Titre : LES TUMEURS RARES DE L'OVAIRE EXPERIENCE DU SERVICE D'ANATOMOPATHOLOGIE DE L'HOPITAL MILITAIRE MOULAY ISMAIL DE MEKNES

Remerciements :

A Notre Maitre et Président de thèse :

Monsieur le Professeur BABA HABIB MOULAY ABDELLAH :

Professeur de Gynécologie obstétrique :

Vous m'avez fait un grand honneur en acceptant aimablement la présidence de mon jury de thèse. Votre modestie jointe, à vos compétences professionnelles et humaines seront pour nous un exemple dans l'exercice de notre profession.

Nous espérons avoir répondu à la confiance que vous nous avez accordée ainsi qu'à vos attentes.

Veuillez trouver ici, l'expression de mon respect et de ma très haute considération.

A notre cher Maitre et Rapporteur de thèse :

Monsieur le professeur SINAA MOHAMMED :

Professeur d'Anatomopathologie :

Je souhaite adresser mes plus sincères remerciements au professeur SINAA Mohammed, rapporteur de cette thèse, pour son implication et ses précieux conseils.

Votre lecture attentive et vos observations pertinentes ont apporté une grande valeur ajoutée à ce travail. Votre regard critique et bienveillant m'a permis d'affiner mes analyses et d'approfondir certains aspects de ma recherche.

Je mesure pleinement le temps et l'énergie que vous avez consacrés à l'évaluation de cette thèse, et je vous suis profondément reconnaissante pour votre disponibilité et votre soutien.

C'est un honneur d'avoir bénéficié de votre expertise, et je vous adresse mes remerciements les plus chaleureux pour votre contribution essentielle à l'aboutissement de cette thèse.

A notre Professeur et Juge :

Monsieur le Professeur BAZINE AZIZ :

Professeur d'Oncologie :

Je vous remercie professeur d'avoir voulu répondre à notre souhait de vous voir siéger parmi nos membres de jury.

En acceptant de juger mon travail, vous m'accordez un très grand honneur.

Veuillez accepter l'expression de nos considérations les plus distinguées.

A notre Maitre et Juge :

Professeur TRAIBI AKRAM :

Professeur en chirurgie thoracique :

Je suis très reconnaissante pour l'honneur que vous m'avez fait professeur en acceptant de siéger parmi mon jury de thèse.

Je tiens à exprimer ma profonde gratitude pour votre bienveillance et pour la simplicité avec lesquelles vous m'avez accueillie.

Université Sidi Mohamed Ben Abdellah

Faculté de Médecine de Pharmacie et de Médecine Dentaire de Fès

DOYENS HONORAIRES

Pr. MAAOUNI ABDELAZIZ.

Pr. MY HASSAN FARIH.

Pr. IBRAHIMI SIDI ADIL

ADMINISTRATION

Doyen

Pr. SQALLI HOUSSAINI TARIK

Vice doyen chargé des affaires pédagogiques

Pr. ABOURAZZAK SANA

Vice doyen chargé de la recherche

Pr. TOUGHRAI IMANE

Vice doyen à la pharmacie

Pr. EL KARTOUTI ABDESLAM

Secrétaire général

M. HARI KHALID

Liste des enseignants

PLAN :

PLAN :....9
LISTE DES FIGURES :.... 14
LISTE DES TABLEAUX :.... 17
LISTE DES ABREVIATIONS :.... 19
INTRODUCTION: 22
METHODES ET MATERIELS :.... 25
I. Type de l'étude 26
II. Population cible 26
III. Variables étudiées : 26
IV. Etude anatomopathologique :.... 27
1. Etude macroscopique :.... 27
2. Etude microscopique :.... 27
V. Les paramètres recueillis :.... 27
VI. Outils statistiques : 27
VII. Considérations éthiques :.... 28
RESULTATS :.... 29
I. Etude épidémiologique : 30
1. Nombre de patientes incluses dans l'étude :.... 30
2. Age :.... 30
3. Origine :.... 30
4. Profil hormonal : 31
5. Parité : 32
6. Antecedents Personnels :.... 33
a. Antécédents gynéco-obstétricaux : 33
b. Antécédents médicaux et chirurgicaux :....33
7. Antécédents familiaux: 34
II. Etude Clinique: 34
1. Délai de consultation: 34
2. Circonstances de découverte:.... 35
3. Examen clinique : 35
III. Etude para-Clinique:.... 36
1. Echographie:.... 36
2. La tomodensitométrie (TDM): 37
3. IRM : 37

4. Les marqueurs tumoraux: 38
IV. Etude anatomo-pathologique 39
1. Type de prélevement: 39
2. Localisation: 40
3. La taille tumorale: 41
4. Aspect macroscopique : 41
5. Le type histologique: 42
6. L'étude Immuno- histochimique 46
7. Le degré de malignité: 46
8. Les Biopsies complémentaires : 47
9. La Cytologie : 47
V. MOYENS THERAPEUTIQUES : 48
1. Traitement Chirurgical : 48
2. Traitement Médical : 49
DISCUSSION : 50
I. Rappel : 51
1. Rappel embryologique 51
2. Rappel anatomique : 52
3. Rappel histologique 53
4. Rappel physiologique : 55
II. Données épidémiologiques : 57
1. Incidence et mortalité : 57
2. Age de découverte : 58
2.1. Concernant les tumeurs épithéliales rares : 59
2.2. Concernant les tumeurs du stroma et des cordons sexuels : 60
2.3. Concernant les tumeurs germinales : 60
III. Epidémiologie étiologique : 61
1. Les facteurs de risque : 61
1.1. Prédisposition génétique : 61
1.2. Ménarche et ménopause : 63
1.3. Infertilité : 64
1.4. Endométriose : 64
1.5. Syndrome des ovaires polykystiques : 64

1.6. Le traitement hormonal substitutif : 65
1.7. Diabète (39) : 65
1.8. Tabac (40) : 65
2. Facteurs protecteurs : 65
a-Parité :(41) 66
b-Allaitement au sein : (42) 66
c-Contraception : 66
IV. Etude Clinique : 67
a. Délai de consultation : 67
b. Circonstances de découverte : 67
c. Examen clinique : 69
d. Les formes cliniques : 70
V. Etude paraclinique : 72
1-Echographie : 72
2-La tomodensitométrie TDM : 73
3-Imagerie par résonance magnétique (IRM) : 74
4-Biologie : Les marqueurs tumoraux : 75
VI. Exploration per-opératoire : 79
1-Laparotomie : 79
2-Coelioscopie : 79
3-Etude macroscopique 80
4-Stadification FIGO: (..... 81
VII. ETUDE ANATOMOPATHOLOGIQUE DES TUMEURS RARES DE L'OVAIRE 83
1. Le tumeurs germinales 83
a- Le tératome immature 83
b-Le Dysgerminome : 86
2-Tumeurs de la granulosa et stromales : 88
a-Tumeurs de la granulosa adulte : 88
b-Granulosa Juvénile 90
1. Les tumeurs Epithéliales 91
a-Cystadenome mucineux : 91
b-Carcinome mucineux : 93
c-Tumeur séreuse borderline : 95

d-Tumeur de Brenner : (88) 96
e-Tumeurs à Cellules Claires : 99
VIII. Prise en charge thérapeutique : 101
1. Le but thérapeutique : 101
2. Moyens thérapeutiques : 102
2.1. Traitement chirurgical : 102
2.2. Traitement médical : 106
CONCLUSION : 109
RESUMES : 111
REFERENCES: 117

LISTE DES FIGURES :

Figure 1 : Répartition des patientes selon la tranche d'âge

Figure2 : Répartition des patientes selon l'origine.

Figure3 : Répartition des patientes selon leur profil hormonal.

Figure 4 : Répartition des patientes selon la parité.

Figure 5 : Répartition selon le dosage CA125.

Figure 6 : Répartition des patientes selon la localisation des tumeurs.

Figure7 : La répartition des patientes par tranches de taille tumorale.

Figure 8 : Répartition des cas en fonction de l'aspect macroscopique.

Figure 9 : Répartition des patientes en fonction du type histologique.

Figure 10 : Aspect microscopique d'une tumeur de la Granulosa (20x).

Figure 11 : Tumeur de Brenner bénigne.

Figure 12 : Tératome immature (grossissement intermédiaire).

Figure13 : Tératome immature aspect macroscopique.

Figure 14 : Tumeur Séreuse Borderline.

Figure 15 : Granulosa : coloration immunohistochimique avec l'inhibine.

Figure 16 : Répartition des patientes selon le degré de malignité

Figure17 : La répartition des patientes selon les résultats de la cytologie péritonéale.

Figure 18 : Le développement embryonnaire de l'ovaire.

Figure 19 : Schéma d'une coupe de l'ovaire.

Figure 20 : Echographie montrant une image échogène hétérogène laterouterine avec épanchement péritonéal : Aspect en faveur d'un Tératome immature.

Figure 21 : TDM abdomino pelvienne qui montre une masse volumineuse kystique abdomino pelvienne avec des cloisons internes mesurant (40×35 cm): Image en faveur d'une Tumeur de la Granulosa Adulte.

Figure 22 : Tératome immature on note un tissu neuro ectodermique immature avec une morphologie primitive.

Figure 23 : Dysgerminome avec aspect macroscopique qui montre des zones hémorragiques et des zones de nécroses étendues, ainsi que des kystes occasionnels.

Figure 24 : Adénocarcinome mucineux : la surface sectionnée apparaît gélatineuse, avec des hémorragies et des nécroses étendues.

Figure 25 : Aspect microscopique d'une tumeur séreuse borderline.

Figure 26 : Tumeur de Brenner borderline.

Figure27 : Carcinome à cellules claires polypoïde survenant dans un kyste endométriosique : le kyste contenait un liquide de couleur chocolat, et sa paroi interne présentait des zones de décoloration brune.

LISTE DES TABLEAUX :

Tableau 1 : Répartition selon l'affection gynécologique.

Tableau 2 : Répartition des patientes selon les antécédents médicaux.

Tableau 3 : Répartition selon le type d'intervention.

Tableau 4 : Répartition des cas selon les antécédents familiaux.

Tableau 5 : Répartition selon les signes révélateurs

Tableau 6 : Répartition selon les résultats de l'examen clinique

Tableau 7: Répartition selon les données échographiques :

Tableau 8 : Répartition selon les résultats de l'IRM.

Tableau 9: Répartition selon le dosage du CA 125.

Tableau 10 : Répartition des différents types de prélèvement

Tableau 11 : Répartition des patientes en fonction du type histologique :

Tableau 12 : Répartition des cas selon le grade histologique.

Tableau 13 : Traitement chirurgical :

Tableau 14 : Comparaison de l'âge moyen chez nos patients avec les résultats de la littérature :

LISTE DES ABREVIATIONS :

ATCD	:	Antécédents
ACE	:	Antigène carcino-embryonnaire
AFP	:	Alpha-fetoprotein
HCG	:	Human chorionic gonadotropin
BRCA	:	Breast Cancer gene
CA 125	:	Carbohydrate Antigen
ER	:	Estrogen Receptors
RP	:	Progesterone receptors
HE4	:	Human Epididymis Protein 4
TDM	:	Tomodensitométrie
IRM	:	Imagerie par resonance magnétique
HTSCA	:	Hystérectomie totale sans conservation annexielle
ROMA	:	Risk of Ovarian Malignancy Algorithm
TGO	:	Tumeur Germinale de l'ovaire
TEO	:	Tumeur épithéliale de l'ovaire
Tm	:	Tumeur
FIGO	:	Fédération Internationale de Gynécologie Obstétrique

HER2	:	Human growth factor receptor 2
HTA	:	Hypertension arterielle
OMS	:	Organisation Mondiale de la Santé.
HCG	:	humain chorionic gonadotropin
RTH	:	Radiothérapie.
SCAT	:	Tumeur des cordons sexuels à tubules annelées
LDH	:	Lactodeshydrogenase
CA19-9	:	Antigène carbohydrate 19-9
CA72-4	:	Antigène carbohydrate 72-4
AMH	:	Hormone anti-mullerienne
BEP	:	Bléomycine Etoposide Cisplatine
CGP	:	Cellules germinales primordiales
FSH	:	Hormone folliculostimulante
LH	:	Hormone lutinisante
SOPK	:	Syndrome des ovaires polykystiques
SF-1	:	Steroidogenic factor1
CK7	:	Cytokeratin 7
CK20	:	Cytokeratin 20
PAX8	:	Paired box gene 8

INTRODUCTION:

Le tissu ovarien est composé de plusieurs éléments anatomiques distincts, chacun pouvant être à l'origine de différentes lésions tumorales. Il comprend l'épithélium de surface, le cortex ovarien renfermant les follicules à différents stades de maturation, et la médullaire riche en tissu conjonctif et en vaisseaux sanguins. Les cellules épithéliales, germinales et stromales de l'ovaire peuvent être le siège de proliférations tumorales distinctes, expliquant la diversité histologique des néoplasies ovariennes.

