

ITEM 303 : TUMEUR DE L'OVAIRE

Diagnostic	SF	- Découverte fortuite : examen gynécologique ou échographie - 5 à 10% des femmes auront une tumeur de l’ovaire (le plus souvent de nature bénigne) - Troubles gynécologiques : douleur pelvienne, masse pelvienne, trouble du cycle (ménorragies, dysménorrhée, spanioménorrhée, aménorrhée...), métrorragies - Troubles digestifs : ➔ du volume abdominal, ascite, AEG ➔ fortement évocateur d’une tumeur maligne		
	SC	- Examen général et gynécologique complet avec palpation abdominale et des aires ganglionnaires, examen vulvaire, examen au spéculum et touchers pelviens - Caractéristiques cliniques de la tumeur : localisation exacte, taille sensibilité, mobilité...		
	PC	Echographie pelvienne	En faveur d’un kyste fonctionnel	En faveur d’un kyste organique
			- Masse liquidienne pure - Taille < 7 cm - Uniloculaire - Pluriloculaire à cloison très fine < 3 mm - Bords réguliers bien définis - Paroi fine < 3 mm - Vascularisation périphérique, régulière ➔ Surveillance à 3 mois	- Masse solide ou mixte - Taille ≥ 7 cm - Bords irréguliers, parois épaisses - Pluriloculaire à cloison épaisse - Végétations endo- ou exo-kystiques - Néo-vascularisation anarchique (centrale) - Bilatéralité (atteinte ovaire controlatéral) - Ascite associée - ADP ou masse pelvienne associée, atteinte péritonéale ➔ IRM ou coelioscopie
			- β-hCG chez une femme non ménopausée (<i>éliminer une GEU</i>) - IRM (ou TDM) : en 2nd intention pour les tumeurs ovariennes indéterminées ou de taille ≥ 7 cm - Dosage du CA 125 = marqueur spécifique du cancer séreux de l’ovaire : en 2nd intention, en cas de tumeur indéterminé ou chez la femme ménopausée - Autres marqueurs tumoraux : CA 19.9 (cancer mucineux), ACE (ADK), AFP - β-hCG - LDH (tumeur germinale), HE4 (<i>Human protein 4</i>) avec l’utilisation du score ROMA (<i>prend en compte l’aspect échographique, le statut ménopausique, l’HE4 et CA125</i>)	
DD	- Masse latéro-utérine : GEU, pathologie tubaire (hydrosalpinx, pyosalpinx), fibrome utérin sous-séreux pédiculé			
Etiologie	Kyste fonctionnel		= Follicule ou corps jaune subissant une transformation kystique (diamètre > 3 cm) : tumeur ovarienne la plus fréquente en période d’activité génitale, toujours bénigne - Généralement asymptomatique, régression spontanée en quelques semaines - ➔ en cas de traitement inducteur de l’ovulation	
	= Développement indépendant du cycle ovarien : de nature bénigne (le plus souvent), maligne (cancer de l’ovaire = 20% des kystes organiques) ou frontière (TOLM = tumeur ovarienne à la limite de la malignité ou borderline)			
	- Tumeur d’origine épithéliale (90%) : provient du mésothélium recouvrant la surface de l’ovaire - Tumeur d’origine germinale : dérivée des cellules germinales ovariennes - Tumeur d’origine stromale : dérivée du stroma gonadique			
	Origine	Tumeur bénigne	Tumeur maligne	
	Tumeur épithéliale	- Tumeur séreuse (plus fréquente) : cystadénome séreux - Tumeur mucineuse : cystadénome mucineux - Endométriome	- Tumeur séreuse : cystadénocarcinome séreux - Tumeur mucineuse : cystadénocarcinome mucineux - Adénocarcinome endométrioïde - MT (tumeur bilatérale, mucineuse) : digestive, sein - Autres : tumeur à cellules claires, tumeur de Brenner...	
	Tumeur germinale	- Tératome mature = kyste dermoïde : dérivé des tissus ectodermiques (poils, cheveux, os, dents...) ➔ Dégénérescence maligne exceptionnelle (< 1%)	- Tératome immature - Choriocarcinome - Dysgerminome : séminome - Tumeurs femelles (oestrogéno-sécrétante) : tumeur de la granulosa, tumeur fibro-thécale - Tumeur à cellules de Sertoli et de Leydig (androgéno-sécrétante)	
	Tumeur stromale	- Fibrothécome : toujours bénins - Autres tumeurs : de malignité variable		
	- Syndrome de Krukenberg : MT ovarienne mucineuse d’un cancer digestif (gastrique++), mammaire ou pelvien - Syndrome de Demons-Meigs (rare) : épanchement pleural transsudatif associé à une tumeur ovarienne bénigne - Gonadoblastome (rare) : associe cellules germinales et éléments des cordons sexuels mâles et femelles			
	TTT	- Abstention thérapeutique : kyste uniloculaire liquide < 10 cm asymptomatique ➔ surveillance - Indication chirurgicale : kyste symptomatique, compliqué, > 10 cm, complexe ou suspect de malignité ➔ TTT chirurgical conservateur (kystectomie) ou non conservateur (ovariectomie) par coelioscopie		

