

TUMEURS DE L'OVAIRE

Dr Bicha

DEFINITION : Processus prolifératif malin primitif ou secondaire, d'aspect kystique, solide ou végétant, siégeant au niveau de l'ovaire, dont la croissance n'est pas directement liée à un dysfonctionnement hormonal.

TMO: tumeur maligne de l'ovaire

Introduction

- Kc agressif (stadification FIGO)
- Pronostic redoutable (survie < 30% à 5 ans)
- Kc souvent diagnostiqué à un stade avancé (3/4 stade de carcinose péritonéale)
- Rechutes, complications digestives, ...
- Fréquence ↗ : 10 pour 100.000 hts
- - 5^{ème} rang après le Kc du sein, endomètre, col et vulve.
- - 3^{ème} cause de décès par cancer (taux global de survie < 30% à 5ans)

Classification des tmrs de l'ovaire

TUMEURS ORGANIQUES:

- T. bénignes
- T. malignes
- T. border-ligne frontière
- T. inclassables
- T. primitives/ secondaires
- T. sécrétantes / non sécrétantes

TUMEURS FONCTIONNELLES:

- Kyste fonctionnel
- Kyste lutéinique
- lutéome

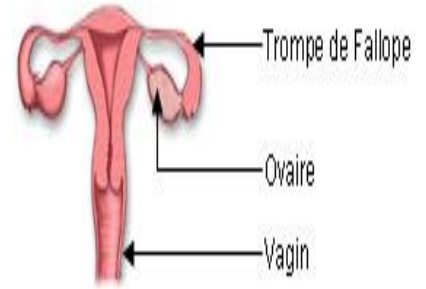
Difficultés diagnostiques

KYSTES (SEMILOGIE)

- Kystes Séreux
- Kystes muqueux ou mucineux
- Kystes dermoïdes

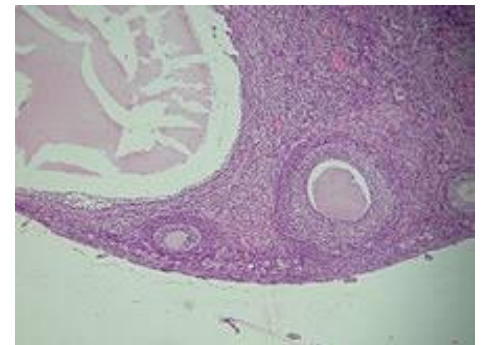
TUMEURS OVARIENNES

- Cystadénomes séreux (bénin) et cystadénocarcinomes (malin)
- Cystadénomes mucineux (bénin) et cystadénocarcinomes (malin)
- Dysembryomes ou tératomes : matures (bénin) et immatures (malin)



Critères de malignité: cliniques, échographiques, TDM, IRM, biologiques, anapath et évolutifs.

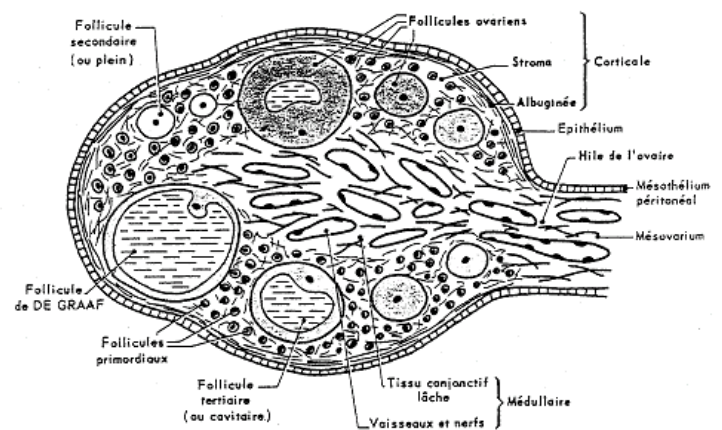
- Rappel histologique de l'ovaire: Anatomie macroscopique normale:
 - Petite glande en forme d'amande située dans la cavité pelvienne. Pds 3X1X6cm chez l'adulte
 - Epithélium-Cortex-medulla- hile
 - Pédicule lombo-ovarien