Les tumeurs rares de l'ovaire représentent moins de 10% des tumeurs ovariennes de l'adulte et constituent un groupe diversifié de néoplasies pouvant être bénignes, borderline ou malignes. Il s'agit essentiellement des tumeurs germinales et des tumeurs du stroma et des cordons sexuels, des tumeurs à petites cellules ou de certaines tumeurs épithéliales rares (mucineuses, à cellules claires) et des tumeurs à la limite de la malignité de l'ovaire et les tumeurs secondaires. (1)

Ces tumeurs présentent des difficultés multiples sur le plan clinique, histologique et thérapeutique. La situation anatomique profonde de l'ovaire et l'absence de symptomatologie spécifique d'appel expliquent son inaccessibilité au dépistage et au diagnostic précoces. Le grand nombre de variétés histologiques fait surgir des difficultés nosologiques insurmontables et surtout l'existence des tumeurs à malignité limitée (Borderline).

Le diagnostic de ces tumeurs repose sur une analyse histopathologique minutieuse, souvent complétée par des techniques d'immunohistochimie permettant d'identifier des marqueurs spécifiques aidant au diagnostic différentiel (2). Toutefois, en raison de leur rareté, ces tumeurs sont parfois méconnues, ce qui peut entraîner des erreurs diagnostiques et des retards dans la prise en charge [3]. Une meilleure caractérisation de ces néoplasies rares est donc essentielle pour optimiser leur prise en charge et améliorer le pronostic des patientes concernées [4].

Peu d'études ont été menées sur les tumeurs rares l'ovaire, particulièrement au Maroc, ceci nous a motivé à entreprendre cette étude dont le but était d'analyser les cas de tumeurs rares de l'ovaire diagnostiqués au service d'Anatomopathologie de l'Hôpital militaire Moulay Ismail de Meknès, afin de déterminer leurs caractéristiques épidémiologiques, cliniques, histopathologiques et pronostiques et de confronter ensuite nos résultats avec les données de la littérature.

METHODES ET MATERIELS :

I. Type de l'étude

Notre travail est une étude rétrospective étalée sur une période de 2 ans, allant du Janvier 2023 jusqu'au Décembre 2024, portant sur 9 cas de tumeurs rares de l'ovaire, diagnostiquées au service d'Anatomie Pathologie à l'Hôpital militaire de Meknès.

II. Population cible

La population cible est constituée de toutes les patientes, présentant une tumeur rare de l'ovaire diagnostiqué dans le service.

Le principal critère d'inclusion a été le type histologique de la tumeur. Nous avons inclus tous les cas de :

- Tumeurs stromales et des cordons sexuels rares.
- Tumeurs germinales rares.
- Tumeurs épithéliales rares de l'ovaire.

Nous avons exclu de cette étude les patientes présentant une pathologie ovarienne fonctionnelle, les tumeurs épithéliales fréquentes et les tératomes matures.

III. Variables étudiées :

Pour chaque malade, nous avons étudié les différentes données :

Epidémiologiques : âge, origine, parité, profil hormonal, usage de contraception orale, antécédents gynéco-obstétricaux et de pathologies tumorales.

Cliniques : délai de consultation, circonstances de découverte, signes fonctionnels, signes accompagnateurs et signes physiques.

Radiologiques : échographie, TDM et IRM abdomino-pelviennes.

Biologiques : Marqueurs tumoraux.

Histologiques : résultats de l'étude anatomo-pathologique

Thérapeutiques : Chirurgie, chimiothérapie, radiothérapie, hormonothérapie …

IV. Etude anatomopathologique :

1. Etude macroscopique :

Les pièces sont pesées, mesurées et décrites : présence de structures solides, kystiques, végétations endo-kystiques ou exo-kystiques, contenu séreux ou mucineux, présence de nécrose. Des prélèvements multiples sont effectués en général 1 bloc tous les 2 cm selon le grand axe, des prélèvements systématiques sont faits sur les zones charnues ou les végétations quand elles existent.

2. Etude microscopique :

Les prélèvements sont examinés après déshydratation, coupes de 4 microns et coloration à l'Hématoxyline éosine safran.

V. Les paramètres recueillis :

Pour aborder cette étude nous avons utilisé une fiche d'exploitation pour étudier les dossiers et recueillir les données.

VI. Outils statistiques :

L'ensemble des données recueillies ont été saisies et analysées au moyen du logiciel Excel. Les variables qualitatives ont été décrites par des moyennes alors que les variables quantitatives ont été décrites par des effectifs et des pourcentages.

La saisie des textes et des données a été faite sur Microsoft Word et celle des graphiques sur Microsoft Excel.

VII. Considérations éthiques :

Le recueil des données a été effectué avec respect de l'anonymat des patientes et de la confidentialité de leurs informations.

RESULTATS :

I. Etude épidémiologique :

1. Nombre de patientes incluses dans l'étude :

Le nombre total des patientes incluses pendant la période d'étude Janvier 2023 au Décembre 2024 était de 9 patientes.

2. Age :

L'âge moyen de nos patientes était de 42,6 ans les âges extrêmes étaient respectivement de15 ans et 75ans.

On a noté un pic dans la tranche d'âge entre 41 et 50 ans (Figure1).

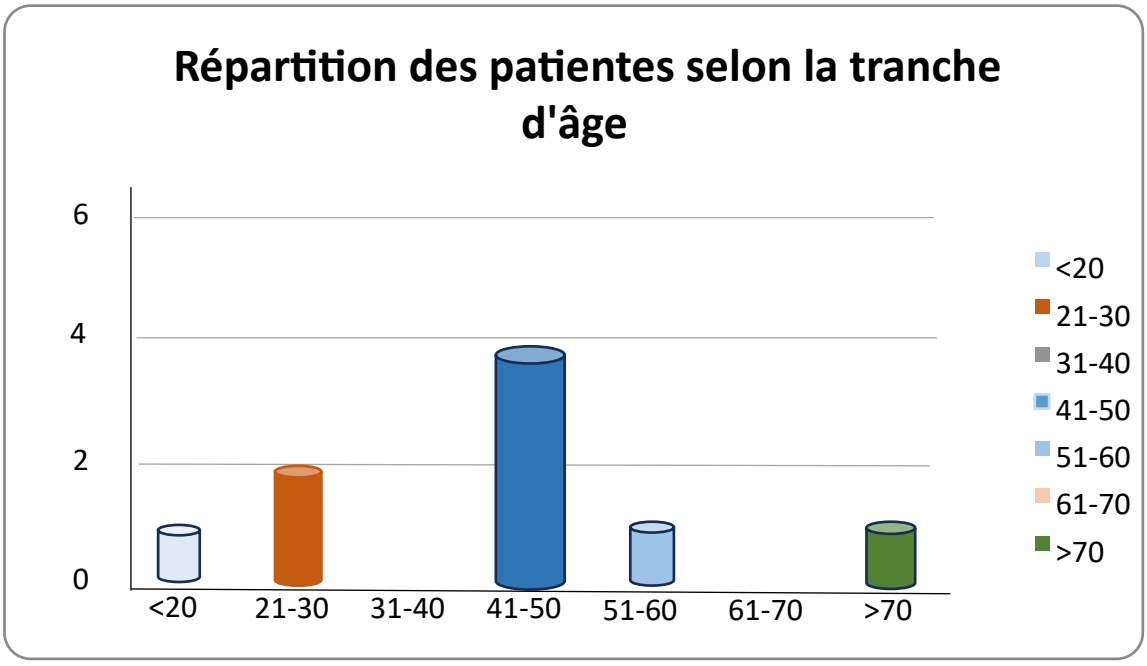

Figure 1 : Répartition des patientes selon la tranche d'âge :

3. Origine :

La majorité de nos patientes étaient originaires de la région de Meknès (78%) ayant un bas niveau socioéconomique dans 56% des cas.

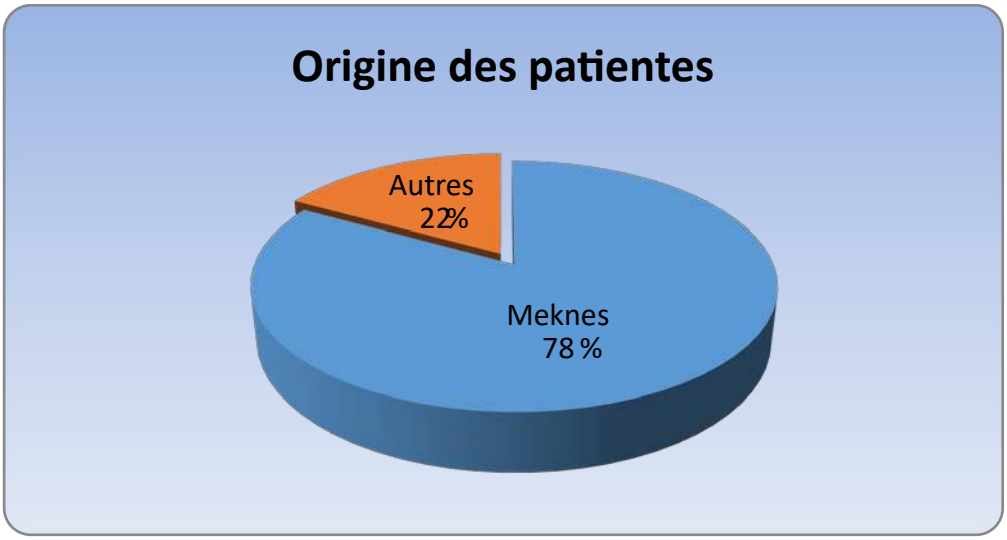

Figure2 : Répartition des patientes selon l'origine.

4. Profil hormonal :

Dans notre étude, l'âge moyen de ménarche est 13 ans avec des extrêmes de 11 ans et 15 ans. Alors que l'âge moyen de ménopause est 51 ans avec des extrêmes de 50 ans et 52 ans.

Six patientes étaient en période d'activité génitale (soit 67%) et 3 patientes étaient ménopausées (soit 33%).

Aucun cas prépubertaire n'a été relevé.

