aortiques surtout gauche, mais aussi précaves, latérocaves et rétrocaves.

Subdivisées en cinq groupes selon la localisation anatomique :

- Les nœuds iliaques communs latéraux : (un à quatre) situé sur la face latérale de l'artère iliaque commune.
- Les nœuds iliaques communs intermédiaires: situés dans la fosse ilio-lombaire contre la veine lombaire ascendante, le nerf obturateur et le tronc lombo-sacral. Ils sont recouverts par les vaisseaux iliaques primitifs.
- Les nœuds iliaques communs médiaux: situé contre l'artère iliaque commune et en avant de l'artère iliaque commune.
- Les nœuds du promontoire : situés en regard du promontoire.
- Et les nœuds subaortiques : situés contre la bifurcation de l'aorte et de la veine cave inférieure [3.6].

5. Les nœuds lymphatiques aortiques latéraux :

On distingue à cette chaîne deux principaux groupes ganglionnaires :

-Les nœuds latéro-aortiques droits : enveloppent la veine cave inférieure. En bas ils sont rétro-caves, à la partie moyenne latéro-caves et en haut sont pré-caves.

-Les nœuds latéro-aortiques gauches : disposés le long du flanc de l'aorte, ils aboutissent à la corne correspondante de la citerne de chyle [4].

6. Les ganglions inguinaux:

Se répartissent au-dessous du ligament inguinal, et des nœuds iliaques externes. Ils sont subdivisés en deux principaux groupes :

-Le groupe superficiel :

- Situés en superficie du fascia superficiel qui recouvre les vx fémoraux.
- Drainent la superficie des membres inférieurs, de la paroi abdominale et le périnée.
- Ils se drainent dans les ganglions inguinaux profonds et iliaques externes.

- Le groupe profond :

- Siège le long du bord interne de la veine fémorale commune sous le fascia lata et le ligament inguinal.
- Reçoit le drainage lymphatique des ganglions inguinaux superficiels et poplités.
- Le ganglion de Cloquet : est le ganglion le plus haut situé, localisé sous le ligament inguinal.
- Ils se drainent dans la chaîne iliaque externe. [4]

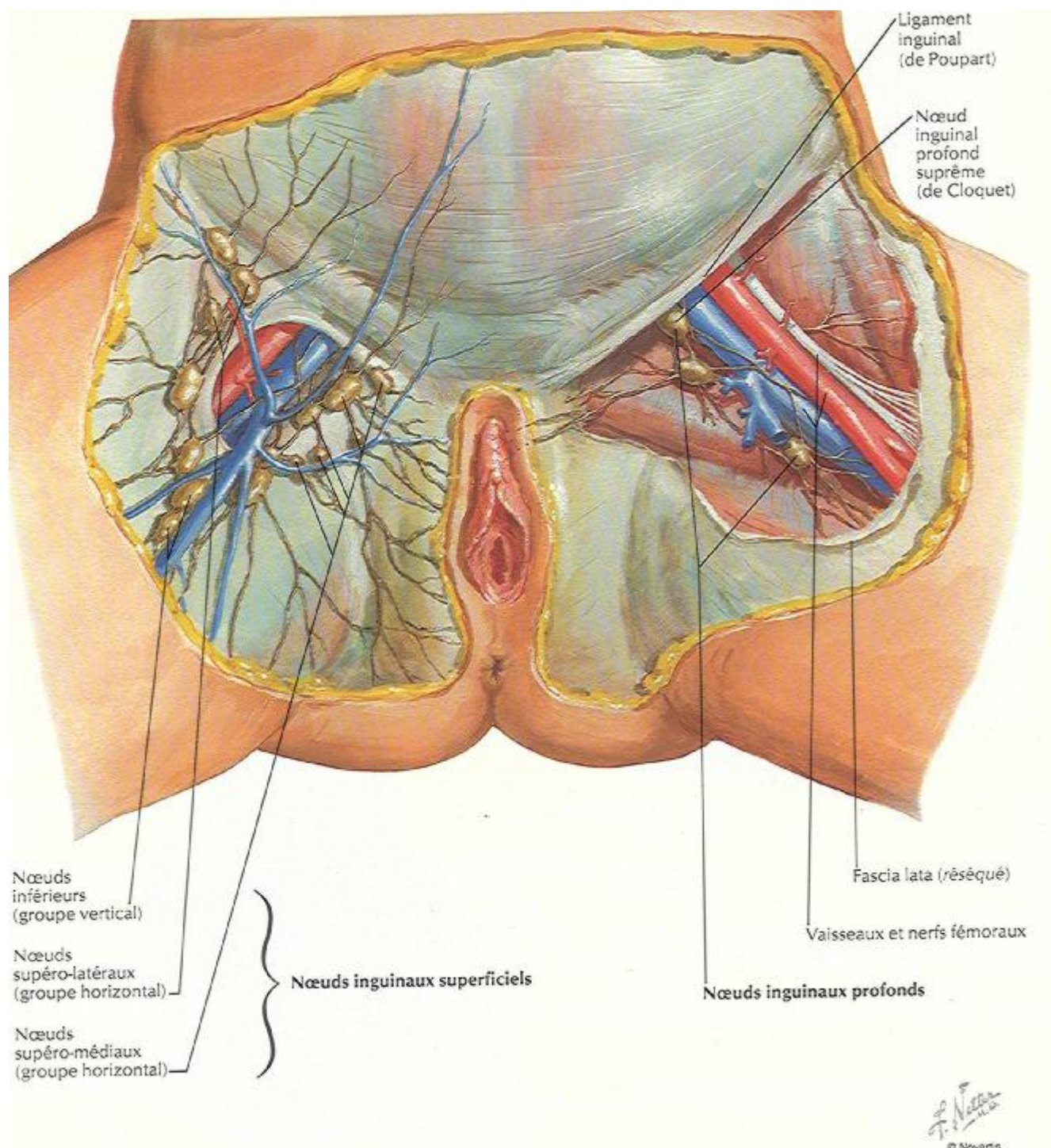


Figure n°2 : vaisseaux et nœuds lymphatiques du périnée [5]

II. Physiologie de la ménopause :

Après l'étape reproductive de leur vie, les femmes atteignent la ménopause qui est un processus naturel du vieillissement. Il s'agit d'un phénomène physiologique survenant généralement entre 45 et 55 ans et qui correspond à l'épuisement folliculaire, Entraînant ainsi :

- un arrêt des ovulations
- un arrêt des menstruations
- et une élévation progressive des gonadotrophines (FSH et LH).

Bien que la ménopause soit une étape de la vie qui touche toutes les femmes, cette période ne sera pas vécue de la même manière par chacune. D'abord, l'âge peut varier de façon significative et les manifestations diffèrent également d'une femme à l'autre et ne sont pas de même intensité. Elles peuvent même parfois être totalement absentes. Enfin, les facteurs environnementaux ayant trait à la situation sociale et à certaines habitudes de vie peuvent influencer le vécu de la ménopause [7].

En réalité, trois phases déterminent l'ensemble de la période qui englobe la ménopause : la périménopause, la ménopause et la post-ménopause. Pendant ces trois phases, différents phénomènes se produisent.

1. La périménopause :

Elle se définit essentiellement par un ensemble de manifestations cliniques traduisant le dysfonctionnement ovarien qui précède l'arrêt définitif des règles. Cette période de transition débute en général après l'âge de 40 ans, peut s'étendre sur plusieurs années et est de durée très variable d'une femme à l'autre.

Cette phase correspond au déclin de la fonction ovulatoire par épuisement progressif du stock folliculaire aboutissant à une insuffisance œstrogénique.

En effet, le nombre de follicules dans les ovaires est de 12 millions à la 12^e semaine de vie intra-utérine ; il n'est plus que de 1 million le jour de la naissance et

de 400 000 lors de la puberté parmi lesquels seulement 400 seront ovulatoires. Il continue à décroître avec le temps pour atteindre le chiffre de 35 000 à l'âge de 38 ans. La plupart des follicules subissent une atrophie dont les mécanismes sont mal connus. Ni le nombre de grossesses, ni la prise de contraceptifs oraux, ni de longues périodes d'aménorrhée d'origine hypothalamo-hypophysaire ne ralentissent la vitesse de perte folliculaire [8].

La périménopause est caractérisée par un état de fluctuations hormonales importantes, extrêmement variables d'un cycle à l'autre. Les dosages hormonaux ne sont d'aucune utilité sauf dans le cadre d'un bilan d'infertilité.

Au cours de la péri ménopause, la raréfaction progressive des follicules ovariens entraîne une insensibilité progressive aux gonadotrophines. Cette période est classiquement marquée par la succession de trois phases qui aboutissent à l'arrêt définitif de la fonction menstruelle, c'est-à-dire la ménopause [8].

- Premier temps : phase folliculaire courte.

Il existe à cette phase du cycle une élévation de la FSH plasmatique (follicule stimulating hormone) en début du cycle, responsable d'une accélération de la maturation du follicule, et donc d'un pic ovulatoire d'œstradiol plus précoce. Cliniquement, cela est caractérisé par un raccourcissement de la phase folliculaire sans autre signe associé (cycle menstruel raccourci inférieur ou égal à 25 jours) [9].

- Deuxième temps : phase du corps jaune inadéquat.

L'élévation du taux de FSH se poursuit, mais les follicules ovariens sont de plus en plus rares et de mauvaise qualité. Les ovulations sont rares et de qualité médiocre entraînant la formation d'un corps jaune inadéquat. La concentration de progestérone plasmatique tend à diminuer tandis que persiste une hyperestrogénie plasmatique et clinique. Cliniquement, cette phase est marquée par des cycles anarchiques, avec un allongement de la phase folliculaire et un raccourcissement de la phase lutéale [9].

- Troisième temps : épuisement du stock folliculaire.

Avec le temps apparaissent des cycles anovulatoires par épuisement du stock folliculaire responsables d'une insuffisance lutéale absolue vraie. Le taux de FSH poursuit son ascension, la LH (luteinizing hormone) commence à s'élever, les concentrations plasmatiques d'estradiol restent variables mais l'hypoestrogénie de fin de cycle s'accroît. Ce profil hormonal correspond cliniquement à une spanioménorrhée avec des cycles très irréguliers. Ces cycles s'espacent de plus en plus pour aboutir à la dernière phase : la ménopause. [9]

Les manifestations fonctionnelles et cliniques sont variables d'une femme à l'autre, allant de la latence clinique à l'expression de multiples symptômes en rapport avec un état d'hyperestrogénie relative ou absolue et/ou d'insuffisance lutéale.

2. La ménopause :

C'est un état physiologique génétiquement programmé, secondaire à l'arrêt du fonctionnement ovarien et à la carence ostrogénique en résultant. Une femme peut affirmer qu'elle est en ménopause 12 mois après la dernière menstruation. C'est un diagnostic clinique et rétrospectif qui ne nécessite aucun examen complémentaire (sauf en cas d'hystérectomie). La réalisation d'un test au progestatif permet, en l'absence d'hémorragie de privation à l'arrêt, d'objectiver l'hypoestrogénie.

À cette période, les ovaires ne sécrètent plus d'ovules et ne produisent pratiquement plus d'estrogènes. Le taux d'estrogènes chute, la paroi interne de l'utérus ne sera donc plus stimulée et les menstruations cesseront complètement.

Le statut hormonal des femmes à cette étape, correspond à un hypogonadisme hypergonadotrope par épuisement du stock folliculaire responsable de l'hypoestrogénie (E2 effondré inférieur à 30 pg/ml). Les gonadotrophines LH et FSH sont en l'absence du rétrocontrôle négatif de l'œstradiol, très élevées, prédominant sur la FSH (FSH > 40 UI/l). Les androgènes s'abaissent aussi [9.10].

L'estrogène majeur est alors l'estrone dont l'origine est essentiellement périphérique par aromatisation des androgènes surrénaliens ou ovariens. En effet, malgré l'extinction du capital folliculaire, les ovaires ne sont pas complètement au repos et le stroma ovarien conserve la faculté de synthétiser des androgènes (androstènedione et testostérone). Par ailleurs, les surrénales ont entamé un ralentissement de leur production stéroïdienne.

De ce fait malgré la diminution de la production androgénique, plusieurs facteurs concourent à l'instauration d'un état d'hyperandrogénie relative plus ou moins important selon les femmes : insuffisance estrogénique, diminution de la production de la protéine porteuse SBP (Sex Binding Protein) et augmentation du taux d'aromatisation qui passe de 1,4 % à 2,7 % après la ménopause.

L'aromatisation de l'androstènedione en estrogène ayant lieu essentiellement au niveau des adipocytes, explique les taux d'estrogènes plus importants trouvés chez les femmes obèses et donc la disparité observée dans les manifestations cliniques majeures de l'hypo-estrogénie de la post-ménopause : l'ostéoporose et le risque cardio-vasculaire [9.11].

3. La post-ménopause :

Cette phase suit l'arrêt définitif des menstruations. Pendant cette période, l'organisme s'adaptera à l'hypo-estrogénie et aux changements physiques qui résultent en partie de cette nouvelle condition hormonale. Cette adaptation entraînera la disparition graduelle des manifestations cliniques survenant pendant les trois phases ménopausiques.

Par contre, certains signes de postménopause comme la perte du tissu graisseux à la vulve, l'atrophie de la muqueuse vaginale et la diminution de la sécrétion au niveau du col utérin sont des changements définitifs.

Les glandes surrénales pourront aider l'organisme pendant cette période puisqu'elles constituent une source d'œstrogènes et de progestérone après la ménopause [11].

MATERIEL ET METHODE

I. Population étudiée :

Notre étude porte sur 51 cas de cancer de l'appareil génital chez les femmes ménopausées du service de gynécologie et d'obstétrique II du CHU HASSAN II de Fès. C'est une étude rétrospective durant une période de 3 ans s'étalant du 12 Février 2009 au 31 Décembre 2011.

II. Les critères d'inclusion :

On a défini la ménopause conformément à la littérature par une aménorrhée irréversible depuis au moins 12 mois résultant d'un épuisement complet du capital folliculaire. Ainsi, notre étude a inclus toute patiente ménopausée, hospitalisée au service de gynécologie et d'obstétrique II du CHU HASSAN II Fès du 12 Février 2009 au 31 Décembre 2011 pour prise en charge d'une tumeur de l'appareil génital, avec résultat anatomo-pathologique confirmant le caractère malin de la tumeur.

III. Les critères d'exclusion :

Cette étude a exclu les cas de cancers gynécologiques chez les femmes en périménopause, les cas de cancers mammaires chez la femme ménopausée, ainsi que les femmes ménopausées ayant consulté pour une tumeur gynécologique maligne mais non hospitalisées.

IV. Les paramètres étudiés :

Les données de cette étude rétrospective sont recueillies à partir du registre du service de gynécologie et d'obstétrique II au CHU HASSAN II Fès, et à partir des dossiers médicaux des malades ayant été hospitalisées au service. Une fiche d'exploitation a été établie pour chaque patiente permettant ainsi l'analyse des différents paramètres cliniques, paracliniques, thérapeutiques et évolutifs.

Dans un premier temps, nous avons analysé les caractéristiques générales de nos patientes :

- Nombre des cancers gynécologiques non mammaires chez les femmes ménopausées en fonction des années ;
- Age des patientes, âge de survenue de la ménopause et l'ancienneté de celle-ci ;
- Origine des patientes ;
- Parité ;
- Antécédents;
- Délai de consultation ;
- Motif d'hospitalisation ;
- Fréquence des cancers gynécologiques en fonction de leur localisation ;
- Evolution en fonction des années.

Dans un deuxième temps, nous avons étudié les données spécifiques pour chaque type de cancer gynécologique.

L'enquête clinique était basée sur : l'identification du pic de fréquence, de l'âge au moment du diagnostic, de l'âge de la ménopause et de son ancienneté, des différents symptômes fonctionnels révélateurs du cancer, et sur les données de l'examen clinique, en se basant sur l'évaluation de l'état général et les résultats des examens abdomino-pelviens.

L'enquête paraclinique était basée essentiellement sur les données échographiques, et le reste des explorations était noté en fonction de l'étiologie.

L'enquête thérapeutique était basée sur l'identification des stades cliniques de la maladie, du traitement utilisé (radical, conservateur ou palliatif), et des traitements associés (hormonothérapie chimiothérapie ou radiothérapie).

L'étude s'est intéressée aussi à identifier les types histologiques les plus fréquents et à apprécier l'évolution après traitement pour chaque patiente.

V. L'étude statistique :

L'analyse informatique de nos dossiers est faite par Excel.

RESULTATS ET

ANALYSES

I. Difficultés et limites de l'étude :

Comme toute étude rétrospective, les difficultés majeures que nous avons rencontrées étaient liées à l'exploration des registres du service, le paramètre d'âge manque ainsi que les résultats de l'étude anatomo-pathologique. Ces données ont été recueillies ultérieurement à partir des dossiers médicaux du service.

Nous avons observé aussi que certaines données des dossiers médicaux manquent (utilisation antérieure de moyens contraceptifs et recul des patientes en consultation).

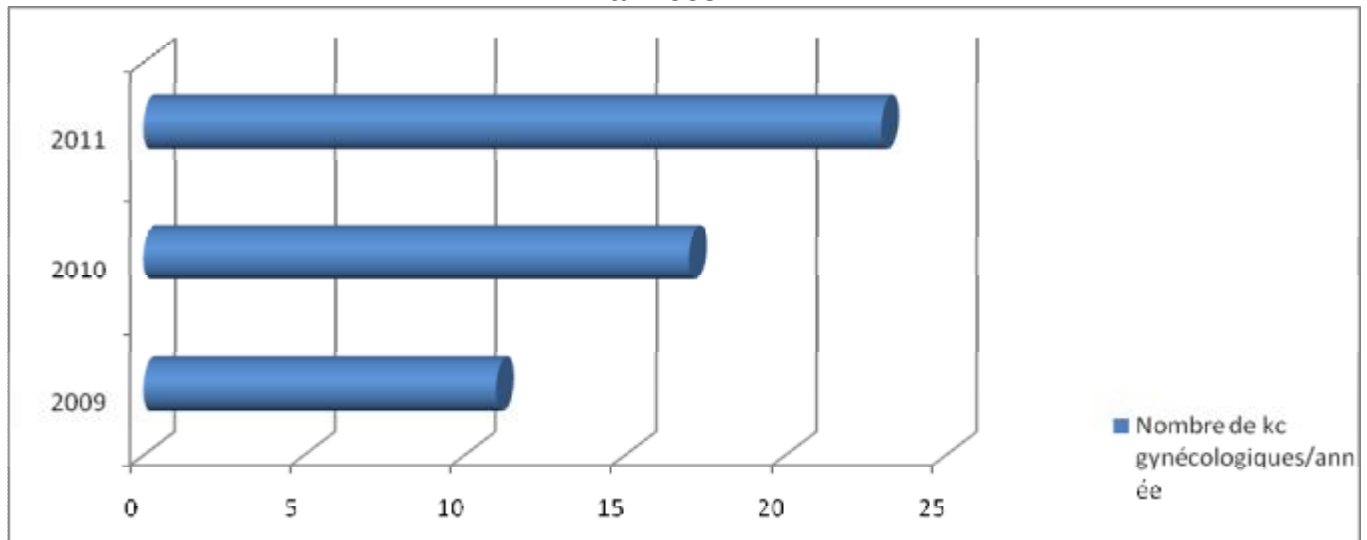
II. Caractéristiques épidémiologiques :

Durant une période de trois ans (s'étalant du 12/02/09 au 31/12/11) 51 cas de cancers gynécologiques chez la femme ménopausée ont été colligés au service de gynécologie-obstétrique II du CHU Hassan II de Fès.

Durant la même période, parmi les 1152 femmes hospitalisées pour une affection gynécologique (y compris cancer du sein), la pathologie maligne du tractus génital chez les femmes ménopausées représente 4.42% des cas.

1. Répartition en fonction des années :

Figure n°3 : répartition des cancers gynécologiques non mammaires en fonction des années.



Le nombre des cancers gynécologiques chez les femmes ménopausées recrutées dans le service de gynécologie-obstétrique II est en augmentation progressive, avec des chiffres qui varient entre 11 et 23 cas/an durant les 3 dernières années, et une moyenne de 17 ± 6 cas par an.

2. Répartition en fonction de l'âge :

L'âge moyen des patientes ménopausées hospitalisées pour cancers gynécologiques est de 59.94 ± 7.77 ans avec des extrêmes de 47 et 80 ans et un pic de fréquence autour de 60 ans.

L'âge de survenue de la ménopause est de 51.09 ± 4.83 ans avec des extrêmes de 40 et 68 ans.

L'ancienneté de la ménopause au moment du diagnostic du cancer est de 8.04 ± 7.84 ans avec des extrêmes de 1an et 30 ans.

3. Répartition en fonction de l'origine :

Tableau n°1 : Répartition en fonction de l'origine des patientes

Origine	Nombre de cas	Pourcentage
Fès	25	49.02%
Autres villes	16	31.37%
Milieu rural	10	19.61%
Total	51	100%

Sur les 51 patientes ménopausées hospitalisées pour cancer gynécologique, 80.39% sont originaires du milieu urbain et 19.61% du milieu rural.

4. Répartition en fonction de la parité :

Dans notre série, la parité des femmes ménopausées hospitalisées pour cancer gynécologique varie entre 0 et 13 enfants avec une moyenne de 3.21 ± 3.03 enfants.

5. Répartition en fonction des antécédents :

Tableau n°2 : répartition en fonction des antécédents

Antécédents	Nombre de cas	Pourcentage
HTA	9	17.64%
Diabète	4	7.84%
Obésité	11	21.56%
Prise de contraceptif oestro-progestatif	4	7.84%
ATCD personnel de cancer	3	5.88%
Autres ATCD	17	33.33%

37.25% de nos patientes n'avaient aucun ATCD pathologique particulier. Cependant, 25.49% présentaient un ATCD de diabète ou d'HTA et 5.88% avaient un antécédent personnel de cancer (une patiente avait un antécédent de cancer du sein

et deux autres patientes étaient suivies et opérées pour cancer ovarien et qui avaient présenté une récurrence locale de la tumeur).

6. Répartition en fonction du délai de consultation :

Dans notre série, le délai entre l'apparition des symptômes et la consultation des femmes ménopausées varie entre 15 jours et 8 ans avec une moyenne de 11.5 ± 18.28 mois.

7. Répartition en fonction du motif de consultation :

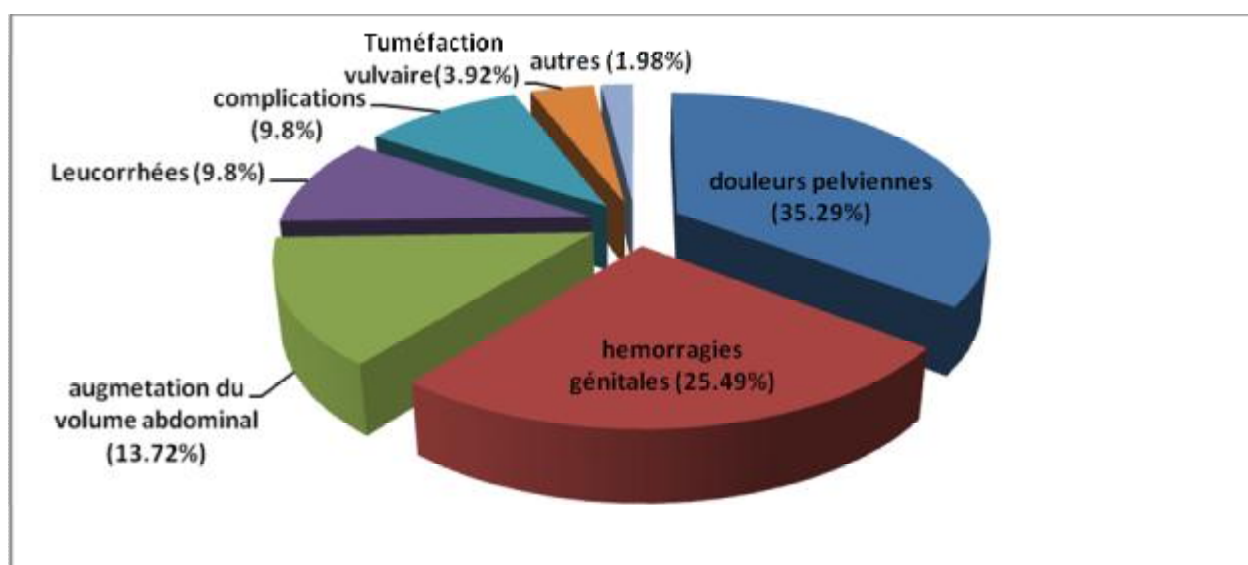


Figure n°4: Répartition en fonction du motif de consultation

7.1. Douleurs pelviennes :

35,29% des cancers gynécologiques chez la femme ménopausée sont révélés par des douleurs pelviennes. 40% de ces femmes se sont présentées pour des douleurs de type pesanteur pelvienne.

7.2. Hémorragies génitales :

Les hémorragies post-ménopausiques sont le 2^{ème} motif de consultation représentant 25.49% des cas.

Prises isolément, les métrorragies génitales révèlent un cancer gynécologique dans 52.94% des cas en particuliers du col ou de l'endomètre, et donc selon notre

série une femme ménopausée sur deux avait pour motif de consultation une hémorragie génitale (27/51cas).

7.3. Augmentation du volume abdominal :

L'augmentation du volume abdominal a été le motif de consultation dans 13.72% des cas de cancers gynécologiques en particulier celui de l'ovaire avec un pourcentage de 41% de la totalité des cas du cancer ovarien.

7.4. Leucorrhées:

9.8% des cancers gynécologiques chez la femme ménopausée sont révélés par des leucorrhées.

7.5. Tuméfaction vulvaire :

3.92% des patientes de notre série ont consulté pour l'apparition d'une tuméfaction vulvaire (2 cas de cancers de la vulve).

7.6. Complications :

Dans notre série, les cancers gynécologiques sont rarement révélés par des complications.

Seulement 9.8% des cas se sont présentés en consultation pour l'apparition d'une complication (troubles digestifs (4.34%), troubles urinaires (3.48%), anémie (0.99%), dyspnée en rapport avec des métastases pulmonaires (0.99%)).

7.7. Autres :

Une seule patiente de notre série qui s'est présentée en consultation avec une hydorrhée soit un taux de 1.98%.

8. Répartition en fonction de la localisation du cancer :

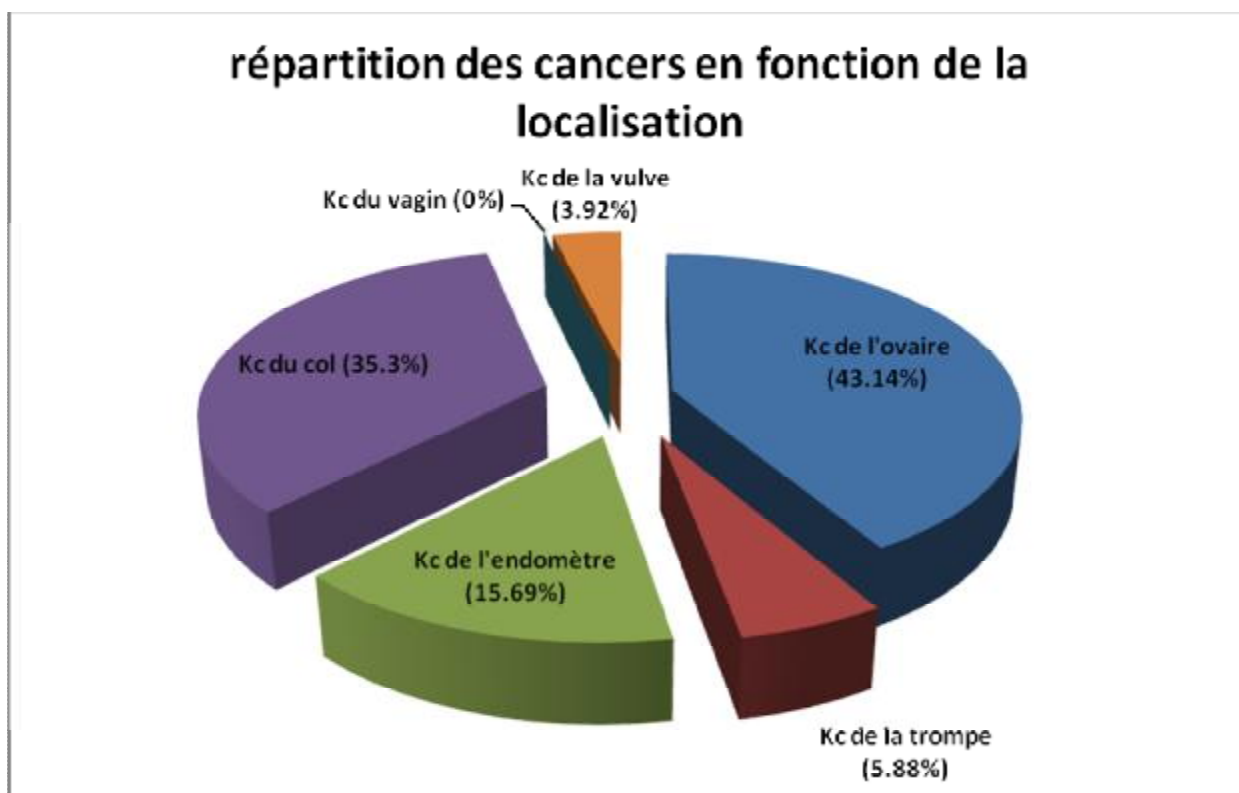


Figure n°5 : Répartition des cancers gynécologiques non mammaires de la femme ménopausée en fonction de leurs localisations

Le cancer de l'ovaire est le 1^{er} cancer gynécologique de la femme ménopausée (22/51) représentant ainsi 43.14% des cancers du tractus génital féminin. Il est suivi du cancer du col (18/51) qui touche 35.3% des patientes ménopausées. Le cancer de l'endomètre représente 15.69% des cas et les autres cancers (trompe et vulve) ne représentent respectivement que 5.88% et 3.92% des cas.

Aucun cas de cancer du vagin chez la femme ménopausée n'est décelé dans cette étude.

9. Evolution en fonction des années :

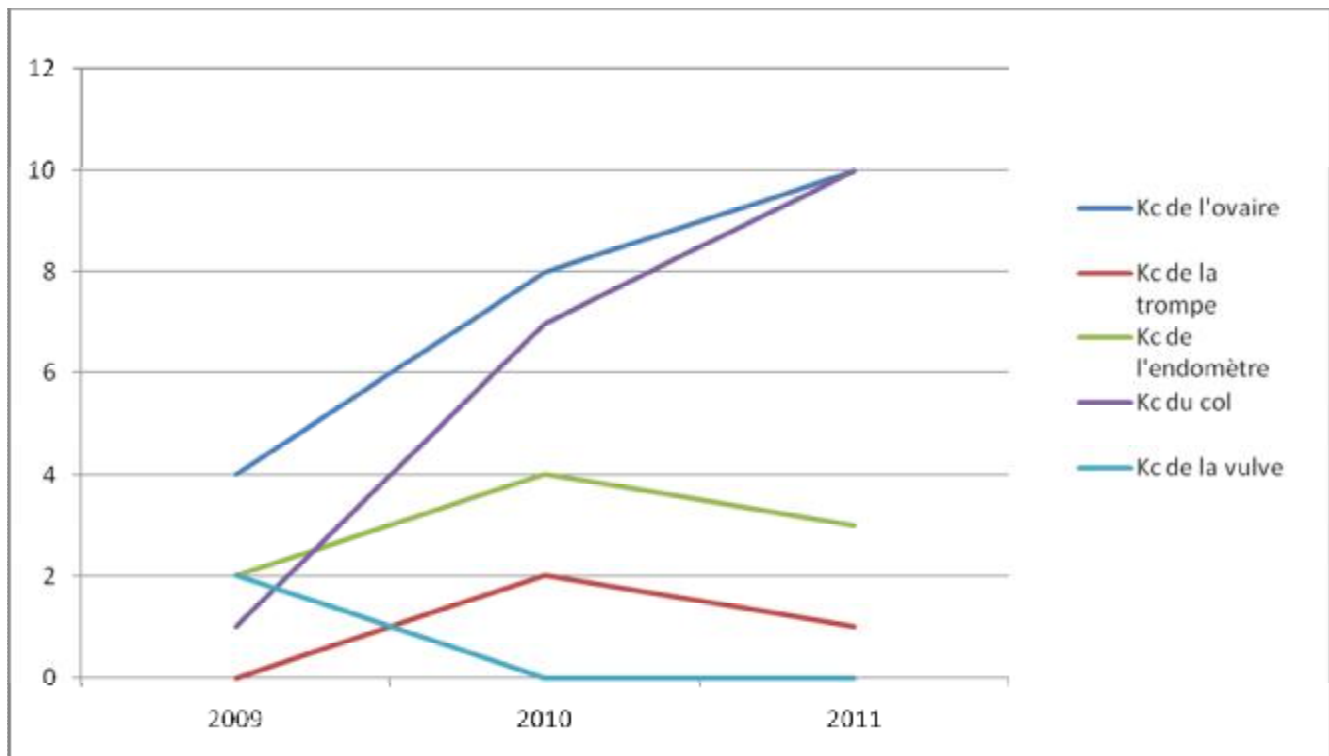


Figure n°6 : Evolution des cancers gynécologiques de la femme ménopausée en fonction des années.

Durant les trois dernières années, l'incidence du cancer de l'ovaire a connu une nette augmentation. Depuis le début de l'année 2009, le cancer ovarien représente le 1^{er} cancer gynécologique de la femme ménopausée dépassant de loin le cancer du col utérin.

Le cancer de l'endomètre, bien qu'il soit au 3^{ème} rang des cancers gynécologiques de la femme ménopausée, a connu une augmentation très sensible en 2009 et 2010 malgré une légère diminution des chiffres la dernière année.

En revanche, les cancers de la trompe de Fallope et de la vulve connaissent une baisse très sensible.

III. Caractéristiques des cancers gynécologiques :

1. Cancer de l'ovaire :

1.1. Pic de fréquence et âge:

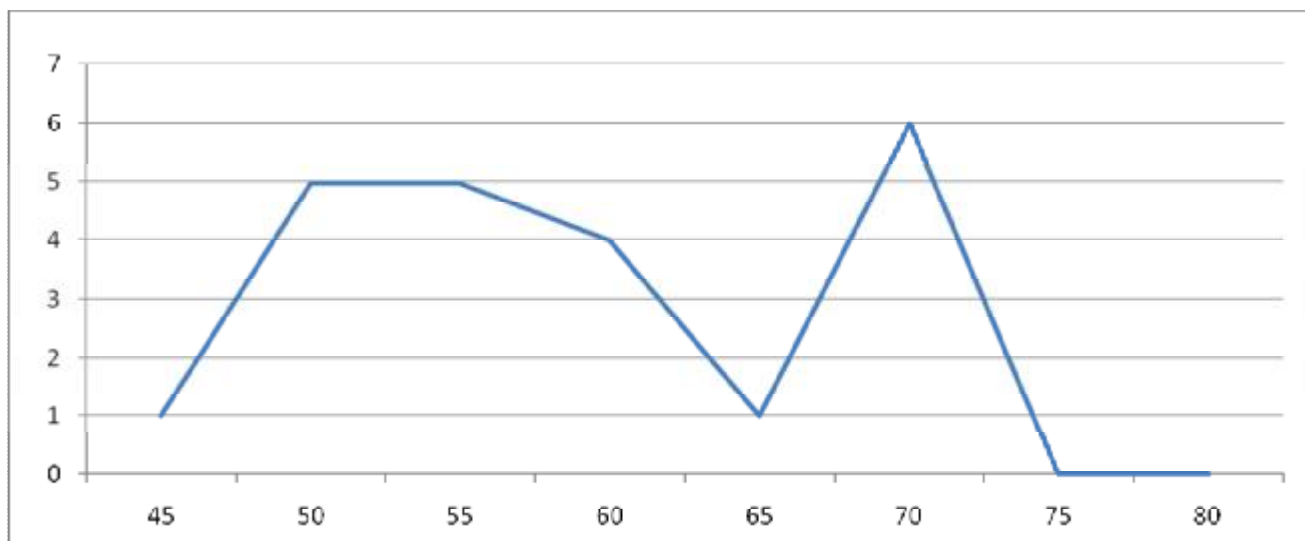


Figure n°7 : Pics de fréquence

Dans notre étude, la moyenne d'âge des femmes ménopausées atteintes de cancer de l'ovaire est de 59.36 ± 8.07 ans avec des extrêmes de 48 et 71 ans et un pic de fréquence à 70 ans.

1.2. Antécédents :

1.2.1. Age de ménarche :

Dans notre série l'âge de ménarche moyen des patientes est de 13.31 ± 0.71 ans avec des extrêmes de 12 et 14 ans et un pic de fréquence à l'âge de 14 ans.

Aucune des patientes n'avait la notion d'une ménarche précoce (<12ans).

1.2.2. Age de ménopause :

L'âge moyen de survenue de la ménopause chez nos patientes atteintes du cancer ovarien était de 51.81 ± 4.72 ans avec des extrêmes de 46 et 68 ans et un pic de fréquence à l'âge de 50 ans.

19% des patientes avaient présenté une ménopause tardive survenant après l'âge de 55 ans.

Dans cette série l'ancienneté de la ménopause chez nos patientes varie entre 1 an et 25 ans avec une moyenne de 8.75 ± 7.89 ans.

1.2.3. Obésité :

Trois patientes de notre série présentent un indice de masse corporelle (IMC) supérieur à 30 kg/m^2 (3/22) soit un taux de 13.63% des cas.

1.2.4. Parité et gestité:

Dans cette série, la parité des femmes ménopausées hospitalisées pour cancer d'ovaire varie entre 0 et 10 enfants avec une moyenne de 4.54 ± 2.52 enfants.

La gestité de ces femmes varie aussi entre 0 et 10 gestes avec une moyenne de 5.04 ± 2.88 gestes.

1.2.5. Prise de contraceptifs œstro-progestatifs:

Dans cette série aucune femme ménopausée hospitalisée pour un cancer de l'ovaire n'a utilisé un moyen de contraception durant la période de leur activité génitale.

1.2.6. ATCD de cancer de l'ovaire :

Deux femmes de notre série ont été suivies et opérées pour cancer ovarien et qui ont présenté une récurrence locale de la tumeur soit 9.09 % des cas. La première après un traitement radical (Hystérectomie totale + annexectomie bilatérale sans curage ganglionnaire) et 6 cycles de chimiothérapie à base de taxol et de paraplatine (2ans d'évolution). Et la deuxième patiente après une hystérectomie subtotale et annexectomie bilatérale et une chimiothérapie de 6 cures à base de paclitaxel et de carboplatine (1an d'évolution).

1.2.7. Cas de cancers dans la famille :

Aucune femme ménopausée de notre étude n'a un antécédent de cancer de l'ovaire ou autre type de cancer dans la famille.

1.2.8. Autres ATCD :

Quant aux autres antécédents : Endométriose, recours aux inducteurs de l'ovulation, la prise d'un traitement hormonal substitutif, antécédent de kystes ovariens ou d'un syndrome des ovaires poly-kystiques, exposition aux radiations ionisantes...aucune de nos patientes hospitalisées pour cancer ovarien n'a rapporté ce type d'antécédents.

1.3. Données cliniques :

1.3.1. Motif de consultation :

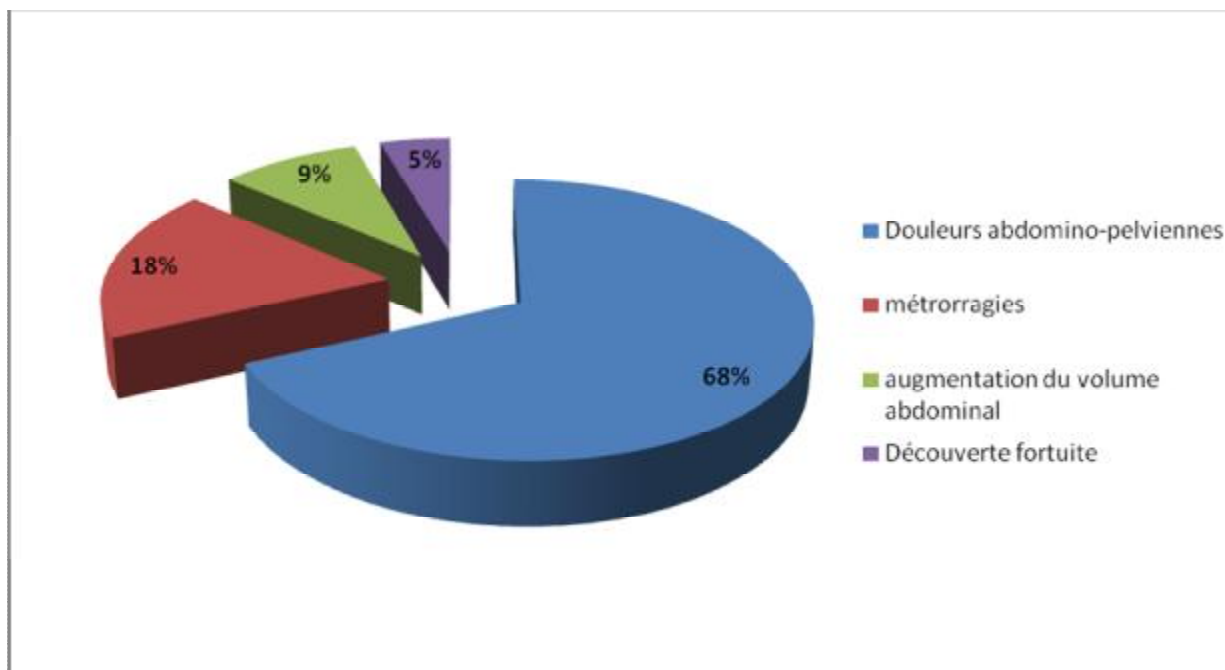


Figure n°8 : répartition des cas selon le motif de consultation

La douleur pelvienne était le motif de consultation le plus fréquent avec un taux de 68.18 %.

