



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

جامعة البليدة 1

Université Blida 1

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

Département de Biologie des Populations et des Organismes

Mémoire de fin d'études en vue de l'obtention du diplôme de Master II

Option : Biologie et Physiologie de la Reproduction

Contribution à l'étude des tumeurs ovariennes chez la femme

Présenté par

MECHEROUK Choâyb

Soutenu : Le mercredi 23 septembre 2020

Devant le jury :

Président :	Dr LAARBI DOUKARA K.	MCB	ISNV-UBLida
Examinatrice :	Dr BAAZAZI R.	MCA	ENSV-Alger
Promotrice :	Dr MIMOUNE N.	MCA	ENSV-Alger
Co-promoteur :	Pr KAIDI R.	Professeur	ISV-UBLida

Année : 2019/2020

Résumé

La tumeur ovarienne (TO) représente la principale cause de décès par cancer gynécologique. L'objectif de ce travail était de contribuer à une étude rétrospective et anatomo-pathologique concernant cette pathologie. Pour cela, Une analyse épidémiologique et histo-pathologique des tumeurs ovariennes diagnostiquées sur une période de 32 mois allant du mois de janvier 2018 au mois d'aout 2020 à Alger a été effectuée. Elle a rassemblé tous les cas histologiquement confirmés dans le service d'Anatomie et Cytologie Pathologiques du CHU du Hammoud Nafissa_Hussein Dey pendant la période d'étude. A travers cette étude, nous avons colligé 110 cas de tumeurs ovariennes. Parmi ce total, 26 cas soit 23,63 % ont été représentés par des kystes fonctionnels et 07 cas soit 6,36% par des tumeurs épithéliales borderline exclus de notre travail. Seules les tumeurs ovariennes (bénignes et malignes) ont été étudiées. Sur le plan épidémiologique, on s'est intéressés aux facteurs âge et année et sur le plan anatomopathologique, nous avons traité : les aspects macroscopiques la topographie, et aspect histologique des tumeurs ovariennes. Les résultats obtenus ont montré un âge moyen des patientes atteintes par la TO de 39.99 ans avec des extrêmes de 16 ans et 88 ans, la tranche d'âge la plus atteinte était celle de [15-30] ans avec 29 cas de l'effectif total. Les deux ovaires ont été atteints dans 4.47% des cas. L'étude a révélé que 79.22% des TO étaient bénignes, et les tumeurs épithéliales étaient plus fréquentes soit 69% des cas. Dans ce type, le cystadénome séreux était le plus fréquent dans les tumeurs épithéliales bénignes (70.45%), et le cystadénocarcinome était le plus dominant dans les tumeurs épithéliales malignes (80%). Le tératome mature a représenté 85.71% des tumeurs germinales dans notre sérié, et le fibro-thécome représentait 55.55% des cas. La répartition selon la nature de la tumeur ovarienne en fonction de l'âge: Nous avons trouvé que 28.57% des tumeurs bénignes étaient observées chez les sujets de (15-30 ans) et que 7.79% des tumeurs malignes étaient notées chez des sujets plus âgés (46-60ans). Le cystadénocarcinome était le type histologique le plus rencontré avec 80% des cas.

Mots clés : Ovaire, Tumeur, Bénigne, Maligne, cystadénome, tératome, histopathologie, épidémiologie.

Abstract

Ovarian tumor (OT) is the leading cause of death from gynecological cancer. The objective of this work was to contribute to a retrospective and anatomic-pathological study concerning this pathology. For this, an epidemiological and histopathological analysis of ovarian tumors diagnosed over a period of 32 months from January 2018 to August 2020 in Algiers was carried out. She gathered all the histological confirmed cases in the Anatomy and Pathological Cytology department of Hammoud Nafissa_Hussein Dey CHU during the study period. Through this study, we collected 110 cases of ovarian tumors. Among this total, 26 cases or 23.63% were represented by functional cysts and 07 cases or 6.36% by borderline epithelial tumors excluded from our work. Only ovarian tumors (benign and malignant) were studied. On the epidemiological level, we were interested in age and year factors and on the anatomopathological level, we dealt with: macroscopic aspects, topography, and histological aspect of ovarian tumors. The results obtained showed an average age of patients with OT of 39.99 years with extremes of 16 years and 88 years, the age group most affected was that of [15-30] years with 29 cases of the total size. Both ovaries were affected in 4.47% of cases. The study found that 79.22% of OTs were benign, and epithelial tumors were more common, 69% of cases. In this type, serous cystadenoma was most common in benign epithelial tumors (70.45%), and cystadenocarcinoma was most dominant in malignant epithelial tumors (80%). Mature teratoma represented 85.71% of germ cell tumors in our series, and fibro-thecoma represented 55.55% of cases. The distribution according to the nature of the ovarian tumor according to age: We found that 28.57% of benign tumors were observed in subjects (15-30 years old) and that 7.79% of malignant tumors were noted in subjects older aged (46-60 years). Cystadenocarcinoma was the most common histological type with 80% of cases.

Keywords: Ovary, Tumor, Benign, Malignant, cystadenoma, teratoma, histopathology, .epidemiology

ملخص

ورم المبيض (OT) هو السبب الرئيسي للوفاة من سرطان الجهاز التناسلي للمرأة. كان الهدف من هذا العمل هو المساهمة في دراسة بأثر رجعي وعلم التشريح المرضي للمرضى فيما يتعلق بهذا المرض. لهذا الغرض، تم إجراء تحليل وبائي و نسيجي لأورام المبيض التي تم تشخيصها على مدى 32 شهرًا من يناير 2018 إلى أغسطس 2020 في الجزائر العاصمة. جمعت جميع الحالات المؤكدة تشريحيًا في قسم التشريح وعلم الخلايا المرضية في مستشفى حمود نفيسة_ حسين داي خلال فترة الدراسة. من خلال هذه الدراسة، قمنا بجمع 110 حالة من أورام المبيض. من بين هذا المجموع، تم تمثيل 26 حالة أو 23.63% بواسطة أكياس وظيفية و 07 حالة أو 6.36% من أورام الظهارة الحدودية المستبعدة من عملنا. تمت دراسة أورام المبيض فقط (الحميدة و الخبيثة). على المستوى الوبائي، اهتمنا بعوامل العمر و السنة، وعلى المستوى التشريحي المرضي، تناولنا: الجوانب العيانية، والتضاريس، والجانب النسيجي لأورام المبيض. أظهرت النتائج التليم الحصول عليها أن متوسط عمر المرضى الذين يعانون من OT يبلغ 39.99 عامًا مع أقصى درجات 16 عامًا و 88 عامًا، وكانت الفئة العمرية الأكثر تضررًا هي [15-30] عامًا مع 29 حالة. إجمالي القوى العاملة. تأثر كلا المبيضين في 4.47% من الحالات. وجدت الدراسة أن 79.22% من OTs حميدة، والأورام الظهارية كانت أكثر شيوعًا، 69% من الحالات. في هذا النوع، كان الورم الغدي الكيسي المصلي أكثر شيوعًا في الأورام الظهارية الحميدة (70.45%)، وكان سرطان الغدة الكيسية أكثر انتشارًا في الأورام الظهارية الخبيثة (80%). مثلًا لورم المسخي الناضج 85.71% من أورام الخلايا الجرثومية في سلسلتنا، ومثلت الغشاء الليفي 55.55% من الحالات. التوزيع حسب طبيعة ورم المبيض حسب العمر: وجدنا أن 28.57% من الأورام الحميدة لوحظت في الأشخاص (15-30 سنة) وأن 7.79% من الأورام الخبيثة لوحظت في الأشخاص الأكبر سنا من العمر (46-60 سنة). كان سرطان الغدد الكيسية هو النوع النسيجي الأكثر شيوعًا بنسبة 80% من الحالات.

الكلمات المفتاحية: المبيض، الورم، الحميدة، الخبيثة، الورم الغدي الكيسي، الورم المسخي، التشريح المرضي،

علم الأوبئة

Remerciements

Nous remercions DIEU le tout puissant de nous avoir donné la santé, la force et la volonté d'accomplir ce travail.

Nous remercions profondément notre promotrice

Madame Docteur Mimoune N : Maitre de conférences (A) à l'Ecole Nationale Supérieure Vétérinaire, Alger, qui a été toujours présente à mes côtés pour me guider, ses critiques et ses conseils, m'ont permis d'évaluer mes connaissances acquises et aussi les approfondir.

A mon Cher Professeur Kaidi R, les mots me manquent pour vous remercier pour tout l'enseignement que vous m'avez apporté aussi bien dans le domaine des sciences que dans la vie de tous les jours.

Nous remercions les membres du jury : Docteur Doukara Laarbi Kamel, qui nous a fait l'honneur de présider le jury et Docteur Baazazi R d'avoir accepté d'examiner notre travail.

Nous tenons à remercier l'équipe de service d'Anatomie et Cytologie Pathologiques du Centre Hospitalo-universitaire du Pr Hammoud Nafissa_Hussein Dey surtout

Notre chère Docteur Saadallah: Maitre assistante au niveau de service d'Anatomie et Cytologie Pathologique du CHU Parnetpour tous ses efforts et son aide précieuse

À tous ceux qui nous ont aidés de près ou de loin.

À ceux qui feront un bon usage de ce document.

Dédicaces

Je dédie ce modeste travail à :

Mes très chers parents qui m'ont soutenu durant toutes mes études, qui ont partagé mes joies et mes peines, qui ont fait de moi ce que je suis Aujourd'hui.

Je leurs serai éternellement reconnaissant.

Mes très chers frères et sœurs

Farid I, Yasser M, Anis A, Ikram A, Maria B

Tous mes proches et mes amis Amine, Hissal.

Mes chères collègues Dr A Imed, Dr D Assia.

Toute la promotion 2014 2015.

Choâyb

Liste des tableaux

Numéro	Titre	Page
Partie bibliographique		
Tableau n°01	Classification de FIGO	5
Partie expérimentale		
Tableau n°01	Répartition des cas en fonction du siège.	42
Tableau n°02	Répartition des cas en fonction de la taille tumorale.	43
Tableau n°03	Répartition de la nature des tumeurs en fonction des tranches d'âge.	48
Tableau n°04	Répartition des types histologiques en fonction de la tranche d'âge.	49

Liste des figures

Numéro	Titre	Page
Partie bibliographique		
Figure n°01	Structure de l'ovaire	5
Figure n°02	Vue postérieure de l'utérus et ses annexes montrant les deux ovaires	8
Figure n°03	Evolution folliculaire de l'ovaire	11
Figure n°04	Origine des trois types de tumeurs ovariennes et leurs sous-types	19
Figure n°05	Aspect macroscopique d'une tumeur séreuse borderline (végétations intrakystiques)	23
Figure n°06	Aspect macroscopique et histologique d'un Cystadénome mucineux	24
Figure n°07	Aspect macroscopique d'un kyste dermoïde	24
Figure n°08	Aspect macroscopique d'un Dysgerminome	29
Figure n°09	Aspect macroscopique d'un carcinome embryonnaire	30
Figure n°10	Aspect macroscopique d'un Choriocarcinome	31
Figure n°11	Aspect macroscopique d'un tératome immature	31
Figure n°12	Aspect macroscopique d'une tumeur de la granulosa (tissu jaune friable, présence de multiples logettes)	34
Partie expérimentale		
Figure n°1	Répartition des tumeurs par année.	44
Figure n°2	Répartition des cas selon la tranche d'âge	45
Figure n° 3	Répartition des cas en fonction de la nature du prélèvement.	47
Figure n°4	Répartition en fonction de la nature des tumeurs.	49
Figure n°5	Répartition des cas en fonction du type histologique.	50
Figure n°6	Répartition des tumeurs épithéliales bénignes.	52
Figure n°7	Répartition des tumeurs épithéliales malignes.	53
Figure n°8	Répartition des tumeurs germinales selon leurs sous-types.	53
Figure n°9	Répartition des Tumeurs du stroma et des cordons sexuels	54

Figure n°10	Tumeur de la granulosa adulte	57
Figure n°11	Cystadénocarcinome séreux de haut grade	57
Figure n°12	Tranche de section Aspect plein, blanchâtre et kystique : Fibro-thécome	58
Figure n°13	Tumeur de la granulosa de type adulte ; aspect solide et microfolliculaire	59
Figure n°14	Tératome immature : rosette neuroblastique et tubules neuraux	59
Figure n°15	tumeur vitelline (corps de Schiller Duval)	59
Figure n°16	Une paroi kystique fibreuse bordée par des cellules cubiques (G X10) B : Présence de cils (G X40).	59
Figure n°17	Cystadénocarcinome séreux papillaire	60
Figure n°18	Cystadénocarcinome mucineux	60
Figure n°19	adénocarcinome de type endométrioidé de grade 2	61
Figure n°20	Carcinome à cellules claires	61

Liste des abréviations

ACE : Antigène Carcino-Embryonnair

AMH : Hormone anti-Müllérienne

BOV: tumeur ovarienne bénigne (benign ovarian tumor)

BRCA: Breast Cancer

CA: Carbohydrate Antigen

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CIRC : Centre International de Recherche sur le Cancer

CK : Cytokératines

FIGO : Fédération Internationale de Gynécologie Obstétrique

FMOS : Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie

FSH: Hormone folliculostimulante

HNPCC: Hereditary Non-Polyposis Colorectal Cancer

IRM : Imagerie par résonance magnétique

LDH : Lactate deshydrogénase

LH : Hormone lutéinisante

LNH : Lymphomes Non Hodgkiniens

LMP : tumeur à faible potentiel de malignité (lowmalignantpotentialtumor)

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

P53, P16 : TumorProtein 53, 16

TNM : Tumor-Nodes-Métastasis

TOV : tumeur ovarienne invasive (invasive ovarian tumor)

WT1 : Wilm's Tumor 1

α FT: Alpha Foeto-Protéine

BHCG : Sous-unité β de l'Hormone Chorionique Gonadotrophique

Sommaire

Résumé

remerciement

Dédicace

Liste des tableaux

Liste des figures

Liste des abréviations

Table des matières

INTRODUCTION.....	1
Partie bibliographique	3
I. Chapitre : Généralités sur l’ovaire de la femme	4
I.1 Descriptions anatomo-histologiques.....	4
I.1.1 Développement embryonnaire	4
I.1.2 Anatomo-histologie	5
I.1.3 Topographie et rapports anatomiques.....	8
- Situation.....	8
- Forme et orientation	8
I.1.4 Irrigation et innervation	8
I.1.5 Organites ovariens.....	11
I.2 Rappels physiologiques sur le fonctionnement ovarien.....	14
I.2.1 Vie sexuelle et puberté.....	14
Chapitre II: tumeurs de l’ovaire chez la femme.....	16
1. Epidémiologie.....	17
1.1. Incidence.....	17
1.2. Mortalité	17
1.2. Tumeurs ovariennes	18
1.2.2. Classification histologique et nomenclature des principales tumeurs ovariennes chez la femme.....	18
1.2.3. Caractéristiques anatomopathologiques des tumeurs de l'ovaire	22

CHAPITRE III: Diagnostic et traitement des tumeurs ovariennes	34
1. Diagnostic.....	35
1.1. Diagnostic anatomopathologique	35
1.3. Cytologie.....	36
1.4. Immunohistochimie.....	37
1.5. Biologie moléculaire	38
1.6. Autres examens paracliniques.....	38
Partie EXPERIMENTALE.....	39
1. Description du travail.....	40
2. Résultats.....	44
2.1. Epidémiologie	44
2.2. Données sociodémographiques.....	46
2.3. Données anatomopathologiques.....	47
2.3.1. Répartition des cas en fonction du siège.....	47
2.3.2. Type de Prélèvement	48
2.3.3. Taille de la tumeur ovarienne	49
2.3.4. Répartition en fonction de la nature des tumeurs:.....	50
2.3.5. Type histologique :.....	51
2.3.6. Nature de la tumeur en fonction de l'âge:.....	55
2.3.7. Types histologiques en fonction de l'âge:.....	56
2.4. Aspect macroscopique et microscopique des tumeurs ovariennes reçues pendant la période de stage au niveau de service d'anatomopathologie CHH Parnet.....	57
2.4.1. ✎ Aspect macroscopique des tumeurs ovariennes	57
2.4.2. ✎ Aspect histopathologique des tumeurs ovariennes.....	58
3. Discussion.....	61
CONCLUSION & recommandations	65
Références	66

INTRODUCTION

Les tumeurs de l'ovaire se définissent comme tout processus proliférant primitif ou secondaire bénin ou malin, d'aspect kystique, solide ou végétant, dont la croissance n'est pas directement liée à un dysfonctionnement hormonal. Cette définition exclut les hyperplasies du stroma, le lutéome de la grossesse, les kystes folliculaires uniques ou multiples, les kystes du corps jaune (Blanc et al, 1985).

Ces tumeurs sont fréquentes et surviennent à tout âge. La répartition des différentes formes de tumeurs ovariennes est très dépendante de l'âge. De même, la proportion de tumeurs malignes augmente avec l'âge : 45.80% des tumeurs ovariennes sont malignes après la ménopause, moins de 10% avant 40 ans (Querleu, 1993). La fréquence des tumeurs de l'ovaire, surtout des cancers de l'ovaire est en augmentation. Plus de 225 000 nouveaux cas de cancer de l'ovaire sont diagnostiqués dans le monde chaque année. Les taux d'incidence sont plus élevés aux Etats-Unis et en Europe du Nord et plus faible en Afrique et en Asie. Il représente la principale cause de décès par cancer gynécologique (Gentry-Maharaj, 2012 ; Lokossou, 2012).

Les tumeurs de l'ovaire posent plusieurs problèmes sur le plan diagnostic, vu la situation anatomique profonde de l'ovaire et l'absence d'une symptomatologie propre. Ceci explique son inaccessibilité au dépistage et au diagnostic précoce. A cela s'ajoute les difficultés d'interprétation anatomopathologique dues à la multitude des variétés histologiques (tumeur du revêtement épithélial, tumeur du mésenchyme et des cordons sexuels, tumeur des cellules gonadiques), ainsi que l'existence des tumeurs à malignité limitée (Borderline) (Zilfi, 2012).

En Algérie, près de 2000 femmes algériennes atteintes de cancers de l'ovaire chaque année avec une fréquence accrue aux alentours de la quarantaine et de la soixantaine (Toufouti et Adjimi, 2014).

L'objectif de ce travail était de contribuer à une étude rétrospective et anatomo-pathologique concernant les tumeurs ovariennes chez la femme. Pour cela, Notre travail a été réparti en deux parties:

La 1^{ère} partie, comporte une synthèse bibliographique sur l'ovaire et les tumeurs ovariennes chez la femme ;

La 2^{ème} partie, présente la partie expérimentale.

PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE

CHAPITRE I: GENERALITES SUR L'OVAIRE DE LA FEMME

I.1 Descriptions anatomo-histologiques

I.1.1 Développement embryonnaire

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

▪Gonocytes primordiaux :

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

▪Crêtes génitales :

Les crêtes génitales apparaissent dès la 4ème semaine de développement embryonnaire de chaque côté de la ligne médiane entre le mésonéphros et la racine du mésentère dorsal. L'ensemble constitue le blastème somatique commun (Czyba, 1993).

▪Migration des gonocytes primordiaux :

A la 5ème et 6ème semaine, il y a migration des gonocytes primordiaux en direction des crêtes génitales. Le blastème somatique commun prolifère activement et forme des cordons qui entourent progressivement les gonocytes primordiaux. Il est impossible à ce stade de distinguer la gonade mâle et la gonade femelle: c'est le stade de gonade indifférenciée. Les embryons possèdent, quel que soit leur sexe, deux systèmes pairs de conduits génitaux : les canaux de Wolff et les canaux de Müller. Dans le sexe féminin, les canaux de Wolff disparaissent et ne laissent que quelques reliquats embryonnaires peu importants sur le plan fonctionnel. Les canaux de Müller formeront les trompes et l'utérus.

▪Différenciation sexuelle féminine :

Les gonocytes se multiplient dans la partie corticale de la gonade, tandis que la partie médullaire reste dépourvue de cellules germinales mais pourvue de cellules de Leydig à sécrétion

androgénique. Les ovocytes se transforment en ovogonie et pénètrent à l'intérieur des cordons du blastème somatique commun. Chaque ovogonie s'entoure d'une couche de cellules folliculaires issues du blastème somatique commun. Les autres cellules blastémiques donneront les cellules interstitielles et les cellules du stroma ovarien (Barone, 1990).