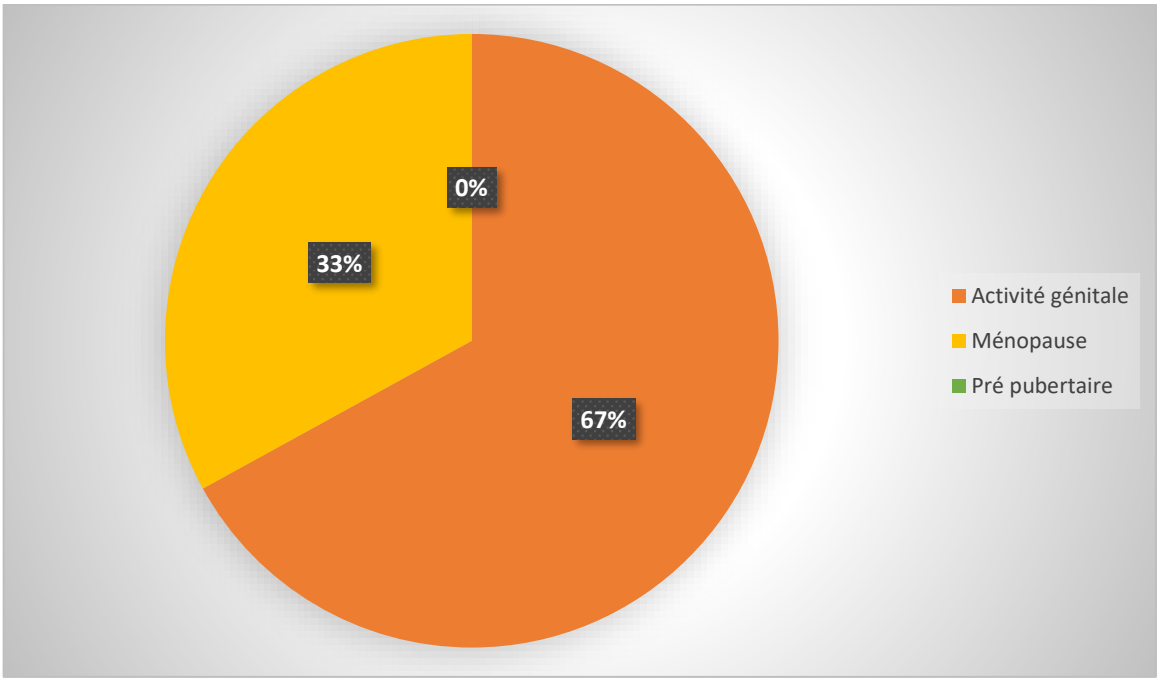

Figure3 : Répartition des patientes selon leur profil hormonal.

5. **Parité :**

Trois patientes étaient des nullipares soit 33,3% et 4 patientes étaient des paucipares soit 44,4%.

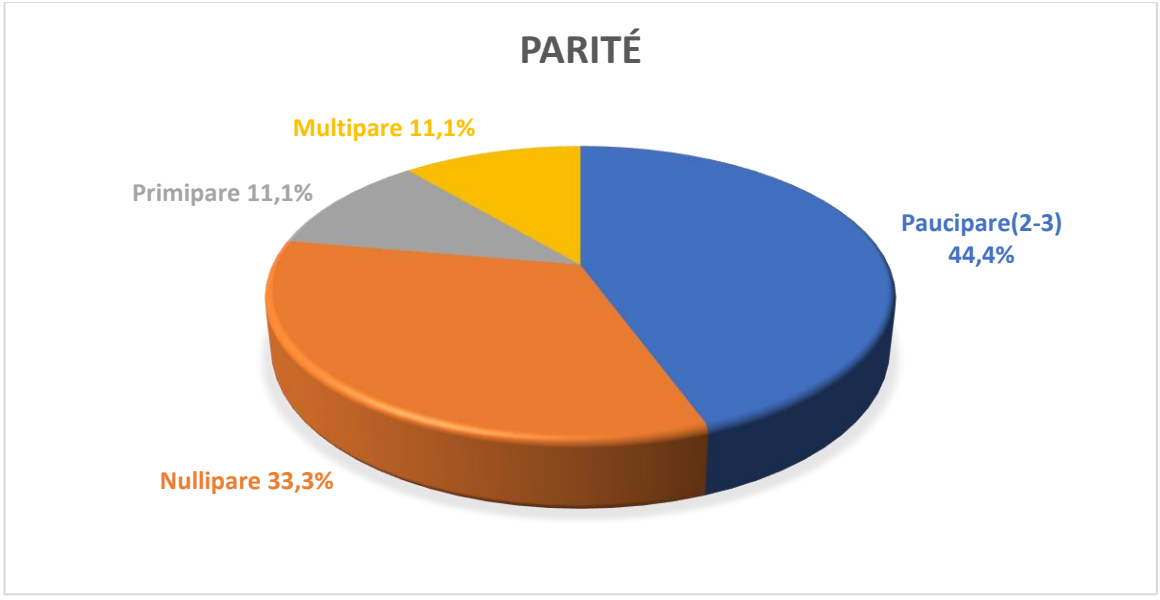

Figure 4 : Répartition des patientes selon la parité.

6. Antecedents Personnels :

a. Antécédents gynéco-obstétricaux :

Contraception :

Une contraception a été utilisé chez 4 patientes soit 44,4% dont 2 patientes utilisaient une contraception orale et le 2 autres utilisaient un dispositif intra utérin.

Affection gynécologique :

Le tableau ci-dessous regroupe les principaux antécédents gynécologiques retrouvés chez les patientes.

Affection	Nombre de cas	Pourcentage%
Fibrome	2	22%
Endometriose	1	11%
Kyste ovarien	1	11%

Tableau1 : Répartition selon l'affection gynécologique :

Antécédents obstétricaux : Rien à signaler.

b. Antécédents médicaux et chirurgicaux :

Des antécédents de pathologie médicale ont été observés chez 6 des patientes, soit 67% des cas.

Affection	Nombre de cas	Percentage%
Diabète	3	33%
HTA	4	44%
Asthme	2	22%
Dyslipidémie	2	22%

Tableau 2 : Répartition des patientes selon les antécédents médicaux :

Des antécédents chirurgicaux ont été rapportés chez 3 patientes soit 33,3%.

Intervention	Nombre	%
Cholécystectomie	1	11%
Appendicectomie	2	22%

Tableau 3 : Répartition selon le type d'intervention :

7. Antécédents familiaux:

Tableau 4 : Répartition des cas selon les antécédents familiaux :

Type de cancer	Lien familial	Nombre	Pourcentage%
Cancer du sein	Mère	1	11%
Cancer digestif	Sœur	1	11%

II. Etude Clinique:

1. Délai de consultation:

Le délai entre le début des symptômes et le diagnostic est en moyenne 5,5 mois, variant entre 2 mois et 9 mois.

2. Circonstances de découverte:

Le signe d'appel le plus fréquent est la douleur abdominale avec 7 cas soit 78%.

Tableau 5 : Répartition selon les signes révélateurs :

Circonstances de découverte	Nombre	Pourcentage%
Douleur abdomino-pelvienne	7	78%
Distension abdominale	4	44,4%
Altération de l'état général	2	22,2%
Signes de compression	4	44,4%
Syndrome endocrinien	1	11%
Découverte fortuite	1	11%
Complications:torsion -rupture-hemorragie	1	11%
Métrorragies	1	11%

3. Examen clinique :

La découverte d'une masse latéro-utérine est un élément le plus fréquemment retrouvé soit 67%.

Examen clinique	Nombre	%
Masse latéro-utérine	6	67%
Sensibilité abdominale	2	22%
Ascite	1	11%
TV sensible	3	33%
Tension mammaire	1	11%

Tableau 6 : Répartition selon les résultats de l'examen clinique :

III. Etude para-Clinique:

1. Echographie:

Cet examen réalisé systématiquement chez nos patientes a permis d'une part de préciser la taille, la localisation, la nature (solide, kystique ou mixte) de la masse, et d'autre part de rechercher la présence de végétations endo ou exo kystiques.

Tableau 7 : Répartition selon les données échographiques :

	Nombre	Pourcentage %
Taille :		
<10cm	5	55%
>ou égale à 10 cm	3	33%
Liquide	2	22%
Echo structure: Mixte	3	33,3%
Solide	4	44%
Ascite	1	11%

Présence de Végétations :	3	33%
Endo kystique :	3	33%
Exo kystique	0	0%
Bilatéralité	2	22%
Paroi:		
Fine	4	44%
Epaisse	5	56%
Contours :		
Bien limites	4	44%
Mal limités	5	56%

2. **La tomodensitométrie (TDM):**

Cinq patientes ont bénéficié d'un examen tomodensitométrique (soit 55,5%). Un aspect suspect de malignité a été retrouvé chez 3 patientes soit 33%.

3. **IRM :**

Cet examen a été réalisé 7 patientes :

Tableau 8 : Répartition selon les résultats de l'IRM :

	Patiente 1	Patiente 2	Patiente 3	Patiente 4	Patiente 5	Patiente 6	Patiente 7
Localisation	Latéro utérine gauche	Lateo uterine droite	Latéro utérine gauche	Latero uterine gauche	Abdomino pelvienne	Latero uterine droite	Latero uterine gauche
Taille	10 cm	8 cm	12cm	25cm	9 cm	5cm	7 cm
Signal	Hyper signal T1	Iso intense enT1 et intermédiaire en T2	Hypo signal T1 Hyperintense T2	Hyposignal T1 hyperintense en T2	Signal intermed T2 Hypersignal en diffusion	Iso T1 et iso T2	Hypo intense En T1 Hyper en T2
Epanchement peritoneal	Absent	Absent	Absent	Absent	Ascite moderee	Absent	Absent
Extension aux organes de voisinage	Absente	Absente	Absente	Absente	Absente	Absente	Absente

4. **Les marqueurs tumoraux:**

- Le dosage du CA125 a été réalisé chez 8 patientes, soit 89% des cas.
- L'inhibine B était élevé chez deux patientes.
- Six patientes ont bénéficié du dosage ACE.
- CA 19-9 a été réalisé chez 3 patientes dont 1 était élevé.
- Le dosage de l'alpha foetoproteine et beta HCG a été réalisée chez 3 patientes
- La LDH était élevée chez 2 patientes

Tableau 9: Répartition selon le dosage du CA 125 :

Seuil	Nombre	%
<35U/ml	5	62,5%
>35 U/ml	3	37,5%
Total	8	100%

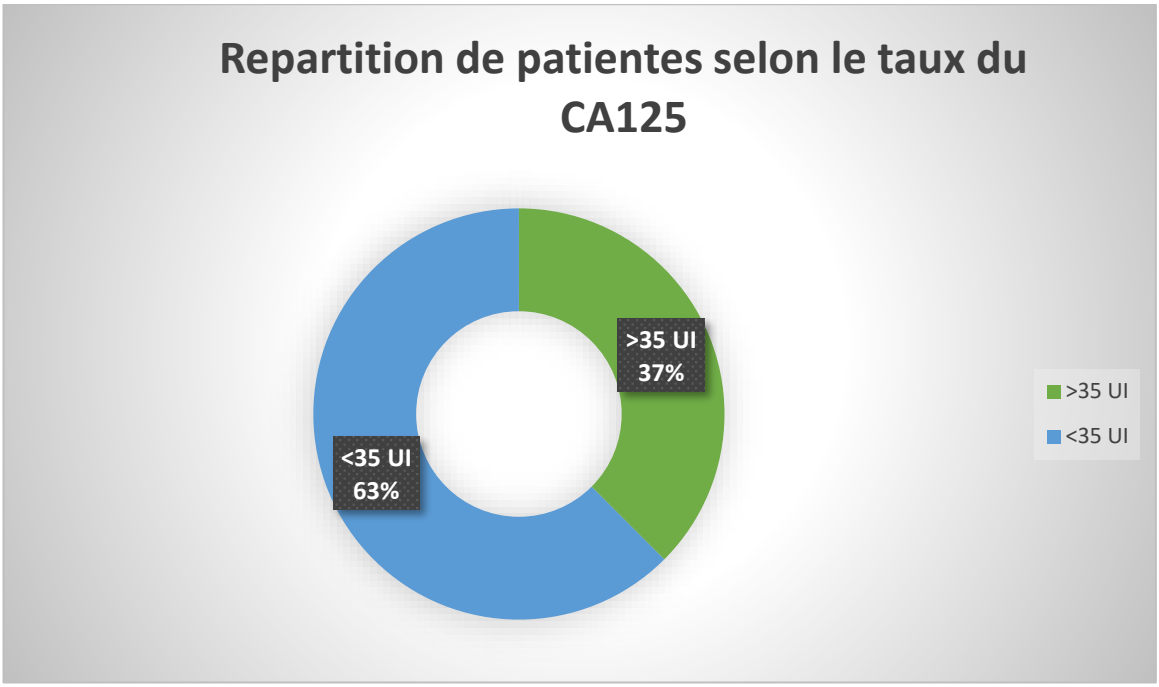

Figure 5 : répartition selon le dosage CA125

IV. Etude anatomo-pathologique :

Elle est réalisée de façon systématique chez toutes nos patientes.

