



**REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE  
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR  
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE**

**Université Saâd Dahlab, Blida 1 Faculté des Sciences de  
la Nature et de la Vie Département  
de Biologie et Physiologie des Organismes**

**Mémoire de fin d'études**

en vue de l'obtention du diplôme de Master en Sciences de la Nature et de la Vie

**Filière : Biologie**

**Option : Biologie et physiologie de la reproduction**

**Thème**

**Suivie de marqueur CA125 et les tumeurs  
malignes de l'ovaire**

**Présenté par :**

**soutenue le 24 aout 2020**

 BOULKARIA Amel

 LARICHE Khaoula

**Devant le jury :**

 BEN AZOUZ F.

MAA, USDB Blida 1

Présidente

 BIREM.

MCB, USDB Blida 1

Examinatrice

 CHAICHI W.

MCA, USDB Blida 1

Promotrice

**Promotion 2019 /2020**

# Remerciement

*Avant tout, nous remercions Allah le Tout Puissant de nous avoir guidé tout au long de notre vie, de nous avoir permis d'achever ce travail et de pouvoir le mettre entre vos mains aujourd'hui.*

*Tout d'abord, nous tenions à remercier notre promotrice Mme CHAICHI Wissem, qui a eu confiance en nous et qui a mis à notre disposition tous les moyens et les ressources nécessaires à sa réalisation. Nous vous remercions affectueusement pour votre disponibilité et vos précieux conseils et motivations.*

*Nous remercions par ailleurs vivement les membres du jury de nous avoir fait l'honneur de juger notre travail.*

*Notre sincère gratitude s'adresse à Mme BÉNAZOUZ .F de nous avoir fait l'honneur de présider la soutenance de notre mémoire tout en lui adressant notre respectueuse considération.*

*Nous tenons à remercier l'examinatrice Mme BIREM qui a aimablement accepté de faire partie de notre jury de soutenance. Sincères remerciements.*

*Nous tenons à remercier tous les enseignants de Département de Biologie des populations et des organismes: notre Chef de Département Mr LARBI DOUKARA Kamel, notre chef d'option Mme KARÀ, et toutes les personnes qui ont participé de près ou de loin à la concrétisation de ce mémoire.*

# Dédicaces

*Je dédie ce mémoire*

*A ma très chère mère **Messouda***

*Qui a toujours été là dans les moments les plus difficiles. Tu m'as appris à être patiente dans la vie « Merci Mama ». Que Dieu te protège.*

*A mon cher père **Mohamed***

*Mille fois merci papa pour ton amour et tes efforts, pour que je puisse accomplir mon but. Que Dieu te garde.*

*A mes chères sœurs **Rihab** et **Amina**, je prie Dieu de vous garder pour moi et surtout à ma très chère sœur **Rahil**, je te souhaite une vie pleine de bonheur et de réussite. Que Dieu te garde.*

*A mon frère **Ishak**, merci pour votre aide qui a été précieuse lors du développement de ce travail. Je vous souhaite beaucoup de bonheur et de succès.*

*A mon fiancé **Abd el mouiz**, l'homme qui a toujours su me soutenir, à qui j'adresse tous mes respects à lui et à sa famille.*

*A toute ma famille du plus petit au plus grand.*

*A la personne la plus précieuse à mon cœur, mon binôme et meilleure amie **Amel***

*Je ne saurais trouver une expression témoignant de ma reconnaissance et des sentiments de fraternité que je vous porte. Je vous dédie ce travail en témoignage de notre amitié que j'espère durera toute la vie.*

*Et à ma sœur et mon très chère amie **Selma***

*Merci pour tous les moments formidables qu'on a partagés. Je vous souhaite à toute longue vie pleine de bonheur et de prospérité.*

*Et à moi-même.*

***Khaoula.***

# Dédicace

*Je dédie ce modeste travail à mon père BOULKARJA Nadir.*

*Merci pour les sacrifices que tu as consentis afin de me donner une bonne si éducation. Tu m'as enseigné le sens de l'honneur, du devoir et de la dignité. Ton sens élevé du travail bien fait, ta rigueur et ta grande simplicité m'ont permis d'être ce que je suis aujourd'hui.*

*Que Dieu te donne longue vie.*

*A ma très chère mère LAHBAS Djamilia.*

*Tu as consenti de lourds sacrifices pour faire de nous ce que nous sommes aujourd'hui. Ton amour pour le prochain, ta simplicité, ta sympathie et ta gentillesse ont payé ce jour maman. Tu es une mère exemplaire qui a su être toujours à côté de nous dans les moments difficiles. Tu es aujourd'hui notre grande fierté.*

*Que Dieu t'accorde une longue vie.*

*A mes sœurs et mon frère Sihem, Mustapha, Yessmine et la petite Hayet. Que le bon Dieu nous laisse unis incha-Allah.*

*A ma chère consœur, mon collègue LARICHE Khaoula, avec qui j'ai partagé les moments de joie, plaisir et de fatigue tu étais la meilleurs aide dans les moments les plus difficiles, je remercie Dieu de t'avoir rencontré, je n'oublierai jamais nos bons moments.*

*Que dieu te protège pour moi.*

*Et à moi-même.*

*Amel.*

# Sommaire

Introduction .....	1
<b>Chapitre 1 : Synthèse bibliographique</b>	
I. Physiologie et fonctions des ovaires .....	2
II. Les tumeurs ovariennes .....	3
III. Origines des tumeurs ovariennes.....	4
IV. Incidence .....	5
V. Type des tumeurs de l’ovaire .....	5
1. L’adénocarcinome (épithélioma papillaire ou la tumeur épithéliale maligne).....	5
2. Les tumeurs germinales (dysembryome, choriocarcinome, tératome).....	6
3. Les tumeurs du mésenchyme (les kystes).....	6
VI. Classification des tumeurs ovariennes.....	6
1. Classification histologique selon l’OMS .....	6
1.1 Type cellulaire.....	6
1.2 Degré de malignité .....	8
2. Classification clinique selon FIGO (stadification).....	10
VII. Le diagnostic.....	11
1. Imagerie .....	11
2. L’examen biologique .....	11
VIII. Les facteurs de risque et origine génétique .....	12
IX. La prise en charge thérapeutique .....	13
1. Recommandation .....	13
2. La chirurgie .....	13
3. La chimiothérapie .....	14
X. Les marqueurs tumoraux .....	14
1. Le CA 125.....	15

## Chapitre 2 : Matériel et méthodes

I. Matériel .....	16
II. Méthode .....	17
1. Les étapes de prélèvement.....	17
2. Les étapes de réalisation de la technique.....	17
3. En cas d'échec.....	18

## Chapitre 3 : Résultats et discussion

I. Etude épidémiologique .....	19
1. Profil hormonale.....	20
2. Parité.....	21
II. Etude clinique.....	22
1. Les circonstances de découvertes.....	22
III. Examens paracliniques .....	23
1. Echographie endovaginale.....	23
2. Tomodensitométrie.....	24
3. Le bilan biologique.....	24
VI. Traitement .....	26
1. La chirurgie.....	26
1.1 Aux stades précoces (I et II).....	27
1.2 Aux stades avancés (III et IV).....	27
2. La chimiothérapie.....	27
2.1 Chimiothérapie de première intention.....	27
2.2 La chimiothérapie de seconde ligne.....	27

Conclusion

Références bibliographiques

Annexes

## Liste des tableaux

<b>Tableaux</b>	<b>Titre</b>	<b>Page</b>
1	Classification internationale FIGO pour le cancer de l'ovaire	10
2	Caractéristiques du marqueur CA 125.	15
3	Répartition selon les antécédents familiaux de cancer.	20
4	Répartition selon les signes révélateurs.	22
5	Répartition selon les données échographiques	24
6	Répartition selon le geste chirurgical	26

**Liste des abréviations**

<b>FSH</b>	Hormone Folliculo-Stimulante
<b>LH</b>	Hormone Lutéinisante
<b>CO</b>	Cancer Ovarien
<b>CIRC</b>	Centre international de recherche sur le cancer
<b>OMS</b>	Organisation Mondiale de la Santé
<b>FIGO</b>	Fédération Internationale de Gynécologie Obstétrique
<b>CA 125</b>	Cancer <b>Antigène 125</b>
<b>CA 19.9</b>	Cancer Antigène <b>19.9</b>
<b>CA 15-3</b>	Cancer Antigène <b>15-3</b>
<b>ACE</b>	Antigène Carcino Embryonnaire
<b>βHCG</b>	Beta-Hormone Chorionique Gonadotrope
<b>ADN</b>	Acide Désoxyribo Nucléique
<b>ESGO</b>	European Society of Gynecologic Oncology
<b>SOR</b>	Standards, Options et Recommandations
<b>MT</b>	Marqueurs Tumoraux
<b>AFP</b>	Alpha Fœto-Protéine
<b>NSE</b>	Neuron Spécifique Enolase
<b>APS</b>	Antigène Prostatique Spécifique
<b>ICHV</b>	Institut Central des Hôpitaux Valaisans
<b>IRM</b>	<i>Imagerie par Résonance Magnétique</i>
<b>TDM</b>	Tomodensitométrie
<b>HTA</b>	Hypertension artérielle
<b>PLCO</b>	Prostate, Lung, colorectal, and ovarian
<b>FDA</b>	Food and Drug Administration



## Liste des figures

<b>Figure</b>	<b>Titre</b>	<b>Page</b>
1	Anatomie fonctionnel de l'appareil génital féminin	2
2	Structure histologique de l'ovaire (coupe transversale)	3
3	Origine des déférents cancers ovariens	4
4	Mortalité standardisée de tumeur de l'ovaire dans le monde	5
5	Classement des différents types de tumeurs épithéliales de l'ovaire	8
14	Répartition des patientes selon l'âge	19
15	Répartition des patientes selon l'activité génitale	21
16	Répartition des patientes selon la parité	21

## Résumé

Les tumeurs malignes de l'ovaire sont des cancers ovariens qui atteignent un ou les deux ovaires et parfois d'autres organes (poumon, foie). Il s'agit d'une étude rétrospective d'une série de 50 cas présentant des tumeurs épithéliales ovariennes. Parmi eux nous avons fait le dosage du marqueur CA 125 de trois patientes. Les patientes ont été prises en charge au service d'oncologie et au service des cancers, Frantz Fanon, Blida.

Le but de notre étude était de donner un aperçu sur le profil épidémiologique des tumeurs malignes de l'ovaire, les signes d'appels, d'écrire l'attitude diagnostique et préciser les différentes stratégies thérapeutiques ainsi que l'intérêt du marqueur CA 125 dans le suivi des patientes.

Les résultats montrent que les tumeurs de l'ovaire surviennent à tout âge avec des extrêmes allant de 22 à 72 ans, l'effectif maximal a été observé pour des femmes âgées de 41 à 50 ans. La majorité de nos patientes étaient en période d'activité génitale (72%). Les nullipares représentaient 12% des malades. Les circonstances de découverte étaient dominées par la douleur (68%), Le bilan morphologique comprenait l'échographie, elle était réalisée dans tous les cas, dont 19.56% des cas était en faveur d'une tumeur maligne. La TDM a été faite chez 42% des cas. Le bilan biologique repose essentiellement sur le dosage de marqueur CA125. La chirurgie a constitué l'arsenal thérapeutique, elle vise à supprimer la totalité de la tumeur, elle a été pratiquée chez 70% des cas.

La chimiothérapie constitue un traitement adjuvant. La surveillance des cancers ovariens était basée sur le dosage du CA125. La diminution de ce dernier, correspond toujours à une réponse thérapeutique, l'absence de décroissance signe la résistance au traitement.

### Mots clés :

Les tumeurs malignes, étude rétrospective, marqueur CA 125, activité génitale, les nullipares, adjuvant.

**Abstract**

Malignant ovarian tumors are ovarian cancers that affect one or both ovaries and sometimes other organs (lung, fold). This is a retrospective study of a series of 50 cases with ovarian epithelial tumors. Among them, we performed the CA 125 marker assay in three patients. The patients were treated in the oncology service and the cancer service, Frantz Fanon, Blida. The aim of our study was to give an overview on the epidemiological profile of malignant ovarian tumors, the signs of calls, to write the diagnostic attitude and to specify the different therapeutic strategies as well as the interest of the CA 125 marker. in the follow-up of patients. Ovarian tumors occur at any age with extremes ranging from 22 to 72 years, the maximum size has been observed for women aged 41 to 50 years. The majority of our patients were in a period of genital activity (72%). The nulliparas represented 12% of the patients. The circumstances of discovery were dominated by pain (68%). The morphological assessment included ultrasound, it was performed in all cases, of which 19.56% of cases were in favor of a malignant tumor. CT was done in 42% of cases. The biological assessment is essentially based on the dosage of the CA125 marker. Surgery was the therapeutic arsenal, it aims to remove the entire tumor, it was performed in 70% of cases. Chemotherapy is an adjuvant treatment. Monitoring of ovarian cancer was based on the CA125 assay. this decrease always corresponds to a therapeutic response, the absence of decrease indicates resistance to treatment.

