

LES TUMEURS OVARIENNES

Module de gynécologie-obstétrique
5^e année de médecine

DR NACIMA KACI EPOUSE MEDJAMIA
MAITRE ASSISTANT
EN GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE

LES TUMEURS OVARIENNES

Objectifs pédagogiques :

1. Connaître l'anatomie de l'ovaire
2. Savoir définir une tumeur de l'ovaire
3. Connaître les différents aspects échographiques des tumeurs ovariennes.
4. Savoir distinguer une tumeur maligne d'une tumeur bénigne.
5. Connaître les tumeurs borderline ou tumeurs frontière de l'ovaire.

Plan de la question :

Les tumeurs ovariennes

I- Définition	4
II-RAPPEL ANATOMO-PHYSIOLOGIQUE	4
1- Tumeurs bénignes.....	5
2- Tumeurs malignes.....	5
III-Anatomie pathologique	6
1 -Tumeurs bénignes.....	6
▪ Kystes fonctionnels.....	6
▪ Kystes organiques.....	6
2-Tumeurs malignes.....	6
IV- Physiopathologie des tumeurs malignes	7
V-Facteurs de risque des tumeurs malignes	7
VI-DIAGNOSTIC.....	8
A- Examen clinique.....	8
1 -Interrogatoire.....	8
-Les signes de Cancer de l’ovaire :	9
3- Examen clinique :	9
B-EXAMENS COMPLEMENTAIRE	10
1-ECHOGRAPHIE ABDOMINO-PELVIENNE	10
2- AUTRES EXAMENS	10
♦ IRM abdomino-pelvienne	10
♦ Tomodensitométrie thoraco-abdomino-pelvienne (TDM-TAP)	10
♦ Marqueurs tumoraux.....	10
VII-Complications	11
1- Torsion annexielle	11
2 -Hémorragie intrakystique	11
3 -Rupture de kyste	12
4- Compression	12
VIII-CONDUITE A TENIR DEVANT UNE TUMEUR OVARIENNE	13
IV-CLASSIFICATION DE CANCER DE L’OVAIRE	13
IX-Pronostic.....	15
X- Surveillance.....	15
Tumeurs ovariennes borderlines ou frontières	16
XII- Conclusion.....	17

I- Définition

C'est un Processus prolifératif qui peut être bénins ou malins, primitifs ou secondaires, de différent aspect (aspect kystique, solide ou végétant), dont la croissance n'est pas directement liée à un dysfonctionnement hormonal.

Cette définition des tumeurs de l'ovaire élimine le lutéome de la grossesse, les kystes fonctionnels folliculaires et les kystes du corps jaune qui sont liés à un dysfonctionnement hormonal.

Notre démarche diagnostique aura pour objectif d'éliminer dans un premier temps un kyste fonctionnel et dans un deuxième temps d'affirmer la nature bénigne ou maligne de la tumeur.

II-RAPPEL ANATOMO-PHYSIOLOGIQUE

2 ovaires : l'un à droite, l'autre à gauche (1 cm de largeur sur 3 cm de long)

- On distingue 2 zones :

- une zone corticale (cortex)
- et une zone médullaire.

Le cortex ovarien : occupe la partie périphérique de l'ovaire, on y trouve les différents stades de la folliculogenèse.

La zone médullaire : constitue la partie centrale de l'ovaire. Composée de tissu conjonctif lâche, riche en vaisseaux sanguins.

- L'albuginée : c'est un tissu conjonctif qui enveloppe l'ovaire.

l'ovaire assure 2 fonctions :

- Fonction exocrine : croissance, maturation et libération d'un ovocyte prêt à être fécondé.

- Fonction endocrine : sécrétion des hormones stéroïdes sexuels (œstrogène et progestérone).

II-Épidémiologie

1- Tumeurs bénignes

les tumeurs ovariennes bénignes sont plus fréquentes que les tumeurs malignes, L'ovaire est un organe complexe qui contient de nombreux types cellulaires différents :

- les cellules de la lignée germinale

- et les cellules thécales

- les cellules stromales (du tissu conjonctif)

- et les cellules épithéliales du mésothélium recouvrant la surface de l'ovaire.