Démarche diagnostique	Tumeur ovarienne probablement bénigne	- Femme jeune, en période d'activité génitale - Aspect de kyste ovarien fonctionnel simple : unique, unilatéral, contenu purement liquidien (anéchoïque), parfois fines et régulières, souvent diamètre < 6 cm	
		CAT	= Contrôle échographique à 3 mois : en début de cycle (pendant les règles) - Disparition spontané : kyste fonctionnel - Persistance : kyste organique → surveillance ou coelioscopie (surtout si symptomatique ou suspect de malignité)
		Chez la femme enceinte	= Kyste fonctionnel normal au 1^{er} trimestre : corps jaune sécrétant - Abstention < 16 SA : risque d'opérer un kyste fonctionnel, et de priver la grossesse de la source de progestérone (entraînant une fausse couche) - Si persistant > 16 SA : IRM pelvienne, voire exploration chirurgicale au 2nd trimestre en cas de tumeur persistante de grande taille, d'aspect maligne ou symptomatique
	Tumeur ovarienne suspecte	= ≥ 1 critère : - Patiente ménopausée - Taille > 7 cm - Kyste ovarien persistant > 3 mois - Tumeur ovarienne bilatérale - Aspect échographique de kyste organique	
Complications	Torsion d'annexe	PC	- Dosage du CA 125 et CA 19.9 : orientation diagnostique - IRM pelvienne : possiblement réalisée avant coelioscopie en cas de critère de malignité - Surveillance simple possible si kyste uniloculaire liquidien asymptomatique < 10 cm
			- Information préalable sur le risque de laparoconversion - Exploration complète de la cavité péritonéale + cytologie péritonéale - Kystectomie ou ovariectomie avec extraction protégée et histologie - Examen extemporané seulement en cas de kyste suspect de malignité - En cas de nature maligne : conversion laparotomique pour stadification et chirurgie de réduction tumorale complète
		TTT	- Urgence chirurgicale : risque de nécrose de l'ovaire > 6h → coelioscopie - Risque d'annexectomie en cas de nécrose ovarienne (rare) ou de laparoconversion - TTT conservateur à privilégier : détorsion de l'annexe et kystectomie
	Hémorragie intra-kystique	- Douleur pelvienne latéralisée, d'installation rapide - Douleur provoquée latéro-utérine, masse latéro-utérine douloureuse au TV - Echo pelvienne : kyste ovarien de contenu hétérogène (sang) ± épanchement péritonéal - PEC symptomatique : antalgique + repos - Risque de rupture hémorragique (hémopéritoine) : surveillance clinique + taux d'Hb → Coelioscopie au moindre doute (élimine une torsion d'annexe) ou si douleur intense (traitement)	
	Rupture de kyste ovarien	- Douleur pelvienne d'apparition brutale, de résolution spontanée et complète en quelques jours - Echographie : lame liquidienne au niveau du cul-de-sac de Douglas, ovaires souvent normaux - TTT préventif (rupture de kyste fonctionnel à répétition) : contraception oestroprogestative - Rupture hémorragique (plus rare) = hémorragie intra-péritonéal : douleur d'installation brutal, avec signes péritonéaux, jusqu'au choc hémorragique avec hémopéritoine massif → urgence chirurgicale	
	Compression extrinsèque	= Surtout en cas de tumeur ovarienne maligne : - Vessie : pollakiurie - Rectum : troubles du transit, ténésme, épreintes - Uretere : urétéro-hydronephrose chronique - Vasculaire : TVP, lymphoedème	
	Complication obstétricale	- Gros kyste enclavé dans le cul-de-sac de Douglas : risque d'obstacle praevia gênant la descente de la tête fœtale → césarienne - Complication plus fréquente lors de la grossesse	