**Key Words:**

Malignant tumours, retrospective study, marker CA 125, genital activity, nullipares, adjuvant

أورام المبيض الخبيثة هي سرطانات المبيض التي تصيب أحد المبيضين أو كليهما وأحيانا أعضاء أخرى (الرئة، الكبد). هذه دراسة بأثر رجعي لسلسلة من 50 حالة مصابة بأورام المبيض الظهارية. من بينها، أجرينا اختبار علامة مستضد الكربوهيدرات 125 على ثلاثة مرضى. تم علاج المرضى في خدمة الأورام وخدمة السرطان فرانتز فانون بالبلدية. كان الهدف من دراستنا هو تقديم لمحة عامة عن الملف الوبائي لأورام المبيض الخبيثة، وعلامات النداءات، وكتابة الموقف التشخيصي وتحديد الاستراتيجيات العلاجية المختلفة وكذلك الفائدة من علامة مستضد الكربوهيدرات 125 في متابعة المرضى. تحدثت أورام المبيض في أي عمر وتتراوح حدتها بين 22 و72 عاما، وقد لوحظ الحد الأقصى للحجم بالنسبة للنساء اللواتي تتراوح أعمارهم بين 41 و50 عاما. غالبية مرضانا كانوا في فترة نشاط تناسلي (72%). تمثل الفئة عديمة الولادة 12% من المرضى. سيطر الألم على ظروف الاكتشاف (68%)، وتشمل التقييم الصرفي للموجات فوق الصوتية، وأجريت في جميع الحالات منها 19.56% كانت لصالح ورم خبيث. تم إجراء التصوير المقطعي المحوسب في 42% من الحالات. يعتمد التقييم البيولوجي بشكل أساسي على جرعة مستضد الكربوهيدرات 125. كانت الجراحة ترسانة علاجية تهدف إلى إزالة الورم بأكمله وقد تم إجراؤها في 70% من الحالات. العلاج الكيميائي هو علاج مساعد. استندت مراقبة سرطان المبيض على مقايسة مستضد الكربوهيدرات 125، هذا الانخفاض يتوافق دائما مع الاستجابة العلاجية، ويشير غياب الانخفاض إلى المقاومة

#### كلمات مفتاحية

أورام خبيثة , دراسة بأثر رجعي , مستضد الكربوهيدرات 125 , نشاط تناسلي , الفئة عديمة الولادة, مساعد.

**L**e cancer de l'ovaire est le huitième cancer le plus fréquent chez les femmes et le 18<sup>e</sup> cancer le plus répandu dans le monde (El meliani, 2019).

On distingue plusieurs types en fonction du tissu d'origine dont les tumeurs épithéliales sont les plus fréquentes (Benjelloun andaloussi, 2017), et représentent 2/3 des tumeurs primitives de l'ovaire et la quasi-totalité des cancers environ 65 % (Anonyme, 2004).

Les tumeurs épithéliales prennent naissance dans les cellules épithéliales, qui forment la couche externe de l'ovaire appelée épithélium, les tumeurs épithéliales cancéreuses sont aussi appelées carcinomes épithéliaux de l'ovaire, le nom des différents types de tumeurs de ce groupe comprend le mot \*carcinome\*. Le cancer épithélial de l'ovaire est le plus grave des cancers gynécologiques (Perreault, 2014).

On observe le plus souvent ces tumeurs chez les femmes âgées de plus de cinquante ans dont le risque augmente avec l'âge (Perreault, 2014). Les plus forts facteurs de risque actuellement identifiés sont ceux d'ordre génétique, avec des mutations spécifiques et, de façon plus large, le rôle du terrain familial. La vie reproductive et les traitements à visée hormonale ont également fait l'objet de multiples investigations. D'autres études ont analysées la relation entre l'alimentation et le cancer de l'ovaire. Un certain nombre d'études rapportent une réduction du risque liée à l'allaitement et l'utilisation des contraceptifs oraux (Ateilah, 2008).

En raison d'un diagnostic le plus souvent tardif, le pronostic des tumeurs épithéliales malignes de l'ovaire reste sévère. Ce constat pousse à l'identification d'indicateurs biologiques précoces d'efficacité thérapeutique (Riedinger *et al.*, 2006), susceptibles d'améliorer le diagnostic et le suivi des patientes (Carcenac, 2002).

Ces indicateurs sont appelés marqueurs tumoraux. Ces marqueurs sériques ont suscité initialement de grands espoirs notamment en prévention (Rustin *et al.*, 2011). Le CA 125 fait partie de ces molécules et exprimé par une grande proportion des cellules tumorales ovariennes, elle est détectée dans le sérum d'environ 80% des femmes atteintes d'un cancer de l'ovaire à un stade avancé (Sarivalasis *et al.*, 2013). Dans la mesure où son taux est élevé aussi dans de nombreuses maladies bénignes, dans d'autres cancers et en particulier dans les inflammations de la sphère abdominale, il ne convient pas pour le dépistage précoce et le diagnostic mais il est utilisé pour le suivi du traitement du cancer de l'ovaire (Zenhäusern, 2011).

L'objectif de notre travail est de préciser le profil épidémiologique (l'âge, les antécédents familiaux, personnels, médicaux, le profil génitale, la parité) et les modalités de diagnostic clinique (les circonstances de découvertes), paraclinique (le bilan morphologique et le bilan biologique) ainsi que la stratégie thérapeutique (la chirurgie, la chimiothérapie et le suivi de CA125).



**Chapitre 01 :**  
**Synthèse bibliographique**

## I. Physiologie, fonctions et histologie des ovaires :

Les ovaires sont deux petits organes situés de chaque côté de l'utérus et mesurant environ 3cm par 2cm par 1cm. Ils sont reliés à l'utérus et aux trompes de Fallope par le ligament large ainsi qu'à la cavité pelvienne par le ligament suspenseur de l'ovaire (Riedinger *et al.*, 2011).

Les ovaires sont responsables, lors de chaque cycle menstruel, de produire un ovule afin de permettre la reproduction. Cet ovule sera capté par les trompes de Fallope, endroit où l'ovule sera fécondé par un spermatozoïde, et acheminé jusqu'à l'utérus pour l'implantation s'il y a fécondation (Diko, 2006).

Le cycle ovarien peut être divisé en trois principales phases : la phase folliculaire, l'ovulation et la phase lutéale. Au cours de la phase folliculaire, sous l'effet de la FSH, quelques follicules entreprendront une maturation, mais seulement un ovule mature sera formé. Ensuite, sous l'effet d'une augmentation des niveaux d'œstrogène, la glande pituitaire antérieure sécrétera la LH, une hormone qui provoquera l'ovulation, c'est-à-dire la sortie de l'ovule de l'ovaire et son entrée dans la trompe de Fallope pour être fécondée. (Baribeau, 2014) Après l'ovulation, le follicule mature ayant libéré l'ovule se développe en une structure appelée le corps jaune qui sera responsable de sécréter d'importantes quantités d'œstrogène et de progestérone. Ces hormones auront pour effet d'une part de préparer l'utérus à recevoir un ovule fécondé et, d'autre part, d'inhiber la sécrétion de FSH et de LH afin d'empêcher un retour immédiat à la phase folliculaire. Si l'ovule est fécondé et parvient à s'implanter dans l'utérus, il y aura grossesse. Dans le cas contraire, il y aura dégradation du corps jaune, menstruations et reprise du cycle menstruel (Baribeau, 2014).

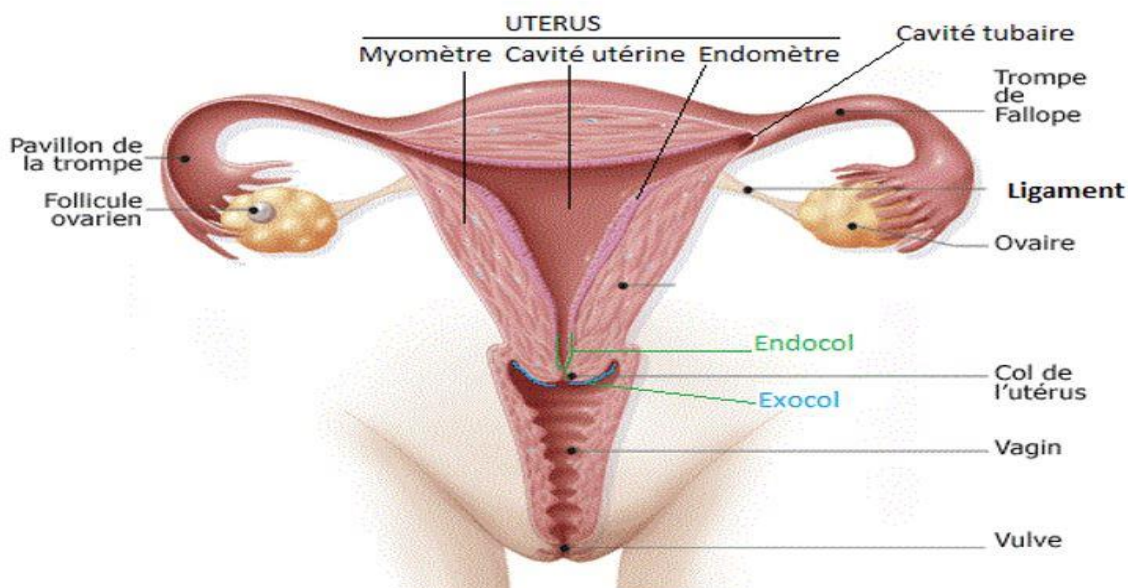
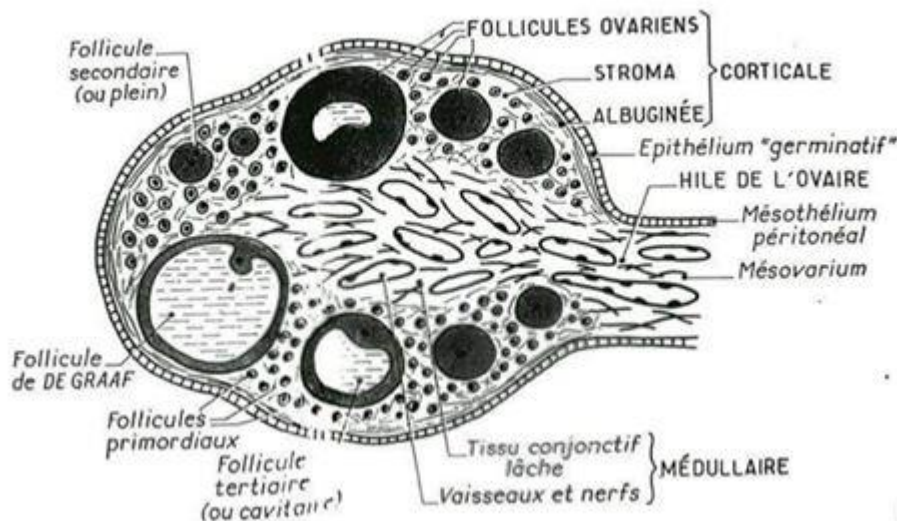


Figure n°1 : Anatomie fonctionnelle de l'appareil génital féminin (Mader, 2004).

La surface de l'ovaire est limitée par une assise de cellules cubiques simples, qui se continuent au niveau du mésovarium avec le mésothélium péritonéal. Le stroma présente une couche dense mal délimitée de tissu conjonctif sous-jacent, appelée albuginée de l'ovaire, responsable de la couleur blanchâtre de l'ovaire (Ateilah, 2008).

Sous l'albuginée on distingue à la périphérie une région corticale qui renferme les follicules ovariens, à différents stades de leur croissance, répartis au sein de cellules conjonctives fusiformes disposées en tourbillons. On y trouve également le corps jaune, au cours de la phase lutéale. La portion centrale ou région médullaire constituée de tissu conjonctif lâche contient plusieurs vaisseaux sanguins, des vaisseaux lymphatiques et des nerfs, il est en continuité d'une part avec celui du mésovarium au niveau du hile, et d'autre part avec le stroma ovarien. Il existe dans le tissu conjonctif du hile et du mésovarium adjacent quelques petits groupes de cellules ressemblant aux cellules de leydig du testicule qui se développent pendant la grossesse et la ménopause (Ateilah, 2008).



**Figure n° 2 :** Structure histologique de l'ovaire (coupe transversale) (Poirier *et al.*, 1994).

## II. Les tumeurs ovariennes :

On entend par tumeur de l'ovaire, tout processus proliférant primitif ou secondaire bénin ou malin, d'aspect kystique, solide ou végétant, dont la croissance n'est pas directement liée à un dysfonctionnement hormonal (Diko, 2006). Une tumeur de l'ovaire est une néoformation plus ou moins volumineuse qui ressemble au tissu normal homologue (adulte ou embryonnaire) aux dépens duquel elle s'est développée. Elle a tendance à persister et à s'accroître et qui échappe aux règles biologiques de la croissance et de la différenciation cellulaire (Dikongue, 2008).

Cette définition exclut les hyperplasies du stroma, le lutéome de la grossesse, les kystes folliculaires uniques ou multiples, les kystes du corps jaune. Les tumeurs de l'ovaire

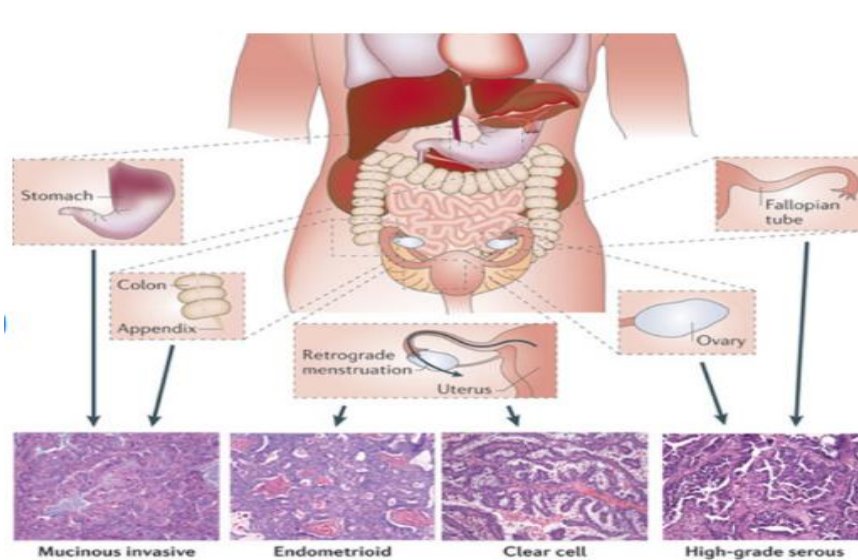


représentent un des problèmes les plus difficiles de la pathologie gynécologique sur le plan de la clinique, de l'histologie, de la thérapeutique et du pronostic (Diko, 2006).