STRUCTURE MICROSCOPIQUE DE L'OVAIRE

□ Anatomie microscopique (cf anapath)

- Epithélium cubique simple
- Albuginée



SCHEMA D'UNE COUPE D'OVAIRE

- Zone corticale, épaisse, située à la périphérie: follicules + stroma ovarien

- prise de contraceptifs oraux (la prise d'un oestro-progestatif pendant 5 à 10 ans diminue le risque de moitié)
- alimentation riche en anti-oxydants

Mécanismes évoqués dans l'induction du cancer de l'ovaire:

- Traumatisme répété de l'ovaire par le nombre d'ovulations
- Rôle de la sécrétion des hormones gonadotropes
- Inflammation chronique

ETUDE ANATOMOPATHOLOGIQUE

L'examen anatomopathologique est absolument nécessaire, car chaque forme histologique a son évolution propre.

- De nombreuses classifications existent :
 - macroscopique
 - microscopique,
 - opératoire,
 - histologique.

4-2 Classification microscopique

- tumeurs du revêtement épithélial
- Les tumeurs des cellules germinales
- Les tumeurs endocrines (tumeurs du mésenchyme et des cordons sexuels)
- Tumeurs conjonctives
- Autres tumeurs

Tumeurs du revêtement épithélial

- *Tumeurs séreuses* :

bénignes : cystadénomes ou kystes séreux, malignes : cystadénocarcinomes séreux (42%)

- *Tumeurs mucineuses* :

cystadénome mucineux ou kystes mucineux bénin, cystadénocarcinome mucineux : malin (12%)

- *Tumeurs endométrioïdes*

- Kyste endométrial bénin au liquide goudron,
- Cystadénocarcinomes endométrioïdes (15%)

Tumeurs de Brenner : bénignes et malignes

- *Tumeurs à cellules claires (mésonéphromes)(6%)*
 - Mésonéphroïdes malignes
 - Adénomes à cellules claires, bénins.

Pour toutes ces tumeurs on trouve entre les tumeurs bénignes ou malignes des tumeurs dites « à malignité atténuée » ou de faible potentiel malin, ou encore « borderline ».

- *Tumeurs mixtes épithéliales* : composées de différents groupes de cellules, bénignes ou limites
 - Carcinomes indifférenciés (ou anaplasiques)

Tumeurs épithéliales non classées

Tumeurs des cellules germinales

- Les dysgerminomes ou séminomes (3%)
- Les dysembryomes ou tératomes
 - Matures et bénins
 - Immatures et malins

Tumeurs endocrines ou tumeurs du mésenchyme et des cordons sexuels (6%)

- T de structure féminine
 - T à cellules de la granulosa (folliculome)
 - T de la thèque (thécome ou fibrothécome)
- T à structure masculine
 - T à cellule de Sertoli
 - T à cellules de Leydig (arrhenoblastome)
 - T à cellules de Sertoli et de Leydig
- T de structure complexe: Gynandroblastome, Gonadoblastomes

Tumeurs conjonctives

- Les tumeurs conjonctives

- Fibromes : bénins
- Sarcomes

Les autres tumeurs

- Les gonadoblastomes
 - Les tumeurs à cellules lipidiques
 - Les tumeurs secondaires ou métastatiques (sein:15%, endomètre: 12%), d'un cancer digestif: tumeur de Krukenberg

Physiopathologie:

_Revêtement ovarien: épithélium monocouche aux propriétés de réparation

_adhésion intercellulaire

_Prolifération

-Circulation du liquide péritonéal

-respiration

-péristaltisme

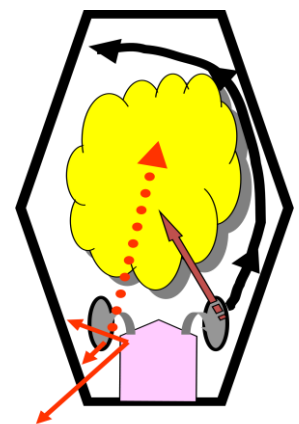
- Desquamation tumorale
- Diffusion métastatique
 - lymphatique
 - sanguine

