

LES TUMEURS DE L'OVAIRE

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE

SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE CONSTANTINE 3

FACULTE DE MEDECINE

Département de médecine

LABORATOIRE D'ANATOMIE ET DE CYTOLOGIE PATHOLOGIQUE

CHU Dr BENBADIS

5^{ème} ANNEE DE MEDECINE

MODULE DE GYNECOLOGIE

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

2015/2016

LES TUMEURS DE L'OVAIRE

PLAN

- I. INTRODUCTION :
- II. RAPPEL HISTOLOGIQUE :
- III. FACTEURS DE RISQUES FAMILIAUX ET GENETIQUES :
- IV. CLASSIFICATION DES TUMEURS DE L'OVAIRE :
(Classification histologique des tumeurs de l'ovaire, OMS 2003)

A. Tumeurs épithéliales :

1. Les tumeurs séreuses :
 - a) Le cystadénome séreux :
 - a) Le cystadénocarcinome séreux :
 - b) Les lésions frontières ou border line :
2. Les tumeurs mucoïdes :
 - a) Le cystadénome mucineux :
 - b) Le cystadénocarcinome mucineux
 - c) Les lésions frontières ou border line
3. Les tumeurs endométrioïdes :
4. Le mésonéphrome vrais de l'ovaire :
5. Tumeur de Brenner :

B. Tumeurs germinales

1. Tumeurs dysembryoplasiques de l'ovaire (dysembryome) :
 - a) Les dysembryomes immatures :
 - a₁- Le mésoblastome ou tumeur vitelline
 - b₂- Le choriocarcinome primitif
 - b) Les dysembryomes adultes :
 - c) Les dysembryomes mixtes : térato carcinome :
2. Les tumeurs dysgénésiques
 - a) Le séminome :
 - b) Le gonadoblastome :

C. Tumeurs du stoma et des cordons sexuels

1. Tumeurs du groupe fibro-thécal
 - a) Le thécome typique
 - b) Le fibrome :
2. tumeurs à cellules granuleuse ou de la granulosa
 - a) Tumeur de la granulosa adulte :
 - b) Tumeur de la granulosa juvénile
3. Tumeurs à cellules de Lydig et de Sertoli

D. Tumeurs secondaires de l'ovaire (Krukenberg).

V. BIBLIOGRAPHIE

LES OBJECTIFS DU COURS :

- Connaître les facteurs de risque
- Connaître la place et l'apport de l'anatomie pathologique pour le diagnostic et .
- Connaître la classification OMS des tumeurs ovariennes

II. INTRODUCTION :

La fréquence relative des cancers de l'ovaire semble actuellement en croissance.

Le diagnostic de l'affection est généralement tardif ; plus de 2/3 de ces cancers ne sont reconnus qu'à un moment où il atteint un stade avancé.

Le cancer de l'ovaire se place au 5^{ème} rang des néoplasies féminines (incidence moyenne 10/100 000 dans les pays industrialisés soit 5000 nouveaux cas par an en France) avec un pic de fréquence chez les femmes de 60 à 70 ans.

La troisième cause de décès par cancer chez la femme en France.

La classification des tumeurs ovariennes est difficile en raison de la complexité embryologique de la glande qui est faite de 03 fractions différentes qui s'intriquent les unes aux autres.

- La fraction mésenchymale primitive ou blastème.
- La fraction mésenchymateuse d'origine mésosphérique.
- La fraction germinale.

II. Rappel histologique :

L'ovaire est bordé en surface d'un épithélium cubique simple ; Il est constitué de deux zones : la corticale et la médullaire ;

La corticale contient un stroma spécialisé et de follicules :

Le stroma comporte des cellules fibroblastiques et des cellules sécrétant des hormones masculines (cellules de Leydig et Sertoli) ;

Les follicules ovariens contiennent une cellule germinale (ovocyte) et en fonction de la maturation du follicule, il peut y avoir des cellules sécrétant des hormones féminines (cellules de la granulosa, cellules thécales) ;

La médullaire contient des vaisseaux sanguins et des lymphatiques.