### III. Origines des tumeurs ovariennes :

Historiquement, il était admis que toutes les tumeurs épithéliales ovariennes se développaient à partir de l'épithélium cœlomique de l'ovaire. Cependant, les résultats récents montrant la grande hétérogénéité histologique et moléculaire des cancers de l'ovaire semblent tempérer cet état de fait et indiquer que de nombreuses tumeurs dites « ovariennes » proviennent en réalité d'autres organes non ovariens (Benoit, 2013). En effet, les tumeurs séreuses de haut grade proviennent de la surface des ovaires mais aussi de la partie distale des trompes de Fallope (Benoit, 2013). La plupart des tumeurs mucineuses sont en réalité des métastases provenant d'autres cancers solides gastro-intestinaux tels que le cancer du côlon ou de l'estomac. Les tumeurs à cellules claires et endométrioïdes dérivent d'endométriose (présence de tissu endométrial en dehors de la cavité utérine) elle-même associée à une menstruation rétrograde qui transport des débris de l'endomètre via le flux menstruel (Vaughan *et al.*, 2013). Prendre en compte le fait que le cancer ovarien regroupe un ensemble de pathologies distinctes moléculairement, mais qui partagent une même localisation anatomique, constitue la clé d'une meilleure prise en charge des patientes (Vaughan *et al.*, 2013).

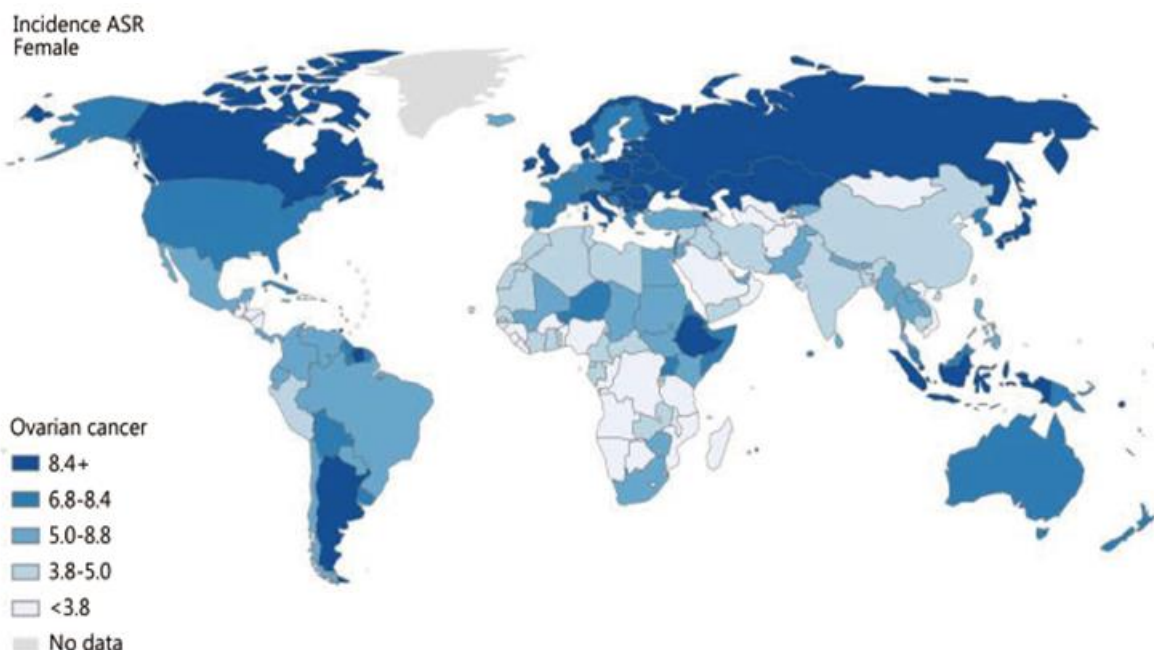
Depuis le début des années 2000, plusieurs publications proposent une autre hypothèse expliquant les similitudes entre les cancers ovariens (notamment séreux) et le système mullérien primaire. Le site d'origine du cancer ne serait pas l'ovaire mais le revêtement tubaire, en particulier le pavillon (dérivé du système mullérien primaire). Le stade de cancer *in situ* considéré comme précurseur des cancers invasifs est peu décrit dans les cancers ovariens en comparaison à d'autres tumeurs solides (Benjelloun Andaloussi, 2017).



**Figure n°3 :** Origine des différents cancers ovariens (Vaughan *et al.*, 2011).

#### IV. Incidence :

L'incidence des cancers de l'ovaire varie fortement avec un rapport de 1 à 6 selon les régions du monde. Le Centre international de recherche sur le cancer (CIRC) dispose des données d'incidence observée des cancers sur la période 1993-1997 (Parkin *et al.*, 2002). Les taux d'incidence standardisés les plus élevés, souvent supérieurs à 10 pour 100 000 femmes, sont observés en Amérique du Nord, en Europe et en Australie alors que les taux plus faibles, entre 2 et 5 cas pour 100 000 femmes, sont observés en Asie et en Afrique. Les pays d'Amérique Centrale et du Sud présentent des taux intermédiaires. Des disparités moins marquées existent également au sein de l'Europe entre les pays du Nord à forte incidence et les pays du Sud à incidence plus faible (Anonyme, 2008).



**Figure n °4 :** Mortalité standardisée de tumeur de l'ovaire dans le monde (Brun *et al.*, 2012).

#### V. Type des tumeurs de l'ovaire :

Selon le type des cellules de l'ovaire où la tumeur prend naissance. On distingue 3 principales formes :

##### 1. L'adénocarcinome (épithélioma papillaire ou la tumeur épithéliale maligne) :

Cette tumeur se développe à partir du tissu d'enveloppe ; ce sont les plus fréquentes. Elles peuvent être solides mi- solides et /ou mi- kystes. Un seul ovaire ou les deux ovaires peuvent être atteints. Au sein de ce type de tumeurs malignes, il existe des tumeurs qui sont à la limite

de la malignité : les tumeurs « border Line », ces tumeurs touchent la femme jeune (Chriet *et al.*, 2015).

Parmi les autres cancers ovariens non épithéliaux, les tumeurs germinales malignes (3% des cancers de l'ovaire) surviennent principalement chez l'enfant ou la femme jeune et les tumeurs des cordons sexuels (7%) sont souvent caractérisées par des sécrétions hormonales (Benoit, 2013).

## **2. Les tumeurs germinales (dysembryome, choriocarcinome, tératome...) :**

Sont celles développées à partir du « stock d'ovules ». Elles touchent aussi la femme jeune (Chriet *et al.*, 2015)

## **3. Les tumeurs du mésenchyme (les kystes) :**

Elles se développent à partir du tissu de soutien. Il existe deux sortes : les kystes fonctionnels et les kystes organiques (Chriet *et al.*, 2015).

# **VI. Classification des tumeurs ovariennes :**

Dans le cadre de notre étude, nous nous limiterons à la description des tumeurs épithéliales malignes de l'ovaire qui représentent près de 90 % des cancers de l'ovaire.

## **1. Classification histologique selon l'OMS :**

Les tumeurs épithéliales de l'ovaire se développent à partir du revêtement cœlomique de la surface ovarienne et des kystes d'inclusion séreux qui en dérivent. Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) ces tumeurs sont subdivisées en plusieurs catégories en fonction : (Ateilah, 2008)

- Du type cellulaire
- Du degré de malignité

### **1.1. Type cellulaire :**

Il s'agit de tumeurs de type mullérien, analogues aux tumeurs épithéliales de l'endomètre. L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS 2003) a classé les tumeurs épithéliales de l'ovaire en sept grands groupes (Ateilah, 2008).

- Tumeurs séreuses :

Elles sont caractérisées par une prolifération épithéliale identique à celle de l'épithélium de surface, architecture kystique, papillaire ou massive (Diko, 2006). La plupart des auteurs admettent qu'elles sont secondaires à une transformation de kystes d'inclusion de l'épithélium de surface (Mohammadi-Kuehn, 2011). Elles représentent 40 % des cancers de l'ovaire et surviennent entre 50 et 60 ans (âge moyen de 56 ans). Les lésions sont bilatérales dans deux tiers des cas. La survie globale à 5 ans est de 35 % (Mohammadi-Kuehn, 2011).

- Tumeurs endométrioïdes :

Elles sont caractérisées par la présence de glandes tubulaires ressemblant à celles de l'endomètre, elles représentent 20 % des cancers de l'ovaire (Mohammadi-Kuehn, 2011) architecture kystique ou massive (Diko, 2006), sont bilatérales dans 30 % des cas et surviennent entre 50 et 60 ans. (Benjelloun Andaloussi, 2017) Dans 15 à 30 % des cas elles sont associées à un adénocarcinome de l'endomètre synchrone ou pas. La survie globale à 5 ans est de 40 à 50 % (Mohammadi-Kuehn, 2011).

- Tumeurs mucineuses :

Elles sont caractérisées par une prolifération de cellules muco-sécrétantes. Elles représentent 10 % des cancers de l'ovaire, (Mohammadi-Kuehn, 2011) architecture kystique ou massive (Diko, 2006). Il s'agit de formations tumorales souvent très volumineuses. Elles surviennent entre 40 et 70 ans (âge moyen de 52 ans). Il faut systématiquement évoquer une origine métastatique (notamment digestive) dans les formes bilatérales. La survie globale à 5 ans est de 50 % (Mohammadi-Kuehn, 2011).

- Tumeurs à cellules claires :

Elles sont caractérisées par la présence de cellules épithéliales volumineuses avec un cytoplasme abondant (Mohammadi-Kuehn, 2011) architecture kystique ou massive (Diko, 2006). Elles représentent 5 % des cancers de l'ovaire et surviennent entre 40 et 70 ans. Elles sont bilatérales dans 40 % des cas et la survie globale à 5 ans est de 40 à 50 % (Mohammadi-Kuehn, 2011).

- Tumeurs de Brenner ou à cellules transitionnelles :

Elles représentent moins de 3 % des cancers de l'ovaire et surviennent entre 40 et 50 ans, elles sont le plus souvent bénignes et unilatérales (Mohammadi-Kuehn, 2011), cellules ressemblant à celles des îlots de walthard architecture massive et parfois kystique (Diko, 2006).

- Tumeurs mixtes épithéliales :

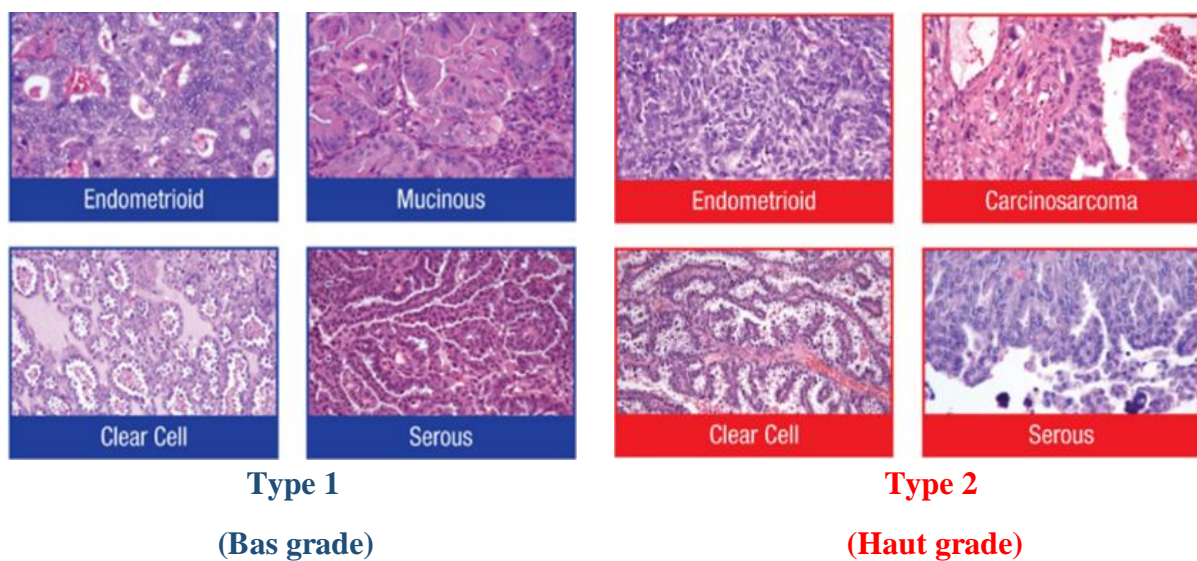
Elles associent au moins deux des cinq principaux types histologiques de tumeurs épithéliales précédemment décrits, chaque contingent cellulaire devant représenter au moins 10 % du volume tumoral pour être retenu (Mohammadi-Kuehn, 2011), contenu séromucineux, architecture kystique ou massive (Diko, 2006).

- Tumeurs indifférenciées :

Elles sont caractérisées par des structures épithéliales trop peu différenciées (Mohammadi-Kuehn, 2011), architecture massive parfois kystique (Diko, 2006). Elles représentent 10 à 15 % des cancers de l'ovaire et leur survie globale à 5 ans est de 15% (Mohammadi-Kuehn, 2011).

En 2004, Shih et Kurman proposèrent de classer les cancers épithéliaux de l’ovaire en deux types (type I et type II) sur la base de leurs voies de tumorigenèse et leurs altérations génétiques. Les cancers épithéliaux de l’ovaire de type I sont souvent diagnostiqués à un stade précoce (confiné aux ovaires), se développent lentement, résistent aux chimiothérapies conventionnelles mais pourraient répondre à un traitement hormonal.