Mode de progression

- Carcinose péritonéale:
 - liquide péritonéal
 - ascite inflammatoire
- Diffusion métastatique:

hile ovarien → lombo-aortique

ligt large → obturatrice



ligt rond → iliaque externe inguinale

EXTENSION ET VOIES DE DIFFUSION

- péritonéale par contiguïté et par l'intermédiaire du liquide péritonéal
- lymphatique rétro péritonéale
- lymphatique transdiaphragmatique
- hématogène : d'importance moindre.
- Métastases au poumon, foie et parfois au cerveau

Dgc positif:

Circonstances de découverte :

- Gêne ou pesanteur pelvienne,
- Troubles du cycle : dysménorrhées ,*spanioménorrhée*
- voire aménorrhée, *plus rarement métrorragies*
- Signes de compression vésicale ou rectale,
- parfois révélées par une complication douloureuse telle qu'une torsion ou rupture,

Examen clinique

Interrogatoire:age,ATCD personnels et familiaux,DDR,prise hormonale,allure évolutive des signes fonctionnels éventuels

Examen general:etat general,poids,examen de l'abdomen

Examen gynécologique

- _ Examen des seins,
- _ Examen sous spéculum avec frottis éventuels
- _ Toucher vaginal, réalisé rectum et vessie vides, qui permet de mettre en évidence
- une masse latéro-utérine arrondie, séparée de l'utérus par un sillon, mobile.

Examens para-cliniques
échographie:

1. Kyste malin à contenu solidoliquide



Tableau I. – Éléments d'orientation échographiques bénignité versus malignité d'une lésion ovarienne.

	Plutôt bénin	Plutôt malin
Âge	Activité génitale	Ménopause
Uni- ou multiloculaire	Uniloculaire	Multiloculaire
Localisation	Unilatérale	Bilatérale
Taille	< 5 cm	> 10 cm
Contours	Réguliers	Mal délimités
Paroi, cloisons, septa	Fines, souples, linéaires Direction harmonieuse	Épaisses, > 3 mm, rigides Angulation brutale
Rapport liquide/solide	Prédominance liquidienne	Prédominance solide
Liquide	Anéchogène ou homogène	Échogénicité inhomogène
Végétations	Absentes ou hyperéchogènes	Présentes
Ascite	Absente	Présente

Les éléments en caractères gras sont les plus spécifiques pris isolément.

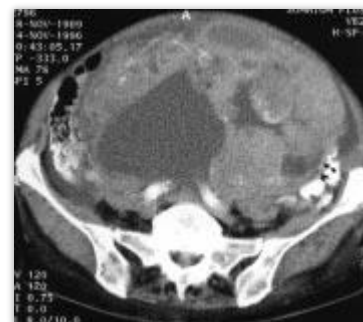
2. Végétations multiples au sein d'un cystadénocarcinome ovarien.

echo-doppler

Cystadénocarcinome ovarien : kyste multiloculaire échogène avec cloisons épaisses et hypervasculaires en doppler puissance.



Scanner : Cystadénocarcinome indifférencié, : volumineuse masse solide et hétérogène avec extension épiploïque.

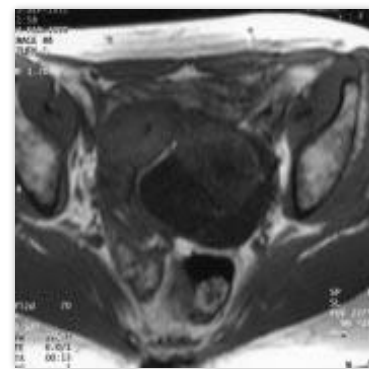
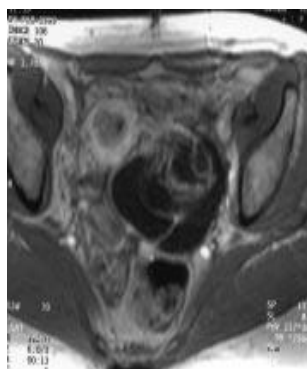


Cystadénocarcinome.