En deuxième rang on trouve les métrorragies avec un taux de 18.18% (4/22) et dans seulement deux cas le motif de consultation était l'augmentation du volume abdominal avec l'autopalpation d'une masse pelvienne.

Dans cette série on trouve un seul cas dont la découverte était fortuite à l'occasion d'une intervention chirurgicale pour vésicule biliaire multi-lithiasique.

1.3.2. Délai de la consultation :

Le délai de consultation est défini comme l'intervalle de temps séparant l'âge de début des premiers symptômes cliniques et l'âge de consultation. dans cette série il est de 9 ± 7.16 mois.

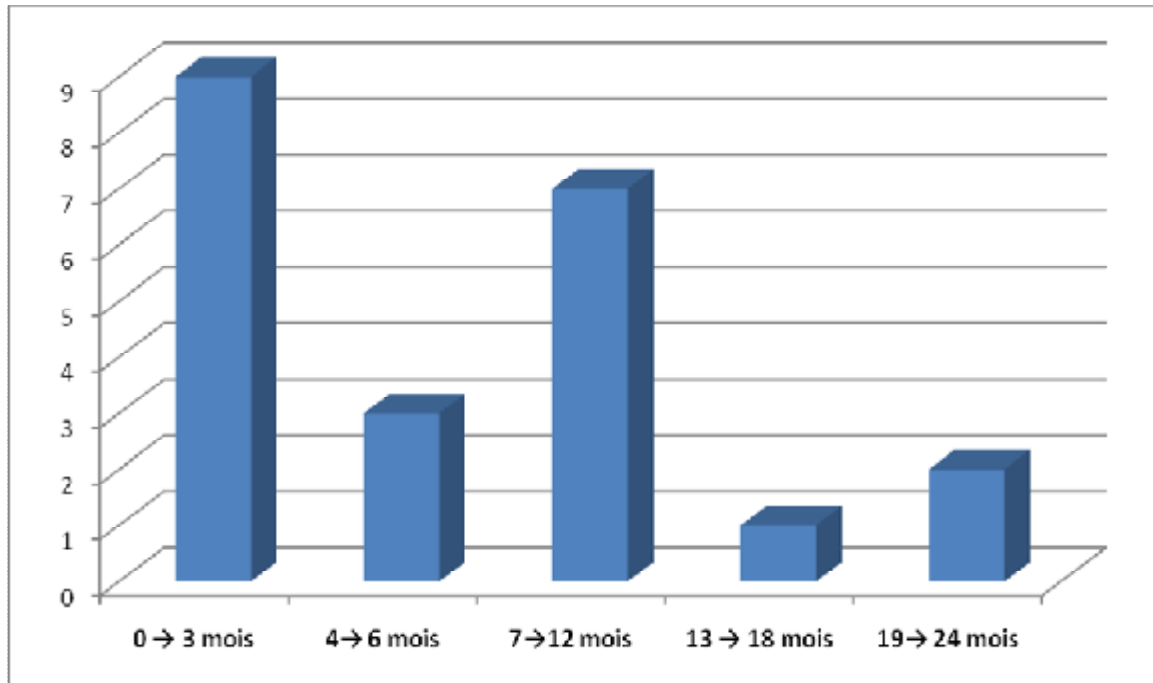


Figure n°9 : Répartition des cas selon le délai de consultation

1.3.3. Signes fonctionnels :

a. Douleurs pelviennes :

Les douleurs pelviennes sont présentes chez 20 cas soit 91 % des cas, ce qui fait de ce signe clinique le symptôme le plus fréquent chez nos patientes.

62.5% des cas sont des douleurs type pesanteur, et dans le reste des cas c'est une douleur pelvienne chronique permanente de moyenne intensité.

b. Augmentation du volume abdominal :

Neuf patientes dans notre série ont présenté une augmentation du volume abdominal soit un taux de 27.27 %.

c. Métrorragies :

Elles sont présentes chez 6 patientes soit 27.27 % des cas de notre étude.

d. Leucorrhées fétides :

Deux patientes ont présenté des leucorrhées fétides soit un taux de 9.09 % des cas.

e. Troubles digestifs :

Sont présents chez trois patientes soit 13.63 % des cas.

Les trois cas ont présenté une constipation chronique comme trouble digestif secondaire à une extension tumorale au niveau du sigmoïde chez un cas, et à une compression rectale chez les deux autres cas.

f. Troubles urinaires :

Sont présents chez deux patientes soit un taux de 9.09 %.

Le trouble urinaire chez le 1^{er} cas était une dysurie pourtant chez le 2^{ème} était une pollakiurie associée à des douleurs lombaires. L'exploration de ces troubles a objectivé une dilatation urétérale chez les deux patientes, secondaires à une compression des voies urinaires par la tuméfaction ovarienne.

g. Complications :

Une seule patiente de notre série s'est présentée avec une complication type dyspnée d'aggravation progressive, stadifiée à son admission à un stade 4 de la classification de Sadoul. La dyspnée était en rapport avec des métastases pulmonaires du cancer ovarien.

Classification de Sadoul :

- Stade 1:Dyspnée pour des efforts importants.
- Stade 2:Dyspnée apparaissant à la montée d'un étage, ou à la marche en légère côte.
- Stade 3:Dyspnée à la marche sur terrain plat.
- Stade 4:Dyspnée à la marche lente.
- Stade 5:Dyspnée au moindre effort, à l'habillage, à la parole.

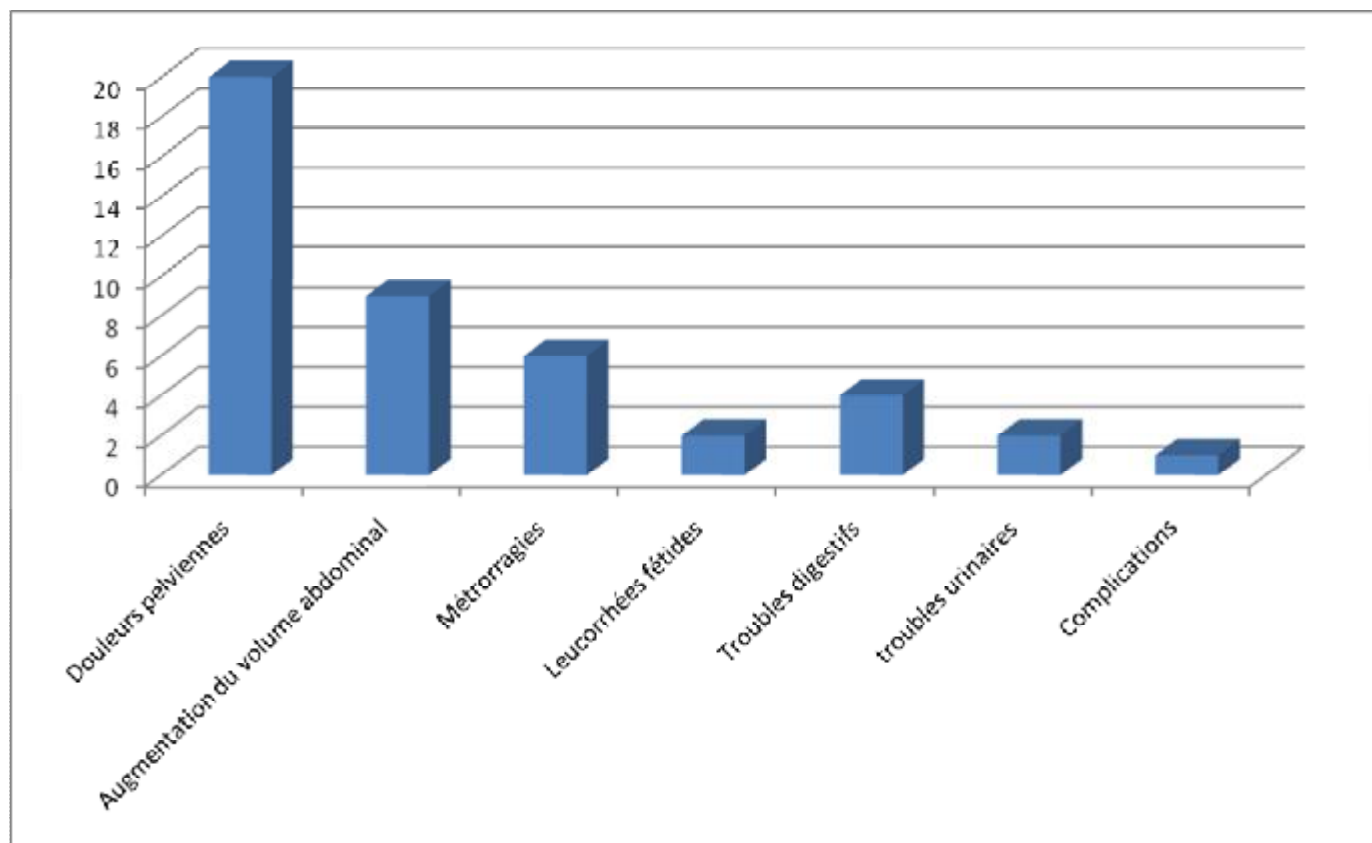


Figure n°10 : Répartition des signes fonctionnels rapportés dans nos dossiers.

1.3.4. Signes généraux :

L'altération de l'état général est mentionnée chez une seule patiente qui présente un amaigrissement chiffré à 7kg par mois.

1.3.5. Signes physiques :

a. Voussure abdominale :

Une seule patiente de notre série avait présenté une voussure à l'inspection abdominale. Dans les autres cas cette notion n'était pas mentionnée sur les dossiers.

b. Ascite :

Sept patientes de notre série avaient une ascite d'abondance variable, soit 31.81% de l'ensemble des cas du cancer ovarien chez la femme ménopausée dont six patientes (27.27%) ont présenté une ascite de grande abondance gênant l'examen physique.

c. Masse pelvienne :

L'examen gynécologique des patientes a objectivé la présence d'une masse pelvienne chez 60% des cas (13/22) dont 90% des masses découvertes avaient une consistance dure et 80% des masses restaient fixes à la mobilisation.

La recherche du sillon de séparation des masses avec l'utérus n'était précisée que dans 4 cas, chez un seul cas le sillon était absent, et dans le reste des cas l'appréciation du sillon de séparation était difficile.

d. Autres signes :

Des anomalies du col ont été mentionnées dans 7 cas soit 31.81% (col aspiré avec rougeur dans 71.42% des cas, col augmenté de volume dans 14.28% des cas, et une lésion accouchée par le col faisant suspectée un polype dans un cas).

L'atrophie vulvo-vaginale était notée chez 3 patientes (13.63%).

Quant aux autres signes qui peuvent entrer dans le cadre d'une extension métastatique, ils sont rares :

-épanchement pleural : 1 cas.

Tableau n°4 : répartition des signes physiques selon les cas.

Signes cliniques	Nombre de cas	Pourcentage
Voussure abdominale	1	4.54%
Ascite	10	31.81%
Masse pelvienne	13	60%
Atrophie vulvo-vaginale	3	13.63%
col aspiré avec rougeur	5	22.72%
col augmenté de volume	1	4.54%
pleurésie	1	4.54%

1.4. Données paracliniques :

1.4.1. Echographie :

a. Echographie abdomino-pelvienne et endovaginale :

Dans cette série, 20 de nos patientes ont bénéficié d'une échographie suspubienne, soit 90% des cas, et seulement 10 patientes ont bénéficié d'un complément d'échographie endo-vaginale soit un taux de 50%.

65% des masses découvertes sont unilatérales, 20% sont bilatérales, et 15% sont de siège indéterminé.

Les principaux signes de malignités découverts à cet examen sont :

- La taille supérieure à 10 cm dans 62% des masses découvertes.
- La bilatéralité de la tumeur ovarienne chez 20% des cas.
- La paroi épaisse dans 95% des masses et irrégulière dans 100% des masses
- L'écho-structure hétérogène dans 100% des cas.
- Les cloisons intra-kystiques dans 15% des cas.
- Les végétations dans 10% des cas.
- L'ascite est découverte chez 65% des patientes.

b. Echographie doppler :

Dix patientes de notre série ont bénéficié d'une exploration complémentaire à l'échographie Doppler, dont 8 patientes ont présenté des masses pelviennes avec une néovascularisation soit un taux de 80% des cas.

1.4.2. TDM

Est réalisée chez seulement 59.1% des patientes ménopausées hospitalisées pour un cancer de l'ovaire. Dans le reste des cas la TDM n'était pas faite par contrainte de rendez-vous ou par manque des moyens.

Dans tous les cas de notre série la TDM a permis de confirmer l'origine ovarienne de la masse découverte à l'échographie.

La TDM a permis aussi de mettre en évidence :

- Tumeur ovarienne bilatérale dans 2 cas.
- Extension vers la trompe dans un cas, vers l'utérus dans 2 cas et vers le col dans un cas.
- Carcinose péritonéale dans 4 cas
- Ascite dans 7cas.
- Pleurésie bilatérale dans un cas.
- Envahissement ganglionnaire dans 7cas.
- Métastases pulmonaires dans 2cas.
- Métastases hépatiques dans 2cas.
- Métastases osseuses dans 1cas.

1.4.3. IRM :

18.18% des patientes de notre série ont bénéficié d'une exploration par IRM, montrant dans tous les cas une origine ovarienne des tumeurs découvertes à l'échographie, un épanchement pelvien de faible abondance dans un cas et un envahissement utérin associé à une carcinose péritonéale dans un autre cas.

1.4.4. Laparotomie exploratrice :

Est réalisée chez toutes les patientes de cette série, posant le diagnostic dans 100% des cas, grâce à l'étude anatomopathologique des pièces opératoires ou des biopsies.

1.4.5. Autres examens :

La coloscopie est réalisée chez deux patientes de notre série (9%), objectivant une sténose infranchissable chez un cas, et une extension colique de la tumeur chez l'autre cas.

1.4.6. Dosage initial du CA 125 :

60% des patientes ont bénéficié d'un dosage initial du marqueur tumoral CA125.

Toutes les patientes ayant bénéficié de ce dosage ont présenté des taux très augmentés de ce marqueur (taux varie entre 5×la normale et 706×la normale), témoignant ainsi d'un risque important de malignité des lésions ovariennes découvertes.

1.4.7. Bilan d'extension radiologique:

a. Bilatéralité :

22.72%des patientes ménopausées hospitalisées pour un cancer de l'ovaire ont présenté des tumeurs intéressant les deux ovaires.

b. Extension directe :

36.36% des cas ont présenté une propagation tumorale directe, dans 75% des cas la propagation était vers l'utérus, et dans le reste des cas vers la trompe homolatérale et le col.

c. Extension intra-péritonéale :

L'extension intra-péritonéale des tumeurs est retrouvée chez 36.36% des patientes de notre série.

d. Extension lymphatique :

31.81% des cas présentent une extension lymphatique de la tumeur ovarienne.

e. Extension à distance :

27.27% des patientes ont présenté des métastases à distance.

La localisation la plus fréquente est au niveau hépatique avec un taux de 50%, suivie du poumon et du médiastin (30%), puis de l'os (17%).

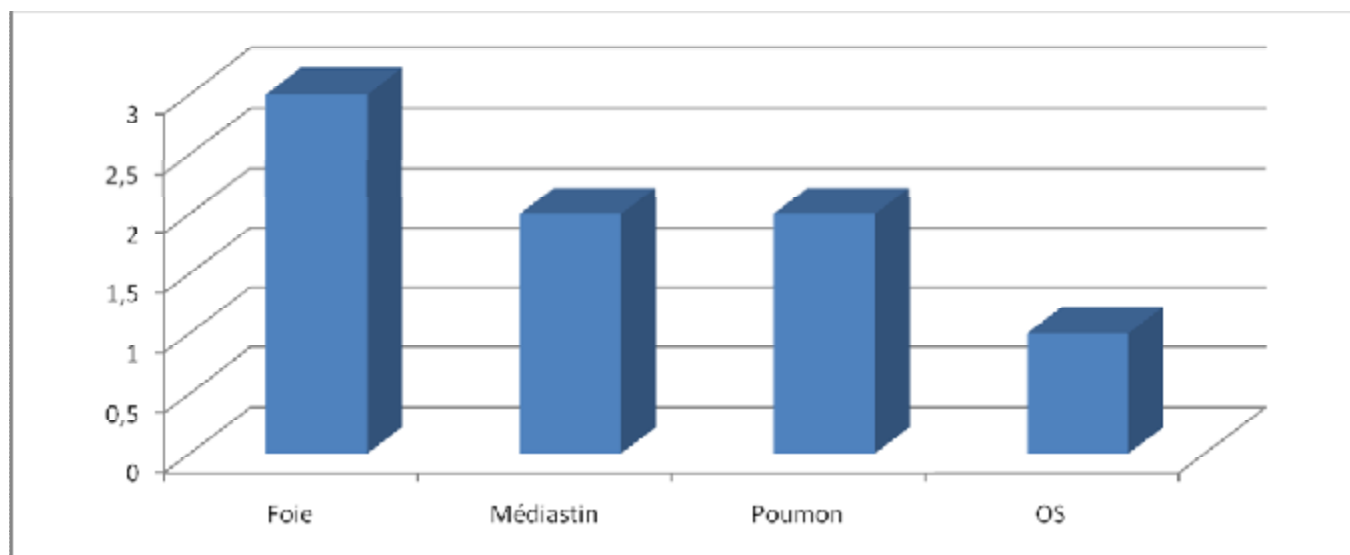


Figure n°11 : répartition des métastases en fonction de leur localisation.

1.5. Traitement :

Dans 91% des cas, le traitement était radical, complété par un curage ganglionnaire dans 45.45% des cas, et par une chimiothérapie à base de carboplatine et de paclitaxel dans 86.36% des cas.

Dans le reste des cas (9%), le traitement était palliatif (cytoréduction tumorale), complété par une chimiothérapie au centre d'oncologie de Rabat.

1.6. Répartition en fonction des stades :

63.63% des tumeurs retrouvées sont découvertes à un stade avancé de la maladie. 32% sont découvertes au stade IV, 37% au stade IIIc, et 4% au stade IIIa.

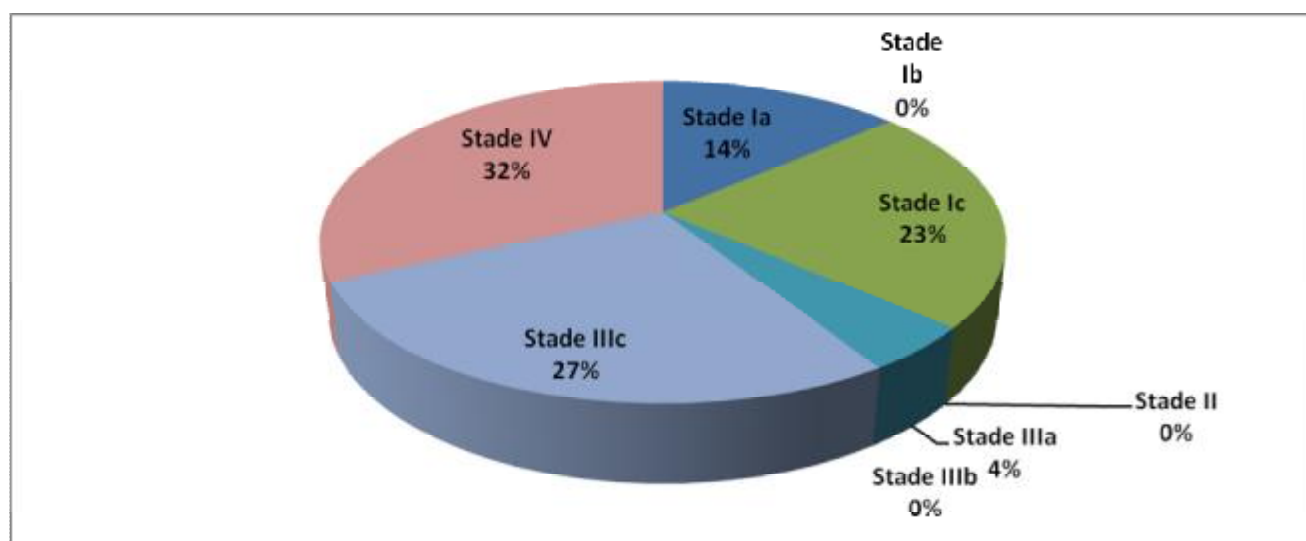


Figure n°12 : répartition en fonction des stades.

Tableau n°5 : Stadification FIGO du cancer de l'ovaire [12].

FIGO	Description
I	Tumeur limitée aux ovaires.
IA	Tumeur limitée à un seul ovaire avec capsule intacte.
IB	Tumeurs des deux ovaires, capsules intactes.
IC	Rupture capsulaire ou tumeur à la surface ovarienne ou cellules malignes dans le liquide d'ascite ou de lavage péritonéal.
II	Tumeur ovarienne étendue au pelvis.
IIA	Extension à l'utérus et/ou aux trompes.
IIB	Extension aux autres organes pelviens.
IIC	Extension pelvienne avec cellules malignes dans le liquide d'ascite ou de lavage péritonéal.
III	Métastases péritonéales au-delà du pelvis et/ou adénopathies métastatiques régionales.
IIIA	Métastases péritonéales microscopiques.
IIIB	Métastases macroscopiques (< 2 cm).
IIIC	Métastases macroscopiques et/ou adénopathies métastatiques régionales.
IV	Métastases à distance (autres que les métastases péritonéales).

1.7. Histologie :

91% des types histologiques découverts sont des tumeurs épithéliales dont 90% sont des tumeurs malignes, et 10% sont des tumeurs type borderline.

L'adénocarcinome est le type histologique le plus fréquent, il représente 63.63%.

Seulement 9% des tumeurs découvertes sont des tumeurs des cordons sexuels et du stroma.

Tableau n°6 : répartition des types histologiques découverts selon les cas

Types histologiques	Nombre de cas	Pourcentage
Tumeurs épithéliales	20	91%
Adénocarcinome séreux	6	30 %
Adénocarcinome papillaire séreux	4	20%
Cystadénocarcinome séreux	2	10%
Cystadénocarcinome papillaire séreux	1	5%
Cystadénocarcinome mucineux primitif	1	5%
Carcinome à cellules transitionnelles (non Brenner)	2	10%
Carcinome mixte	1	5%
Tumeur de Brenner maligne	1	5%
Tumeurs borderline	2	10%
Tumeurs des cordons sexuels et du stroma	2	9%
Tumeur de la granulosa	2	9%
Total	22	100%

1.8. Traitement complémentaire :

86.36% des patientes opérées pour un cancer de l'ovaire ont bénéficié d'une chimiothérapie adjuvante à base de carboplatine et de paclitaxel.

1.9. Evolution :

L'évolution postopératoire immédiate des patientes était bonne et sans complications dans 95.55% des cas.

Une patiente de notre série est décédée au service de réanimation après avoir présenté un état de choc cardiogénique probablement secondaire à un IDM postopératoire.

Deux femmes de notre série suivies et opérées pour cancer ovarien avaient présenté une récurrence locale de la tumeur soit 9.09 % des cas. La première avait bénéficié d'une cyto-réduction tumorale et 3 cycles de chimiothérapie à base de taxol et de paraplatine, complétés 3mois après par un traitement radical (hystérectomie totale + annexectomie bilatérale sans curage ganglionnaire), puis la patiente a présenté une récurrence locale de la tumeur après 6 cycles de chimiothérapie (2ans d'évolution). La deuxième patiente a présenté une récurrence locale de la tumeur après un traitement radical (hystérectomie totale + annexectomie bilatérale sans curage ganglionnaire) et une chimiothérapie de 6 cures à base de paclitaxel et carboplatine (1an d'évolution).

59.09% des patientes ont continué leur suivi à l'hôpital de jour (le suivi gynécologique était concomittant au suivi au service d'oncologie), et 36.36% sont perdues de vue.

2. Cancer du col infiltrant :

2.1. Pic de fréquence et âge :

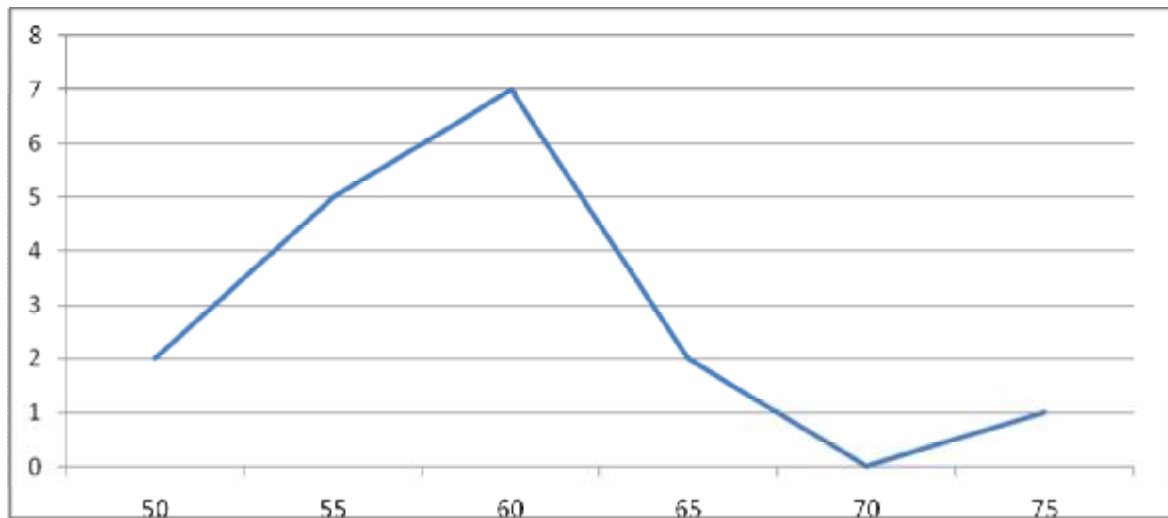


Figure n°13 : pics de fréquence

Dans notre étude, la moyenne d'âge des femmes ménopausées atteintes de cancer du col est de 58.27 ± 6.57 ans avec des extrêmes de 48 et 75 ans et un pic de fréquence à 60 ans.

2.2. Antécédents :

2.2.1. Age de la ménopause :

L'âge moyen de survenue de la ménopause chez nos patientes atteintes du cancer du col était de 50.58 ± 3.672 ans avec des extrêmes de 58 et 46 ans et un pic de fréquence à l'âge de 60 ans.

Dans cette série l'ancienneté de la ménopause chez nos patientes varie entre 12 et 20 mois avec une moyenne de 7.82 ± 5.38 ans.

2.2.2. parité et âge de la première grossesse :

Dans cette série, la parité des femmes ménopausées hospitalisées pour cancer du col varie entre 2 et 13 enfants avec une moyenne de 6.88 ± 3.61 enfants.

L'âge de la première grossesse n'était pas mentionné dans les dossiers du service.

2.2.3. Prise de contraceptifs :

Dans notre étude seulement deux femmes étaient sous une contraception œstro-progestative pendant leur période d'activité génitale, soit 11.11% des femmes ménopausées hospitalisées pour un cancer du col. La première pendant une durée de 20 ans, arrêtée il ya 10 ans, et la deuxième pendant une durée de 3 ans, arrêtée il ya 25 ans.

2.2.4. Rapports sexuels précoces :

66.66% des femmes ménopausées hospitalisées pour un cancer du col avaient la notion de rapports sexuels précoces. Cette notion a été appréciée indirectement à l'aide de certains indicateurs, tel que l'âge au mariage et l'âge à la première grossesse.

2.2.5. Partenaire:

La profession et la multiplicité des partenaires du mari n'étaient pas mentionnée dans les dossiers du service, pourtant aucune de nos patientes ne rapporte la notion de duplicité de partenaire.

2.2.6. Infection connue à HPV :

Aucune patiente de notre étude n'avait une infection connue à HPV.

2.2.7. Antécédent d'infection sexuellement transmissible:

Aucune de nos patientes ne rapporte la notion d'un antécédent d'une infection sexuellement transmissible. Mais la possibilité d'avoir des antécédents d'infections génitales non traitées n'est pas éliminée.

2.2.8. Tabac :

Aucune des patientes ménopausées hospitalisées pour un cancer du col n'a un antécédent de tabagisme.

2.2.9. Niveau socio-économique :

94.44% des patientes avaient un niveau socio-économique bas.

2.3. Données cliniques :

2.3.1. Motif de consultation :

L'hémorragie génitale était le motif de consultation le plus fréquent avec un taux de 60 %.

En deuxième rang on trouve les douleurs pelviennes avec un taux de 30% des cas dont 56% des cas la douleur est de type « sensation de pesanteur ».

Les leucorrhées occupent le 3^{ème} rang avec un taux de 10 %.

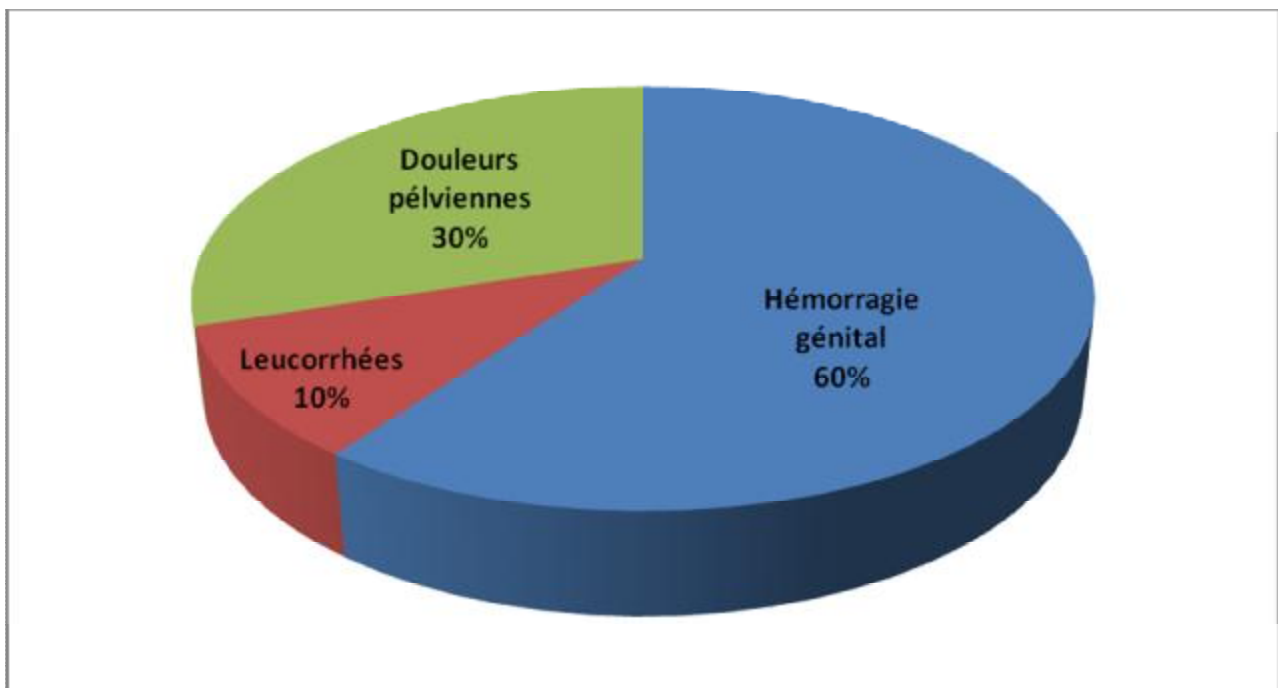


Figure n°14 : répartition des cas selon le motif de consultation.

2.3.2. Délai de la consultation :

Dans cette étude, le délai de consultation est très variable allant de 15 jours à 8 ans avec une moyenne de 19 mois.

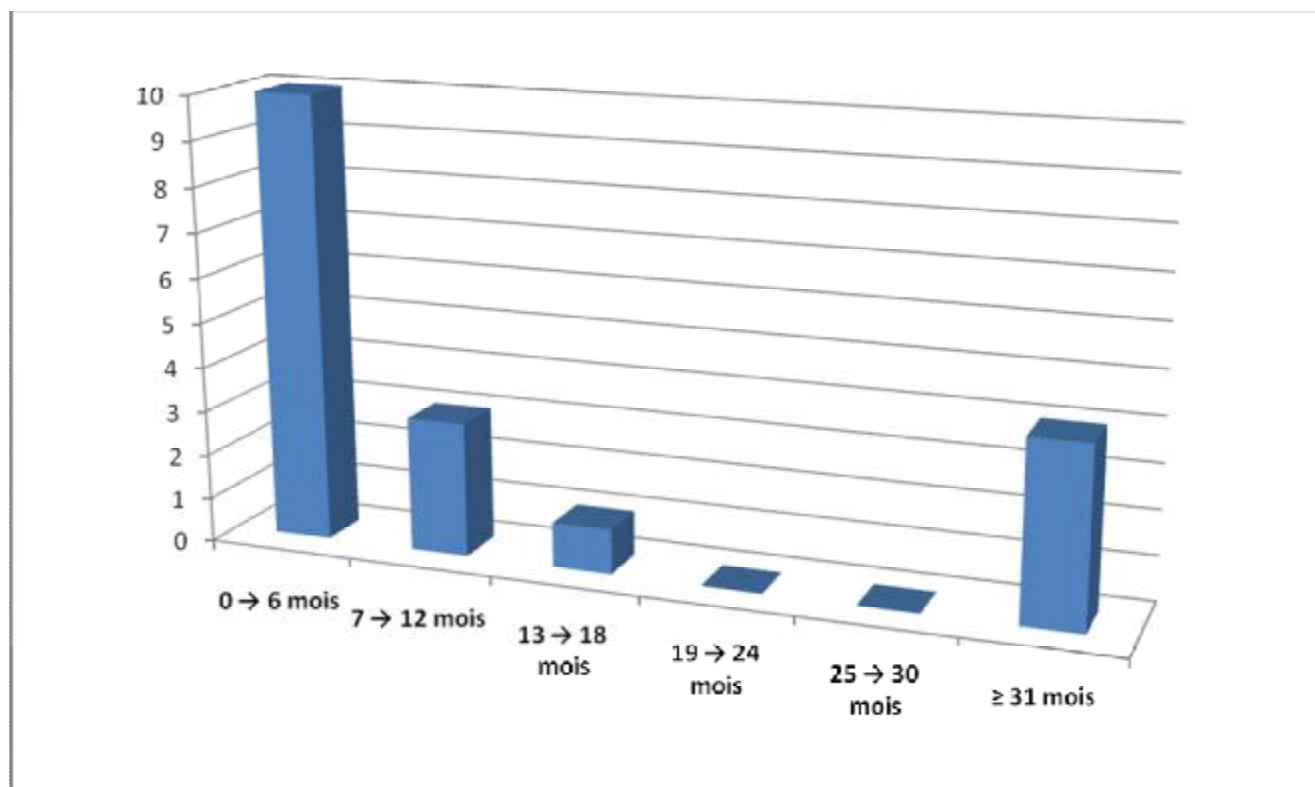


Figure n°15 : Répartition des cas selon le délai de consultation

2.3.3. Signes fonctionnels :

a. Hémorragies génitales :

Les hémorragies génitales sont présentes chez 66.66% des patientes de notre série dont 67% sont des saignements spontanés.

b. Douleurs pelviennes :

Les douleurs pelviennes sont présentes chez 9 cas soit un taux de 50 % des patients.

56% des douleurs sont des douleurs de moyenne intensité type « sensation de pesanteur ».

c. Leucorrhées :

Dans cette étude 39% des patientes ménopausées hospitalisées pour cancer du col présentent des leucorrhées fétides.

d. Troubles urinaires :

Dans cette série une seule patiente présente un trouble urinaire type « dysurie ».

e. Complications :

Une seule patiente dans notre série s'est présentée avec des signes fonctionnels d'anémie.

2.3.4. Signes généraux :

L'altération de l'état générale est mentionnée dans un cas.

L'amaigrissement est retrouvé chez une seule patiente de notre série chiffré à 9kg par mois.

2.3.5. Signes physiques :

a. Examen au spéculum :

Cet examen nous a permis de voir l'aspect du col, à noter que ces aspects sont le plus souvent associés, par exemple : 30% des cas qui ont à la fois un saignement et des leucorrhées, et 20% des cas ont un aspect tumoral bourgeonnant avec ulcération.

L'aspect bourgeonnant était présent chez 20% des cas, alors que l'aspect ulcéré était présent chez seulement 10% des cas.

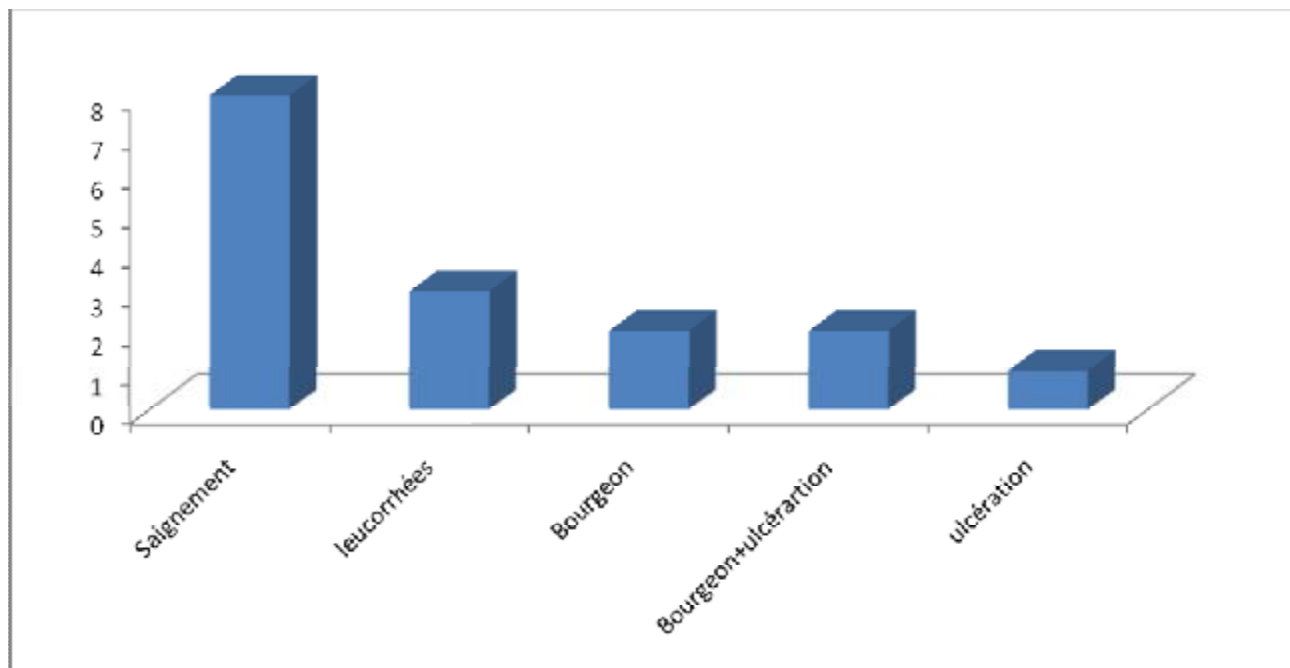


Figure n°16 : aspects du col et de la tumeur au speculum.

b. Touchers pelviens :

Les touchers pelviens ont pour rôle de donner la classification FIGO. Dans notre étude le toucher vaginal a objectivé l'existence d'une anomalie au niveau du col dans 84.61% des cas, une infiltration des culs de sac dans 23.07% des cas, et une augmentation de la taille utérine dans un seul cas. Une seule patiente dans cette série présente des lésions vaginales associées intéressant le tiers supérieur du vagin.