▪Différentiation des ovogonies :

Vers la 11ème semaine, les ovogonies atteignent 5 à 6 millions. En même temps, apparaissent les premiers follicules primordiaux : certains ovocytes près de la médullaire s'entourent de la granulosa constituée d'une assise cellulaire nourricière, régulière et cubique. Les cellules de la granulosa et les cellules de Sertoli forment une barrière autour des cellules germinales et déversent une sécrétion nourricière. Elles sécrètent l'inhibine, l'activateur du plasminogène, les protéoglycanes, l'hormone antimüllérienne. Cependant, les cellules de Sertoli du testicule sécrètent tôt l'hormone antimüllérienne (d'où l'involution des canaux de Müller), tandis que les cellules de la granulosa de l'ovaire sécrètent l'AMH (hormone antimüllérienne) seulement après la naissance, dans les couches les plus internes du follicule antral (Czyba, 1993).

I.1.2 Anatomo-histologie

L'ovaire subit au cours de la première moitié de la gestation une migration qui l'amène au voisinage du pubis.

De forme aplatie, ovoïde en forme d'amande, son poids de 1 à 2g à la naissance est de 2 à 6g à la puberté et d'une quinzaine de g chez l'adulte (10 à 20g). En général, l'ovaire droit est 2 à 3g plus lourd que l'ovaire gauche. Les dimensions de l'ovaire varient en fonction du développement de ses structures fonctionnelles. En moyenne, sa longueur est de 35 à 40mm, sa hauteur de 20 à 25mm et son épaisseur comprise entre 15 et 20 mm. Sa surface, de couleur grisâtre, est bosselée par les follicules et les corps jaunes (Czyba, 1993).

Il comporte un bord libre et un bord sur lequel se fixe le mésovarium, zone du hile recevant une importante vascularisation (Barone, 1990; Bonnes et al, 2005). En coupe transversale, on distingue nettement 2 structures internes :

➤ Une zone vasculaire est aussi qualifiée de médulla car elle est centrale dans la plupart des espèces, elle affleure pourtant toujours au niveau du hile. Elle est composée de tissu ovarien nutritionnel et de soutien et est formée d'un stroma conjonctif dans lequel sont disséminés quelques faisceaux de fibres musculaires lisses, qui prolongent ceux du mésovarium.

Elle est riche en divisions flexueuses des artères et veines ovariennes qui lui donnent un aspect spongieux. De ce réseau procèdent les artérioles précapillaires qui s'engagent seules dans la zone parenchymateuse, où elles alimentent en particulier les réseaux capillaires périfolliculaires. De même, les veinules et les lymphatiques se collectent dans cette zone. Avec les vaisseaux pénètrent les nerfs sur le trajet desquels on trouve, au voisinage du hile des groupes de cellules nerveuses.

➤ Zone parenchymateuse ou cortex composé d'un stroma dense, soutenu par un réseau de fibres réticulaires et riche en cellules fusiformes comme des cellules musculaires lisses mais dépourvues de striation.

Les vaisseaux sont nombreux mais très grêles, de type précapillaire ou capillaire et forment des réseaux denses autour des follicules, surtout lors de la maturation de ceux-ci. Ce stroma est d'une grande plasticité et se prête à toutes les modifications nécessitées par l'évolution des organites caractéristiques de l'ovaire, qui sont localisés dans cette zone : follicules ovariennes et corps jaunes qui en dérivent périodiquement.

L'ovaire est tapissé par un épithélium superficiel - anciennement "épithélium germinatif" - et est en continuité avec le péritoine. C'est une simple assise de cellules cubiques qui deviennent basses dans l'âge adulte ou la vieillesse. Cet épithélium est doublé à sa face profonde par une densification du stroma improprement qualifiée d'albuginée. Il s'agit d'une mince couche de conjonctif orienté, mal délimitée en profondeur, où sa structure se continue de façon progressive dans celle du stroma (Barone, 1990; William et al, 1990) (Figures 1, 2).

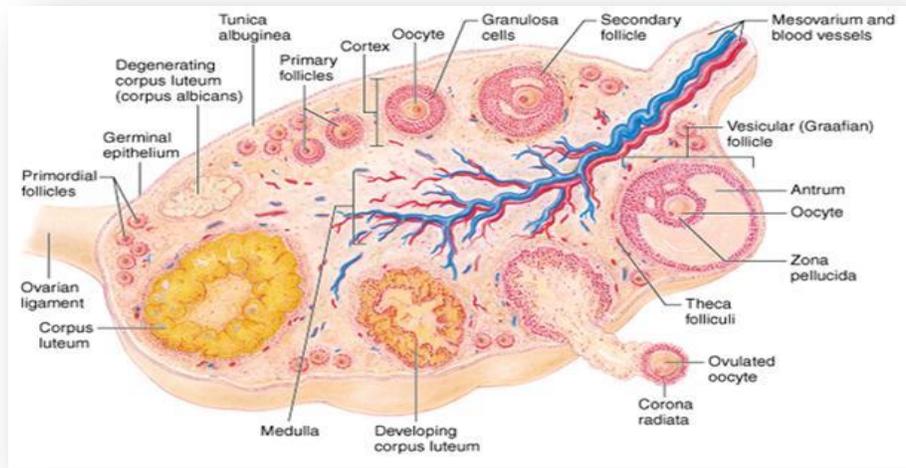


Figure n° 1 : Structure de l'ovaire (Gayrard, 2008).

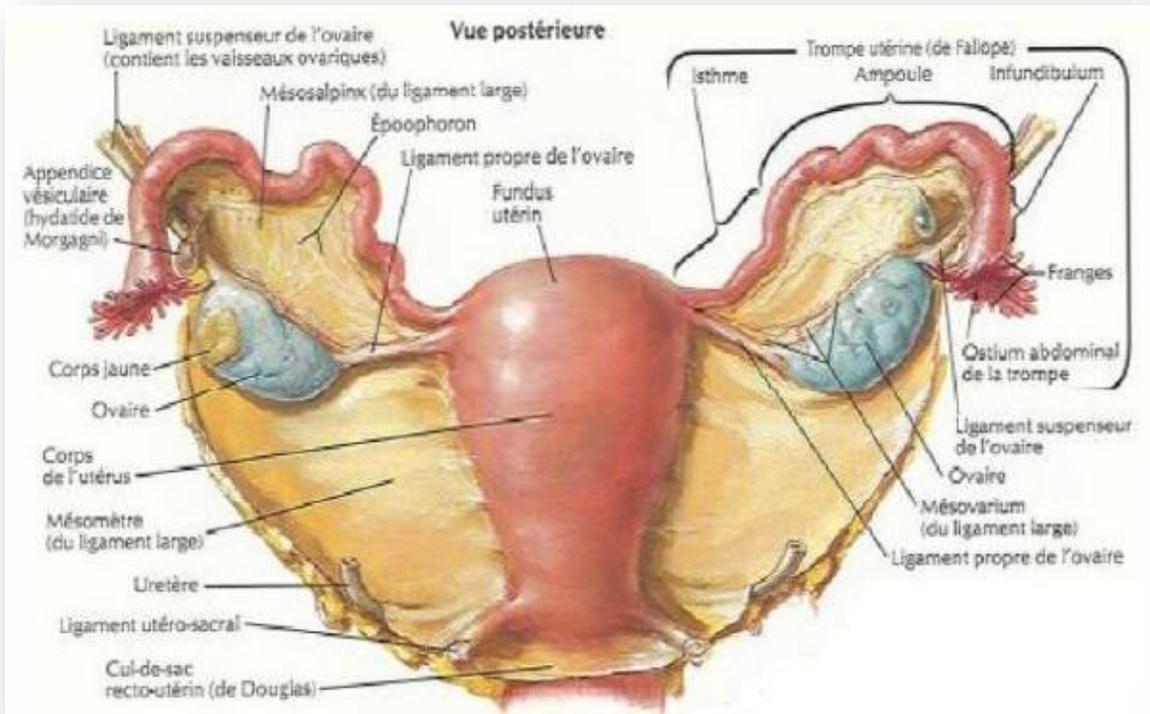


Figure n° 2 : Vue postérieure de l'utérus et ses annexes montrant les deux ovaires (Frank, 2006)

I.1.3 Topographie et rapports anatomiques

- Situation

L'ovaire est situé dans la grande cavité péritonéale entre la paroi pelvienne, un peu au-dessous du détroit supérieur en arrière du ligament large. Il est situé un peu plus postérieur et plus bas chez la multipare par rapport à la nullipare (Helga et Wolf, 2013).

- Forme et orientation

L'ovaire est ovoïde, un peu aplati, verticale et presque sagittal chez la multipare. Son grand axe est très oblique en bas et en dedans après plusieurs grossesses. Il présente à décrire :

- Deux faces ; externe et interne convexes.
 - Deux bords ; Postérieur, convexe et épais.
 - Antérieur, rectiligne, qu'abordent les vaisseaux et les nerfs de la glandes : c'est le hile de l'ovaire.
 - Deux extrémités ou pôles : supérieur et inférieur. L'ovaire a une consistance ferme, son aspect varie au cours des phases de la vie génitale.
 - Avant la puberté, il est lisse et régulier.
 - Pendant la période d'activité génitale, la surface de l'ovaire est mamelonnée par les follicules de GRAAF évolutifs, leurs cicatrices, un éventuel corps jaune.
 - Après la ménopause, l'ovaire s'atrophie et les irrégularités cicatricielles s'atténuent.
- Dimensions moyennes (pendant la période d'activité génitale)
*Longueur : 3,5 cm *Largeur : 2 cm *Epaisseur : 1 cm *Poids : 8 grammes (Helga et Gang, 2013).

I.1.4 Irrigation et innervation

- **Les artères** : L'ovaire est vascularisé par les artères ovariennes et utérines.

***L'artère ovarienne :**

Origine : Face antérieure de l'aorte au niveau de L2 entre les artères rénales et mésentériques inférieures.

Trajet : Oblique en bas et en dehors dans le ligament lombo-ovarien;

En avant de haut en bas :

-La tête du pancréas et le duodénum accolés par le fascia de Treitz.

A droite successivement :

-Le mésocolon ascendant accolé par le fascia de Toldt droit.

-La racine du mésentère.

-Le péritoine pariétal (William et al, 1990).

A gauche :

-le mésocolon descendant accolé par le fascia de Toldt gauche.

-la racine secondaire du mésocolon pelvien.

En arrière

-le psoas sous le fascia iliaca.

-l'uretère que l'artère croise de dedans en dehors au niveau de L3.

-la veine cave inférieure à droite que l'aorte croise en avant, rarement en arrière.

-l'artère iliaque externe que l'artère croise en dehors de l'uretère (William et al, 1990).

Terminaisons :

-Au pôle inférieur de l'ovaire, dans le mésovarium souvent en s'anastomosant à l'artère utérine.

Branches collatérales :

-Rameaux pour la capsule adipeuse du rein et l'uretère.

-Rameaux coliques.

-Artère tubaire externe qui naît au pôle supérieur de l'ovaire puis donne quelques rameaux à la glande ensuite forme avec l'artère tubaire interne, branche de l'utérine, l'arcade tubaire

-Branche ovarienne le long du hile.

-L'artère utérine, branche de l'aorte hypogastrique, satellite de l'uretère qu'elle croise et abandonne

sous le ligament large, c'est avant tout l'artère de l'utérus. Cependant elle atteint le pôle inférieur de l'ovaire en suivant le ligament utéroovarien, donne des rameaux ovariens et s'anastomose souvent à l'artère ovarienne.

En définitive, la vascularisation de l'ovaire est variable. Le plus souvent les artères qui pénètrent dans le hile de l'ovaire naissent :

- soit de l'arcade anastomotique formée par les artères utérines et ovariennes
- soit de chacune de ses artères qui ne s'anastomosent pas.

Beaucoup plus rarement la vascularisation de l'ovaire est entièrement assurée par les artères ovariennes ou utérines seules. Cependant, cette éventualité explique la nécessité de respecter l'artère utérine dans le mésosalpinx au cours d'une salpingectomie avec conservation de l'ovaire (Helga et Wolf, 2013).

- Les veines

Les veines ovariennes sont formées essentiellement par les veines de l'ovaire qui forment un volumineux plexus dans le hile et le mésovarium.

- Les veines de la trompe utérine.
- Les veines du ligament rond.
- La partie supérieure du plexus utérin.

Elles forment le plexus pampiniforme : satellite de l'artère ovarienne dans le ligament lombo-ovarien se réduisant progressivement en un seul tronc. La veine ovarienne terminant le plexus pampiniforme se jette:

A droite, dans la veine cave inférieure. A gauche, dans la veine rénale gauche (Helga et Wolf, 2013)

- Les lymphatiques

Les lymphatiques de l'ovaire sont satellites des vaisseaux ovariens et aboutissent aux ganglions juxta aortiques voisins du pédicule rénal :

- A droite, ganglions latéro et pré aortiques, sous pédiculaires et pédiculaires
- A gauche, ganglions latéro aortiques, sous pédiculaires

Des lymphatiques accessoires peuvent aboutir à un ganglion de la chaîne moyenne iliaque externe (William et al, 1990).

- Les nerfs

Le plexus nerveux ovarien est satellite de l'artère ovarienne et vient du plexus solaire par le plexus inter mésentérique (Helga et Wolf, 2013).

I.1.5 Organites ovariens

I.1.5.1 Zones ovariennes

- Médulla :

C'est une masse de tissu conjonctif lâche fortement vascularisée et innervée. On y rencontre des vestiges embryonnaires, ainsi que quelques îlots de cellules stéroïdiennes. La médulla se laisse facilement déprimer par les grands follicules présents dans le cortex ainsi que par le corps jaune (Pectasides et al, 2008).

-Cortex:

Il est constitué d'un tissu conjonctif dense riche en fibroblastes, le stroma ovarien, dans lequel sont inclus les follicules de la réserve ainsi que les follicules en croissance. Il est recouvert par l'épithélium de surface.

Cet épithélium est constitué d'une assise de cellules cubiques parfois ciliées qui recouvre la surface de l'ovaire. Il repose sur une couche fibreuse organisée en lamelles collagènes superposée sur une épaisseur variable appelée albuginée, par analogie avec l'albuginée du testicule, elle est responsable de la couleur blanchâtre de l'ovaire (Helga et Wolf, 2013).

I.1.5.2 Follicules

La croissance folliculaire décrit le cheminement du follicule, depuis le moment où il entre en croissance jusqu'à ce qu'il ovule ou s'involue. Au cours de son développement, le follicule devient de plus en plus réceptif aux hormones gonadotropes. Le développement folliculaire débute avant la naissance (Ray et al, 2010).

- Follicule primordial :

C'est le plus petit des follicules présents dans l'ovaire. Il se repère facilement par une couche de cellules non jointives, aplaties, aux noyaux allongés qui entourent l'ovocyte. Dès la naissance,

l'ovaire possède un stock de 2 millions de follicules. Environ 4 à 500 follicules primordiaux évolueront en follicules mûrs ou follicules de De Graaf depuis la puberté jusqu'à la ménopause. L'ovocyte du follicule primordial a déjà débuté sa méiose qui reste cependant bloquée en prophase (Gougeon, 2015).

- Follicule primaire:

Il vient du développement du follicule primordial. Ce stade se repère par les cellules folliculaires qui deviennent plus cubiques et forment une couronne jointive, régulière tout autour de l'ovocyte qui a légèrement augmenté de taille. La zone pellucide se forme tout autour de l'ovocyte (Gougeon, 2015).

- Follicule secondaire :

Il provient de l'évolution du follicule primaire sous l'effet de la FSH. Il se caractérise par plusieurs couches de cellules folliculaires entourant l'ovocyte. Les cellules folliculaires se différencient ; ce sont les cellules de la granulosa dont les noyaux sont bien contrastés autour de l'ovocyte. Autour de la granulosa, il y a des cellules de la thèque interne sécrétrices d'œstrogène (Ray et al, 2010).

- Follicule tertiaire ou cavitaire :

Une cavité folliculaire où antrum se forme. Elle contient le liquide folliculaire qui repousse les cellules de la granulosa à la périphérie. L'ovocyte se trouve suspendu dans la cavité par les cellules de la corona radiata. Le liquide folliculaire contient les hormones œstrogènes sécrétées par les cellules de la granulosa et de la thèque interne. Sur le plan physiologique, chez la femme, un seul des 2 ou 3 follicules cavitaires va poursuivre une évolution rapide en 14 jours jusqu'au stade de follicule mûr de Graaf (Gougeon, 2015).

- Follicule de De Graaf :

À ce stade, la taille du follicule devient importante, et permet son observation à la surface de l'ovaire par la coelioscopie. Le follicule de De Graaf permettra l'expulsion de l'ovocyte à l'ovulation (le 14ème jour du cycle). Sur le plan physiologique, l'ovocyte subit une maturation de son noyau

quelques heures avant l'ovulation. Une reprise de la méiose a lieu et c'est un ovocyte II, à n chromosome, qui est libéré vers les trompes et l'utérus. La méiose est de nouveau arrêtée en métaphase II. Elle ne se poursuivra qu'au moment d'une éventuelle fécondation. L'ovulation marque la fin de la phase folliculaire du fonctionnement de l'ovaire (Tavassoli et Devilee, 2011).

I.1.5.3 Corps jaune

C'est une glande endocrine éphémère qui résulte de la lutéinisation des cellules de la granulosa et de la thèque interne, phénomène initié quelques heures avant la rupture folliculaire. Les cellules de la granulosa, qui jusqu'alors sécrétaient surtout l'œstradiol, subissent une hypertrophie cellulaire aboutissant à des cellules lutéales et à la sécrétion de la progestérone. Les cellules thécales stimulées par la LH synthétisent les androgènes qui, amenés près de la membrane basale par le réseau capillaire très dense, diffusent dans la couche la plus profonde de la granulosa pour y subir l'aromatase sous la dépendance de la FSH. L'aromatase est 700 fois plus importante dans la granulosa que dans la thèque interne. L'aromatase des androgènes conduira à la fabrication de la progestérone (Tavassoli et Devilee, 2011) (Figure n° 3).

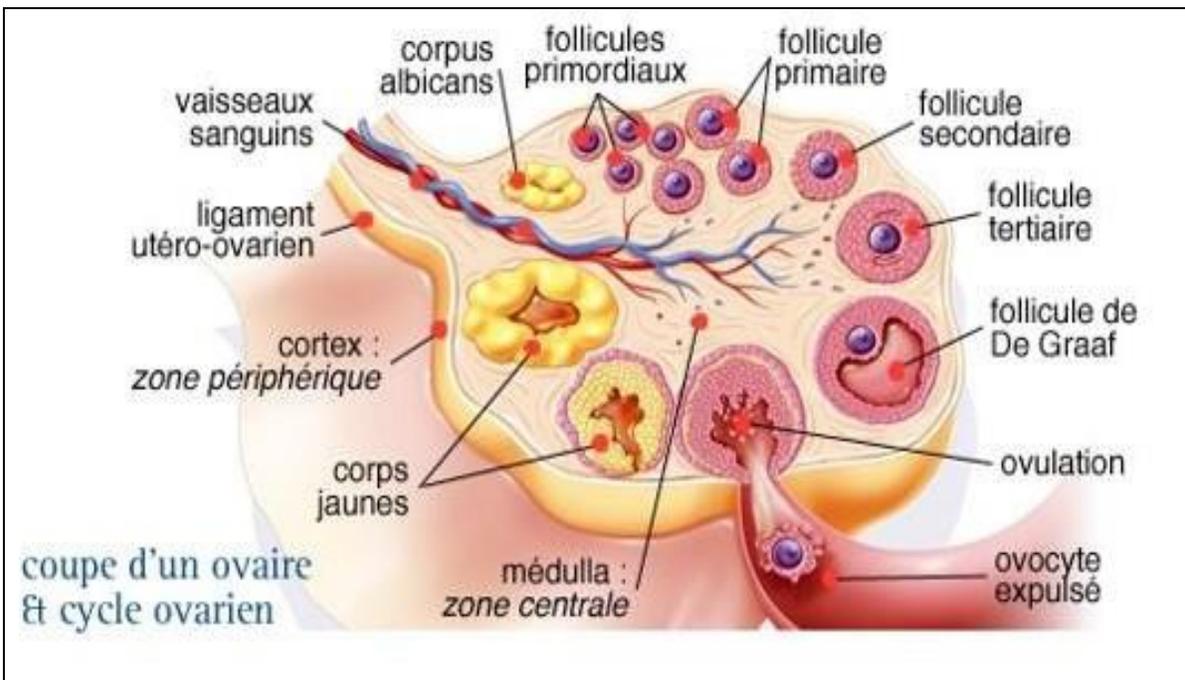


Figure n° 3 : Evolution folliculaire de l'ovaire (Tavassoli et Devilee, 2011)

I.2 Rappels physiologiques sur le fonctionnement ovarien

I.2.1 Vie sexuelle et puberté

A la fin du 5^{ème} mois de la grossesse (vie intra-utérine), l'ovaire dispose d'un capital ovocytaire de 7 millions d'ovules. Il n'en a plus que 70000 à 2 millions à la naissance, 300000 à la puberté. De nombreux ovocytes dégénèrent avant d'entrer en méiose. Les phénomènes de croissance folliculaire surviennent chez le fœtus après la 32^{ème} semaine de la gestation. Il en résulte l'apparition de follicules antraux avec développement des cellules théciales, développement des cellules de la granulosa et production de l'estradiol au sein de l'ovaire fœtal.