III. Facteurs de risques familiaux et génétiques :

- Les tumeurs familiales se caractérisent par un âge de survenue plus jeune et par une prédominance des tumeurs de type séreux. (90-97%).

La biologie moléculaire a permis d'établir que la présence du gène BRCA1 augmente le risque de développer un cancer du sein et de l'ovaire.

- Antécédents familiaux de cancer de l'ovaire.
- Antécédents personnels de cancer du sein.
- La nulliparité.
- Les facteurs protecteurs seraient : la multiparité, la prise de contraceptifs oraux, l'alimentation riche en végétaux, l'allaitement maternel et la ligature des trompes.

IV. Classification des tumeurs de l'ovaire :

Les tumeurs de l'ovaire sont volontiers kystiques, mais les kystes de l'ovaire ne sont pas toujours des tumeurs. Il existe aussi des kystes dits fonctionnels où le follicule ovarien ou le corps jaunes forment des kystes.

En dehors des kystes fonctionnels ou d'endométriose, les tumeurs de l'ovaire se classent en fonction des cellules qui les composent.

Il existe donc trois types histologiques (classification histologique OMS 2003, tableau 1) :

- Les tumeurs épithéliales ;
- Les tumeurs du stroma et des cordons sexuels (cellules spécialisées hormonosécrétantes) ;
- Les tumeurs germinales dérivant de l'ovocyte.

Origine	Cellule épithéliale	Cellule germinale (ovocyte)	Stroma-cordons sexuels	Métastase
Fréquence (% des tumeurs de l'ovaire)	65–70 %	15–20 %	5–10 %	5 %
Âge habituel	+ de 20 ans	0-20 ans	Tout âge	
Sous-types	- Séreuse - Mucineuse - Endométrioïde - Cellules claires - Brenner - Carcinomes indifférencié	- Tératome - mature/immature - Dysgerminome - Tumeur du sinus endodermique - Choriocarcinome	- Fibrome/fibrothécome Tumeurs thécales ou de la granulosa Tumeurs à cellules de Leydig/Sertoli	
Pourcentage des tumeurs malignes de l'ovaire	90 %	3–5 %	2–3 %	5 %

Tableau 1 : Classification histologique des tumeurs de l'ovaire, OMS 2003

En gras, les tumeurs les plus fréquentes pour chaque catégorie.

A. Tumeurs épithéliales :

1. Les tumeurs séreuses :

Elles sont constituées d'un épithélium rappelant celui de la trompe de Fallope ou épithélium de surface de l'ovaire.

Les tumeurs séreuses bénignes et malignes, représentent selon les séries entre 20 et 50% de l'ensemble des tumeurs de l'ovaire.

Macroscopie :

Ce sont des tumeurs volumineuses. La paroi est mince souple et translucide ; lisse ou hérissée de végétations. Le contenu est liquide citrin ou trouble, parfois hémorragique.

Microscopie :

c) Le cystadénome séreux :

Bordé d'un épithélium rappelant l'épithélium tubaire ; Le plus souvent uni stratifié, avec la présence de calcifications.

d) Le cystadénocarcinome séreux :

Multiloculaire avec des zones hémorragiques et nécrotiques. L'épithélium est pluristratifié, formant des papilles envahissant le stroma. Les noyaux sont hyperchromatiques et mitotiques.

e) Les lésions frontières ou border line :

De diagnostic incertain. Elles forment des papilles tapissées par des cellules empilées et pluristratifiées. Les mitoses sont rares, le stroma reste indemne.

Extension :

Une diffusion extra ovarienne peut être observée dans les tumeurs border line (25% des cas).

2. Les tumeurs mucoïdes :

Elles sont aussi fréquentes que les tumeurs séreuses.

Les tumeurs malignes représentent 10%, et les tumeurs bénignes 20%.