Le toucher rectal a objectivé une infiltration des paramètres chez trois patientes soit 23.07% des cas.

Les résultats du toucher bidigital ne sont pas mentionnés dans les dossiers du service.

2.4. Répartition en fonction des stades :

Dans notre série, la moitié des patientes ménopausées atteintes du col utérin sont diagnostiquées à des stades avancés (stade III et IV) : 30% des tumeurs sont découvertes au stade IV, 20% au stade III, 30% au stade II et 20% au stade I.

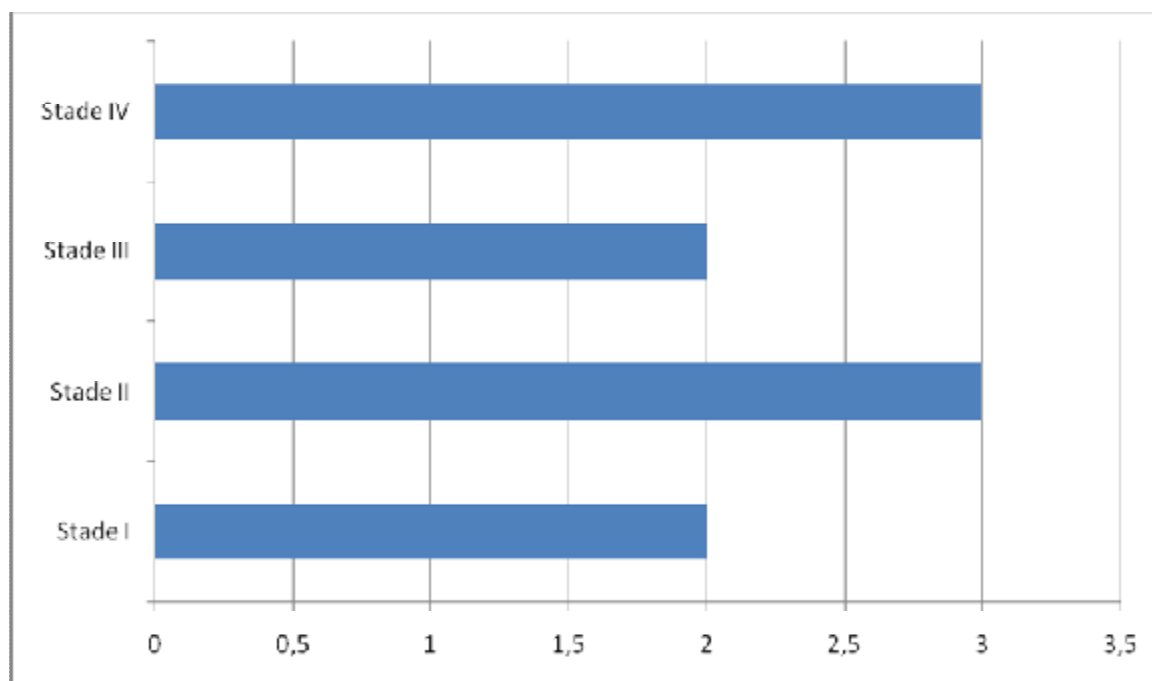


Figure n°17 : répartition des tumeurs en fonction du stade.

Tableau n°7 : Classification FIGO révisée (2009) [12]

FIGO	Description
I	Extension tumorale strictement limitée au col utérin.
IA	Carcinome invasif ne pouvant être diagnostiqué que par microscopie, dont la profondeur d'invasion est ≤ 5 mm et la plus grande extension ≤ 7 mm
IA1	Profondeur d'invasion du stroma ≤ 3 mm; extension superficielle ≤ 7 mm
IA2	Profondeur d'invasion du stroma $> 3 - \leq 5$ mm; extension superficielle ≤ 7 mm
IB	Lésion reconnaissable cliniquement, limitée au col ou lésion pré-clinique $>$ stade IA.
IB1	Diamètre tumoral ≤ 4 cm.
IB2	Diamètre tumoral > 4 cm.
II	Extension au-delà du col utérin, n'atteignant pas la paroi pelvienne, ni le tiers inférieur du vagin.
IIA	Sans infiltration des paramètres.
IIA1	Diamètre tumoral ≤ 4 cm avec invasion du vagin.
IIA2	Diamètre tumoral > 4 cm avec invasion du vagin.
IIB	Infiltration des paramètres.
III	Extension jusqu'à la paroi pelvienne et / ou atteignant le tiers distal du vagin et / ou sténose urétérale / hydronéphrose / rein muet
IIIA	Atteinte de la partie distale du vagin, sans extension à la paroi pelvienne.
IIIB	Extension jusqu'à la paroi pelvienne et/ou sténose urétérale / hydronéphrose / rein muet.
IV	Extension au-delà du petit bassin et / ou infiltration tumorale de la muqueuse vésicale et/ou de la muqueuse rectale.
IVA	Infiltration des organes avoisinants.
IVB	Métastases à distance.

2.5. Données paracliniques :

2.5.1. Frottis cervico-vaginal de dépistage :

Aucune patiente ménopausée hospitalisée pour un cancer du col n'avait un frottis cervico- vaginal de dépistage avant la déclaration de sa maladie.

2.5.2. Colposcopie :

La colposcopie a été réalisée chez une seule patiente de notre série qui avait un col suspect, objectivant une zone acidophile et iodo-négative en péri-orificiel.

2.5.3. Biopsie du col :

100% Des patientes de notre série ont bénéficié d'une biopsie du col, objectivant dans tous les cas un carcinome épidermoïde infiltrant.

2.5.4. Conisation diagnostique :

Aucune patiente ménopausée hospitalisée pour un cancer du col n'a bénéficié d'une conisation à visée diagnostique.

2.5.5. Extension radiologique :

L'IRM est réalisée chez 80% des patientes alors que la TDM n'est faite que dans 20% des cas.

Toutes les patientes de cette série ont bénéficié d'une radiographie pulmonaire.

50% des patientes ont bénéficié d'une échographie abdominale, et 20% des cas ont bénéficié d'une rectoscopie.

a. Extension directe :

38.88% des patientes ont présenté une propagation tumorale directe.

Dans 71.42% des cas la propagation s'est faite vers les paramètres, et dans 57.14% la propagation s'est fait vers le vagin.

L'extension vers l'endomètre est présente chez 28.57% des patientes.

b. Extension lymphatique :

27.77% des patientes de notre étude ont présenté des adénopathies pelviennes.

c. Extension à distance :

Trois patientes de notre série ont présenté des métastases soit un taux de 16.66% des cas.

2.6. Traitement :

40% des patientes ménopausées hospitalisées pour un cancer du col utérin ont bénéficié d'une intervention chirurgicale précédée dans 20% des cas d'une radio-chimiothérapie néo-adjuvante. Dans tous les cas l'intervention chirurgicale était de type weirtheim (colpohystérectomie totale élargie+curage ganglionnaire iliaque externe, primitif et ± latéro-aortique).

20% des patientes de notre série ont bénéficié d'une radio-chimiothérapie adjuvante, et 60% des cas ont bénéficié d'une radio-chimiothérapie exclusive.

2.7. Histologie :

Le carcinome épidermoïde est le type histologique retrouvé dans tous les cas de notre série.

2.8. Evolution :

L'évolution postopératoire des patientes était bonne et sans complications dans tous les cas.

83.33% des patientes ont continué leur suivi à l'hôpital de jour, et seulement 16.67% sont perdues de vue.

Une seule patiente de notre série avait présenté une récurrence intéressant le tiers supérieur du vagin après un traitement de 6 mois par radio-chimiothérapie concomitante à base de cisplatine 40mg/m² (5 cures) et une radiothérapie à 3.5 cm de grand axe à la dose de 45 gray.

3. Cancer de l'endomètre :

3.1. Pic de fréquence et âge :

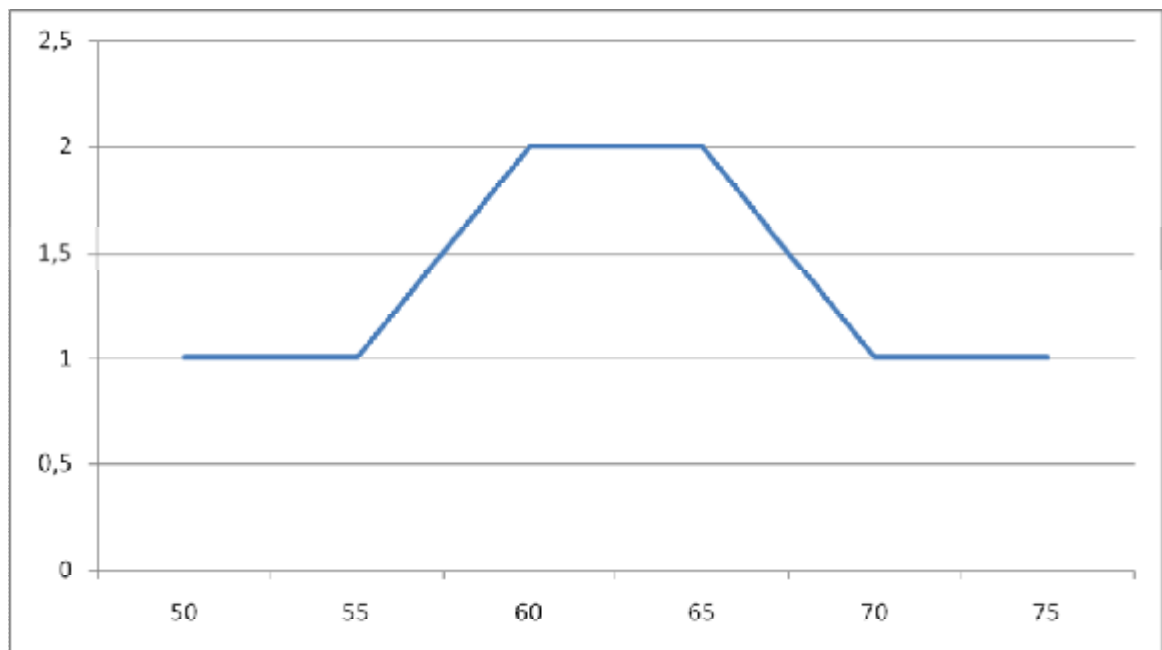


Figure n°18 : Pics de fréquence.

Dans cette étude, la moyenne d'âge des femmes ménopausées atteintes de cancer de l'endomètre est de 62.5 ± 8.07 ans avec des extrêmes de 54 et 74 ans et un pic de fréquence à 60 ans et à 65 ans.

3.2. Antécédents :

3.2.1. Age de ménopause

L'âge des patientes ménopausées atteintes de cancer de l'endomètre varie entre 40 et 64 ans avec une moyenne de 49.78 ± 7.23 ans.

3.2.2. Obésité

37.5% des patientes ménopausées hospitalisées pour cancer de l'endomètre sont obèses avec un IMC supérieur à 30 kg/m^2 dans tous les cas.

3.2.3. Parité :

Dans cette série, la parité des femmes ménopausées hospitalisées pour cancer de l'endomètre varie entre 4 et 7 enfants avec une moyenne de 5.5 ± 1.51 enfants.

3.2.4. Prise de contraceptifs :

Dans cette série 25% (2/8) des femmes ménopausées hospitalisées pour un cancer de l'endomètre ont utilisé une contraception orale œstro-progestative durant la période de leur activité génitale. La première patiente était sous cette contraception pendant 11ans arrêtée il y a 5ans, la deuxième patiente pendant 2 ans arrêtée il ya 10 ans.

3.2.5. Tabac :

Aucune patiente de notre étude n'avait un antécédent de tabagisme.

3.2.6. Antécédents personnels de cancer :

Une patiente de notre série (1/8) était traitée pour un cancer du sein il ya 10 ans par une intervention type Patey, complétée par un traitement hormonal à base de tamoxifène et une radio-chimiothérapie (non documenté).

3.2.7. Antécédents familiaux de cancers :

Aucune de nos patientes n'avait des antécédents de cancer de l'endomètre ou autre type de cancer dans la famille.

3.2.8. Autres :

50% des patientes de notre série étaient hypertendues et 25% étaient diabétiques.

Une de nos patiente avait un antécédent de thyroïdectomie (remontant à 1an de son admission).

3.3. Données cliniques :

3.3.1. Motif de consultation :

Les métrorragies post ménopausiques sont le motif de consultation pour toutes les patientes de cette série.

3.3.2. Délai de consultation :

Dans cette étude Le délai de consultation est très variable allant de 3mois à 24 mois avec une moyenne de 11.87 mois.

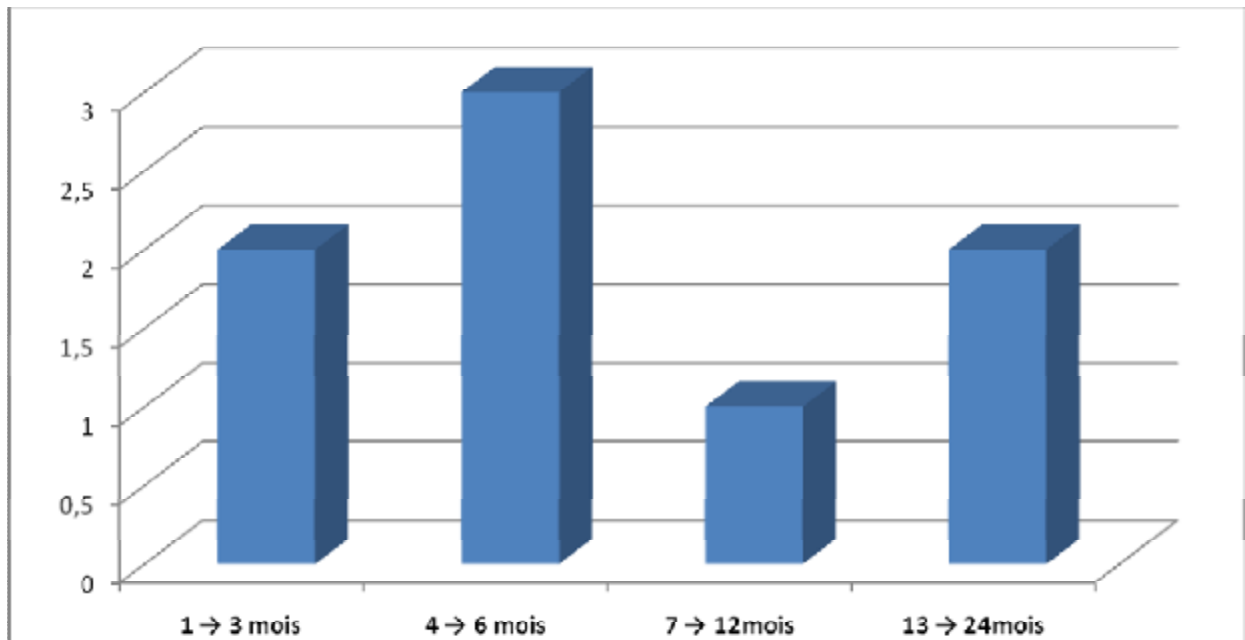


Figure n°19 : Répartitions des cas en fonction du délai de consultation

On constate que la plupart des patientes consulte après 4 mois. Le délai diagnostique peut être expliqué par la négligence de la patiente au premier symptôme ou par la latence clinique et la lenteur d'évolution.

3.3.3. Signes fonctionnels :

a. Métrorragies :

Toutes les patientes de notre série avaient présenté des métrorragies post-ménopausiques. Dans 75% des cas ces métrorragies étaient de faible abondance.

b. Douleurs pelviennes :

Trois patientes de cette étude avaient présenté des douleurs pelviennes soit un taux de 37.5% des cas.

c. Leucorrhées:

Deux patientes de notre série avaient présenté des leucorrhées.

d. Signes urinaires et digestifs :

Aucune patiente de cette série n'a présenté un trouble urinaire ou digestif en rapport avec une extension ou une compression tumorale.

e. Complications :

Aucune des patientes de cette série n'a présenté des complications.

3.3.4. Signes physiques :

a. Trophicité vulvaire :

75% des patientes ménopausées hospitalisées pour un cancer de l'endomètre avaient des troubles de trophicité et d'humidité vulvaire. Dans le reste des cas ces troubles étaient absents.

b. Examen au speculum :

Il a mis en évidence un col aspiré dans 87.5% des cas, dont un cas présente un saignement provenant de l'endocol.

L'examen au speculum a objectivé aussi la présence d'une lésion bourgeonnante comblant l'orifice d'un col macroscopiquement normal avec la présence d'un nodule siégeant sur la paroi antérieure du vagin dans un cas, et un col rouge sans lésion visible dans un autre cas.

c. Touchers pelviens :

Dans 62.5% des cas la taille utérine était normale et dans le reste des cas l'appréciation des anomalies au toucher vaginal était difficile (vu l'obésité des patientes).

Le toucher rectal était réalisé chez 62.5% des patientes, et dans tous les cas il n'a pas objectivé d'anomalies particulières.

3.4. Données paracliniques :

3.4.1. Echographie :

L'échographie endovaginale est réalisée chez toutes les patientes, elle a objectivé une image intra cavitaire dans 50% des cas avec une augmentation du volume utérin dans 37.5% des cas, et un épaissement de la ligne d'interface (12.8 mm) sans lésion individualisable dans 50% des cas.

L'échographie Doppler a été réalisée chez 75% des patientes chez qui l'échographie pelvienne a objectivé une image intracavitaire, elle a objectivé la présence d'une néovascularisation dans 33.33% (1/3).

3.4.2. Curetage biopsique à l'aveugle:

Dans notre série, quatre patientes (50%) ont bénéficié de cet examen (à titre externe) et il a permis de faire le diagnostic de cancer de l'endomètre dans 100% des cas.

Le résultat de la biopsie a mis en évidence un adénocarcinome peu différencié dans 50% des cas, moyennement différencié dans 25% des cas, et bien différencié dans 25% des cas.

3.4.3. Hystéroscopie :

L'hystéroscopie n'est pratiquée que chez 37.5% des cas de notre série, objectivant chez la première patiente une masse bourgeonnante vascularisée faisant évoquer un cancer de l'endomètre, chez la deuxième patiente l'hystéroscopie a objectivé la présence d'un polype ishtmique et une lésion irrégulière suspecte, et chez la troisième patiente elle a objectivé la présence d'un aspect en choufleur de toute la cavité utérine.

La biopsie dirigée des lésions découvertes à l'hystéroscopie a permis de poser le diagnostic de cancer de l'endomètre dans deux cas en montrant un adénocarcinome endométioïde, dans le troisième cas la biopsie était non concluante et la patiente a bénéficié par la suite d'une hystérectomie diagnostique par voie basse.

3.4.4. Bilan d'extension radiologique :

50% des patientes de notre série ont bénéficié d'une IRM, et 10% ont bénéficié d'une TDM abdomino-pelvienne. Dans le reste des cas, le bilan d'extension n'était pas complété par ces examens par manque des moyens et retard des rendez-vous.

La radiographie thoracique était réalisée chez toutes les patientes de notre série.

a. Extension directe :

87.5% des patientes de notre série ont présenté une extension directe du cancer de l'endomètre. Dans tous les cas l'extension était vers le myomètre, dans 37.5% des cas l'extension était vers le col, et dans un seul cas l'extension s'est fait vers le vagin.

b. Extension lymphatique :

37.5% des patientes ont présenté une extension lymphatique du cancer de l'endomètre.

c. Extension extra-pelvienne et à distance :

Une patiente de notre série (12.5%) a présenté des métastases à distance au niveau pulmonaire et osseux.

3.5. Répartition en fonction des stades :

Dans notre étude, la majorité des patientes atteintes du cancer de l'endomètre sont diagnostiquées à des stades précoces. En effet 75% des patientes ménopausées sont diagnostiqué aux stades I et II contre 12.5% au stade terminal (stade IV).

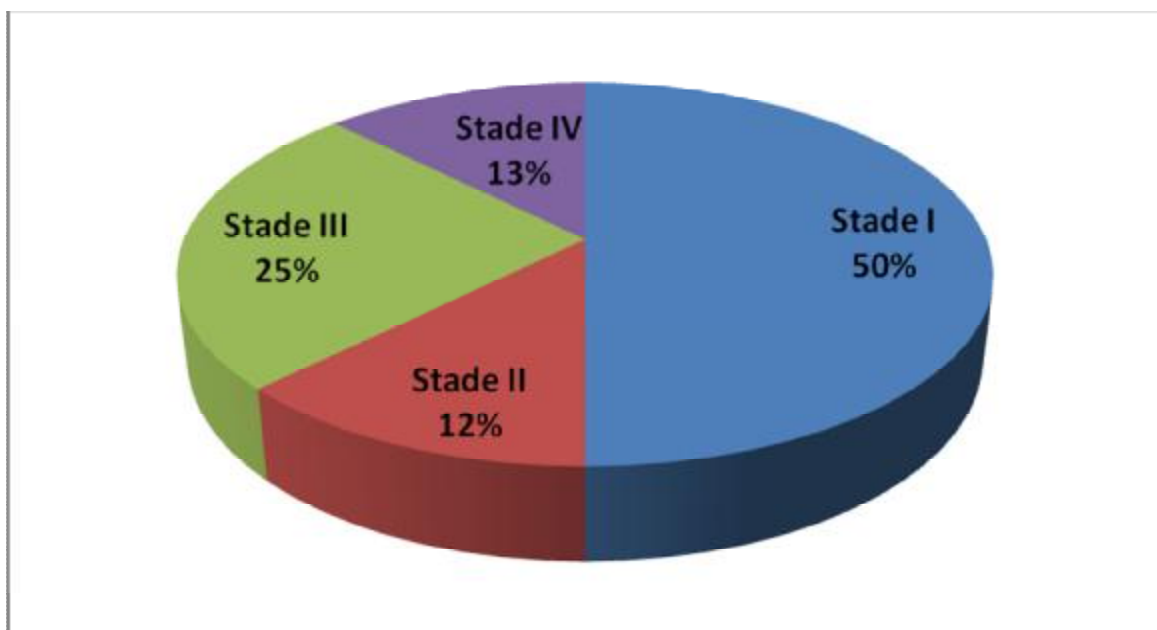


Figure n°20 : Répartition en fonction des stades (selon la classification FIGO).

Tableau n°8 : Classification FIGO (2009) pour cancer de l'endomètre [12].

FIGO	Description
I	Tumeur confinée au corps utérin.
IA	Tumeur envahit < ½ myomètre.
IB	Tumeur envahit ≥ ½ myomètre.
II	Tumeur envahit le stroma du col mais reste limitée à l'utérus.
III	Envahissement local et/ou régional.
IIIA	Tumeur envahit la séreuse utérine et/ou une annexe (invasion directe ou métastase).
IIIB	Envahissement du vagin et ou des paramètres.
IIIC	Métastases ganglionnaires pelviennes et/ou para-aortiques.
IIIC1	Ganglions pelviens positifs.
IIIC2	Ganglions para-aortique positifs (avec ou sans ganglions pelviens positifs).
IV	infiltration tumorale de la muqueuse vésicale et/ou de la muqueuse rectale et /ou métastases à distance.
IVA	Tumeur envahit la muqueuse vésicale et/ou rectale.
IVB	Métastases à distance (intra-abdominal et/ou inguinal).

3.6. Traitement :

Dans notre série, la laparotomie médiane est la voie d'abord utilisée dans 100% des cas.

L'hystérectomie totale avec annexectomie bilatérale est effectuée chez trois de nos patientes, soit un taux de 37,5% des cas.

La colpohystérectomie totale avec annexectomie bilatérale est réalisée également dans 37.5% des cas (3/8). Chez deux patientes l'extension tumorale au

col était objectivée par une IRM pelvienne, et chez le troisième cas l'extension au col était confirmée par une biopsie de l'endocol.

Une patiente de notre série a bénéficié d'une hystérectomie interannexielle (biopsie dirigée non concluante) par voie vaginale et qui est reprise ultérieurement pour annexectomie bilatérale après récupération du résultat anatomopathologique de la pièce opératoire qui était en faveur d'un adénocarcinome endométriode de grade III.

Le curage ganglionnaire est pratiqué chez 50% des patientes (4/8), objectivant la présence de ganglions métastatiques chez trois patientes de cette série.

On note dans notre série le cas d'une patiente qui est sortie contre avis médical et donc elle n'a pas bénéficié d'un acte chirurgical.

62.5% des patientes sont adressées à l'institut national d'oncologie de rabat pour complément de prise en charge.

3.7. Histologie :

Le type histologique retrouvé est le carcinome endométriode dans 100% des cas.

3.8. Evolution :

Les suites opératoires étaient sans particularités dans 87.5% des cas.

Une seule patiente de notre série avait présenté une distension abdominale postopératoire, jugulée par un lavement, avec une bonne amélioration par la suite.

Seulement 50% des patientes ont continué leur suivi en hôpital de jour, et pour le reste, elles sont toutes perdues de vue.

4. Cancer de la trompe de Fallope :

4.1. Première observation :

4.1.1. Identité- Antécédents :

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

4.1.2. Motif d'hospitalisation et histoire de maladie :

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

4.1.3. Examen clinique :

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

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

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

4.1.4. Examens complémentaires :

L'échographie pelvienne : avait objectivé une image latéro-utérine droite hyperéchogène hétérogène faisant 48,6/ 52,2mm prenant le doppler par endroit, et une image latéro-utérine gauche mal systématisée à vascularisation centrale au

doppler, avec un épanchement de faible abondance. Par ailleurs l'utérus était de petite taille avec une ligne d'interface épaissie à 5,19 mm.

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

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

Le bilan préopératoire : était sans particularité.

4.1.5. Laparotomie exploratrice :

Une laparotomie a été indiquée, réalisée sous anesthésie générale, avec incision médiane sous ombilicale. L'exploration avait mis en évidence :

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

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

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

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

4.1.6. Résultat anatomopathologique :

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

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

4.1.7. Prise en charge post-opératoire:

Un examen clinique réalisé 48 jours après le geste chirurgical avait objectivé une excroissance à cheval entre le col et le vagin de 5/5mm, biopsiée sous contrôle colposcopique et dont le résultat anatomopathologique était en faveur d'un adénocarcinome séreux papillaire. (figure19) Une TDM abdomino-pelvienne faite à un mois de la chirurgie avait montré une masse tumorale pelvienne de 60 mm de grand axe, adhérent au pôle proximal du vagin et à la charnière recto-sigmoïdienne, sans autres anomalies suspectes associées.

Une TDM thoracique avait mis en évidence un micronodule lobaire inférieur de 4 mm et une condensation alvéolaire supérieure droits, suspects de localisation secondaire, avec des adénopathies médiastino-hilaires dont certaines étaient calcifiées. Une Rectosigmoïdoscopie a été réalisée 2 mois et demi après la chirurgie et avait décelé une zone érythémateuse à 15 cm de la marge anale, étendue sur 10 à 15 mm, sans lésion bourgeonnante individualisable. L'étude anatomopathologique de la biopsie n'avait pas objectivé de malignité.

Après ce bilan la tumeur a été classée en stade IV selon le système de classification de la FIGO. Puis la patiente fut référée au service d'oncologie pour complément de prise en charge.

4.1.8. Traitement adjuvant et surveillance :

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

La patiente a été mise sous le schéma de chimiothérapie suivant : Cisplatine : 80 mg/m² + Doxorubicine : 50 mg/m² toute les 3 semaines pendant 6 cycles, avec surveillance clinique, scannographique, et biologique après 3 cures.

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

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

4.2. Deuxième observation :

4.2.1. Identité- Antécédents :

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

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

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

4.2.2. Motif de consultation et histoire de la maladie :

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

4.2.3. Examen clinique :

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

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

4.2.4. Echographie pelvienne :

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

4.2.5. Hystéroscopie et coelioscopie diagnostique :

La patiente a été hospitalisée et a bénéficié d'une hystéroscopie et coelioscopiediagnostique :

- L'hystéroscopie avait montré une cavité utérine atrophiée et d'aspect tubulé. Un curetage biopsique de l'endomètre a été fait par canule de Novack.

- la coelioscopie diagnostique avait objectivé une trompe droite tordue en trois tours de spire, boudinée, dilatée et adhérente au plan postérieur, avec aspect évocateur de malignité . Par ailleurs, l'utérus, l'ovaire droit et l'annexe gauche étaient sans particularités macroscopiques. Une salpingectomie droite a été réalisée

après conversion en laparotomie en raison des adhérences en postérieur au niveau du cul de sac de Douglas.

4.2.6. Compte rendu anatomo-pathologique :

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

- Pièce de salpingectomie :

- la pièce était siège d'une masse de 5x4x2 cm, kystique, blanchâtre, friable avec des remaniements myxoïdes.

- Histologiquement, il s'agissait d'une prolifération carcinomateuse faite de papilles et de glandes avec des cellules tumorales munies de noyaux de taille variable, irréguliers et à chromatine hétérogène.

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

4.2.7. Complément de prise en charge :

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

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

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

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

L'examen anatomopathologique de la pièce opératoire avait décelé une localisation ovarienne secondaire de l'adénocarcinome papillaire séreux tubaire et une hyperplasie micro-glandulaire du col. Par ailleurs, l'isthme, l'endomètre, le

myomètre, l'ovaire gauche, les paramètres, le paracervix et le grand épiploon ne présentaient pas d'anomalies histologiques. De même, les curages lombo-aortiques et pelviens comportaient des ganglions indemnes de toute prolifération tumorale.

4.2.8. Prise en charge au service d'oncologie :

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

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

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

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

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

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

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

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

4.3. Troisième observation :

4.3.1. Identité- Antécédents :

Mme B.Z , âgée de 55 ans, femme au foyer , originaire et habitante Lokhmissat, ménopausée depuis 10 ans, mariée et mère de 8 enfants, opérée au service de gastrologie pour ascite et carcinose péritonéale, sans autres antécédents pathologiques, notamment pas d'infections génitales à répétition.

4.3.2. Motif de consultation et histoire de la maladie :

La patiente a consulté en 2011 au service de gastrologie pour douleurs pelviennes intermittentes et augmentation du volume abdominale, où le diagnostic d'une tumeur ovarienne bilatérale avec ascite et carcinose péritonéale a été suspecté, Puis la patiente fut adressée au service de gynécologie pour complément de prise en charge.

4.3.3. Examen clinique :

A son admission, la patiente avait un état général altéré, des conjonctives normo-colorées et des constantes normales.

L'examen abdominal a trouvé une voussure abdomino-pelvienne à l'inspection, une ascite à la percussion et une tuméfaction pelvienne dure et fixe a la palpation.

L'examen au speculum avait montré un col aspiré macroscopiquement normal et une rougeur péri-orificielle.

Au toucher vaginal la taille utérine et la recherche d'une masse étaient difficiles à apprécier vue l'abondance de l'ascite.

Au toucher rectal la perception du pôle inférieur de la masse était difficile.

Le reste de l'examen somatique était sans particularité.

4.3.4. Examens para-cliniques :

L'échographie pelvienne : avait objectivé l'existence d'une masse rétro et latéro-utérine droite de 91/71 cm, solido-kystique, multicloisonnée et vascularisée

au doppler, et une autre masse inter-vésico-utérine de 38/31 cm, vascularisée au doppler avec des anses intestinales agglutinées et un épanchement de grande abondance. Par ailleurs l'utérus était de petite taille.

La TDM : a objectivé une ascite de grande abondance, de multiples nodules péritonéaux (carcinose péritonéale), et une masse tissulaire ovarienne bilatérale.

CA 125 : très augmenté > 5000 UI/L.

Le bilan préopératoire : était sans particularités.

4.3.5. Laparotomie exploratrice :

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

L'exploration avait mis en évidence :

- Un blindage abdominal.
- Une carcinose péritonéale.
- Un épanchement de faible abondance.
- Un bourgeon tumoral.

plusieurs biopsies ont été faite (bourgon tumoral, ovaire droit , nodules péritonéaux, gouttière pariéto-colique gauche, biopsie de la trompe) dont l'examen extemporané avait mis en évidence un adénocarcinome.

Une hystérectomie totale avec annexectomie bilatérale a été décidée.

4.3.6. Résultats anatomo-pathologiques :

L'examen anatomo-pathologique de la pièce opératoire avait objectivé un adénocarcinome papillaire séreux de la trompe droite, étendu à l'ovaire droit avec localisation au niveau de la gouttière pariéto-colique gauche et au niveau de la paroi abdominale.

4.3.7. Traitement adjuvant :

La patiente fut adressée en oncologie pour complément de prise en charge.

5. Cancer de la vulve :

5.1. Première observation :

5.1.1. Identité-Antécédents :

Mme H.F, âgée de 80 ans, femme au foyer, originaire et habitante la région de Fès, ménopausée depuis 30 ans, mère de 10 enfants, sans autres antécédents pathologiques, notamment pas de portage connu d'HPV.

5.1.2. Motif de consultation et histoire de la maladie :

La patiente avait consulté en 2009 pour apparition d'une tuméfaction vulvaire remontant à 02 mois, augmentant progressivement de taille, devenant gênante à la position assise, sans douleurs ni saignement associé, le tout évoluant dans un contexte de conservation de l'état général.

5.1.3. Examen clinique :

A l'admission, la patiente était en bon état général, apyrétique, normo-tendue avec des conjonctives normo-colorées.

L'inspection vulvaire avait objectivé la présence d'une tumeur vulvaire bourgeonnante, non surinfectée de surface blanchâtre sur une vulve atrophiée.

La palpation de la tumeur avait trouvé une base d'implantation située entre le tiers inférieur du vagin et la fourchette vulvaire vers 8h.

L'examen au speculum avait montré une rougeur du col localisée vers 4h avec des sécrétions endocervicales sans saignement au contact.

Le toucher pelvien, l'examen abdominal, et le reste de l'examen somatique étaient sans particularités.

5.1.4. Examens para-cliniques :

L'échographie pelvienne : avait objectivé un utérus de petite taille, mesurant 36.7 mm, une ligne d'interface fine, et un ovaire droit qui mesure 19.4mm (l'ovaire gauche est non vu).

Le Frottis cervico-vaginal: avait objectivé un fond très inflammatoire avec la présence de lésions de type ASC-H.

La colposcopie : avait objectivé un gros col, des zones de leucoplasie sur la lèvre antérieure et une rougeur péri-orificielle qui se prolonge vers la lèvre postérieure entre 5h et 7h.

A l'application de l'acide acétique, la colposcopie avait trouvé une zone acidophile étendue entre 12h et 3h qui devenait iodo-négative à l'application du lugol.

L'application de l'acide acétique sur la tumeur vulvaire lui avait donné un aspect blanchâtre.

La biopsie de l'exocol : avait objectivé une exocervicite abrasive et un aspect histologique d'un papillome du col utérin.

La biopsie de l'endocol : avait montré des lésions d'endocervicite subaiguë avec de la métaplasie malpighienne.

La biopsie de la lésion vulvaire : avait objectivé la présence d'un carcinome épidermoïde intra-muqueux avec des foyers de micro-infiltration.

Le bilan préopératoire : était marqué par la présence d'une hyperthyroïdie contre indiquant ainsi tout geste chirurgical.

5.1.5. Stades :

La tumeur était classée stade I de la classification FIGO (tumeur limitée à la vulve sans métastases ganglionnaires).

5.1.6. Traitement :

La patiente avait bénéficié d'une vulvectomie partielle, puis fut adressée au centre national d'oncologie de Rabat pour éventuelles séances de radiothérapie.

5.1.7. Résultats anatomopathologiques :

L'examen anatomopathologique de la pièce opératoire avait objectivé un carcinome verruqueux de la vulve, et des limites de résection périphériques et profondes saines.

5.1.8. Surveillance :

Après transfert de la patiente à l'institut national d'oncologie, la patiente était perdue de vue.

5.2. Deuxième observation :

5.2.1. Identité-Antécédents :

Mme Z.H, âgée de 60 ans, femme au foyer, originaire et habitante la région de Fès, ménopausée, mère de 10 enfants, sans autres antécédents pathologiques, notamment pas de portage connu d'HPV.

5.2.2. Motif de consultation et histoire de la maladie :

La patiente avait consulté en 2009 pour apparition d'une tuméfaction vulvaire remontant à 02 mois, augmentant progressivement de taille, sans douleurs ni prurit ni saignement associé, le tout évoluant dans un contexte de conservation de l'état général.

5.2.3. Examen clinique :

A l'admission, la patiente était en bon état général, apyrétique, normo-tendue avec des conjonctives normo-colorées.

L'inspection vulvaire avait objectivé la présence d'une tuméfaction vulvaire antérieure, bourgeonnante, prenant le clitoris et le tiers antérieur des petites lèvres et des grandes lèvres sans extension à l'urètre. La tuméfaction était dure à la palpation sans adénopathies associées.

L'examen au speculum avait montré un col aspiré et dévié à gauche sans autres signes associés.

Le toucher pelvien, l'examen abdominal, l'examen des seins, et le reste de l'examen somatique étaient sans particularités.

5.2.4. Examens para-cliniques :

Une échographie pelvienne a été réalisée, objectivant un utérus de petite taille, une ligne d'interface fine, avec absence d'adénopathies ou d'autres signes échographiques anormaux.

Puis la patiente avait bénéficié d'une biopsie-exérèse de la tumeur objectivant un carcinome épidermoïde bien différencié, kératinisant et infiltrant.

5.2.5. Stades :

La patiente était classée stade I de la classification FIGO (tumeur limitée à la vulve sans métastases ganglionnaires).

5.2.6. Traitement :

Après le résultat anatomo-pathologique qui était en faveur d'un carcinome épidermoïde de la vulve, la patiente était adressée à l'institut national de Rabat pour prise en charge.

5.2.7. Surveillance :

Après transfert de la patiente à l'institut national d'oncologie, la patiente était perdue de vue.

DISCUSSION

Les cancers représentent la 3^{ème} cause de décès dans le monde avec 12.7 millions de nouveaux cas et 7.5 millions de décès par cancer [13]. Les services de santé accordent beaucoup d'intérêt aux maladies néoplasiques qui révèlent particulièrement de notre sujet puisque certaines formes de cancer dépendent de l'âge, et de ce fait, les cancers ont été considérés comme conséquence du processus du vieillissement.

Selon l'OMS, aux alentours de 2025, il y aura plus de 1.2 milliard de personnes âgées dont 80% vivront dans les pays en voie de Développement [14]. Dans les pays développés, 25% de la population des femmes sont en période péri ou post-ménopausiques. Au Maroc, plus de 2 millions de femmes sont ménopausées soit 25.5% de la population féminine [2].

Tableau n°9 : Profil épidémiologique de la femme ménopausée [15].

Nombre de femmes ménopausées par rapport à la population totale	pourcentage	Pays
2 millions/8	25%	Suède
9 millions/60	15%	France
15 millions/70	21%	Allemagne
>2millions/30	7%	Maroc

La ménopause qui est considérée comme un état de vieillissement physiologique chez la femme, prédispose à un certain nombre de pathologies métaboliques, osseuses, cardio-vasculaires mais également à un grand nombre de cancers.

Avec le THS, le risque de développer un cancer augmente surtout pour les cancers hormono-dépendants, notamment celui de l'endomètre [16]. Au Maroc, seules 1.2% des femmes ménopausées bénéficient d'un THS dont 5% seulement

poursuivent leur traitement pendant plus d'un an (tableau n°10). Dans notre étude aucune femme ménopausée n'a bénéficié d'un traitement hormonal substitutif.

Tableau n°10:Utilisation du THS par les femmes ménopausées [15].

THS	% des femmes	Durée moyenne
USA	40%	50% dépassant 10 ans
France	15%	10% dépassant 3 ans
Maroc	1.2%	5% dépassant 1an

Au Maroc, les cancers gynécologiques représentent 50.4% des cancers féminins et 28.7% de l'ensemble des cancers selon la série de Benider et Coll. [17]. Cependant, en l'absence d'un registre de cancer national, l'approche d'une incidence paraît difficile à faire. Les données statistiques disponibles se basent sur les données des registres hospitaliers, essentiellement celles de l'institut national de l'oncologie de Rabat et de Casablanca. En effet, entre 1985 et 2002, 24268 cas de cancers gynécologiques ont été enregistrés [18].

De ce fait, le cancer du col est le 1^{er} cancer gynécologique de la femme avec 39.4% des cas. Le reste des cancers gynécologiques, l'ovaire, l'endomètre et autres sont moins fréquents et représentent respectivement 6.5%,3.8%et 3.1% [18].

Dans notre étude, les cancers du tractus génital chez la femme ménopausée représentent 4.42% de l'ensemble des pathologies gynécologiques de la femme. Les localisations des cancers gynécologiques les plus fréquentes sont l'ovaire (43.13%) puis le col (35.3%) puis l'endomètre (15.69%). Les autres néoplasies, la trompe de Fallope et la vulve, sont plus rares et occupent respectivement le 4^{ème} et le 5^{ème} rang (9.8%) des cancers gynécologiques.