De la puberté à l'adolescence, l'ovaire présente une évolution cyclique jusqu'à épuisement du capital folliculaire. Cette évolution fait intervenir une succession de mécanismes intra ovariens parfaitement régulés.

Le premier de ces mécanismes est l'apparition d'ondes de croissance folliculaires successives; C'est à partir des follicules primaires ainsi individualisés que la sécrétion gonadotrophine va contribuer à favoriser la sélection d'un follicule: le follicule dominant.

Les différentes étapes qui vont suivre, tant au niveau de l'ovaire (régulation courte) qu'au niveau hypophysaire (régulation longue) ont pour finalité le développement du follicule dominant, pré ovulatoire, qui va produire les gamètes et les stéroïdes sexuels indispensables à la préparation de la muqueuse utérine pour que l'œuf fécondé puisse s'implanter et conjointement l'atrophie de tous les autres follicules. Ces notions de maturation d'un ovocyte, d'atrophie des autres ovocytes font intervenir des facteurs de régulation locaux intra ovariens mal connus, associant la production de certains stéroïdes, mais également la sécrétion locale de petits peptides (Tavassoli et Devilee, 2011).

L'ovaire a une double fonction, exocrine (maturation et émission cyclique de l'ovocyte) et endocrine (imprégnation hormonale œstroprogestative de l'appareil génital féminin), sous le contrôle des gonadotrophines hypophysaires (l'hormone folliculostimuline [FSH] et l'hormone lutéinisante [LH]). L'activité ovarienne au cours du cycle comporte quatre phases : la phase

menstruelle qui marque le début de chaque cycle, la phase folliculaire, la phase ovulatoire et la phase lutéale (Tavassoli et Devilee, 2003).

CHAPITRE II: TUMEURS DE L'OVAIRE CHEZ LA FEMME

1. Epidémiologie

Les tumeurs ovariennes peuvent survenir à tout âge et sont prédominées par celles du revêtement épithélial, elles sont bénignes dans 90% des cas. Les tumeurs malignes atteignent généralement les femmes âgées. C'est la cinquième cause de décès par cancer féminin après celui du sein, colorectal, du poumon et du col de l'utérus (Adem et Petit, 2014).

1.1. Incidence

Les tumeurs de l'ovaire sont des affections dont la fréquence est actuellement en augmentation. L'incidence est d'environ 10 pour 100 000 femmes par an dans les pays développés (Lansac et Lecomte, 1989 ; Audraet al, 1991).Elles tiennent aux Etats-Unis et au Canada le 5ème rang après les tumeurs du sein, du colon, du col et du corps de l'utérus (Magassa, 2000). L'incidence est faible en Asie et en Afrique qu'en Europe et aux Etats-Unis (Lehtai et al, 1990). Les tumeurs épithéliales étant les plus fréquentes, on peut considérer que ces chiffres représentent sensiblement les taux d'incidence des cystadénocarcinomes de l'ovaire (Lecomte, 1989).

1.2. Mortalité

Le taux de mortalité augmente régulièrement entre 1 à 3% par an selon les pays. En France, 250 à 300 décès par an sont enregistrés (Blanc et al, 1985).Le cancer de l'ovaire reste redoutable puisque le taux de survie à 5 ans pour tous stades confondus ne dépasse pas 30% (Radrianja et al, 1993).Le ratio mortalité/incidence est très élevé : c'est l'un des cancers les plus redoutables après ceux de l'estomac et du poumon. Les facteurs de risque impliqués dans les tumeurs ovariennes sont assez mal connus. On reconnaît:

- **Les facteurs de risque:**

- ✓ Age élevé : supérieur ou égale à 50 ans (Blanc et al, 1985).
- ✓ Tabac.

✓Facteurs socio-économique : le fait que l'incidence des tumeurs ovariennes et leur taux de mortalité soient 3 à 5 fois plus importants dans les pays industrialisés que dans les pays en voie de développement, suggère qu'il existe des facteurs environnementaux dans leur étiologie (Bats et Barranger, 2008).

✓Facteurs de prédisposition génétique (BRCA1 et 2, HNPCC) (Dicko et al, 2009)

✓Nulliparité (Méric et al, 2017).

• **Les facteurs protecteurs:**

✓Multiparité.

✓Prise de contraceptifs oraux.

✓Alimentation riche en végétaux (Lokossou, 2010).

2. Tumeurs ovariennes

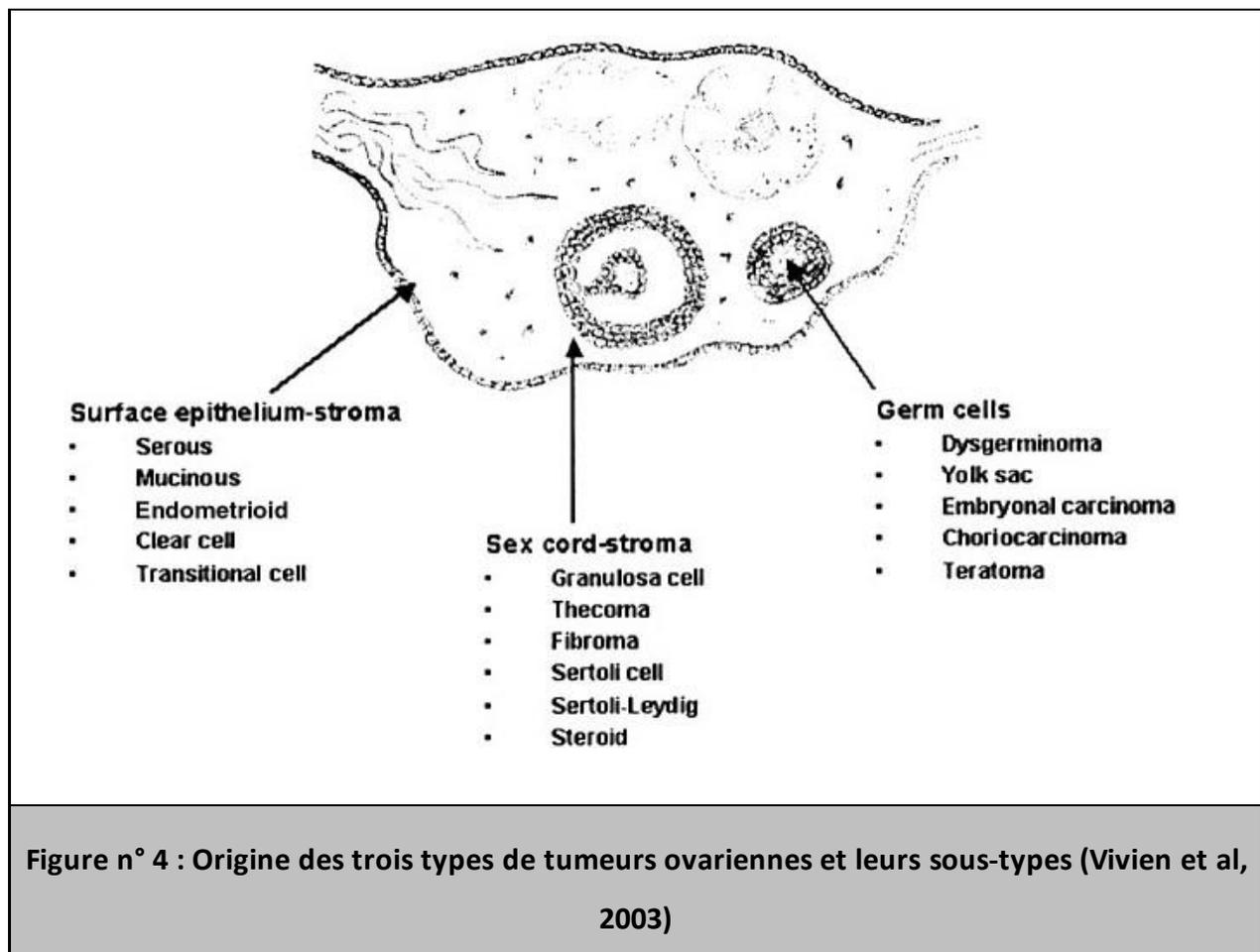
2.1. Classification histologique et nomenclature des principales tumeurs ovariennes chez la femme

1.2.1.1 - La classification histologique

Les tumeurs épithéliales de l'ovaire se développent à partir du revêtement coelomique de la surface ovarienne et des kystes d'inclusion séreux qui en dérivent.

Les Tumeurs des cellules germinales prennent leur origine dans les cellules germinales primordiales.

Les Tumeurs des cordons sexuels et du stroma ovarien : Les cordons sexuels (canaux de Wolff et de Müller) se développent à partir des cellules coelomiques de surface par invaginations. Dans les gonades, certaines cellules provenant des cordons sexuels primitifs se différencient en cellules de Sertoli et de Leydig dans les testicules, et en cellules folliculaires dans l'ovaire (cellules de la granulosa) (figure 4). Ces tumeurs sont subdivisées en plusieurs catégories en fonction du type cellulaire et du degré de malignité (Barone, 1990).



a. Type cellulaire :

Il s'agit de tumeurs de type mullérien, analogues aux tumeurs épithéliales de l'endomètre.

La classification de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS, 2003) des tumeurs épithéliales de l'ovaire :

✘ Tumeurs séreuses.

✘ Tumeurs mucineuses.

✘ Tumeurs endométrioïdes.

✘ Tumeurs à cellules claires.

✘ Tumeurs de Brenner et à cellules transitionnelles.

✘ Tumeurs épithéliales mixtes.

✘ Tumeurs indifférenciées (Fahaneh et al, 2015).

b. 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.

*** Tumeurs malignes**

Elles sont caractérisées par une prolifération épithéliale atypique associée à une invasion du stroma.

*** Tumeurs Borderline**

Elles sont caractérisées par une prolifération épithéliale en l'absence d'invasion du stroma (Kyung et al, 2009).

1.2.1.2. La classification de la Fédération internationale des Gynécologues Obstétriciens (FIGO)

Les deux systèmes utilisés pour évaluer le stade tumoral, sont la classification de la FIGO et la classification TNM. Les éléments indispensables pour l'établissement du stade et pour la prise en charge thérapeutique des patientes, sont en général recueillis au cours d'une laparotomie. Un lavage péritonéal (pour examen cytologique), des prélèvements péritonéaux systématiques et l'exérèse des ganglions pelviens compléteront l'exploration chirurgicale de la tumeur (Fahaneh et al, 2015) (tableau 1).

Tableau n °1 : Classification de FIGO (Fahaneh et al, 2015)

FIGO	TNM	Description
I	T1	T limitée aux ovaires
IA	T1A	T limitée à un seul ovaire avec capsule intacte
IB	T1B	T des deux ovaires, capsules intactes
IC	T1C	Rupture capsulaire ou T à la surface ovarienne ou cellules malignes dans le liquide d'ascite ou de lavage péritonéal
II	T2	T. ovarienne étendue au pelvis
IIA	T2A	Extension à l'utérus et/ou aux trompes
IIB	T2B	Extension aux autres organes pelviens
IIC	T2C	Extension pelvienne avec cellules malignes dans le liquide d'ascite ou de lavage péritonéal
III	T3 et/ou N1	Métastases péritonéales au-delà du pelvis et/ou adénopathies métastatiques régionales
IIIA	T3A	Métastases péritonéales microscopiques
IIIB	T3B	Métastases macroscopiques < 2cm
IIIC	T3C et/ou N1	Métastases macroscopiques > 2cm et/ou adénopathies métastatiques régionales
IV	M1	Métastases à distance (autres que les métastases péritonéales)

1.2.2. Caractéristiques anatomopathologiques des tumeurs de l'ovaire

1.2.2.1. Tumeurs à cellules épithéliales

Contrairement à l'adulte, les tumeurs épithéliales sont rares chez la fille (15% des tumeurs ovariennes et exceptionnelles avant la puberté (Hervé et al, 2004). Elles proviennent de l'épithélium de revêtement de l'ovaire, issu lui-même de l'épithélium coelomique embryonnaire. Ces tumeurs vont être constituées de différents tissus : (Stevens, 1997).

- ✘ Différenciation endocervicale : tumeurs mucineuses.
- ✘ Différenciation tubaire : tumeurs séreuses.
- ✘ Différenciation endométriale : tumeurs endométrioides et à cellules claires.
- ✘ Différenciation transitionnelle : tumeurs de Brenner (Kyung et al, 2009).

La nature bénigne ou maligne de ces tumeurs n'est pas toujours facile à déterminer histologiquement. A côté des tumeurs franchement bénignes ou malignes. Il existe des lésions frontières avec des images histologiques et cytologiques atypiques, sans évidence d'invasion. La plupart des tumeurs frontières à potentiel malin évolue d'une manière bénigne, mais une minorité se comporte comme des tumeurs de malignité réduite. Elles sont le plus souvent bénignes chez l'enfant, les cystadénomes sont les plus communs (Cartault et al, 2008). Elles ne représentent que 5% seulement des formes malignes et elles sont bilatérales dans 10 à 20% des cas.

a. Tumeurs séreuses

Elles peuvent être bénignes, malignes ou à malignité atténuée.

- Cystadénome séreux bénin:

Il s'agit de kystes le plus souvent uniloculaires à paroi mince, contenant un liquide clair. Ils sont bilatéraux dans 10% des cas. La présence de végétations est inconstante. Leur volume est variable (Stevens, 1997).

- Cystadénocarcinome séreux:

Macroscopiquement, ces tumeurs sont solides ou kystiques ou ont un aspect mixte. Elles sont bilatérales dans 50% des cas.

L'histologie montre des cavités kystiques bordées par un épithélium cubique ou cylindrique ; celui-ci forme, par endroits, des plages tissulaires solides ou des proliférations papillaires. Les cellules montrent des atypies nucléo-cytoplasmiques et des mitoses. La tumeur envahit le stroma ovarien, confirmant ainsi son caractère malin (Kyung et al, 2009).

- Tumeur borderline :

Macroscopiquement, ces tumeurs sont kystiques ou mixtes. Elles sont bilatérales dans environ 30% des cas. Les végétations endokystiques sont constantes (Stevens, 1997) (Figure n° 5).

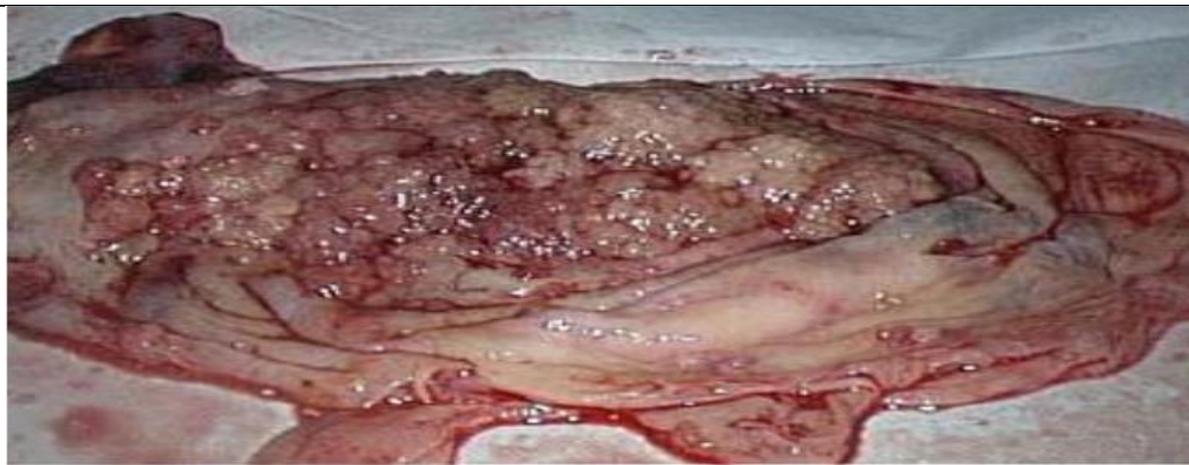


Figure n°5: Aspect macroscopique d'une tumeur séreuse borderline (végétations intrakystiques) (Michel, 2001).

L'histologie montre des cavités kystiques bordées de cellules cylindriques ou cubiques, et parsemées de formations papillaires et de plages solides. Les atypies cellulaires sont évidentes et

des mitoses sont présentes. Le stroma ovarien n'est pas envahi, malgré la présence d'atypies cellulaires (Kyung et al, 2009).

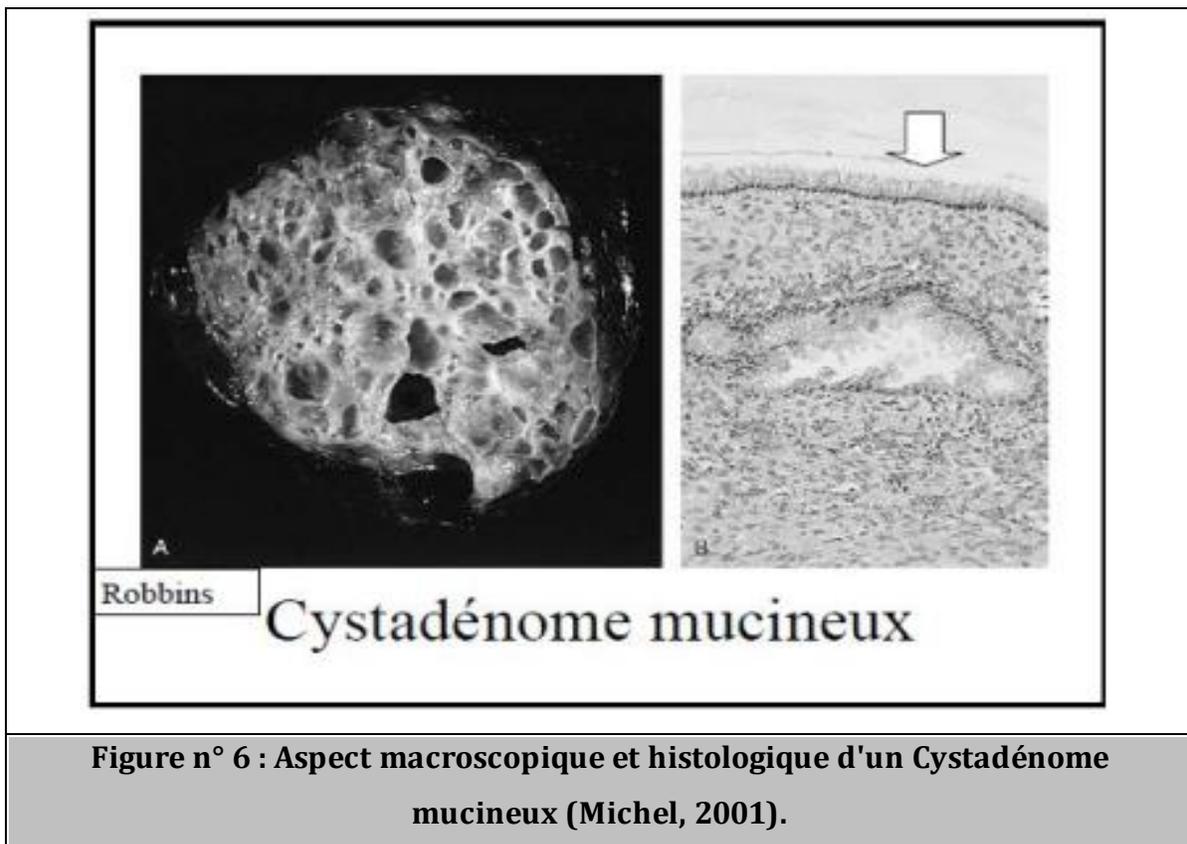
b. Tumeurs muqueuses

Elles sont en général multiloculaires, et contiennent une substance mucineuse (Stevens, 1997).