1. Type de prélevement:

- Les pièces d'annexectomie représentaient le premier matériel anatomo-pathologique reçu dans notre service (67%) des cas.

- Les hystérectomies totales sans conservations annexielles (HTSCA) ont été faite dans 33 % des cas.
- Les différents prélèvements reçus au service d'anatomie pathologie sont regroupés dans le tableau ci-dessous.

Type de prélèvement	Nombre de cas	Pourcentage
Annexectomie (Uni et bilatérale)	6	67%
Hystérectomie totale	3	33%

Tableau 10 : Répartition des différents types de prélèvement :

2. Localisation:

Dans notre étude, les tumeurs rares étaient situées :

- A droite chez 4 patientes soit 44.4% des cas.
- Chez 3 patientes soit 33,3% de cas étaient situées à gauche.
- Les tumeurs étaient bilatérales chez 2 patientes soit 22,2 % des cas.

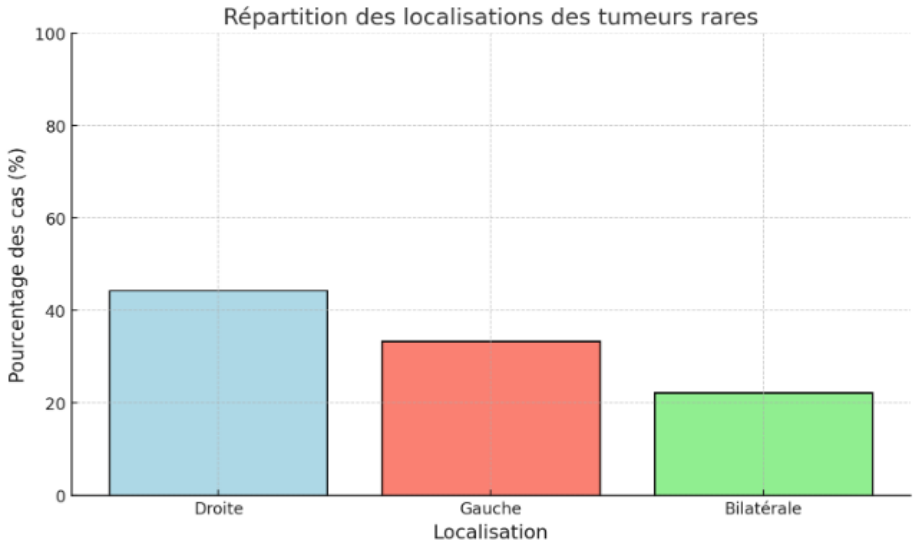

Figure 6 : Répartition des patientes selon la localisation des tumeurs :

3. La taille tumorale:

La taille tumorale était mentionnée dans les comptes rendus anatomopathologique.Elle était comprise entre 5 cm et 26 cm.

La taille tumorale était moins de 10 cm chez 3 malades soit 33 %, alors qu'elle était plus de 20 cm chez 2 cas soit 22%.

Les plus volumineuses tumeurs rapportées dans notre série étaient carcinome mucineux de 26 cm chez une patiente âgée de 58 ans et la deuxieme patiente agée de 75 ans atteinte d'un cystadenome mucineux mesurant 25cm .

La répartition des patientes par tranches de taille tumorale figure dans le graphique suivant :

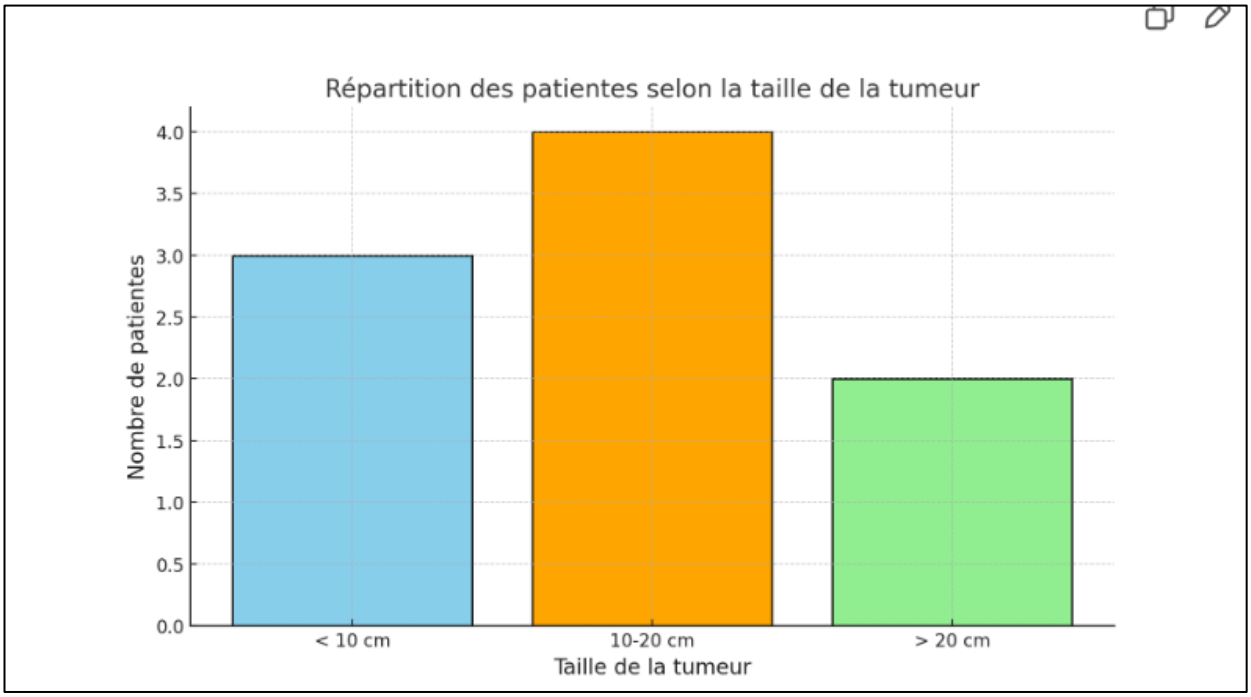

Figure7 : La répartition des patientes par tranches de taille tumorale.

4. Aspect macroscopique :

Les tumeurs kystiques représentaient la majorité des cas soit 44,4% suivie par les tumeurs dont l'aspect est à la fois solide et kystique qui représentaient 3 cas soit un pourcentage 33,3%.

Les tumeurs d'aspect solide constituaient 22,2%.

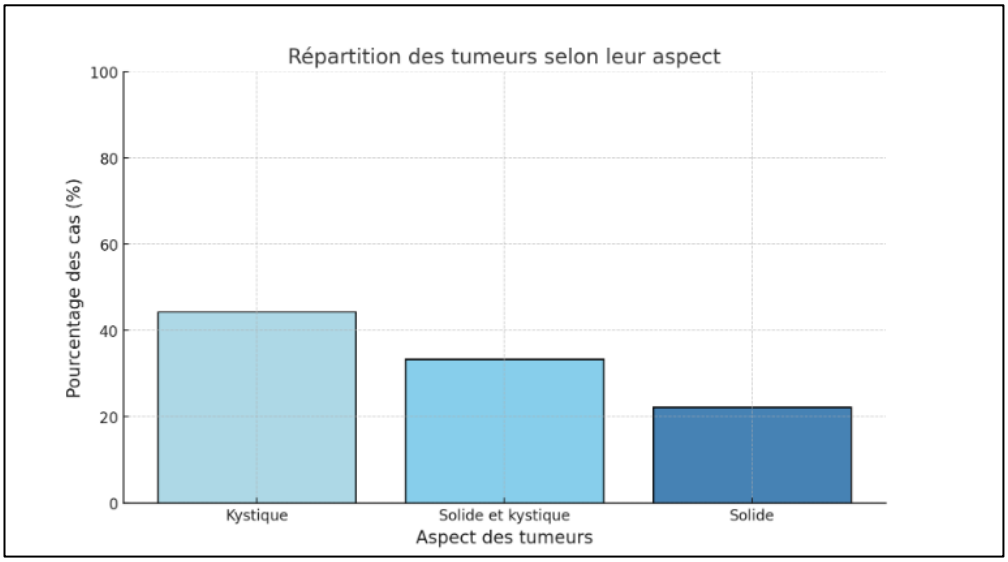

Figure 8 : Répartition des cas en fonction de l'aspect macroscopique.

5. Le type histologique:

Les tumeurs épithéliales représentaient 55,5%.

Les tumeurs du mésenchyme et du cordon sexuel représentaient 22,2% des cas ainsi que 22,2% des patientes présentaient une tumeur germinale.

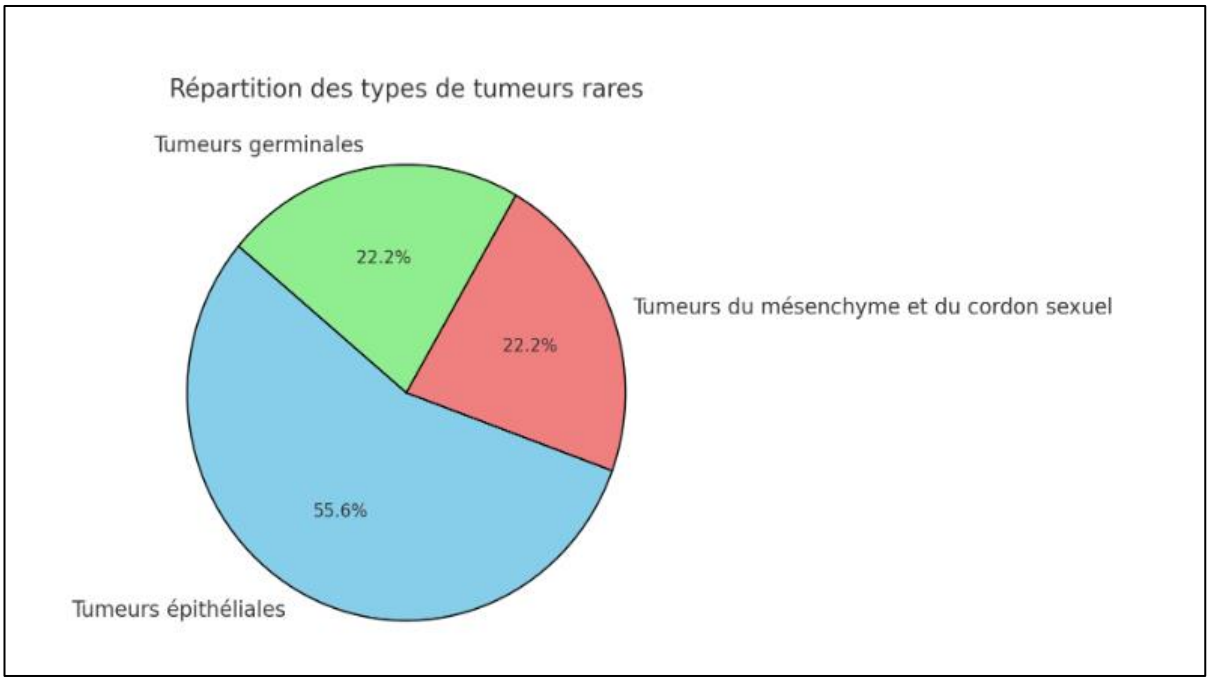

Figure 9 : Répartition des patientes en fonction du type histologique.