Macroscopie :

Toujours kystiques présentant à l'ouverture présence d'une substance glaireuse, collante et visqueuse, souvent transparente.

La présence de végétations surtout interne de la nécrose et de l'hémorragie est en faveur de la malignité.

Microscopie :

a) Le cystadénome mucineux :

L'épithélium est uni stratifié, identique à celui de l'endocol, fait de cellules régulières.

b) Le cystadénocarcinome mucineux :

Présente une pluri stratification de l'épithélium, avec envahissement du stroma. Les mitoses sont nombreuses avec nécrose et hémorragie.

c) Les lésions frontières ou border line :

La pluri stratification existe avec perte du pouvoir sécrétoire des cellules, mais sans envahissement du stroma.

3. Les tumeurs endométrioïdes :

Ce sont des tumeurs qui présentent les caractères macroscopiques et microscopiques d'une ou de plusieurs formes typiques des cancers endométriaux. Un contingent de cellules malpighiennes leurs est associés dans 30% des cas ; il peut être bénin (adénoacanthome) ou malin (adénosquameux).

Le pronostic est meilleurs que celui des autres formes de carcinomes ovariens.

4. Le carcinome embryonnaire :

Représente environ 4% des tumeurs germinales, l'âge de survenue est en moyenne 15 ans. Des signes hormonaux de puberté précoce sont observés dans 60% des cas.

Macroscopie :

Tumeur volumineuse d'environ 17cm de diamètre.

Microscopie :

Elle est constituée d'éléments provenant des feuilletts ecto, méso et endoblastique donnant des structures en rosettes ou des pseudo papillaires.

5. Le mésonéphrome vrai de l'ovaire :

Il représente environ 5% des tumeurs malignes de l'ovaire ; Il s'observe généralement entre 40 et 70 ans (âge moyen : 53 ans). Ce sont des tumeurs constituées de cellules claires contenant du glycogène bordant des petits kystes et des tubules.

6. Tumeur de Brenner :

Elle est de découverte fortuite et apparaît à l'âge adulte. 2% des tumeurs de Brenner sont malignes.

Macroscopie :

Généralement unilatérale, de couleur gris blanchâtre ou jaune, bien limitée.

Microscopie :

Elle est formée de cellules qui ressemblent à celui de l'épithélium para malpighien, formant des nids de cellules à noyau ovale, comportant une rainure longitudinale.

Ces nids subissent des modifications morphologiques : la partie centrale se vide, réalisant un kyste bordé par des cellules cylindriques muco sécrétantes reposant sur des couches de cellule para malpighienne, à fur et à mesure de cette transition les cellules para malpighiennes diminuent si bien que l'on peut rencontrer plusieurs aspects allant du nodule plein au kyste à bordure mucoïde.

B. Les tumeurs germinales

1. Tumeurs dysembryoplasiques de l'ovaire (dysembryome) :

Ce sont des tumeurs qui proviennent des 3 feuilletts de l'embryon, à des degrés de maturation différentes.

a) Les dysembryomes immatures :

a₁ Le mésoblastome ou tumeur vitelline :

Il apparaît chez la jeune femme entre 16 et 30 ans, plus rarement chez la fillette. Il se caractérise par des métrorragies, des douleurs abdominales, des signes de compressions.

Macroscopie : masse ferme avec des zones kystiques et des végétations à la surface.

Microscopie : aspect intriqué :

- Plages de tissus faits de larges mailles.
- Formations micro kystiques et papillaires.

Les éléments cellulaires ont un noyau volumineux à cytoplasme étroit qui bombe en clou de charpentier.

a₂ Le choriocarcinome primitif :

Tumeur rare qui reproduit la tumeur placentaire de l'utérus.