Ces chiffres discordants avec ceux de l'INO de Rabat, peuvent être expliqués par le fait, qu'à l'institut d'oncologie, tous les cas de cancers bénéficiant d'une radio et/ou une chimiothérapie sont enregistrés (stades chirurgicaux ou non), ce qui n'est

pas le cas dans notre série. L'enregistrement des cas, était limité aux hospitalisations du service (cas bénéficiant d'une prise en charge chirurgicale, d'une biopsie chirurgicale,...), les autres consultantes (stades avancés) peuvent être référées directement à un institut d'oncologie sans être hospitalisées.

I. Cancer de l'ovaire :

1. Etude Epidémiologie

1.1. Fréquence :

Le cancer de l'ovaire représente 3.7% des cancers de la femme (6^{ème} rang) dans le monde (225484 nouveau cas, 140153 décès en 2008) [19].

Selon le registre des cancers 2005 de Rabat Le cancer de l'ovaire vient en 2^{ème} position des cancers gynécologiques après celui du col [18]. Ceci a été retrouvé aussi dans Les séries des CHU Ibn Rochd [20.21] et Ibn sina [15].

Dans notre étude, il occupe le 1^{er} rang des cancers gynécologiques chez la femme ménopausée (cancer du sein exclu de l'étude) avec un taux de 43.13%.

Cette différence de résultats peut être due à la taille de notre série (51 cas) qui est plus diminuée par rapport au autres, et aussi au fait qu'on n'hospitalise pas tous les cancers du col, mais que les cas qui doivent bénéficier d'une biopsie chirurgicale et d'un traitement chirurgical (stades précoces), ce qui n'est pas le cas dans les cancers de l'ovaire qui sont toujours opérables.

1.2. Age au moment du diagnostic :

Selon La série de Argento et Al, l'incidence du cancer ovarien augmente régulièrement de 15 à 79 ans jusqu'à un taux de 42/ 100000, puis décroît lentement jusqu'à 35/100000 après 85 ans. En 2005, l'âge médian du diagnostic était de 65ans. Seulement 5% des cas de cancer de l'ovaire surviennent avant 40 ans. Le cancer de l'ovaire est donc pour l'essentiel une tumeur de la femme ménopausée [22].

Dans notre série nous avons retrouvé que la moyenne d'âge des femmes ménopausées atteintes de cancer de l'ovaire est de 59.36 ± 8.07 ans avec un pic de fréquence à l'âge de 70 ans et des extrêmes de 48 et 71 ans. Ceci concorde avec la majorité des études faites dans ce sujet [18.19.23].

1.3. Facteurs favorisants:

1.3.1. Age de ménarche :

L'influence de l'âge des premières menstruations, selon la théorie de l'ovulation incessante semble augmenter le risque du cancer ovarien par le biais de l'augmentation des traumatismes de surface du parenchyme ovarien liés aux ovulations, potentiellement mutagènes [19,22].

Certaines études ont montré qu'une puberté tardive (≥ 15 ans) est associée à une légère baisse du risque de développer un cancer de l'ovaire (odd-ratio ou OR : 0.6 à 0.8 par rapport à l'âge de référence:13 ans) [24,25]. D'autres auteurs, en revanche, soutiennent qu'il n'existe aucun lien et considère que l'âge d'apparition des premières règles ou l'âge de survenue de la ménopause n'ont pas pu être impliqués comme des facteurs de risque indépendants, tant la genèse de ces tumeurs apparaît multifactorielle [24,26].

Dans notre série, l'âge de ménarche moyen des patientes est de 13.31 ± 0.71 ans avec des extrêmes de 12 et 14 ans et un pic de fréquence à l'âge de 14 ans. Ce qui reste toujours dans les règles d'une ménarche normale.

1.3.2. Age de ménopause :

Le postulat de l'influence de l'âge de survenue de la ménopause varie selon l'hypothèse étiologique prise en compte. En effet, si l'on se base sur la théorie des gonadotrophines qui soutient que les taux élevés en FSH et LH observés pendant la ménopause précoce favorisent la survenue d'un cancer de l'ovaire [27].

Une ménopause survenant avant l'âge de 40 ans est associée à un risque relatif de 1, alors que ce risque est de 2.9 si elle survient après 50 ans [22]. En revanche, c'est une ménopause tardive qui serait un facteur de risque de développer un cancer de l'ovaire au vu de la théorie de l'ovulation incessante.

L'âge moyen de survenue de la ménopause chez nos patientes atteintes du cancer ovarien était de 51.81 ± 4.72 ans avec des extrêmes de 68 et 46 ans et un pic

de fréquence à l'âge de 50 ans, Ce qui reste toujours dans les normes d'une ménopause physiologique.

Les différentes études épidémiologiques menées sur ce sujet ne sont pas concluantes (études récentes : pas de lien ou très faible). La difficulté à établir un lien évident entre l'âge de survenue de la ménopause et un risque accru de développement du cancer de l'ovaire vient sans doute du fait que l'étiologie de cette maladie est complexe et regroupe certainement plusieurs aspects des différentes hypothèses émises pour la comprendre [22].

1.3.3. Obésité :

En préménopause, l'obésité ne semble pas influencer le risque de cancer ovarien [28], après la ménopause, le risque relatif de cancer est compris entre 1.2 et 1.3 chez les femmes ayant un indice de masse corporelle supérieur à 30 par rapport à celles ayant un IMC inférieur à 25 [28.29].

Ceci peut être expliqué par l'effet anti-apoptotique sur les cellules épithéliales ovariennes des fortes concentrations plasmatiques d'androgènes, d'œstrogènes et d'insuline (Insuline-like growth factor) généralement décrites chez les femmes obèses, surtout en période de ménopause.

Dans notre série seulement trois patientes présentent une obésité.

1.3.4. Parité et gésité :

La grossesse est un facteur protecteur. Le risque relatif du cancer ovarien chez une femme ayant eu un enfant par rapport à une nullipare est de 0.4-0.6, avec un bénéfice s'accroissant à chaque naissance [30.31]. Ce bénéfice est notamment retrouvé lorsque la dernière grossesse a lieu tardivement dans la vie génitale, période où le parenchyme ovarien présente souvent des lésions précancéreuses qui pourraient régresser à l'arrêt des ovulations [32].

Dans cette série, la parité des femmes ménopausées hospitalisées pour cancer d'ovaire varie entre 0 et 10 enfants avec une moyenne de 4.54 ± 2.52 enfants.

Le rôle des grossesses non menées à terme est discuté, tant le recueil précis de chaque histoire obstétricale est difficile. Par ailleurs, les données les plus récentes sont contradictoires, facteur de protection ou d'exposition selon les séries [33].

Le nombre de gestes chez les femmes de notre étude varie entre 0 et 10 gestes avec une moyenne de 5.04 ± 2.88 gestes.

1.3.5. Prise de contraceptifs :

L'effet protecteur des estroprogestatifs sur le risque de survenue d'un cancer ovarien est connu depuis longtemps. Il s'explique par la baisse du nombre d'ovulations et de l'effet mutagène des proliférations cellulaires engendrées, la baisse du taux circulant des gonadotrophines, facteur de risque notamment en péri-ménopause, et le rôle bénéfique de la progestérone. En effet, certaines études ont observé un effet apoptotique de la progestérone sur des cellules ovariennes malignes humaines [34.35].

Chez les femmes non porteuses de mutations BRCA, le risque relatif est de 0.4% à 0.6% après cinq ans de prise, avec une diminution du risque de 6% à chaque année supplémentaire [36].

Le rôle de la contraception chez les patientes porteuses de mutation BRCA est discuté, mais un bénéfice semble être observé sur la prévention des cancers ovariens [37].

Comme pour la grossesse, l'effet protecteur des oestroprogestatifs ne concerne que les tumeurs épithéliales non mucineuses.

Dans cette série aucune femme ménopausée hospitalisée pour un cancer de l'ovaire n'a utilisé un moyen de contraception durant la période de leur activité génitale ce qui peut être un facteur de risque supplémentaire chez nos patientes.

1.3.6. ATCD de cancer de l'ovaire :

L'antécédent de cancer ovarien est considéré comme un facteur de risque très important, puisque les récurrences sont habituelles, allant de 5 à 55% même dans les stades précoces [38]. Dans notre étude, deux patientes (2/22) ont présenté une récurrence locale du cancer ovarien soit 9.09% des cas (la première après un an d'évolution et la deuxième après 2ans).

Il convient donc de réaliser une surveillance régulière (tous les 4mois pendant 2ans, tous les 6mois jusqu'à 5ans, puis annuelle à vie).

1.3.7. ATCD de Cancer dans la famille :

Environ 90% des cancers ovariens sont sporadiques [32] et 5 à 10% des cancers de l'ovaire surviennent dans un contexte de prédisposition génétique.

Ces prédispositions génétiques peuvent se présenter sous deux formes :

- Les formes familiales de cancer du sein et/ou de l'ovaire.
- Le syndrome de lynch II ou syndrome des cancers colorectaux non polyposés héréditaires (HNPCC) [22].

Dans cette étude aucune de nos patientes n'a un ATCD de cancer ovarien, mammaire, rectal ou autre cancer dans la famille.

1.3.8. Autres ATCD :

a. Inducteurs de l'ovulation :

Une augmentation du risque de cancer de l'ovaire a été retrouvé dans les années 1990 chez les patientes ayant utilisé des inducteurs de l'ovulation [39.40]. Les données récentes se montrent plus rassurantes [41.42]. Cependant les incertitudes demeurent sur le citrate de clomiphène pour lequel un surrisque de cancer utérin et mammaire est évoqué, en l'absence d'association démontrée avec le cancer ovarien [43].

L'interprétation doit tenir compte de l'âge de prise en charge des patientes, de la durée de traitement, du type d'infertilité, et du délai à l'obtention d'une grossesse, source de biais dans l'analyse des résultats.

Dans notre étude, aucune de nos patientes n'a été exposé à ce sur-risque.

b. Endométriose :

Il existe un lien entre la présence d'endométriose et la survenue d'un cancer de l'ovaire, principalement de type endometriode et à cellule claires. La fréquence de survenue varie de 0.7% à 8% [44].

Dans notre série aucune patiente n'avait une endométriose dans ses antécédents gynécologiques.

c. Syndrome des ovaires polykystiques :

Son implication est évoquée dans différentes études, sans cependant l'identifier comme facteur de risque indépendant [45.46]. Les résultats des études sont discordants, certaines rapportant un risque relatif de 2.5, d'autres ne retrouvant pas d'association. Ces discordances peuvent s'expliquer par des biais de sélection des populations étudiées et certains facteurs de confusion (obésité associée, induction de l'ovulation, grossesse) [32]. Dans notre étude aucune de nos patientes n'a été suivi pour un syndrome des ovaires polykystiques.

d. Traitement hormonal substitutif :

Selon l'étude randomisée (women's health initiative) WHI. Le risque relatif de développer un cancer ovarien chez une femme ménopausée sous THM est de 1.6 [47]. Les autres grandes études de cohorte anglo-saxonnes Nurse Health Study (NHS) et MWS (million women study) révèlent une augmentation significative du risque relatif de cancer ovarien (1.2 à 1.4) chez les femmes ménopausées sous THM au moment de l'événement par rapport aux femmes ménopausées non substituées [48.49].

Dans notre série aucune des femmes ménopausées traitées pour cancer ovarien n'est sous THM.

2. Etude clinique :

2.1. Motif de consultation :

Dans cette étude La douleur pelvienne était le motif de consultation le plus fréquent avec un taux de 68.18 %. Ceci a été retrouvé dans plusieurs séries [50], c'est le signe le plus fréquent et le plus précoce.

2.2. Signes fonctionnels :

Quelques équipes ont étudié de façon systématique les symptômes rapportés par les patientes avant le diagnostic de cancer de l'ovaire et montrent que ces tumeurs ne sont pas complètement « silencieuses ». Dans une étude prospective réalisée auprès de 1709 patientes ayant consulté aux urgences dont 44 femmes ont présenté une tumeur de l'ovaire. 41 patientes (94 %) ont eu des symptômes dans l'année précédant le diagnostic et 29 (67 %) ont eu des symptômes récurrents au moins une fois par mois [51]. Les symptômes rapportés le plus couramment sont des ballonnements, une augmentation du volume abdominal, une asthénie, des troubles urinaires et des douleurs pelviennes ou abdominales.

Ce sont les mêmes symptômes rapportés par les patientes de notre série. Les douleurs abdomino-pelviennes restent le symptôme majeur suivi de l'augmentation du volume abdominal. Les troubles urinaires et digestifs viennent en 3^{ème} rang des symptômes rapportés par nos patientes.

La très faible spécificité de ces signes cliniques fait que les patientes elles-mêmes les ignorent, les attribuant à la ménopause, à l'âge, ou à toute autre pathologie bénigne. Cette situation peut constituer un facteur supplémentaire au retard des patientes à la consultation.

Dans notre étude le délai de consultation est très variable et reste important allant de 15 jours à 2 ans avec une moyenne de 9 ± 7.16 mois, ce retard rend le diagnostic précoce très difficile.

2.3. Signes physiques :

Le syndrome tumoro-ascitique, l'altération de l'état générale, la découverte d'une masse ovarienne, d'ascite, ou d'une carcinose péritonéale, sont les signes physiques les plus retrouvés [52].

Dans notre étude, 60% des patientes ont présenté une masse pelvienne et 31.81% ont présenté une ascite.

3. Etude paraclinique :

3.1. Echographie

Il reste l'examen d'imagerie initiale le plus simple pour le bilan diagnostique des pathologies ovariennes. Il permet de détecter les masses ovariennes et d'établir une présomption de malignité en fonction de critères bien établis, mais malgré une sémiologie apparemment déterminée, aucun aspect n'est formel et un kyste paraissant banal à l'échographie peut être un cancer [53].

a. Echographie abdomino-pelvienne et endovaginale :

Actuellement, seul un faisceau d'arguments permet d'évoquer la malignité. L'analyse univariée de la plus large étude sur le sujet montre que les paramètres échographiques choisis permettent tous d'aider à différencier le bénin du malin, mais qu'aucun ne peut le faire seul [54]. Les paramètres échographiques en faveur de la malignité classiquement admis sont [55] :

- Le volume de la tumeur (62% des cas de notre série ont présenté une taille tumorale ≥ 10 cm)
- La bilatéralité (présente chez 20% des cas de notre étude)
- La paroi épaisse $\geq$ à 3 mm ou une végétation de la paroi (dans 95% des cas de cette série la paroi est épaisse, et dans seulement 10% des cas on note la présence de végétations)

- Une cloison intra-kystique épaisse $\geq 3\text{mm}$ (présente chez 15% des cas) ou une aire solide (présente chez tous les cas de cette série).
- La présence d'un épanchement péritonéal, (65% des patientes de notre étude présente une ascite)

Le risque de malignité augmente d'autant plus lorsque ces signes sont associés [56], et devient quasiment nul (de l'ordre de 3%) si ces signes sont absents.

Il est noté que la recherche de tissu ovarien normal dans la partie adjacente au kyste paraît intéressante. En cas d'absence de tissu ovarien normal, la malignité est évoquée avec une sensibilité de 96% et une spécificité de 76% [57]. C'est le signe du croissant ovarien (Figure n°23).

Aucun des comptes rendus échographiques de notre étude n'a précisé la présence de tissu ovarien normal dans la partie adjacente des masses découvertes.

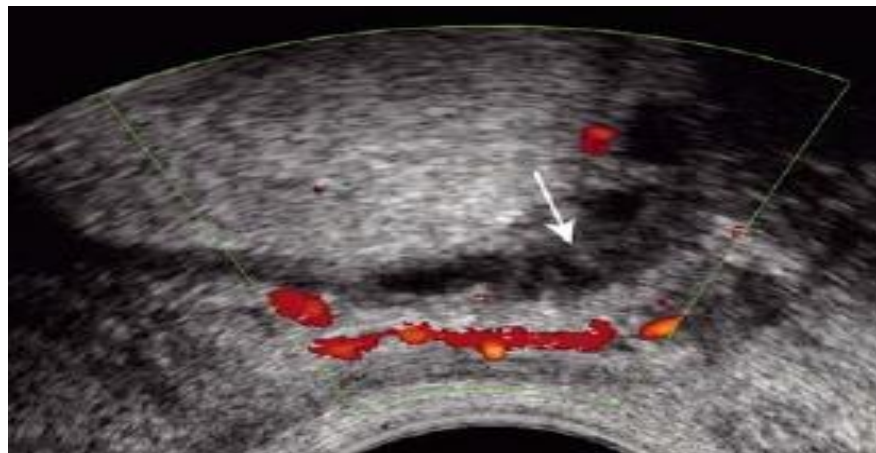


Figure n°21 : signe du croissant ovarien [58]

b. Echographie doppler :

Une analyse de la vascularisation de la masse (répartition vasculaire et spectre doppler) peut aider à différencier tumeurs bénignes et malignes avec une sensibilité et une spécificité de 85-90% mais de nombreux faux positifs [59].

Selon l'étude de Mercé et al [60] 90% des tumeurs malignes avaient une vascularisation centrale et 98% des tumeurs bénignes avaient une vascularisation périphérique. Ils ont également retrouvé que 100% des cancers avaient un flux

perceptible au doppler couleur avec une sonde endovaginale de haute fréquence. La mesure d'un index de résistance bas et la quantification du réseau vasculaire tumoral sont aussi des paramètres prédictifs de malignité [61,62].

Dans notre étude 80% des patientes examinées au Doppler présentent une vascularisation accentuée au niveau des tumeurs découvertes à l'échographie.

3.2. TDM et IRM :

L'échographie peut être complétée par une TDM ou une IRM. L'IRM est parfois nécessaire pour connaître l'origine de la masse en cas de grande taille ovarienne, pour mieux évaluer l'atteinte ganglionnaire en cas de tumeurs malignes, et en cas de diagnostic différentiel avec d'autres lésions bénignes (certains tératomes matures, endométriose) [63,64].

Quand à l'extension pelvienne, péritonéale, et ganglionnaire, elle est mieux étudiée en TDM.

Dans notre étude 59.1% des patientes ont bénéficié d'une TDM et 18.18% ont bénéficié d'une IRM. Cette diminution des taux d'exploration par ces examens est corrélée essentiellement au manque de moyens des patientes, et aux rendez-vous tardifs qui retardent la prise en charge des patientes et allongent la durée d'hospitalisation. Nous encourageons à travers ces cas, la facilitation de la réalisation des examens complémentaires notamment l'IRM qui peut être d'un apport incomparable pour programmer le geste opératoire. D'autre part, la réalisation de la TDM et/ou l'IRM va enrichir nos dossiers qui vont être plus exploitables.

3.3. Laparotomie exploratrice :

Elle fait partie intégrante du bilan diagnostique et du bilan d'extension (cytologie péritonéale première, exploration abdominale complète, biopsies péritonéale première, exploration abdominale complète, biopsie péritonéales

multiples, palpation des aires ganglionnaires rétropéritonéales) [53], l'intervention permet donc une stadification de la tumeur selon la classification FIGO [12].

Cette intervention est réalisée chez toutes les patientes de notre série, posant le diagnostic dans 100% des cas, grâce à l'étude anatomopathologique des biopsies ou des pièces opératoires.

3.4. Dosage initial du CA 125 :

Le CA 125 est le marqueur tumoral sérique essentiel des cancers épithéliaux de l'ovaire. Van Calster et al. [65] ont mis en évidence le pouvoir discriminant du CA 125 pour le diagnostic de tumeur maligne. Une limite à 30 UI/ml dépiste 76% des tumeurs malignes (tumeurs borderline comprises) et permet de différencier les tumeurs malignes des tumeurs bénignes dans 72% des cas. Une limite à 100 UI/ml a un meilleur pouvoir discriminant (83%) mais la sensibilité du dépistage des tumeurs malignes est nettement plus faible (57%). Par ailleurs, le dosage du CA 125 peut être aussi source de faux positifs dans de nombreuses situations gynécologiques (endométriose pelvienne, fibrome utérin, infection génitale, ovulation) et non gynécologiques (épanchement des séreuses, cirrhose, pancréatite, diverticulose), ou de faux négatifs : stades peu avancés du cancer de l'ovaire ou tumeurs borderline [66].

Chez les femmes ménopausées, les modèles clinico-iconographiques, associés ou non au dosage de CA 125, ont la même valeur de prédiction mais celui ne prenant pas en compte le CA 125 présente une meilleure sensibilité pour le diagnostic des tumeurs malignes[67].

Le dosage du CA 125 permet donc, avec une limite à 30 UI/ml, de différencier correctement les tumeurs bénignes des tumeurs malignes ou à la limite de la malignité. En revanche, il n'apporte pas d'aide au diagnostic par rapport à une évaluation clinico-radiologique complète [66].

Toutes les patientes de notre étude ont présenté des taux très augmentés de ce marqueur (>100 UI/ml), permettant ainsi d'évoquer un cancer de l'ovaire chez elles.

3.5. bilan d'extension :

3.5.1. Bilatéralité :

La bilatéralité varie selon les auteurs en fonction des types histologiques. La bilatéralité des tumeurs épithéliales semble variable selon le sous-type histologique : 57.5% (séreuses), 26.8% (endométriodes), 21.3% (mucineuses), 13.3% (à cellules claires) ou 35.6% pour les autres tumeurs [67]. Les formes séreuses borderline (29.8%) sont aussi plus fréquemment bilatérales que les tumeurs mucineuses borderline (7%) [67].

Dans notre étude 22.72% des patientes ménopausées hospitalisées pour un cancer de l'ovaire ont présenté des tumeurs intéressant les deux ovaires sachant que 91% des types histologiques découverts sont des tumeurs épithéliales et 9% sont des tumeurs de la granulosa.

3.5.2. Extension directe :

Elle est essentielle à préciser en préopératoire afin de prévoir pour le chirurgien l'importance de l'exérèse.

Le cancer peut envahir les organes pelviens par contiguïté, mésosalpinx, utérus, rectosigmoïde ou rarement la vessie, voire les parois pelviennes. Cet envahissement local est un élément majeur du bilan d'extension car il conditionne une éventuelle résection initiale ou non des lésions [68].

Dans cette série le bilan d'extension a objectivé une propagation tumorale pelvienne dans 36.36% des cas, une extension vers l'utérus dans 75% des cas, et dans le reste des cas la propagation était vers la trompe homolatérale et le col.

3.5.3. Extension intrapéritonéale :

L'extension péritonéale est très fréquente elle survient par desquamation des cellules tumorales qui cheminent selon la circulation normale du flux péritonéal. En matière d'extension digestive: le rectosigmoïde est le plus souvent touché, il s'agit toujours d'une extension péritonéale étendue à l'organe. l'atteinte du colon transverse plus rare et se fait par contiguïté à partir d'une extension au grand épiploon. Ces lésions peuvent s'étendre à la paroi abdominale antérieure. l'atteinte du grêle est rare. Il s'agit le plus souvent de lésions de carcinose péritonéale [70].

L'extension intra-péritonéale des tumeurs est retrouvée chez 36.36% des patientes de notre série.

3.5.4. Extension lymphatique :

Dans cette étude 31.81% des cas présentent une extension lymphatique de la tumeur ovarienne.

Le scanner et l'IRM semblent présenter des performances diagnostiques similaires pour ce bilan d'extension [71]. Le rôle de l'IRM est cependant limité par la disponibilité des machines, le cout, le temps d'examen et l'absence de radiologue avertis [70].

3.5.5. Extension à distance :

Au moment de la découverte du cancer, les métastases sont exceptionnelles. Un épanchement pleural droit secondaire à l'extension des lésions péritonéales est rare au début. Les métastases hépatiques voire spléniques ne sont découvertes le plus souvent qu'en cours d'évolution [69]. L'extension hématogène peut survenir tardivement pour les cancers ovariens épithéliaux sous forme de localisations hépatiques ou pleuro-pulmonaires [70].

27.27% des patientes ont présenté des métastases à distance. La localisation la plus fréquente est au niveau hépatique avec un taux de 50%, suivi du poumon et du médiastin (30%), puis de l'os (17%).

4. Stades :

Chez la femme ménopausée, le diagnostic des tumeurs malignes se fait souvent à un stade tardif, plus de 70% des cancers de l'ovaire sont diagnostiqués à un stade avancé, le pronostic de la maladie reste très péjoratif : la survie à 5ans qui approche les 90% pour les stades I chute à 33% pour les stades 3 et 4 [72]

Dans notre étude 63.63% des tumeurs retrouvés sont découvertes à un stade avancé : 32% sont découvertes au stade IV, 37% au stade IIIC, et 4% au stade IIIA.

Ce retard diagnostic est dû essentiellement au polymorphisme clinique du cancer de l'ovaire, et au niveau socio-économique défavorisant des patientes.

5. Traitement :

Pour les stades précoces, la voie d'abord de référence est la laparotomie médiane. Le traitement chirurgical repose sur un traitement radical (une annextomie bilatérale, une hystérectomie totale, une omentectomie et un curage ganglionnaire pelvien et para-aortique). Une chirurgie conservatrice n'a pas de place chez la femme ménopausée [38.12].

Dans notre étude toutes les patientes diagnostiquées à un stade précoce ont bénéficié d'un traitement radical par laparotomie médiane.

Une chimiothérapie adjuvante est indiquée à partir des stades IC ou grade 3 ou en cas d'histologie de mauvais pronostic (carcinome à cellules claires), la chimiothérapie est discutée dans les stades IB grade 2. Le traitement peut être limité à 3 cycles (paclitaxel 175 mg/m², carboplatine AUC5) toutes les 3 semaines pour les stades confirmés précoces (stadification complète).

Pour les stades avancés de la maladie (stades II, III, IV), les meilleures chances de survie prolongée sont conférées aux patientes dont l'exérèse chirurgicale initiale est complète, avec un résidu nul. L'exérèse et la stadification complète sont

idéalement réalisées par voie d'abord médiane. Elles comportent une annexectomie bilatérale, avec exérèse complète des pédicules lombo-ovariens, une hystérectomie totale avec fermeture vaginale, une omentectomie complète infragastrique, et une appendicectomie. Des exérèses complémentaires (tube digestif, péritoine, rate...) peuvent être pratiquées si l'intervention permet une réduction tumorale péritonéale [38].

Une chimiothérapie néoadjuvante est indiquée en cas de tumeur localisée non opérable ou non extirpable (envahissement du pédicule hépatique, artère mésentérique supérieure, etc.), ou en cas de lésion étendue entraînant une morbidité chirurgicale excessive (résection trop étendue du grêle, stomie définitive, etc...). Le traitement proposé sera [12]:

- Trois cycles de chimiothérapie (carboplatine et paclitaxel) suivi d'un bilan biologique et radiologique.

- Chirurgie d'intervalles chez les patientes ayant une rémission complète ou partielle. En cas de maladie stable, les bénéfices d'une chirurgie doivent être discutés de cas en cas. Lors de progression de la maladie, il n'y a pas d'indication à une chirurgie de cytoréduction.

- Trois cycles de chimiothérapie adjuvante doivent ensuite compléter le traitement.

Dans 91% des cas de notre série, le traitement était radical, complété par un curage ganglionnaire dans 45.45% des cas, et par une chimiothérapie à base de carboplatine et de paclitaxel dans 86.36% des cas.

6. Histologie :

La répartition des différentes formes des tumeurs ovariennes est très dépendante de l'âge, on note une proportion de 80 % de tumeurs épithéliales après la ménopause. La proportion de tumeurs malignes augmente avec l'âge :

40 % des tumeurs ovariennes sont malignes après la ménopause, moins de 10 % avant 40 ans [72].

Dans notre série 91% des types histologiques découverts sont des tumeurs épithéliales dont 90% sont des tumeurs malignes, et 10% sont des tumeurs borderline.

L'adénocarcinome est le type le plus fréquent chez nos patientes représentant un taux de 63.63%. Ce type de tumeurs est de loin le fréquent dans la plupart des études [68].

Tableau n°11 : Fréquence des tumeurs épithéliales [68].

Tumeurs épithéliales	Bénin	borderline	Cancer	Total
Séreuse	23%	7%	16%	46%
Mucineuse	30%	5%	2%	37%
Endométriode	Rare	1.5%	6%	7.5%
Cellules claires	Rare	Rare	3%	3%
Brenner	2%	Rare	Rare	2%
autres	1.5%	0.5%	2%	4%
Notre série	-	9%	82%	91%

Les tumeurs germinales malignes sont excessivement rares représentant environ 5% de l'ensemble des cancers de l'ovaire. Les tumeurs des cordons sexuels représentent le troisième groupe de tumeurs ovariennes en terme de fréquence, soit 8% environ de l'ensemble des tumeurs ovariennes primitives [68].

Dans cette série seulement 9% des tumeurs découvertes sont des tumeurs des cordons sexuels et du stroma, représentées dans tous les cas par des tumeurs de la granulosa. Ces dernières représentent dans la littérature 2% de l'ensemble des tumeurs primitives et environ 10% des tumeurs malignes [68].

Les métastases ovariennes représentent environ 6 à 7 % de l'ensemble des tumeurs ovariennes. Dans notre étude aucun cas de métastase ovarienne n'a été retrouvé.

7. Evolution:

Le cancer de l'ovaire est associé à une lourde mortalité et le taux de survie tous stades confondus est de 73.5% à 1 an et de 37% à 5ans [95].

Dans notre étude une patiente (1/22) est décédée en postopératoire au service de réanimation après avoir présenté un état de choc cardiogénique probablement secondaire à un IDM postopératoire.

Les récurrences sont habituelles, allant de 5 à 55%, même dans les stades précoces. Il convient donc de réaliser une surveillance régulière [96].

Deux femmes de notre série ont été suivies et opérées pour cancer ovarien et qui ont présenté une récurrence locale de la tumeur soit 9.09 % des cas. La première après un traitement radical (Hystérectomie totale + annexectomie bilatérale sans curage ganglionnaire) et 6 cycles de chimiothérapie à base de taxol et de paraplatine (2ans d'évolution). Et la deuxième patiente après une hystérectomie subtotale et annexectomie bilatérale et une chimiothérapie de 6 cures à base de paclitaxel et de carboplatine (1an d'évolution).

59.09% des patientes ont continué leur suivi à l'hôpital de jour, et 36.36% sont perdues de vue. Ce problème de malades perdues de vue est expliqué en grande partie par le niveau socio-économique, souvent très défavorable chez ces patientes, face à une pathologie dont le traitement est complexe et onéreux.

II. Cancer du col :

1. Etude épidémiologique :

1.1. Fréquence :

Le cancer du col utérin représente le 2^{ème} cancer féminin avec près de 500000 nouveaux cas par an, et correspond à la 3^{ème} cause de mortalité dans le monde (après cancer du sein et du poumon) avec 270 000 décès chaque année dont 85% des cas survenant dans les pays en voie de développement [76]. Il représente ainsi la 2^{ème} cause de mortalité des femmes dans la plupart des pays en voie de développement [77].

Selon les séries réalisées au CHU Ibn Rochd (Casablanca) [78] et au CHU Ibn Sina (Rabat) [15], le cancer du col représente le 1^{er} cancer gynécologique chez la femme ménopausée avec des taux respectivement de 42.6% et de 37%.

Dans notre étude le cancer du col vient en 2^{ème} position après le cancer de l'ovaire chez la femme ménopausée avec un taux de 35.3%. Ceci peut être dû au fait qu'on n'hospitalise pas tous les cancers du col, mais que les cas qui doivent bénéficier d'une biopsie chirurgicale et d'un traitement chirurgical (stades précoces), ce qui n'est pas le cas pour le cancer ovarien qu'on hospitalise à tous les stades de la maladie.

Tableau n°12 : Fréquence des cancers du col chez la femme ménopausée.

Auteurs	Année	Ville	Cancer
Ameur S. [78]	1998	Casablanca	42.6%
Khatib S. [15]	2009	Rabat	37%
Notre série	2012	Fès	35.3%

1.2. Age au moment du diagnostic :

Dans notre étude, la moyenne d'âge des femmes ménopausées atteintes de cancer du col est de 58.27 ± 6.57 ans avec des extrêmes de 48 et 75 ans et un pic de fréquence à 60 ans. Ces résultats sont comparables à ceux retrouvés dans la littérature [79.99].

L'âge moyen au diagnostic du cancer du col se situe autour de 55 ans [99]. L'incidence de cancer commence à augmenter vers l'âge de 30-39 ans et atteint un pic à 50-60 ans [79].

L'âge de survenue du cancer du col coïncide donc avec l'âge de la ménopause. Ceci est en rapport avec l'évolution lente de l'infection à HPV qui met en général plus de 15ans à se développer [80.81.82].

Tableau n°13 : moyenne d'âge de cancer du col de l'utérus.

Auteurs	Villes /Pays	Année	Age moyen
Remontet [83]	2003	Paris	51
Bannour [84]	2004	Tunis	54
Elaaraj [85]	2006	Casablanca	50,4
Khadiri [86]	2003	Rabat	49
Notre série	2012	Fès	58

1.3. Facteurs de risque:

Plusieurs études fondamentales et épidémiologiques ont été réalisées dans le but de saisir les principaux facteurs de risque incriminés dans la genèse du cancer du col utérin.

Il s'agit en fait d'une maladie multifactorielle avec intrication de plusieurs cofacteurs, dont l'essentiel est l'infection au papillomavirus humain qui est le plus souvent majorée par une absence ou une mauvaise gestion du dépistage.

1.3.1. Le comportement sexuel :

a. Rapports sexuels précoces :

L'âge du premier rapport sexuel peut être étudié directement ou indirectement à l'aide des indicateurs plus faciles : l'âge au mariage, l'âge à la première grossesse....

Le risque relatif du cancer du col est de 1.5 lorsque le 1^{er} rapport a eu lieu avant 20 ans, et de 2.4 lorsqu'il a eu lieu avant 17 ans [87].

Selon l'étude d'Elaarji [85] 68,01% des malades atteintes du cancer du col ont débuté leur activité sexuelle avant 20 ans et 16,27% d'entre elles étaient mariées avant la puberté.

Dans notre série 66.66% des femmes ménopausées hospitalisées pour un cancer du col avaient la notion de rapports sexuels précoces. Ce qui représente un facteur de risque supplémentaire chez nos patientes.

b. Multiplicité des partenaires :

Que ce soit chez la femme ou chez l'homme, toutes les études confirmaient une augmentation de risque d'atteinte de cancer du col proportionnel au nombre de partenaires sexuels [87].

Plusieurs études ont montré qu'il y a une augmentation significative du risque de cancer chez les femmes dont le mari avait une profession qui l'exposait à être fréquemment absent du domicile (militaires, conducteur de poids lourd etc....) [87].

Dans notre étude toutes les femmes sont mariées ou l'avaient été. La multiplicité de partenaires n'était pas mentionnée dans les dossiers du service. Il faut noter que le statut marital ne suffit pas pour connaître l'activité sexuelle des patientes et une évaluation détaillée de l'activité sexuelle de chaque patiente se justifie.

c. Multiparité :

Elle renseigne sur la précocité, l'intensité et la répétition dans le temps de traumatisme obstétrical. Une parité élevée a été trouvée associée à un risque augmenté du cancer du col dans la plupart des enquêtes [88.89]

Nos résultats rejoignent les données de la littérature avec 80% des multipares (plus de 3 enfants) [90.85.86].

Tableau n°14 : pourcentage de multiparité selon les séries

Auteurs	% des femmes multipares
Chanrith et Tech [90]	85%
Elaaraj [85]	83.3%
Khadiri [86]	90.5%
Notre série	80%

1.3.2. Le statut hormonal :

a. Age de la ménopause :

L'âge de la ménopause n'est pas un facteur de risque pour le cancer du col utérin [15], l'âge moyen de survenue de la ménopause chez nos patientes atteintes du cancer du col était de 50.58 ± 3.67 ans. Ce qui reste dans les normes d'une ménopause physiologique.

b. La contraception hormonale :

Elle est aussi considérée comme un facteur potentiel du développement du cancer du col utérin.

Une synthèse de 28 études réunissant un total de plus de 12500 femmes atteintes de cancer du col utérin montre une augmentation du risque de cancer invasif chez les femmes prenant ou ayant pris des contraceptifs oraux ce risque augmente avec la durée d'utilisation : l'augmentation est de 10% pour une utilisation de moins de 5 ans, de 60% pour une utilisation de 5 à 9 ans, et de 100% pour une

utilisation de 10 ans ou plus [90]. Ceci est expliquée par le fait que la prise des oestro-progestatifs par les femmes les poussent à ne pas se protéger par les préservatifs, ce qui les expose à un risque plus important aux infections sexuellement transmissibles y compris les infections à HPV.

Dans notre étude seulement deux femmes étaient sous une contraception œstro-progestative pendant leur période d'activité génitale, soit 11.11% des femmes ménopausées hospitalisées pour un cancer du col. La première pendant une durée de 20 ans, arrêtée il ya 10 ans, et la deuxième pendant une durée de 3 ans, arrêtée il ya 25 ans.

c. Facteurs infectieux :

Les infections génitales à répétition constituent un lit pour les dommages cellulaires au niveau du col utérin. Plusieurs agents infectieux sont incriminés dans la genèse du cancer du col utérin : Herpes Simplex II, Chlamydia Trachomatis et surtout le Papillomavirus Humain (HPV) qui est une condition nécessaire [87].

Aucune de nos patientes ne rapporte la notion d'un antécédent d'une infection sexuellement transmissible ou d'un portage documenté d'HPV, mais la possibilité d'avoir des antécédents d'infections génitales non traitées n'est pas éliminée.

Ces résultats ne rejoignent pas ceux de la littérature internationale où l'infection génitale et notamment à HPV est retrouvée dans 90% des cancers du col, et ce grâce au dépistage systématique et le typage l'HPV.

d. Autres :

- Tabagisme :

Plusieurs études ont démontré une relation entre le tabagisme et les néoplasies cervicales de haut grade. En fait, le tabagisme pourrait agir par son effet immunosuppresseur, conduisant ainsi à une infection chronique plus active [74].

Dans la série de J-L Brun [91] le tabagisme était noté chez 20 % des femmes. Dans notre contexte socioculturel, le tabagisme reste encore très peu fréquent chez les femmes. Ainsi, dans notre étude, cette notion n'a pas été retrouvée.

- Niveau socio-économique :

B. Nkegoum[92] a montré dans une étude que 64% des lésions précancéreuses sont observées chez des femmes de bas niveau socio-économique alors que 9 % seulement sont notées chez des femmes de niveau socio-économique élevé.

Dans notre série toutes les malades étaient issues d'un niveau socio-économique bas, ce qui les rend plus vulnérables aux différentes maladies y compris celles que l'on peut prévenir comme le cancer du col utérin.

- Absence de dépistage :

La surveillance cytologique se relâche manifestement après la période ménopausique, les femmes de 30 à 39 ans ont une surveillance correcte dans 86 % des cas, contre 78,6 % chez les femmes de plus de 49 ans [101].

Selon l'enquête de la Société française de colposcopie et de pathologie cervico-vaginale (SFCPCV), près de 70 % des 524 femmes ayant présenté un cancer invasif du col en France en 2006, n'avaient pas eu de dépistage cytologique [93].

La plupart des études montrent qu'un système de dépistage organisé permet d'obtenir un taux de couverture toujours supérieur à 80 % [94] En Finlande [95], le dépistage est organisé couvrant 100% de la population cible par frottis conventionnel tous les trois à cinq ans. C'est le pays où l'incidence est la plus basse dans le monde. Elle varie de 1,2 à 1,3 pour 100.000 par an.

Dans notre série aucune patiente n'a bénéficié d'un frottis cervico vaginal de dépistage, ce qui peut expliquer le taux des stades avancés. Cette absence de dépistage peut relever d'un grand nombre de facteurs, liés, soit au médecin (qui n'est pas convaincu du dépistage ou qui ne saisit pas les occasions qui lui sont offertes à l'occasion d'un autre motif de consultation), soit à l'absence des

campagnes de dépistage, soit à la patiente elle-même (en fonction du niveau intellectuel, du niveau socio-économique, de l'éloignement d'un centre de soins...).

Actuellement une politique nationale visant à organiser le dépistage par inspection visuelle à l'acide acétique est en cours d'installation.

2. Etude clinique :

2.1. Motif de consultation :

Dans la majorité des études, les métrorragies constituent le maître symptôme du cancer du col utérin aussi bien avant qu'après la ménopause (tableau n° :15).

Dans notre série 60 % des patientes ménopausées atteintes du cancer du col utérin ont consulté pour des métrorragies. Malheureusement ce signe témoigne déjà d'un col tumoral.