C'est cette richesse tissulaire qui explique la grande variété des tumeurs sur le plan histologique, physiopathologique et pronostique.

2- Tumeurs malignes

le cancer de l'ovaire est le 2^e cancer gynécologique par ordre de fréquence après le cancer de l'endomètre. Son incidence est de 8/100 000 femmes par an mais ce taux augmente avec l'âge et atteint un maximum à 75 ans.

Environ 10 % des cancers de l'ovaire surviennent dans un contexte de prédisposition génétique

On remarque une légère diminution depuis 2000 en raison de l'augmentation de l'utilisation de la contraception orale, grâce à une diminution du nombre d'ovulations liée à cette utilisation..

III-Anatomie pathologique

1 -Tumeurs bénignes

- *Kystes fonctionnels*

Ils regroupent :

- ◆ les kystes folliculaires en 1^{re} partie de cycle
- ◆ et les kystes du corps jaune ou kyste lutéal en 2^e partie de cycle (après l'ovulation).

Ils disparaissent spontanément lors du contrôle échographique et ne nécessitent aucun traitement.

- *Kystes organiques*

Ils peuvent être de trois origines :

- épithéliale : cystadénomes séreux, cystadénomes mucineux ou endométriomes ;
- germinale : les kystes dermoïdes ou tératomes matures dérivent d'une cellule multipotente pouvant être à l'origine de différents tissus présents au sein du kyste : gras, poils, cheveux, os, dent... ;
- stromales : fibrothécomes.

2-Tumeurs malignes

les formes les plus fréquentes sont les tumeurs épithéliales (90 %) :

- cystadénocarcinomes séreux (forme la plus fréquente)
- cystadénocarcinomes mucineux
- endométrioïdes ou à carcinomes à cellules claires.

Les tumeurs germinales ou des cordons sexuels sont plus fréquentes chez les patientes jeunes :

- les tératomes indifférenciés
- dysgerminomes
- tumeurs de la granulosa
- choriocarcinome, gonadoblastome, etc.

Les métastases ovariennes représentent 10 % des tumeurs ovariennes malignes et doivent être évoquées en cas de tumeur bilatérales mucineuses : origine digestive colo-rectale ou gastrique (syndrome de Krukenberg). Mais elles peuvent également entrer dans le cadre d'un cancer du sein métastatique avec carcinose péritonéale.

IV- Physiopathologie des tumeurs malignes

Dans la théorie de la cicatrisation, chaque ovulation crée un traumatisme mineur sous forme d'une rupture au niveau de la surface épithéliale. Au cours du processus de cicatrisation, des kystes d'inclusion d'épithélium ovarien peuvent se former dans le stroma et être à l'origine d'une prolifération puis de la transformation néoplasique. Une théorie plus récente est en faveur d'une origine tubaire des cellules néoplasiques (STIC).

V-Facteurs de risque des tumeurs malignes

- la mutation des gènes BRCA 1 ou 2 est à l'origine de cancers avant 60 ans. Ils seraient de meilleur pronostic, car plus chimiosensibles que les cancers sporadiques ;
- plus rarement ils peuvent s'intégrer dans le syndrome de Lynch qui concerne surtout les cancers colo-rectaux et de l'endomètre ;
- la nulliparité, les règles précoces, la ménopause tardive et l'âge : ces facteurs cliniques sont à l'origine d'une augmentation du nombre des cycles :
- les patientes prises en charge en fécondation in vitro et notamment une stimulation par Clomid® ;
- en revanche, la contraception orale, la grossesse, l'allaitement et la ligature des trompes sont associés à une diminution du risque de cancer de l'ovaire.

Il n'existe aucun dépistage efficace dans le cancer de l'ovaire.

VI-DIAGNOSTIC

A- Examen clinique

1 -Interrogatoire

- les antécédents personnels et familiaux de cancer gynécologique, de cancer du sein, de cancer colo-rectal
- âge lors des premières règles (ménarches),
- gestité
- parité
- statut ménopausique ± âge à la ménopause ou traitement hormonal de la ménopause
- contraception
- douleurs pelviennes et troubles digestifs

2- les circonstances de découverte :

- la découverte d'un kyste ovarien est le plus souvent fortuite, au cours d'une échographie ou la palpation d'une masse latéro-utérine lors d'un examen clinique.