Au contraire, les cancers épithéliaux de l’ovaire de type II sont régulièrement diagnostiqués à un stade tardif (avec dissémination extra-ovarienne), se développent très rapidement, répondent aux chimiothérapies conventionnelles mais assez peu à un traitement hormonal.



**Figure n°5 :** Classement des différents types de tumeurs épithéliales de l’ovaire (Benoit, 2013).

## 1.2. Degré de malignité :

Les tumeurs épithéliales ovariennes sont classées en 3 catégories :

\* *Tumeurs bénignes* : Elles sont caractérisées par l'absence de prolifération épithéliale et l'absence d'invasion du stroma (cystadénome séreux, cystadénome mucineux, etc.) (Ateilah, 2008).

\* *Tumeurs Borderline* : Elles sont caractérisées par une prolifération épithéliale atypique associée à une invasion du stroma (à la limite de la malignité) (Ateilah, 2008).

\* *Tumeurs malignes* : Elles sont caractérisées par une prolifération épithéliale en l'absence d'invasion du stroma (cystadénocarcinome séreux, mucineux) (Ateilah, 2008).

## Histologie :

- Les tumeurs bénignes sont constituées de cellules régulières, bien organisées (épithélium uni stratifié) (Anonyme, 2013).
  
- Les tumeurs borderline sont faites de cellules atypiques avec pseudo-stratification et infiltration nulle ou minime. Ces lésions borderline peuvent parfois s'accompagner d'une extension péritonéale sous formes d'implants non invasifs (Anonyme, 2013).
  
- les tumeurs malignes sont faites de cellules atypiques, avec une architecture désorganisée, et il existe une infiltration (Anonyme, 2013).

Selon le degré de la différenciation cellulaire, on décrit des tumeurs de grade 1 (« G1 » : bonne différenciation cellulaire), de grade 2 (« G2 » : différenciation cellulaire moyenne) et de grade 3 (« G3 » : peu ou pas de différenciation cellulaire). Lorsque le degré de différenciation cellulaire n'est pas établi on le spécifie par un « x » (Gx) (Mohammadi-Kuehn, 2011).

Chez la femme adulte, la tumeur la plus fréquente est le cystadénome séreux (Anonyme, 2013).



**2. Classification clinique selon FIGO (stadification) :**

La classification du cancer ovarien en 4 différents stades est déterminée par la Fédération Internationale de Gynécologie Obstétrique (FIGO) et nécessite une évaluation chirurgicale de la dissémination métastatique (Benoit, 2013). En effet, l'adénocarcinome ovarien de stade I est confiné aux ovaires, le stade II présente une atteinte d'autres structures pelviennes, le stade III correspond à une dissémination dans le péritoine et/ou dans les ganglions lymphatiques régionaux et le stade IV est défini par une atteinte au-delà du péritoine (Tableau n°1) (Benoit, 2013).

**Tableau n° 1 :** Classification internationale FIGO pour le cancer de l'ovaire (Colombo *et al.*, 2006)

<b>Stades FIGO</b>		<b>Survie à 5ans</b>
<b>Stade I : Tumeur est confinée à un ovaire ou aux deux ovaires</b>		<b>84%</b>
<b>IA</b>	La tumeur n'implique qu'un seul ovaire, la capsule est intacte. Aucune tumeur n'est détectée à la surface de l'ovaire. Pas de cellules malignes dans les ascites et lavages péritonéaux.	
<b>IB</b>	La tumeur implique les deux ovaires, la capsule est intacte. Aucune tumeur n'est détectée à la surface de l'ovaire. Pas de cellules malignes dans les ascites et lavages péritonéaux.	
<b>IC</b>	La tumeur implique un ou deux ovaires. Rupture de la capsule ovarienne ou tumeur détectée à la surface de l'ovaire ou présence de cellules malignes dans les ascites et lavages péritonéaux.	
<b>Stade II : La tumeur implique un ou deux ovaires et s'est étendue au petit bassin</b>		<b>59%</b>
<b>IIA</b>	La tumeur s'est étendue et/ou implantée dans l'utérus et/ou les trompes de Fallope.	
<b>IIB</b>	La tumeur s'est étendue à un autre organe dans le petit bassin. Pas de cellules malignes dans les ascites et lavages péritonéaux.	
<b>IIC</b>	Tumeur IIA ou IIB avec présence de cellules malignes dans les ascites et lavages péritonéaux.	
<b>Stade III : La tumeur implique un ou deux ovaires et s'est étendue au ; péritoine et aux ganglions lymphatiques régionaux</b>		<b>35%</b>
<b>IIIA</b>	Métastases péritonéales microscopiques au-delà du petit bassin.	
<b>IIIB</b>	Métastases péritonéales macroscopiques de taille inférieure ou égale à 2 cm au-delà du petit bassin.	
<b>IIIC</b>	Métastases péritonéales macroscopiques de taille supérieure à 2 cm au-delà du petit bassin et/ou atteinte des ganglions lymphatiques régionaux.	
<b>Stade IV : Métastases à distance, au-delà du péritoine (foie, poumon)</b>		<b>22%</b>

## **VII. Le diagnostic :**

Le diagnostic définitif sera établi par le médecin anatomopathologiste qui analyse au microscope la tumeur ou un fragment de tumeur prélevé lors d'une biopsie ou au cours de l'acte chirurgical (Jubelin, 2018). Les tumeurs épithéliales de l'ovaire sont très peu symptomatiques et leur diagnostic est souvent fait tardivement (Ateilah, 2008).

### **1. Imagerie :**

L'absence de symptômes spécifiques rend le diagnostic des cancers ovariens très difficile. Ainsi, la détection d'une masse pelvienne lors d'un examen physique demeure le signe le plus significatif de la présence d'un cancer ovarien. Afin de détecter une telle masse, une échographie abdominopelvienne, sus-pubienne et endovaginale est fréquemment réalisée en première intention (Benoit, 2013). Cet examen peut être complété par une tomodensitométrie-abdominopelvienne avec injection de liquide de contraste permettant de localiser les masses ainsi que leur éventuel réseau vasculaire. Cependant, la validation avec certitude d'une origine cancéreuse ovarienne nécessitera toujours une analyse anatomopathologique (Colombo *et al.*, 2006).

### **2. L'examen biologique :**

Une prise de sang sera demandée pour doser différentes substances appelées « marqueurs tumoraux » comme le CA 125, qui peut être élevé en cas de tumeur de l'ovaire, mais aussi dans d'autres pathologies non cancéreuses (kyste ovarien, endométriose, fibrome ou infection gynécologique) ou cancéreuses (endomètre, sein, poumon). Selon les cas d'autres marqueurs pourront être dosés tel que le CA 19.9, l'antigène carcino-embryonnaire ou ACE, l' $\alpha$ -foeto-protéine, les  $\beta$ HCG notamment chez la femme jeune (Jubelin, 2018).

Par ailleurs, le médecin ou le chirurgien pourront demander un bilan biologique standard pour évaluer l'état général avant d'envisager un geste opératoire. En cas d'ascite (présence de liquide dans le ventre ou épanchement péritonéal) une ponction sera effectuée avec analyse du liquide prélevé (Jubelin, 2018).



### **VIII. Les facteurs de risque et origine génétique :**

Afin de favoriser la prévention des cancers de l'ovaire et de déceler au mieux les stades précoces, il est essentiel de connaître et comprendre les facteurs de risque associés à cette pathologie (Benoit, 2013).

L'âge, l'obésité, la nulliparité (absence de grossesse), l'apparition précoce des premières règles, la ménopause tardive et les traitements hormonaux visant à traiter les symptômes liés à la ménopause sont associés à une augmentation du risque d'apparition d'un cancer ovarien. Au contraire, la contraception orale, la multiparité et l'allaitement (proportionnellement à sa durée) sont associés à une diminution des risques (Benoit, 2013).

Des facteurs environnementaux pourraient également modifier les risques d'apparition d'un cancer de l'ovaire (Benoit, 2013). En effet, les femmes caucasiennes des pays industrialisés d'Europe et d'Amérique du Nord présentent un taux élevé de cancer ovarien. Ceci pourrait s'expliquer par des différences au niveau du comportement reproductif, du régime alimentaire et des tendances au tabagisme plus élevées (Colombo *et al.*, 2006).

5 à 10% des cancers épithéliaux de l'ovaire résultent d'une prédisposition génétique pouvant provenir de mutations au niveau de deux groupes de gènes différents :

- Syndrome du cancer sein-ovaire : constitue le facteur de risque génétique le plus important pour l'apparition d'un cancer de l'ovaire et provient d'une mutation de l'un des gènes BRCA1 ou BRCA2 impliqués notamment dans la réparation des dommages double-brin de l'ADN. Le risque de développer un cancer épithélial de l'ovaire est alors de 12-20% pour une mutation des deux allèles codant BRCA1 et 39-46% pour BRCA2 (Hennessy *et al.*, 2009).
- Syndrome du cancer colorectal héréditaire sans polypose (syndrome de Lynch) : connu pour être la cause de certains cancers colorectaux et cancers de l'endomètre, ce syndrome peut aussi être à l'origine de certains cancers de l'ovaire. Il résulte d'une mutation de l'un des 4 gènes du système de réparation Mismatch Repair (hMSH2, hMLH1, hPMS1, hPMS2) spécialisé dans la réparation des mésappariements de l'ADN (Colombo *et al.*, 2006).

## **IX. La prise en charge thérapeutique :**

### **1. Recommandation :**

La prise en charge doit se faire de manière spécifique par des spécialistes du cancer de l'ovaire. Cette spécialisation est un élément essentiel pour le traitement de votre maladie et l'amélioration de son pronostic (Jubelin, 2018).

Les recommandations européennes en vigueur, émises par l'ESGO (European Society of Gynecologic Oncology) en 2016, précisent qu'il faut que le chirurgien pratique au moins 10 chirurgies du cancer ovarien par an, que le centre dans lequel il exerce effectue au minimum 20 chirurgies de ce type par an et qu'il dispose d'une plate-forme adaptée (Jubelin, 2018).

### **2. La chirurgie :**

Cette chirurgie « initiale » des cancers de l'ovaire comporte deux temps : le bilan lésionnel puis l'exérèse tumorale. Elle peut se faire par différentes voies d'abord selon le stade d'extension tumorale (Mohammadi-Kuehn, 2011).

#### Bilan lésionnel :

Il cherche d'une part à décrire l'extension tumorale dans la cavité abdomino-pelvienne et d'autre part à évaluer la résécabilité (Chereau *et al.*, 2009). Elle comporte une analyse de l'ascite et/ou du liquide de lavage péritonéal ainsi que l'exploration de tous les éléments de cette cavité abdomino-pelvienne (ovaires, trompes, utérus, viscères...). L'extension péritonéale étant une voie privilégiée pour la dissémination de ces cancers, il faut réaliser des prélèvements péritonéaux systématiques à la recherche d'implants non accessibles à la vue. Ces prélèvements se font au niveau du péritoine du cul-de-sac de Douglas, du cul-de-sac utérovésical, des gouttières pariéto-coliques et des coupes diaphragmatiques droites et gauches (Mohammadi-Kuehn, 2011).

Ce bilan lésionnel permet au chirurgien d'établir une « stadification per-opératoire » de l'extension tumorale (Querleu *et al.*, 2002 ; Morice *et al.*, 2009).

#### Exérèse tumorale :

Le volume tumoral résiduel en fin d'intervention étant reconnu comme l'un des principaux facteurs influençant la survie des patientes, l'objectif est d'atteindre un « résidu nul ». La morbidité de ce type de chirurgie doit systématiquement être évaluée et être acceptable pour ne pas retarder la réalisation d'une chimiothérapie adjuvante. Compte-tenu des difficultés opératoires et du constat que cette cytoréduction maximale n'est réalisable que chez 50 % des patientes, il est primordial que cette chirurgie soit réalisée par un chirurgien expérimenté en chirurgie oncologique gynécologique. La morbidité liée aux gestes de réduction tumorale peut

être élevée et nécessite donc une prise en charge par des équipes d'anesthésistes et de soignants habitués (Wimberger *et al.*, 2007 ; Querleu *et al.*, 2009).

### **3. La chimiothérapie :**

Selon le type de tumeur, son grade et son degré d'extension, le traitement chirurgical sera ou non complété par la chimiothérapie qui est un traitement à base de médicaments administrés par voie intraveineuse ou par voie orale. Ces médicaments circulent dans le sang pour atteindre les cellules cancéreuses dans le corps tout entier. Leur particularité est qu'ils sont toxiques sur toutes les cellules capables de se diviser, pour les cellules cancéreuses mais pour d'autres aussi (Jubelin, 2018).

Elle est dite *néo adjuvante* lorsqu'elle est délivrée avant le traitement chirurgical afin de réduire la tumeur en vue d'une intervention, et *adjuvante* lorsqu'elle est administrée après la chirurgie pour éviter la récurrence (Jubelin, 2018).

La chimiothérapie est administrée en plusieurs cycles espacés de trois semaines le plus souvent, cette période de repos permettant aux cellules normales de récupérer. A l'intérieur de chaque cycle, les produits de chimiothérapie peuvent être administrés selon un rythme variable : une fois par semaine, ou toutes les 2 semaines ou bien une seule fois pendant le cycle (Jubelin, 2018).

### **X. Les marqueurs tumoraux :**

La notion de marqueur est assez répandue en biologie médicale : c'est le témoin d'une maladie (Dubois *et al.*, 1996). Les marqueurs tumoraux sont des protéines ou des glycoprotéines (CEA, CA 15-3, CA 125, CA 19-9, AFP), plus rarement des hormones (HCG, calcitonine) ou des enzymes (NSE, PSA) (Zenhäusern, 2011).