Tableau n°15 : Pourcentage des métrorragies selon les auteurs :

Auteurs	Pourcentage des métrorragies
S. Sahraoui [96]	75%
Nguyen [97]	80%
Traoré [100]	82.20%
Ameur S. [78]	86.60%
Notre série	60%

2.2. Signes fonctionnels :

Les métrorragies, les leucorrhées, et les douleurs pelviennes sont les signes cliniques les plus rapportés par les patientes présentant un cancer du col.

En effet, les métrorragies restent le principal signe révélateur du cancer du col utérin. Selon S. Sahraoui [96] les signes révélateurs sont dominés par les métrorragies qui sont présentes dans 75% des cas, suivies des leucorrhées (15%) puis des douleurs pelviennes (10%). Dans notre série, les métrorragies ont été retrouvées dans 66.66% des cas occupant ainsi le 1^{er} rang des signes fonctionnels rapportés par nos patientes.

Selon ZAMIATI et coll. [98] les leucorrhées sont présentes dans 11.7% des cas. Martell et Coll [99] les trouvent dans 7.5% des cas. Elles sont évocatrices surtout lorsqu'elles sont striées de sang, elles peuvent être le signe révélateur comme elles peuvent être un signe associé. Dans notre étude les leucorrhées sont présentes dans 39 % des cas.

Selon Martell et Col [99] les douleurs pelviennes sont aperçues dans seulement 3.2% des cas. Elles traduisent généralement une forme étendue de la tumeur, ce sont des douleurs sourdes lancinantes. Dans notre série les douleurs pelviennes sont révélatrices de cancer du col utérin dans 50% des cas, toujours associées à d'autres signes (métrorragies et les leucorrhées). Ceci est en corrélation avec les stades avancés de notre série.

2.3. Signes physiques :

2.3.1. Examen au spéculum :

Il permet de visualiser le col et de mieux préciser les caractères macroscopiques de la lésion. Selon l'étude de S. Sahraoui [96] l'aspect bourgeonnant a été dominant, retrouvé dans 80.72% des cas.

Dans notre série le col était le siège de tumeur bourgeonnante dans 20% des cas, ulcérée dans 10% des cas, et ulcéro-bourgeonnante dans 20% des cas.

2.3.2. Touchers pelviens :

L'extension du cancer du col utérin peut être appréciée au stade clinique par les touchers pelviens. L'extension vers le vagin est assez fréquente et assez souvent associée à une infiltration des paramètres. L'extension vers le corps utérin est plus rare. Selon D. Nguyen et al [97] l'envahissement des culs-de-sac vaginaux a été noté chez 70 % des cas, limité au tiers supérieur pour 28 %, étendu aux 2/3 supérieurs pour 16 % et au vagin dans sa totalité pour 8 %. 66% des patientes avaient des atteintes paramétriales.

Dans notre étude 84.61% des cas ont présenté des anomalies aux touchers pelviens, l'infiltration vaginale est objectivée chez une seule patiente, alors que l'infiltration des paramètres est objectivée chez trois patientes de notre série soit 23.07% des cas.

Par ailleurs, le toucher vaginal a objectivé une infiltration des culs de sac dans 23.07% des cas, et une augmentation de la taille utérine dans un seul cas.

3. Etude paraclinique :

Le diagnostic d'un cancer du col utérin repose sur l'examen histopathologique des biopsies cervicales centrées sur les zones lésionnelles et effectuées si besoin sous guidage colposcopique ou d'une pièce de conisation, notamment lorsque la biopsie sous colposcopie n'est pas réalisable (zone de jonction pavimento-cylindrique non visualisable) [103].

L'IRM est l'examen de référence pour le bilan d'extension.

La TEP-TDM peut être proposée en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) pour le bilan d'extension à distance, notamment pour les tumeurs de plus de 4 cm (à partir du stade IB2) [103].

En cas de doute à l'IRM, une cystoscopie et/ou une rectoscopie peuvent être réalisées [103].

3.1. Biopsie du col :

Selon une étude faite à la région de Fès [102], l'étude histologique des biopsies a montré que 36,6 % étaient des lésions carcinomateuses, 24,4 % étaient de bas grade, 36,6 % étaient inflammatoires et 1,2 % non interprétables.

Dans notre étude 100% des patientes ont bénéficié d'une biopsie du col, objectivant dans tous les cas un carcinome épidermoïde infiltrant.

La sensibilité des biopsies sous colposcopie est de 73 % à 100 % selon les études, et la spécificité est de 50 % à 79 % [101].

Une patiente de notre série a bénéficié d'une biopsie dirigée sous colposcopie.

L'interprétation colposcopique chez les femmes ménopausées est plus difficile et nécessite une plus grande expertise. L'aspect du col est considérablement modifié par la carence œstrogénique de la ménopause qui provoque une atrophie des tissus et une ascension de la jonction cylindro-malpighienne dans le canal endocervical. La fragilité de la muqueuse fait que le moindre traumatisme provoque des pétéchies ou des hémorragies gênant l'observation. L'aspect de l'épithélium se modifie peu à l'acide acétique et ne se colore que très faiblement et de façon irrégulière à l'iode du fait de la carence en glycogène [101].

Les aspects pathologiques sont les mêmes chez la femme ménopausée, mais la situation endocervicale fréquente des lésions, le rétrécissement de l'orifice cervical externe et la sclérose des tissus cervicaux gênent à la fois l'observation précise et la biopsie dirigée. L'âge élevé des patientes et surtout la situation endocervicale des lésions et le caractère non satisfaisant de la colposcopie ont été identifiés comme des facteurs diminuant la pertinence de la biopsie dirigée [101].

3.2. IRM :

L'IRM apparait comme l'examen de référence dans l'exploration initiale des cancers invasifs du col utérin par son caractère non agressif, multiplanaire, non irradiant, avec une visualisation des vaisseaux sans injection de produit de contraste, et son excellente résolution de contraste entre la tumeur et les tissus adjacents [103].

Dans la série de C. Merlin [104] portant sur 18 patientes ayant bénéficié d'une IRM pour déterminer le statut ganglionnaire. Une preuve histologique a été obtenue dans 12 cas. La sensibilité et la spécificité de l'IRM était de 80% et 71%.

Dans notre série l'IRM a été réalisée chez 60% des patientes.

3.3. TDM :

L'introduction de la TEP-TDM représente une véritable avancée dans la prise en charge des patientes atteintes d'un cancer du col de l'utérus. Elle réalise un meilleur bilan de l'extension régionale. En raison de ses performances supérieures à la tomodensitométrie seule (TDM) et de son impact majeur sur la prise en charge thérapeutique en carcinologie gynécologique [105].

C. Merlin [104] a réalisé une étude rétrospective portant sur 18 patientes ayant bénéficié d'une TEP-TDM au stade préthérapeutique pour une tumeur du col utérin de stade supérieur ou égal à IB selon FIGO. La sensibilité et la spécificité de la TEP-TDM pour la détermination du statut ganglionnaire ont été évaluées respectivement à 80 et 86%.

Dans notre série La TDM est réalisée chez deux patientes, objectivant une carcinose péritonéale chez la première, et un kyste dermoïde de l'ovaire sans signes d'envahissement locorégionale chez la deuxième.

4. Stades :

Le cancer du col utérin demeure un réel problème de santé publique 80% des patientes sont diagnostiquées à un stade tardif [106.107.108].

Dans notre série, les stades III et IV (patientes hospitalisées pour transfusion ou bilan radiologique) ont été enregistrés chez la moitié des femmes ménopausées.

Ceci est probablement dû à l'absence d'un dépistage précoce, mais aussi à un manque de suivi chez la femme marocaine surtout après la ménopause.

A noter que l'examen gynécologique doit être délicat chez la femme ménopausée en raison de l'atrophie vaginale, due à la carence ostrogénique, et de l'ascension de la zone de jonction vers l'endocol qui fait que les lésions néoplasiques peuvent passer inaperçues lors de l'examen.

Tableau n°15 : Répartition des stades de la FIGO selon les auteurs.

Auteurs	Stade I	Stade II	Stade III	Stade IV
Jacqueme [109]	57%	26.90%	6.80%	9.10%
Boulanger [110]	52.70%	28%	12%	7.30 %
Myers [111]	46.40%	27%	18.10%	8.50%
Traoré [100]	10.70%	29.90%	26.90%	32.50%
Notre série	20%	30%	20%	30%

5. Traitement :[12.112]

Le traitement du cancer du col est sujet à controverses entre les tenants de la chirurgie ou de la radiothérapie pure et ceux de l'association radiochirurgicale.

En période de ménopause, poser une indication dépend non seulement du stade mais aussi de l'âge, de l'état général, des conditions anatomiques locales, plus que des attitudes d'écoles. C'est l'intérêt de la patiente qui doit être pris en compte pour essayer d'obtenir les meilleurs résultats, et d'assurer une meilleure qualité de vie.

Stade IA1 : chez la femme ménopausée, une hystérectomie simple est recommandée. Le risque d'atteinte ganglionnaire est faible (1%) et ne nécessite pas de lymphadénectomie. L'envahissement lymphovasculaire (ELV) est un élément pronostique controversé. En cas d'ELV, la situation doit être discutée de cas en cas et peut indiquer un traitement similaire au stade IA2.

Stade IA2, IB1, IIA1 : L'hystérectomie élargie (Wertheim) ou la radiothérapie offrent des taux de survie similaires.

La chirurgie est généralement préférée, car elle permet de diminuer le risque de sténose vaginale et de fibrose pelvienne à long terme.

Le statut ganglionnaire est le facteur pronostic le plus important. La première étape consiste à exclure un envahissement ganglionnaire. La recherche des ganglions sentinelles peut être appliquée dans ce cadre :

- Une analyse positive impose à renoncer à l'hystérectomie élargie, et à procéder à une lymphadénectomie para-aortique dans le même temps opératoire (ou évaluation par PET-CT en postopératoire) afin de déterminer le champ d'irradiation (pelvien seule ou pelvien et para-aortique). Le traitement sera alors une radio-chimiothérapie.

- En cas de ganglions sentinelles et/ou pelviens négatifs, on procède à une hystérectomie élargie.

Stade FIGO IB2, IIA2 : Les stades IB2 et IIA2 présentent un risque élevé d'un traitement adjuvant après chirurgie. Pour cette raison, une radio-chimiothérapie primaire et curiethérapie utéro-vaginale devraient être préférées.

- Radio-chimiothérapie post-opératoire: En cas de marge chirurgicale positive ou d'envahissement paramétrial ou de ganglion positif, une radiothérapie associée à une chimiothérapie est recommandée.

- Radiothérapie post-opératoire: Les facteurs de risque dits «intermédiaires» sont la taille tumorale >4cm, la présence d'ELV et un envahissement >des 2/3 du stroma. Si deux facteurs sont présents, une radiothérapie adjuvante permet de diminuer le risque de récurrence locale, mais n'apporte pas de bénéfice de survie globale.

Stades IIB-IVA :Radio-chimiothérapie concomitante et curiethérapie utéro-vaginale. Irradiation étendue à la région aortique en cas d'adénopathies para-aortiques à l'imagerie, au PET-CT ou à la lymphadénectomie.

Stade IVB :Il faut généralement opter pour une prise en charge palliative. Discuter une chimiothérapie ou radio-chimiothérapie ou radiothérapie seule.

6. Histologie :

Les cancers du col sont nettement dominés par les tumeurs d'origine épithéliale et les adénocarcinomes d'origine glandulaire. Bien que les proportions relatives de ces tumeurs paraissent évoluer avec le temps, c'est le carcinome épidermoïde qui domine largement la pathologie tumorale maligne du col [106] et l'adénocarcinome reste une forme histologique rare du cancer du col utérin (10% des cas) [113].

Selon la revue d'épidémiologie et de santé publique [114], La majorité des cas de cancers du col au Maroc étaient de type histologique carcinome épidermoïde avec un taux de 90.5%. Ceci concorde avec les résultats de notre étude objectivant un carcinome épidermoïde dans tous les cas (100%).

Tableau n°17 : Types histologiques du cancer du col utérin.

Auteurs	Carcinome épidermoïde	adénocarcino mes	autres
Grisaru et al. [115]	62%	29%	9%
A. Recoules-Arche et al [116]	87,5%	12,5%	-
Bannour [84]	95%	5%	-
Khadiri [86]	93%	6,2%	2%
Notre série	100%	-	-

7. Evolution :

Le cancer du col de l'utérus est un cancer très souvent curable, avec un taux de survie de près de 85% aux stades I et II, et de plus de 50% en cas de tumeur évoluée [112].

Dans la série de Bannour [84], Onze récurrences sont apparues au cours de la surveillance avec un taux de contrôle locorégional à 5 ans de 78,4 %.

Dans la série de D. Lerouge et al [117], neuf tumeurs avaient rechuté au moment de l'évaluation (34.61%). Le délai moyen de survenue de la rechute tumorale était de neuf mois et la durée médiane de survie après le diagnostic de la rechute tumorale était de 7,5 mois.

Une seule patiente de notre série avait présenté une récurrence intéressant le tiers supérieur du vagin après un traitement de 6 mois par radio-chimiothérapie concomitante à base de cisplatine 40mg/m² (5 cures) et une radiothérapie à 3.5 cm de grand axe à la dose de 45 gray.

Selon la revue d'épidémiologie et de santé publique [114] le suivi après le diagnostic de cancer du col au Maroc n'a pas dépassé deux ans. Chez 72.2% des patientes marocaines, et à un an de suivi, 55.8% des patientes étaient encore vivantes et 43.4% étaient perdues de vue.

Dans notre série 16.67% des patientes étaient perdues de vue. Ce problème de malades perdues de vue est expliqué en grande partie par le niveau socio-économique, souvent très défavorable chez ces patientes, face à une pathologie dont le traitement est complexe et onéreux dans un pays en voie de développement comme le Maroc (problème de couverture sociale et d'infrastructure). Mais aussi du fait que la majorité des patientes envoyées au centre d'oncologie de Rabat préfèrent se faire suivre dans un seul institut (à Rabat).

III. Cancer de l'endomètre :

1. Etude épidémiologique :

1.1. Fréquence

Le cancer de l'endomètre vient au 7^{ème} rang des tumeurs malignes les plus courantes chez la femme ménopausée [106].

Il survient le plus souvent chez la femme ménopausée. C'est ainsi que chez une femme de 60 ans, le risque est multiplié par quatre par rapport à celui d'une femme de moins de 45 ans [78].

A la maternité Lalla Meryem du CHU Casablanca, le cancer de l'endomètre vient en 5^{ème} position. Il représente 4.5% de l'ensemble des cancers gynécologiques, avec un taux de 9.6% chez la femme ménopausée contre 2.7% chez la femme non ménopausée [78].

Dans notre série, le cancer du corps utérin représente 15.68% des cancers du tractus génital chez la femme ménopausée occupant ainsi le 3^{ème} rang après le cancer de l'ovaire, et du col utérin.

Le cancer de l'endomètre est donc plus fréquent chez la femme ménopausée. Ceci peut être expliqué par l'augmentation de l'espérance de vie et par la présence, après la ménopause, d'un climat hormonal hypo-oestrogénique dû soit à un THS ou à une sécrétion endogène par aromatisation périphérique des androgènes en œstrogènes au niveau du tissu adipeux.

1.2. Age au moment du diagnostic :

Le cancer de l'endomètre est un cancer de la femme ménopausée (75-80% des cas). L'âge médian est 61 ans. 5% des femmes ont moins de 40 ans. Le taux d'incidence augmente avec l'âge pour atteindre des taux de 53 pour 100 000 chez la femme de plus de 64ans [118].

Dans notre série, l'âge moyen au moment du diagnostic du cancer de l'endomètre est de 62.5 ± 8.07 ans avec un pic de fréquence à 60 ans et à 65 ans.

1.3. Facteurs favorisants

1.3.1.Age de la ménopause :

Pour de nombreux auteurs, une ménopause tardive constitue un facteur de risque du cancer de l'endomètre [78.118.119].

D'après Blondon [120], une ménopause tardive survenant après l'âge de 52 ans multiplie le risque de survenue de ce cancer par deux, en raison d'une exposition prolongée aux œstrogènes.

Dans notre série, l'âge moyen de la ménopause est de 49.78 ± 7.23 ans. Ce qui reste dans les normes d'une ménopause physiologique.

Une seule patiente de cette série était exposée à ce facteur de risque avec une ménopause à l'âge de 64 ans.

1.3.2.Obésité :

La consommation excessive de graisses et l'obésité sont les principaux facteurs de risque présents chez plus de 50% des malades [121].

Chez la femme en préménopause, le surpoids entraîne une résistance à l'insuline, un excès d'androgènes ovariens, une anovulation et un déficit chronique en progestérone. Chez la femme ménopausée, les androgènes sont transformés en œstrogènes par aromatisation et il y a une augmentation des œstrogènes circulants par transformation en œstrogènes dans les tissus adipeux. Les œstrogènes en excès stimulent la prolifération des cellules endométriales.

Un IMC supérieur à 25 kg/m^2 double le risque de cancer, un IMC supérieur à 30 kg/m^2 le triple [121]. Chaque kg/m^2 supplémentaire augmente le risque relatif de 9%.L'obésité reste un facteur de risque, même quand les œstrogènes circulants sont normaux [118].

Dans notre série 37.5% des patientes ménopausées hospitalisées pour cancer de l'endomètre sont obèses.

1.3.3.Parité :

La nulliparité spécialement chez les femmes mariées est un facteur de risque qui s'intègre dans la théorie des œstrogènes non contrariés. Les femmes mariées qui restent nullipares peuvent avoir des problèmes de fertilité comme les cycles anovulatoires entraînant une exposition chronique aux estrogènes sans phase lutéale [122]. Les grossesses peuvent diminuer le risque de façon d'autant plus importante qu'elles sont tardives. L'allaitement et son état d'hypo-ostéogénie accentue la protection [118].

La période de transition vers la ménopause est marquée par la fréquence des cycles anovulatoires. Les femmes qui allongent leur période de transition pourraient multiplier leur exposition aux cycles anovulatoires.

Dans cette série, toutes les patientes ménopausées hospitalisées pour un cancer de l'endomètre sont multipares, leur parité varie entre 4 et 7 enfants avec une moyenne de 5.5 ± 1.51 enfants.

1.3.4.Prise de contraceptifs :

La contraception orale apporte une protection quand elle est combinée [123]. Une utilisation de 12 mois entraîne un risque relatif de cancer de 0.5 [118]. A l'inverse, les contraceptions orales séquentielles sont impliquées dans la survenue de cancer chez des jeunes femmes.

La diminution du risque induite par les contraceptifs oraux, serait sur le mode dose-dépendant et persisterait plusieurs années après l'arrêt [118].

Dans cette série seulement 25% des femmes ménopausées ont utilisé une contraception orale œstro-progestative durant la période de leur activité génitale.

1.3.5.Antécédent de tumeur ovarienne sécrétante :

10% des tumeurs de la granulosa sont associées à un cancer de l'endomètre et 50% à une hyperplasie endométriale au moment du diagnostic [118].

Dans cette série aucune patiente ne rapporte un cancer ovarien dans ses antécédents.

1.3.6.Le tabac :

Une réduction du risque a été signalée avec le tabagisme. Cet effet protecteur augmente avec la durée et l'intensité du tabagisme et est plus fort chez les femmes ménopausées que chez les femmes préménopausées. Trois mécanismes qui réduisent l'exposition aux estrogènes sont susceptibles d'obtenir cet effet : la réduction des estrogènes dans la phase lutéale, la ménopause précoce et des différences dans le métabolisme des estrogènes chez les femmes fumeuses. Un paquet de cigarette quotidien diminue de 30% le risque relatif [118].

Aucune patiente de notre étude n'a un antécédent de tabagisme

1.3.7.Prise du tamoxifène :

Le tamoxifène intervient en bloquant la fixation des estrogènes sur les récepteurs, mais il exerce un modeste effet ostrogénique sur l'utérus, qui serait à l'origine de l'augmentation du cancer de l'endomètre chez les patientes traitées pour cancer du sein. L'augmentation du risque relatif de cancer de l'endomètre a été estimée entre 6.4 et 7.5 [118].

Une patiente de notre série a un antécédent de traitement par tamoxifène pour cancer du sein.

1.3.8.Prédisposition génétique:

Les formes familiales de cancer de l'endomètre sont rares, mais le fait d'avoir un parent du premier degré avec un cancer multiplie le risque [124].

Le cancer de l'endomètre peut faire partie d'un syndrome des cancers colorectaux non polyplœides héréditaires (HNPCC). Ce syndrome résulte d'une mutation génique et se transmet sur le mode récessif dominant. Des référentiels ont été publiés pour sélectionner les familles pour lesquelles pourrait être proposée une recherche de la mutation HNPCC. La survenue d'un cancer de l'endomètre avant 45 ans est l'un de ces critères [125]. Le cancer de l'endomètre est la manifestation la plus fréquente de ce syndrome HNPCC, suivi du cancer du colon puis de l'ovaire.

Un antécédent de cancer du sein augmente le risque de cancer de l'endomètre, et plus particulièrement du cancer séreux [126].

Aucune patiente de cette série n'a un antécédent de cancer de l'endomètre ou d'un syndrome HNPCC, pourtant Une patiente de notre série présente un antécédent de cancer du sein.

1.3.9.autres facteurs :

Des affections, telles que diabète, hypertension, lithiase biliaire, troubles thyroïdiens, rhumatismes, sont fréquemment associées avec le cancer de l'endomètre, cependant, aucune explication biologique n'a été trouvée. Ainsi, on ne sait pas encore si ces données sont le résultat d'une association entre ces situations médicales et l'obésité, ou d'autres mécanismes biologiques non encore identifiés [118].

50% des patientes de notre série sont hypertendues, 25% sont diabétiques, et

Une de nos patientes a un antécédent de thyroïdectomie.

Tableau n°18: Facteurs de risque de cancers de l'endomètre (adapté de Gershenson2004) [128].

Facteurs de risque de cancer de l'endomètre	Risque relatif estimé	Notre série
Age avancé	2 - 3	3cas/8
Education élevée	1.5 - 2	0cas/8
Race blanche	2	-
Habitant en Amérique du nord ou Europe occidentale	3 - 18	-
Nulliparité	3	0cas/8
Infertilité	2 - 3	0cas/8
Irrégularité menstruelle	1.5	0cas/8
Age tardif de la ménopause	2 - 3	1cas/8
Age précoce de la puberté	1.5 - 2	0cas/8
Prise d'oestrogènes prolongée	10 - 20	-
Contraception orale prolongée	0.3 - 0.5	2cas/8
Obésité	2 - 5	3 cas/8
Tumeur ovarienne sécrétante	>5	0cas/8
Diabète, HTA, maladie thyroïdienne	1.3 - 3	5cas/8
Tabagisme	0.5	0 cas/8

2. Etude clinique :

2.1. Motif de consultation :

Les métrorragies post-ménopausiques constituent le principal signe révélateur du cancer de l'endomètre [100]. Elles représentent le signe d'appel dans 80% des cas [118].

Selon Vinatier et coll. [118], 9 à 14% des femmes ménopausées souffrant d'un épisode de métrorragies ont un cancer de l'endomètre.

Pour Jama [180], ce signe est retrouvé chez 82.3% des cas et un peu plus pour Descamps [181] et Majdi au CHU Ibn Rochd [182] avec un taux respectivement de 85% et 90%.

Dans notre étude, les métrorragies post-ménopausiques révèlent un cancer de l'endomètre dans 100% des cas.

2.2. Signes fonctionnels:

Les signes d'appel incluent : les métrorragies spontanées, indolores et peu abondantes ou une hydorrhée. Plus rarement, ce sont des troubles urinaires (cystite, hématurie, pollakiurie) et des douleurs pelviennes qui font porter le diagnostic en cas de forme avancée [132].

Dans notre étude toutes les patientes ménopausées hospitalisées pour un cancer de l'endomètre ont présenté des métrorragies, 37.5% des cas ont présenté des douleurs pelviennes, et une seule patiente de la série a présenté des troubles urinaires.

Le cancer de l'endomètre est habituellement diagnostiqué à un stade précoce parce que la plupart des patientes signalent rapidement des métrorragies postménopausiques à leur médecin. Tout saignement, même minime, survenant après la ménopause est suspect et doit être correctement évalué. La probabilité que le cancer de l'endomètre soit la cause des métrorragies postménopausiques dépend de l'âge de la patiente. La probabilité est de 9 % pour les femmes de 50 ans, 16 % pour celles âgées de 60 ans, 28 % pour celles âgées de 70 ans et 60 % pour celles âgées de 80 ans [119].

Les saignements anormaux en période postménopausique sont, cependant, le plus souvent en relation avec un endomètre normal ou atrophique. Ainsi, le praticien est écartelé entre deux préoccupations : ne pas méconnaître un cancer de l'endomètre mais éviter des explorations inutiles, coûteuses, voire dangereuses chez des patientes parfois fragiles du fait de leur âge ou de leur état général.

Dans 12% des cas environ, la maladie peut se présenter par des signes d'extension extra-utérine avec tuméfaction pelvienne et ascite, tableau qui évoque souvent un cancer de l'ovaire. Il s'agit souvent de cancer de haut grade ou de forme non endométrioïde [118]

2.3. Signes physiques :

L'examen gynécologique est souvent difficile et apporte peu de renseignements, les patientes sont souvent âgées et obèses. Mais l'attention peut être attirée chez une femme ménopausée et non substituée par une trophicité vulvo-vaginale anormale témoin de l'imprégnation ostrogénique [133].

Chez 25% des patientes de notre série (non substituées) la trophicité et l'humidité vulvaires étaient présentes à l'inspection.

2.3.1.Examen au speculum :

Au spéculum, le col est le plus souvent sain, le saignement s'il persiste provient de la cavité utérine. Il est exceptionnel de constater un envahissement tumoral du col [134].

L'examen au spéculum permet de rechercher une lésion à distance vaginale antérieure basse périnéatique [134].

Dans notre étude l'examen au speculum a permis de mettre en évidence un col aspiré dans 87.5% des cas, et une lésion bourgeonnante (0.5/0.5cm) comblant l'orifice du col avec la présence d'un nodule (3/2cm) siégeant sur la paroi antérieure du vagin dans un cas, la biopsie de ces lésions a objectivé la présence d'un adénocarcinome bien différencié de l'endomètre étendu au col et au tiers supérieur du vagin.

2.3.2.Touchers pelviens

Au toucher vaginal et au toucher rectal, on retrouve rarement une anomalie, parfois l'utérus apparaît comme gros et mou [134].

Dans notre étude les toucher pelviens n'ont pas objectivé d'anomalies chez nos patientes.

3. Etude paraclinique :

Les méthodes disponibles sont : l'échographie pelvienne avec étude Doppler, l'hystérosonographie, la biopsie d'endomètre, le curetage et l'hystéroscopie. La place de ces examens dans des algorithmes diagnostiques reste controversée.

Le diagnostic histologique est indispensable car aucune technique d'imagerie ne peut différencier de façon absolue une hyperplasie d'un cancer de l'endomètre [135].

3.1. Echographie pelvienne:

Réalisée par voie sus-pubienne puis endo-vaginale avec étude Doppler, est l'examen de choix pour évaluer les patientes avec hémorragies post-ménopausiques [136]. Toutes les patientes de notre série ont bénéficié d'une échographie pelvienne.

L'échographie pelvienne a une excellente sensibilité et spécificité pour détecter une atrophie ou une hypertrophie de l'endomètre sans pour autant pouvoir affirmer avec certitude l'étiologie de cet épaissement endométrial [137].

Les signes échographiques du cancer de l'endomètre sont :

- Un épaissement de l'endomètre supérieur à 4 mm chez une patiente ménopausée non substituée et supérieur à 8mm chez la femme substituée.

- Un endomètre hétérogène et irrégulier avec une interface endomètre-myomètre irrégulière.

- La présence d'une vascularisation anarchique de l'endomètre ou de la lésion sous endométriale au Doppler couleur ou énergie.

- Le Doppler des artères utérines pourraient mettre en évidence des index de résistance et de pulsatilité bas ainsi qu'une perte de l'encoche protodiastolique.

Chez nos patientes l'examen à l'échographie a permis d'objectiver une image intra cavitaire dans 50% des cas, une augmentation du volume utérin dans 37.5% des cas, et un épaissement de la ligne de vacuité (12.8 mm) sans lésion individualisable dans 50% des cas. La vascularisation à l'échographie doppler est

anormale chez un seul cas. Ces signes ne sont pas spécifiques et l'échographie ne peut pas distinguer les proliférations bénignes, les polypes et le cancer de façon certaine [135.138].

Si quelques auteurs considèrent qu'un taux de faux négatifs de 1-4 % est inacceptable [139], la plupart retiennent l'échographie comme un examen non invasif sensible, mais comme la spécificité est médiocre, ils conseillent la biopsie si le seuil de 4mm est atteint, ou s'il ya un épaissement ou une anomalie localisée [135.137].cette stratégie ne sera acceptée que si l'endomètre est parfaitement et complètement visible car un petit épaissement focal de l'endomètre peut correspondre à un authentique petit cancer localisé[140].

3.2. Hystérosonographie :

Plusieurs études récentes ont objectivé une très forte sensibilité et spécificité de cet examen, et une bonne concordance avec l'hystéroscopie. Certaines équipes l'utilisent en première ligne pour le diagnostic des hémorragies génitales [118].

Cet examen est parfois impossible à réaliser chez la femme ménopausée vu la fréquence augmenté des sténoses cervicales à cette période de vie.

L'instillation du produit de contraste au cours de cet examen est accusée de disséminer les cellules cancéreuses dans la cavité péritonéale [118]. Les conséquences sont théoriques et encore discutées [141].

L'hystérosonographie permet une évaluation correcte de l'envahissement du myomètre dans 84.36% [142] à 89.4% [143] des cas.

Aucune de nos patientes n'a bénéficié de cet examen.

3.3. Biopsie de l'endomètre :

Dans notre série, trois patientes (37.5%) ont bénéficié de cet examen (sous HSC) qui n'a permis de poser le diagnostic de cancer de l'endomètre que dans deux cas.

La pipelle de Cornier est le dispositif le plus utilisé pour cet examen. Une méta-analyse sur la valeur diagnostique de la pipelle de Cornier a calculé une sensibilité de 81-99 %, une spécificité de 98% [140]. Une revue systématique de la littérature a confirmé ces résultats [144]. Les qualités diagnostiques de la pipelle de Cornier sont meilleures pour les lésions symptomatiques et chez les femmes ménopausées et pour les cancers plutôt que pour les hyperplasies atypiques [144].

Dans notre étude aucune de nos patientes ménopausées n'a bénéficié d'une biopsie à la pipelle de Cornier. Les biopsies ont été faites à la canule de Novack.

La quantité prélevée à la pipelle de cornier serait insuffisante pour l'interprétation dans 5 à 15% des cas [136]. Ou impossible à obtenir à cause d'une sténose cervicale dans 8% des cas. Ce taux d'échecs augmente avec l'âge, pouvant atteindre 17% après 70 ans [118].

3.4. Curetage biopsique à l'aveugle:

Longtemps cette intervention a été considérée comme le gold standard. Plusieurs travaux ont montré son insuffisance.

Dans notre étude cet examen a permis de faire le diagnostic de cancer de l'endomètre dans 100% des cas.

Epstein et al. Ont étudié 105 patientes présentant des hémorragies post-ménopausiques dont l'endomètre était supérieur à 5mm, 84 patientes avaient une pathologie significative. Ces patientes ont eu une hystéroscopie, un curetage et une hystéroscopie de contrôle. Le curetage a manqué l'identification de 2 cancers sur 19 (11%). Le curetage laisse en place les lésions localisées dans 87% des cas [145].

Des discordances histologiques avec le résultat définitif ont été mises en évidence par plusieurs auteurs, dans 15 à 20% des cas, le grade1 préopératoire rehausse devenant un grade2 postopératoire [118]. Les faux négatifs s'expliquent quand une lésion localisée échappe à la biopsie ou que l'échantillon prélevé est trop petit [135].

3.5. Hystéroskopie :

Dans le diagnostic des hémorragies de la ménopause l'hystéroskopie ne semble pas être d'un très grand intérêt sauf si elle est faite en consultation. Elle permet de réaliser des biopsies sous contrôle de vue [118]. Dans notre étude, elle n'est pratiquée que chez trois patientes (37.5%).

Elle a été conseillée pour améliorer la dilatation-curetage qui, non dirigée, peut avoir un taux de faux négatifs de 10 à 30% dans l'évaluation des hémorragies postménopausiques. Mais la combinaison de l'hystéroskopie et de la dilatation curetage présente encore un taux de faux négatifs de 20% [118].

Il s'agit, en règle, d'une tumeur bourgeonnante exophytique, saignante friable et rarement d'une ulcération cratériforme localisée témoignant presque toujours d'une forme histologique particulièrement invasive [146].

3.6. Extension :

a. Extension directe :

L'extension du cancer de l'endomètre quel que soit son grade est locale au début et se fait vers le myomètre et le pelvis [147].

L'importance pronostique de l'invasion myométriale a été soulignée par tous les auteurs [118]. Dans la série de Descamps [148], la survie à 5 ans a été de 90,9 % en cas d'envahissement superficiel du myomètre, 79,1 % en cas d'infiltration du tiers interne, 57,9 % en cas d'infiltration des deux tiers internes, 49,5 % en cas d'infiltration supérieure aux deux tiers. 87.5% de nos patientes ont présenté un envahissement myométrial de la tumeur.

L'envahissement paramétrial est corrélé à l'invasion myométriale profonde et à l'invasion vasculaire, il est à l'origine d'un pronostic sombre [118].

42.85% des cas de notre étude ont présenté une extension vers le col. Dans notre série, le bilan d'extension au col n'est pas systématique. La biopsie du col n'est pratiquée que chez les patientes qui ont une lésion suspecte à l'examen clinique. Les autres examens complémentaires dans le cadre du bilan d'extension

myométriale et du col (TDM et IRM) ne sont pas de pratique courante chez nous du fait du manque des moyens des patientes, la sensibilité et la spécificité de ces examens ne sont pas à 100% avec nécessité d'un radiologiste expérimenté.

b. Extension lymphatique :

L'extension ganglionnaire pelvienne et lombo-aortique dépend du grade tumoral et de la profondeur d'invasion du myomètre [147].

La fréquence de l'envahissement ganglionnaire pelvien varie selon les auteurs de 4,7 à 13 % pour les stades I et de 18,8 à 44,8 % pour les stades II, cette fréquence est surtout augmentée dans les stades II, les tumeurs indifférenciées et lorsque l'infiltration tumorale dépassait les deux tiers du myomètre [118].

L'envahissement des ganglions lombo-aortiques est étroitement corrélé au grade 3, à l'infiltration myométriale profonde, à la présence de métastases ganglionnaires pelviennes et à la cytologie péritonéale positive. Des métastases ganglionnaires sont également retrouvées même en l'absence d'invasion myométriale [118].

37.5% des patientes ont présenté une extension lymphatique du cancer de l'endomètre.

L'IRM semble plus sensible que les autres explorations pour l'appréciation de l'extension au col utérin et pour l'étude de l'extension ganglionnaire [150].

c. Extension à distance :

L'évolution métastatique par dissémination hématogène est tardive avec une prédominance pour les parenchymes pulmonaires [146].

Une seule patiente de notre série (12.5%) a présenté des métastases à distance au niveau pulmonaire et osseux.

4. Stades :

Le cancer de l'endomètre est habituellement diagnostiqué à un stade précoce.

Dans notre étude, la majorité des patientes atteintes du cancer de l'endomètre sont diagnostiquées à des stades précoces (75%).

Selon de nombreux auteurs, le stade I reste le plus fréquent avec une proportion de 72% à 82.6% [151.152.153].

Tableau n°19 : Répartition des stades de la FIGO selon les auteurs.

Auteurs	Stade I	Stade II	Stade III	Stade IV
Bolla [151]	74.80%	2.47%	9.50%	5.70%
Vardi [152]	80%	11%	2%	7%
Descamps [153]	75%	-	-	-
Jemal A. [154]	72%	12%	13%	3%
Notre série	50%	12%	25%	13%

Etant donné que la classification FIGO est établie en postopératoire et que l'examen clinique est insuffisant pour l'évaluation pré-thérapeutique du cancer de l'endomètre, l'imagerie présenterait donc un intérêt pour évaluer l'extension tumorale et une classification « FIGO-IRM » a été élaboré corrélée à la classification FIGO oncologique [238].

Cette classification « FIGO-IRM » pourrait être un outil diagnostique utile au comité multidisciplinaire pour la planification thérapeutique

Tableau n°20 : Classification « FIGO-IRM ».

Stade FIGO		Aspects IRM
Stade I		Elargissement de l'endomètre
IA		Extension signal tumoral < 50%
IB		Extension signal tumoral > 50%
Stade II		Extension du signal tumoral dans le stroma cervical
Stade III	IIIA	Signal tumoral étendue à la séreuse
	IIIB	Signal tumoral étendue au vagin, aux paramètres.
	IIIC	Ganglions petit axe > 1cm.
Stade IV	IVA	Signal tumoral étendue à la vessie ou au rectum
	IVB	Lésions à distance.

5. Traitement :

Dans notre série, la laparotomie médiane est la voie d'abord utilisée dans 87.5% des cas. Dans la littérature, la laparotomie médiane reste la voie d'abord de référence surtout pour les stades avancés III et IV, cependant, la voie vaginale et coelioscopique peuvent être intéressantes dans certaines situations (patientes médicalement à risque, mais seulement si l'utérus est de petite dimension) [12].

Dans notre étude, la voie vaginale est utilisée chez une seule patiente (biopsie dirigée non concluante).

L'hystérectomie totale avec annexectomie bilatérale est effectuée chez trois de nos patientes soit un taux de 37,5% des cas.

La colpohystérectomie totale avec annexectomie bilatérale est réalisée également chez 37.5% des cas.

Dans la littérature le traitement initial est généralement chirurgical. Il comprend une cytologie péritonéale, une hystérectomietotale et annexectomie

bilatérale. La lymphadénectomie pour les stades IA-B, grade1-2 n'est pas indiquée. Chez les patientes à haut risque, la lymphadénectomie n'améliore pas la survie, mais elle contribue à identifier les patientes candidates à un traitement adjuvant. Elle permet dans certains cas d'éviter une radiothérapie pelvienne si la lymphadénectomie est négative.

Les cancers séro-papillaires et à cellules claires se propagent de manière similaire aux cancers ovariens et doivent être traités comme tels (stadification complète, omentectomie, biopsies péritonéales et curage ganglionnaire complet).

L'examen anatomo-pathologique définit le stade, le grade et l'histologie de manière définitive. Cet examen est déterminant dans l'indication éventuelle d'un traitement adjuvant par radiothérapie et/ou chimiothérapie. Il est généralement accepté que pour les stades FIGO IA (grade1-grade2), il n'y a pas de bénéfice à une radiothérapie. Pour les maladies plus avancées, la décision sera prise de manière pluridisciplinaire.

Dans notre série, La chirurgie première était la règle, puis 62.5% des patientes ont été adressées à l'institut national d'oncologie pour complément de traitement.

6. Histologie :

Les adénocarcinomes endométrioides constituent 80 à 90% des cancers de l'endomètre [118].

Nos résultats rejoignent ce constat puisque 100% des femmes ménopausées ont un carcinome endométriode.

Tableau n°21 : Pourcentage de l'adénocarcinome selon les auteurs.

Auteurs	Pourcentage de l'ADK
Bolla [151]	74%
Tazi L. [133]	100%
Douvier[154]	90%
Notre série	100%

7. Evolution :

Seulement 50% de nos patientes ont continué leur suivi à l'hôpital de jour. Ceci peut être en rapport avec l'éloignement des patientes du CHU puisque 62.5% des patientes habitent en dehors de la région de Fès (40% du milieu rural), ou au bas niveau socio économique et intellectuelle des patientes puisque 87.5% des patientes sont indigeantes.

Les taux de survie à 5ans varient en fonction du stade de la maladie (tableau n°22).

Tableau n°22 : taux de survie à 5ans pour les cancers de l'endomètre [12]

Stades	Survie à 5ans
Stade I	88%
Stade II	75%
Stade III	55%
Stade IV	16%

A l'institut national d'oncologie de Rabat [18], on note des taux de récurrences locorégionales de 15% pour les stades I, et 25% pour les stades II. Dans la littérature, le taux des récurrences vaginales semble être réduit par la radiothérapie préopératoire ou adjuvante [133].