	Type histologique	Nombre
Tumeurs épithéliales 55,5%	Tumeur a cellules claires	1
	Tumeur borderline séreuse	1
	Carcinome mucineux	1
	Cystadenoma mucineux	1
	Tumeur de Brenner	1
Tumeurs germinales 22,2%	Dysgerminome	1
	Tératome immature	1
Tumeurs du mésenchyme 22,2%	Tumeur granulosa adulte	1
	Tumeur granulosa juvenile	1

Tableau 11 : Répartition des patientes en fonction du type histologique :

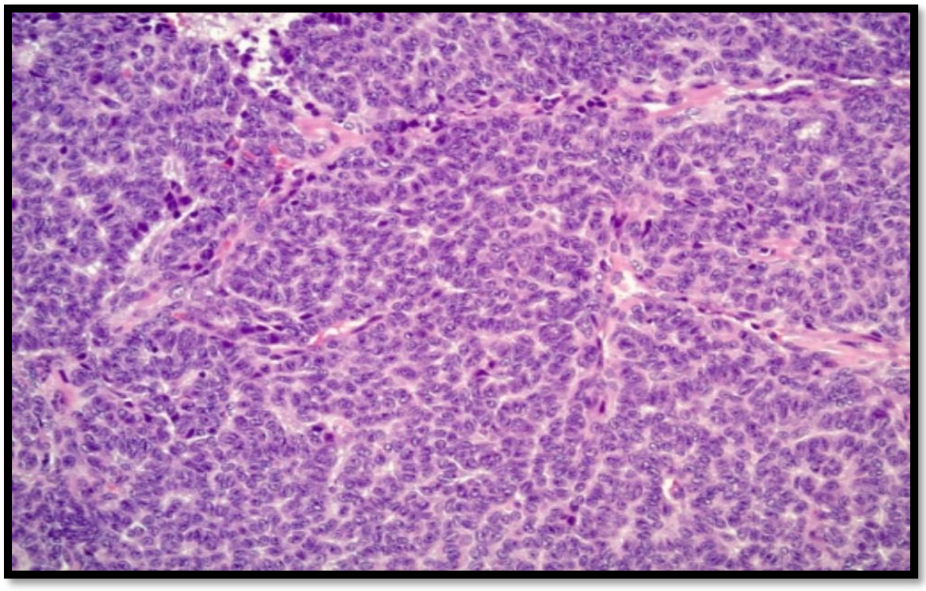

Figure 10 : Aspect macroscopique de la tumeur Granulosa (20x)

Croissance solide de cellules tumorales avec des noyaux anguleux, pâles, et présentant des sillons nucléaires (124)

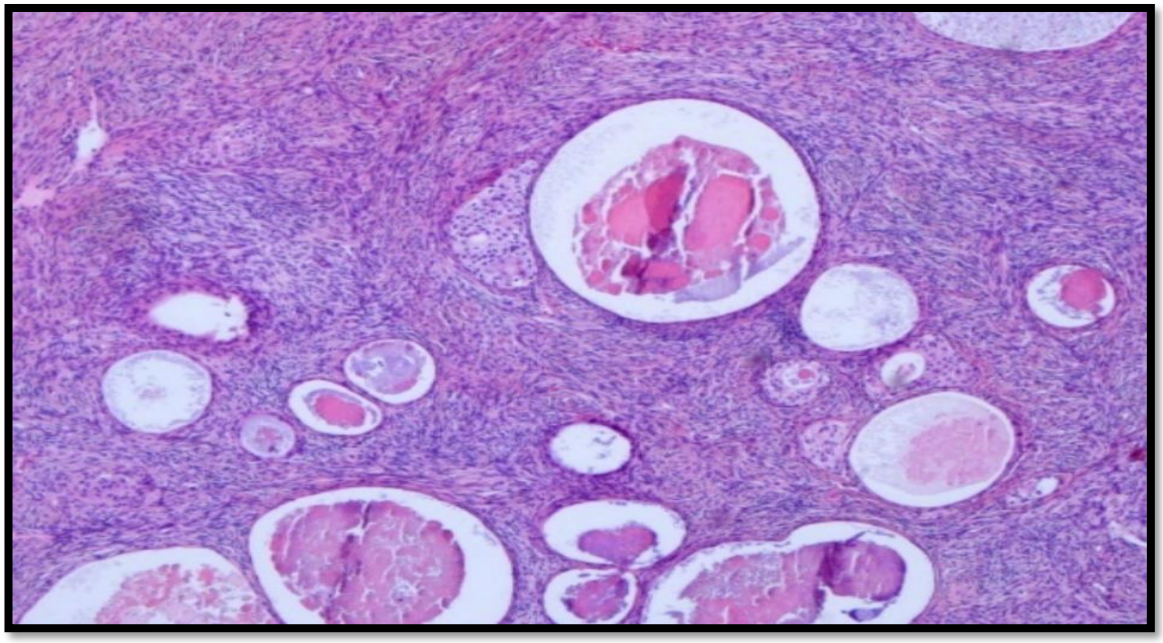

Figure11 : Tumeur de Brenner bénigne : Des nids de cellules épithéliales transitionnelles sont présents dans un stroma fibromateux. Au sein de certains nids, on observe la formation de microkystes. (124)

Figure 12 :Tératome immature (grossissement intermédiaire) (124)

Figure13 : Tératome immature : Tissus neuroectodermiques immatures avec avec présence de rosettes circulaires de type Homer-Wright. **(124)**

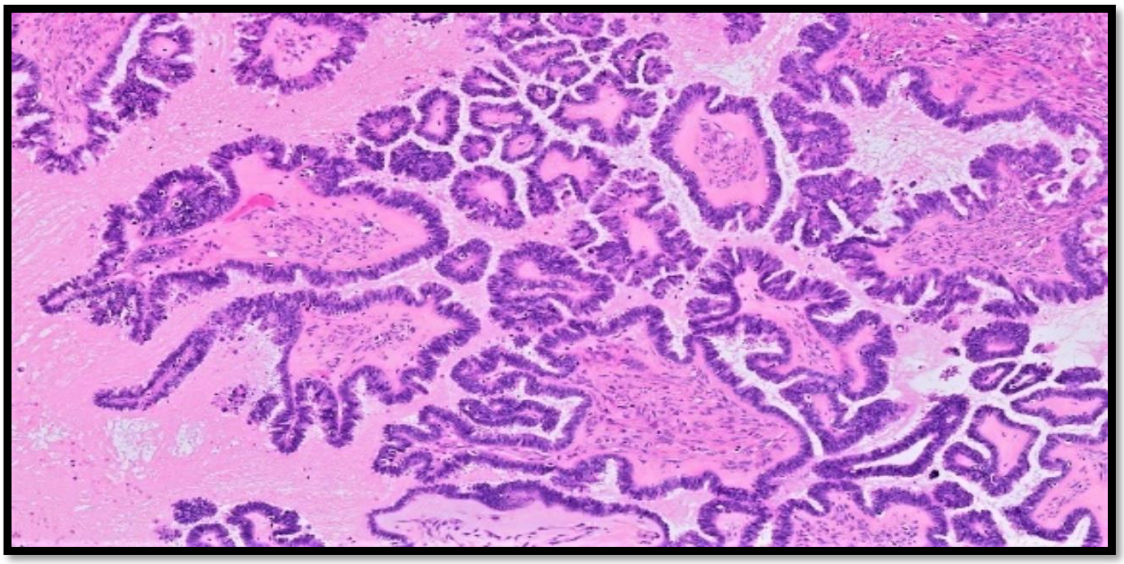

Figure 14 : Tumeur Séreuse Borderline (124)

Aspect de papilles se ramifiant de manière hiérarchique, bordées par une population hétérogène de cellules, se terminant par de petits amas épithéliaux flottants.

6. L'étude Immuno- histochimique

Toutes les patientes ont bénéficié d'une étude immuno- histochimique confirmant le diagnostic.

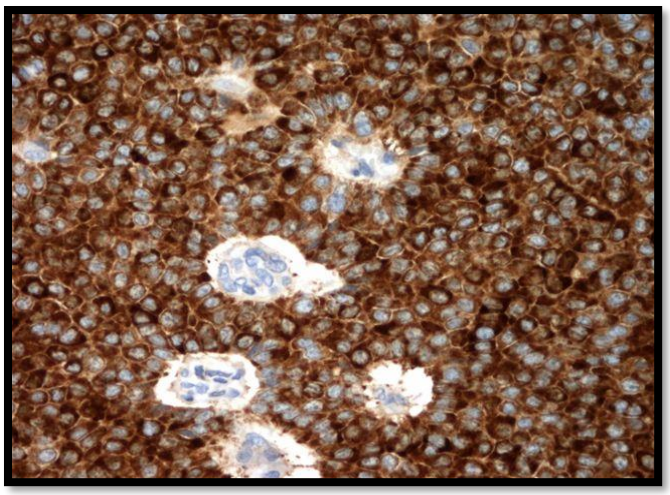

Figure 15 : Granulosa (124)

Coloration cytoplasmique diffuse avec l'inhibine.

7. Le degré de malignité:

Le diagnostic de tumeur bénigne a été confirmé chez 2 patientes, maligne chez 6 patientes et borderline chez 1 patiente.

Tableau 12 : Répartition des cas selon le grade histologique.

Grade histologique des tumeurs	Nombre	%
Bénigne	2	22,2%
Maligne	6	67%
Borderline	1	11,1%

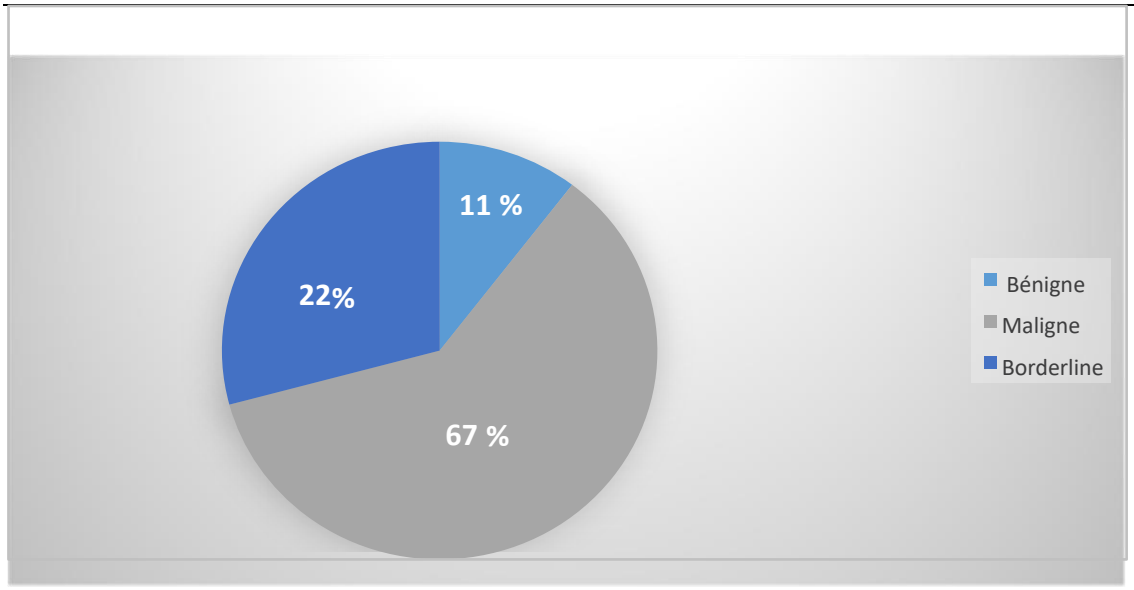

Figure 16 : Répartition des patientes selon le degré de malignité

8. Les Biopsies complémentaires :

Elles étaient faites dans 44% des cas, les biopsies étaient réalisées au niveau des gouttières pariétaux, l'omentum, le péritoine vesico-utérin, le cul de sac d douglas et l'appendice.

3 biopsies soit 33,3% étaient négatives donc pas de localisation secondaire

Et pour le cas du carcinome mucineux la biopsie était positive rapportant la présence de la carcinose péritonéale.

9. La Cytologie :

L'étude cytologique a été réalisée dans 44.4 % des cas, 25 % correspondaient à une cytologie hémorragique, 50% inflammatoire, 25 % inflammatoire et hémorragique à la fois.