Le choriocarcinome est constitué de larges éléments mononucléés et d'autres plurinucléés à cytoplasme basophile avec des vacuoles larges et des noyaux énormes et monstrueux.

a3 Pronostic des dysembryomes immatures : Le pronostic est toujours sévère surtout s'il s'accompagne d'une activité endocrinienne.

b) Les dysembryomes adultes :

Ce sont les kystes dermoïdes de l'ovaire et les tératomes.

Fréquent et bénin, le tératome constitue 20% de toutes les tumeurs de l'ovaire chez l'adulte et 50% des tumeurs chez la fillette. L'âge moyen est de 20 à 30 ans.

Il se traduit par des douleurs, un gonflement abdominal, des métrorragies ; parfois de découverte fortuite dans 15% des cas.

Macroscopie :

Kyste à surface molle brillante et rénitente. A l'ouverture aspect multiloculaire, avec un mélange de substance sébacé, de nécrose, de poils, d'os, des dents...etc.

Microscopie :

Il comporte surtout une peau avec des annexes pilo-sébacés, mais également du tissu conjonctif, avec des fibres de collagènes, musculaires lisses, du cartilage, de l'os, du tissu du SNC, des nerfs, des ganglions, une muqueuse intestinale, respiratoireetc.

c) Les dysembryomes mixtes : térato carcinome :

Comporte un mélange plus ou moins égal de tissus adultes et de tissus fœtaux.

Macroscopie :

Tumeur volumineuse ferme avec des zones de ramollissements.

A la coupe l'aspect est variable avec des zones rouges d'hémorragies et des zones jaunes de nécrose, des plages dures cartilagineuses ou osseuses et parfois des poils et du sébum.

Microscopie :

- Tissus adultes comme pour les tératomes matures.
- Tissus immatures : de type chondroïde ou neuro-épithélial.

Pronostic : Il dépend de la prédominance du tissu adulte ou immature.

2. Les tumeurs dysgénésiques :

Se voient aussi bien dans le testicule que dans les ovaires. Ce sont des tumeurs issues d'éléments primitifs de la lignée germinale (gonocyte) dont l'évolution a été perturbée.

a) Le séminome :

Se voit chez la jeune femme de moins de 30 ans. L'âge moyen étant de 21 ans.

Macroscopie : taille modérée, bien encapsulée, de consistance rénitente.

A la coupe aspect blanchâtre avec des plages de nécrose et d'hémorragie.

Microscopie : nappes et travées de cellules polyédriques ou arrondies. Les mitoses sont nombreuses. Le stroma comporte un important infiltrat lymphocytaire.

Pronostic : il dépend de l'effraction de la capsule, de l'importance de l'infiltrat lymphocytaire et de nombreuses mitoses.

b) Le gonadoblastome :

Tumeur bénigne, il se traduit par un pseudo hermaphrodisme mâle, avec une chromatine sexuelle positive.

Macroscopie : encapsulée, grise lisse et luisante, dure avec des granulations calcifiées, décelable à la radio.

Microscopie : de structure complexe.

➤ La plus grande partie de la population évoque un séminome, associée à des cellules plus petites disposées en couronne avec présence de volumineuses calcifications.

Evolution : Tumeur bénigne qu'il faut enlever rapidement pour éviter le risque de tumeurs

C. Tumeurs du stoma et des cordons sexuels

1. Tumeurs du groupe fibro-thécal :

- ✓ Elles naissent des cellules stromales de l'ovaire.
- ✓ Elles sont constituées par le simple fibrome et le thécome typique.

a) Le thécome typique :

Il apparaît généralement chez la femme ménopausée, de très bon pronostic.

Macroscopie :

Tumeur unilatérale, solide, jaunâtre, parfois blanchâtre.

Microscopie :

Fait de cellules spumeuses, chargées en lipides, qui se disposent en faisceaux anastomosés et tourbillonnants, séparés par des plages conjonctives.

a) Le fibrome :

Tumeur rare avant 20 ans, elle touche la femme ménopausée.

Macroscopie : Tumeur ferme, blanchâtre encapsulée.