La plupart des récurrences (70%) survient dans les 2ans qui suivent le traitement initial. Elles sont essentiellement vaginales ou pelviennes. Elles peuvent bénéficier d'une chirurgie de rattrapage avec éventuellement un surdosage radiothérapique focalisé. Les taux de survie varient de 30% à 80% à 2ans. Les récurrences étendues mais localisées au pelvis peuvent faire discuter une pelvectomie antérieure ou postérieure en sachant que le pronostic est particulièrement mauvais étant donné le risque d'évolution à distance. La chimiothérapie et l'hormonothérapie peuvent donner quelques résultats, mais restent le plus souvent décevantes [156].

IV. Cancer de la trompe :

1. Etude épidémiologique :

1.1. Incidence et fréquence :

Le cancer de la trompe représente le plus rare des cancers gynécologiques, avec une fréquence se situant le plus souvent, pour la plupart des auteurs, endessous de 1 % et des extrêmes variant entre 0.14 et 1.8 % [157]. Il représente moins de 0.2 % des cancers diagnostiqués annuellement chez les femmes aux U.S.A [158].

Une étude publiée en 2007, portant sur 3051 cas recensés à partir du registre des cancers aux U.S.A entre 1998 et 2003, a rapporté une incidence de 4,1 par million de femmes par an [159], un taux proche des chiffres rapportés dans des études menées en Finlande, en Danemark [160] et dans d'autres pays.

Au Maroc, en l'absence de registre des cancers, l'incidence ne peut être précisée, la fréquence a été estimée à moins de 1% au centre d'oncologie Ibn Rochd de Casablanca en 1983 [161].

Dans notre étude le cancer de la trompe reste rare, il est présent chez 3 patientes de notre série (3/51) occupant ainsi, le 4^{ème} rang des cancers gynécologiques chez la femme ménopausée avec un taux de 5.88% des cas.

1.2. Age de découverte

L'âge moyen de survenue du cancer de la trompe de Fallope est d'environ 60 ans et l'atteinte de la femme âgée (plus de 80 ans) et de l'adolescente semblent être rare [162]. Les pics d'incidence ainsi que l'âge moyen sont disparates selon les séries (Tableau n°23).

L'âge de nos patientes était de 60, 67 et 55ans, ce qui est proche des données de la littérature.

Tableau n° 23 : Age de survenue du cancer tubaire.

Auteur	Pays	Nombre de cas	Age moyen (Pic d'incidence)	Ages Extrêmes
Chumnan [163]	Chine	27	53	36 – 76
Yu-Che Ou [164]	Taiwan	12	54	32 – 67
Gadducci [165]	Italie	88	58,5	36 – 78
Baekelandt [166]	Norvège	151	61	35 – 82
Pectaside [158]	Grèce	64	61	42 – 84
Sherri [159]	U.S.A	3051	(60 - 79)	-
Riska A [160]	Finlande	485	(60 - 64)	-
Semrad [167]	U.S.A (Californie)	30	52	38-72
Baalbaky [168]	France	20	62.3	46-79
Nos cas	Maroc (Fès)	03	60.66	55-67

1.3. Facteurs favorisants :

1.3.1. Statut ménopausal :

Le cancer primitif de la trompe est classiquement un cancer de la femme ménopausée dont la proportion varie entre 60% [242] et 90 % [245] (tableau n° 24). Cependant, la ménopause est bien entendu corrélée à l'âge des patientes.

L'ancienneté de la ménopause chez nos patientes au moment du diagnostic était de 8 ± 2 ans.

Tableau n° 24 : Pourcentage des femmes ménopausées

Auteurs	Nombre de cas	Femmes ménopausées (%)
Semrad [167]	30	60%
Gadducci [165]	88	73,9%
Baekelandt [166]	151	85,5%
Baalbaky [168]	20	90%
Nos cas	03	100

1.3.2. Parité :

Dans la plupart des publications, on trouve une assez forte proportion de nulliparité, variant entre 30 et 59 %, toutefois, pour Amendola, la proportion de nulliparité est de seulement 3 % [168].

Riska A et coll. [169] ont trouvé dans une étude sur les facteurs de risque du carcinome tubaire (de 1975 à 2006), une fréquence de nulliparité allant de 17 à 47%, et ont considéré que la parité est un facteur protecteur, et que le risque du cancer tubaire diminue avec le nombre d'accouchement. Cette théorie a été soutenue par Danielle et coll. [170] qui ont constaté dans une étude cas-témoin publiée en 2010, que toute naissance diminue le risque du carcinome tubaire de 29 %. Cependant, la majorité des séries manquent de précision en ce qui concerne l'hypofertilité et la stérilité. Certains auteurs pensent que cette relative infertilité observée est probablement en rapport avec un taux élevé d'infections génitales susceptibles de prédisposer au cancer tubaire [168].

Dans nos observations, une des trois patientes était nullipare et une autre était paucipare.

1.3.3. Stérilité :

La stérilité est retrouvée en moyenne dans 38 % des cas de carcinome tubaire. Les extrêmes variant de 20 à 59 %. C'est un facteur épidémiologique souligné par de nombreux auteurs [168.166.172.173]. Le cancer tubaire semble survenir de façon fréquente chez les patientes présentant une stérilité primaire ou secondaire d'origine tubaire.

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

1.3.4. Infections tubaires :

Les antécédents d'infections tubaires sont retrouvés avec des fréquences variables allant de 6 % à 54 % des cas [162]. Deux arguments combattent cette association: les atteintes bilatérales malignes restent minoritaires, tandis qu'il n'a pas été observé d'augmentation parallèle de l'incidence des infections génitales et des carcinomes tubaires [162]. En faveur de cette hypothèse les résultats de Rosenblatt et coll. qui, sur une période de 11 ans, observent une incidence stable du

cancer tubaire alors que l'incidence des salpingites a augmenté durant la même période [159]. D'autre part, il existe souvent sur la trompe tumorale des phénomènes nécrotiques et inflammatoires, avec rétention hématique, faussement évocateurs de lésions infectieuses [168].

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

1.3.5.Tumeur bénigne :

Certains auteurs parlent du rôle pré-néoplasique des papillomes tubaires bénins, notamment lors des troubles hormonaux de la ménopause. Cependant d'autres trouvent qu'il n'y a pas de corrélation entre ces lésions et la survenue du cancer tubaire [162].

La dégénérescence des lésions bénignes (papillomes) a été donc évoquée sans avoir été confirmée [162].

1.3.6.Endométriose tubaire :

L'endométriose tubaire est relativement commune puisqu'elle a été détectée histologiquement dans 9,5% des pièces d'annexectomie et de salpingectomie. Sa dégénérescence est cependant exceptionnelle. La forme endometriïde du cancer tubaire primitif associée ou non à des lésions d'endométriose est peu fréquente. Seulement quatre observations ont été rapportées dans la littérature dont celle de Bouraoui et coll. publiée en 2002 à propos d'un cas développé sur une endométriose tubo-ovarienne [173].

1.3.7.Prédisposition génétique :

Diverses études ont établi un lien entre les mutations dans les gènes BRCA1 et BRCA2 et le cancer tubaire [174,175]. Le risque relatif en comparaison avec la population générale est multiplié par 120 [162,176]. La fréquence de mutation chez les patientes présentant un carcinome tubaire oscille de 16% à 43% selon les séries

[162,177]. Ce qui incite donc fortement à demander un avis oncogénétique, en particulier en cas d'antécédents personnels ou familiaux de cancers du sein ou de l'ovaire [178].

2. Etude clinique :

Dans la plupart des cas rapportés dans la littérature, le diagnostic du cancer tubaire primitif n'est posé qu'en peropératoire voir en postopératoire lors de l'examen anatomopathologique [179.180.181.182]. Parfois, même dans cet examen, il est difficile de déterminer l'origine de la tumeur. D'ailleurs quelques auteurs pensent que des cancers tubaires avancés pourraient être diagnostiqués à tort comme carcinome ovarien, réduisant ainsi l'incidence réelle du néoplasme tubaire [180].

Le taux du diagnostic préopératoire est rare, estimé à moins de 4% avec des extrêmes variant de 0,3 à 15% [180].

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

La difficulté du diagnostic préopératoire est expliquée par la rareté de la pathologie, la symptomatologie qui est relativement non spécifique, et la faible sensibilité des examens complémentaires [180].

2.1. Signes cliniques :

a. Hydro-hématorrhée :

Représente un signe clinique caractéristique de la pathologie tubaire. C'est le signe le plus évocateur [168], surtout chez la femme ménopausée, mais elle peut être négligée à tort si l'hystérosalpingographie (HSG) et/ou le curetage biopsique utérin se révèlent normaux. Baalbaky et coll. Rapportent ce signe dans 55% [168].

Aucune de nos patientes n'avait présenté ce signe.

b. Métrorragies :

Elles sont moins fréquentes que l'hydrohématorrhée, mais plus inquiétante et motivant la consultation [168].

Elles sont retrouvées dans 55 % selon Baalbaky et coll. [168]. Dans notre série une seule patiente avait présenté ce signe (1/3).

c. Leucorrhées:

Elles sont rarement rapportées dans la littérature. Ces leucorrhées ont un caractère banal, pouvant égarer pendant longtemps le diagnostic vers une infection génitale banale [162]. Dans notre étude deux patientes avaient présenté ce signe.

d. Hydrops tubae profluens :

Il s'agit de douleurs pelviennes basses à type de coliques subitement soulagées par une hydro-hématorrhée avec disparition de la tuméfaction pelvienne [162].

Pour beaucoup d'auteurs, il s'agit d'un signe pathognomonique du cancer tubaire [157.183.]. Mais, pour d'autres, ce signe peut s'observer dans d'autres pathologies où la trompe est distendue par un fluide notamment dans l'hydrosalpinx d'origine infectieuse [168.184].

Nos patientes ne présentaient pas ce syndrome.

e. Masse pelvienne :

La perception d'une masse pelvienne à l'examen clinique est relativement fréquente (Tableau n° 25). Mais elle est souvent confondue avec une masse pelvienne d'une autre nature ou d'une autre origine (principalement utérine ou ovarienne) [168].

Dans nos observations, la masse pelvienne a été objectivée dans le premier cas. Cependant, les deux autres patientes présentaient une distension abdominale empêchant probablement la perception de la masse.

Tableau n° 25 :Fréquence des masses pelviennes dans le cancer tubaire

Auteurs	Nombre de cas	Fréquence de la masse pelvienne (%)
Baekelandt [166]	151	61%
Semrad [185]	30	73%
Benoit [186]	32	47%
Baalbaky [168]	20	30%
Chumnan [163]	27	55%
Nos cas	03	33%

f. Ascite :

L'Ascite est rapportée dans moins de 22% des cas : 3% pour Semrad [185], 14% pour Baekelandt [166], et 16% pour Benoit [186].

Elle est rarement un signe révélateur. Sa présence évoque une carcinose péritonéale orientant en premier lieu vers un cancer de l'ovaire [187].

Une de nos patientes avait une ascite à l'examen clinique.

g. Autres signes :

Amaigrissement, anorexie, fièvre, asthénie, sont davantage des signes en rapport avec des tumeurs évoluées et sont souvent malheureusement des modes de révélation de la pathologie [168].

Aucune de nos patientes n'avait présenté ce type de signes.

3. Etude paraclinique :

3.1. Echographie :

Il reste l'examen d'imagerie initiale le plus simple pour le bilan diagnostique des pathologies tubaires. Il permet de détecter les masses annexielles, mais il est souvent non spécifique dans ses conclusions [171].

Le diagnostic préopératoire du carcinome tubaire primitif continue d'être l'un des grands challenges pour l'échographiste [188].

a. Echographie abdomino-pelvienne:

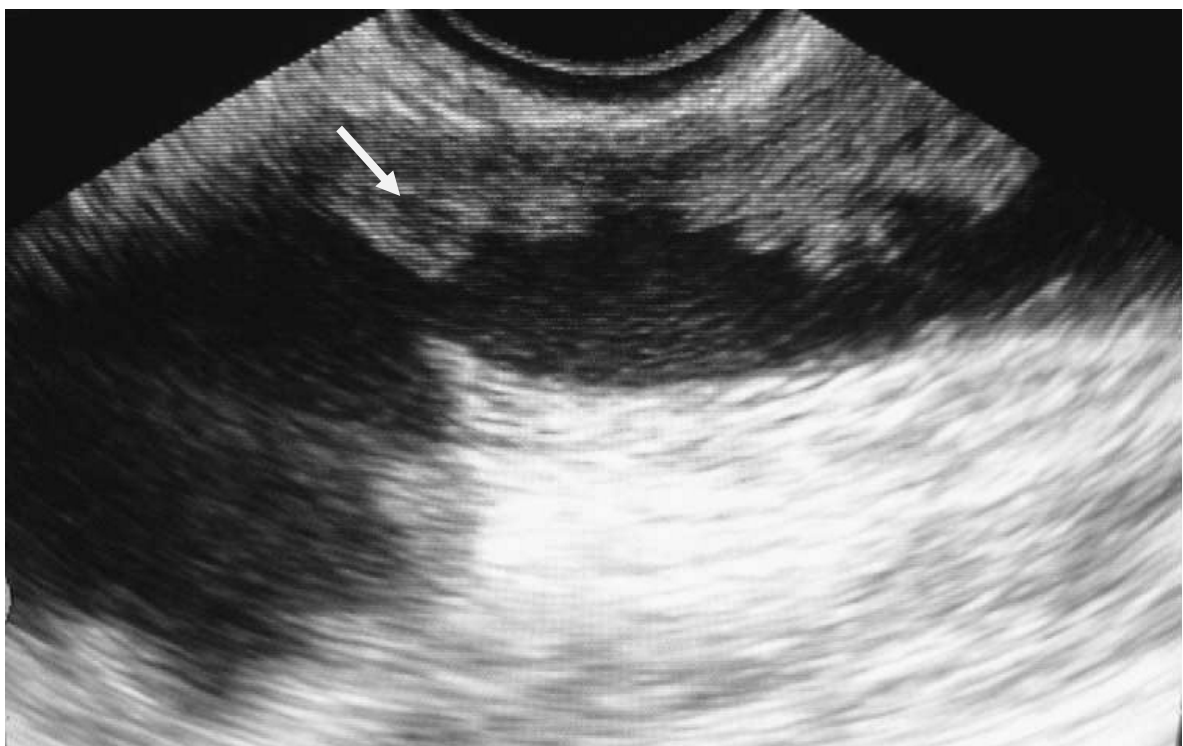
L'échographie pelvienne n'a que peu contribué à augmenter le diagnostic des masses pelviennes, l'apparence du carcinome tubaire étant surtout celle d'une masse annexielle allongée, d'aspect hétérogène, kystique ou solide, pouvant correspondre à un abcès tubo-ovarien, une tumeur ovarienne.

Par ailleurs, associée à une échographie abdominale, elle permet également, dans le même temps, une exploration abdominale à la recherche d'une extension ou d'une localisation secondaire [162.168].

b. Echographie endo-vaginale :

L'échographie endovaginale a un rôle important dans le diagnostic du cancer tubaire. Les aspects échographiques les plus décrits sont : une masse kystique avec des nodules muraux et des projections papillaires, une masse en forme de saucisse « Sausage-Shaped Mass » ou une masse multinodulaire avec un aspect de « roue dentée » [171.189].

Figure n°22 : Echographie endovaginale montrant une lésion kystique en aspect de "saucisse" (Flèche) avec multiples nodules de la paroi[190].



c. Echographie doppler:

Le doppler couleur et pulsé joue un rôle prometteur en détectant des zones de néovascularisation, des indexes de résistances basses et des shunts artério-veineux. En effet, Les tumeurs malignes sont caractérisées par des vaisseaux à paroi musculaire réduite, un endothélium incomplet, ce qui augmente le flux diastolique et par conséquent diminue la pulsatilité et l'index de résistance au sein de la tumeur maligne [190].

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

Plus récemment, deux cas isolés ont été publiés par Ma-Lee-Ko en 2005 et Yaw-Ren- Hsu et coll. en 2010 [189.191].

3.2. Hystéroscopie-Salpingoscopie :

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

La place de la salpingoscopie reste à préciser. Jusqu'aux années 90 cet examen était limité aux cinq premiers millimètres de la trompe, mais permettait de pratiquer une aspiration pour la cytologie [192].

Récemment il est possible d'explorer toute la longueur tubaire, grâce à la falloposcopie par voie trans-cervicale en utilisant des fibres optiques flexibles très fines [163]. Cependant aucune donnée de la littérature ne précise sa contribution dans la pathologie tumorale de la trompe.

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

3.3. Curetage biopsique utérin :

Il est souvent réalisé pour l'exploration des métrorragies. Positif, il oriente vers un cancer de l'endomètre, le diagnostic étant corrigé lors de l'intervention chirurgicale ou l'examen histologique de la pièce opératoire. Lorsqu'il est négatif, cet examen affirme l'intégrité de la cavité utérine, sans pouvoir éliminer une affection ovarienne ou tubaire, Il faut donc savoir pousser les investigations paracliniques [168].

Dans la littérature, cet examen est positif dans 8 à 31 % des cas de cancer tubaire [184].

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

3.4. Hystérosalpingographie :

Le principal mérite de cet examen consiste dans la mise en évidence de l'anomalie tubaire [162]. L'HSG peut être intéressante par sa négativité lorsque la cavité utérine est normale et que la cytologie cervicale est positive avec un curetage biopsique négatif. Mais, en raison de ses limites et des risques de dissémination néoplasique de l'infection et de la rupture d'une trompe déjà fragilisée, des auteurs conseillent de limiter l'emploi de cet examen [168]. De Plus, l'HSG n'est pas informative lorsqu'il existe une obturation proximale des trompes, ce qui est relativement fréquent après la ménopause.

3.5. TDM et IRM :

Le but de l'imagerie est de confirmer la topographie de la tumeur, de préciser ses caractéristiques, et d'orienter si possible vers le diagnostic. Ainsi, si une tumeur lobulée et solide est découverte dans la région annexielle et qu'elle est associée à

une collection liquidienne intra utérine, à une ascite péri-tumorale, ou à un hydrosalpinx, une tumeur tubaire devrait être incluse dans le diagnostic différentiel, surtout si la patiente présente des symptômes cliniques comme des écoulements vaginaux [186]. Mais Aucun de ces signes n'est spécifique et on doit penser à ce diagnostic devant deux situations cliniques: chez une patiente ménopausée présentant des métrorragies avec une biopsie endométriale normale et une masse annexielle unilatérale ou chez une patiente présentant une hydrorrhée et une masse annexielle [193].

Une de nos patiente avait bénéficié d'une TDM objectivant une ascite de grande abondance, de multiples nodules péritonéaux (carcinose péritonéale), et une masse tissulaire ovarienne bilatérale.

3.6. Coelioscopie :

Pour certains auteurs, ce moyen est peu contributif pour le diagnostic du cancer tubaire en raison de la fréquence des adhérences, de l'aspect macroscopiquement trop rassurant de ce néoplasme à son début, et de l'âge avancé des patientes [245]. Pour d'autres auteurs, l'endoscopie joue un rôle primordial pour le diagnostic positif.

Si la coelioscopie est positive, elle conduit obligatoirement à une exploration chirurgicale qui permettra de faire le diagnostic, le bilan d'extension et le traitement [194]. Par contre si elle est négative et que les éléments de présomption qui avaient conduit à cet examen sont suffisants, elle ne doit pas faire différer, voire annuler l'indication opératoire. Pour cette raison, la coelioscopie ne leur paraît pas indispensable [194].

Par ailleurs, le rôle de la coeliochirurgie dans le traitement du cancer de l'ovaire et de la trompe est encore très discuté [195].

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

3.7. Cytologie cervico-vaginale :

Le rôle de la cytologie cervico-vaginale dans le diagnostic du carcinome tubaire est discuté. Une cytologie cervico-vaginale positive (présence de cellules glandulaires anormales), avec un curetage utérin négatif en absence de lésions cervicales et/ou endométriales évidentes, doit orienter vers un cancer génital plus haut situé, notamment le carcinome tubaire [184.163.181]. Mais, négative, elle ne permet pas d'éliminer l'éventualité d'un cancer du tractus génital.

Ainsi, la sensibilité de cet examen est trop faible pour être utilisée dans le dépistage de ce néoplasme [168].

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

3.8. Marqueurs tumoraux :

Le CA 125 est pour la plupart des auteurs, un marqueur tumoral utile pour le diagnostic, l'évaluation de la réponse thérapeutique, et la détection des récives tumorales pendant le suivi [180]. Néanmoins, le CA 125 n'est pas spécifique, il peut être augmenté dans plusieurs situations, mais un taux élevé associé à une masse annexielle particulièrement chez les femmes ménopausées doit pousser à des investigations pour exclure la malignité [196].

Dans la majorité des séries, le taux pré-thérapeutique du CA 125 est augmenté avec une fréquence arrivant jusqu'à 90% des cas (Tableau n° 26).

Dans notre étude le CA125 était très augmenté chez une patiente (>5000UI/L) par contre dans les autres cas, le CA125 n'a pas été dosé en préopératoire.

Tableau n° 26 : Fréquence de l'augmentation du CA125 en pré-thérapeutique.

Auteurs	Nombre de cas	Fréquence de l'augmentation du CA125 en pré thérapeutique
Baekelandt [184]	151	65
Lukas [197]	55	81
Gadducci [165]	88	85
F Wang [198]	33	90

3.9. Extension :

3.9.1. Bilatéralité :

La bilatéralité varie selon les auteurs de 10 à 32% [267.254]. Sa fréquence augmente avec le stade : 13 % dans le stade I, 23 % dans le stade II et 50 % dans les stades III et IV. Gadducci et coll, rapportent la bilatéralité dans 31,8% des cas avec 23,8% pour les stades I – II et 39,1 % pour les stades III et IV [161].

Cette bilatéralité résulte davantage d'une cancérisation multifocale que d'une évolution métastatique parce que les deux tumeurs montrent assez souvent un développement symétrique sans atteinte endométriale ni extension péritonéale [180].

3.9.2. Extension directe :

Elle se fait par propagation intraluminale vers l'ovaire pour les tumeurs distales et vers l'endomètre pour les tumeurs isthmo-interstitielles (proximales) [186], dans ce cas, les cellules migrent par l'ostium utérin de la trompe et se fixent au niveau de l'endomètre, l'endocol, l'exocol puis le vagin. Ces localisations secondaires peuvent être décelées grâce au curetage biopsique pour les uns et aux frottis cervico-vaginaux pour les autres. Pour ces raisons, le geste chirurgical minimal ne peut être qu'une hystérectomie et une annexectomie bilatérale [184].

3.9.3.Extension intra-péritonéale :

Elle se fait par migration, au travers de l'ostium abdominal restant perméable ou par pénétration de la paroi tubaire [199]. L'obturation de l'ostium tubaire, fréquent en cas de cancer primitif représente un facteur favorable en s'opposant à cette migration intra péritonéale [186].

Le trajet du liquide péritonéal se fait du pelvis vers les gouttières pariéto-coliques et les régions sous diaphragmatiques, sites de prédilection des greffes tumorales. Cette modalité d'extension est une caractéristique des tumeurs épithéliales qui sont considérées comme une maladie péritonéale d'emblée [185].

Dans 80% des patientes en stade avancé, les métastases sont confiées à la cavité péritonéale [171]. Mais dans le cancer tubaire la présence d'ascite est très rare en cas de carcinose péritonéale, à l'inverse de ce que l'on observe dans les cancers ovariens [186].

3.9.4.Extension lymphatique :

Certains auteurs pensent que la dissémination lymphatique ne se fait que tardivement après une longue évolution locorégionale [199]. Par contre, d'autres constatent que le cancer tubaire est plus lymphophile qu'on ne le croit généralement [296].

Dans une étude réalisée en 2005, X. Deffieux et coll. ont constaté que le taux moyen d'envahissement ganglionnaire est de 47%. La fréquence d'envahissement pelvien et lombo-aortique ont été respectivement de 21% et 42%. Et en fonction du stade FIGO, l'atteinte ganglionnaire était de 29% pour le stade I, 50% pour le stade II et 60% pour le stade III [201]. Dans la même étude, la chaîne latéro-aortique gauche sus-mésentérique a été la plus fréquemment atteinte en cas d'envahissement lombo-aortique (75 %), et l'envahissement pelvien isolé était rare. De ce fait, les auteurs de cette étude recommandent que la lymphadénectomie doit absolument

porter non seulement sur les ganglions pelviens, mais également sur les ganglions lombo-aortiques jusqu'au bord inférieur de la veine rénale gauche [201].

L'exploration de ce mode d'extension est donc essentielle d'un double point de vue thérapeutique et pronostique.

3.10. Extension à distance :

Elle semble mineure comme en témoigne la rareté des localisations secondaires. Elle résulte d'une dissémination par voie sanguine en particulier veineuse. Dans quelques séries, la moitié de toutes les récurrences siègent en dehors de la cavité péritonéale, le plus souvent au niveau des poumons, résultant probablement d'une dissémination sanguine [202].

Une de nos patientes avait présenté des métastases pulmonaires.

4. Stades:

En comparaison avec le cancer ovarien qui est souvent diagnostiqué à des stades avancés, Il apparait dans la plupart des séries une nette prédominance des stades I et II pour le cancer tubaire, avec des chiffres allant de 48% à 80% [165,163] (tableau n° 27).

Cela s'explique d'après Chumnan et coll. [163] par deux raisons :

- La survenue relativement précoce des manifestations cliniques, notamment la douleur pelvienne, qui est, comme notée précédemment, plus fréquente dans le cancer de la trompe que dans son homologue ovarien.

- Les stades avancés de la maladie sont considérés à tort comme carcinome ovarien vu les ressemblances histologiques et les voies de dissémination identiques.

Dans nos observations la première patiente était classée stade IV (métastase pulmonaire), la deuxième stade IIA (sous réserve d'une cytologie péritonéale), et la troisième stade IIIB (nodules de carcinose péritonéale).

Tableau n° 27 : Répartition des cas en fonction du stade FIGO de la tumeur.

Auteurs	Nombre de cas	Stades (FIGO) (%)			
		I	II	III	IV
Chumnan [163]	27	%56	24%	26%	4%
Baekelandt [184]	151	%34	21%	34%	11%
Baalbaky [168]	20	30%	40%	20%	10%
Pectaside [179]	64	20%	25%	50%	5%
Gadducci [165]	88	24%	24%	49%	4%
Nos cas	03	-	33%	33%	33%

5. Traitement :

Selon les recommandations françaises récentes [203], pour le traitement du cancer de la trompe de Fallope, une réalisation première d'une cytologie péritonéale et d'une inspection réglée sus- et sous-mésocolique doit être faite lors de laparotomie médiane avant tout geste chirurgical.

La chirurgie de réduction tumorale optimale doit comporter au minimum : une hystérectomie totale, une annexectomie bilatérale, une omentectomie (avec résection du ligament gastrocolique en cas d'envahissement de l'épiploon flottant), un curage pelvien et lomboaortique sous-rénal bilatéral (le drainage préférentiel se faisant dans le territoire para-aortique supramésentérique) [201], et une appendicectomie.

La chirurgie de réduction est susceptible d'intéresser tous les organes ou les territoires atteints (en connaissant la morbidité de ces gestes lourds susceptibles de retarder les traitements complémentaires).

La chimiothérapie associant cisplatine et paclitaxel (six cures) discutée dès les stades IB grade 2, recommandée en cas d'histologie défavorable (grade 3 et sous type à cellules claires).

la place de la chirurgie d'intervalle a été confortée par l'essai européen récemment publié : en cas de résécabilité complète impossible à obtenir, réalisation de trois cures de chimiothérapie interrompues par la cytoréduction chirurgicale qui doit être optimale, elle-même étant suivie des trois dernières cures (s'il n'y a pas de bénéfices cancérologiques en termes de survie, la morbidité est moindre) [204].

En conséquence, comme pour les cancers ovariens, l'exigence d'une cytoréduction optimale (c'est-à-dire complète sans résidu macroscopique, donc au-delà du seuil classique de résidu de moins de 2 cm), conduit beaucoup d'équipes à proposer une coelioscopie première d'évaluation lorsque l'on soupçonne l'impossibilité de résection réellement optimale (stades III et IV avec atteinte en particulier sus-mésentérique), coelioscopie décidant in situ des possibilités chirurgicales [205].

La radiothérapie est abandonnée par les auteurs modernes en raison de sa faible efficacité (fort nombre de récurrences notées après radiothérapie effectuée après chirurgie non optimale [166]).

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

6. Histologie :

Les tumeurs tubaires sont rares, les plus fréquentes étant secondaires. Le cancer primitif est dominé par l'adénocarcinome, qui est une tumeur histologiquement proche voire identique du cystadénocarcinome séreux primitif de l'ovaire [162]. Le type histologique découvert dans les trois cas de notre série est l'adénocarcinome séreux papillaire de la trompe.

C'est le pathologiste qui, encore souvent aujourd'hui, crée la surprise en posant le diagnostic du cancer tubaire ou qui, pour le moins, le confirme et permet

de le classer. Dans une étude de Baalbaky et coll. [168], dans 40% des cas, le diagnostic était porté par l'examen anatomo-pathologique.

7. Evolution:

Les récurrences sont malheureusement fréquentes, même quand la maladie est apparemment détectée précocement. Pour la majorité des auteurs, les récurrences surviennent au cours des trois premières années qui suivent le diagnostic, et il semblerait qu'une surveillance soutenue soit indiquée les cinq premières années [162].

La survie globale à 5 ans des tumeurs malignes tubaires est de 44% à 56% selon les principales séries [166, 42, 48, 49] et va dépendre d'un certain nombre de facteurs pronostiques :

le stade Fédération internationale de gynécologie obstétrique (FIGO) est le principal facteur pronostique retrouvé par toutes les études, y compris en analyse multivariée: pour Alvarado-Cabrero et al. [26] la bascule de survie se fait entre les stades IIB+ et les stades IIA ou moins avec des durées de survie respectives de $37,42 \pm 3,346$ et $127,48 \pm 16,269$ mois ;

l'âge avancé qui est classique : dans la grande série issue des SEER [42], le risque relatif de décès des patientes de plus de 65 ans comparé à celui de la population 40-65 ans est de 1,78 (IC 95 % : 1,51-2,11) ;

l'aspect en saucisse (correspondant à l'occlusion de l'extrémité distale° d'Alvarado-Cabrero et al. [26] est un facteur favorable y compris en analyse multivariée [27] probablement, car il existe alors une moindre dissémination péritonéale de la maladie.

la qualité de la résection (exprimée par la lymphadénectomie par Wethington et al. [42]) est aussi retenue dans l'analyse multivariée de la série norvégienne [27] comme observé dans les cancers épithéliaux ovariens ;

le type histologique endométrioïde est qualifié par certains comme ayant un pronostic favorable (avec une survie moyenne de $100,7 \pm 15,261$ mois comparés aux $69,48 \pm 12,500$ mois des lésions séreuses [26]) ;

d'autres facteurs tels que le grade, l'invasion vasculaire, sont plus controversés.

Le pronostic global du cancer de la trompe est assez sombre, et la survie à 5ans tous stades confondus varie entre 14% et 57% [180.165].

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

V. Cancer de la vulve :

1. Epidémiologie :

1.1. Fréquence :

Le cancer de la vulve est une affection gynécologique rare, il représente 3 à 5% des cancers génitaux de la femme [206.207]. Selon une étude récente faite en 2012 par l'institut national d'oncologie de Rabat, 77% des patientes atteintes de ce cancer étaient des femmes ménopausées [208].

A la maternité Lalla Meryem du CHU Ibn Rochd [78], le cancer vulvaire occupe le 3^{ème} rang chez la femme ménopausée après les cancers du col et du sein avec un taux de 14.7%, alors qu'avant la ménopause il vient en 4^{ème} position après les cancers du col, du sein et de l'ovaire, et ne représente que 4.2% des cas.

En revanche, à la maternité universitaire I du CHU Ibn Sina de Rabat [15], le cancer de la vulve occupe le 5^{ème} rang par rapport à l'ensemble des cancers gynécologiques, représentant ainsi un taux de 3% chez la femme ménopausée, tandis que chez la femme non ménopausée, cette néoplasie est très rare.

Dans notre étude le cancer de la vulve occupe aussi le 5^{ème} rang des cancers gynécologiques chez la femme ménopausée (cancer du sein exclu) représentant ainsi un taux de 3.92%.

Le cancer de la vulve est donc plus fréquent après la ménopause, ceci peut être dû, chez la femme ménopausée, à l'atrophie vulvaire associée au prurit et à toutes les lésions qui en découlent, à savoir l'érosion de la muqueuse, la surinfection et la leucoplasie sur lesquelles va se greffer ce cancer.

1.2. Age au moment du diagnostic :

L'âge est le principal facteur de risque des cancers vulvaires, qui surviennent classiquement chez les femmes âgées. C'est une affection de la 6^{ème} décade, l'âge

moyen de diagnostic est de 65 ans, mais on la rencontre fréquemment chez des femmes beaucoup plus âgées : environ 35% des patientes ont plus de 70 ans [206].

D'après une étude rétrospective réalisée à Tunis, portant sur 11 cas de cancer vulvaire chez des femmes ménopausées, l'âge moyen de survenue est de 67 ans [209].

Les résultats de notre série rejoignent celles de la littérature, avec un âge moyen au moment du diagnostic de 70 ans.

1.3. Facteurs favorisants:

1.3.1. Age de la ménopause:

L'insuffisance œstrogénique chez la femme ménopausée est un facteur favorisant de la survenue de ce cancer. En effet c'est une affection qui se déclare longtemps après la ménopause, mais également avec une plus grande fréquence chez des femmes qui ont eu une imprégnation œstrogénique écourtée ou diminuée: femmes castrées, puberté tardive, ménopause précoce [210].

L'âge moyen de la ménopause chez les femmes ayant eu un cancer vulvaire est de 44 ans pour Hewitt [211].

Dans notre série l'âge de ménopause est de 50 ans chez la première patiente. Chez la deuxième patiente l'âge de ménopause n'a pas été précisé.

1.3.2. Infection à HPV :

Parallèlement aux facteurs hormonaux, des facteurs viraux ont été évoqués, notamment le groupe des Papillomavirus.

Dans une récente méta-analyse [212], la prévalence du papillomavirus était de 36% dans le cancer vulvaire, de 76% dans les néoplasies intra-épithéliales de la vulve (VIN), de 72% dans le cancer vaginal, et de 93% dans les néoplasies intra-épithéliales vaginales.

On pensait que l'incidence des cancers invasifs augmenterait parallèlement à celle des néoplasies intra-épithéliales quand ces femmes seraient plus âgées. Cette

augmentation n'a jamais été réellement observée tout du moins chez les femmes âgées. L'une des hypothèses est que le risque de dégénérescence des VIN HPV induites soit plus faible et que la majorité des cancers de la vulve ait une autre origine que l'HPV [211].

Plusieurs études épidémiologiques ont montré que en Europe et en Amérique du Nord, les carcinomes épidermoïdes invasifs survenaient dans deux tiers à trois quarts des cas sur des néoplasies intra-épithéliales non HPV induites [213.214], expliquant aussi la relative stabilité de l'incidence des carcinomes épidermoïdes invasifs.

La notion d'antécédent de condylome et le nombre des partenaires sexuels sont des facteurs de risque de survenue des cancers vulvaires invasifs HPV induit, notamment les cancers épidermoïdes, mais les condylomes vulvaires histologiquement bénins liés à une infection à HPV non oncogène (HPV 6 et 11) n'ont pas d'évolution cancéreuse [206].

Dans notre étude la première patiente avait présenté des lésions de type ASC-H sur le FCV, et un aspect histologique d'un papillome du col utérin à la biopsie de l'exocol.

1.3.3. Le lichen scléreux:

Le lichen scléreux est une affection dermatologique dont l'origine et l'incidence sont inconnues. Elle atteint avec prédilection les organes génitaux externes, et évolue en l'absence de traitement vers une atrophie vulvaire réalisant l'aspect de kraurosis vulvae.

Cet état favorise l'apparition de lésions précancéreuses sous forme de plaques leucoplasiques plus ou moins verruqueuses, ou érythroleucoplasiques fixes. En l'absence de traitement, ces lésions précancéreuses peuvent évoluer vers un carcinome épidermoïde invasif dans environ 5 % des cas [206]. Mais inversement,

environ 70 % des carcinomes épidermoïdes vulvaires surviennent en Europe et Amérique du Nord sur un lichen scléreux non ou mal traité [206.215].

Aucune des patientes de notre série n'avait présenté ce type de lésions.

1.3.4. Autres

L'intoxication tabagique semble favoriser la survenue des néoplasies intra-épithéliales HPV induites (risque relatif (RR): 4,65), mais peu ou pas celle des carcinomes épidermoïdes invasifs (RR : 1,19) [206] puisque leur cause principale est d'origine non HPV induite. L'immunodépression cellulaire, et tout particulièrement l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine, favorise l'apparition des carcinomes invasifs chez des femmes jeunes, dû à la persistance d'une infection à HPV oncogène favorisée par l'immunodépression [216].

Aucun de ces facteurs n'est présent chez nos patientes.

2. Etude clinique :

2.1. Motif de consultation :

Pour la plupart des auteurs, l'apparition d'une tuméfaction vulvaire est le principal signe révélateur d'un cancer vulvaire [208.209.217.218]

Dans notre étude, l'apparition d'une tuméfaction vulvaire était le motif de consultation chez les deux patientes de notre série.

Tableau n° 28: répartition en fonction des signes d'appel selon les auteurs.

Auteurs	Tumeur vulvaire	prurit	saignement	Douleurs
Doh [217]	91.10%	55.60%	33.30%	71.10%
Zaidi [208]	95%	73%	-	45%
Mahjoub[209]	72.70%	27.30%	27.30%	-
Chebraoui[218]	73.90%	7.60%	7.60%	4.40%
Notre série	100%	-	-	-

2.2. Signes fonctionnels :

Les notions cliniques concernant le cancer vulvaire ont peu évolué. Le prurit, l'apparition d'une tuméfaction vulvaire et les leucorrhées restent les signes cliniques essentiels rapportés par les malades [212].

Ceci a été retrouvé aussi par l'étude de Alouani C.E [219] faite sur 30 femmes traitées pour carcinome vulvaire à la région de Marrakech, Les signes cliniques ont été dominés par le prurit vulvaire, les leucorrhées et la tuméfaction vulvaire.

Les patientes de notre série avaient présenté comme seul signe fonctionnel l'apparition d'une tuméfaction vulvaire.

Selon une étude rétrospective portant sur une série de 83 patientes traitées pour un cancer de la vulve, l'institut national d'oncologie de Rabat trouve que La symptomatologie clinique était dominée par un prurit dans 73 % des cas, une tuméfaction vulvaire dans 95 % des cas, des douleurs pelviennes dans 45 % des cas, et des leucorrhées dans 21 % des cas [208].

Il semble qu'un nombre non négligeable de cancers vulvaires ne soient pas prurigineux, ceci est peut-être à rapprocher du fait que tous les cancers vulvaires ne sont pas associés à des dystrophies préexistantes, toujours responsables de prurit [210].

Un autre fait clinique, toujours réel et constamment signalé dans les séries publiées, est le retard du diagnostic parfois de plusieurs mois ou années [210]. Dans notre série le délai entre l'apparition des symptômes chez nos patientes et la consultation est de 2mois.

Ce retard peut être dû à deux principaux facteurs :

- . La pudeur des femmes âgées qui les conduit à repousser le moment de se faire examiner;

. Le fait que le prurit vulvaire est souvent considéré comme banal par le praticien, et le conduit plus à la prescription de topiques locaux, qu'à un examen soigneux de la région vulvaire et à une biopsie des lésions suspectes.

Ces faits sont regrettables car le pronostic est directement lié à la taille de la lésion initiale.

2.3. Signes physiques :

2.3.1. Inspection :

L'inspection de la vulve met en évidence la lésion bourgeonnante ou ulcérée. Il est important de bien en noter les dimensions et la situation, puis de vérifier l'ensemble des téguments vulvaires à la recherche d'une seconde localisation ou d'une dystrophie associée.

Le plus souvent la lésion siège au niveau d'une lèvre: la grande dans environ 40 % des cas, la petite dans 25 % des cas. La région antérieure avec le clitoris vient ensuite dans 10 à 15 % des cas avec une atteinte du méat urétral dans 4 % des cas. Puis dans 10 % des cas, la région postérieure est concernée, et qui comporte la fourchette, le périnée et l'anus [210].

Dans notre étude la lésion était localisée sur la partie postérieure de la vulve (fourchette) chez la première patiente, et sur la partie antérieure (clitoris, 1/3 antérieur des petites et des grandes lèvres)

La coloration noire bleutée ou brune d'une lésion vulvaire évoque le mélanome mais à l'inverse il existe aussi des mélanomes achromiques [210].

2.3.2. Palpation de la tumeur :

La palpation permet de déterminer le caractère infiltrant de la tumeur et sa mobilité. Elle précise son extension aux organes de voisinage : vagin, canal anal et sphincter anal, méat urétral et urètre. Cette palpation s'oriente ensuite vers les aires ganglionnaires inguinales.