- Cystadénome mucineux bénin :

Macroscopiquement : formation kystique multiloculaire contenant une substance mucineuse (blanchâtre, parfois verdâtre). Bilatérale dans environ 5% des (Merras-Salmio et al, 2002).

L'histologie montre des kystes bordés d'une couche de cellules cylindriques muco-sécrétantes dont les noyaux sont réguliers; on n'observe ni atypies ni mitoses (Stevens, 1997) (Figure 6).



- Cystadénocarcinome muqueux

Macroscopiquement, la tumeur est constituée de lésions kystiques multiloculaires contenant un matériel mucineux blanc clair ou jaunâtre. Bilatérale dans 25% des cas. Elle peut être volumineuse, et des plages solides se voient dans les parois kystiques.

L'histologie révèle des cellules cylindriques muco-sécrétantes en gobelets, les noyaux sont entassés les uns contre les autres, à la base des cellules ; ils montrent des atypies et des mitoses. Le stroma ovarien est envahi par les structures épithéliales malignes.

- Tumeurs endométrioïdes:

Elles sont en général malignes, et souvent bilatérales. Leur structure est identique au tissu endométrial avec des cellules glandulaires et un stroma présentant une activité sécrétoire (Stevens et al, 1997).

1.2.2.2. Tumeurs des cellules germinales

Les tumeurs germinales sont les plus fréquentes des tumeurs ovariennes chez l'enfant, contrairement à l'adulte, chez qui les tumeurs épithéliales sont prédominantes (Hervé, 2004). Elles présentent plus de la moitié des cas de tumeurs ovariennes de la fille avant l'âge de 20 ans (Cartault et al, 2008).

Les tumeurs germinales sont considérées comme des lésions liées à des erreurs de différenciation et/ou de migration des cellules primordiales. Le degré de la voie de différenciation détermine le type histologique (Hervé et al, 2004). Selon le concept de Teilum, toutes les tumeurs germinales ont la même origine cellulaire : la cellule germinale primordiale totipotente. Cette théorie germinale implique que les cellules totipotente peuvent rester "indifférenciées" (séminomes), "peu différenciée" (carcinome embryonnaire) ou se transformer en structures différenciées embryonnaires (tératome mature ou immature) ou extra-embryonnaire (tumeur vitelline sécrétant alphafoetoprotéine et/ou choriocarcinome sécrétant l'hormone chorionique gonadotrope).

Ces tumeurs se développent surtout au niveau des gonades, mais peuvent survenir dans d'autres sites en particulier chez les petits (tumeurs sacro-coccygiennes, tumeurs vaginales entre autres). Au niveau de l'ovaire, les tumeurs de l'adolescente sont souvent complexes pouvant associées de façon variable plusieurs contingents tumoraux (Hervé, 2004).

Chez l'enfant, 95% d'entre elles sont des tératomes matures ou kystes dermoïdes bénins mais ils peuvent y avoir des contingents malins, ils représentent 90% des tumeurs ovariennes bénignes de l'enfant. 5% sont des tumeurs germinales malignes (dysgerminomes et tumeurs germinales malignes non dysgerminomateuses), et représentent 85% des tumeurs malignes de l'ovaire (Cartault et al, 2008).

- Tératome mature

Le tératome mature de l'ovaire est la seule forme bénigne des tumeurs germinales, c'est aussi la plus fréquente de toute les tumeurs germinale et la principale tumeur bénigne de l'enfant. Elles peuvent également être observées chez l'adulte (décrite entre 2 et 80 ans) (Cartault et al, 2008).

On distingue les tératomes mono dermiques formés d'un seul tissu mature comme le Struma Ovarii (goitre ovarien); la tumeur carcinoïde, les tumeurs à différenciation nerveuse (Bamarey et al, 2010), et les tératomes pluritissulaires qui sont de loin les plus fréquents (Barone, 1990).

Son contenu est liquide le plus souvent de type sébacé, beaucoup plus rarement de type séreux. On peut également retrouver des cheveux au sein du kyste. Assez fréquemment un nodule solide est appendu à la face interne de la paroi kystique, appelé nodule de Rokitansky ou protubérance. C'est dans cette protubérance que sont retrouvés les dérivés des 3 couches de cellules souches : tissu nerveux, phanères, tissu adipeux, muqueuse gastro-intestinale, bronchique. Les cheveux visibles au sein du kyste sont issus de ce nodule (Bamarey et al, 2010) (figure 7).



Figure n°7 : Aspect macroscopique d'un kyste dermoïde (Hervé, 2004).

Classiquement les kystes dermoïde sont bénins et bien différenciés mais une étude histologique est nécessaire pour déceler un contingent malin (Cartault et al, 2008)

- Tumeurs germinales malignes (TGM)

Les TGM peuvent survenir à tous les âges mais elles sont habituellement observées entre 10 et 15 ans (Hervé, 2004). Ce sont des néoplasmes à croissance rapide et peuvent atteindre des dimensions importantes en peu de temps (Grapin-Dagorno et Chabaud, 2008).

- Dysgerminome

Le dysgerminome (seminome ou goniome) représente la plus fréquente (25%) des tumeurs malignes de l'ovaire de l'enfant. Les formes bilatérales sont observées dans 10 à 15% des cas. La croissance tumorale est rapide et le diamètre moyen des lésions au diagnostic est d'environ 15 cm. Macroscopiquement, la tumeur apparaît composée de territoires séparés par des bandes fibreuses réalisant un aspect nodulaire. Elle est solide, de consistance molle ou ferme, à surface bosselée. A la coupe, la couleur est rose grisâtre, il existe des zones kystiques ou de remaniement hémorragique (O'Neill et Cooper, 2011) (Figure 8).



Figure n°8: Aspect macroscopique d'un dysgerminome (Hervé, 2004).

- Carcinome embryonnaire :

Il s'agit de dysembryome immature, typiquement cette lésion est associée à d'autres types histologiques au sein d'une TGM mixte (Hervé, 2004).

Macroscopiquement, elles sont volumineuses, en général encapsulées, à surface lisse, de consistance molle, hétérogène à la coupe, de coloration blanc grisâtre ou jaunâtre. Elles sont parsemées de kystes contenant du matériel mucoïde et des zones de nécrose et d'hémorragie (Barone, 1990) (Figure 9).



Figure n° 9 : Aspect macroscopique d'un carcinome embryonnaire (Hervé, 2004).

Microscopiquement, l'aspect est caractéristique : nappes, travées, de grandes cellules carcinoïdes à noyau volumineux irréguliers avec un index mitotique élevé. Les remaniements nécrotiques sont constants et très importants. Les embolies vasculaires et lymphatiques au contact de la tumeur sont très fréquentes. On note souvent des éléments trophoblastiques responsables de la sécrétion d'HCG (Grapin-Dagorno et Chabaud, 2008)

- Choriocarcinome non gestationnel

Le choriocarcinome primitif est très rare chez les femmes en période d'activité génitale. Le choriocarcinome ovarien peut également être lié à une localisation ovarienne d'un choriocarcinome utérin ou à la transformation d'une grossesse extra utérine. Cette tumeur secrète de la BHCG en grande quantité.

Macroscopiquement, ces tumeurs sont volumineuses et hémorragiques contenant des nodules lutéïnisés et des formations kystiques liées à la situation hormonale (Hervé, 2004) (Figure 10).

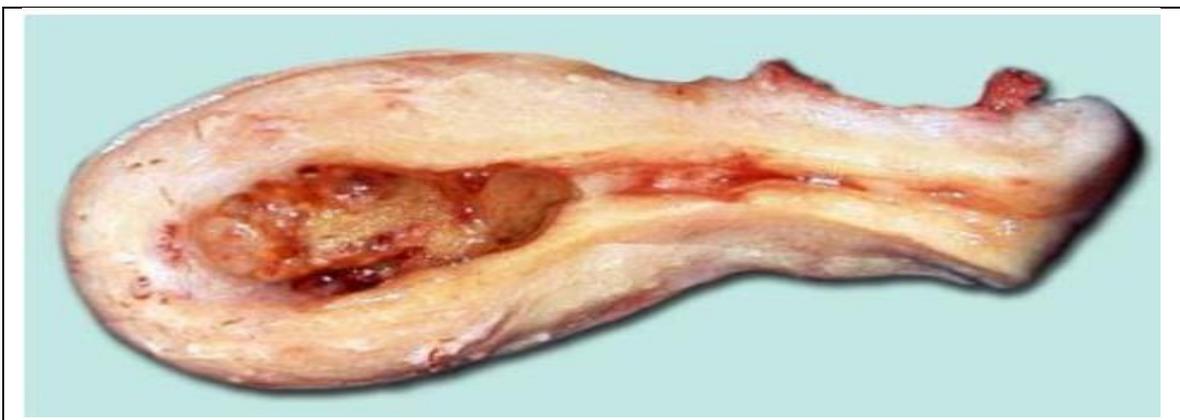


Figure n°10 : Aspect macroscopique d'un choriocarcinome (Hervé, 2004).

-Tératome immature

Il représente moins de 1% de tératomes ovariens (Amégbor et Al, 2008) et sont également composées de tissu des trois couches de cellules germinales, mais contrairement tératome kystes matures, les cellules ne sont pas totalement différenciées et sont disposées de manière désordonnée (O'Neil et Cooper, 2011).

Macroscopiquement, les tératomes immatures sont généralement des tumeurs de grande taille, unilatérale, principalement solide mais pouvant contenir des territoires kystiques et/ou hémorragiques et/ou nécrotiques (Hervé, 2004) (Figure n° 11).



Figure n° 11 : Aspect macroscopique d'un tératome immature (Archana et al, 2008).

1.2.3.3. Tumeurs des cordons sexuels et du stroma ovarien

Ce sont des tumeurs endocrines de l'ovaire, appelées encore tumeurs du stroma différencié. Elles représentent 5 à 10% des tumeurs malignes de l'ovaire chez l'enfant (Cartault et al, 2008).

Elles sont composées d'éléments provenant du cordon sexuel et de dérivés du stroma (glandes interstitielles) en proportion variable, et qui peuvent se différencier dans le sens ovarien (vers les

cellules de la granulosa ou de la thèque ou les deux), soit dans le sens testiculaire (vers les cellules de Sertoli, de Leydig ou les deux (Mariani et al, 1993).

L'aspect macroscopique est commun à l'ensemble de ces tumeurs. En principe, elles sont solides, mais peuvent être d'apparence kystique, leur teinte est jaune, généralisée ou focalisée (Mariani et al, 1993).

Les tumeurs contenant les tissus jeunes sont souvent hémorragiques et nécrotiques. Celles composées de tissus adultes ont l'apparence d'un fibrome. Leur taille est variable, les plus actives peuvent ne pas dépasser 0.5 cm de diamètre, les moins fonctionnelles, à manifestations tardives, peuvent dépasser 20 cm de diamètre et devenir abdomino-pelviennes (Mariani et al, 1993).

Microscopiquement, la tumeur est composée de tissu embryonnaire immature en quantité variable. Le diagnostic de l'immaturité d'un tératome de l'ovaire se fait uniquement sur la présence du contingent neuro ectodermique immature. Il s'agit de petites cellules basophiles à noyau hyper chromatique, souvent en mitose, rassemblées en rosettes ou formant des plages solides (Grapin-Dagorno et Chabaud, 2008).

La classification de Norris basée sur la quantité de tissu neuro ectodermique immature, est utilisée pour grader la tumeur (Hervé, 2004).

- Tumeurs du mésenchyme des cordons sexuels

Ce sont des tumeurs endocrines de l'ovaire, appelées encore tumeurs du stroma différencié. Elles représentent 5 à 10% des tumeurs malignes de l'ovaire chez l'enfant (Cartault et al, 2008). Les tumeurs contenant les tissus jeunes sont souvent hémorragiques et nécrotiques. Celles composées de tissus adultes ont l'apparence d'un fibrome. Leur taille est variable, les plus actives peuvent ne pas dépasser 0,5 cm de diamètre, les moins fonctionnelles, à manifestations tardives, peuvent dépasser 20 cm de diamètre et devenir abdomino-pelviennes (Ariani et al, 1993).

-Tumeurs de la granulosa ou gynoblastomes

Il s'agit essentiellement de tumeur juvénile de la granulosa (TJG) qui représente 5% des cancers de l'ovaire de l'enfant. Elle est diagnostiquée chez les enfants de moins de 20 ans dans 80% des cas et moins de 10 ans dans 50% des cas, ce qui justifie son appellation. L'âge moyen du diagnostic des TJG est bimodal et survient le plus souvent à 8 à 9 ans et 13 à 17 ans. Cependant, des tumeurs de type adulte peuvent être malignité dite "intermédiaire", 3% des TJG sont bilatérales. Les TJG produisent des hormones stéroïdes principalement oestrogéniques (Hervé, 2004).

Macroscopiquement, les TJG sont des masses solides et kystiques lobulées et encapsulées, jaunâtre, de taille variable (6 à 21 cm). Ces tumeurs sont richement vascularisées du fait de la sécrétion oestrogénique, ceci expliquant les ascites hémorragiques dans les formes rompues (Stevens, 1997) (Figure 12).

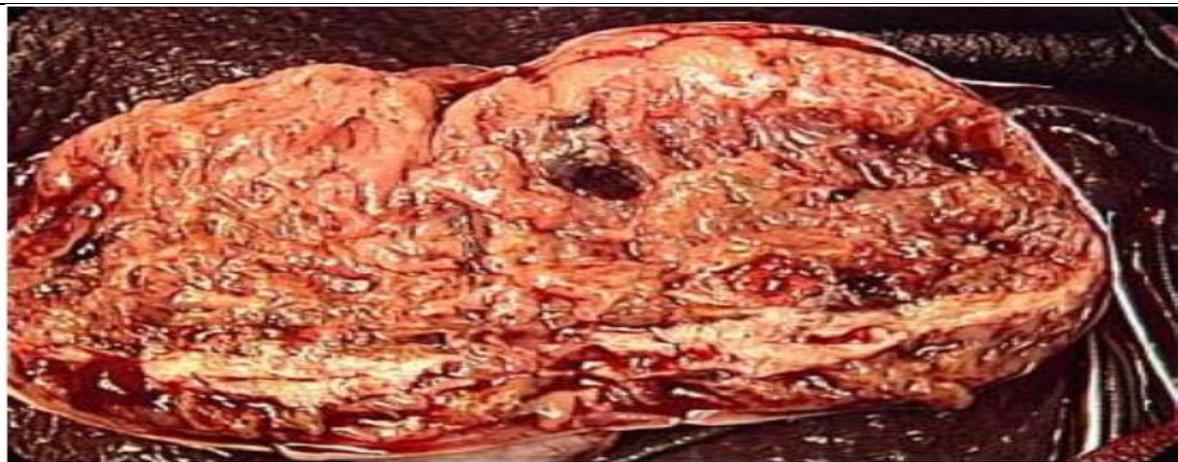


Figure n°12 : Aspect macroscopique d'une tumeur de la granulosa (tissu jaune friable, présence de multiples logettes) (Michel, 2001)

Microscopiquement, les TJG sont caractérisées par des plages denses de cellules arrondies à noyau hyper chromatique et souvent en mitose et cytoplasme vacuolé ou éosinophile. De rares follicules immatures sécrétant du mucus sont observés. La lutéinisation est fréquente. Parfois les TJG sont associées à un composant thécal (Merras-Salmio et al, 2002 ; Kyung et al, 2009).

- Tumeurs fibrothécales

Ø Fibromes : formés de fibroblastes, rares chez l'enfant, toujours bénins, mais quand ils sont volumineux, ils peuvent s'associer à une ascite et une pleurésie (syndrome de Demons Meigs) (Hervé et al, 2004).

- Thécome

Le thécome de taille variable, le plus souvent de 5 à 10 cm de diamètre, il s'agit en général d'une tumeur solide, jaunâtre, présentant rarement des foyers de nécrose ou d'hémorragie, bilatérales dans 3 à 5 % des cas (Roudaut et Kerlan, 2002). L'examen microscopique montre des cellules ovalaires ou filiformes, à cytoplasme pâle, riches en vacuoles lipidiques (Roudaut, 2002).

CHAPITRE III: DIAGNOSTIC DES TUMEURS OVARIENNES

1. Diagnostic

Il repose sur les antécédents gynécologiques personnels et familiaux, les antécédents chirurgicaux, les signes génito-urinaires, la régularité des cycles, les signes d'infection gynécologique (Helmtath et al, 1998).

L'examen clinique doit analyser le développement pubertaire, rechercher des signes de virilisation ou de puberté précoce, rechercher des signes de péritonite et doit comporter un examen gynécologique. Enfin les examens complémentaires.

1.1. Diagnostic anatomopathologique

Le diagnostic de certitude de cancer est anatomopathologique et nécessite un prélèvement histologique. L'examen cytologique seul est insuffisant pour établir le grade et le type histologique du cancer. Devant une masse pelvienne suspecte isolée, le prélèvement sera la pièce chirurgicale. En cas de carcinose péritonéale, une biopsie sera réalisée sous coelioscopie ou sous contrôle d'imagerie si la coelioscopie est impossible. Avant toute biopsie, il est nécessaire d'anticiper si besoin l'arrêt d'un traitement par anticoagulants oraux ou par antiagrégants plaquettaires et de réaliser un bilan d'hémostase (Helmtath et al, 1998).

1.2. Diagnostic différentiel

Différentes lésions pelviennes peuvent simuler des masses ovariennes

- Grossesse extra-utérine : Ce diagnostic doit être gardé à l'esprit chez la jeune fille. La plupart des GEU est de localisation tubaire.

- Pathologies Infectieuses ; Pyosalpinx et abcès tubo-ovarien (MST) (Vivien et al, 2003), Abcès pelvien (appendiculaire ou sur maladie de Crohn), Kyste d'inclusion péritonéale (après chirurgigynécologique).

- Malformations congénitales péritonéale ou infections : Différentes anomalies peuvent se présenter sous la forme d'une masse kystique ou solide, parfois trompeuse : Rein pelvien, corne d'une duplication utérine, obstruction vaginale congénitale (hydrocolpos, hydrometrocolpos), kyste para-

ovarien, duplication digestive, lymphangiome kystique, diverticule vésical, kyste de l'ouraque, méningocèle sacrée antérieure, syndrome de Currarino.

- Tumeurs pelviennes extra gonadiques Une analyse rigoureuse de la topographie de la masse permet le plus souvent d'éliminer les autres tumeurs pelviennes extra gonadiques.

-Tumeur germinale maligne extra gonadique (sacro coccygienne ou vaginale),

-Tumeur des tissus mous (notamment un rhabdomyo sarcome de l'utérus, du paramètre ou du vagin).

- Neuro blastome pelvien.

- Tumeur osseuse du bassin avec extension intra pelvienne (tumeur d'Ewing) (Vivien et al, 2003).

1.3. Cytologie

La cytologie s'est révélée très précise dans le diagnostic des tumeurs malignes. En gynécologie, une précision globale de 94,5 % dans la différenciation des tumeurs bénignes et malignes a été rapportée. Malgré de nombreuses opinions controversées concernant sa sécurité, la cytologie d'aspiration a été acceptée comme une procédure inoffensive qui peut être accomplie avec un minimum d'inconfort ou de complications et en association avec la laparoscopie, aide à la prise en charge des kystes et des masses ovariennes. Bien que la cytologie ne puisse pas être considérée comme la procédure de diagnostic de première intention pour le cancer de l'ovaire chez les patientes ménopausées, il peut être extrêmement utile pour les jeunes femmes, même pendant la grossesse, de différencier en toute sécurité les kystes fonctionnels et autres kystes ovariens bénins des malins. Chez les femmes ménopausées, en particulier celles du groupe à risque élevé pour les interventions chirurgicales et celles qui subissent une intervention « seconde apparence » après une radiothérapie ou une chimiothérapie, la cytologie par ponction à l'aiguille fine peut fournir des informations suffisantes pour justifier l'abandon de la chirurgie inutile La cytologie peut se faire par prélèvement

de liquide sur les pièces opératoires, par ponction à l'aiguille fine des kystes, des masses ovariennes, du liquide d'ascite (positif surtout pour le cystadéno-carcinome séreux papillaire) ou par apposition de la pièce opératoire sur une lame. La fixation se fera à l'air libre ou par coloration au May GrünwaldGiemsa (Ganjei, 1995).