-Plus rarement, la tumeur ovarienne peut entraîner une gêne, une pesanteur ou des douleurs pelviennes associées à une augmentation de volume de l'abdomen voire une ascite.

-des signes compressifs : troubles urinaires (signes irritatifs) ou digestifs (constipation) Dans le cas de masses volumineuses

-Des troubles du cycle .

-Les signes de Cancer de l'ovaire :

-augmentation du volume de l'abdomen

-douleur ou pesanteur pelvienne

-perception d'une masse ou d'une ascite

- constipation voire un syndrome occlusif.

-Plus rarement, un œdème d'un membre inférieur

- une phlébite ou une sciatalgie par compression veineuse ou radiculaire

-Une dyspnée ou une douleur thoracique peuvent être en rapport avec un épanchement pleural.

-Enfin, une altération de l'état général peut compléter le tableau.

3- Examen clinique :

- la palpation abdominale à la recherche d'une masse pelvienne, d'une hépato-splénomégalie ;
- l'examen au spéculum : à la recherche d'une tumeur cervicale, de lésions vaginales et de saignements ;
- le toucher vaginal : recherche d'une masse pelvienne latéro-utérine, d'une douleur.
 - En cas de volumineuse masse, on complètera l'examen par un toucher rectal à la recherche d'une tumeur rectale, de signes de compression voire d'envahissement rectal (nodule de carcinose péritonéale) ;
- la palpation des aires ganglionnaires inguinales et sus-claviculaires ;
- la palpation bilatérale des seins à la recherche d'un nodule, ainsi que des aires ganglionnaires axillaires en cas de tumeur suspecte.
- rechercher des signes de dénutrition et les comorbidités.

B-EXAMENS COMPLEMENTAIRE

1-ECHOGRAPHIE ABDOMINO-PELVIENNE

Elle représente l'examen de première intention. Les critères échographiques en faveur de la malignité sont : végétations endo- ou exo-kystiques, ascite, adénopathies ou masse pelvienne associée .

2- AUTRES EXAMENS

-Il n'est pas recommandé de réaliser une IRM pelvienne ou des marqueurs tumoraux en dehors d'une suspicion de malignité à l'échographie, notamment pour un kyste uniloculaire < 7 cm (recommandation du CNGOF de décembre 2013).

-Chez une patiente non ménopausée, on demandera des β -HCG pour éliminer une grossesse extra-utérine.

-En cas de kyste suspect, les marqueurs tumoraux demandés sont le CA125 (spécifique du cancer de l'ovaire), ACE et CA19-9.

-En cas de suspicion de tumeur germinale, on pourra également demander : alphafœto-protéine, β -HCG, LDH.

◆ IRM abdomino-pelvienne

En cas de forme localisée, l'IRM pelvienne et abdominale jusqu'au pédicule rénal permet au mieux de caractériser la tumeur (intérêt des séquences en perfusion et en diffusion).

◆ Tomodensitométrie thoraco-abdomino-pelvienne (TDM-TAP)

Lorsqu'il s'agit de formes évoluées, le problème est avant tout d'évaluer l'extension de la maladie et le bilan d'extension repose alors sur le TDM-TAP avec injection et le dosage du CA125.

◆ Marqueurs tumoraux

On prescrit le CA125 mais également les marqueurs CA19-9 et ACE en cas de tumeur épithéliale.

En cas de suspicion de tumeur germinale ou chez une femme jeune, on pourra également demander : alphafœto-protéine, β HCG, LDH.

Le bilan d'une tumeur ovarienne bénigne repose essentiellement sur un bilan clinique précis et complet et une échographie pelvienne.

VII-Complications

1- Torsion annexielle

C'est une complication classique qui constitue une urgence chirurgicale en raison du risque de nécrose ovarienne car c'est une torsion de l'ovaire autour de son pédicule vasculaire. Les kystes dermoïdes sont les plus à risque en raison de leur poids, alors que les endométriomes sont rarement à l'origine de cette complication car les adhérences fréquemment associées diminuent la mobilité des ovaires.