CANCER DE L'OVAIRE

Cancer de l'ovaire : 4600/an, 7^e cancer le plus fréquent ; en diminution depuis les années 2000 (utilisation croissance de la contraception hormonale) principalement chez la femme > 45 ans

- **4^e cause de décès** par cancer de la femme, de mauvais pronostic (2^e cancer gynécologique après l'endomètre)
- **10-20% des cancers** surviennent dans un contexte de **prédisposition génétique**
- Très longtemps asymptomatique : diagnostic précoce difficile, **75% diagnostiqués à un stade évolué** (FIGO III ou IV)
- Développé sur des **kystes d'inclusion épithéliale** formée par la cicatrisation après ovulation (théorie plus récente : origine tubaire des cellules néoplasiques)
- Histoire naturelle : essentiellement **envahissement péritonéal** (carcinose) et **extension lymphatique** (ADP iliaques externes et primitives, et lombo-aortiques), plus rarement **hématogène** (métastases hépatique, pulmonaire, cerveau)

FdR	- Age > 50 ans, ménopause, antécédents d'irradiation pelvienne - ↗ du nombre d'ovulations : nulliparité, 1^{ère} grossesse tardive > 30 ans, infertilité, puberté précoce - Antécédents personnels ou familiaux de cancer du sein, de l'ovaire, de l'endomètre ou du colon - Syndrome héréditaires (autosomiques dominants) : syndrome familial de cancer du sein ou de l'ovaire, syndrome sein-ovaire (mutation BRCA1++ ou BRCA2), RAD51, syndrome de Lynch, syndrome de Li-Fraumeni - Stimulation par Clomifène (FIV ++) - Endométriose - Tabac, amiante, THS à base d'œstrogène (CIRC 2012) → Le cancer de l'ovaire n'est pas hormonodépendant - Facteurs protecteurs (↘ de l'ovulation) : contraception orale, multiparité, allaitement > 6 mois, ligature tubaire			
Anapath	Tumeur épithéliale		- Cystadénocarcinome séreux : forme la plus fréquente (90% des cas) - Cystadénocarcinome mucineux - Carcinome endométrioïde - Autres : cancer à cellules claires, tumeur de Brenner...	
	Tumeur germinale		- Dysgerminome = séminome - Tumeur germinale non séminomateuse : tératome, choriocarcinome - Tumeur femelle = tumeur de la granulosa - Tumeur mâle = tumeur à cellules de Sertoli et de Leydig	
	MT		= Tumeur ovarienne bilatérale, généralement mucineuse - Primitif : cancer du sein (notamment lobulaire), cancer digestif (gastrique, colique... → syndrome de Krukenberg), cancer de l'endomètre, cancer du rein...	
Diagnostic	C	- Symptômes (frustes, tardifs) : AEG, douleur ou pesanteur pelvienne, ↗ volume abdominal, masse palpée - Complication : ascite, constipation/occlusion, OMI, TVP, sciatalgie, épanchement pleural - Examen clinique complet : palpation hépatique, recherche d'ascite, examen gynécologique... - Touchers pelviens : masse pelvienne irrégulière, indolore, recherche de carcinose péritonéale - Palpation des aires ganglionnaires, notamment inguinales et sus-claviculaires		
	Bio	Marqueur tumoraux	CA 125	= Marqueur de référence des cancers séreux, lié au volume tumoral : normal < 35 - Dosage en pré-opératoire, suivi de la normalisation en post-opératoire et surveillance - ↗ : grossesse, règles, endométriose, insuffisance hépatique, pancréatite, cancer biliaire - HE4 : marqueur alternatif, de meilleur sensibilité et spécificité avec calcul du score ROMA (Non utilisé encore en pratique courante)
			Autres	- Dosage de l' ACE et du CA 19.9 systématique : ↗ dans les adénocarcinomes mucineux - Marqueurs tumoraux embryonnaires chez les femmes jeunes : αFP, hCG, LDH
	PC	Echo abdomino-pelvienne	= Examen de 1 ^{ère} intention devant toute tumeur ovarienne - Arguments évocateurs de malignité : végétations endo-/exo-kystiques, ascite, ADP, masse pelvienne associée - Exploration de l'ovaire controlatéral - Doppler systématique en cas de volumineuse masse pelvienne à la recherche d'une thrombophlébite pelvienne .	
		IRM abdomino-pelvienne	= Examen de référence pour la classification (avec coupes jusqu'au pédicule rénal) - Caractéristiques de la tumeur et rapports - Bilan d'extension et classification FIGO : ascite, implants péritonéaux, carcinose péritonéale, atteinte digestive, mésentérique ou du grand épiploon, ADP, MT à distance, épanchement pleural	
		- Scanner thoraco-abdomino-pelvien systématique = bilan d'extension : recherche d'ADP, de métastases à distance, ascite, nodules de carcinose - PET-scanner indiqué en 2nd intention : ↗ isolée du CA 125 sans image à l'IRM/TDM ou récurrence isolée - Mammographie et/ou échographie mammaire : cancer du sein associé → Le diagnostic et le pronostic ne sont pas obtenus en pré-opératoire avant la coelioscopie initiale		