A. T1 sans injection.

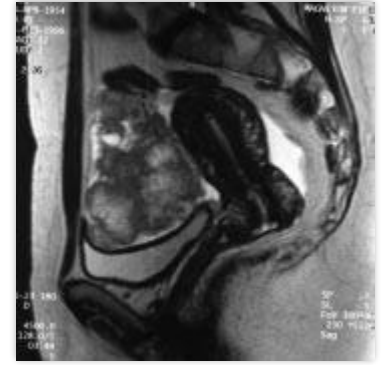
B. T1 après injection de gadolinium

: prise de contraste évidente des végétations et des zones solides.



Adénocarcinome ovarien

IRM sagittale T2, volumineuse tumeur solide pré-utérine avec ascite



Classification de FIGO:

Stade I : tumeur limitée aux ovaires

IA : tumeur limitée à un seul ovaire avec capsule intacte

IB : tumeur des deux ovaires, capsule intacte

IC : rupture capsulaire ou tumeur à la surface ovarienne, ou cellules malignes dans le liquide d'ascite ou de lavage péritonéal

Stade 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

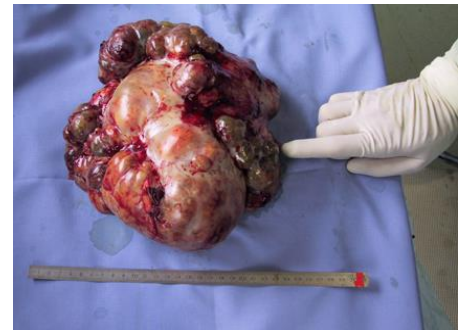
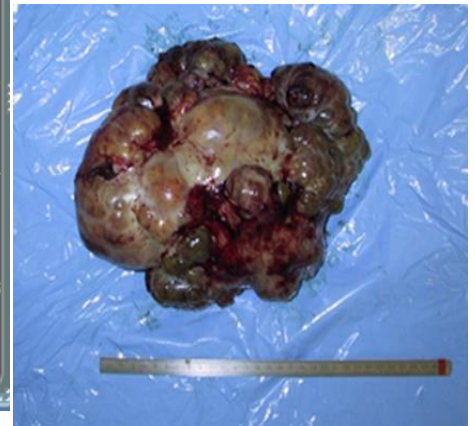
Stade III : métastases péritonéales au-delà du pelvis et/ou adénopathies métastatiques régionales

IIIA : métastases péritonéales microscopiques

IIIB : métastases macroscopiques inférieures ou égales à 2 cm

IIIC : métastases macroscopiques supérieures à 2 cm et/ou adénopathies métastatiques régionales

Stade IV : métastases à distance (autres que les métastases péritonéales)



Marqueurs tumoraux

Marqueurs évalués :