Les symptômes sont une douleur brutale non soulagée par les antalgiques avec de possibles nausées, vomissements, associée à une défense abdominale. Le tableau peut être précédé par des épisodes de subtorsion avec des douleurs paroxystiques spontanément résolutifs dans les semaines précédentes.. L'échographie ne montre la plupart du temps que le kyste et le Doppler peut montrer une persistance du flux vasculaire sans éliminer le diagnostic.

Un ovaire tumoral ascensionné est quasiment pathognomonique de la torsion, avec une masse douloureuse juste sous la paroi à la palpation et au dessus du fond utérin à l'échographie

2 -Hémorragie intrakystique

Dans ce cas également, la douleur va être brutale et on retrouve une masse latéro-utérine douloureuse, mais non ascensionnée. À l'échographie, le kyste est hétérogène avec une plage hyperéchogène témoin d'un saignement intrakystique récent.

Dans ce cas, la prise en charge est symptomatique et basée sur les antalgiques et le repos.

3 -Rupture de kyste

Le tableau typique est une douleur paroxystique et brutale spontanément résolutive. Souvent la douleur est passée au moment de l'examen et à l'échographie il n'existe plus de kyste mais une lame d'épanchement liquidien dans le cul-de-sac de Douglas.

Rarement il existe une rupture hémorragique avec une hémorragie active. Dans ce cas, la douleur est persistante avec des signes d'irritation péritonéale et un épanchement plus important. Il peut exister une anémie aiguë à l'hémogramme. La prise en charge est chirurgicale avec une coelioscopie exploratrice puis opératoire pour faire l'hémostase et réaliser une kystectomie ovarienne.

4- Compression

Une volumineuse tumeur ovarienne peut entraîner une compression des organes de voisinage, qui est plutôt en faveur du caractère malin :

- Des troubles digestifs à type de constipation sont possibles en cas de compression rectale.

- Une compression vésicale entraînera des signes irritatifs (pollakiurie). Il peut également y avoir une compression urétérale entraînant une urétérohydronéphrose.

- La compression vasculaire et une thrombophlébite pelvienne doit être systématiquement recherchée par écho Doppler en cas de volumineuse masse pelvienne (cancer+++).

- Une douleur pelvienne aiguë brutale chez une femme jeune doit faire rechercher sans retard une torsion annexielle

VIII-CONDUITE A TENIR DEVANT UNE TUMEUR OVARIENNE

Elle dépend avant tout de l'aspect de la tumeur ovarienne et de la symptomatologie.

En cas de kyste uniloculaire liquidien < 10 cm, une surveillance peut être réalisée en l'absence de symptomatologie.

Une kystectomie peut être discutée chez une patiente symptomatique (la patiente doit être informée du risque d'altération de la réserve ovarienne liée à une kystectomie).

En cas de tumeur non suspecte symptomatique, une kystectomie ou annexectomie pourra être réalisée sous cœlioscopie selon la séquence suivante :

- exploration complète de la cavité abdomino-pelvienne (coupes diaphragmatiques, gouttières pariéto-coliques, mésentère, péritoine du Douglas) ;
- cytologie péritonéale ;
- kystectomie ou annexectomie ;
- extraction protégée (dans un sac) de la pièce opératoire ;
- envoi de la pièce en anatomopathologie ;

IV-CLASSIFICATION DU CANCER DE L'OVAIRE

I : Tumeur limitée aux ovaires :

- IA : tumeur limitée à un seul ovaire avec capsule intacte et cytologie péritonéale négative
- IB : tumeurs des deux ovaires, capsules intactes et cytologie péritonéale négative
- IC :
 - IC1 : rupture capsulaire peropératoire
 - IC2 : rupture préopératoire ou tumeur à la surface ovarienne
 - IC3 : cellules malignes dans le liquide d'ascite ou de lavage péritonéal

II : Tumeur ovarienne étendue au pelvis :