La classification des marqueurs tumoraux s'appuie sur le milieu dont ils sont issus. On distingue ainsi les marqueurs génomiques, les marqueurs tissulaires, les marqueurs urinaires, et les marqueurs sériques ou plasmatiques. (DUBOIS J *et al.*, 1996) Les marqueurs sériques ou plasmatiques sont classés en : marqueurs sécrétés par la tumeur (protéines d'origine embryonnaire, protéines d'origine placentaire, marqueurs provenant de cellules matures), marqueurs témoins de l'envahissement tumoral, marqueurs de prolifération et marqueurs provenant du métabolisme (Dubois *et al.*, 1996).

Les tumeurs épithéliales sont des tumeurs associées à des signes cliniques peu marqués, elles sont souvent diagnostiquées à un stade avancé de la maladie (Lansac *et al.*, 2000).

Lorsque la tumeur est à un stade avancé le CA 125, un marqueur des tumeurs épithéliales ovariennes non mucineuses (c'est-à-dire principalement les tumeurs séreuses, endométrioïde et à cellules claires, y compris les tumeurs décrites *\*borderline\**) est souvent élevé (Zukawski *et al.*, 1990).

### 1. Le CA 125 : (Cancer Antigen 125 ou Carbohydrate Antigen 125) :

Est une glycoprotéine mucin-like de 200 à 250 kDa. La partie protéique est composée d'une courte séquence cytoplasmique, d'un domaine transmembranaire et d'une grande partie extracellulaire glycosylée caractérisée par la présence d'unités répétées de 156 acides aminés correspondant à l'épitope antigénique. Cette molécule inclut également dans sa partie amino-terminale une séquence riche en sérine / thréonine permettant une O-glycosylation caractéristique de CA 125 (O'Brien *et al.*, 2001).

La demi-vie de CA 125 est de 5 à 6 jours, il augmente durant la phase folliculaire et il chute après l'ovulation (Dubois *et al.*, 1996).

Cette molécule ne convient pas pour le dépistage précoce et le diagnostic du fait de sa manque de spécificité et de sensibilité mais elle trouve tout son intérêt dans le suivi des patientes voire dans la recherche de récurrences, voir le détail en tableau n°2 (Maggio *et al.*, 2000).

**Tableau n°02** : Caractéristiques du marqueur CA 125 (Maggio *et al.*, 2000).

Marqueur et caractéristiques.	Faible sensibilité : Marqueur positif dans un contexte non tumoral.	Non spécifique d'un type de cancer. Le marqueur peut être positif dans les cancers suivants.
<b>CA 125</b> Non spécifique, Principal marqueur du cancer de l'ovaire.	<b>Grossesse (T1).</b> Pré-ménopause. <b>Pathologies bénignes gynécologiques :</b> infections, inflammation, séreuse, fibrome, endométriose. <b>Pathologies digestives :</b> cirrhose (20%), ascite, hépatite. chronique (30%), pancréatite. Chirurgie abdominale récente. Insuffisance rénale. Epanchement pleural.	<b>Ovaire (70%).</b> Sein. <b>Gynécologique :</b> trompe, utérus (col, endomètre). <b>Tube digestif :</b> pancréas, colon, vésicule biliaire. Poumon.



**Chapitre 02 :**  
**Matériels et méthodes**

Notre étude est rétrospective, elle est étalée sur une période d'un mois d'une série de 50 cas présentant des tumeurs épithéliales ovariennes. Suite à la pandémie de covid-19 nous n'avons pas pu terminer notre stage pratique c'est pour ça nous faisons le dosage du marqueur CA 125 de trois patientes seulement. Les patientes ont été prises en charge au service d'oncologie et au service des cancers, Frantz Fanon, Blida.

### III. Matériel :

Une fiche d'exploitation réalisée à cet effet a permis le recueil des différentes données à partir des dossiers médicaux des malades au service d'oncologie, ainsi que les registres du bloc opératoire afin d'avoir un recueil assez significatif et une meilleure évaluation des résultats.

Les principales données évaluées sont :

- **Epidémiologiques** : âge, profil hormonal, usage de contraception orale, des antécédents familiaux et médicaux.
- **Cliniques** : circonstances de découverte.
- **Paracliniques**: échographie, TDM abdomino-pelviennes.
- **Thérapeutiques** : Chirurgie (gestes opératoires), chimiothérapie.
- **Biologiques** : dosage de marqueur CA125.

#### 1. Matériel biologiques :(Annexe 1)

1. **Patiente** : nous avons pris un échantillon de 50 femmes présentant des tumeurs ovariennes.
2. **Sang** : le prélèvement a été réalisé par le biologiste médical au niveau du pli de coude pour faire le dosage du marqueur CA 125 et mesurer sa quantité dans le sang.
3. **Anticorps** anti-CA 125.

#### 2. Matériel non biologiques :(Annexe 2)

L'analyse est réalisée à l'aide d'un ensemble d'équipements représenté par :

1. **Une centrifugeuse** qui permet de séparer les composants du sang.
2. **Une Micropipette** de 200 µl pour aspirer le sérum.
3. **Une Cupule** pour récupérer le sérum (surnagent) en cas d'échec.
4. **L'appareil d'analyse de CA 125 le *cobas e 411 analyser*** :

- ✚ Le *cobas e 411* est un analyseur automatisé, d'accès direct, multi cellules destiné aux analyses immunologiques. Il est conçu à la fois pour les dosages in vitro quantitatifs et qualitatifs d'un grand nombre d'analyses par utilisation de la technologie d'électrochimiluminescence (ECL).
- ✚ Cet analyseur est destiné aux analyses immunologiques cliniques mettant en jeu des échantillons et des réactifs solubles dans l'eau. D'autres analyses peuvent ne pas être adaptées à cet analyseur pour les tests cliniques.
- ✚ L'analyseur doit être utilisé sous le contrôle d'un médecin ou d'un clinicien (Anonyme, 2016).

#### IV. Méthodes :

##### 1. Le prélèvement de sang :

- ✓ Le prélèvement a été réalisé par le biologiste médical au niveau du pli de coude pour faire le dosage du marqueur CA 125 et mesurer sa quantité dans le sang.

##### 2. Les étapes de réalisation de dosage CA125 :(Annexe 3)

1. nous avons pris trois tubes de sang des trois patientes après avoir mis en place un garrot pour faire l'analyse qui permet de mesurer la quantité du marqueur CA 125.
2. Nous mettons ensuite les échantillons dans la centrifugeuse pour séparer le sérum du sang
3. Après la centrifugation, nous avons pris les échantillons et le réactif de CA125 et les mettre dans l'analyseur **cobas e 411**.
4. À partir d'un moniteur à écran tactile, nous avons réglé l'analyseur pour démarrer l'analyse de CA125.
5. Une fois l'appareil est terminé, il va nous affiché les valeurs de marqueur CA125 obtenu.

**3. En cas d'échec :**

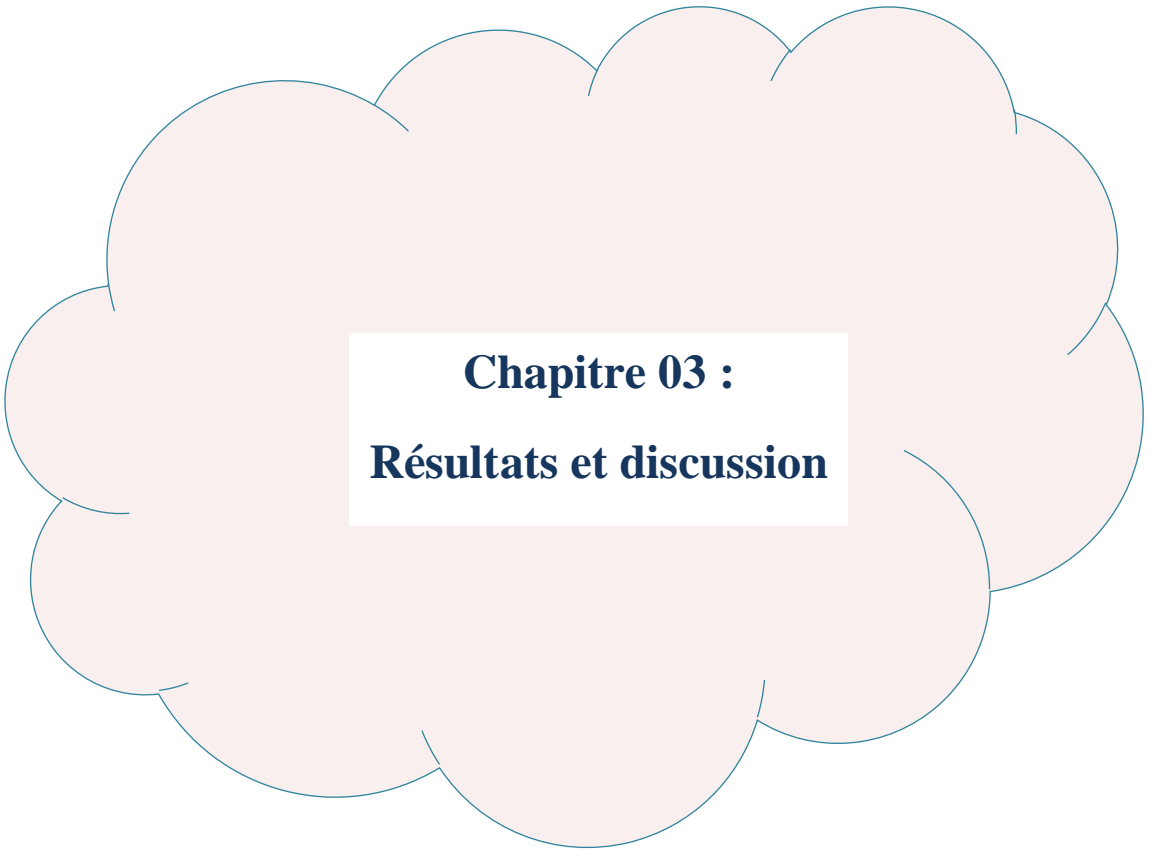
Si l'analyseur cobas e 411 ne parvient pas à afficher le résultat de CA125 (présence d'une fibrine dans l'échantillon) il faut que :

- ❖ On centrifuge l'échantillon pour la 2ème fois pour bien séparer le sérum du sang.

Après la centrifugation :

- ❖ On prend une micropipette de 200µl pour aspirer le sérum.
- ❖ On met le sérum dans une cupule puis on va la mettre dans l'analyseur.
- ❖ À partir du moniteur, on va régler l'analyseur pour démarrer l'analyse.
- ❖ Une fois l'appareil est terminé, il va nous afficher la valeur exacte du CA125.





**Chapitre 03 :**  
**Résultats et discussion**

Suite à la pandémie de covid-19 nous n'avons pas pu terminer notre stage pratique c'est pour ça nous faisons le dosage de trois patientes seulement. L'objectif de cette partie de résultats est de mettre en évidence l'étude épidémiologique des tumeurs malignes de l'ovaire, les différents facteurs de risque ainsi que les facteurs protecteurs, les signes d'appels, la stratégie diagnostique et l'intérêt du marqueur CA 125 dans le suivi des patientes.

#### IV. Etude épidémiologique :

Les résultats de l'étude épidémiologique a été élaborée sur une tranche d'âge allant de 22 ans à 72 ans (figure n° 6).

La répartition des patientes selon les tranches d'âge (figure n°6), montre bien que l'apparition du cancer ovarien augmente proportionnellement avec l'âge. L'effectif maximal a été observé pour des femmes âgées de 41 à 50 ans ; ce qui coïnciderait avec la pré- ménopause ou la ménopause.

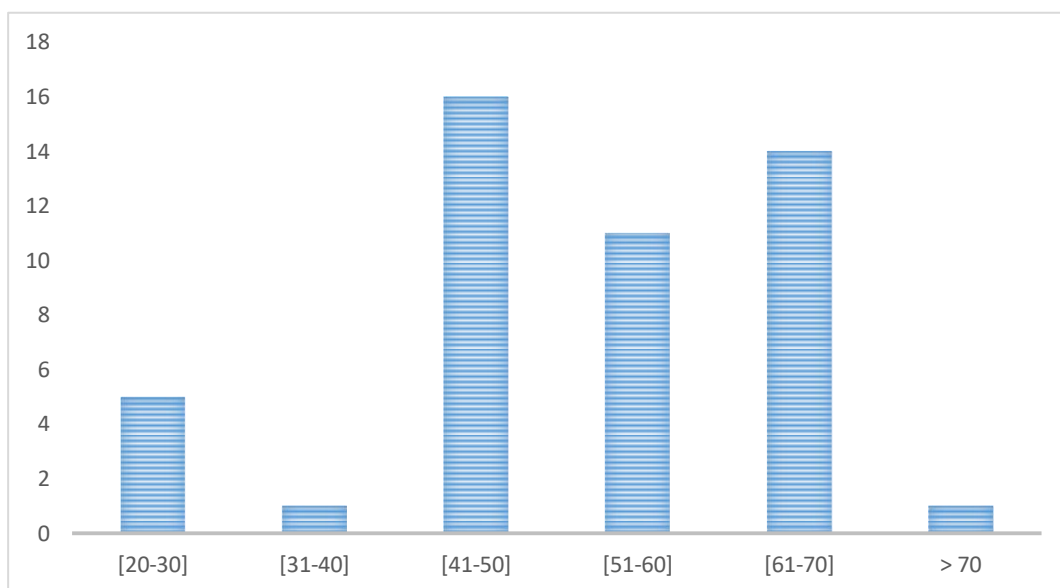


Figure n°14: Répartition des patientes selon l'âge.

Comme pour la plupart des cancers l'âge est un facteur de risque important de cancer ovarien : lorsqu'une femme vieillit, des mutations de l'ADN au sein des tissus ovariens peuvent s'accumuler, augmentant le risque de développer un cancer de l'ovaire, le risque est maximal autour de 75-79 ans et l'âge médian au diagnostic est de 68 ans (Billiau, 2014).