CLASSIFICATION FIGO	Bilan onco-génétique	Consultation d'oncogénétique + recherche de mutation BRCA1 et 2 systématique pour tout cancer de l'ovaire quel que soit l'âge avec 2 objectifs : - Rechercher une prédisposition génétique , permettant de l'étendre aux autres membres de la famille, et proposer une chirurgie prophylactique dans certains cas - Personnaliser le traitement : nouvelles thérapies par inhibiteurs de PARP (ciblent la réparation de l'ADN en cas de mutation des gènes BRCA) Recherche de la mutation sur la tumeur (somatique) et dans le sang (constitutionnelle).	
	Stade I	= Limité aux ovaires	- IA = tumeur limitée à 1 ovaire, capsule intacte, cytologie péritonéale négative - IB = tumeur des 2 ovaires, capsules intactes, cytologie péritonéale négative - IC = rupture capsulaire per-opératoire (IC1), rupture pré-opératoire ou tumeur à la surface d'un ovaire (IC2) ou cytologie péritonéale positive (IC3)
	Stade II	= Etendu à un organe pelvien	- IIA = utérus et/ou trompe , cytologie péritonéale négative - IIB = autres organes pelviens, cytologie péritonéale négative - IIC = atteinte pelvienne avec cytologie péritonéale positive
	Stade III	= Au-delà du pelvis	= Atteinte péritonéale extra-pelvienne, ADP rétro-péritonéales et/ou atteinte de l'intestin grêle ou du grand épiploon - IIIA : ADP rétropéritonéale (IIIA1) et/ou atteinte microscopique extra-pelvienne (IIIA2) - IIIB : atteinte macroscopique extra-pelvienne < 2 cm ± ADP rétropéritonéale - IIIC : atteinte macroscopique extra-pelvienne > 2 cm ± ADP rétropéritonéale
	Stade IV	= Métastase à distance (autre que péritonéale) : épanchement pleural avec cytologie positive, métastase hépatique, splénique ou extra-abdominale (dont ADP inguinale ou ADP extra-abdominale)	
- Survie à 5 ans : tous stades confondus = 45% , stade 1 = 85%, stade 2 = 60%, stade 3 = 35%, stade 4 = 20%			
TTT	→ En cas de tumeur avancée (carcinose péritonéale, non résécable d'emblée) : adresser la patiente en centre expert afin de décider de la résection rapide ou d'une chimiothérapie préalable		
	Chirurgie	= 1 ^{er} temps thérapeutique : diagnostic (anatomopathologie extemporané), pronostic et thérapeutique	
		Coelioscopie initiale	= En 1 ^{ère} intention : confirmation diagnostique et bilan de résécabilité - Cytologie péritonéale, biopsie tumorale et bilan d'extension (carcinose péritonéale)