- IIA : implants ou extension à l'utérus et/ou aux trompes
- IIB : extension aux autres organes pelviens
- IIC : IIA ou IIB avec cellules malignes dans le liquide d'ascite ou de lavage péritonéal

III : Atteinte péritonéale en dehors du pelvis et/ou métastases ganglionnaires rétropéritonéales :

- IIIA : métastases ganglionnaires rétropéritonéales et/ou atteinte microscopique au-delà du pelvis :
 - IIIA1 : métastases ganglionnaires rétropéritonéales
 - IIIA2 : atteinte microscopique extrapelvienne ± atteinte ganglionnaire rétropéritonéale
 - IIIA (i) : métastases ≤ 10 mm
 - IIIA (ii) : métastases > 10 mm
- IIIB : métastases péritonéales macroscopiques < 2 cm extrapelvienne ± atteinte ganglionnaire rétropéritonéale
- IIIC : métastases péritonéales macroscopiques > 2 cm ± atteinte ganglionnaire rétropéritonéale y compris l'extension à la capsule hépatique ou de la rate

IV : Métastases à distance excluant les métastases péritonéales

- IVA : épanchement pleural avec cytologie positive
- IVB : métastases parenchymateuses hépatique ou splénique, extension extra-abdominales y compris atteinte des aires ganglionnaires inguinales et ganglions en dehors de la cavité abdominale.

IX-Pronostic

Il est globalement sombre avec une survie de 45 % à 5 ans tout stade confondu :

85 % au stade I

60 % au stade II

35 % au stade III et

20 % seulement au stade IV.

Le pronostic est directement lié à la résecabilité de la maladie et le facteur pronostique le plus important dans les études est le résidu tumoral postopératoire. Les autres facteurs pronostiques sont le type histologique, le grade, la réponse à la chimiothérapie, l'âge et l'état général de la patiente.

X- Surveillance

Le suivi des patientes traitées repose sur l'examen clinique et le dosage des marqueurs si initialement élevés (CA 125), tous les 4 mois pendant 2 ans, puis tous les 6 mois pendant 3 ans puis annuel. Aucun examen radiologique n'est systématique et dépendra du risque de récurrence et des symptômes.

Devant un diagnostic de cancer de l'ovaire avant 70 ans ou avec un contexte familial de cancer du sein ou de l'ovaire, la recherche d'une mutation BRCA 1 ou 2 est recommandée.

En cas de mutation BRCA 1 ou 2, un suivi est mis en place à partir de 30 ans et comprend un examen gynécologique et mammaire bi-annuel ainsi qu'un bilan d'imagerie annuel. Une échographie pelvienne endovaginale et une surveillance annuelle du CA125 doit être proposée. Une annexectomie peut être également proposée à partir de 40 ans en cas de mutation de BRCA 1 et 45 ans en cas de mutation de BRCA 2.

Tumeurs ovariennes borderlines ou frontières

les tumeurs borderlines ovariennes (TBO) ou tumeurs frontières de l'ovaire (TFO) se situent entre les lésions morphologiquement bénignes et les tumeurs malignes.

Elles doivent être individualisées en raison de leur fréquence, de leur âge de survenue (inférieur à celui des tumeurs malignes) et surtout de leur excellent pronostic par rapport à celui des tumeurs malignes.

L'IRM pelvienne est d'un apport diagnostique majeur par l'analyse des séquences en diffusion et en perfusion. Aucun critère macroscopique pris isolément ne permet de les différencier d'une part d'un cystadénome papillaire bénin et d'autre part des tumeurs malignes ou cystadénocarcinomes. C'est donc l'analyse histologique qui permettra de faire le diagnostic. Ce diagnostic histologique est difficile et peut nécessiter la relecture d'un expert.

Dans 20 % à 40 % des cas, la tumeur est associée à des localisations extra-ovariennes, sous forme d'implants péritonéaux, qu'il ne faut pas confondre avec des lésions de carcinose péritonéale. Tout comme dans le cancer ovarien, il faut réaliser une stadification ou restadification péritonéale complète par voie cœlioscopique comprenant :

- exploration complète de la cavité péritonéale
- cytologie péritonéale et biopsies péritonéales
- kystectomie ou annexectomie uni- ou bilatérale en fonction des situations
- omentectomie infracolique ;
- pas de curage nécessaire dans cette pathologie ;
- appendicectomie en cas de forme mucineuse.