2.3.3. Examen au spéculum et touchers pelviens :

Un examen au spéculum et des frottis cervico-vaginaux doivent éliminer une néoplasie cervicale associée.

Chez la première patiente, l'examen au spéculum avait objectivé une rougeur du col localisée vers 4h avec des sécrétions endocervicales sans saignement au contact. Le FCV a objectivé l'existence de lésions type ASC-H, et la biopsie de l'exocol a montré la présence d'un papillome du col utérin.

Les touchers pelviens apprécient l'état des organes génitaux internes, de l'ampoule rectale. Ils recherchent d'éventuelles adénopathies pelviennes. Dans notre étude l'examen clinique aux touchers pelviens n'a pas objectivé d'anomalies.

L'examen clinique doit enfin apprécier l'état général de la patiente en fonction de son âge et des tares éventuelles (obésité, diabète, HTA).

Il faut aussi tenir compte de la possible et fréquente surinfection qui peut provoquer une réaction ganglionnaire purement inflammatoire [210].

3. Etude paraclinique :

3.1. Biopsie lésionnelle:

Lors de la découverte d'un cancer vulvaire, la première étape de la prise en charge passe par une biopsie lésionnelle. Cette biopsie doit se faire sur la zone la plus proliférante (en cas d'ulcération, il faut biopsier en périphérie), et elle doit être assez profonde pour permettre une évaluation de la profondeur d'infiltration tumorale [220].

Selon Zaidi [208], la biopsie a permis de poser le diagnostic de cancer vulvaire dans tous les cas.

Dans notre étude la biopsie a permis aussi de poser le diagnostic de cancer vulvaire chez les deux patientes de notre série.

3.2. Bilan d'extension :

En cas de confirmation d'un cancer vulvaire infiltrant, il convient de réaliser un bilan paraclinique afin d'apprécier une éventuelle extension tumorale.

L'examen gynécologique associé à une échographie inguino-crurale des tissus mous, une échographie abdomino-pelvienne et une radiographie pulmonaire, peuvent être suffisants en l'absence de signe fonctionnel.

Dans notre série les deux patientes ont bénéficié d'une échographie abdomino-pelvienne, et qui était sans particularités dans les deux cas.

L'échographie inguino-crurale est complétée au moindre doute par une cytoponction du ganglion suspect [206]. Cohn [221] a montré une sensibilité de 80 % et une spécificité de 96 % de la tomographie à émission de positons (PET-scan) pour la détection de ganglions inguinaux dans le cadre du bilan d'une tumeur primitive vulvaire[206].

S'il y a une forte suspicion d'évolution métastatique viscérale (tumeur de grande taille, présence de métastases ganglionnaires), un scanner thoraco-abdomino-pelvien est conseillé. Selon l'étendue de la tumeur, ce bilan est complété par une cystoscopie et un examen proctologique.

Aucune de nos patientes n'a bénéficié de ce type d'examens.

3.3. Extension :

L'extension tumorale des cancers vulvaires se fait selon une évolution locale, mais aussi régionale avec une extension lymphatique qui peut être présente dès des stades précoces de la maladie. En effet, la dissémination du cancer vulvaire est principalement lymphatique, par un drainage vers les aires inguinales [222.223].

Le bilan d'extension pose ainsi deux questions:

- L'extension à la région vulvaire et c'est le problème de la plurifocalité des lésions.
- L'extension ganglionnaire.

3.3.1. Le risque de multicentricité :

C'est un fait classique des lésions vulvaires, retrouvé dans 20% des cas par Green [224] et dans 25% des cas par Rochet [225]. C'est un des arguments principaux en faveur de la vulvectomie totale.

La plurifocalité est beaucoup plus fréquente en cas de cancers intra-épithéliaux ou invasifs, se développant sur une dystrophie. Il s'agirait d'une maladie du revêtement cutané vulvaire dans son ensemble et la vulvectomie totale s'en trouve justifiée.

Beaucoup de cancers, à l'inverse, ne répondent pas à cette règle de la multicentricité. Il semble alors s'agir d'une maladie localisée, mais la richesse du réseau lymphatique vulvaire est telle que la sanction chirurgicale se doit malgré tout d'être large [212].

Ce caractère n'était pas présent chez les patientes de notre série.

3.3.2. L'envahissement ganglionnaire et à distance :

Les cancers de la vulve se drainent par un premier relais ganglionnaire vers les ganglions inguinaux superficiels. La propagation s'effectue ensuite vers les ganglions inguinaux profonds puis iliaques externes, iliaques primitifs et enfin lombo-aortiques. Les ganglions iliaques internes sont rarement atteints [226].

L'atteinte ganglionnaire est volontiers bilatérale du fait de nombreuses anastomoses sur la ligne médiane. L'atteinte pelvienne isolée est rare. Elle est de 20 à 40% des cas si les ganglions inguinaux sont envahis.

Le taux de survie est de 91 % en 5 ans en l'absence d'atteinte ganglionnaire et chute à 57 % lorsqu'il existe une atteinte ganglionnaire [226].

Au-delà de l'extension ganglionnaire, des métastases sont possibles aux poumons, au foie et aux os. Elles doivent être recherchées par les examens appropriés [212].

Aucune de nos patientes n'a présenté une extension tumorale ganglionnaire ou à distance.

4. Stades :

Pour la majorité des auteurs, les patientes atteintes d'un cancer de la vulve consultent le plus souvent à des stades précoces de la maladie (Tableau n° 29).

Ceci a été retrouvé aussi dans notre étude, les deux patientes avaient consulté à des stades précoces (stade I) de la maladie.

Tableau n°29 : Répartition des stades de la FIGO selon les auteurs.

Auteurs	Stade I	Stade II	Stade III	Stade IV
Perno [227]	25%	55.80%	48%	-
Alouani [219]	13.33%	33.33%	40%	13.33%
Mahjoub [209]	10%	33.70%	10%	10%
Chebraoui [218]	7.10%	24%	31%	19.50%
Notre série	100%	-	-	-

Tableau n° 30 : Stadification FIGO (2009) des cancers vulvaires [12].

FIGO	Description
I	Tumeur limitée à la vulve
IA	Tumeur ≤ 2 cm avec invasion < 1 mm sans métastase ganglionnaire
IB	Tumeur > 2 cm ou avec invasion > 1 mm sans métastase ganglionnaire.
II	Tumeur > 2 cm avec extension aux structures périnéales adjacentes (1/3 inf. de l'urètre, 1/3 inf. du vagin, anus) sans métastase ganglionnaire.
III	Tumeur avec ou sans extension aux structures périnéales adjacentes (1/3 inf. de l'urètre, 1/3 inf. du vagin, anus) mais associée à des ganglions inguino-fémoraux métastatiques
IIIA1	Une métastase ganglionnaire ≥ 5 mm
IIIA2	Une à deux métastase(s) ganglionnaire(s) < 5 mm
IIIB1	≥ 2 métastases ganglionnaires ≥ 5 mm.
IIIB2	≥ 3 métastases ganglionnaires < 5 mm
IIIC	Ganglions métastatiques avec dépassement capsulaire
IV	Tumeur atteignant les 2/3 sup de l'urètre ou les 2/3 sup du vagin ou d'autres structures distantes
IVA1	Tumeur atteignant la partie haute de l'urètre ou la muqueuse du vagin, de la vessie ou du rectum et /ou le pelvis
IVA2	Ganglions inguino-fémoraux métastatiques ulcérés ou fixés
IVB	Toutes métastases à distance y compris ganglions métastatiques pelviens

5. Traitement :

Le cancer de la vulve touche majoritairement la femme âgée, dont l'état général est volontiers fragilisé, ce qui inévitablement influe sur les modalités de prise en charge.

La chirurgie reste le traitement de choix des cancers de la vulve, en particulier dans leurs formes invasives, et comme ces lésions sont lymphophiles, et que l'imagerie actuelle est insuffisante pour définir fiablement un statut ganglionnaire, la lymphadénectomie inguinale, dont l'importance est également modulable, fait partie intégrante de cette prise en charge [220].

Les traitements non chirurgicaux, la radiothérapie et la chimiothérapie adjuvantes sont discutés en fonction des résultats de la chirurgie initiale. Toutefois, l'étendue et l'évolutivité des lésions ainsi que l'état général des patientes, souvent précaire, doivent être pris en compte et finalement moduler les indications relatives de ces trois traitements pour toute lésion primitive ou récidive [220].

5.1. Traitement des stades précoces (I, II, III):

Le traitement est conditionné par le diamètre tumoral, le degré d'infiltration du stroma et la localisation précise de la tumeur. Le traitement local tumoral repose sur une exérèse chirurgicale, adaptée à l'extension de la lésion : vulvectomie partielle avec des marges chirurgicales saines macroscopiques de plus de 20mm [220].

En cas de tumeur latérale (à plus de 10mm de la ligne médiane), une hémivulvectomie latérale n'est pas toujours indispensable. Une résection chirurgicale adaptée à l'extension lésionnelle peut être pratiquée à la condition d'avoir des marges chirurgicales saines supérieures à 10mm (idéalement à 20mm) et radicale en profondeur (allant au contact de l'aponévrose périnéale superficielle). Le but est d'avoir une marge histologique de 8mm, valeur qui est retenue classiquement [220 ;228]. Cependant, une étude récente vient de remettre en question cette donnée, retrouvant un taux de rechute similaire pour des marges de moins ou de plus de 8mm [229].

En cas de tumeur centrale, une hémivulvectomy antérieure ou postérieure selon la localisation de la lésion avec des marges chirurgicales saines supérieures à 10mm sera conseillée.

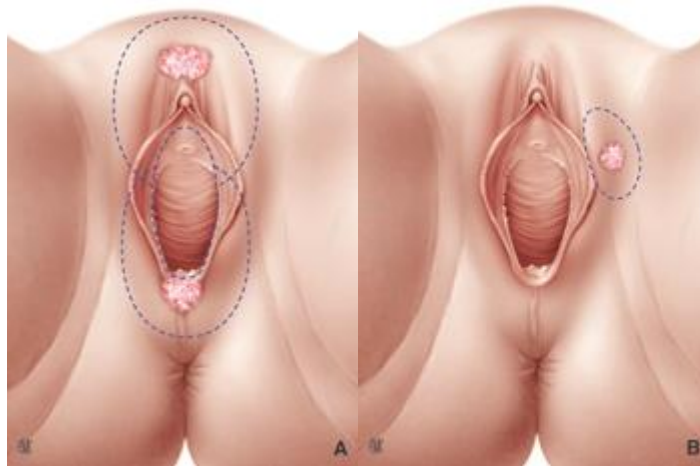


Figure n°23: vulvectomies partielles.
A : Hémivulvectomy antérieure et postérieure.
B : Exérèse radicale respectant les marges.

Par ailleurs une vulvectomy totale peut être envisagée lors de présence de lésions précancéreuses multifocales [220].

En cas de lésion de stade IA, le risque de dissémination métastatique lymphatique est voisin de zéro et aucun contrôle ganglionnaire régional n'est requis.

Lorsque la profondeur d'invasion dépasse 1mm, il s'agit au moins d'un stade IB (FIGO) et le risque métastatique ganglionnaire devient non négligeable. Ainsi, à ce stade (IB), 10 à 35 % des patientes présentent un envahissement ganglionnaire [220], et un curage ganglionnaire inguinal unilatéral s'impose si lésion > 1 cm de la ligne médiane. En cas de ganglion inguinal homolatéral positif ou de lésion centrale, le curage doit être bilatéral. Un prélèvement d'au moins 7 ganglions par côté devrait être obtenu.

L'excision du 1/3 distal de l'urètre (1–2cm) peut être effectuée sans nuire à la continence. Une incision inguinale séparée de l'excision vulvaire est recommandée. La technique du ganglion sentinelle semble applicable au cancer de la vulve de stade I unifocal. Le standard reste le curage inguinal [12].

Le traitement des stades II et III est une excision radicale avec 2 cm de marges et un curage inguino-fémoral bilatéral [12].

Dans notre étude les deux patientes étaient diagnostiquées à des stades précoces de la maladie (stadel). La première patiente avait bénéficié d'une vulvectomy partielle puis fut adressée au centre d'oncologie de rabat pour complément de prise en charge.

Chez la deuxième patiente une radiothérapie pré-opératoire à l'INO de Rabat a été proposée mais la patiente a été perdue de vue après le tranfert.

5.2. Traitement des stades avancés :

Le problème de leur prise en charge repose sur la possibilité ou non d'une exérèse chirurgicale complète.

Si celle-ci est réalisable dans des conditions satisfaisantes, il est préconisé de réaliser une vulvectomy radicale en profondeur avec marges chirurgicales saines de plus de 20mm. C'est dans ce cadre de chirurgie délabrante qu'il faut savoir utiliser des techniques de reconstruction locale pour diminuer les complications cicatricielles locales. En effet, la chirurgie vulvaire élargie a un risque important de désunions cicatricielles et de retard de cicatrisation. Pour diminuer l'incidence de ces problèmes postopératoires, il faut recourir à des sutures sans tensions (en au moins deux plans) et surtout savoir combler les défauts par des lambeaux musculo-cutanés locaux.

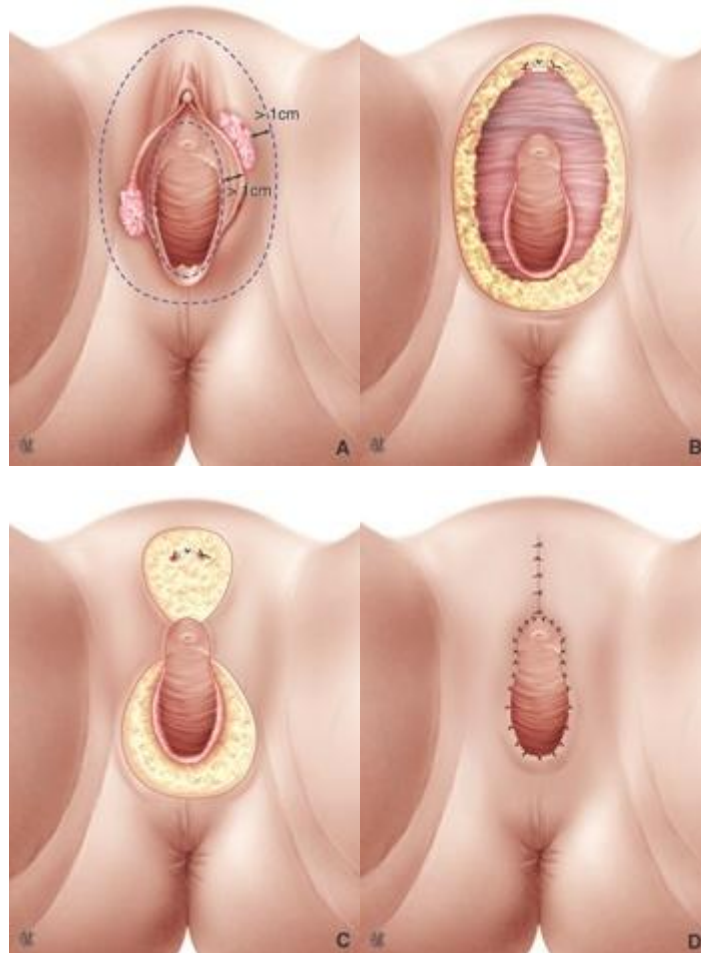


Figure n°24 : Vulvectomy totale radicale.

A. Le tracé circonscrit la vulve et la (les) tumeur(s) avec des marges d'au moins 1 cm interne (côté vagin), externes (côté périnée), et profondes (plan aponévrotique).

B. Exérèse terminée, l'aponévrose périnéale superficielle et les ligatures appuyées des racines et du ligament clitoridien sont visibles.

C. Fermeture après centrage du méat urétral.

D. Aspect final.

Si une exérèse n'est pas possible dans des conditions satisfaisantes, deux options thérapeutiques sont à discuter : soit une chimiothérapie néoadjuvante à base de cisplatine et/ou de bléomycine [231] soit une radiothérapie (jusqu'à 45Gy) avec chimio-potentialisation, complétée éventuellement par une curiethérapie [232]. Il est à noter que ces deux options peuvent éventuellement être associées.

Concernant le traitement des aires ganglionnaires (inguino-fémorales), Le curage inguino-fémoral superficiel et profond reste le standard pour les cancers vulvaires avancés [233.234]. Si ce curage ne montre pas d'atteinte ganglionnaire métastatique ou un seul ganglion métastatique sans rupture capsulaire, une surveillance est proposée [220]. Si une atteinte ganglionnaire métastatique est retrouvée au curage sur plus d'un ganglion, une radiothérapie est préconisée (radiothérapie iliaque et inguinale comportant éventuellement une chimiothérapie concomitante) [235.236].

En cas de stade IVA, le traitement sera basé sur une irradiation locorégionale avec chimio-potentialisation (si possible) et/ou une exentération pelvienne partielle ou totale selon l'extension de la maladie, l'état général de la patiente et la confirmation de l'absence d'atteinte métastatique à distance (intérêt d'un TEP-scan dans cette situation) [235]. Le geste chirurgical devra comporter un curage inguino-fémoral bilatéral. En cas d'exérèse incomplète, il faudra discuter la réalisation d'une irradiation postopératoire.

En cas d'atteinte métastatique, la qualité de vie de la patiente est à privilégier. En fonction des symptômes, une intervention de propreté ou une irradiation à visée palliative peuvent être proposées. Sur le plan général, une chimiothérapie à base de sels de platine ($\pm$ bléomycine) peut être proposée en fonction de l'état physique et des souhaits de la patiente [220].

6. Histologie :

Le carcinome épidermoïde de la vulve est le type histologique le plus fréquent (tableau n° 31), dans notre étude, il représente 100% des cas de cancers découverts.

Le même taux a été retrouvé par Delpero [226], Zaidi [208] et Perno [227].

Tableau n° 31: Pourcentage du carcinome épidermoïde selon les auteurs.

Auteurs	Pourcentage des carcinomes épidermoïdes
Amy blair [227]	80 - 90%
Alouani [219]	96.66%
Chebraoui[218]	92%
Zaidi [208]	100%
Notre série	100%

7. Evolution:

La taille tumorale et l'atteinte ganglionnaire sont les principaux facteurs pronostiques du cancer vulvaire, ils sont associées à un moins bon pronostic [12].

Tableau n°32 : survie à 5ans des patientes atteintes du cancer vulvaire [12].

Stades	% de survie à 5ans
I	90%
II	77%
III	50%
IV	18%

Le risque de récurrence après vulvectomie-curage est maximal au cours des 2 premières années et estimé entre 20-50 % selon les données cliniques (stade, type de chirurgie) et histologiques [237].

Elles sont plus fréquentes après une chirurgie limitée et les récurrences ganglionnaires sont plus précoces et de plus mauvais pronostic [220].

Selon Zaidi [219] la rechute locale ou ganglionnaire a été observée dans 50 % des cas. Une rémission complète a marqué l'évolution chez 25 % des cas. Des métastases à distance ont marquées l'évolution dans 15 % des cas et 10% des patientes sont décédées.

Dans notre étude aucune de nos patientes n'a présenté des récurrences tumorales ou ganglionnaires. Les deux patientes sont perdues de vue après leur transfert en institut national d'oncologie.

Selon Alouani [208] le taux de recul en consultation était de 22mois, avec un taux de perte de vue de 24%. Ces chiffres sont proches de ceux retrouvés par Zaidi [219], qui a objectivé un taux de recul de 24mois avec un taux de 20% de perdues de vue.

CONCLUSION

La ménopause, autrefois considérée comme une simple étape naturelle de la vie d'une femme, constitue actuellement le centre d'intérêt de multiples disciplines. En effet, les perturbations hormonales de cette période exposent la femme à de nombreuses pathologies notamment néoplasiques.

Les cancers, en particulier gynécologiques, sont très fréquents chez la femme ménopausée et constituent un réel problème de santé publique. Les cancers de l'ovaire et du col utérin sont de loin les plus fréquents chez la femme ménopausée, suivis par ceux de l'endomètre, de la trompe de Fallope et de la vulve.

Chez la femme ménopausée, le diagnostic de ces tumeurs malignes se fait souvent à des stades tardifs. Les signes fonctionnels sont généralement peu spécifiques à cette étape de la vie de la femme, les patientes les ignorent et souvent les attribuent aux troubles de la ménopause ou à l'âge. La pudeur des femmes âgées semble jouer un rôle important dans ce problème.

La prise en charge de ces malades reste difficile par le fait qu'elles consultent tardivement et que le problème de comorbidité chez les patientes plus âgées limite les choix de traitement.

Afin d'améliorer le diagnostic et codifier la prise en charge thérapeutique de ces malades nous encourageons à travers cette étude la facilitation de la réalisation des examens complémentaires notamment l'IRM et la TDM qui peuvent être d'un apport incomparable pour programmer le geste opératoire.

Et pour une meilleure surveillance épidémiologique des cancers gynécologiques, et en vue d'une meilleure politique de prévention, et une prise en charge adaptée des femmes ménopausées, les efforts doivent être renforcés par la création de nouveaux centres de dépistage dans toutes les régions du Maroc, la mise en place de programme de diagnostic précoce des cancers génitaux, ou mieux la généralisation des campagnes de dépistage de masse.

RESUME

La ménopause est une étape physiologique du vieillissement normal, exposant la femme à de nombreuses pathologies en particulier aux cancers génitaux. Notre étude avait pour objectif de déterminer la fréquence des cancers gynécologiques chez la femme ménopausée dans notre contexte, et d'étudier leurs particularités à cette étape de la vie de la femme.

Nous rapportons dans ce travail 51 cas de cancers gynécologiques (non mammaire) chez des femmes ménopausées, diagnostiqués et traités au service de gynécologie-obstétrique II au CHU Hassan II de Fès du 12 Février 2009 au 31 Décembre 2011. Nous passons en revue les spécificités épidémiologiques, cliniques, paracliniques, anatomopathologiques, thérapeutiques et pronostiques de chaque néoplasme.

Les cancers gynécologiques les plus fréquents après la ménopause sont ceux de l'ovaire et du col qui représentent respectivement 43.14% et 35.3% des cas, ils sont suivis de l'endomètre (15.69%), de la trompe (5.88%), et de la vulve (3.92%).

L'âge moyen au moment du diagnostic des cancers génitaux est de 59.94 ± 7.77 avec des extrêmes de 47 et 80 ans et un pic de fréquence autour de 60 ans.

Les douleurs pelviennes et les hémorragies génitales sont les manifestations cliniques les plus fréquentes.

Les examens paracliniques (échographie pelvienne, TDM, IRM et les marqueurs sériques) permettent d'évoquer le diagnostic et d'apprécier l'extension des lésions. Néanmoins, malgré une sémiologie apparemment bien déterminée, aucun aspect n'est formel et le diagnostic est souvent posé en peropératoire voire en post opératoire par l'examen anatomopathologique.

Le type histologique le plus fréquent chez la femme ménopausée est l'adénocarcinome pour le cancer de l'ovaire, de la trompe et de l'endomètre et le carcinome épidermoïde pour le cancer du col et de la vulve.

Plus de la moitié des patientes ménopausées sont diagnostiquées à des stades avancés excepté celles atteintes du cancer de l'endomètre et de la vulve, dont le diagnostic se fait dans la plupart des cas à un stade précoce.

Les cancers gynécologiques, en particulier ceux de l'ovaire et du col, sont très fréquents après la ménopause et constituent un réel problème de santé publique. Pour améliorer leur pronostic et en vue d'une prise en charge adaptés des femmes ménopausées, nous insistons sur le dépistage précoce ou mieux l'organisation de campagnes de dépistage de masse qui restent un moyen efficace pour prévenir et lutter contre ces cancers.

Abstract

Menopause is a physiological stage of normal aging, involving exposure to many diseases, especially genital cancers. Our study aimed to determine the frequency of gynecological cancers in postmenopausal women in our context, and study their characteristics at this stage of the life of the woman.

We report in this study 51 cases of gynecological cancer in postmenopausal women, diagnosed and treated at department of obstetrics and gynecology at the University Hospital Hassan II of Fez from 12 February 2009 to 31 December 2011. We review the specific epidemiologic, clinical, paraclinical, histological, therapeutic and prognostic for each neoplasm.

The most common gynecologic cancers after menopause are those of the ovary and cervix which represent 43.14% and 35.3% of cases. They are followed by the endometrium (15.69%), the fallopian tube (5.88%), and vulva (3.92%).

The average age at diagnosis of genital cancers is 59.94 ± 7.77 with extremes of 47 and 80 years and peak incidence around 60 years.

Pelvic pain and bleeding genitals are the most frequent clinical manifestations.

Paraclinical examinations (pelvic ultrasound, CT, MRI and serum markers) can suggest the diagnosis and assess the extent of the lesions. However, despite apparently well determined semiotics, no aspect is formal and often diagnosed intraoperatively or postoperatively by histological examination.

The most common histologic type in postmenopausal women is adenocarcinoma for ovarian, fallopian, and endometrial cancer. Squamous carcinoma for cervical and vulvar cancer.

More than half of postmenopausal women are diagnosed at advanced stages except those with cancer of the endometrium and vulva, the diagnosis is made in most cases at an early stage.

Gynecological cancers, especially those of the ovary and cervix are very common after menopause and are a real public health problem. To improve their prognosis and for a suitable management of postmenopausal women, we focus on early detection and better organization of mass screening companions who remain an effective way to prevent and fight against these cancers.

ملخص

سن اليأس هو مرحلة فسيولوجية للشيخوخة الطبيعية، والذي يمكن أن يعرض المرأة لكثير من الأمراض خاصة السرطانات التناسلية منها.

تهدف دراستنا إلى تحديد وتيرة سرطانات الجهاز التناسلي عند النساء بعد سن اليأس، ودراسة خصائصها في هذه المرحلة من حياة المرأة.

في هذا العمل تمت دراسة 51 حالة من سرطانات الجهاز التناسلي عند النساء بعد سن اليأس، و التي تم تشخيصها وعلاجها في قسم أمراض النساء والولادة 2 بالمستشفى الجامعي الحسن الثاني بفاس في الفترة الممتدة ما بين 12 فبراير 2009 و 31 دجنبر 2011.

تستعرض هذه الدراسة، الخصائص الوبائية، و السريرية لكل ورم، و نتائج الأشعة والتحليل المكمل، بالإضافة إلى الخصائص النسيجية والعلاجية لكل نوع .

سرطانات الجهاز التناسلي للمرأة الأكثر شيوعا بعد سن اليأس هي سرطانات المبيض التي تمثل 43.14% من الحالات و سرطانات عنق الرحم التي تمثل 35.3% من الحالات، تتبعها سرطانات بطانة الرحم (15.69%)، قنوات فالوب (5.88%)، والفرج (3.92%).

متوسط العمر عند تشخيص سرطان الجهاز التناسلي عند هذه النساء هو 59.94 ± 7.77 سنة. السن الأقصى هو 80 سنة أما السن الأدنى فهو 47 سنة وأعلى نسبة ارتفاع كانت نحو 60 سنة.

آلام الحوض ونزيف الأعضاء التناسلية هي الأعراض السريرية الأكثر شيوعا.

يمكن الكشف بمختلف وسائل التصوير والتحليل المكمل (الموجات فوق الصوتية، الأشعة المقطعية، التصوير بالرنين المغناطيسي وعلامات المصل) من تشخيص وتقييم مدى إنتشار هذه الآفات. وعلى الرغم من ذلك، تبقى هذه الوسائل غير كافية والتشخيص أثناء الجراحة أو بعدها عن طريق الفحص النسيجي لهذه الأورام هي الأكثر شيوعا .

الأنواع النسيجية الأكثر شيوعا عند النساء بعد سن اليأس هي السرطانات الغدية بالنسبة للمبيض وقناة فالوب وسرطان بطانة الرحم. أما بالنسبة لعنق الرحم والفرج فسرطانات الخلايا الحشوية هي الأكثر شيوعا.

يتم تشخيص أكثر من نصف حالات سرطان الجهاز التناسلي عند النساء بعد سن اليأس في مراحل متقدمة، باستثناء سرطان بطانة الرحم والفرج، التي يتم تشخيصها في معظم الحالات في مرحلة مبكرة من المرض.

سرطانات الجهاز التناسلي، وخاصة سرطانات الرحم، المبيض وعنق الرحم هي شائعة جدا بعد انقطاع الطمث، وتمثل مشكلة حقيقية للصحة العامة.

لتحسين التشخيص وعلاج هذه الفئة من النساء، يجب التركيز على الكشف المبكر وتنظيم حملات الفحص الشامل التي تبقى وسيلة فعالة لمنع ومكافحة هذه السرطانات.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] L'International Menopause Society (IMS) 2011
Journée mondiale de la ménopause 2011.
- [2] Pr. Mahjoub Ghazli, Pr. Charles Nahmanovici
Statistiques de l'Association Marocaine pour l'étude de la ménopause (AMEM).
9^{èmes} journées euro-maghrébines sur la ménopause 2007.
- [3] P. Kamina, X. Demondion, JP. Richer, M. Scépi, JP. Faure
Anatomie Clinique de l'appareil génital féminin.
Encyclopédie médico-chirurgicale. Elsevier SAS 2003.
- [4] R Latib, I Ennaftaa, Z Jamaledine, L Jroundi, I Chami, N Boujida
Apport de l'imagerie dans le bilan d'extension ganglionnaire des tumeurs du pelvis.
Institut National d'Oncologie, Service de radiologie, Rabat, Maroc, 2011.
- [5] Frank H. Netter
Atlas d'anatomie humaine, pelvis et périnée.
3^{ème} édition Masson, 2004.
- [6] L. Guon
Anatomie ganglionnaire.
Service de gynécologie hôpital Jeanne de Flandre, 2010.
- [7] PROULX-SAMMUT, L.
La ménopause mieux comprise, mieux vécue : des réponses aux besoins des femmes des années 2000.
Nouvelle édition révisée et corrigée, Montréal : Pierre Nadeau, 2001, 333 pages.
- [8] H. Rozenbaum
Ménopause.
Encyclopédie médico-chirurgicale EMC, 2010 ;10-035-A-10.
- [9] L. Maitrot-Mantelet, S. Leman-Detours, L. Cornier de Vulpian, A. Gompel
Ménopause.
EMC - AKOS (Traité de Médecine) 2012:1-8 [Article 3-0680].

[10] Annamarie Canolly.

Ménopause.

Précis de Médecine interne (Netter). Elsevier Masson SAS, 2011.

[11] Angela M Cheung, M.D., Ph.D., FRCPC, Ruhee Chaudhry, M.Sc, Moira Kapral, M.D., M.Sc., FRCPC, Cynthia Jackevicius, DPharm, Gail Robinson, M.D, FRCPC

La santé avant et après la ménopause.

L'Institut Canadien d'Information sur la Santé de la Femme : rapport de surveillance de la santé des femmes 2003 (ISBN 1-55392-252-2).

[12] Chahin Achtari, Pierre-Alain Brioschi, Yves Brunisholz, Patrick Petignat.

Recommandations pour la prise en charge des cancers gynécologiques : Stratégies de diagnostic, de traitement et de surveillance.

Groupe romand de la société suisse de gynécologie et d'obstétrique. Edition 2010.

[13] Centre International de Recherche sur le Cancer (OMS).

Cancer incidence and mortality worldwide.

GLOBOCAN 2008.

[14] Organisation mondiale de la santé.

Vieillir en restant actif : cadre d'orientation.

Contribution à la Deuxième Assemblée mondiale des Nations Unies sur le vieillissement, Madrid, Espagne, 2002.

[15] KHATIB S.

Les cancers gynécologiques chez la femme ménopausée (à propos de 749 cas).

Thèse médecine. Rabat. N°81/2009.

[16] C. JAMIN

Editorial : Traitement hormonal de la ménopause : faut-il choisir entre cancer du sein ou de l'endomètre.

Elsevier Masson 2012 (199/200).

[17] A. BENIDER , R. SAMLALLI, A. ACHARKI, S. SAHRAOUI, A. KAHLAIN.

Approche épidémiologique des cancers au Maroc

Maghreb Méd. 1994 ; 277 :32-5.

[18] Institut national d'oncologie Mohammed BEN ABDELLAH de Rabat.

Etude : épidémiologie du cancer (malades de l'INO entre 1985-2002)

INO Rabat, Mai 2005.

[19] J. -L Brun, B. Boubli, A.J. Sasco.

Epidémiologie des tumeurs de l'ovaire.

EMC, gynécologie, volume7,n°2, avril 2012. Elsevier Masson SAS.

[20] A. ACHARKI

Répartition des cancers. Expérience du service d'oncologie du CHU Ibn Rochd de Casablanca (à propos de 19275 cas).

Thèse médicale, Casablanca, N°14/1993.

[21] K. BOUALEM

Répartition des cancers (de novembre 1988 à Avril 1990)

Thèse médicale, Casablanca , N°250/1993.

[22] M. Argento, P. Hoffman, A. -S Gauchez

Le cancer de l'ovaire et les perspectives d'amélioration de la précocité du diagnostic.

Immino -analyse et biologie spécialisée 2008 ;23, 251 -259.

[23] AMY R. BLAIR, CHEYANNE M. CASAS.

Gynecologic cancers.

Prim Care Clin Office Pract 36, 2009; 115-130.

[24] Titus-Emstoff L, Perez K, Cramer DW, Harlow BL, Baron JA, Green - berg.

Menstrual and reproductive factors in relation to ovarian cancer risk.

Br J Cancer 2001; 84:714-21.

[25] Chiaffario F, Pelucchi C, Negri E, Franceschi S, Talamini R, et al.

Reproductive and hormonal factors ovarian cancer.

Ann Oncol 2001; 12; 337-41.

[26]Hanna L, Adams M.

Prevention of ovarian cancer.

Best Pract Res Clin. Obstet. Gynecol. 2006; 20:339-62.

[27] Schildraut JM, Cooper GS, Halabi S, Calingaert B, HartgeP,Whittemoe AS.

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

Obstet. Gynecol. 2001; 98; 85-90.

[28] Lahmann PH, Cust AE, Friedenreich CM, Schulz M, Lukanova A, Kaaks R, et al.

Anthropometric measures and epithelial ovarian cancer risk in the European prospective investigation into cancer and nutrition.

Int J Cancer 2010; 126:2404-15.

[29] Leitzmann MF, Koebnick C, Danforth KN, Brinton LA, Moore SC, Hollenbeck AR, et al.

Body mass index and risk of ovarian cancer.

Cancer 2009; 115:812-22.

[30] Modan B, Hartge-Yechezkel G, Chertrit A, Lubin F, Beller U, et al.

National israel ovarian cancer among carriers and the risk of ovarian cancer among carriers and oncarriers of a BRCA1 or BRCA2 mutation.

N Engl J Med 2001; 345:235-40.

[31] McGuire V, Felberg A, Mills M, Ostrow KL, DiCiocco R, John EM, et al

Relation of contraceptive and reproductive history to ovarian cancer risk in carriers and noncarriers of BRCA1 gene mutations.

Am J Epidemiol 2004; 160:613-8.

[32] J-L. Brun, B. Boubli, A.J. Sasco.

Epidémiologie des tumeurs de l'ovaire.

Elsevier Masson SAS 2012; 630-A-10.

[33] Dick ML, Siskind V, Purdie DM, Green AC.

Incomplete pregnancy and risk of ovarian cancer:result from two Australian case-control studies and systematic review.

Cancer causes control 2009 ;20:1571-85.

[34] Syed V, Ho SM.

Progesterone-induced apoptosis in immortalized normal and malignant human ovarian surface epithelial cells involves enhanced expression of FasL.

Oncogene 2003; 22:6883-90.

[35] Baik I, Lambe M, Liu Q, Cnattingius S, Mucci LA, et al.

Birth spacing and maternal risk of invasive epithelial ovarian cancer in a Swedish nationwide cohort.

Cancer causes control 2008; 19:1131-7.

[36] Bosetti C, Negri E, Trichopoulos D, Franceschi S, Beral V, Tzonou A, et al.

Long – term effects of oral contraceptives on ovarian cancer risk.

Int J Cancer 2002; 102:262-5.

[37] Whittemore AS, Balise RR, Pharoah PD, Diciochio RA, Oakley-Girvan I, Ramus SJ, et al.

Oral contraceptive use and ovarian cancer risk among carriers of BRCA1 or BRCA2 mutations.

Br J Cancer 2004; 91:1911-5.

[38] Anne Sophie Bats, Emmanuel Barranger

Mise au point sur les cancers de l'ovaire.

Journal de gynécologie obstétrique et biologie de la reproduction 2008 ; (37)-Hors série 2 - F64_F68.

[39] Rossing MA, Daling JR, Weiss NS, Moore DE, Self SG.

Ovarian tumors in a cohort of infertile women.

N Engl J Med 1994; 331:771-6.

[40] Whittemore AS, Harris R, Itnyre J,

Characteristics relating to ovarian cancer risk: collaborative analysis of 12 US case-control studies.II. Invasive epithelial ovarian cancers in white women.

Am J Epidemiol 1992; 136:1184-303.

- [41] Brinton LA, Lamb EJ, Moghissi KS, Scoccia B, Althuis MD, Mabie JE, et al
Ovarian cancer risk after the use of ovulation-stimulating drugs
Obstetgynecol 2004; 103:1194-203.
- [42] Rossing MA, Tang MT, Flagg EW, Weiss LK, Wihlund KG.
A case-control study of ovarian cancer in relation to infertility and use of ovulation-inducing drugs.
Am J Epidemiol 2004; 160: 1070-8.
- [43] Calderon-Margalit R, Friedlander Y, Yanetz R, Kleinhaus K, Perrin MC, Manor O, et al.
Cancer risk after exposure to treatments for ovulation induction
Am J Epidemiol 2009; 169:365-75.
- [44] Melin A, Sparen P, Persson I, Bergqvist A.
Endometriosis and the risk of cancer with special emphasis on ovarian cancer.
Hum Reprod 2006; 21:1237-42.
- [45] Balen A.
Polycystic ovary syndrome and cancer.
Hum reprod update 2001; 7:522-5.
- [46] De Franca Neto AH, Rogatto S, Do Amorim MM, Tamanaha S, Aoki T, Aldrighi JM
Oncological repercussions of polycystic ovary syndrome.
Gynecol Endocrinol 2010; 26:708-11.
- [47] Anderson G, Judd H, Kaunitz A, Barad D, Beresford S, Pettinger M, et al.
Effects of oestrogen plus progestin on gynecologic cancers and associated diagnostic procedures: the women's Health Initiative randomized trial.
JAMA 2003; 290:1739-48.y.
- [48] Danforth KN, Tworoger SS, Hecht JL, Rosner BA, Colditz GA, Hankinson SE.
A prospective study of postmenopausal hormone use and ovarian cancer risk.
Br J Cancer 2007; 96:151-6.

[49] Beral V, Bull D, Green J, Reeves G.

Ovarian cancer and hormone replacement therapy in the million women study.

Lancet 2007; 369:1703-10.

[50] Y. Kirova, E. Calitchi, F. Feuilhade

Cancer du sujet âgé: tumeurs gynécologiques (2007).

[51] Goff BA, Mandel LS, Melancon CH, Muntz HG.

Frequency of symptoms of ovarian cancer in women presenting primary care clinics.

JAMA 2004; 291:2705-12.

[52] Querleu D, Leblanc E.

Cancer épithélial de l'ovaire: bilan et chirurgie

Encycl Med Chir, Elsevier Masson SAS, Paris, Gynécologie, 2000 ; 630-I-10, 8p.

[53] R. Rouzier, S. Legoff

Masses ovariennes : démarche diagnostique et prise en charge des tumeurs bénignes et malignes.

Elsevier Masson SAS, 2007; 3-1230.

[54] Timmerman D, Testa AC, Bourne T, Ameye L, Jurkovic D, Van Holsbeke C, et al.

Simple ultrasound-based rules for the diagnosis of ovarian cancer

Ultrasound Obstet. Gynecol. 2008; 31:681-90.

[55] brun JL, Le Touze O, Leng JJ.

Medical and surgical treatment of functional ovarian cysts.

J Gynecol. Obstet. Biol. Reprod. (Paris) 2001; 30(suppl1): S41-S52.

[56] Cotte B.

Place de l'échographie et de la coelioscopie dans la prise en charge des tumeurs ovariennes. A propos de 844 cas.

Thèse médicale, Clermont-Ferrand, 2005.