La figure suivante montre la répartition des patientes selon les résultats de la cytologie péritonéale :

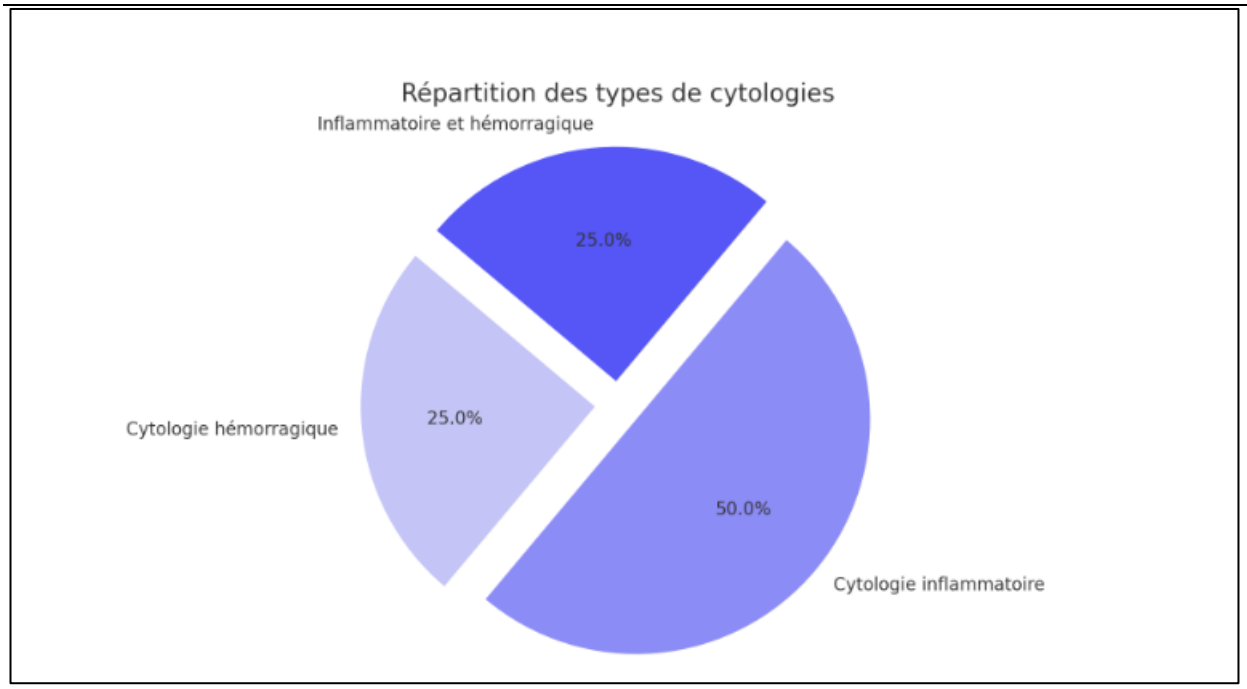

Figure17 : la répartition des patientes selon les résultats de la cytologie péritonéale

V. MOYENS THERAPEUTIQUES :

1. Traitement Chirurgical :

Geste chirurgical	Nombre des cas	Pourcentage%
Hystérectomie totale sans conservation annexielle +omentectomie	1	11%
Annexectomie uni ou bilatérale	6	66%
Htsca+appendicectomie+curage pelvien lombo aortiques+oentectomie	2	22%

Tableau 13 : Répartition du nombre de cas selon le traitement chirurgical réalisé :

- Une appendicectomie a été réalisée chez 2patientes.

- Le curage ganglionnaire iliaque et lombo aortique a été réalisé chez 2 patientes.
- Une omentectomie a été réalisée chez 2 patientes.

2. Traitement Médical :

Chimiothérapie :

La chimiothérapie était réalisée chez 3 patientes comme traitement adjuvant soit33,3% :

- La poly chimiothérapie était utilisée dans tous les cas.
- Les Protocoles BEP et l'association paclitaxel –carboplatine sont souvent les protocoles adoptés pour nos malades.
- Le nombre de cycle de chimiothérapie en moyenne est situé entre 3 et 10 cycles avec une moyenne de 6 cycles.

DISCUSSION :

I. Rappel :

1. Rappel embryologique : [5][6]

Le développement embryonnaire de l'ovaire est un processus complexe impliquant plusieurs étapes successives. Il débute par la formation des crêtes génitales issues du mésoderme intermédiaire autour de la 4e semaine, lesquelles constituent le point de départ des gonades indifférenciées. À partir de la 3e semaine, les cellules germinales primordiales (CGP), formées près de l'allantoïde, migrent vers ces crêtes entre la 4e et la 6e semaine, leur absence de migration empêchant toute formation de gonades fonctionnelles. Jusqu'à la 7e semaine, les gonades restent indifférenciées, puis évoluent en ovaires en l'absence du gène SRY.

Contrairement aux testicules où les cordons médullaires se développent, ces structures dégénèrent dans l'ovaire, permettant la formation des cellules folliculaires. Dès la 8e semaine, les cellules germinales deviennent des ovogonies, entrent en méiose à partir de la 12e semaine, mais s'arrêtent en prophase I pour devenir des ovocytes primaires. Ces derniers, entourés de cellules folliculaires, forment les follicules primordiaux, leur nombre atteignant un pic de 6-7 millions à la 20e semaine avant de diminuer par apoptose.

Parallèlement, en l'absence de testostérone, les canaux de Wolff régressent.

Tandis que les canaux de Müller persistent pour former les structures génitales internes féminines.

À la fin de la vie fœtale, l'ovaire est en grande partie différencié et contient un stock de follicules primordiaux, qui entreront en maturation après la puberté sous l'effet des hormones gonadotropes.

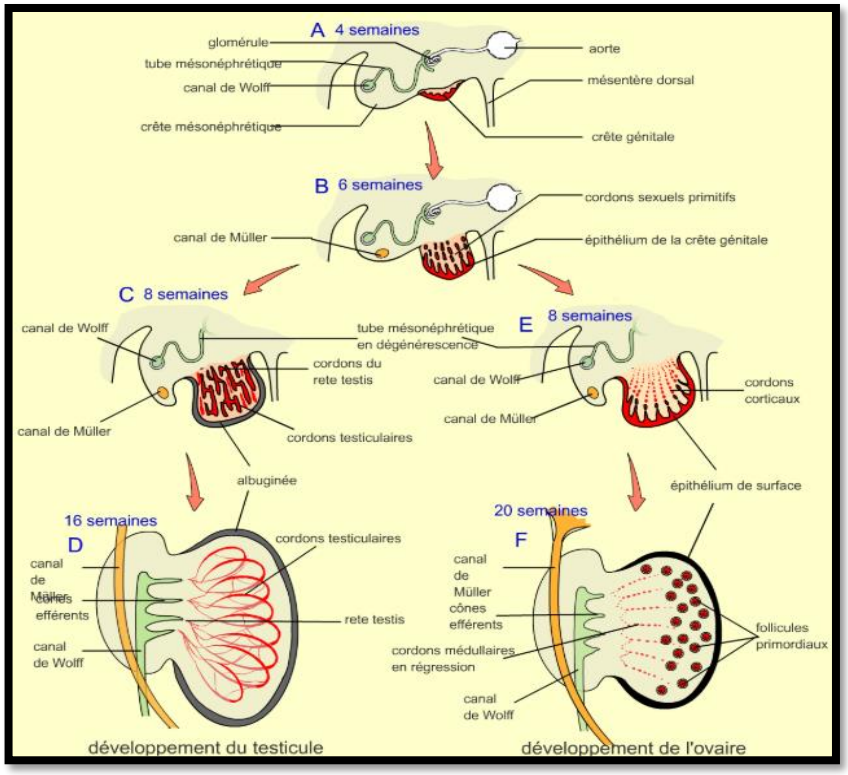

Figure 18 : Le développement embryonnaire de l'ovaire.(10)

2. Rappel anatomique : (7) (8)

L'ovaire est un organe pair essentiel du système reproducteur féminin, responsable de la production des ovocytes et de la sécrétion des hormones sexuelles.

Situé dans la cavité pelvienne de part et d'autre de l'utérus, au niveau de la fosse ovarienne. Il est maintenu en position par plusieurs ligaments, dont le ligament suspenseur de l'ovaire qui le relie à la paroi pelvienne, le ligament propre de l'ovaire qui l'attache à l'utérus et le mésovarium qui permet le passage des vaisseaux sanguins.

De forme ovoïde, il mesure environ 3 à 5 cm de long, 1,5 à 3 cm de large et 1 cm d'épaisseur, avec des dimensions qui diminuent après la ménopause.

Il présente une face médiale tournée vers l'utérus, une face latérale en rapport avec la paroi pelvienne, un bord mésovarique où pénètrent les vaisseaux et un bord libre.

Ses extrémités sont la tubaire, proche de la trompe de Fallope, et l'utérine, reliée à l'utérus par le ligament ovarien.

L'ovaire est vascularisé par l'artère ovarienne issue de l'aorte abdominale et par une branche ovarienne de l'artère utérine, tandis que le drainage veineux s'effectue par la veine ovarienne qui se jette dans la veine cave inférieure à droite et dans la veine rénale gauche à gauche.

L'innervation est assurée par le plexus ovarien, issu des plexus hypogastriques inférieur et rénal.

3. Rappel histologique :

a) Aspects Microscopiques : (9)

À la naissance, l'ovaire est un petit organe aplati mesurant environ 1/0,2/0,4 cm et pesant moins d'un gramme. Au cours de l'enfance, son poids augmente pour atteindre entre 10 et 15 g à la puberté.

Cette croissance résulte de deux phénomènes : l'accumulation de follicules en fin de développement dans le cortex ovarien et l'augmentation de la taille des follicules les plus grands avants qu'ils n'entrent en atrésie.

Vers 11-12 ans, les ovaires droit et gauche sont de taille équivalente et leur apparence devient similaire à celle des ovaires adultes. Leur taille moyenne est d'environ 3/2/1 cm. Ils ont une forme ovoïde et leur face interne est recouverte par le pavillon de la trompe. D'une couleur blanc rosé, les ovaires sont lisses chez la petite fille, deviennent bosselés chez la jeune femme, et présentent de plus en plus de rides à l'approche de la ménopause.

b) Structure de l'ovaire : (10-11)

- **Médulla** :

La médulla ovarienne est une zone composée de tissu conjonctif lâche, richement vascularisée et innervée. On y trouve des restes embryonnaires ainsi que des îlots de cellules stéroïdiennes. La médulla est facilement comprimée par la présence des

grands follicules dans le cortex ainsi que par la formation du corps jaune. Lors de la régression de ces structures, elle reprend son volume initial [12].

- **Cortex** :

Le cortex ovarien varie en épaisseur et constitue la région fonctionnelle de l'ovaire. Il est principalement formé d'un tissu conjonctif dense, appelé stroma ovarien, riche en fibroblastes, dans lequel sont inclus les follicules de la réserve ainsi que ceux en développement. Cette zone est recouverte par l'épithélium de surface [12]. Cet épithélium est constitué de cellules cubiques, parfois ciliées, et couvre l'ensemble de la surface ovarienne.

- **Folliculogénèse** :

Elle 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. La croissance folliculaire débute avant la naissance.

- **Follicule primordial** :

C'est le plus petit des follicules, constitué de cellules aplaties entourant l'ovocyte. À la naissance, l'ovaire contient environ 2 millions de follicules primordiaux, dont seulement 400 à 500 évolueront en follicules mûrs jusqu'à la ménopause. L'ovocyte commence sa méiose mais reste bloqué en prophase [13].

- **Follicule primaire** :

Il provient du follicule primordial et se distingue par des cellules folliculaires cubiques formant une couronne autour de l'ovocyte, avec la formation de la zone pellucide [13].

- **Follicule secondaire** :

Sous l'effet de la FSH, le follicule primaire se développe en un follicule secondaire, avec plusieurs couches de cellules de granulosa et la thèque interne sécrétant des œstrogènes [13].