1.4. Immunohistochimie

Elle occupe une place très importante dans le diagnostic des tumeurs ovariennes.

✓ **L'alpha-fœto-protéine (αFP)** est fortement positive pour la tumeur vitelline. Il est parfois positif pour le carcinome embryonnaire.

✓ **La sous unité bêta de l'hormone chorionique gonadotrophique (βHCG)** : est positive pour le choriocarcinome.

✓ **L'antigène carcino-embryonnaire (ACE)** est positif pour les tumeurs secondaires qui ont comme site primitif le colon-rectum.

Les principaux marqueurs utilisés sont :

✓ **WT1** : marqueur des tumeurs séreuses (marquage nucléaire souvent diffus). Il y a une expression observée également dans les exceptionnels carcinomes transitionnels. Il n'y a pas d'expression par les autres types de carcinome ovarien

✓ **P53** : On note deux profils d'expression des carcinomes séreux de haut grade : une positivité intense et diffuse supérieure à 60% ou une absence complète d'expression des cellules tumorales (5%). Il n'y a pas d'expression pour les autres types de carcinome ovarien en dehors de certains carcinomes endométrioides de grade 3.

✓ **P16** : On note un marquage diffus et intense dans les carcinomes séreux de haut grade. Une expression focale est observée dans les carcinomes endométrioides et dans certains carcinomes à cellules claires.

✓ **Cytokératines (CK)** : Les carcinomes ovariens primitifs expriment aisément la cytokératine 7 (CK7). Ils n'expriment pas la cytokératine 20 (CK20) en dehors de certain carcinome mucineux.

✓ **Récepteurs hormonaux** : Il y a une expression par les carcinomes endométrioides. Il n'y a pas d'expression par les carcinomes mucineux et à cellules claires. L'expression est variable par les carcinomes séreux (expression plus importante dans les carcinomes de bas grade).

✓ **Vimentine et actine** : Elles sont positives pour les tumeurs de la granulosa. (De vouassoux-Shisheboran, 2014).

1.5. Biologie moléculaire

Les données de la biologie moléculaire viennent conforter la classification morphologique des tumeurs de l'ovaire et établissent ainsi une classification phénotypique/génotypique de ces tumeurs. Ces nouvelles découvertes scientifiques ont permis la mise en place de biomarqueurs tels que les marqueurs des tests moléculaires, qui apportent une aide considérable aux pathologistes dans leur pratique au quotidien. Ils permettent le diagnostic des différents sous-types histologiques de tumeurs ovariennes en complément de l'examen morphologique au microscope (Traoré, 2012).

1.6. Autres examens paracliniques

❖ L'imagerie diagnostique

✓ Echographie :

Par voie sus-pubienne elle est l'examen de première intention. Elle doit être couplée à une étude Doppler pour rechercher des territoires solides vascularisés.

✓ Scanner et IRM :

En dehors de l'urgence et seulement après l'échographie, le scanner ou l'IRM est utile en cas de masse de nature indéterminée, lorsqu'on suspecte une tumeur ovarienne maligne, et avant toute chirurgie (Traoré, 2012).

PARTIE EXPERIMENTALE

1. DESCRIPTION DU TRAVAIL

1.1. Cadre d'étude

a. Siège

L'étude s'est déroulée dans le service d'Anatomie et Cytologie Pathologiques du Centre Hospitalo-universitaire du Hammoud Nafissa-Hussein Dey (Parnet), Alger.

b. Type d'étude

Il s'agit d'une étude descriptive et analytique rétrospective qui portait sur les tumeurs ovariennes diagnostiquées dans le service d'Anatomie et Cytologie Pathologiques du CHU Hammoud Nafissa-Hussein Dey.

c. Période d'étude

L'étude s'est déroulée sur la période allant de janvier 2018 à août 2020.

d. Population d'étude

Elle est constituée par tous les cas de pathologies tumorales ovariennes diagnostiquées dans le service.

1.2. Variables étudiées

a. Variables sociodémographiques : l'âge et année du diagnostic.

b. Variables anatomo-histologiques : la nature du prélèvement, la taille et la localisation de la tumeur, les aspects macroscopiques, type histologique, la nature de la tumeur (Bénin, Malin).

1.3. Méthode de collecte des données

La collecte des données a été réalisée à partir des registres des pièces et biopsies du service d'Anatomie et Cytologie Pathologiques, des fiches de renseignement et des comptes rendus anatomopathologiques.

1.4. Matériels utilisés pour l'histopathologie

✕ Lame et Lamelle ✕ cuve de coloration en verre - Cuve de rinçage en verre ✕ Cristalliseur ✕ Bécher
✕ Entonnoir- ✕ Erlenmeyer ✕ Compte-goutte ✕ Pipette Pasteur ✕ Microtome ✕ Etuve.

1.5. Techniques de préparation d'une lame histologique au service d'anatomopathologie

Prélèvement : Le prélèvement doit se faire aussi délicatement que possible afin de ne pas dégrader l'organisation tissulaire. Une fois obtenu, ce prélèvement doit immédiatement être immergé dans un grand volume de liquide fixateur.

Fixation : La fixation a pour but la conservation des structures dans un état aussi proche que possible de leur état vivant, avec arrêt de toutes activités mitotique et enzymatique. Ainsi que le durcissement de la pièce anatomique. Les liquides fixateurs les plus utilisés en pratique courante sont le formol ou le liquide de Bouin (mélange d'eau 5%, acide acétique 10%, formol 25% et d'acide picrique 75%). La durée de la fixation varie selon le volume des prélèvements.

Déshydratation : Le but de cette étape est d'éliminer l'eau intracellulaire, pour pouvoir réaliser une coupe fine par la suite sans perdre la structure cellulaire initiale au moment de la rupture de la membrane plasmique (sortie d'eau brutale). Ceci par le passage du prélèvement dans des bains d'alcool de concentrations croissantes (de l'alcool à dilué 50° jusqu'à l'alcool absolu à 100°). Cette étape prépare l'inclusion, vu que la paraffine est hydrophobe.

Imprégnation : Par le passage du prélèvement dans un liquide intermédiaire afin d'en éliminer les traces d'alcool absolu. On utilise dans cette étape d'imprégnation le xylène ou le toluène, solvant intermédiaire favorable aux échanges membranaires entre l'alcool ↔ toluène d'une part et toluène ↔ paraffine d'autre part.

Inclusion : Elle a pour but de permettre la réalisation de coupes fines (d'une épaisseur de 2 à 5 µm) et régulières. Le milieu d'inclusion utilisé est la paraffine (résine blanche opaque). Le prélèvement

baigne dans de la paraffine fondue (chauffée à 56°C pendant 4h dans une étuve) et qui infiltre alors toutes les cellules.

Mise en bloc : Après 4 heures d'inclusion, la paraffine liquide est coulée dans un petit moule en métal « Barres de Leuckart ». Après refroidissement (dans un congélateur pendant toute une nuit), on se trouve alors en présence d'un bloc de paraffine dur, à l'intérieur duquel l'échantillon prélevé est rigide en présence de paraffine solide dans l'espace intracellulaire de chaque cellule composant le tissu.

Confection des coupes histologiques : Le passage du bloc de paraffine dans un microtome permet de réaliser des sections de 2 à 5 µm disposées en séries régulières sous forme d'un ruban. La confection des coupes histologiques comporte alors 3 étapes :

- L'étalement : de segments de ruban de paraffine sur une lame de verre contenant un liquide d'étalement tel que l'eau albumineuse.
- Le collage : les lames de verre sont placées sur une plaque chauffante, réglée à une température de 40°C, pendant 15 min.
- Le séchage de la préparation : en inclinant les lames et en les séchant au moyen de papier buvard absorbant.

Déparaffinage : Le déparaffinage consiste, comme son nom l'indique, à éliminer la paraffine, c'est-à-dire le milieu d'inclusion. Les lames sont placées sur une plaque chauffante (de 45 à 60°C) pendant 15 min. afin d'obtenir la liquéfaction et donc l'élimination de la paraffine périphérique.

Réhydratation : La réhydratation permet l'élimination de la paraffine intracellulaire, en immergeant les lames dans des bains d'alcool de degrés décroissant (de l'alcool à 100° jusqu'à l'alcool à 50°), puis dans de l'eau distillée.

Coloration : Coloration hématoxyline-éosine-safran (HES), son but est d'accentuer les contrastes afin de différencier les différents constituants tissulaires (noyau, membrane plasmique et cytoplasme). L'hématoxyline est un colorant basique se fixe par affinité aux molécules acides (ADN) permettant de colorer le noyau, l'éosine est un colorant acide se fixe par affinité aux molécules basiques permettant de colorer le cytoplasme et le safran se fixe par affinité entre les fibres de collagène.

Colorations histochimiques spécifiques : La coloration se base sur des réactions chimiques connues entre des réactifs de laboratoire (colorants) et des composants des tissus étudiés, son but est de préciser la nature de certaines substances.

Ex 1 : coloration Bleu Alcalin ou du Rouge Mucicarmin : Le mucus présent dans certains tissus peut être coloré par la révélation des mucopolysaccharides acides respectivement en bleu ou en rouge.

Ex 2 : coloration à l'acide périodique de Schiff (PAS) met en évidence les glucides par un colorant rouge à pourpre. Permettant de mieux visualiser le glycogène ou les mucines contenus dans certaines cellules ou encore les lames basales des épithéliums qui sont riches en glycoprotéines.

Montage & Observation microscopique : Les coupes colorées sont montées entre lame et lamelle avec une résine synthétique 'Baume de Canada' dont l'indice de réfraction est proche de celui du verre. On obtient, ainsi, une préparation histologique (ou par abus de langage : une lame histologique) prête à être observée au microscope optique.

Etude Immunohistochimique : Dans certains cas de cancers ovariens, l'étude immunohistochimique est indispensable afin de pouvoir typer la tumeur en demandant un panel d'anticorps, les principaux marqueurs utiles sont : WT1, P53, P16, Cytokératines (CK20, CK7), Récepteurs hormonaux (œstrogènes, progestérone).

1.6. Saisie et analyse des données

L'analyse statistique a été conduite par le logiciel ; XLSTAT version 2016.02.28451. Le seuil d'erreur retenu est de 5%. Le test de l'écart réduit Z bilatérale a été proposé dans l'étude, afin de comparer entre les pourcentages observés. Le test de khi2 « tableau de contingence » a été utilisé pour comparer ente les différents paramètres obtenus.

2. RESULTATS

Au cours de notre étude, nous avons colligé 110 cas de tumeurs ovariennes diagnostiquées dans le service d'Anatomie et Cytologie Pathologiques du CHU Hammoud Nafissa-Hussein Dey sur une période de 32 mois allant du mois de janvier 2018 au mois d'août 2020. Parmi ces tumeurs, 26 cas soit 23,63 % sont représentés par des kystes fonctionnels et 07 cas soit 6,36% de tumeurs épithéliales border line exclus de notre étude, seules les tumeurs ovariennes (bénignes et malignes) ont été étudiées.

2.1. Epidémiologie

⌘ Répartition des cas par année

La proportion de tumeurs diagnostiquées au cours des trois dernières années est illustrée par la figure n°1.

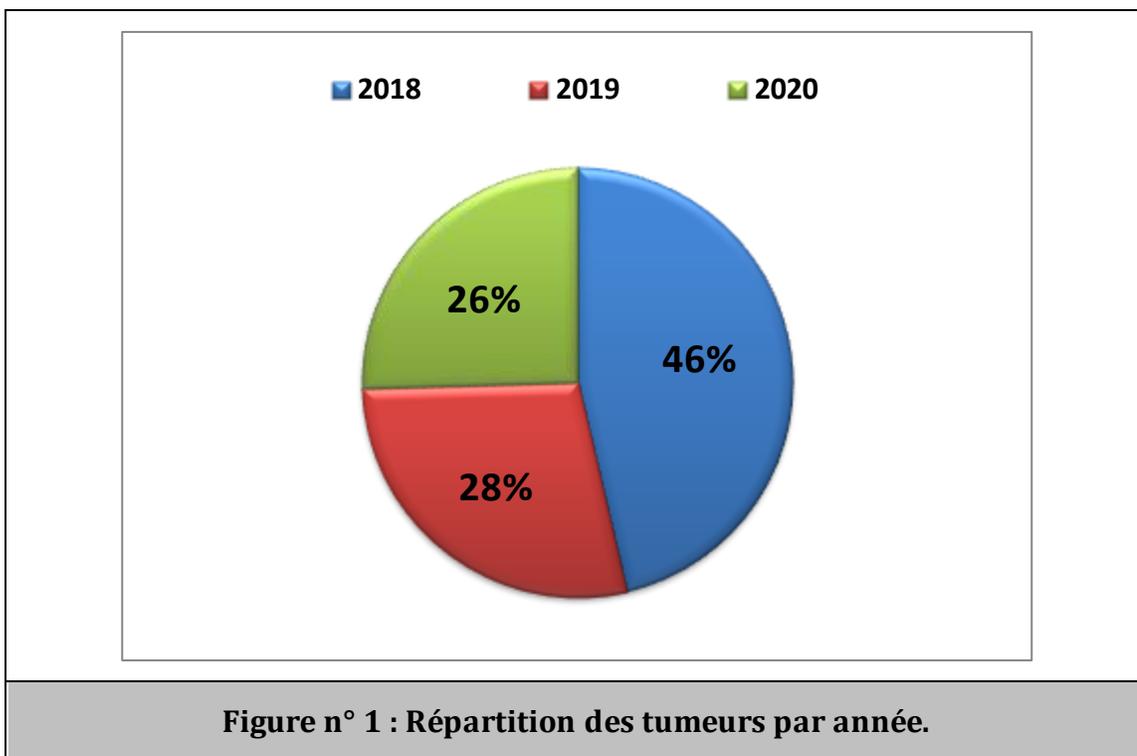


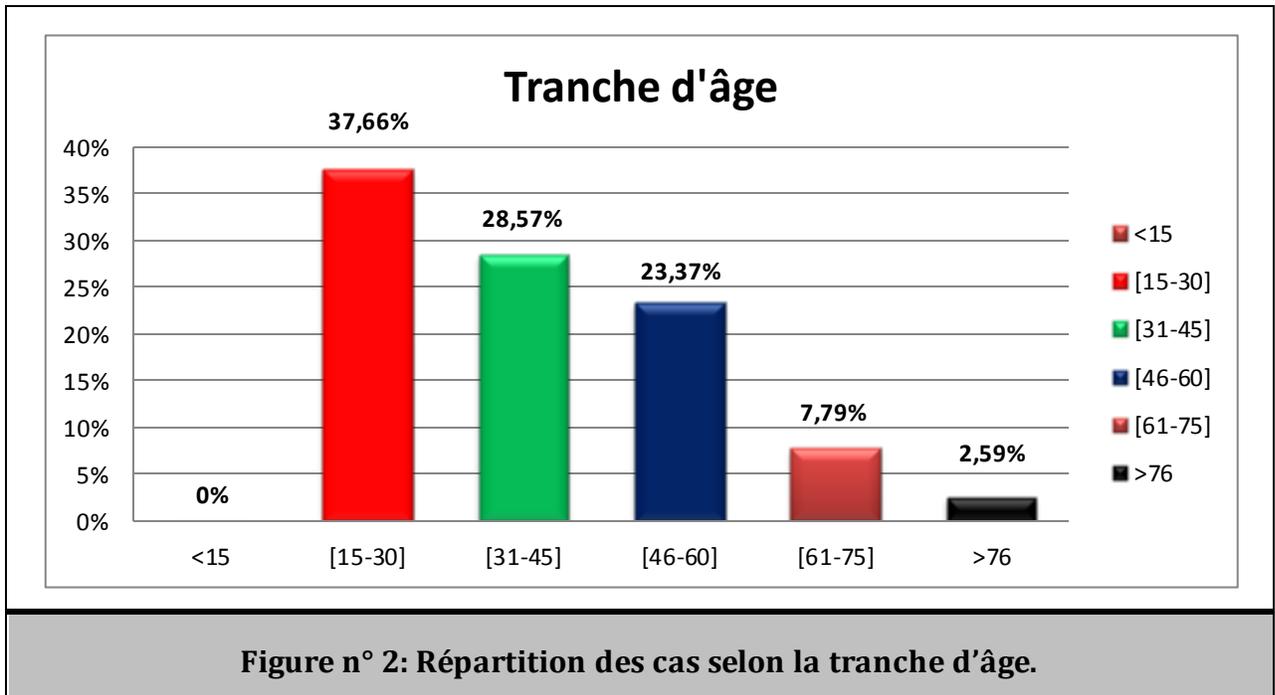
Figure n° 1 : Répartition des tumeurs par année.

Cette étude a montré qu'il y a une différence significative entre la fréquence des cas diagnostiqués au cours de ces 3 dernières années ($P < 0.05$). La fréquence la plus élevée a été enregistrée en 2018 avec 51 cas soit 46.36%.

2.2. Données sociodémographiques

✕ Répartition des tumeurs ovariennes en fonction de l'âge :

Les résultats relatifs au pourcentage des tumeurs ovariennes en fonction de l'âge sont illustrés dans la figure 2.



Dans notre sérié, la tranche d'âge la plus représentée est celle de 15 - 30 ans avec 37.66 % des cas. La moyenne d'âge était de 22.5 ans avec des extrêmes de 7 ans et 88 ans ($P < 0.05$).

2.3. Données anatomopathologiques

2.3.1. Répartition des cas en fonction du siège

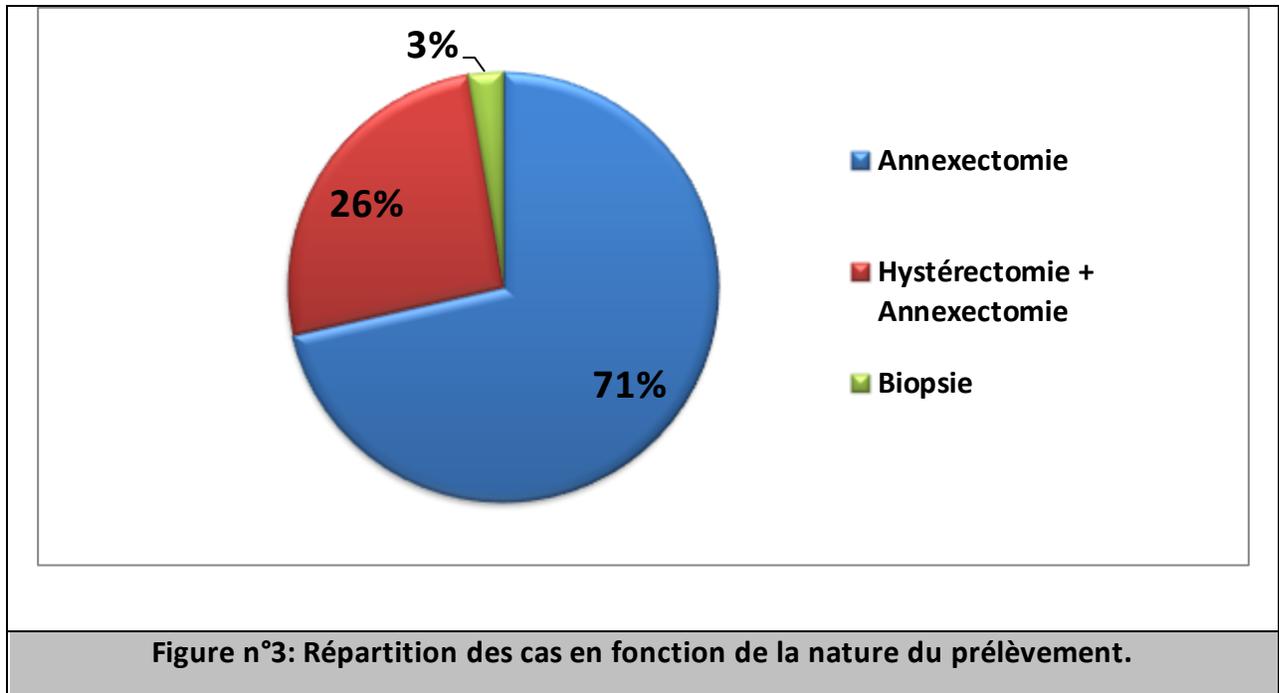
La répartition des tumeurs ovariennes en fonction de l'ovaire atteint est illustrée dans le tableau n° 1.