En effet les hormones hypophysaires LH et FSH sont augmentées, respectivement 5 à 15 fois après la ménopause. Ces changements, associés à la constatation d'une augmentation de l'incidence du cancer de l'ovaire à la même période ou retardée, ont conduit à évoquer un rôle étiologique hormonal hypophysaire dans la carcinogenèse ovarienne (Morr, 2005).

Il a été rapporté que des niveaux élevés de gonadotrophines entraînerait une augmentation de la stimulation des cellules épithéliales ovariennes par les œstrogènes, ce qui peut provoquer leur piégeage dans le tissu conjonctif et la formation de kystes d'inclusion subissant des transformations malignes (Hanna, 2006 ; Brown *et al.*, 2015).

Toutefois on remarque que les tumeurs ovariennes peuvent toucher n'importe quelle femme quel que soit son âge comme le montrent bien les résultats de notre étude.

Les résultats de ce tableau, nous montre que 05 patientes présentaient des antécédents familiaux de cancer, soit 10 % du chiffre globale.

**Tableau n° 03** : Répartition selon les antécédents familiaux de cancer.

Type de cancer	Lien familial	Nombre	%
Cancer du sein	Tante / sœur	04	8
Cancer de l'ovaire	Sœur	01	2
Totale		05	10

Selon Carcenac en 2002 stipule que les 10% des cancers ovariens sont des formes familiales. Le risque de développer un CO augmente chez les femmes qui ont dans leur famille des personnes atteints d'un cancer du sein, colon, l'utérus. Cette prédisposition est liée principalement à une mutation du gène BRCA1 qui augmente le risque à 45% avec un risque de 25% pour la mutation du gène BRCA2 (Loucif *et al.*, 2016).

En ce qui concerne la répartition selon les antécédents personnels on trouve environ 48% des cas dont les plus fréquents sont l'hypertension artérielle (11 patientes) et l'endométriose (6 patientes) agent responsable de l'inflammation, alors que 05 patientes présentent une hypothyroïdie et une autre asthmatique.

### 1. Profil hormonal :

Dans notre étude, 36 patientes étaient en période d'activité génital et 14 étaient ménopausées. Aucun cas pré-pubertaire n'a été relevé (figure n° 07).

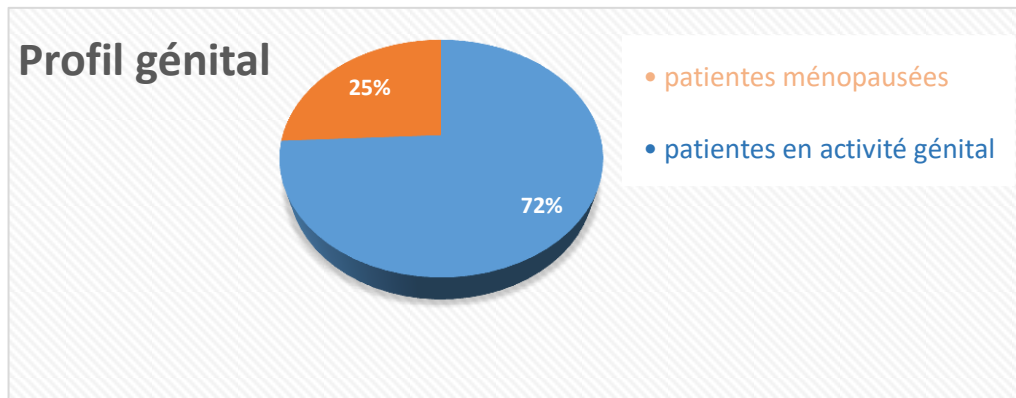


Figure n° 15 : Répartition des patientes selon l'activité génitale.

## 2. Parité :

Parmi les patientes enregistrés, on peut classer 12 % des patientes étaient des nullipares, les patientes ayant accouché deux fois ou plus représentaient 74 % (figure n° 08).

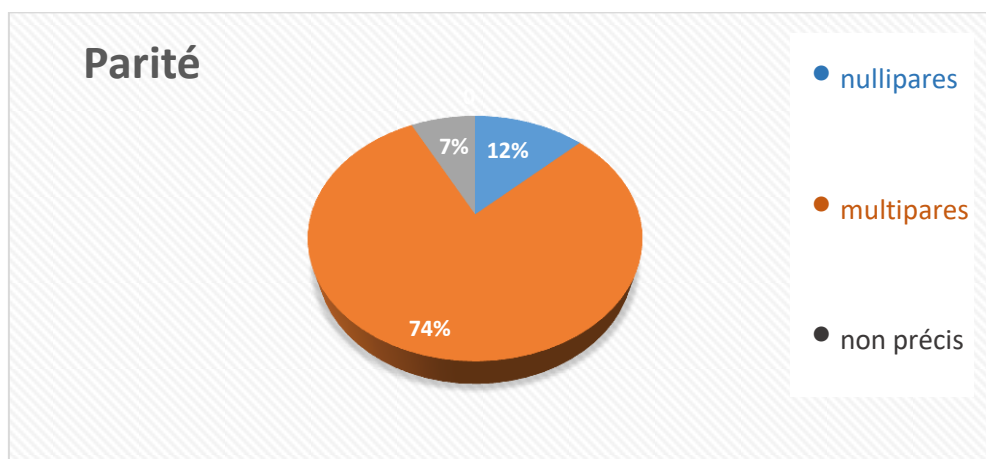


Figure n° 16: Répartition des patientes selon la parité.

Le risque du cancer de l'ovaire serait plus élevé pour les femmes :

- ✓ **Nullipares** : n'ayant pas eu d'enfant (et dont l'ovulation n'a jamais été interrompue) car lors de l'ovulation la rupture du follicule pour l'expulsion des ovocytes entraînent un traumatisme (Loucif *et al.*, 2016) La théorie de Fathalla par Carcenac en 2002, suggère que le risque du cancer de l'ovaire augmente avec le nombre d'ovulations, du fait que chaque cycle ovarien fait subir à l'épithélium de l'ovaire un traumatisme dont il devra cicatriser et plus les cicatrices sont nombreuses la survenue d'un cancer de l'ovaire serait risquée.

Le risque de développer un cancer de l'ovaire diminue avec chaque naissance.

Les facteurs suivants sont associés à une réduction du risque de cancer de l'ovaire :

✓ **La multiparité :**

Comme nous l'avons expliqué ci-dessus, le risque de cancer de l'ovaire diminue avec le nombre de naissances chez une femme, l'effet maximal s'exerçant pour 5 naissances. La réduction du nombre total de cycles d'ovulation et une meilleure élimination des cellules précancéreuses pourraient expliquer cette diminution du risque (Sessa *et al.*, 2013).

On pense que d'autres facteurs sont associés à un risque accru de cancer de l'ovaire.

Des antécédents d'affection médicales ont été observés chez 06 patientes soit 12 % et cela inclut l'exposition au talc (4 patientes soit 6%) qui peut atteindre les ovaires par l'appareil reproducteur et irriter l'épithélium ovarien, ainsi que les inducteurs de l'ovulation (2 patientes soit 4%).

## V. Etude clinique :

Les tumeurs de l'ovaire n'ont pas de symptomatologie spécifique. Les signes d'appels sont longtemps discrets et n'inquiètent pas la patiente ou sont trompeurs et n'incitent pas le médecin à pratiquer un examen gynécologique. C'est la raison pour laquelle un délai de trois à six mois s'écoule souvent avant le début des signes cliniques et la décision thérapeutique. Les signes fonctionnels sont évocateurs, ils traduisent généralement des complications correspondant à une tumeur au stade déjà avancé (Dikongue, 2008).

### 1. Les circonstances de découvertes :

La douleur abdominale était le symptôme le plus fréquent au moment du diagnostic avec 34 cas, soit 68 % des cas, suivie d'une sensation de pesanteur pelvienne avec 29 cas, soit 58 % des cas.

**Tableau n° 04 :** Répartition selon les signes révélateurs.

Circonstance de découverte	Nombre de cas	Pourcentage
Douleur abdominale	34	68
Pesanteur pelvienne	29	58
Altération de l'état général	23	46
Distension abdominale	12	24
Trouble du cycle	05	01
Découverte fortuite	04	08

Dans la forme habituelle, ce sont les douleurs pelviennes signes précoces et fréquents signalées dans 70 à 80% des cas (Diko, 2006) ; il s'agit généralement de sensation de pesanteur pelvienne. Mais cette douleur peut prendre tous les types ; plus rarement, ce sont des névralgies crurales, sciatiques ou inguinales par envahissement de plexus nerveux ou des douleurs abdominopelviennes aiguës (Dikongue, 2008).

Des troubles de règles telles qu'une aménorrhée ou une dysménorrhée, les hémorragies post-ménopausiques se retrouvent dans 25 des cas (Diko, 2006; Dikongue, 2008).

L'augmentation du volume de l'abdomen se voit dans 22% des cas, il s'agit d'un signe révélateur dans 22 des cas. Elle peut être occasionnée soit par le volume important de la tumeur soit par la production d'une ascite. Une altération de l'état général peut également occuper le devant du tableau clinique (Dikongue, 2008).

Dans 25 des cas, la tumeur est de découverte fortuite lors d'une échographie pelvienne. Exceptionnellement, un accouchement, une césarienne ou la période des suites des couches peuvent être aussi à l'occasion de la découverte d'une tumeur (Carcenac, 2002; Dikongue, 2008).

## **VI. EXAMENS PARACLINIQUES :**

Les examens complémentaires vont confirmer la nature ovarienne de la masse découverte et sa nature néoplasique. Ils permettent aussi d'établir le bilan d'extension avant la chirurgie (Ateilah, 2008).

### **1. Echographie endovaginale :**

L'échographie est un examen central pour orienter le diagnostic de cancer de l'ovaire. Elle est généralement réalisée par voie endovaginale : la sonde est introduite dans le vagin. Elle permet de visualiser un éventuel kyste dans un ovaire ou dans les deux et d'en préciser la nature (Ray-coquard, 2020). Cet examen a permis d'étudier le siège, la taille, la nature (solide, mi solide ou bien liquide) de la masse, et de rechercher la présence de végétations endo ou exo kystiques, ainsi que les signes d'extension locorégionale, de métastase à distance ou une ascite associée (Houlali, 2018).

Les tumeurs étaient découvertes à l'échographie dans 46 cas (92 %).

**Tableau n° 05 :** Répartition selon les données échographiques.

Donné échographique	Nombre de cas	pourcentage
Taille :		
· <5	09	19.6
· 5-10	26	57.1
· >10 * plutôt maligne	11	24
Echo-structure :		
· Liquide	17	37
· Solide * plutôt maligne	22	48
· Mi solide	07	15.2
Ascite * plutôt maligne	19	41.3
Végétations * plutôt maligne	13	28.2
Bilatéralité * plutôt maligne	09	19.6
Suspicion de métastase (péritonéal, hépatique, épiploon)	08	17.4

Les données échographiques étaient en faveur d'une tumeur maligne dans 19.56% des cas.

## 2. Tomodensitométrie (TDM) :

Cet examen a été réalisé chez 21 patientes (soit 42%), devant la suspicion d'une tumeur ovarienne maligne ou le doute sur l'origine des tumeurs abdomino-pelviennes ainsi que dans le cadre du bilan d'extension des tumeurs suspectes de malignité.

Les résultats scannographiques ont montrés un aspect en faveur d'une tumeur maligne dans 09 cas, soit 42.8 %. La malignité a été suspecté devant : La taille de la tumeur >10 cm, l'épaississement important de la paroi, la présence de végétations, l'existence de cloisons épaisses, l'aspect hétérogène des tumeurs et l'envahissement des structures de voisinage.

## 3. Le bilan biologique :

Il repose essentiellement sur le dosage du marqueur tumoral CA 125 marqueur sérique identifié en 1981 sur la surface des cellules du cancer de l'ovaire. (Gros *et al.*, 2019) Cette substance biologique est produite en petite quantité par certaines cellules de l'organisme, et en plus forte proportion par les cellules tumorales. Un taux de CA 125 important ne permet pas

de conclure de façon certaine à un cancer puisqu'il est élevé dans une multitude de pathologies (Ray-coquard, 2020).

D'après Louis GROS et ses collègues en 2019, le dosage du CA 125 seul n'est pas un bon test de dépistage car il est moins sensible et moins spécifique et moins performant chez les femmes préménopausées (sensibilité autour de 50 % à 74 %) que chez les femmes postménopausées (sensibilité autour de 69 % et 87 % et spécificité de 81% à 93 %) car il est souvent affecté par des situations bénignes de la femme préménopausée.

La sensibilité du CA 125 dépend également du stade du cancer au moment du diagnostic. En effet, en cas de cancer ovarien avéré ce marqueur n'est élevé que dans 47% des cancers à un stade précoce (FIGO I) contre 80- 90% lors des cancers avancés (FIGO III-IV) (Skates *et al.*, 2011). La valeur prédictive positive du CA 125 pour le diagnostic du cancer de l'ovaire a été étudiée dans l'étude randomisée PLCO «Prostate, Lung, colorectal, and ovarian» sur des femmes de 55 à 74 ans. Le résultat montre une valeur prédictive basse autour de 3,7% (Buys *et al.*, 2011) qui reste inchangé après un suivi de quatre ans (2,6%) (Partridge *et al.*, 2009). La valeur prédictive négative du CA 125 pour le diagnostic du cancer de l'ovaire a quant à elle été étudiée dans une étude brésilienne sur 103 femmes présentant une masse annexielle. Le résultat montre que dans cette population, le CA 125 a une valeur prédictive négative de 88% pour la détection du cancer de l'ovaire (Hartman *et al.*, 2012).