XII- Conclusion

La découverte d'une tumeur ovarienne peut correspondre à plusieurs situations complètement différentes sur le plan de la prise en charge et du pronostic.

L'échographie est l'examen de première ligne et doit préciser s'il s'agit d'une tumeur probablement bénigne ou s'il existe des signes suspects de malignité. Une IRM pourra alors compléter le bilan et préciser les caractéristiques morphologiques. La coélioscopie exploratrice et l'exérèse de la tumeur permettront d'obtenir un diagnostic histologique. À l'issue de ce diagnostic histologique, on pourra distinguer trois situations :

- ◆ tumeur bénigne,
- ◆ tumeur maligne
- ◆ ou tumeur borderline .

Tableau 19.1 Classification OMS 2003 des tumeurs de l’ovaire.

Tumeurs épithéliales	Séreuses Mucineuses Endométrioides À cellules claires À cellules transitionnelles Épithéliales mixtes Indifférenciées
Tumeurs germinales	Tératomes Pluritissulaires :
– matures	
– immatures	

<p>Monotissulaires</p> <p>Struma ovarii (goitre ovarien)</p> <p>Tumeurs carcinoïdes</p> <p>Tumeurs neuroectodermiques</p> <p>Tumeurs germinales primitives</p> <p>Dysgerminome</p> <p>Tumeur vitelline</p> <p>Carcinome embryonnaire</p> <p>Choriocarcinome non gestationnel</p> <p>Polyembryome</p> <p>Tumeurs germinales mixtes</p>	
<p>Tumeurs du stroma gonadique et des cordons sexuels et tumeurs stéroïdes</p>	<p>Fibrome</p> <p>Thécome</p> <p>Fibrosarcome</p> <p>Tumeur stromale avec composante mineure des cordons sexuels</p> <p>Tumeur stromale sclérosante</p> <p>Tumeur stromale à cellules en bague à chaton</p> <p>Tumeur des cordons sexuels</p> <p>Tumeur à cellules de la granulosa :</p>

- type adulte	
- type juvénile	
<p>Tumeur à cellules de Sertoli-Leydig</p> <p>Tumeur à cellules de Sertoli</p> <p>Tumeur du stroma gonadique et des cordons sexuels de type mixte et formes indifférenciées</p> <p>Gynandroblastome</p> <p>Tumeur à cellules de Sertoli avec tubes annelés</p> <p>Tumeur des cordons sexuels indifférenciée</p> <p>Tumeur à cellules stéroïdes</p> <p>Lutéome stromal</p> <p>Tumeur à cellules de Leydig</p> <p>Tumeur à cellules stéroïdes</p>	
Tumeurs mixtes des cordons sexuels et germinales	<p>Gonadoblastome</p> <p>Tumeur mixte des cordons sexuels et des cellules germinales</p>
Tumeurs du rete ovarii	<p>Adénome</p> <p>Adénocarcinome</p>
Tumeurs du stroma gonadique et des cordons sexuels et tumeurs stéroïdes	<p>Fibrome</p> <p>Thécome</p> <p>Fibrosarcome</p> <p>Tumeur stromale avec composante mineure des cordons sexuels</p> <p>Tumeur stromale sclérosante</p> <p>Tumeur stromale à cellules en bague à chaton</p> <p>Tumeur des cordons sexuels</p> <p>Tumeur à cellules de la granulosa :</p>
- type adulte	
- type juvénile	

Tumeurs mixtes des cordons sexuels et germinales	Gonadoblastome Tumeur mixte des cordons sexuels et des cellules germinales
Tumeurs du rete ovarii	Adénome Adénocarcinome
Autres	Carcinomes à petites cellules Carcinome neuroendocrine à grandes cellules Carcinome hépatoïde kystique FATWO (tumeur wolfienne) Parangliome Myxome Lymphomes Tumeurs conjonctives