Localisation de la tumeur		Tumeur Bénigne	Tumeur Maligne
Type			
Bilatérale		2 (2.98%)	1 (1.49%)
Unilatérale	Droite	31 (46.26%)	7 (10.44%)
	Gauche	18 (26.86%)	8 (11.94%)

Dans notre série, la notion de bilatéralité est retrouvée dans 4.47% des cas. On note une prédominance ovarienne droite avec 46.26% des cas pour les tumeurs bénignes.

2.3.2. Type de Prélèvement

Nous montrons dans cette partie les proportions des types de prélèvements en fonction de la nature du prélèvement comme est illustrée dans la figure 3.



L'étude démontre que l'annexectomie représentait 71% de nos prélèvements. L'hystérectomie associée avec une annexectomie était dans 26% et enfin, la biopsie et représentée par 3% des cas ($P < 0.05$).

2.3.3. Taille de la tumeur ovarienne

Les résultats relatifs à la taille des tumeurs ovariennes en fonction du type tumoral sont illustrés dans le tableau n°2.

Ce dernier indique que la taille tumorale moyenne était 9.87 cm et 16.73cm dans les tumeurs bénignes et malignes, respectivement ($P < 0.05$).

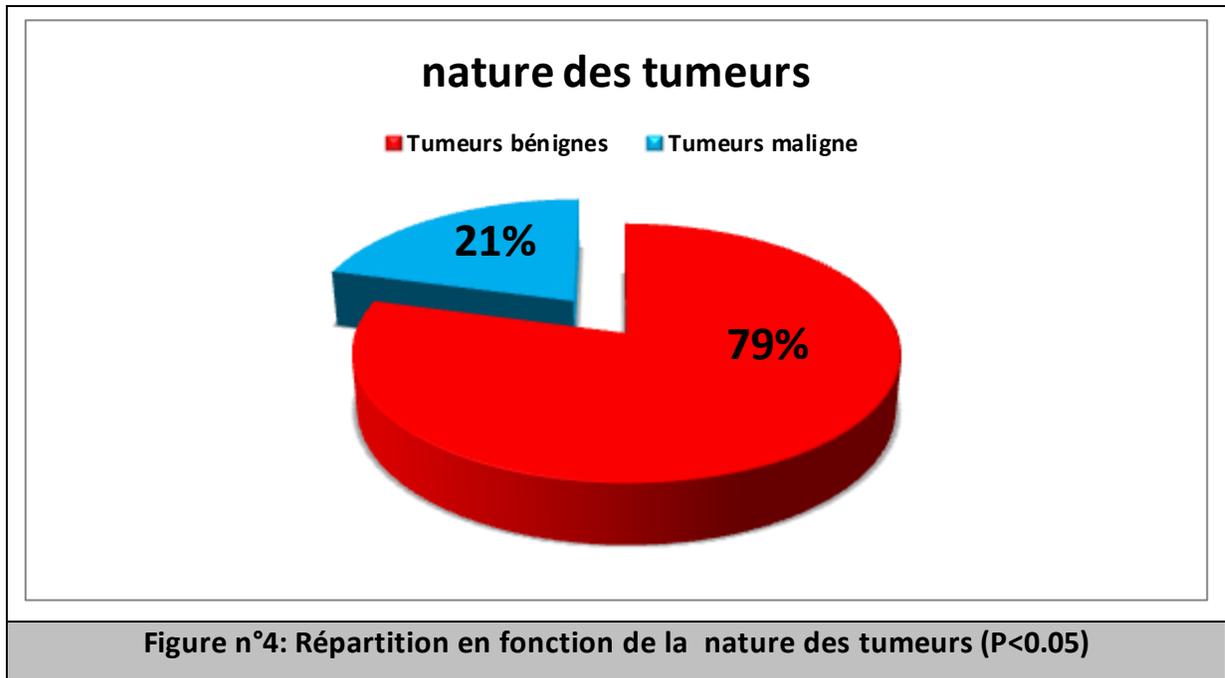
Tableau n°2 : Répartition des cas en fonction de la taille tumorale.							
type tumeur		T, Bénin			T, Maligne		
Groupe tumoraux		E	G	C. S/ S.O	E	G	C. S/ S.O
Taille (cm)	Moyenne	9.87cm			16.73 cm		
	taille	21	21,5	12,7	20,5	11,5	11,25
	max	31	28	11	35	18	18
	Min	2	3	1,7	6	5	4,5

E : épithéliale, G : germinale, C.S : cordon sexuel & Stroma Ovarien, T.B: tumeur borderline, K.F: kyste fonctionnel, T: tumeur, Max : maximum, Min : minimum.

2.3.4. Répartition en fonction de la nature des tumeurs:

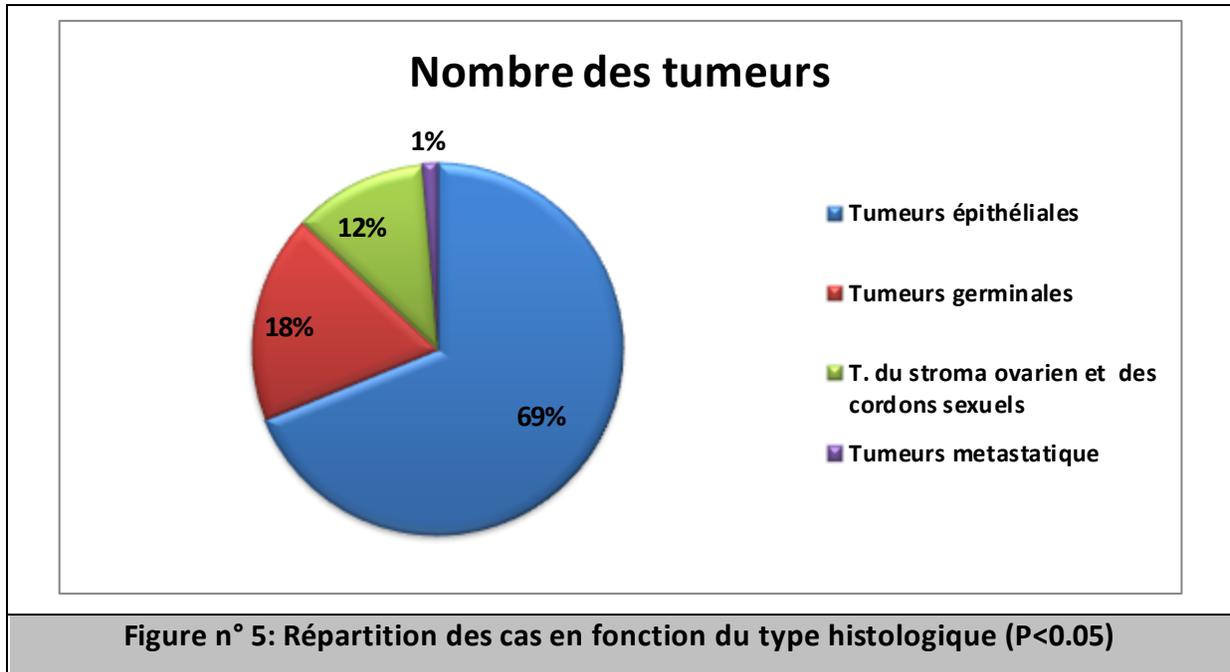
Les résultats relatifs à la répartition des tumeurs on fonction de la nature sont montrés sur la Figure 4.

Sur un total de 77 tumeurs ovariennes, nos résultats montrent qu'il existe une prédominance des tumeurs bénignes avec 56 cas soit 79%.



2.3.5. Type histologique :

Les résultats relatifs à la proportion des types histologiques des tumeurs sont illustrés par la figure 5.

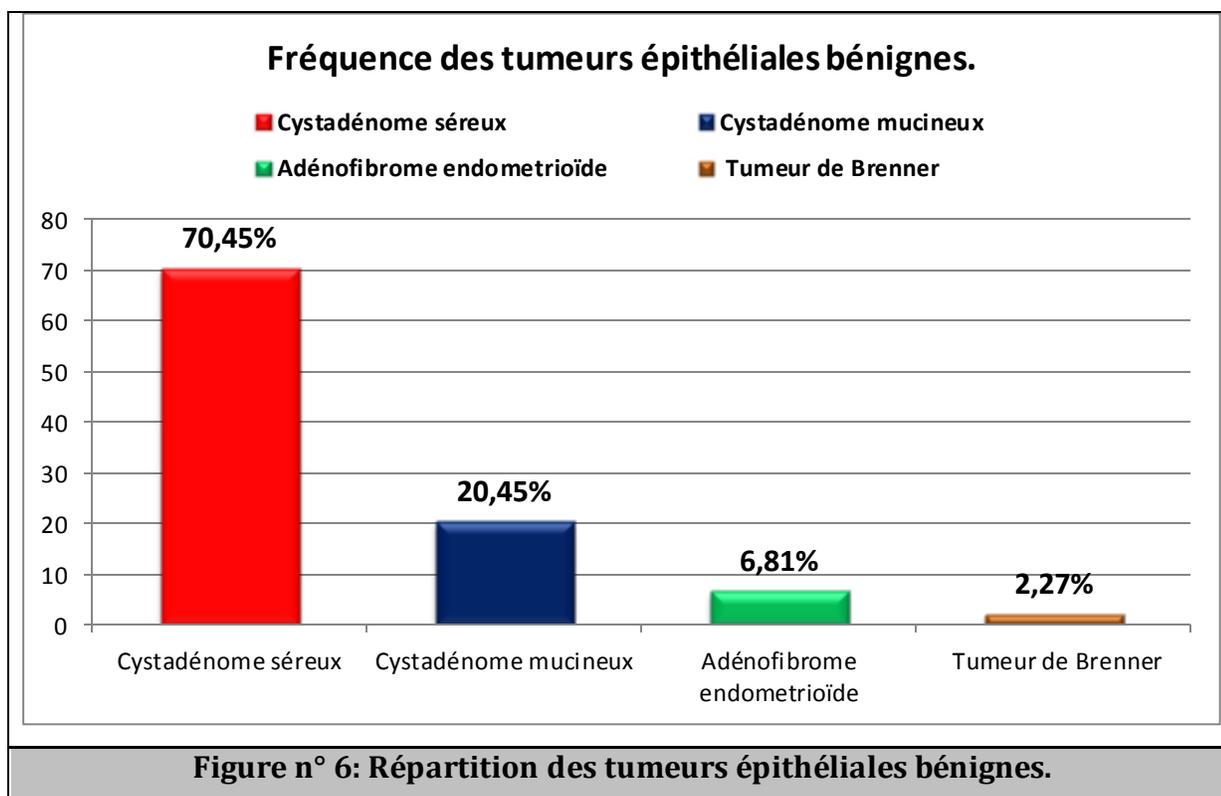


Dans notre étude, on note une prédominance des tumeurs épithéliales avec une fréquence de 69%, suivies par les tumeurs germinales et les tumeurs de stroma et cordons sexuels avec 18% et 12 % des cas, respectivement. Les métastases sont rares et représentent 1% des cas dans notre série.

2.3.5.1. Répartition selon les sous-types histologiques des tumeurs épithéliales:

La figure suivante montre la répartition des tumeurs épithéliales bénignes.

✘ Tumeurs épithéliales bénignes :



La figure montre que le Cystadénome séreux est le plus fréquent et représente 70.45% des tumeurs épithéliales bénignes, la tumeur de Brenner est la moins rencontrée (2.27%) ($P < 0.05$).

✘ Tumeurs épithéliales malignes :

La figure qui suit montre la répartition des tumeurs épithéliales malignes notées dans notre étude.

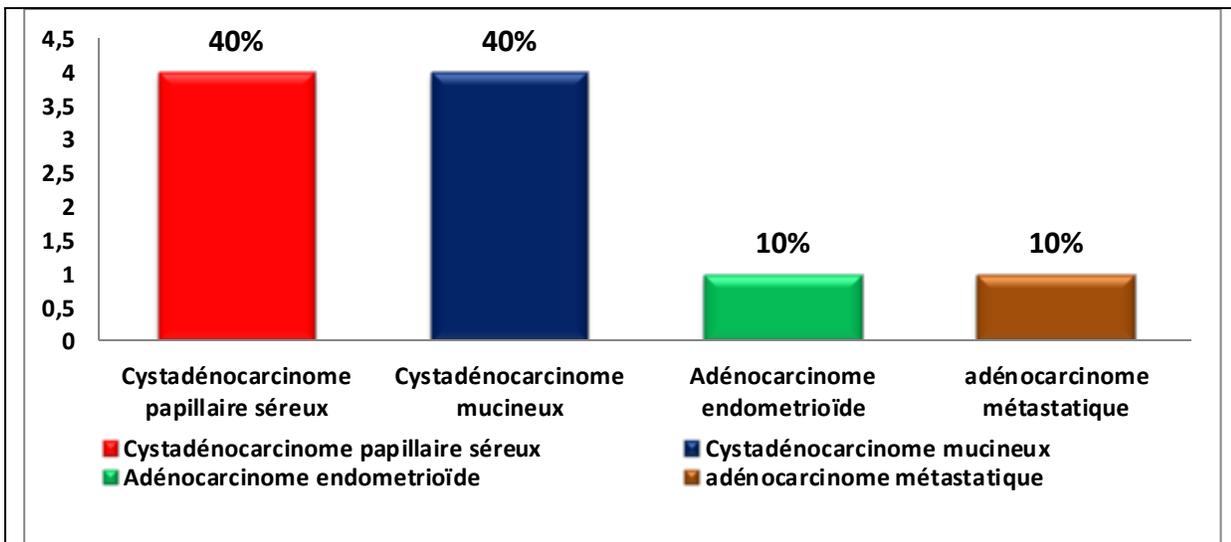


Figure n° 7: Répartition des tumeurs épithéliales malignes.

La figure montre que le cystadénocarcinome papillaire séreux et le cystadénocarcinome mucineux sont les plus fréquents des tumeurs épithéliales malignes avec une fréquence de 40% ($P < 0.05$).

2.3.5.2. *Sous-types des tumeurs bénignes et malignes germinales:*

La figure 8 présente la répartition des sous-types des tumeurs germinales.

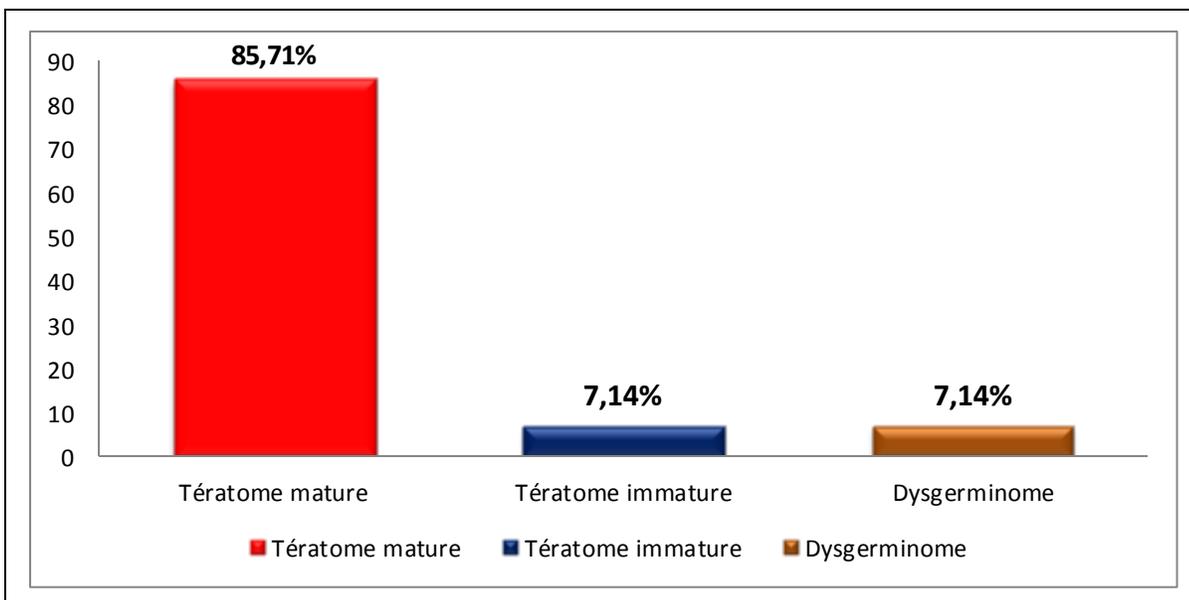
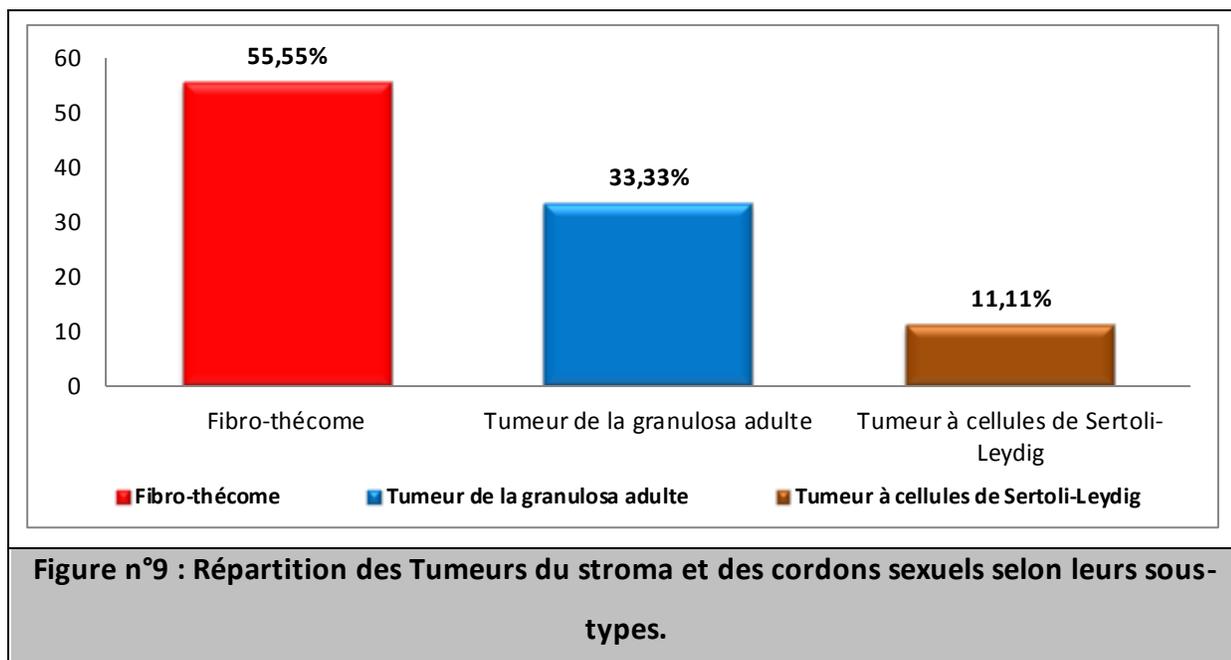


Figure n°8: Répartition des tumeurs germinales selon leurs sous-types.

La figure indique que le tératome mature représente 85.71% des tumeurs germinales.

2.3.5.3. *Sous-types des tumeurs du stroma ovarien et des cordons sexuels:*

La figure 9 présente la répartition des tumeurs qui appartiennent au groupe des tumeurs stromales et des cordons sexuels.



La figure montre que le fibro-thécome est la tumeur la plus fréquente et représente la moitié des tumeurs du mésenchyme et des cordons sexuels suivi des tumeurs de la granulosa avec une fréquence de 33.33% ($P < 0.05$).

1.1.1. Nature de la tumeur en fonction de l'âge:

Le tableau suivant montre la nature des tumeurs en fonction de la tranche d'âge.

Tableau n° 3: Répartition de la nature des tumeurs en fonction des tranches d'âge .