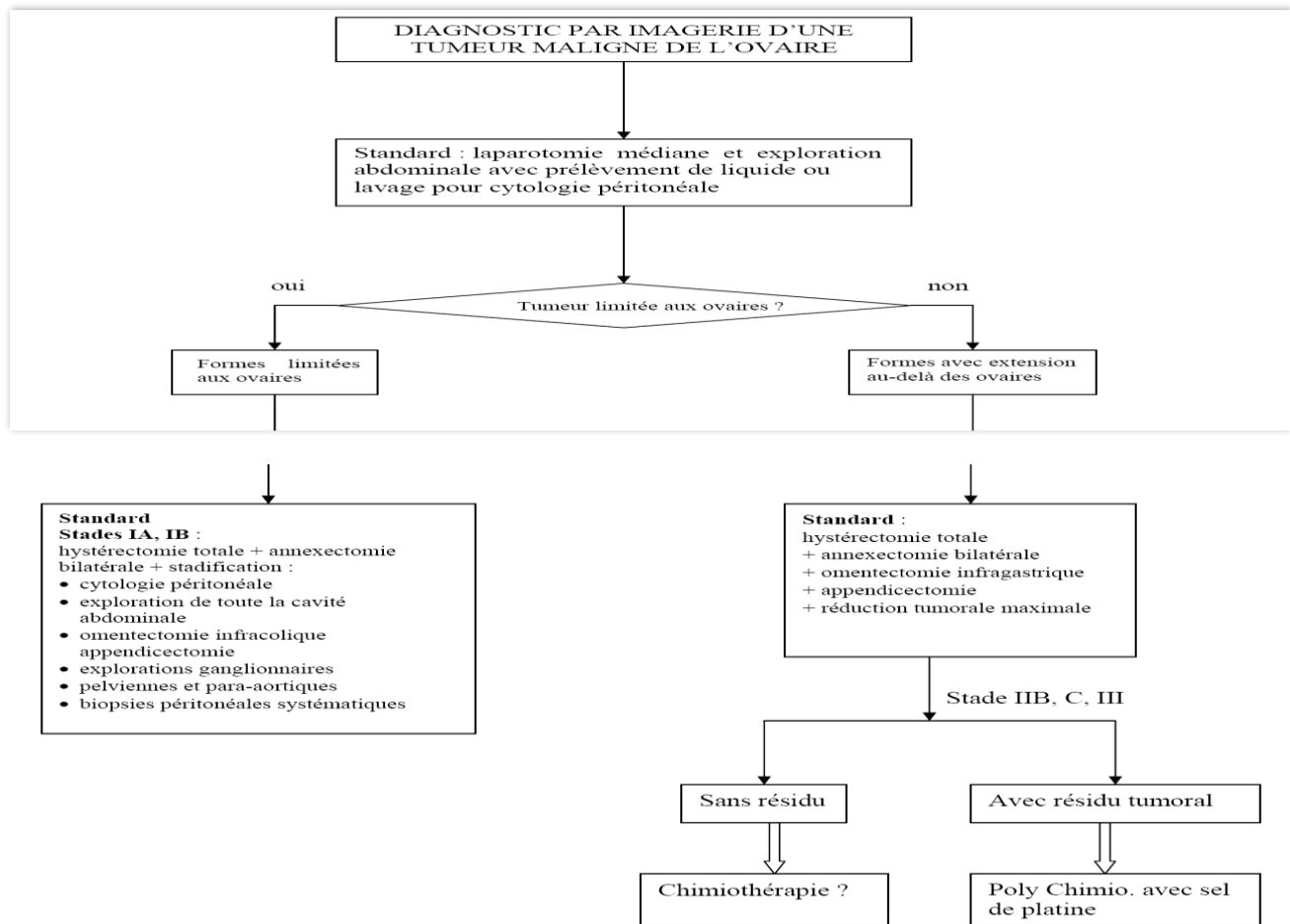
CA 125

Alpha foeto-protéine, Béta-HCG

chez la femme jeune avec suspicion de tumeur germinale

CANCER DE L'OVAIRE

Schéma thérapeutique en cas de cancer ovarien selon la classification de la FIGO



Principes du trt:

- Le rôle de la chirurgie est prédominant sur le pronostic et la survie globale.
- La résection chirurgicale complète doit rester l'objectif de toute chirurgie dans un cancer de l'ovaire avancé, menée par des équipes expérimentées.
- Le bénéfice d'une cytoréduction maximale doit être consolidé dans les suites de l'acte chirurgical.
- Il est difficile d'évaluer si une chirurgie a été réellement complète. Des cellules tumorales peuvent persister après une chirurgie même macroscopiquement complète, et c'est là que réside le rôle d'un trt systémique de 1^{ère} ligne.
- Contrôler la progression tumorale:
- Quel critères d'évaluation des thérapeutiques dans les essais cliniques?