		Laparotomie médiane xipho-pubienne	= Immédiatement après la coelioscopie en cas de cancer de l'ovaire retrouvé à l'examen extemporané et de tumeur résécable : chirurgie de réduction tumorale maximale - Hystérectomie totale avec annexectomie bilatérale - Curage ganglionnaire pelvien bilatéral et lombo-aortique (intérêt discuté) - Omentectomie (exérèse du grand épiploon) - Appendicectomie - Biopsies péritonéales multiples ± élargie (digestive, péritonéale...) → Peut être réalisé dans un 2 nd temps (généralement 15 jours après la coelioscopie) en cas de cancer avancé (carcinose péritonéale) mais résécable
		Chirurgie d'intervalle	= En cas de chirurgie de réduction tumorale complète impossible : chirurgie d'intervalle + CHIP (<i>chimiothérapie hyperthermique intra-péritonéale</i>) après 3 cures de chimiothérapie néo-adjuvante , suivie de 3 nouvelles cures de chimiothérapie
		TOLM ou tumeur maligne de stade IA de grade 1 ou 2	- Chez la femme jeune avec désir de grossesse : possibilité de chirurgie initiale conservatrice = annexectomie unilatérale avec vérification de l'ovaire controlatéral ± curage (sauf si TOLM) - Femme > 40 ans ou multipare : hystérectomie totale avec annexectomie complémentaire recommandée → Les TOLM peuvent être associées à des localisations extra-ovariennes (implants péritonéaux) , à distinguer d'une carcinose péritonéale
	Chimio-thérapie	= 6 cycles de polychimiothérapie adjuvante : association taxol + sel de platine - Indication systématique, démarrée le plus tôt possible : 6 cures toutes les 3 semaines → Le cancer de l'ovaire est très chimiosensible (mais non radiosensible)	
	Thérapies ciblées	Inhibiteurs de PARP (-parib) : - Inhibent la réparation de l'ADN, activant l'apoptose des cellules cancéreuses - Chez les BRCA mutées, stade III ou IV, en réponse après chirurgie et chimiothérapie : amélioration de la survie	
Facteurs pronostiques		- Réduction tumorale complète : principal facteur pronostique - Stade FIGO - Age et état général - prise en charge par un centre expert - Type histologique : tumeur mucineuse, endométrioïde ou à cellules claires de meilleur pronostic - Grade de différenciation histologique - Réponse à la chimiothérapie → Pronostic : survie à 5 ans de 45% tous stades confondus : 85 % au stade 1, 60% au stade II, 35% au stade III, et 20 % au stade IV.	