Tranche d'âge (Ans)	Effectif	Nature de la tumeur	
		Bénigne	Maligne
<15	0	0	0
	0,00%	0,00%	0,00%
[16 -30]	29	22	7
	37.66	28.57%	9.09%
[31 - 45]	22	18	4
	28.57%	23.37%	5.19%
[46 - 60]	18	12	6
	23.37%	15.58%	7.79%
[61 - 75]	6	5	1
	7.79%	6.49%	1.29%
>75	2	1	1
	2.59%	1.29%	1.29%
Total	77	58	23

Nous avons trouvé que 28.57% des tumeurs bénignes étaient observées chez les sujets de 16 à 30 ans et que 9.09% des tumeurs malignes ont été observées chez la même tranche. Un seul cas de métastase ovarienne (adénocarcinome métastatique) était diagnostiqué chez une patientes âgée de 84 ans (P<0.05).

1.1.2. Types histologiques en fonction de l'âge:

Le tableau suivant montre la répartition des types histologiques en fonction de la tranche d'âge.

Tableau n° 4: Répartition des types histologiques en fonction de la tranche d'âge.

Tranche d'âge (Ans)	Effectif	Type histologique (tumeur)		
		épithéliale	germinale	Stroma ovarien et cordons sexuels
<15	0	0	0	0
	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
[16 -30]	29	20	6	2
	37.66	25.97%	7.79%	2.59%
[31 - 45]	22	17	4	3
	28.57%	22.07%	5.19%	2.59%
[46 - 60]	18	9	4	4
	23.37%	11.68%	5.19%	5.19%
[61 - 75]	6	6	0	1
	7.79%	7.79%	0.00%	1.29%
>75	2	2	0	0
	2.59%	2.6%	0.00%	0.00%
Total	77	54	14	9

Nous avons retrouvé 25.97% de tumeurs épithéliales chez les patientes âgées de 16 à 30 ans ; 7.79% de tumeurs germinales chez celles de 16 à 30 ans et 5.19% des tumeurs du stroma ovarien et des cordons sexuels chez la tranche de 46 à 60 ans (P<0.05).

1.2. Aspect macroscopique et microscopique des tumeurs ovariennes reçues pendant la période de stage au niveau de service d'anatomopathologie CHH Parnet

1.2.1. Aspect macroscopique des tumeurs ovariennes

Les figures suivantes présentent l'aspect macroscopique de quelques tumeurs ovariennes étudiées.



Figure n° 10: Tumeur de la granulosa adulte (CHU Parnet, 2020).



Figure n° 11 : Cystadénocarcinome séreux de haut grade (CHU Parnet, 2020).

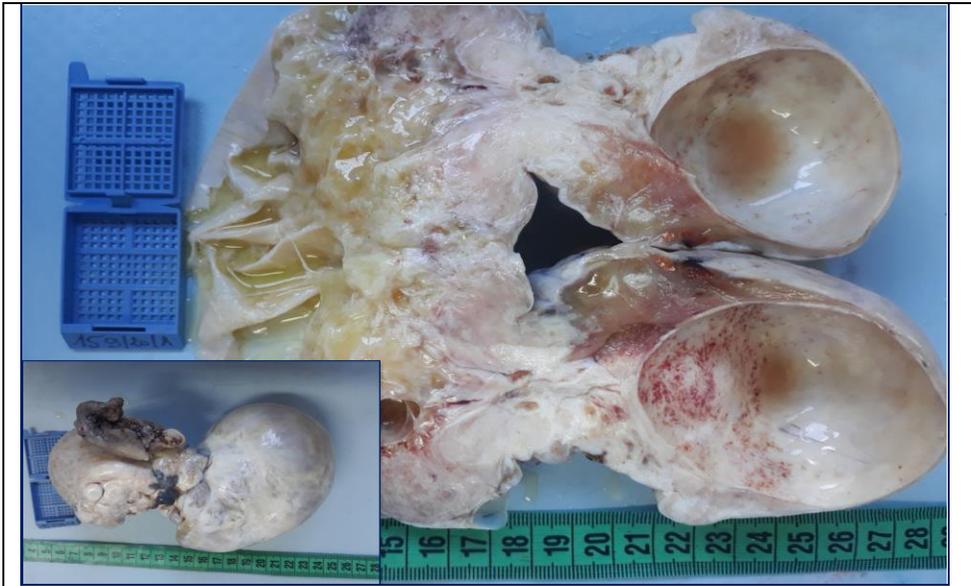


Figure n° 12 : Tranche de section Aspect plein, blanchâtre et kystique : Fibro-thécome (CHU Parnet, 2020).

1.2.2. Aspect histopathologique des tumeurs ovariennes

Les figures suivantes montrent l'aspect microscopique de quelques tumeurs ovariennes notées dans cette étude.

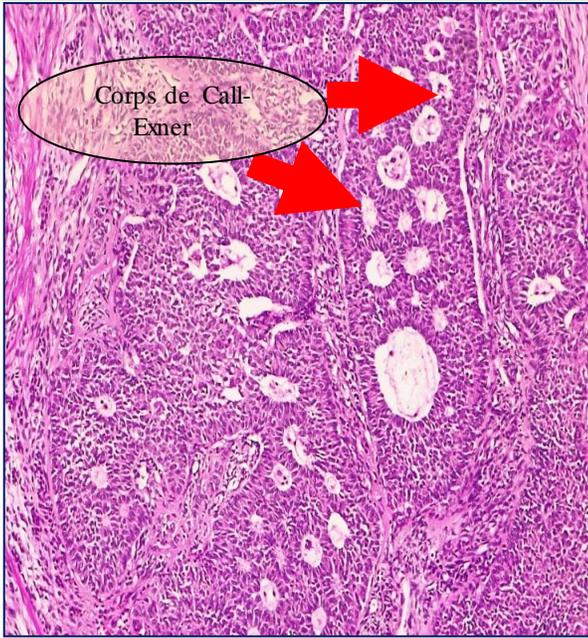


Figure n° 13 : tumeur de la granulosa de type adulte ; aspect solide et microfolliculaire(CHU Parnet, 2020).

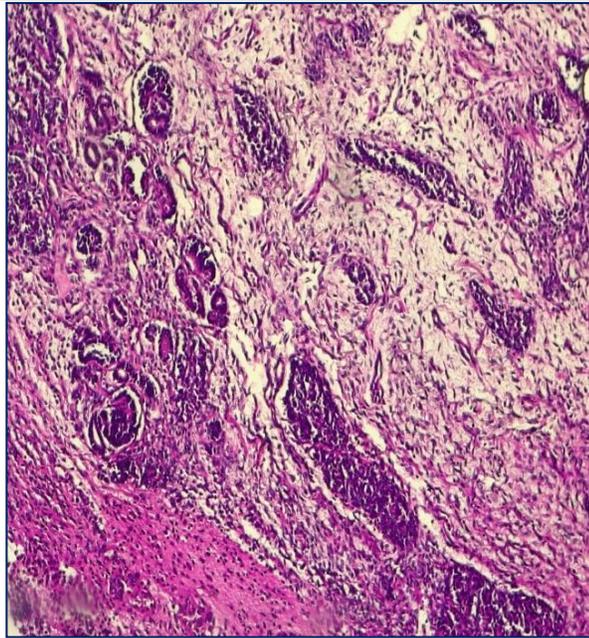


Figure n° 14 : Tératome immature : rosette neuroblastique et tubules neuraux (CHU Parnet, 2020).

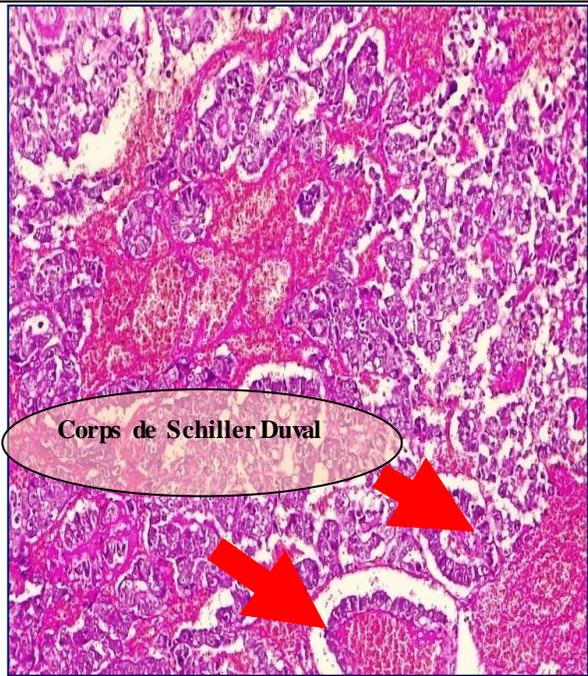


Figure n° 15: tumeur vitelline (corps de Schiller Duval) (G X10) (CHU Parnet, 2020).

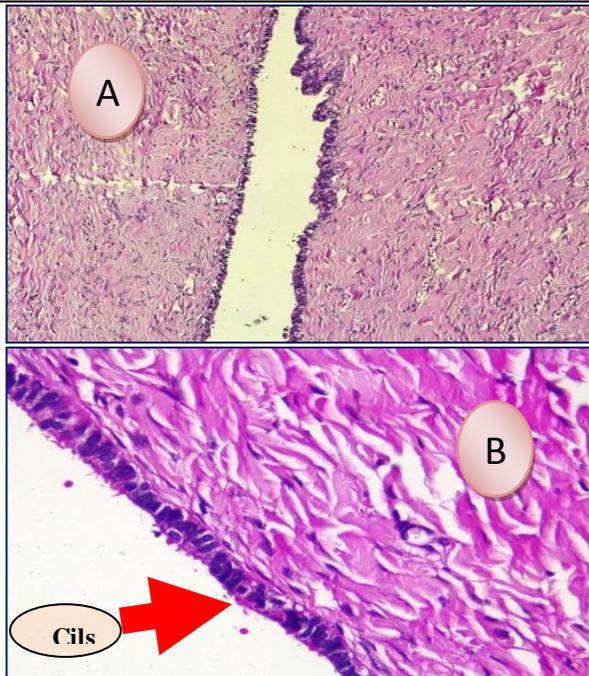


Figure n° 16 : A : Une paroi kystique fibreuse bordée par des cellules cubiques (G X10) B : Présence de cils (G X40) (CHU Parnet, 2020).

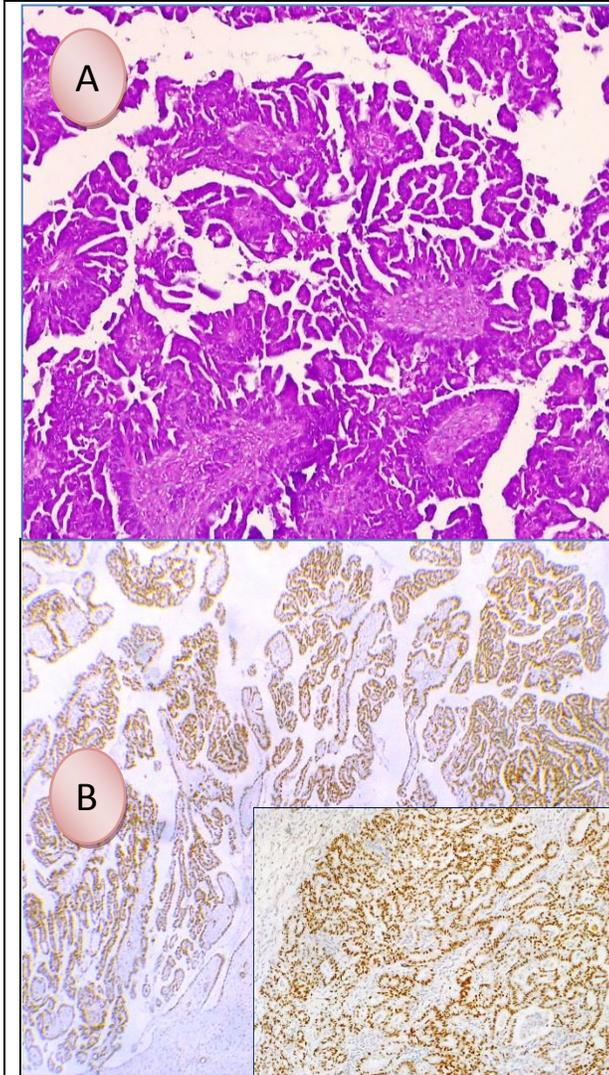


Figure n° 17 : A : Cystadénocarcinome séreux papillaire (Coloré par l'EH). B : Cystadénocarcinome papillaire séreux, IHC : positivité nucléaire à l'anticorps anti WT1 (G X10) (CHU Parnet, 2020).

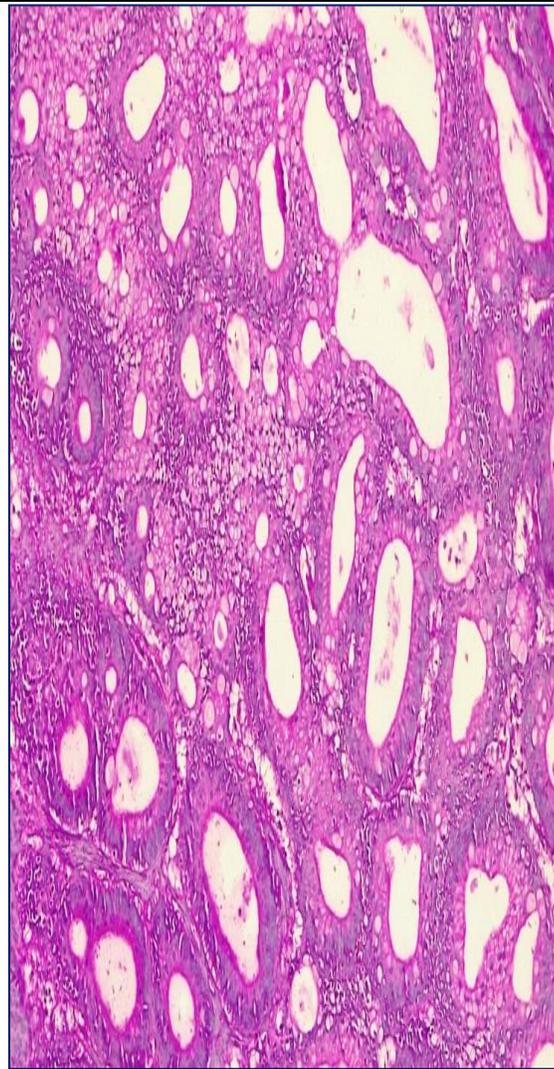


Figure n° 18 : Cystadénocarcinome mucineux (G X10) (CHU Parnet, 2020).

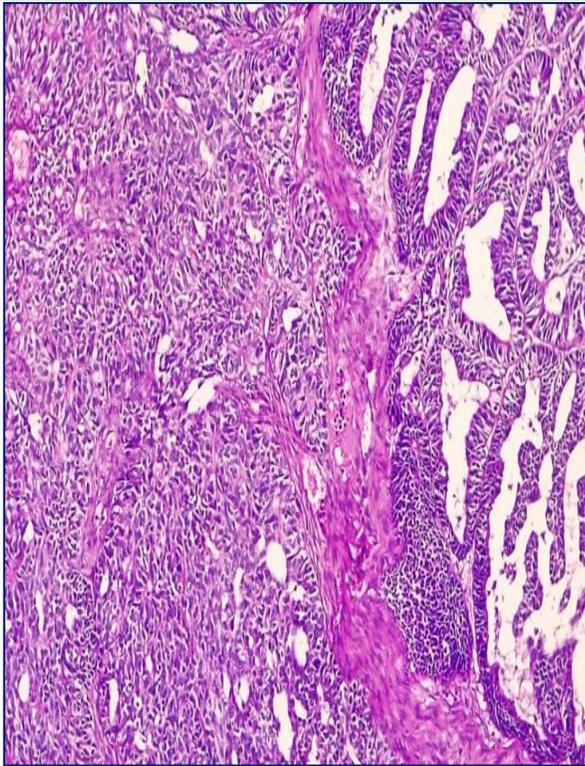


Figure n° 19 : adénocarcinome de type endométrioïde de grade 2 (G X10) (CHU Parnet, 2020).

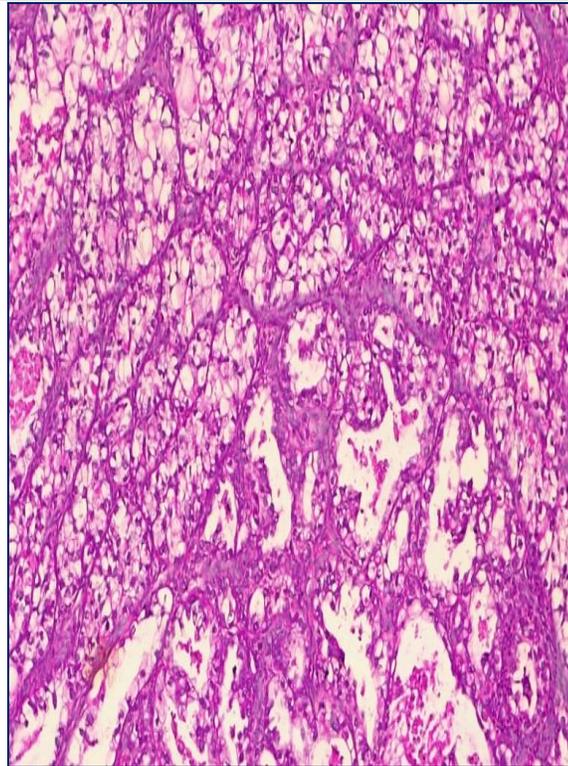


Figure n° 20 : carcinome à cellules claires (G X20) (CHU Parnet, 2020).

3. DISCUSSION

Notre étude a porté sur l'analyse épidémiologique et histo-pathologique des tumeurs ovariennes diagnostiquées sur une période de 32 mois à l'Alger. Elle a rassemblé tous les cas histologiquement confirmés dans le service d'Anatomie et Cytologie Pathologiques du CHU du Hammoud Nafissa-Hussein Dey pendant la période d'étude. Cette étude était rétrospective intéressant la période de janvier 2018 à aout 2020 au cours de laquelle nous avons colligé 110 cas de tumeurs ovariennes.

✦ Au plan épidémiologique, nous avons analysé essentiellement : l'âge et l'année.

✘ Au plan anatomopathologique, nous avons traité : les aspects macroscopiques la topographie, et aspect histologique des tumeurs ovariennes.

Dans ce travail, on a noté une différence significative entre le nombre de cas diagnostiqués au cours de ces 3 dernières années. La fréquence la plus élevée a été enregistrée en 2018. Il est important de noter que les fréquences rencontrées dans notre pays sont voisines de celles retrouvées dans les pays du Maghreb mais elles ne sont que la moitié des fréquences observées en Europe et aux USA (Zilfi, 2012). Cela peut être expliqué par la divergence des cultures, des modes de vie et d'autres facteurs épidémiologiques (notamment le climat).

Dans cette étude, les patientes atteintes par les tumeurs ovariennes avaient un âge moyen de 39.99 ans avec des extrêmes de 16 ans et 88 ans. Cette moyenne se rapproche de celle rapportée par Zilfi (2012) au Maroc (39,2 ans). Cependant, elle est supérieure à celle de Traoré au Mali qui a noté un âge de 34 ans (Traoré, 2019). De même, elle reste inférieure à celle enregistrée au Cameroun (42 ans) (Ndamba, 2015).

La proportion de cette maladie est liée à une activité sexuelle élevée, qui en résulte d'une stimulation ovarienne hormonale excessive. Des études ont rapporté que les femmes les plus touchées sont celles de la phase poste pubertaire et pré ménopausique. Cependant, la proportion des tumeurs malignes augmente avec l'âge : 45.80% des tumeurs ovariennes sont malignes après la ménopause, moins de 10% avant 40 ans (Querleu, 1993).

D'après nos résultats, l'ovaire droit est plus atteint que l'ovaire gauche. Ce résultat est similaire à celui rapporté par différents auteurs (Dicko, 2015 ; Ndamba, 2015 ; Bagayogo, 2017).L'Annexectomie représentait 71% des cas de notre étude. Au Maroc, Zilfi a trouvé que les prélèvements étaient des tumorectomies dans 57,7% des cas (Zilfi, 2012).A noter que la solution la plus efficace pour diminuer le risque de cancer de l'ovaire chez les patientes à très haut risque est l'annexectomie prophylactique. Elle est proposée à partir de 40 ans chez les femmes mutées pour le gène BRCA1 et 50 ans chez les femmes mutées pour le gène BRCA2 (Querleu, 1993).