La détermination de suspicion de malignité d'une masse ovarienne est l'étape la plus difficile après l'identification de la masse. C'est pour cela l'étude prospective de Schutter et ses collaborateurs en 1994, réalisée sur 228 femmes ménopausées présentant une masse pelvienne, a comparé le pouvoir discriminant de trois tests : l'examen pelvien, l'échographie transvaginale et le dosage du CA 125. La capacité de ce dernier à différencier les lésions bénignes des lésions malignes est estimée à 77%. Les résultats pour l'examen pelvien et l'échographie sont assez proches : 76% et 74% respectivement. Aucun de ces trois tests ne peut donc, à lui seul, affirmer le caractère malin ou non d'une masse pelvienne (Benjelloun andaloussi, 2017).

Donc l'association d'un examen paraclinique et du dosage du CA 125 régulier permet d'optimiser la pertinence du dépistage (Bernard, 2002).

Dans notre étude le dosage du CA 125 a été réalisé chez trois patientes soit 6 % et on a obtenu respectivement les valeurs suivantes : 7471 U/ml, 299U/ml, 55.52U/ml.

Une fois le diagnostic de cancer de l'ovaire confirme, le marqueur CA 125 présente plusieurs intérêts. Avant le traitement opératoire, il peut servir de facteur pronostique dans certains sous-types de cancer ovarien comme démontre par Meyer. Dans leur étude, les patientes avec un taux du CA 125 supérieur à 65 U/ml avaient une espérance de vie à cinq ans inférieure et un risque de décès six fois supérieur aux patientes avec un taux inférieur à 65 U/ml (Gros *et al.*, 2019).



Le dosage des taux sériques de CA125 a été approuvé par la FDA (Food and Drug Administration) dans le suivi des traitements.

## VI. Traitement :

Pour bien déterminer le traitement du malade, il faut préciser le stade de cancer pour connaître le degré d'extension dans l'organisme. C'est pourquoi les spécialistes prennent en compte la localisation de la tumeur et si la tumeur touche d'autres organes (Loucif *et al.*, 2016) .

Parmi les 45 cas de tumeurs suspectes 60 % avaient un stade clinique avancé (Stade III et IV selon la classification de la FIGO) dont le plus fréquent est le carcinome ovarien séreux de haut grade (stade IIIc) d'aspect solido-kystique, bilatéral, peu différencié avec des atypies cytonucléaires et des mitoses plus nombreuses (25 mitoses ou plus).

### 1. La chirurgie :

Pour les tumeurs malignes un traitement complet ; consistant en une hystérectomie totale, annexectomie et un curage ganglionnaire a été pratiqué chez 05 patientes soit 10 % des cas de tumeurs malignes.

**Tableau n° 06** : Répartition selon le geste chirurgical.

	Geste	Nombre de cas	%
Tumeurs malignes	Réduction tumorale	06	12
	Omentectomie	19	38
	Annexectomie bilatérale + hystérectomie totale	05	10
	Hystérectomie totale + annexectomie + curage ganglionnaire	05	10
	Totale	35	70

La chirurgie est le traitement principal du cancer de l'ovaire. Elle vise à supprimer la totalité de la tumeur ainsi que ses éventuelles extensions aux organes voisins. L'objectif est d'enlever toute lésion cancéreuse visible. À un stade précoce, lorsque le cancer est limité aux ovaires, la chirurgie comprend au minimum une ablation des deux ovaires, de l'utérus et des trompes de Fallope. C'est ce qu'on appelle une hystérectomie totale avec annexectomie bilatérale (Anonyme, 2010). Le chirurgien prélève également un ensemble de tissus vers lesquels les cellules cancéreuses ont tendance à migrer, comme des échantillons du péritoine, des

ganglions ou l'épiploon. Si le cancer est à un stade plus avancé et a atteint d'autres organes de l'abdomen, notamment des organes digestifs comme le côlon ou le rectum, ceux-ci sont également retirés lors de l'intervention.

Par conséquent, l'opération doit être réalisée par un chirurgien ou une équipe de chirurgiens spécialistes des interventions gynécologiques et de la chirurgie digestive (Anonyme, 2010).

### **1.1 Aux stades précoces (I et II) :**

L'attitude optimale est représentée par une chirurgie d'exérèse initiale complète sans résidu tumoral.

En dehors d'un stade Ia avec une tumeur de petite taille, la thérapeutique standard consiste en une chimiothérapie adjuvante avec du paclitaxel et des sels de platine. Malgré des conditions chirurgicales optimales (avec une absence de résidu tumoral) complétées par une chimiothérapie adjuvante, on observera néanmoins des récurrences dans 30 à 50% des cas dans les 5 ans (Morris *et al.*, 2000)

### **1.2 Aux stades avancés (III et IV) :**

Les standards thérapeutiques sont représentés par une chirurgie de réduction maximale, avec d'éventuelles résections digestives, des résections péritonéales étendues et des résections des coupes diaphragmatiques. Le but est d'essayer de réséquer un maximum de lésions tumorales et de ne laisser en place que des résidus tumoraux de taille inférieure à 1 cm. Une chimiothérapie adjuvante avec les mêmes protocoles qu'au stade précoce, sera administrée (Griffiths, 1975).

Le dosage de CA125 ne devrait pas être réalisé plus tôt qu'à 3 semaines de l'opération car toute manipulation de péritoine peut provoquer une élévation de son taux (Gros *et al.*, 2019).

## **2. La chimiothérapie :**

Elle constitue un traitement adjuvant dont les indications sont fondées sur l'histologie, le stade initial, et le volume tumoral résiduel (Ateilah, 2008).

### **2.1 Chimiothérapie de première intention :**

Il s'agit d'une poly chimiothérapie intraveineuse, contenant un sel de platine (Cisplatine, carboplatine). Les doses de cisplatine recommandées sont de 25 mg/m<sup>2</sup>/ semaine (soit 75 à 100 mg/m<sup>2</sup> toutes les 3 à 4 semaines), ou l'équivalent de carboplatine (1 mg de cisplatine = 4 mg de carboplatine). Les cures sont répétées toutes les 3 à 4 semaines (Boubli *et al.*, 1992).

### **2.2 La chimiothérapie de seconde ligne : Comporte 2 types de traitements :**

#### **✚ Le traitement de rattrapage :**

Il s'adresse aux patientes qui n'ont pas répondu à une première ligne de chimiothérapie, ou qui rechutent après une réponse transitoire. Le choix d'une chimiothérapie de rattrapage dépend de plusieurs paramètres, comme l'état de sensibilité ou de résistance au platine, l'activité individuelle des médicaments anti-cancéreux, ou de leurs associations et de leur toxicité. (Lhomme *et al.*, 1997) Les traitements de rattrapage des cancers de l'ovaire sont en pleine mutation du fait de l'apparition de nouveaux traitements anti cancéreux actifs. Leur utilisation optimale, la définition des meilleures associations restent à définir (Lhomme *et al.*, 1997).

#### Le traitement de consolidation :

Ils concernent les patientes qui ont répondu complètement, à une première ligne de chimiothérapie, mais qui ont une probabilité de rechute importante, ou partiellement (Lhomme *et al.*, 1997).

Le marqueur CA125 est un outil efficace pour la surveillance des cancers épithéliaux ovariens. Ainsi la diminution de CA125 correspond toujours à une réponse thérapeutique, l'absence de décroissance signe la résistance au traitement (Ateilah, 2008).

Après chaque cure de chimiothérapie il faut faire un dosage de CA125. D'après Guillaume Carcenac en 2002, le taux de CA 125 peut varier de différentes façons lors de la chimiothérapie :

- ✓ 1<sup>er</sup> cas : le CA125 augmente ou se stabilise.
- ✓ 2<sup>e</sup> cas : le taux de CA125 diminue jusqu'à un taux supérieur à la valeur discriminative (35U /ml) puis reste stable ou augmente.
- ✓ 3<sup>e</sup> cas : le taux de CA125 diminue jusqu'à un taux inférieur à la valeur discriminative (35U /ml).

La décroissance du CA 125, peut être utilisée pour prédire l'efficacité de la chirurgie ou la réponse à la chimiothérapie (Benjelloun andaloussi, 2017). Récemment le nadir de décroissance de CA125 en cour de chimiothérapie post opératoire a été corrélé à la survie globale :

Si le nadir de CA125 en fin de chimiothérapie est  $\leq 10$  U /ml La décroissance du CA 125 peut être utilisée pour prédire l'efficacité de la chirurgie ou la réponse à la chimiothérapie. La survie est alors nettement augmentée, 2968 jours contre 573 si le nadir est  $> 11$ U /ml (Crawford, 2005).

L'élévation de CA125 est associée à une rechute dans un délai moyen de deux mois (Benjelloun andaloussi, 2017).

La surveillance de CA125, se fait tous les 4 mois pendant 2 ans, puis tous les 6 mois jusqu'à la cinquième année et une fois par an par la suite (Ateilah, 2008).

**L**e cancer de l'ovaire est une maladie relativement rare mais grave et mortelle en raison de son diagnostic le plus souvent tardif. Il est donc important d'avoir un outil de diagnostic le plus précoce que possible permettant ainsi d'améliorer probablement le pronostic. Notre population est constituée de 50 cas de patientes atteintes des tumeurs épithéliales de l'ovaire recruté au niveau de service d'Oncologie Médicale et au service des cancers du Centre Hospitalier Universitaire Frantz Fanon, Blida.

Plusieurs facteurs de risque ont été étudiés afin de déceler lequel est vraiment impliqué dans la carcinogénèse ovarienne.

Les résultats de notre étude ont montré que l'apparition du cancer de l'ovaire, augmente proportionnellement avec l'âge. L'effectif le plus élevé a été observé chez les femmes âgées entre 41 et 50 ans. Ce qui coïnciderait avec la pré- ménopause ou la ménopause. Le risque de développer un cancer ovarien serait plus élevé pour les femmes n'ayant pas eu d'enfant ou nullipares (notre étude renferme 12 des cas). 10 % des cas présentent des antécédents familiaux par exemple des personnes dans leur famille atteints du cancer de sein et de l'ovaire.

La multiparité et les contraceptifs oraux sont des facteurs protecteurs qui aident à réduire le risque du cancer de l'ovaire.

Le taux des patientes diagnostiquées à un stade FIGO très avancé III ou IV est de 60%. Ceci s'explique par la situation anatomique profonde des ovaires qui rend les tumeurs très peu symptomatiques ou asymptomatiques à des stades précoces.

Le marqueur tumoral CA 125 est généralement inadapté pour le dépistage précoce et le diagnostic des tumeurs ovariennes, avec un taux élevé de faux positifs et de faux négatifs. On peut en revanche l'utiliser de manière ciblée, en complément d'autres méthodes, pour le suivi du traitement et les soins de suite des maladies tumorales.

A l'heure actuelle, il est important de stocker les sérums des femmes présentant des antécédents familiaux de cancer de l'ovaire pour pouvoir effectuer des études rétrospectives et prospectives afin de tester de nouveaux marqueurs plus efficaces que le CA 125.

## Références Bibliographiques

### A

- **Anonyme., 2004.** Les tumeurs épithéliales de l’ovaire. Pp. 1283 [www.sciencedirect.com](http://www.sciencedirect.com)
- **Anonyme., 2008.** Incidence et évolution. Bulletin du cancer. Pp. 525.
- **Anonyme., 2013.** Tumeurs de l’ovaire. Ed. ALSEVIER/MASSON. Université Médicale Virtuelle Francophone.p8.
- **Anonyme., 2011.** Contraception. Collège des Enseignants d’Endocrinologie, Diabète et Maladies Métaboliques (C E E D M M), Ed. ALSEVIER/ MASSON. Université Médicale Virtuelle Francophone. 27P.
- **Anonyme., 2010.** Institut national de cancer, cancer de l’ovaire, chirurgie [www.e-cancer.fr](http://www.e-cancer.fr)
- **Anonyme., 2016.** Manuel d’utilisation cobas e 411 <http://www.cobas.fr/>
- **Ateilah H., 2008.** Les tumeurs épithéliales de l’ovaire Aspects anatomopathologiques. Université Sidi Mohamed Ben Abdellah Faculté de médecine et de pharmacie de Fès. Pp : 21-29-67-85-86-90-91-93.

### B

- **Baribeau S., 2014.** Le résvératrol, un inhibiteur de la transition épithéliale-mésenchymale induite par le cisplatine. L’UNIVERSITÉ DU QUÉBEC À TROIS-RIVIÈRES. Pp: 4 -5.
- **Benjelloun Andaloussi A., 2017.** La prise en charge du cancer au sein de service d’oncologie médicale CHU Hassan II de Fès. pp : 8- 47- 88- 138.
- **Benoit T., 2013.** Rôle des hospicelles dans la progression et la dissémination tumorale ovarienne : implication particulière des macrophages. pp : 15-16-17-18.
- **Bernard P., 2002.** Les cancers de l’ovaire (153a). Corpus Médical – Faculté de Médecine de Grenoble. pp. 5.
- **Billiau A., 2014.** Qu’est-ce que le cancer de l’ovaire ?, Cancer de l’ovaire : guide pour les patientes – Basé sur les recommandations de l’ESMO – V n°1, fourni par le Fonds Anti cancer, 47p.
- **Boubli L. & Durbec I., 1992.** Le traitement conservateur du cancer de l’ovaire. Rev. Fr, Gynécol. Obstet, , n°87, v 5, pp : 255-259.
- **Brown S. B. & Hankinson S. E., 2015.** Endogenous estrogens and the risk of breast, endometrial cancers. *Steroids*, 99, pp: 8-10.