Microscopie : Tumeur bénigne non fonctionnelle fasciculée, faite de cellules fusiformes régulières.

2. tumeurs à cellules granuleuse ou de la granulosa : 2 à 3%

C'est la tumeur fonctionnelle la plus commune des tumeurs ovariennes.

a) Tumeur de la granulosa adulte :

Le pic de fréquence se situe entre 45 et 55 ans. Le 1/3 des cas s'observe en période pré ménopausique. Le reste après la ménopause. 75% des tumeurs s'accompagnent de signes d'hyperoestrogénie.

Macroscopie :

Elle est le plus souvent encapsulée. Elle peut être solides kystiques ou les 02 à la fois.

Microscopie :

Elle est représentée par une grande variété de structures, qui sont parfois retrouvés dans la même tumeur : Aspect folliculaire ; Insulaire ; Trabéculaire ; Diffus ; Sarcomatoïde.

L'image caractéristique est le corps de Call Exner

Extension et pronostic :

- La tumeur de la granulosa peut récidiver dans 1/3 des cas.
- L'extension extra ovarienne avec rupture capsulaire serait le facteur le plus péjoratif.
- La taille de la tumeur constitue un important facteur pronostic ;

b) Tumeur de la granulosa juvénile :

Elle a été séparée de celle de l'adulte par les manifestations cliniques et anatomopathologiques différentes.

Macroscopie :

Habituellement unilatérale, la tumeur peut être solide ou entièrement kystique.

Histologie :

Des plages de cellules granuleuses avec ou sans aspects folliculaires sont observés.

3. tumeurs à cellules de Leydig et de Sertoli :

Elles apparaissent le plus fréquemment entre 20 et 40 ans avec un pic à 25 ans. Le signe clinique primitif est l'aménorrhée avec déféminisation progressive, suivie de signes de virilisation. Mais certaines tumeurs ne s'accompagnent d'aucuns signes endocriniens.

Macroscopie :

De volume variable ; bien encapsulée de couleur jaunâtre ou orange.

Microscopie : 03 aspects particuliers.

➤ **Le type I ou bien différencié :** constitué de tubes assez réguliers, revêtus de cellules sertoliennes uniformes. de petits groupes de cellules de Leydig matures se rencontrent assez souvent dans le tissu interstitiel.

➤ **Le type II ou forme intermédiaire :** fait à la fois de cellules de Sertoli et de Leydig, d'aspect plus rudimentaire.

➤ **Le type III :** indiscutablement malin, fait de cellules peu différenciées, allongées, petites tassées les unes contre les autres, réalisant un aspect pseudo sarcomateux.

D. Tumeurs secondaires de l'ovaire (Krukenberg).

Elles correspondent à des métastases au niveau de l'ovaire de tumeurs provenant du tractus gastro intestinal (surtout l'estomac), urinaire, cancer biliaire mais également du col, de l'endomètre et de la trompe.

Macroscopie :

L'ovaire est généralement augmenté de volume en masse, sans formation exophytique, il est ferme et lourd.

Microscopie :

Aspect en nids ou en travées de cellules polygonales, irrégulières, prenant parfois une organisation acineuse. Le plus souvent les cellules sont isolées, ayant l'aspect classique de cellules en bague à chaton.

V) BIBLIOGRAPHIE

- 1) Sevestre H, Ikoli JF, Al Thakfi W. Anatomie et cytologie pathologiques des tumeurs de l'ovaire présumées bénignes. J Obstet Gynecol Biol Reprod 2013. Sous presse
- 2) J.B. Méric, O. Rixe, D. Khayat, C. Genestie, J.P. Lefranc, FMPMC-PS- Cancérologie, Faculté de médecine Pierre et Marie Curie
- 3) Mémento de Pathologie 4^{ème} édition, Pathologie de l'Ovaire, 2014
- 4) Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français (CNGOF), les tumeurs de l'ovaire, université médicale francophone 2011