- **Follicule tertiaire ou cavitaire :**

Une cavité folliculaire (antrum) se forme, remplie de liquide folliculaire contenant des œstrogènes. Un seul follicule cavitaire poursuit son évolution rapide en 14 jours pour devenir un follicule mûr follicule de Graff [13].

- **Follicule de De Graaf :**

Ce follicule atteint une taille suffisante pour être observé à la surface de l'ovaire. Il libère l'ovocyte lors de l'ovulation, après une maturation du noyau. La méiose reprend jusqu'à l'arrêt en métaphase II avant la fécondation

- **Corps jaune :**

Après l'ovulation, les cellules de la granulosa et de la thèque interne se transforment en cellules lutéales, sécrétant de la progestérone. L'aromatisation des androgènes par la granulosa permet la production de progestérone.

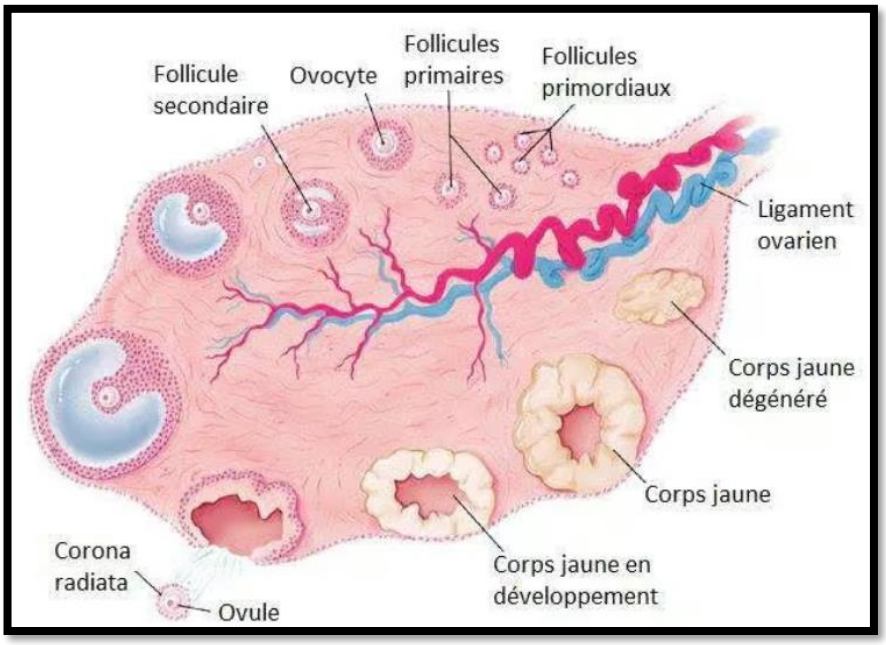

Figure 19 : Schéma d'une coupe de l'ovaire. (44)

4. Rappel physiologique : (14)

L'ovaire est un organe clé du système reproducteur féminin, ayant une double fonction : la gamétogenèse (production d'ovocytes) et la stéroïdogenèse (sécrétion d'hormones sexuelles). Son activité est cyclique et repose sur une régulation hormonale complexe impliquant l'axe hypothalamo-hypophyso-ovarien.

- **Régulation Hormonale :**

L'activité ovarienne est régulée par l'axe hypothalamo-hypophysaire : l'hypothalamus sécrète la GnRH (hormone de libération des gonadotropines), qui stimule l'hypophyse antérieure à libérer deux hormones clés : la FSH (hormone folliculo-stimulante), responsable de la croissance des follicules ovariens, et la LH (hormone lutéinisante), qui déclenche l'ovulation et favorise la formation du corps jaune.

Les ovaires produisent principalement trois hormones : les œstrogènes, sécrétés par les follicules en croissance, qui stimulent la prolifération de l'endomètre, l'augmentation de la glaire cervicale et la croissance des caractères sexuels secondaires ; la progestérone, produite par le corps jaune après l'ovulation, qui stabilise l'endomètre en phase lutéale et modifie la glaire cervicale pour limiter le passage des spermatozoïdes ; et les androgènes, précurseurs des œstrogènes, produits par les cellules de la thèque. Ces hormones agissent par rétrocontrôle sur l'hypophyse et l'hypothalamus, régulant ainsi le cycle menstruel.

- **Le Cycle Ovarien**

Le cycle ovarien dure en moyenne 28 jours et se divise en trois phases :

La phase folliculaire (J1-J14) dure entre 12 et 16 jours, commençant au premier jour des règles et se terminant à l'ovulation. Elle est caractérisée par le recrutement d'un follicule primordial qui, à mesure de sa maturation, devient un follicule ovulatoire. La FSH stimule la croissance de plusieurs follicules dans l'ovaire, mais un seul d'entre eux devient dominant (le follicule de De Graaf) et commence à produire des œstrogènes. Ces derniers induisent un rétrocontrôle négatif sur la FSH et un rétrocontrôle positif sur la LH en fin de phase.

L'ovulation (J14-J15) survient sous l'effet d'un pic de LH, déclenché par l'augmentation des œstrogènes. Le follicule de De Graaf se rompt, libérant l'ovocyte dans la cavité péritonéale, où il est capté par la trompe de Fallope, où il peut être fécondé.

La phase lutéale (J15-J28) commence après l'ovulation, lorsque le follicule rompu se transforme en corps jaune, qui sécrète de la progestérone et des œstrogènes. La progestérone prépare l'endomètre à une possible implantation. En cas de fécondation, le corps jaune est maintenu par l'hCG (hormone chorionique gonadotrope), tandis qu'en l'absence de fécondation, il dégénère, entraînant une chute de la production hormonale et le déclenchement des règles.

II. Données épidémiologiques :

1. Incidence et mortalité :

A. Au Maroc :

Le cancer de l'ovaire représente un véritable problème de santé publique au Maroc, avec une fréquence de 4,7 % parmi l'ensemble des cancers féminins. Dans plus de 35 % des cas, ce cancer n'est diagnostiqué qu'au stade IV, lorsque des métastases sont déjà présentes【15】.

Selon les registres du cancer de Rabat et de Casablanca, il occupe le 4e ou le 5e rang des cancers les plus fréquents chez la femme, après le cancer du sein, du col de l'utérus, de la thyroïde, et les cancers colorectaux【15】.

Le taux d'incidence standardisée a légèrement augmenté, passant de 5,4 pour 100 000 en 2008 à 5,9 pour 100 000 en 2020.
Parallèlement, le taux de mortalité est resté stable autour de 4 pour 100 000, avec 815 décès enregistrés en 2020【16】. L'incidence du cancer de l'ovaire au Maroc est comparable à celle observée dans les autres pays du Maghreb, mais elle reste inférieure à celle rapportée en Europe et aux États-Unis【16】

B- Le monde :[17] :

L'incidence mondiale du cancer de l'ovaire est estimée à environ 11 cas pour 100 000 femmes. Sa répartition géographique est inégale, avec une prévalence plus élevée parmi les populations blanches. Chaque année, environ 240 000 nouveaux cas sont diagnostiqués dans le monde, entraînant près de 150 000 décès. Ce cancer se classe ainsi au 7e rang des cancers les plus fréquents chez la femme et constitue la 8e cause de mortalité féminine par cancer.

Près de 60 % des nouveaux cas surviennent dans les pays développés, ce qui met en évidence une variabilité géographique importante. À titre d'exemple, on recense environ 65 000 nouveaux cas en Europe et 9 000 au Japon. En France, 5 193 cas ont été diagnostiqués en 2018, avec 3 479 décès la même année, faisant du cancer de l'ovaire la 4e cause de mortalité par cancer chez les femmes (INCa, 2019). Le pronostic défavorable de cette maladie s'explique en grande partie par un diagnostic souvent tardif.

Au Canada, il s'agit du cinquième cancer le plus fréquent chez la femme, tant en termes d'incidence que de mortalité. En 2011, environ 2 600 nouveaux cas et 1 750 décès lui ont été attribués. Aux États-Unis, en 2018, on a recensé 22 240 nouveaux cas et 14 070 décès liés à ce cancer.

2. Age de découverte :

La moyenne d'âge chez nos patientes est de 42,6 ans avec des extrêmes de 15 ans et 75 ans.

La tranche d'âge la plus touchée est celle entre 41 ans et 50 ans suivie de 21-30 ans représentant respectivement 44,4% et 22,2%.

L'âge minimal était de 15 ans et la tumeur s'est révélée être une tumeur de la granulosa juvénile.

L'âge maximal était de 75 ans et la tumeur s'est révélée être un Cystadenome mucineux ovarien.

2.1. Concernant les tumeurs épithéliales rares :

La moyenne d'âge des tumeurs rares épithéliales dans notre série est de 50,6 ans avec des extrêmes de 28 et 75 ans. Les résultats de notre série sont proches des données de la littérature.

Etude	Période d'étude	Lieu de l'étude	Résultat
Benhessou et al [15]	2010-2012	Casablanca	48,3 ans
Loucif et al [18]	2014-2016	Algérie	47 ans
Notre série	2023-2024	Meknès	50,6 ans

Tableau14 :Comparaison de l'age moyen chez nos patients avec les resultats de la littérature :

a. Les tumeurs de Brenner

Dans notre série on note une tumeur de Brenner bénigne chez une femme de 42 ans. Selon la littérature les tumeurs de Brenner de l'ovaire surviennent principalement chez des femmes d'âge moyen à avancé avec une large gamme d'âges mais elles sont plus fréquentes chez les femmes de plus de 50 ans **(19).**

a. Tumeurs à cellules claires :

Zhao et al **[20]** ont rapporté dans leur étude que les femmes qui se présentaient pour un carcinome à cellule claire associée à l'endométriose sont plus jeune que celle qui se présentaient pour un carcinome à cellule claire isolée avec un âge moyen de (49.9 ± 6.4 versus 52.9 ± 8.5ans, p = 0.030).

Dans notre série un cas de carcinome à cellule clair de l'ovaire a été rapporté chez une patiente âgée de 50 ans.

b. Carcinome mucineux :

L'âge moyen des carcinome mucineux et 55 ans avec une plage allant de 33 à 83 ans selon la littérature **(21)**

Dans notre étude notre patiente était âgée de 58 ans ce qui concorde avec les dernières études.

a. Cystadenome mucineux : (22)

La majorité des Cystadenome mucineux bénins surviennent chez les femmes en âge de procréer, généralement entre 30 et 50 ans. Cependant notre cas étudié avait 75 ans.

Bien que rares, des cas ont été rapportés chez des adolescentes, comme une patiente de 15 ans.

b. Tumeur Borderline séreuse :

Les tumeurs ovariennes borderline surviennent généralement chez des femmes plus jeunes, avec un âge moyen compris entre 35 et 45 ans. (23)

La tumeur séreuse est la plus fréquente représentant environ 65 % des BOT.

Notre patiente avait l'âge de 28 ans.

2.2. Concernant les tumeurs du stroma et des cordons sexuels :

L'âge moyen de survenue des tumeurs du stroma et des cordons sexuels selon une étude rétrospective de 20 ans incluant 480 patientes atteintes de tumeurs de stroma et des cordons sexuels était de 45 ans. (24)

a. Les tumeurs de la granulosa : (25)

Les tumeurs de la granulosa de type adulte surviennent principalement chez les femmes âgées entre 50 et 55 ans et durant notre étude la patiente concernée avait l'âge de 47 ans.

On a retrouvé une patiente âgée de 15 ans présentant une tumeur de la granulosa juvénile, son âge est concordant avec la littérature qui précise que cette tumeur touche les filles et femmes de moins de 30 ans.

2.3. Concernant les tumeurs germinales :

a. Dysgerminome :

Dans une série de 18 patientes avec un dysgerminome, Kilic[26] rapporte un âge moyen de 28 ans avec des extrêmes de (17-43ans), notre patiente avait 45 ans au moment du diagnostic.

b. Tératome immature :

Nogales et all [27] rapporte dans une étude de 20 patientes avec un Tératome immature de l'ovaire un âge moyen de 19 ans avec des extrêmes de 5 à 46 ans. Dans notre série la patiente avait 24 ans au moment du diagnostic.