La fréquence des tumeurs bénignes dépasse celles de Zilfi au Maroc et Traoré au Mali qui ont trouvé des fréquences respectives de 72% et 71,10% (Zilfi, 2012; Traoré, 2019). En effet, les tumeurs de l'ovaire sont relativement fréquentes et le plus souvent bénignes. Un tiers ou un quart seulement sont cancéreuses (Bagayogo, 2017).

Dans ce présent travail, les tumeurs épithéliales étaient plus fréquentes, et sont représentées majoritairement par le Cystadénome séreux dans l'ensemble des tumeurs épithéliales bénignes et le cystadénocarcinome dans les tumeurs épithéliales malignes. Ces résultats concordent avec les données de la littérature (Dicko, 2015 ; Ndamba et al, 2015 ; Dikongue, 2017 ; Traoré, 2019). Généralement, les tumeurs épithéliales sont caractérisées par une prolifération des cellules dont la morphologie rappelle celle de l'épithélium tubaire. Elles représentent 40 à 50% des tumeurs de l'ovaire. Elles peuvent être bénignes (70%), malignes (20%) ou borderlines (10%) (Bagayogo, 2017).

Les tumeurs stromales et des cordons sexuels (tumeur de la granulosa, tumeur de Sertoli-Leydig) représentaient 5.19% observées chez des sujets plus âgés (46-60ans). Ce résultat est conforme avec celui rapporté par SANDO et al (6,67%)(Ndamba et al, 2015).

Ces derniers auteurs ont rapporté qu'approximativement 6 % des tumeurs ovariennes dérivent du stroma et/ou des cordons sexuels. Ces tumeurs sont généralement sécrétantes puisque la plupart peuvent synthétiser des hormones.

Nous avons retrouvé 7.79% des tumeurs germinales (Dysgerminome, le tératome mature et le tératome immature) des sujets moins âgés (16-31ans). Ce résultat est supérieur à celui de YEDE qui a noté 4% des cas, alors que SANDO et al n'ont enregistré aucun cas de tumeurs germinales (Bast et al, 2009 ; Ndamba et al, 2015). D'après les données bibliographiques, ces tumeurs représentent le deuxième groupe de tumeurs de l'ovaire après les tumeurs épithéliales, soit 20 % de l'ensemble des tumeurs ovariennes. Les formes bénignes, représentées en quasi-totalité par le tératome mature kystique bénin de type kyste dermoïde qui est la tumeur germinale la plus fréquente (10 à 20 %). Un à 3 % des kystes dermoïde sont concernés par la transformation maligne d'un ou plusieurs de leurs composants. Chez l'enfant et l'adolescente, plus de 60 % des tumeurs ovariennes sont germinales. Dans un tiers des cas, elles sont malignes, représentant deux-tiers des cancers de l'ovaire avant 21 ans (Dicko, 2015).

La divergence des résultats rapportée dans les différentes études peut s'expliquer par les variations géographiques et la taille réduite de notre échantillon.

Dans notre étude, l'examen anatomopathologique reste l'examen fondamental pour confirmer la bénignité ou la malignité de la tumeur, pour dicter l'attitude thérapeutique ultérieure et évaluer le pronostic.

CONCLUSION & RECOMMANDATIONS

Les tumeurs ovariennes constituent un problème de santé publique en Algérie. Ces tumeurs se développent essentiellement au niveau du revêtement épithélial avec le Cystadénome séreux comme sous type histologique le plus fréquent. Elles peuvent survenir à tout âge et se caractérisent par un polymorphisme anatomo-pathologique rendant difficile la distinction entre tumeur bénigne, maligne ou borderline.

La stratégie diagnostique des tumeurs ovariennes repose sur l'examen clinique et paraclinique qui oriente le diagnostic mais la confirmation de ce diagnostic est obtenue par l'histologie. La connaissance du type histologique permet de mieux mener une stratégie thérapeutique et évaluer le pronostic. La mise en place de programmes de lutte contre le cancer permettra un diagnostic précoce.

Au terme de notre travail, nous proposons les recommandations suivantes :

Aux autorités sanitaires et politiques

- Doter les principales structures hospitalières régionales d'un service d'anatomie et cytologie pathologiques.
- Subventionner la santé des populations afin d'assurer une meilleure prise en charge des patientes.

Au personnel médical

- Demander systématiquement un examen anatomopathologique pour toutes les pièces opératoires.
- Mettre tous les prélèvements immédiatement dans le formol à 10%.
- Identifier, surveiller cliniquement et échographiquement les patientes présentant une douleur abdomino-pelvienne.

A la population

- Consulter au moindre signe gynécologique et plus régulièrement en cas d'antécédent personnel ou familial.

Au personnel du service d'Anatomie et Cytologie Pathologiques

- Enregistrer entièrement les données sociodémographiques (l'âge, la profession, la résidence, l'ethnie, le numéro de téléphone) des patients.

- Sur un logiciel, faire des tableaux de renseignements pour faciliter les recherches épidémiologiques et des études rétrospectives et prospectives.

La recommandation générale à présenter est d'étaler cette étude sur plusieurs structures hospitalières à l'échelle nationale avec l'inclusion d'autres critères épidémiologiques, diagnostiques et thérapeutiques.

REFERENCES

<p>A</p>	<p>*Akagi et al, caractrisation d'une nouvelle lignée du cancer endometrial .1997. *Adams et al, 2008. *Adem C, Petit T. Ovaries in Mémento de Pathologie. Vernazobres-Grego. Paris; 2014. *Audra P, Dargent D, Akiki S, Lane Y, Malvotib et Rebaud A. Ponction écho guidée des kystes de l'ovaire. Possibilités et limites. Revue française de gynécologie et d'obstétrique, 1991. *Amégbor. A, T. Darre, A.-K. Alfa, G Napo-koura Profil histo-épidémiologique des tumeurs ovariennes de l'enfant au Togo: à propos de 32 cas] [O'Neill KE, Cooper AR. The approach to ovarian Dermoids in adolescents and young women. J Pediatr Adolesc Gynecol. 2010. *Armando Quero-Hernandez, Javier Hernandez-Arriola, Zoila Socorro Lopez, Aaron Pérez-Bautista Tumores de l'ovario en niñas y adolescentes, en un hospital general. Revista Mexicana de Pediatría, Vol.72, Num 4. July. Ago. 2005. *Abdel Rahman WM, and al Application to diagnosis and scening. Crit Rev Oncol Hemato 2010,58:208-20.). *Abdel Rahman WM, and al Application to diagnosis and scening. Crit Rev Oncol Hemato 2010,58:208-20.). Appareil génital de la femme http://www.docteurcliv.com/encyclopedie/ovaires.aspx consulté le 09/09/2017</p>
<p>B</p>	<p>* Blanc B, Gannerre M, Martin PM, Jouve MP, Thomas M et Serment H. Tumeurs non endocrines de l'ovaire. <i>Encyc Med Chir (Paris, France) Gynecologie 680 B10, 11-1985;22p.</i> *Barone. Anatomie comparée des mammifères TOM4 1990. *Bonnes et al, Overcoming barriers and promoting the use of research 2005. *Bats AS, Barranger E. Mise au point sur les cancers de l'ovaire. Journal de gynécologie obstétrique et biologie de la reproduction 2008. * Bamarey B, MO Farine, D Vinatier, P Collinet, JP Lucot, O Kerdraon, E Poncelet. Tératomes ovariens matures et immatures: caractéristiques en échographie, TDM et IRM. Journal de radiologie vol 91, N° 1-C1- janvier 2010 pp.27-36. * Bagayogo M. Tumeurs ovariennes : Aspects épidémiologiques, cliniques, histologiques et Thérapeutiques dans le service de Gynécologie-Obstétrique du CHU Gabriel TOURE. Thèse de Médecine, 2019; USTT-B-16-M, N° :89p. *Bast, R C, Hennessy B, et Mills G B, The biology of ovarian cancer: new opportunities for translation. Nat Rev Cancer 2009.</p>
<p>C</p>	<p>*Camilo A et Thomas P. Mémento de Pathologie, 5ème [Schneider D, Calaminus G, Koch S Et AL. Epidemiologic analysis of 1442 children and adolescents in the German germ cell tumor protocols. Pediatric Blood Cancer 2004. *Cartault A, C. Ponsar, M. Menendez, C. Pienkowski. Kystes et tumeurs ovariennes de l'enfant prépubère : aspects hormonaux. Archives de Pédiatrie 2008 ; 15 : p778- p780. *Czyba J C, Montella A. Biologie de la reproduction humaine, Sauramps médical 1993 ; 3- *Chen D, Bernardo R et al. Pathology and classification of ovarian tumors. ; 97(10):2631-2642. *Colombo, N., Van, Gorp T., Parma, G., Amant, F., Gatta, G. et al. Ovarian cancer. Crit Rev Oncol Hematol. 2006.</p>
<p>D</p>	<p>*Devouassoux-Shisheboran M. Cancers de l'ovaire : la biologie moléculaire Oncologie 2014. *Dicko B. Etude épidémiologique-clinique, échographique et anatomopathologique des tumeurs de l'ovaire dans le service de Gynécologie et d'Obstétrique du CHU du Point G. FMPOS ; 2015, UB 06-M :77p. (Dicko B, 2015) *Dikongue F. Microsoft Word - 08M177.doc - 08M177.pdf [Internet]. [Bamako] : FMPOS ; 2008 [En ligne, consulté le 20 avril 2017]. Disponibles sur: http://www.keneya.net/fmpos/theses/2008/med/pdf/08M177.</p>
<p>F</p>	<p>* Frank H. Netter's Atlas of the human body ISBN 0-7641-5884-8, 2006. *Ferron, G., Martinez, A., Mery, E., Querleu, D., Thomas, F. et al. [Importance of hypothermic intra peritoneal chemotherapy (HIPEC) in ovarian cancer]. Bull Cancer 2009, 12, 1243-1252.</p>
<p>G</p>	<p>*Gentry-Maharaj A, Menon U. Screening for ovarian cancer in the general population. <i>Best Pract & Res Clin Obstet and Gynecol</i> 2012 ; *Gougeon A. Physiologie ovarienne. Encyclopédie Médico-chirurgicale 2015; 10 :27-30. *Ganji P. Fine-needle aspiration cytology of the ovary. Clin Lab Med 1995; 15(3): 705-726. *Gubbels, J. A., Claussen, N., Kapur, A. K., Connor, J. P., and Patankar, M. S. The detection, treatment, and biology of epithelial ovarian cancer. J Ovarian Res. 2010. *Grapin-Dagorno, C, M. Chabaud. Kystes et tumeurs de l'ovaire avant la puberté: aspects chirurgicaux. Archive de pédiatrie 2008 ; 15 : p786-788.</p>

H	<p>*Helga Fritch et Wolf Gang kuhnel .Atlas de poche Anatomie 5e édition., 2013</p> <p>*Hunter J, Huissoud C, Rudigoz RC, tumeurs ovariennes présumées bénignes lors de la grossesses et al, 2004.</p> <p>* Hull et Harvey, article universities: Growth hormone: roles in female reproduction 2001.</p> <p>* Herath K, EJ William, ST Lilly, RO Gilbert: Ovarian follicular cells have innate immune capabilities that modulate their endocrine function 2007.</p> <p>* Hervé Brisse, Sabine Sarnacki, Daniel Orbach, Sylvia Neuenschwander. Les tumeurs de l'ovaire (en dehors de la periodoneonatale). Radiographics 2004;24:387-404.</p> <p>*HELMRATH MA, SHIN CE. Warner BW. Ovarian cysts in the pediatric population.SeminPediatrSurg 1998.</p> <p>* Heitz, F., Harter, P., Barinoff, J., Beutel, B., Kannisto, Lederemann, J., Harter, P., Gourley, C., Friedlander, M., Vergote, I.Olaparib maintenance Bevacizumab in the treatment of therapy in platinum-sensitive relapsed ovarian cancer. N Engl J Med 2012.</p> <p>* Hind A. Les tumeurs épithéliales de l'ovaire, aspects anatomopathologiques. UniversitéSidi Mohamed Ben Abdellah Maroc-08, N°044 :109p.</p>
K	<p>*Kyung MS, Choi JS, HongSH, Kim HS. Elevated CA 19-9 levels in mature cystic teratoma of the ovary. Int J Biol Markers. 2009.</p>
L	<p>*Lansac J, Lecomte P. Tumeurs de l'ovaire. Gynécologie pour praticien, 3ème édition ; 1989 : 175-187.</p> <p>*Lokossou A. Cancer de l'ovaire : épidémiologie, histoire naturelle, étude clinique. Cours Université d'Abomey-Calavi Bénin.</p> <p>*Lopez BE , Rodriguez CE, Pribadi LM, Cook NM, Shi nyashiki M, Fukuto JK, Inhibition of yeast glycolysis by nitroxil (HNO), 2005.</p> <p>*Lehtai N, Bouquet de Jolinière J et Senèze J. Les tumeurs séreuses de l'ovaire à malignité limitée. Mise au point à partir d'une revue de littérature internationale à propos d'un cas. Revue Française de Gynécologie et d'obstétrique. 1990.</p> <p>*Lokossou A. Cancer de l'ovaire : épidémiologie, histoire naturelle, étude clinique. Cours Université d'Abomey-Calavi Bénin : 82p.</p>
M	<p>*Morris ,Camette, LhomméPautier, Dullivard, Castaigne. Facteurs pronostiques et traitement chirurgicale des tumeurs borderlines de l'ovaire, 2002.</p> <p>*Magassa R K. Aspects cliniques, épidémiologiques et prise en charge des kystes ovariens au Centre de santé de référence de la commune VI de Bamako à propos de 120 cas ; Thèse de médecine, UB-08-M-150 : p31.</p> <p>*Medi Ressource. Cancer de l'ovaire - Causes, Symptômes, Traitement, Diagnostic. 2017 [En ligne, consulté le 30 juin 2017, disponible sur: http://santecheznous.com/condition/getcondition/cancer-de-lovaire].</p> <p>*Méric J, Rixe O, Khayat D, Genestie C, Lefranc JP. FMPMC-PS - Cancérologie - Niveau DCEM3 [En ligne cité le 1 mars 2017]. Disponible sur: http://www.chups.jussieu.fr/polys/cancero/POLY.Chp.12.html.</p> <p>*Michel Canis Pathologie annexielle bénignes : traitements coelioscopique des kystes de l'annexe. GynecolOncol. 2001 Feb;80 (2): 162-177.</p> <p>*Mariani R, Taleb Figuerora A, BastaniGrieffet F, Monpoux F, CoussementA ,Loubiere R. Tumeur de Sertoli-leydig de l'enfant : à propos de 2 observations Ann de pédiatrie (paris), 1993.</p> <p>*Mariani R, Taleb Figuerora A, BastaniGrieffet F, Monpoux F, CoussementA ,Loubiere R. Tumeur de Sertoli-leydig de l'enfant : à propos de 2 observations Ann de pédiatrie (paris), 1993.</p> <p>*Merras-Salmio L, Vettenranta K, Möttönen M, Heikinheimo M Ovarian granulosa celltumors in childhood. PediatrHematolOncol. 2002 Apr-May;19(3):145-56., Kyung MS, Choi JS, Hong SH, Kim HS. Elevated CA 19-9 levels in mature cystic teratoma of the ovary Int J Biol Markers. 2009 Jan -Mar; 24(1):52-6.</p> <p>*MUHAMMAD Ali Sheikh, Jamshe dAkhtar, Tayyaba Batool, RubabNaqvi, RaessTaqvi, ShaziaJalili, AquilSoomro, SoofaiAhmad and FarhatMizra. A study of ovarian lesions in pre-menarche girls. JCPSP 2007, vol. 17(3): 162-165.</p> <p>[Hervé Brisse, Sabine Sarnacki, Daniel Orbach, Sylvia Neuenschwander. Les tumeurs de l'ovaire (en dehors de la periodoneonatale). Radiographics 2004;24:387-404.</p> <p>*Miki Y and al A strong candidate for the breast and ovarian cancer susceptibility gene BRCA1.Science.1994;266:66-71.</p> <p>*Magassa R K. Aspects cliniques, épidémiologiques et prise en charge des kystes ovariens au Centre de santé de référence de la commune VI de Bamako à propos de 120 cas ; Thèse de médecine, UB-08-M-150 : p31.</p> <p>*Mery, E., Jouve, E., Guillermet, S., Bourgoignon, M., Castells, M. et.al. Intraoperative fluorescence imaging of peritoneal dissemination of ovarian carcinomas.A preclinical study.Gynecol.Oncol 2011.,ovarian cancer. Adv.Ther 20120</p>
N	<p>* Ndamba JP, Koh MV, Tchente Cet Fewou A. Aspects histo-épidémiologiques des cancers génitaux de la femme dans la région du Littoral, Cameroun. Pan African Medical Journal 2015; 21(116):1-6.</p>

P	* Pectasides D, Pectasides E, Psyrrri A. Granulosa cell tumors of ovary. <i>Cancer treat Rev</i> 2008; 34(1): 1-
Q	* Querleu D. Tumeurs de l'ovaire : classification et histopathologie. <i>EMC Gynécologie</i> 1993, 680-A-10. 6p.
R	* Roudaut N, V Kerlan. Tumeurs endocrines de l'ovaire. Encyclopédie médico-chirurgicale. Endocrinologie-Nutrition 2012. * Raycoquard I, PujadeLauraine E, Pautier P, Méeus P, Morice P, Treilleux I et al. Rare ovarian tumors: therapeutic strategies in 2010, national website * Rivera ET Fortune, differentiation of dominant versus subordinate follicles in cattle, 2001. * Radrianja N S, Gasser B et Philipe E. Du potentiel malin de l'adenofibrome et du Cystadenofibrome carcinomateux <i>Gynécol Obstét Biol Reprod</i> 1993 ; 22 : 33-38.]. * Romero, I. and Bast, R. C., Jr. Mini review: human ovarian cancer: biology, current management, and paths to personalizing therapy. <i>Endocrinology</i> 2012, 4, 1593-1602. * Radrianja N S, Gasser B et Philipe E. Du potentiel malin de l'adenofibrome et du Cystadenofibrome carcinomateux <i>Gynécol Obstét Biol Reprod</i> 1993 ; 22 : 33-38.
S	* Symposium 2006 des tumeurs de l'ovaire Bulletin de division française de l'ALP numéro 43-juin 2006. * Symposium organisé par M. Devouassoux-Shisheboran (Lyon) Tumeurs germinales. Société Française de pathologie (SFP). Carrefour pathologique 2005. * Schmidt D, Kommos F. Teratoma of the ovary. Clinical and pathological differences between mature and immature teratomas. <i>Pathologie</i> . 2007 May; 28(3): 203-8. * Stevens. Lowe. Anatomie pathologique générale et spéciale (traduction de la première édition anglaise par Claude Gompel). De boeck Université. Chapitre 17 : anatomie pathologique gynécologique et obstétricale, 1997,.
T	* Tavassoli FA et Devilee P. Pathology and Genetics: Tumours of the Breast and Female Genital Organs. WHO Classification of Tumours series - volume IV; Lyon, France: IARC Press; 2011: 250p. * Tavassoli FA et Devilee P. Pathology and Genetics: Tumours of the Breast and Female Genital Organs. WHO Classification of Tumours series - volume IV; Lyon, France: IARC Press; 2003: 250p. * Toufouti A et Adjimi D, 2014. Cancer de l'ovaire (Epidémiologie). Mémoire de master soutenu publiquement à l'Université de Constantine. * Traoré H. Tumeurs de l'ovaire : aspects épidémiologiques et anatomopathologiques dans le service de Cytologie et d'Anatomie pathologiques au Mali. Thèse de Médecine ; USTTB-2019 * Traoré H. Tumeurs de l'ovaire : aspects épidémiologiques et anatomopathologiques dans le service de Cytologie et d'Anatomie pathologiques au Mali. Thèse de Médecine ; USTTB-17-M, N° :
V	* Vivien W, Villa lba, J Burnouf ovarian Pathology, 2003. * Vivien W, Chen D, Bernardo R et al. Pathology and classification of ovarian tumors. 2003.
W	* William et al, article tumeurs stromales de l'ovaire. 1990. * Wooster R and al Identification of the breast cancer susceptibility gene BRCA2. <i>Nature</i> 1995; 378: 789-92.
Z	* Zilfi W. Les tumeurs de l'ovaire : aspects épidémiologiques, diagnostiques et thérapeutiques ; Thèse de médecine Maroc. Université CADI AYYAD, 2012 : 94p.