- [57] Hillaby K, Aslam N, Salim R, Lawrence A, Raju KS, Jurkovic D.
The value of detection of normal ovarian tissue(the ovarian crescent sign) in the differential diagnosis of adnexal masses.
Ultrasound Obstet Gynecol 2004; 23:63-7.
- [58] B. Cotte, T. Haag, F. Vaudoyer, M. Canis, G. Mage.
Echographie des kystes et tumeurs de l'ovaire
Elsevier Masson SAS 2011; 680-1-26.
- [59] Marret H, Tranquart F, Sauget S, Lansac J.
Sonographic diagnosis of ovarian tumors: pre-operative Doppler evaluation
J Radiol 2003; 84(11Pt1): 1725-31.
- [60] Mercé LT, Caballero RA, Barco MJ, Bau S, Lopez G.
Ovarian and intratumoral transvaginal color Doppler ultrasonography for differential diagnosis of ovarian tumors.
Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1998; 76:97-107.
- [61] Marret H, Sauget S, Giraudeau B, Body G, Tranquart F.
Power doppler vascularity index for predicting malignancy of adnexal masses.
Ultrasound Obstet Gynecol 2005; 25:508-13.
- [62] Marret H, Tranquart F, Sauget S, Vinatier L, Lansac J.
Apport de l'échographie Doppler pour la gynécologie.
Elsevier SAS 2006; 69-A-10.
- [63] Kinkel K, Lu Y, Meshdizade A, Pelte MF, Hricak H.
Indeterminate ovarian mass at US :incremental value of second imaging test for characterization -meta-analysis and Bayesian analysis
Radiology 2005; 236:85-94.
- [64] Togashi K.
Ovarian cancer:the clinical role of US, and MRI.
Eur Radiol 2003;13(Suppl4):L87-104.

[65] Van Calster B, et al.

Discrimination between benign and malignant adnexal masses by specialist ultrasound examination versus serum CA 125.

J Natl Cancer Inst 2007; 99(22):1706-14.

[66] F. Coussy, E. Chéreau, E. Darai, F. Dhombres, J.-P. Lotz, F. Selle.

Intérêt du dosage du CA 125 dans la prise en charge du cancer de l'ovaire.

Gynécologie Obstétrique et Fertilité 2011; 39:296-301.

[67] Timmerman D, et al.

Inclusion of CA 125 does not improve mathematical models developed to distinguish between benign and malignant adnexal tumors.

J Clin Oncol 2007; 25(27):4194-200.

[67] Boger-Megiddo I, Weiss NS. Histologic

Subtypes and laterality of primary epithelial ovarian tumors

Gynecol Oncol 2005; 97:80-3.

[68] M. Bazot, J. Nassar-Slaba, I. Thomassin-Naggara, A. Cortez, E. Darai

Pathologie organique de l'ovaire

Elsevier SAS 2006; 34-600-B-10.

[69] JN. Buy, D. Hugol, M. Ghossain, D. Vadrot.

Tumeurs malignes de l'ovaire. Rôle de la radiologie

J Radiol 2000; 81: 1833-1843.

[70] Funt SA, Hann LE.

Detection and characterization of adnexal masses.

Radiol Clin North Am 2002; 40:591-608.

[71] Tempany CM, Zou KH, Silverman SG, Brown DL, Kurtz AB, McNeil BJ.

Staging of advanced ovarian cancer: comparison of imaging modalities-report from the radiological diagnostic.

Oncology Group. Radiology 2000; 215:761-7.

[72] Sophie Taib, Phillipe Vennin.

Dépistage du cancer de l'ovaire : le point en 2011.

Imagerie de la femme 2011 ; 21, 45-49.

[73] Denis Querleu

Classification et histopathologie ;

Gynécologie, Éditions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS 1993; 680-A-10.

[74] Sasco AJ.

Epidémiologie des tumeurs de l'ovaire.

Encycl Med Chir Elsevier SAS, Paris, Gynécologie, 2001 ; 630-A-10, 3p.

[75] Gadducci A, Cosio S Zola P, Landoni F, Maggino T, Sartori E.

Surveillance procedures for patients treated for epithelial ovarian cancer : a review of the literature.

Int J Gynecol Cancer 2007 ; 17:21-31.

[76] Duport N.

Données épidémiologique sur le cancer du col de l'utérus- état des connaissances- actualisation 2008.

Institut de veille sanitaire 2008.

[77] Y. Poitreau, A. RuffierLoubière, F. Denis, I. Barillot.

Cancer du col utérin.

Cancer/Radiothérapie 14 Suppl.1, 2010 ; S147-S153.

[78] Ameur S.

Cancers gynéco- mammaires et ménopause (A propos de 176 cas).

Thèse en médecine. Casablanca. N° 102/1998.

[79] World health organization.

International agency for research on cancer : World cancer report 2008.

Cervical cancer, 2008; 418-5.

[80] Arbyn M, Raifu AO, Autier P, Ferlay J.

Burden of cervical cancer in Europe :estimate for 2004.

Ann oncol 2007; 18(10):1708-15.

[81] IARC

IARC handbooks of cancer precention

Vol. 10: cervix cancer screening. Lyon, 2005.

[82] Baseman JG, Koutsky LA.

The epidemiology of human papillomavirus infections.

J Clin Virol 2005; 32 (Suppl 1):S16-S24.

[83] Remontet L, Esteve J, Bouvier AM, Grosclaude P, Launoy G, Menegoz F, et al.

Cancer incidence and mortality in France over the period (1978-2000).

Rev Epidemiol Sante Publique 2003; 51(1 Pt 1):3-30.

[84] N. Bannour, S. Boughizane, R. Naifer, O. Slama, A. Trabelsi, M. Bibi, S. Zheni, M.

Ben Abdallah 4, H. Khairi 2, N. Bouaouina.

Le cancer invasif du col utérin dans le centre tunisien. Approches Épidémiologique, clinique et thérapeutique.

Étude rétrospective de 96cas, 2004.

[85] N. El aaraji.

Les cancers du col utérin (A propos de 172 cas)

Thèse médicale Casablanca 2006.

[86] LAMYA khadiri.

Cancer du col utérin (à propos 610 cas)

Thèse médicale Rabat 2003.

[87] Chagri A.

Les tumeurs invasives du col de l'utérus.

Thèse médicale Fès 2009 (n°45/09)

[88] MUNOZ N, FRANCESCHI S et al.

Role of parity and human papilloma virus in cervical cancer: the IARC multicentric case-control study. *Lancet* 2002.

[89] FOSSAT C.

Les autres facteurs de risque du cancer du col utérin. *Medscape Women Health*. 2004.

[90] Smith JS, Green J et al.

cervical cancer and use of hormonal contraceptives
A systematic review 2003.

[92] B. Nkegoum, E. Belley Priso, A. Mbakop, E. Gwet Bell.

Lésions précancéreuses du col utérin chez la femme camerounaise. Aspects cytologiques et épidémiologiques de 946 cas.
Gynécol Obstet Fertil 2001 ; 29 : 15-20.

[93] V. Lavoué, J. Levêque.

Dépistage du cancer du col utérin en France : un nouvel outil pour mieux faire ou mieux faire avec un nouvel outil ?
Gynécologie Obstétrique & Fertilité 2009 ;37-680–682.

[94] D. Riethmuller

Dépistage du cancer du col de l'utérus : restaurer ou reconstruire ?
Gynécologie Obstétrique & Fertilité 2009; 37-671–679

[95] H. Tournat, A. Chilles, C. Charra-Brunaud, D. Peiffert, F. Ahmad, et al.

Curiethérapie utérovaginale de bas débit pulsé influence du support dosimétrique.
Cancer/Radiothérapie 2007; 11-188–196

[96] S. Sahraoui, N. Bouras, A. Acharki, A. Benider, N. Tawfiq, H. Jouhadi, A. Kahlai

Adénocarcinome du col utérin : étude rétrospective de 83 cas.
Gynécol Obstet Fertil 2002 ; 30 : 291-8Bull.

- [97] D. Nguyen, A. de la Rochefordière, L. Chauveinc, J.M. Cosset, et al.
Chimioradiothérapie dans les cancers du col utérin localement évolués.
Étude rétrospective de 92 patientes traitées à l'institut Curie de 1986 à 1998.
Cancer/Radiother 2002 ; 6 : 201-8.
- [98] Zamiati S, Sahraoui S, Jabri L.
Mélanome malin primitif du col utérin : à propos d'un cas avec revue de la littérature.
Gynecol. Obstet. Fertil. 2001, 29, 381-385.
- [99] MARTEL P.,CONNAN L.,BONNET F.,DELANNES M., MIHURA J., ELGHAOUI A.
Aspects diagnostiques, pronostiques et thérapeutiques des adénocarcinomes du col utérin : à propos d'une série de 49 cas (étude cas-temoins).
J. Gynecol Obstet Biol.Reprod 2000; 29, 48-54.
- [100] Traore M, Diabate FS, Diarra I, Mounkoro N, Traore Y, Tekete I, Kanambaye D, Dolo A.
Cancers gynécologiques et mammaires: aspects épidémiologiques et cliniques à l'hôpital du point G à Bamako.
Mali Médical. 2004; T XIX n° :4-9.
- [101] Baldauf JJ, D. Hamid, Ritter J, P Walter.
Néoplasies intra-épithéliales du col.
Encyclopédie médico-chirurgicale 2003 ; 597-A-10.
- [102] Bennis S, Meniar S, Amarti A, Bijou A, El Yamani J.
Evaluation du projet de dépistage précoce du cancer du col utérin au niveau de la région de Fès (Maroc) durant la période 2000-2003.
Revue d'Epidemiologie et de santé Publique. Vol 52, N° HDL - septembre 2004 (P.75.)
- [103] Haute Autorité de Santé (HAS) et l'Institut National du Cancer (INCa) (France)
Cancer invasif du col utérin
Département des recommandations pour les professionnels de santé Janvier 2010.

- [104] C. Merlin, F. Cachin, A. Kelly, D. Mestas, D. De Freitas, J. Maublant.
Détermination par TEP-TDM au 18 FDG du statut ganglionnaire dans les cancers du col utérin – intérêt de la mesure du SUV de la tumeur primitive.
Médecine Nucléaire 2008; 32-332–338.
- [105] G. Bonardel, C. Chargari, E. Gontiera, O. Bauduceaub, et al.
Tomographie par émission de positons dans la prise en charge des cancers du col de l'utérus.
Cancer/Radiothérapie 2009; 13-490–498
- [106] Duarte-Franco E, Franco EL.
Other gynecologic cancers: endometrial, ovarian, vulvar and vaginal cancers.
BMC Womens Health. 2004; 25;4(Suppl 1):S14.
- [107] Sankaranarayanan R, Basu P, Wesley RS, Mahe C, Keita N, Mbalawa CC, Sharma R, Dolo A, Shastri SS, Nacoulma M, Nayama M, Somanathan T, Lucas E, Muwonge R, Frappart L, Parkin DM.
Accuracy of visual screening for cervical neoplasia: Results from an IARC multicentre study in India and Africa.
IARC Multicentre Study Group on Cervical Cancer Early Detection.
Int J Cancer. 2004 ; 20;110 (6): 907-13.
- [108] Querleu D, Blanc E
Cancer du col utérin traité de gynécologie
Edition Flammarion. Paris 2005 : pages 360-359.
- [109] Jacqueme B, Coudert C, Mabriez J-C, Bonnier P, Piana L.
Antécédents de dépistage cytologique chez les patientes traitées pour cancer infiltrant du col de l'utérus.
Bulletin du cancer. Volume 89, Février 2002 ; 2, 234-40.
- [110] Boulanger J-C, Fauvet R, Urrutiaguer S, Drean Y, Sevestre H, Ganry O, Bergeron C, Gondry J.
Histoire cytologique des cancers du col utérin diagnostiqués en France en 2006.
Gynécologie Obstétrique et fertilité 2007; 35-764-7.

[111] Akom E, Venne S.

L'infection au virus du papillome humain p.12.

Institut national de santé publique du Quebec 2003.

[112] Y. Pointreau, A. RuffierLoubière, I. Barillot.

Cancer du col utérin

Cancer/Radiothérapie 2010; 14(Suppl. 1) S147-S153

[113] L. Vandenbroucke, A. –L Robert, V. Lavoué, F. Foucher, S. Henno, J. Leveque.

L'adenocarcinome du col utérin: particularités diagnostiques et thérapeutiques.

Journal de gynécologie Obstétrique et Biologie de la reproduction 2012.

[114] . M. Berraho, M. Obtel, N. Abda, R. Salamon, C. Nejari, S Mathoulin-Pelissier.

le profil épidémiologique du cancer du col au Maroc

Revue d'épidémiologie et de santé publique 2012 ; 60S (2012) S97-S148.

[115] YALMAN D.,OZKOK S.,DURANSOY A.,CELIK O.

Prognostic factors in definitive radiotherapy of uterine cervical cancer.

Eur. J. Gynecol. Oncol, 2003; 24(3-4), 309-314.

[116] A. Recoules-Arche , R. Rouzier , A. Rey ,V.Villefranke , C. Haie-Meder , P.

Pautier , C. Pomel , C. Lhommé , P. Duvillard , D. Castaigne , P. Morice

Les adénocarcinomes du col utérin ont-ils un plus mauvais pronostic que les carcinomes épidermoïdes?

Gynécologie obstétrique et fertilité 2003 (Doi : 10.1016/j.gyobfe.2003.10.028).

[117] D. Lerouge, E. Touboul, J.P. Lefranc b, S. Uzan, et al.

Association concomitante préopératoire de radiothérapie chimiothérapie dans les cancers du col utérin opérables de stades IB2, IIA et IIB proximal de gros volume.

Cancer/Radiothérapie 2004; 8 168–177.

[118] D.Vinatier, P. Collinet, E. Poncelet, M.-O. Farine.

Cancer de l'endomètre.

Elsevier Masson SAS 2008; 610-A-10.

[119] R. Rouzier, S. Legoff.

Cancer de l'endomètre.

Elsevier Massson SAS 2007; 3-1260.

[120] Blondon J, Herry M, Puia M, Douchet A.

Dépistage du cancer du corps utérin.

Am. J. Méd. Mars 1992, N°23, pp : 9-15.

[121] Calle E, Rodriguez C, Walker-Thurmond K, Thun M.

Overweight, obesity, and mortality from cancer in a prospectively studies cohort of US adults.

N Engl J Med 2003; 348: 1625-38.

[122] Klip H, Burger CW, Kenemans P, Van Leuwen F.

Cancer risk associated with subfertility and ovulation induction: a review.

Cancer Causes Control 2000; 11:319-44.

[123] Deligeoroglou E, Michailidis E, Creatsas G.

Oral contraceptives and reproductive system cancer.

Ann N Y AcadSci 2003; 997:199-208.

[124] Hemminki K, Granstrom C.

Familial clustering of ovarian and endometrial cancers.

Eur J Cancer 2004; 40:90-5.

[125] Umar A, Risinger JL, Hawk ET, Barrett JC.

Testing guidelines for hereditary non-polyposis colorectal cancer.

Nat Rev Cancer 2004; 4:153-8.

[126] Gehrig PA, Bae-Jump VL, Boggess JF, Groben PA, Fowler JR. WC, Van Le L.

Association between uterine serous carcinoma and breast cancer.

Gynecol Oncol 2004; 94:208-11.

[128] Gershenson DM, McGuire W, Gore M, Quinn MA, Thomas G

Gynecologic cancer :controversis in management.

Philadelphia: Elsevier; 2004.

[129] Jama.

Adénocarcinome de l'endomètre.

Thèse médicale, Casablanca N° 14/1996.

[130] Descamps R, Calais G, Body G, Lansac J.

Cancer de l'endomètre: épidémiologie, diagnostic, évolution, pronostic, traitement.

Rev. Prat. (Paris) 1992 ; 42, 18, pp :2365-2371.

[131] Majdi J.

Cancers de l'endomètre (expérience du centre d'oncologie IBN Rochd)

Thèse médicale, Casablanca, n° 209/1998.

[132] Tropé CG, Alektiar KM, Sabbatini PJ, Zaino RJ.

Corpus: epithelial tumors. In : Wilkins LW, editor. Principles and practice of gynecologic oncology.

Philadelphia: Lippincott-Williams and Wilkins; 2005; P. 823-72.

[133] Tazi L.

Le cancer de l'endomètre (à propos de 9 cas).

Thèse médical Fès, n° 104/2009.

[134] E. BUSSIERES, D. PEIFFERT.

Les tumeurs de l'endomètre.

Polycopié national de cancérologie Novembre 2005.

[135] Hricak H, Stern JL, Fisher MR, Shapeero LG, Winkler ML, Lacey CG.

Endometrial carcinoma staging

MR imaging Radiology 1987; 162:297-305.

[136] Goldstein RB, Bree RL, Benson CB, Benacerraf BR, Bloss JD, Carlos R, et al.

Evaluation of the women with postmenopausal bleeding: society of radiologists in ultrasound-sponsored consensus conference statement.

J Ultrasound Med 2001; 20:1025-36.

[137] Gull B, Karlsson B, Milsom I, Granberg S.

Can ultrasound replace dilatation and curettage. A longitudinal evaluation of postmenopausal bleeding and transvaginalsonographic measurement of the endometrium as predictors of endometrial cancer.

Am J ObstetGynecol 2003; 188:401-8.

[138] Grasel RP, Outwater EK, Siegelman ES, Capuzzi D, Parker L, Hussain SM.

Endometrial polyps: MR imaging features and distinction from endometrial carcinoma.

Radiology 2000; 214:47-52.

[139] Tabor A, Wald N.

Endometrial thickness as a test for endometrial cancer in women with postmenopausal vaginal bleeding.

Obstetgynecol 2002; 99:663-70.

[140] Dijkhuizen F, Mol R, Brolmann H, Heinz A.

The accuracy of endometrial sampling in the diagnosis of patients with endometrial cancer: a systematic quantitative review.

Cancer 2000; 89:1765-72.

[141] Bradeley WH, Boente MP, Brooker D, Argenta PA, Downs LS, Judson PL, et al.

Hysteroscopy and cytology in endometrial cancer.

ObstetGynecol 2004; 104(5Pt1):1030-3.

[142] Dessole S, Rubattu G, Farina M, Capobianco G, Chechi PL, Tanda F, et al.

Risks and usefulness of sonography in patients with endometrial carcinoma.

Am J ObstetGynecol 2006;194:362-8.

[143] Valenzano M, Podesta M, Giannesi A, Corticelli A, Nicoletti L, Costantini S.

The role of transvaginal ultrasound and sonohysterography in the diagnosis and staging of endometrial adenocarcinoma.

Radiol Med (Torino) 2001; 101:365-70.

[144] Clark TJ, Mann CH, Shah N, Khan KS, Song F, Gupta JK.

Accuracy of outpatient endometrial biopsy in the diagnosis of endometrial cancer: a systematic quantitative review.

BJOG 2002; 109:313-21.

[145] Epstein E, Ramirez A, Skoog L, Valentin.

Dilatation and curettage fails to detect most focal lesions in the uterine cavity in women with post menopausal bleeding.

Acta Obst et Gynecol Scand 2001; 80:1121-36.

[146] Arnaud LE Tohic.

Hystéroscopie diagnostique est elle incontournable ?

Hopital Andre Mignot 5 mars 2009.

[147] Sophie Taieb, Isabelle Fauquet, Fabrice Narducci, Luc Ceugnart.

IRM des cancers de l'endomètre.

Imagerie de la femme 2007; 17 :259-263.

[148] Descamps P, Calais G, Jourdain O, Chapet S, Gillard PH, Menvoula C, Body G , et al.

Cancer de l'endomètre : valeur des facteurs pronostiques.

J Obstet Gynecol 1993; 1 : 413-421.

[149] Zbroch, T; Knapp, P; Knapp, P.

Human papillomavirus (HPV) infection in the pathology of the endometrium. Role of immunological activation in antiviral and antineoplastic defense.

Medycyna Wieku Rozwojowego. 2002; 6(1):43-55.

[150] M. Bazot, A. Jalaguier-Coudray, M. Benjoar, S. Dechoux-Vodovar, I. Thomassin-Neggara.

Imagerie de l'endomètre.

Elsevier Masson SAS 2012; 34-605-B-10.

- [151] Bolla M, Nawabi H, Boudinar S, Berland E, Vrousos C.
Facteurs pronostiques des cancers de l'endomètre de stades I, II de la FIGO, traits par chirurgie en association radio-chirurgicale.
Bull cancer/ radioth 1992; 79,499-504.
- [152] Vardi J, Gamalh MD, Jadros, Mario MD T, Anselmo MD, Andsameer D, Rafla MD, PH D.
The value of exploratory laparotomy in patients with endometria carcinoma according to the new international federation of gynecology and obstetries staging.
Obstetric and gynecology 1992; 80.2pp:204-208.
- [153] DescampsP, Calais G, Vitu L, Body G, Lansac J, Lefloch O.
Adénocarcinomes de l'endomètre stades I et II: valeur pronostique de l'envahissement ganglionnaire.
J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod. 1991, 20pp:223-229.
- [154] Jemal A, Murray T, Ward E, Samuels A, Tiwari RC, Ghafoor A.
Cancer statistics, 2005.
CA Cancer J Clin 2005; 55:10-30.
- [155] Douvier S, Cuisenier J, Nabholtz J.M, Perz A, Brechete.
Les cancers de l'endomètre stades I et II: intérêt de l'association radiothérapie pelvienne, curiethérapie, suivie d'une hysterctomie totale sans curage ganglionnaire.
J. Gynécol. Obstet Biol. Reprod. 1991; 19: 107-112.
- [156] Pierre Collinet, Edouard Poncelet, Denis Vinatier.
Cancer de l'endomètre.
Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction 2008; 37-Hors série 2-F57-F63.
- [157] D. PECTASIDES, E. PECTASIDES, G. PAPAXOINIS, C. ANDREADIS And Al.
Primary fallopian tube carcinoma: Results of a retrospective analysis of 64 patients.
Gynecologic Oncology 2009; 115-97-10.

[158] WETHINGTON SL, HERZOG TJ, SESHAN VE, BANSAL N, SCHIFF PB, BURKE WM, et al.

Improved survival for fallopian tube cancer: a comparison of clinical characteristics and outcome for primary fallopian tube and ovarian cancer.

Cancer 2008; 113:3298-306.

[159] SHERRI L. STEWART , JENNIFER M. WIKE , STEPHANIE L. FOSTER , FRANCES MICHAUD

The incidence of primary fallopian tube cancer in the United States.

Gynecologic Oncology 2007; 107: 392–397.

[160] RISK A, LEMINEN A, PUKKALA E.

Sociodemographic determinants of incidence of primary fallopian tube carcinoma.

Int J Cancer 2003; 104:643–5.

[161] SAKINA BENHAMID

Cancer primitif de la trompe de Fallope: A propos de 06 cas.

Thèse de la faculté de médecine et de pharmacie de Casablanca 2003.

[162] V. Lavoué, S. Lorand, S. Henno, I. Romoscanu, A. Grouin, F. Foucher, J. Levêque.

Tumeurs primitives de la trompe de Fallope.

EMC - Gynécologie 2012; 7(1):1-8 [Article 689-A-10].

[163] DECHAUD H, HEDON B.

Les endoscopies tubaires.

Gynécol Obstét 2001; 8(2):138-9.

[164] YU-CHE OU , HSIU-YU HUANG , CHAO-CHENG HUANG , CHAN-CHAO CHANG.

Primary fallopian tube carcinoma: Clinicopathological analysis of 12 cases.

Taiwanese Journal of Obstetrics & Gynecology 2011 ; 50:141-144.

[165] GADDUCCI A.

Current management of fallopian tube carcinoma.

Current Opinion in Obstetrics and Gynecology 2002; 14:27–32.

- [166] BAEKELANDT MARK, ANNE JORUNN NESBAKKEN, GUNNAR B. and Al.
Carcinoma of the Fallopian Tube: Clinicopathologic Study of 151 Patients Treated at the Norwegian Radium Hospital.
Cancer 2000; 89:2076–84.
- [167] BODY G., CALAIS G., FETISSOF F., KONE M., LANSAC J., SOUTOUL J.H.
Tumeurs de la trompe.
E.M.C. (Paris), 1990, 60-689A10, 13 p.
- [168] BAALBAKY I., VINATIER D., LEBLANC E., QUERLEU D.
Aspects cliniques du cancer primitif de la trompe de Fallope. Etude rétrospective de 20 observations.
J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod. 1999, 28: 225-31
- [169] RISK A, SUND R, PUKKALA E, GISSLER M, LEMINEN A.
Parity, tubal sterilization, hysterectomy and risk of primary fallopian tube carcinoma in Finland, 1975- 2004.
Int J Cancer. 2007; 120:1351- 4.
- [170] DANIELLE VICUS, AMY FINCH , ILANA CASS , BARRY ROSEN, JOAN MURPHY And Al. Risk factors for carcinoma of the fallopian tube in women with and without a germline BRCA mutation.
Gynecologic Oncology 2010; 118 ,155–9.
- [171] PECTASIDES DIMITRIOS , EIRINI PECTASIDES, THEOFANIS ECONOMOPOULOS
Fallopian Tube Carcinoma. A Review.
The Oncologist 2006; 11:902–12.
- [172] KASSE. A.A, DEME.A, DIOP. M, FALL. M.C, MOREIRA. I, DIOP. P, SALOUM DOTOU. ET AL.
Les carcinomes de la trompe :a propos d'un cas de cancer papillaire bilatéral et revue de la littérature.
Médecine d'Afrique Noire 2000 ; 47 :8-9.

- [173] BOURAOUIA S,A. GOUCHA, L. EL OUERTANI ,A. MEKNIA, S. BELLILA et Al.
Carcinome endométrioïde in situ et primitif de la trompe développé sur une endométriose tuboovarienne. À propos d'une observation.
Gynécologie Obstétrique & Fertilité 2003 ; 3 : 43–45.
- [174] BROWN JOHN V, HOWARD D. EPSTEIN, JULIE N. MATTISON, JOHN P. MICHA. et AL. Occult fallopian tube cancer in a patient with BRCA1 breast Cancer.
J Minim Invasive Gynecol. 2008; 15(6):749-51.
- [175] A.R. MCEWEN, D.T. MCCONNELL, D.N. KENWRIGHT, D.J. GASKELL, A. CHERRY and al.
Occult cancer of the fallopian tube in a BRCA2 germline mutation carrier at prophylactic salpingo-oophorectomy.
Gynecologic Oncology 2004; 92: 992–4.
- [176] BROSE MS, REBBECK TR, CALZONE KA, STOPFER JE, NATHANSON KL, WEBER BL.
Cancer risk estimates for BRCA1 mutation carriers identified in a risk evaluation program.
J Natl Cancer Inst 2002; 94:1365-72.
- [177] AZIZ S, KUPERSTEIN G, ROSEN B ET AL.
A genetic epidemiological study of carcinoma of the fallopian tube.
Gynecol Oncol 2001; 80:341–5.
- [178] Eisinger F., Bressac B., Castaigne D., Cottu P.H., Lansac J., Lefranc J.P, et al.
Identification et prise en charge des prédispositions héréditaires aux cancers du sein et de l'ovaire.
Bull. Cancer 2004 ; 91 : 219-237.
- [179] D. PECTASIDES, E. PECTASIDES, G. PAPAXOINIS, C. ANDREADIS And Al.
Primary fallopian tube carcinoma: Results of a retrospective analysis of 64 patients.
Gynecologic Oncology 2009; 115: 97–10.

[180] RISK A, LEMINEN A.

Updating on primary fallopian tube carcinoma .

Acta Obstetricia et Gynecologica 2007; 86: 1419-26.

[181] PRADIP KUMAR GOSWAMI, RICHARD KERR-WILSON, KEITH MCCARTHY

Review Cancer of the fallopian tube.

The Obstetrician & Gynaecologist 2006; 8:147–152.

[182] AJITHKUMAR TV, MINIMOLE AL, JOHN MM, ASHOKKUMAR OS.

Primary fallopian tube carcinoma.

Obstet Gynecol Surv 2005; 60:247-52.

[183] RICHARD C. BORONOW

Fallopian tube cancer: Radical surgery, extended field radiation and chemotherapy in 24 personal cases treated with “intent to cure”.

Gynecologic Oncology 2008 ;111:517–22.

[184] BAEKELANDT MARK, ANNE JORUNN NESBAKKEN, GUNNAR B. and AL.

Carcinoma of the Fallopian Tube: Clinicopathologic Study of 151 Patients Treated at the Norwegian Radium Hospital.

Cancer 2000; 89:2076–84.

[185] SAKINA BENHAMID

Cancer primitif de la trompe de Fallope: A propos de 06 cas.

Thèse de la faculté de médecine et de pharmacie de Casablanca. 2003

[186] BENOIT MF, HANNIGAN EV.

A 10-year review of primary fallopian tube cancer at a community hospital: a high association of synchronous and metachronous cancers.

Int J Gynecol Cancer. 2006;/6:/29-35.

[187] SLIMANI FAÏÇAL

Cancer de la trompe de Fallope, a propos d'un cas.

Thèse - faculté de médecine de Casablanca- 2002

[188] KURJAK A, KUPESIC S, JACOBS I.

Preoperative diagnosis of the primary Fallopian tube carcinoma by three-dimensional static and power Doppler sonography.

Ultrasound in Obstetrics and Gynecology ;2000; 15:246 – 51.

[189] MA-LEE KO, MD, MHA, CHERNG-JYE JENG, PHD, SU-CHEE CHEN, CHII-RUEY TZENG

Sonographic Appearance of Fallopian Tube Carcinoma : a case report

Inc. J Clin Ultrasound - 2005 - 33:372–4.

[190] A. KURJAK, S. KUPESIC, M. ILIJAS, V. SPARAC, AND D. KOSUTA

Preoperative Diagnosis of Primary Fallopian Tube Carcinoma.

Gynecologic Oncology (1998) 68, 29–34.

[191] YAW-REN HSU, JENG-HSIU HUNG, CHUNG-TAI YUE

Preoperative Diagnosis of Fallopian Tube Carcinoma by Transvaginal Sonography, MRI and CA125

TZU CHI MED J December 2010; Vol 22 No 4. 42-4.

[192] SHOLAPURKAR S.

A plea for early diagnosis of Fallopian tube carcinoma : can hysteroscopy be of use?

Am. J. Obstet. Gynecol. 1991, 45 (3) : 58-60.

[193] NAPPI L ET NAPPI R.

Tumeurs de la trompe de Fallope.

Encycl Méd Chir, Gynécologie, 2002 , 689-A-10, 7 p.

[194] IN CHEUL JEUNG, YONG SEOK LEE, HAE NAM LEE, EUN KYUNG PARK.

Primary Carcinoma of the Fallopian Tube: Report of Two Cases with Literature Review

Cancer Res Treat. 2009 ;41(2):113-6.

[195] V. THOMAA, M. SALVATORESA, L. MEREUA, I. CHUAA, A. WATTIEZA

Hystérectomie coelioscopique: technique, indications.

Annales d'urologie 41 (2007) 80–90.

- [196] N. L. CLAYTON, K. S. JAABACK, L. HIRSCHOWITZ
Primary fallopian tube carcinoma – the experience of a UK cancer centre and a review of the literature.
Journal of Obstetrics and Gynaecology, October 2005 ; 25(7): 694 – 702.
- [197] LUKAS A.H., ROSEN A.C., GRAF A.H., LAHOUSEN M., KLEIN M., LEODOLTER S., et al.
The clinical value of serum concentrations of cancer antigen 125 in patients with primary fallopian tube carcinoma.
A multicenter study. Cancer 2000, 89 : 1555-60.
- [198] FANG WANG, GUO-PING SUN, YAN-FENG ZOU, QIANG WU, HONG-YANG WU and Al. Expression of COX-2 and Bcl-2 in primary fallopian tube carcinoma: correlations with clinicopathologic features.
Folia histochemica et cytobiologica -vol. 49, no. 3, 2011 pp. 389–397.
- [199] RAFF JP, ANDERSON P, SANDS C, MAKOWER D.
Fallopian tube carcinoma presenting with a brain metastasis.
Gynecol Oncol, 2002, 85, 2 : 372-5.
- [200] CORMIO G, LISSONI A, MARZOLA M, GABRIELE A, MANGIONI C.
Lymph node involvement in primary carcinoma of the fallopian tube.
Int J Gynecol Cancer 1996; 6:405-9.
- [201] X. DEFFIEUX , P. MORICE , A. THOURY , S. CAMATTE , P. DUVILLARD , D. CASTAIGNE
Extension lymphatique pelvienne et lombo-aortique dans le cancer de la trompe : topographie et implications chirurgicales
Gynécologie Obstétrique & Fertilité 33 (2005) 23–28.
- [202] TAKAO HIDAKA, TAKAFUMI NAKAMURA, TOMOKO SHIMA, SHUUKO SUMIYA, SHIGERU SAITO
Cerebral metastasis from a primary adenocarcinoma of the fallopian tube.
Gynecologic Oncology 95 –(2004).260–3.

[203] Querleu D, Bonnier P, Morice P, Narducci F.

Prise en charge initiale des cancers gynécologiques : référentiels de la Société Française d'Oncologie Gynécologique.

Référentiel de traitement des tumeurs frontières et des cancers épithéliaux de l'ovaire 2007.

[204] Vergote I., Trope C.G., Amant F., Kristensen G.B., Ehlen T., Johnson N. , et al. Neoadjuvant chemotherapy or primary surgery in stage IIIC or IV ovarian cancer N. *Engl. J. Med.* 2010; 363 : 943-953.

[205] Querleu D., Gladieff L., Ferron G., Rouge P.

Vers une évolution du dogme de la chirurgie « optimale » dans les cancers de l'ovaire Bull.

Cancer 2009 ; 96 : 1175-1182.

[206] C. Renaud-Vilmer, S. Lasry, A. Labib, B. Cavelier-Balloy.

Pathologie maligne vulvaire chez l'adulte.

EMC - Gynécologie 2008:1-27 [Article 510-A-30].

[207] Di Saia PJ, Creasman WT.

Invasive cancer of the vulva.

Clinical gynecologic oncology. 6e ed, Saint Louis: Mosby; 2001.pp. 211-39.

[208] H. Zaidi , H. Berhil, H. Chenna, N. Mouhajir, S. El Majjaoui, H. El Kacemi, K. Hassouni, T. Kebdani, B.K. El Gueddari, N. Benjaafar.

Cancers primitifs invasifs de la vulve : expérience de l'Institut national d'oncologie de Rabat.

2012 Elsevier Masson SAS. Doi : 10.1016/j.canrad. 2012.07.133.

[209] Mahjoub S, Ben Brahim F, Ben Hmid R, Zehai D, kallel N, Sebai N, Zouari F.

Prise en charge des tumeurs malignes de la vulve.

La Tunisie médicale. [Tunis.Med.], 2008, vol.86, n°12, pp.1055-1059. INIST: 4691.

[210] ABEL Fabienne.

Le cancer de la vulve : étude rétrospective de 201 cas.

Thèse en médecine. Nancy (France) n°10/2000.

[211] Hewitt 1.

Cancer de la vulve. Act. Gyn.

6c série. Masson. Paris 1975.

[212] De Vuyst H, Clifford GM, Nascimento MC, et al.

Prevalence and type distribution of human papillomavirus in carcinoma and intraepithelial neoplasia of the vulva, vagina and anus: a meta-analysis.

Int J Cancer 2009; 124(7):1626-1636.

[213] Judson PL, Habermann EB, Baxter NN, et al.

Trends in the incidence of invasive and in situ vulvar carcinoma.

Obstet Gynecol 2006; 107(5):1018-1022.

[214] Akerman G, Dussour C, Haddad B, et al.

Epidemiology of vulvar intra-epithelial neoplasias.

Gynecol Obstet Fertil 2007; 35(12):1251-1256.

[215] Renaud-Vilmer C., Cavelier-Balloy B., Porcher R., Dubertret L.

Vulvar lichen sclerosus: effect of long-term topical application of a potent steroid on the course of the disease

Arch. Dermatol. 2004 ; 140 : 709-712.

[216] Elit L., Voruganti S., Simunovic M.

Invasive vulvar cancer in a woman with human immunodeficiency virus: case report and review of the literature.

Gynecol. Oncol. 2005 ; 98 : 151-154.

[217] Doh A.S, Kalsa J.M, Shasha W.

Le cancer de la vulve à Yaoundé (Cameroun).

Gynécologie, Revue du gynécologue, 1995 ; 3, 4 :220-223.

[218] Chebraoui Y.

Cancer de la vulve: à propos de 338 cas.

Thèse médicale n° 149/2007, Rabat.

[219] C.E Alouani, A.E Omrani, A. Benhmidoune, A. Tahri.

Profil des cancers vulvaires dans la région de Marrakech.

Elsevier Masson SAS 2010 (Doi : 10.1016/j.canrad.2010.07.568).

[220] P. Mathevet

Approches thérapeutiques actuelles dans les cancers vulvaires.

Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction Volume 41, numéro 6 pages 519-525 (octobre 2012), (Doi : 10.1016/j.jgyn.2012.03.01).

[221] Cohn D.E, Dehdashti F, Gibb R.K, Mutch D.G, Rader J.S, Siegel B.A, et al.
Prospective evaluation of positron emission tomography for the detection of groin node metastases from vulvar cancer

Gynecol. Oncol. 2002 ; 85 : 179-184.

[222] Gotlieb W.H.

The assessment and surgical management of early-stage vulvar cancer

Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 2003 ; 17 : 557-569.

[223] Yoder B.J., Rufforny I., Massoll N.A., Wilkinson E.J.

Stage IA vulvar squamous cell carcinoma: an analysis of tumor invasive characteristics and risk

Am J Surg Pathol 2008 ; 32 : 765-772.

[224] Green TH.

Carcinoma of the vulva. A reassessment.

Obstet Gynecol 1978 ; 52 ; n° 4 : 462 -469.

[225] Rochet Y.

Les cancers de la vulve : Diagnostic et traitement.

Gaz Méd Fr 1979 ; 77 ; n° 5 :1031-1036.

[226] C. Roy, S. Tetekpor, M.-F. Bellin.

Imagerie dans l'étude des métastases ganglionnaires des tumeurs génito-urinaires pelviennes de l'adulte.

EMC - RADIOLOGIE ET IMAGERIE MÉDICALE : Génito-urinaire - Gynéco-obstétricale - Mammaire:1-2, 2006 [Article 34-625-D-10].

[227] Perno M, Guillemin F, Hoffstetter S, Carolus J.M.

La curiethérapie a-t-elle une place dans le traitement des carcinomes de la vulve ?

Ann. Médicales de Nancy et de l'est, 1996, 35 :113-116.

[228] Chan J.K., Sugiyama V., Pham H., Gu M., Rutgers J., Osann K. , et al.

Margin distance and other clinico-pathologic prognostic factors in vulvar carcinoma: a multivariate analysis

Gynecol Oncol 2007 ; 104 : 636-641.

[229] Groenen S.M., Timmers P.J., Burger C.W.

Recurrence rate in vulvar carcinoma in relation to pathological margin distance Int J

Gynecol Cancer 2010 ; 20 : 869-873.

[230] Mahto M., Nathan M., O'Mahony C.

More than a decade on: review of the use of imiquimod in lower anogenital intraepithelial neoplasia

Int J STD AIDS 2010 ; 21 : 8-16.

[231] Domingues A.P., Mota F., Durão M., Frutuoso C., Amaral N., de Oliveira C.F.

Neoadjuvant chemotherapy in advanced vulvar cancer.

Int J Gynecol Cancer 2010 ; 20 : 294-298.

[232] Shylasree T.S., Bryant A., Howells R.E.

Chemoradiation for advanced primary vulval cancer

Cochrane Database Syst Rev, 2011 ;(4 : CD003752).

[233] Hallak S., Ladi L., Sorbe B.

Prophylactic inguinal-femoral irradiation as an alternative to primary lymphadenectomy in treatment of vulvar carcinoma.

Int J Oncol 2007.

[234] van Der Velden J., Ansink A.

Primary groin irradiation vs primary groin surgery for early vulvar cancer

Cochrane Database Syst Rev 2000.

[235] de Hullu J.A., van der Zee A.G.

Surgery and radiotherapy in vulvar cancer

Crit Rev Oncol Hematol 2006; 60 : 38-58.

[236] Kunos C., Simpkins F., Gibbons H., Tian C., Homesley H.

Radiation therapy compared with pelvic node resection for node-positive vulvar cancer: a randomized controlled trial.

Obstet Gynecol 2009 ; 114 : 537-546.

[237] Gonzalez Bosquet J, Magrina J.F, Gaffey T.A, Hernandez J.L, Webb M.J, Cliby W.A, et al.

Long-term survival and disease recurrence in patients with primary squamous cell carcinoma of the vulva.

Gynecol. Oncol. 2005; 97 : 828-833.

[238] S. TAIB, N.ROCOURT, F. NARDUCCI, L. CEUGNART.

Imagerie des cancers de l'endomètre.

Eurocancer 2012, John Libbey Eurotext, Paris, 2012, pp. 125-126.