Surveillance	- Clinique + CA 125 (+ échographie en cas de traitement conservateur) : tous les 4 mois pendant 2 ans, puis tous les 6 mois pendant 3 ans, puis 1/an - Pas d'examen radiologique de manière systématique - En cas de suspicion de récurrence : scanner abdomino-pelvien en 1^{ère} intention
Prévention	= Chez les femmes avec un risque génétique de cancer de l'ovaire (BRCA1/2) : - Suivi dès 30 ans : examen gynécologique et mammaire 2 fois/an + échographie pelvienne et CA125 1 fois/an - A partir de 40 ans (BRCA1) ou 45 ans (BRCA2) : annexectomie bilatérale prophylactique proposée
TOB ou TOF	= Tumeur ovarienne borderline ou frontière : se situent entre les tumeurs bénignes et les tumeurs malignes - Excellent pronostic - IRM pelvienne en séquence diffusion et en perfusion mais ne peut différencier à elle seule une tumeur bénigne d'une tumeur maligne - Dans 30% des cas, on retrouve des localisations extra-ovariennes avec des implants péritonéaux - Seule l'anatomopathologie permet de poser le diagnostic - Prise en charge chirurgicale : cytologies + biopsies péritonéales + kystectomie ou annexectomie + omentectomie infra-colique. Pas de curage, appendicectomie seulement en cas de forme mucineuse. - Facteurs pronostiques : . Type histologique . Présence d'implants invasifs ++

TUMEUR OVARIENNE HORMONO-SECRETANTE

Oestrogènes	Tumeur de la granulosa		= Tumeur maligne : 90% des tumeurs des cordons sexuels et du stroma - Quasi-toujours oestrogénosécrétante, plus rarement virilisante - Survenue à tout âge, plus fréquemment entre 30 et 50 ans
		C	- Jeune fille : pseudo-puberté précoce - Femme : aménorrhée, méno-métrorragie - Femme ménopausée : métrorragies par hyperplasie endométriale
		PC	- Imagerie : tumeur souvent volumineuse, fréquemment kystique, multiloculaire - Biologie : inhibine B et AMH (utile lors de la surveillance)
		TTT	- Ovariectomie unilatérale au 1^{er} stade chez la femme jeune - Récidive fréquente, parfois tardive
	Thécome		= Très rare : principalement en péri-ménopause ou après la ménopause - Généralement oestrogénosécrétante - Tumeur solide, parfois fibroblastique (fibro-thécome), bénigne
Androgènes	Tumeur à cellules de Sertoli-Leydig		= Androblastome ou arrhénoblastome : tumeur ovarienne rare, généralement à 30-40 ans - Signes de virilisation : hypertrophie du clitoris, alopecie androgénique, voix rauque - Associé ou non à des troubles des règles : spanioménorrhée, aménorrhée, métrorragie - Dosage de testostérone > 1,5 ng/ml - Imagerie : échographie ou IRM pelvienne → En cas de tumeur non visible : cathétérisme sélectif des veines ovariennes - Traitement conservateur chez la femme jeune (rarement maligne)
	Tumeur à cellules de Leydig		= Tumeur stromale à cristaux de Reinke : bénigne, de petite taille - Tumeur virilisante de la femme ménopausée - Traitement par ovariectomie bilatérale (risque d'hyperplasie leydigienne contralatérale)
Autres	Tumeur ovarienne à hCG		= Tumeur maligne, souvent mixte syncytio-trophoblastique, plus rarement choriocarcinome ou carcinome embryonnaire - Touche principalement la femme jeune : aménorrhée, douleur abdominale, métrorragie - Dosage d'hCG positif - Traitement : conservateur chez la femme jeune, chimiothérapie si forme étendue
	Gonadoblastome		= Tumeur mixte germinale et des cordons sexuels - Peut sécréter des androgènes et de l'hCG - Touche principalement les patientes avec syndrome de Turner avec caryotype en mosaïque avec chromosome Y : gonadectomie préventive