- **Brun J. L., Boubli B., Sasco A. J., 2012.** Epidemiologie des tumeurs de l'ovaire EMC; 630 A 10, pp: 2- 5.
- **Buys S. S., Partridge E., Black A., Johnson C. C., Lamerato L., Isaacs C., 2011.** Effect of screening on ovarian cancer mortality: the Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian (PLCO) Cancer Screening Randomized Controlled Trial. *Jama.* 305(22), pp :303-2295

### C

- **Carcenac G., 2002.** Cinétique du CA 125 : intérêt dans le suivi des tumeurs épithéliales ovariennes en cours de chimiothérapie adjuvante. Pp: 24-64.
- **Chereau E., Ballester M., Rouzier R., Coutant C., and Darai E., 2009.** Quels sont les meilleurs critères de résecabilité dans les cancers de l'ovaire de stade avancé ? *Bull Cancer*, 96(12), pp : 11- 89-97.
- **Chriet W et Zahi A., 2015.** Etude statistique et moléculaire du cancer de l'ovaire. Université des Frères Mentouri Constantine. Pp : 7-9.
- **Classea J. M., Ceratob E., Boursierb C., Dauplatc J., Pomelc C., Villet R. Cuisenièrè J., Lorimierf G., Rodierg J. F., Matheveth P., Houvenaegheli G., Leveque J., Lécuruk F., 2011.** Impact des curages rétro péritonéaux sur la survie des patientes atteintes d'un cancer de l'ovaire à un stade avancé : le protocole CARACO (Retroperitoneal lymphadenectomy and survival of patients treated for an advanced ovarian cancer : The CARACO trial). *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction, PHYSIOLOGIE ET FONCTION DES OVAIRES.*; 40, pp : 201-204
- **Colombo, N., Van Gorp T., Parma, G., Amant, F., Gatta, G., 2006.** Ovarian cancer. *Crit Rev Oncol Hematol.*, 2, pp: 159-179.
- **Crawford S. M., Peace J., 2005.** Does the nadir CA125 concentration predict a long-term outcome after chemotherapy for carcinoma of the ovary? *Ann Oncol* 16 (1), pp: 47-50.

### D

- **Diko B., 2006.** Etude épidémio-clinique, échographique et anatomopathologique des tumeurs de l'ovaire dans le Service de gynécologie et d'obstétrique du C.H.U. du Point « G ».pp : 9- 34.
- **Dikongue Dikongue F., 2008.** Etude épidémiologique et anatomopathologique des tumeurs ovariennes au Mali. Pp : 1-15.
- **Dubois J. & Grenier B., 1996.** Les marqueurs tumoraux – 2ème édition. Montpellier : Edition espaces 34, Collection Espace Science, 151p.

### E

- **El Meliani O., 2019.** Cancers épithéliaux de l'ovaire localisée et localement avancés expérience du service d'oncologie médicale CHU Hassan II de Fès. 9 P.

### G

- **Griffiths C. T., 1975.** Surgical resection of tumor BULK in the primary treatment of ovarian carcinoma. Natl Cancer INST Monogr; 42, pp: 10-41.
- **Gros L., Boulat O., Sarivalasis A., 2019.** L'utilité du test CA 125. Centre hospitalier universitaire vaudois CHUV, Lausanne. Pp. 722.

### H

- **Hanna L., 2006.** Prevention of ovarian cancer. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*, 20, pp: 339- 362.
- **Hartman C. A., Juliato C. R., Sarian L. O., Toledo M. C., Jales R. M., Morais S. S., 2012.** Ultrasound criteria and CA 125 as predictive variables of ovarian cancer in women with adnexal tumors. *Ultrasound in obstetrics and gynecology: the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology.* ; 40(3), pp: 36–60.
- **Hennessy B. T., Coleman R. L., and Markman M., 2009.** Ovarian cancer. *Jr. Lancet*, 9698, pp : 1371- 1382.
- **Houlali A., 2018.** Tumeurs ovariennes : expérience du service de chirurgie générale de l'hôpital militaire Avicenne. Pp. 12.

### J

- **Jubelin P., 2018.** Les cancers des ovaires. Initiative des Malades Atteintes de cancers Gynécologiques IMAGYN. Pp : 6- 7

### L

- **Lansac J & Bonnamy L., 2000.** Présentation clinique des tumeurs bénignes et malignes de l'ovaire. *Encycl Méd Chir (Paris, France), Gynécologie*, 630-D-10, 4p.
- **Lhomme C., & Pautier P., 1997.** Chimiothérapie de première ligne des cancers épithéliaux de l'ovaire. *La revue du praticien (Paris)*; 47, pp:1 205-1210.
- **Loucif K & Zennir K., 2016.** Etude rétrospective et anatomopathologique de cancer de l'ovaire dans l'est algérien. Pp : 11- 42- 45.

### M

- **Mader S. S., 2004.** Understanding Human Anatomy and Physiology, McGraw-Hill, Jordan Journal of Biological Sciences. 444 p.
- **Maggino T. & Gadducci A., 2000.** Serum markers as prognostic factors in epithelial ovarian cancer: *an overview J Gynecol Oncol*, vol. 21p.
- **Mohammadi-Kuehn F., 2011.** «Le curage ganglionnaire lombo-aortique dans la prise en charge des cancers épithéliaux de l’ovaire : évolution des pratiques au centre Alexis Vautrin». Pp : 19-20-21.
- **Morice P., Uzan C., and Gouy S., 2009.** *Chirurgie des tumeurs épithéliales malignes de l’ovaire.* Encycl Med Chir (Elsevier SAS, Paris). Techniques chirurgicales - Gynécologie, pp : 16 - 41-555.
- **Morr A. K., 2005.** Les aspects cliniques du cancer de l’ovaire. *Actualités pharmaceutiques hospitalières*, 1 (4), pp: 10-12.
- **Morris R. T., 2000.** Out come and reproductive function after conservative surgery for Borderline ovarian tumors. *Obstet Gynecol*, 95; pp: 41-75.

### O

- **O’brient T. J., Beard J. B., Underwood L. J., 2001.** The CA 125 gene: an extracellular superstructure dominated by repeat sequences. *Tumor biol*, vol. 22, pp: 348- 366.

### P

**Parkin D., 2002.** INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER, INTERNATIONAL ASSOCIATION OF CANCER REGISTRIES. Cancer incidence in Five Continents. Vol VIII. IARC Sc. Publ. N° 155, Lyon, France.

- **Partridge E., Kreimer A. R., Greenlee R.T., Williams C., Xu J. L., Church T. R., 2009.** Results from four rounds of ovarian cancer screening in a randomized trial. *Obstetrics and gynecology*, 113, (4), pp: 75–82.
- **Perreault C ., 2014.** Cancer de l’ovaire [www.cancer.ca](http://www.cancer.ca)
- **Poirier J. & Ribadeau dumas J. L., 1994.** Abrégé d’histologie Ed 4èm, Médecine-Sciences Flammarion, Paris, 205p.

### Q



- **Querleu D., Gladieff L., Ferron G., and Rouge P., 2009.** Vers une évolution du dogme de la chirurgie "optimale" dans les cancers de l'ovaire. *Bull Cancer*, 96(12), pp : 11- 75- 82.
- **Querleu D. & Leblanc, E., 2002.** Cancer épithélial de l'ovaire : bilan et chirurgie. *Encycl Med Chir (Elsevier SAS, Paris). Gynécologie*, 630, pp : I- 10, 8.

### R

- **Ray-Coquard I., 2020.** Cancer de l'ovaire : les symptômes et le diagnostic. <https://www.fondation-arc.org/>
- **Riedinger J. M., Pichon M. F., Hacene K., Eche N., Basuyau J. P., Touzery C., Wafflard J., Ricolleau G., Larbre H., Dalifard I., 2006.** Biologie : décroissance du CA-125. A-t-on des indications de pilotage sur les traitements ? Pp. 132–138
- **Rustin G. M Van Der Burg, C Griffin, W Qian, AM Swart., 2011.** Early versus delayed treatment of relapsed ovarian cancer. *Lancet*, pp: 377 - 380.

### S

- **Sarivalasis A., Amram M. L., Dietrich P. Y., 2013.** Marqueurs tumoraux : quelle utilité en pratique clinique ? *Rev Med Suisse*. pp.1.
- **Schutter E. M., Kenemans P., Sohn C., 1994.** Diagnostic value of pelvic examination, ultrasound, and serum CA 125 in postmenopausal women with a pelvic mass. An international multicenter study. *Cancer*, 74. pp: 1398-1406.
- **Sessa C., Ruth R., 2013.** Cancer de l'ovaire : un guide pour les patientes. *European Society for Medical Oncology ESMO*. Pp 14.
- **Shih, IeM and Kurman, R. J., 2004.** Ovarian tumorigenesis : a proposed model based on morphological and molecular genetic analysis. *Am J Pathol*, 5, 1511-1518.
- **Skates S. J, Mai P., Horick N. K., Piedmonte M., Drescher C. W., Isaacs C., 2011.** Large prospective study of ovarian cancer screening in high-risk women: CA125 cut-point defined by menopausal status. *Cancer prevention research*; 4, (9), pp: 8– 1401.

### V

- **Vaughan S., Coward J. I., Bast R. C., Berchuck, A., Berek, J. S., 2011.** Rethinking ovarian cancer: recommendations for improving outcomes. *Nat Rev Cancer*, 10, pp: 719-725.

### W

- **Wimberger P., Lehmann N., Kimmig R., Burges A., Meier W., and Du Bois A., 2007.** Prognostic factors for complete debulking in advanced ovarian cancer and its impact on survival. An exploratory analysis of a prospectively randomized phase III study of the Arbeitsgemeinschaft Gynaekologische Onkologie Ovarian Cancer Study Group (AGO-OVAR). *Gynecol Oncol*, 106(1), pp: 69-74.

### Z

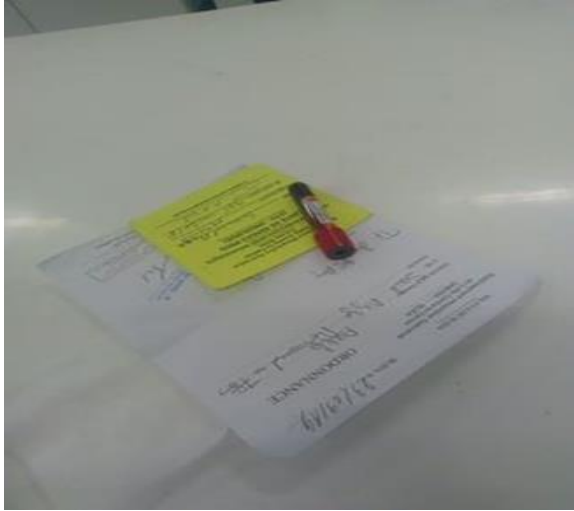
- **Zenhäusern R., 2011.** Utilisation des marqueurs tumoraux en pratique clinique. Vol. 13 N° 9, p 09
- **Zukawski V. R., Sjøvall K., Schoenfeld. A., 1990.** Prospective evolution of serum CA 125 levels in a normal population, phase 1: the specificities of single and determination in testing for ovarian cancer. *Gynecol Oncol*, vol. 36, pp: 299- 305.

## Annexes

### Annexe 1

#### Matériel biologique

Technique de dosage de CA125 :



Prélèvement du sang  
(Originale, 2020).



Anticorps anti-CA 125  
(Originale, 2020).

### Annexes 2

#### Matériel non biologique



Centrifugeuse  
(Originale, 2020).



Micropipette 200  $\mu$ l  
(Originale, 2020).



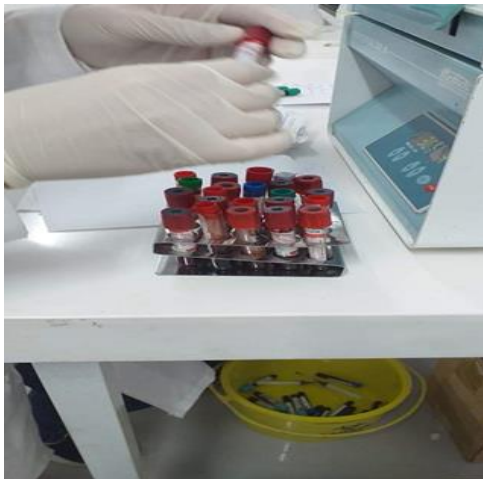
Cupule  
(Originale, 2020).



Appareil d'analyse du CA125  
*cobas e 411 analyser*  
(Originale, 2020).

### Annexe 3

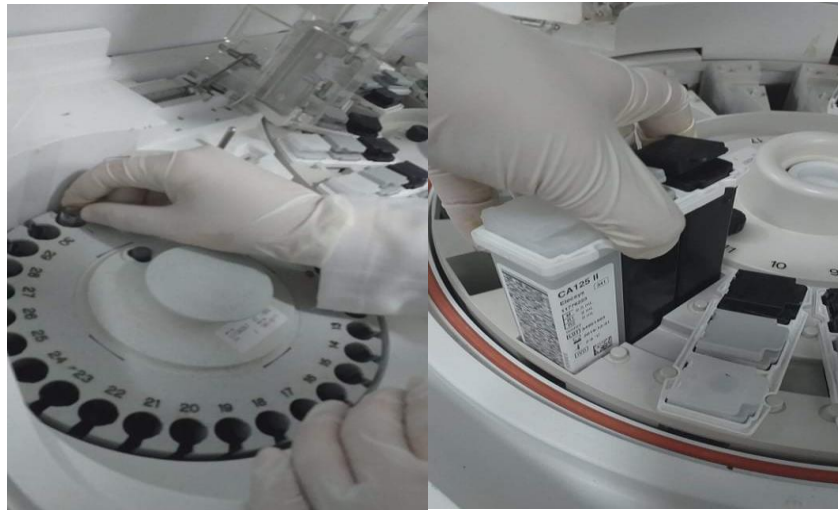
Méthode : Les étapes de réalisation de dosage CA125 :



Etape 1



Etape 2



Etape 3



Etape 4



Etape 5