Enjeux méthodologiques des essais,

survie sans progression et survie globale,

bilan radiologique,

bilan biologique

- Bien qu'imparfaits, le scan et IRM sont aujourd'hui les techniques radiologiques les plus utilisées dans la surveillance d'une patiente.
- Malgré ses limites, le CA 125, est aujourd'hui le marqueur le plus sensible et le plus utilisé dans le suivi des Kc de l'ovaire.

Des recherches sont en cours pour identifier des marqueurs biologiques plus pertinents

Chirurgie diagnostique et de cytoréduction

Formes limitées aux ovaires (stade I)

- Ablation de la (ou des) tumeur(s)
- Cytologie (liquide d'ascite ou lavage péritonéal)
- Exploration de la cavité péritonéale

Formes avancées (stades II, III, IV)

- Réduction tumorale maximale (ovaires + organes pelviens et intra-abdominaux)
- Exploration du pelvis et de tout l'abdomen
- Cytologie

Lymphadénectomie complète (métastases ganglionnaires)

- Chirurgie: hystérectomie totale + annexectomie + ablation du grand épiploon et curage ganglionnaire
- Tm borderline à traiter en fonction de l'âge

Autre chirurgie

Seconde cytoréduction pour rechute ou poursuite évolutive

bon état général

rechute tardive > 1 an

maladie persistant sans évolution tumorale

Ré-évaluation (second look)

Vérifier l'état de la cavité abdominale

(chez une patiente en rémission complète)

Palliative

Traiter les occlusions intestinales (grêle, colon, mixte)

Chimiothérapie de 1ère ligne

Standard : CT intraveineuse

sels de platine (cis-Pt, carboplatine ++)

alkylants (cyclophosphamide)

taxanes (paclitaxel)

anthracyclines (doxorubicine)

6 cures avec évaluation à deux cures (scan et CA125)

Option : CT intrapéritonéale

Cis-Pt (ip) associé au cyclophosphamide (iv)

Améliore la survie stade III avec résidus < 2 cm

4 à 6 cures

Chimiothérapie en rechute

Rechute tardive (> 6 mois) : même protocole

Rechute précoce : topotécan, paclitaxel*

INDICATIONS

Stade I A, B grade 1, 2: pas de TTT

Stade I A, B grade 3, II A, II B et II C sans résidus: chimiothérapie 6 cures

Stade II B, C avec résidus, III, IV pleural: chimiothérapie. Si progression, chimio de 2ème ligne.

Stade III non opérable, Stade IV

Chimiothérapie 3 cures et réévaluation:

- si progression ou stable, chimio de 2ème ligne

- si régression partielle ou complète, chirurgie puis

Radiothérapie

Contrôle de la maladie microscopie abdomino-pelvienne

RT abdomino-pelvienne > RT pelvienne seule

Protection rénale (> 15 Gy) et hépatique (> 20 Gy)

Option peu utilisée

Hormonothérapie

Efficacité faible

N'est pas utilisée en traitement adjuvant

Traitement des rechutes chimio-résistantes

Surveillance

En absence de signes d'appels : Examen clinique

(ts les 3 mois / 2 ans puis tous les 6 mois)

CA-125

Imagerie (échographie, scan), Rx thorax

Si suspicion de récurrence : Scan abdomino-pelvien

SURVIE

- Stade I: 70 à 95 %
- Stade II: 50 %
- Stade III: 25 %
- Stade IV: < 5 %.

CONCLUSION

Le cancer de l'ovaire est au 3^{ème} rang des cancers gynécologiques

La situation profonde de l'ovaire explique le diagnostic tardif de l'affection à l'origine d'un pronostic sombre

Il y a peu de facteurs de risques établis donc une absence de bases pour la prévention