III. Epidémiologie étiologique :

1. Les facteurs de risque :

Les études préliminaires ont suggéré que plusieurs facteurs pouvaient protéger ou exposer les femmes au cancer de l'ovaire. Certains ont été validés par les données épidémiologiques les plus récentes, d'autres restent discutés ou ne sont plus retenus

1.1. Prédisposition génétique :

5 à 10% des cancers de l'ovaire surviennent dans un contexte de prédisposition génétique, ces dernières peuvent se présenter sous deux formes :

a. Les formes familiales de cancer du sein et/ou de l'ovaire qui sont liées à une mutation des gènes breast cancer : BRCA1 et BRCA2 :

Les gènes BRCA1 et BRCA2 jouent un rôle essentiel dans le contrôle de la croissance des cellules cancéreuses. Lorsqu'ils subissent des mutations (qui peuvent être héritées de l'un ou l'autre des parents), le risque de développer un cancer du sein augmente. Ces mutations augmentent également le risque de cancer de l'ovaire. Cependant, toutes les femmes porteuses de mutations des gènes BRCA1 ou BRCA2 ne développeront pas forcément un cancer de l'ovaire. (28]

Des études longitudinales ont établi les risques cumulatifs associés aux mutations BRCA1 et BRCA2 : (29)

- BRCA1 : Le risque de développer un cancer de l'ovaire est de 39 à 59 % avant 70 ans.
- BRCA2 : Ce risque est plus faible, estimé entre 11 et 17 %.

En pratique lorsqu'une mutation d'un gène BRCA est diagnostiquée au niveau personnel, au décours d'un traitement pour cancer ou dans le cadre d'un dépistage familial, une surveillance clinique et para clinique rigoureuse est recommandée **[30]**

Concernant le risque ovarien, une échographie pelvienne est réalisée annuellement à partir de l'âge de 35 ans. Compte tenue à la performance limitée de l'échographie pour le dépistage du cancer de l'ovaire, une annexectomie prophylactique est recommandée à partir 40 ans après la validation pluridisciplinaire. L'âge de l'intervention peut avoir modulé en fonction du gène altéré, de l'histoire familiale et la demande de la patiente.

L'analyse histologique des trompes et des ovaires doit être complète afin de faire le diagnostic d'un cancer occulte, présent dans 5% des cas. Cette Annexectomie bilatérale prophylactique permet de réduire de 85% à 96% le risque de cancer de l'ovaire, de la trompe ou du péritoine [**31], [32]**

Il est découvert environ 10% d'altération histologiques (dysplasies, lésions précancéreuses) sur les pièces d'annexectomie prophylactiques.

b. Syndrome des cancers colorectaux non polyploïdes héréditaires (HNPCC) ou syndrome de Lynch II : [33][34]

Le syndrome de Lynch, également connu sous le nom de cancer colorectal héréditaire sans polypose (HNPCC), est causé par des mutations dans trois gènes principaux impliqués dans la réparation de l'ADN : MSH2, MLH1 et MSH6.

Ce syndrome augmente le risque génétique de développer un cancer du côlon, du rectum ou de l'endomètre, mais il est également associé à un risque accru de cancers dans d'autres localisations, notamment l'ovaire, l'estomac, l'intestin grêle, le foie, les voies urinaires supérieures, le cerveau et la peau.

Le syndrome de Lynch conduit à la formation de polypes sur la paroi du côlon et du rectum, mais en nombre inférieur à celui observé dans la polypose adénomateuse familiale (PAF).

Il existe deux types de syndrome de Lynch : le type A, qui augmente principalement le risque de cancer colorectal, et le type B, qui élargit ce risque à d'autres cancers, y compris ceux de l'appareil digestif, de l'ovaire et de l'utérus chez les femmes.

1.2. Ménarche et ménopause :

a-Role de la ménarche :

Une ménarche précoce (<12 ans) est associée à une augmentation modeste du risque de cancer de l'ovaire. Selon une méta-analyse majeure (35) :

La ménarche précoce a augmenté la durée d'exposition aux cycles hormonaux, notamment aux œstrogènes et à la progestérone, ce qui pourrait favoriser l'instabilité génomique de l'épithélium ovarien.

Toutefois, des études récentes (Jiang et al., 2020) indiquent que cette association est plus marquée pour certains sous-types histologiques, tels que les cancers séreux de haut grade.

Certaines études n'ont pas trouvé d'association significative entre l'âge de la ménarche et le risque global de cancer de l'ovaire (Riman et al., 2002).

Ces divergences pourraient refléter des variations méthodologiques ou des influences de facteurs confondants tels que l'indice de masse corporelle (IMC) ou les antécédents familiaux.

b-Ménopause :

Une ménopause tardive (>55 ans) est associée à une augmentation significative du risque de cancer épithélial de l'ovaire. La théorie de l'ovulation incessante, initialement proposée par Fathalla (1971), suggère que chaque cycle ovulatoire induit des ruptures épithéliales et une réparation cellulaire répétée, augmentant ainsi les risques de mutations oncogènes.

En revanche, une ménopause précoce (<45 ans) pourrait paradoxalement augmenter le risque dans certains contextes. Selon la théorie des gonadotrophines, l'élévation

prolongée de la FSH et de la LH post-ménopausique favoriserait la transformation maligne via des effets indirects sur les ovaires (Hunn et Rodriguez, 2012).

1.3. Infertilité :

L'infertilité, en tant que condition indépendante, est associée à une augmentation modérée du risque de cancer de l'ovaire. Une méta-analyse de Harris et al. (2018) a montré que les femmes infertiles avaient un risque accru de cancer de l'ovaire (RR = 1,37, IC 95 % : 1,24–1,51)

1.4. Endométriose :

L'endomètre est le revêtement de l'utérus. L'endométriose est caractérisée par le développement de l'endomètre hors de l'utérus. Il peut se développer sur les ovaires, derrière l'utérus, sur l'intestin grêle, sur le gros intestin ou sur la vessie.

Le risque d'avoir un cancer de l'ovaire est plus élevé chez les femmes qui font de l'endométriose, en particulier si les ovaires en sont affectés. D'autres études démontrent que le risque d'apparition de certains types de cancer de l'ovaire, dont les tumeurs à cellules claires et les tumeurs endométrioïdes, pourrait être plus élevé chez les femmes atteintes d'endométriose.[36]

1.5. Syndrome des ovaires polykystiques :

Les données sur le SOPK et le cancer de l'ovaire sont moins claires.
Amiri et al. (2022) ont réalisé une méta-analyse incluant 14 études observationnelles, concluant à un risque accru de cancer de l'ovaire chez les femmes atteintes de SOPK (OR : 1,3, IC à 95 % : 1,0–1,8). **(37)**
Contrairement à la théorie de l'ovulation incessante, les cycles anovulatoires fréquents observés dans le SOPK pourraient protéger contre certains sous-types de cancer de l'ovaire. Cependant, le déséquilibre hormonal, notamment les niveaux

élevés d'androgènes, peut favoriser des altérations épigénétiques associées au cancer.

1.6. Le traitement hormonal substitutif :

L'utilisation du THS est associée à une augmentation modérée du risque de cancer de l'ovaire. Une méta-analyse **(38)** de Collaborative Group on Epidemiological Studies of Ovarian Cancer (2015) a révélé que l'utilisation du THS, même à court terme (<5 ans), était associée à un risque accru de cancer épithélial de l'ovaire (RR = 1,20, IC 95 % : 1,15–1,26).

Le risque est particulièrement élevé chez les femmes utilisant des combinaisons d'œstrogènes et de progestatifs. Durant notre étude aucune patiente n'a rapporté la notion d'hormonothérapie substitutive.

1.7. Diabète (39) :

Le diabète est associé à une légère augmentation du risque de cancer de l'ovaire, bien que les résultats soient variables. Une méta-analyse de Wang et al. (2020) a révélé une association modeste (RR = 1,16, IC 95 % : 1,06–1,28).

Le diabète de type 2, lié à l'obésité et à l'insulino-résistance, est plus fortement associé au cancer de l'ovaire que le diabète de type1.

1.8. Tabac (40) :

Une étude de Jordan et al. (2016) a montré une augmentation significative du risque de cancer mucineux chez les fumeuses (RR = 1,79, IC 95 % : 1,60–2,00), mais aucune association claire avec les sous-types séreux ou endométrioïdes. Cependant, le tabagisme ne semble pas être un facteur de risque de cancer de l'ovaire en général, il serait même légèrement protecteur pour certains types rares de cancer ovarien.

Aucune patiente n'a rapporté la notion de tabagisme.

2. Facteurs protecteurs :

a-Parité :(41)

Chaque grossesse réduit significativement le risque de cancer de l'ovaire.

Une méta-analyse de Whittemore et al. (2020) a estimé une réduction de 8 à 10 % du risque par grossesse supplémentaire.

Ce bénéfice est notamment retrouvé lorsque la dernière grossesse a lieu tardivement dans la vie génitale, période où le parenchyme ovarien présente souvent des lésions précancéreuses qui pourraient régresser à l'arrêt des ovulations.
Dans notre étude, les tumeurs ovariennes surviennent chez les multipares, soit 11 % des cas et chez le paucipares a 44,4% alors que 33% des femmes seulement sont des nullipares.

b-Allaitement au sein : (42)

Tao et al. (2017) ont mené une méta-analyse, incluant 19 études, et ont trouvé que les femmes ayant allaité avaient un risque significativement réduit de cancer de l'ovaire (OR = 0,66, IC à 95 % : 0,57–0,76). De plus, chaque mois supplémentaire d'allaitement était associé à une réduction de 2 % du risque.

c-Contraception :

De nombreuses études épidémiologiques menées depuis les années 1970 ont démontré l'effet protecteur de la prise de contraceptifs oraux au long cours sur le risque de survenue d'un cancer de l'ovaire [43]

Les contraceptifs oraux suppriment l'ovulation, réduisant les blessures répétées de l'épithélium ovarien et les processus de réparation associés.

Ils abaissent également les niveaux circulants de gonadotrophines, réduisant ainsi le stress hormonal sur les ovaires.
Une méta-analyse de Havrilesky et al. (2018) a montré que l'utilisation prolongée (>10 ans) diminue de moitié le risque de cancer épithélial de l'ovaire.
Durant notre série d'étude 22,2% des patientes utilisaient un moyen des contraceptifs oraux.

IV. Etude Clinique :

a. Délai de consultation :

Les tumeurs ovariennes posent des défis diagnostiques significatifs en raison de leur localisation profonde dans la cavité péritonéale et de l'absence de symptômes spécifiques à un stade précoce. Le retard diagnostique, défini par un délai de consultation supérieur à trois mois après l'apparition des premiers symptômes, est fréquemment observé.

En moyenne, les patientes attendent entre 4 et 6 mois avant de consulter après l'apparition des premiers signes cliniques **(44)**

Ce qui concorde avec nos propres observations, où le délai de consultation chez nos patientes varie de 1 mois à 9 mois, avec une moyenne de 5,5 mois.

b. Circonstances de découverte :

1. La douleur : (45)

La douleur constitue le signe clinique le plus fréquent et le plus précoce dans les tumeurs ovariennes soulignant son rôle crucial dans le diagnostic précoce.

Elle se manifeste généralement par une sensation de pesanteur abdomino-pelvienne. Plus rarement, elle peut prendre la forme de névralgies crurales, sciatiques ou inguinales, résultant d'un envahissement des plexus nerveux, ou encore de douleurs abdomino-pelviennes aiguës liées à des complications mécaniques.

Dans notre étude, la douleur a été observée chez 78 % des patientes, seule ou associée à d'autres symptômes, avec une localisation le plus souvent pelvienne ou abdomino-pelvienne.

2.Masse et Distension abdominale :

La perception d'une masse abdominale ou pelvienne, souvent associée à une distension abdominale, est un signe fréquent et révélateur des tumeurs ovariennes, notamment des formes rares. Ce symptôme peut être attribué à l'effet de masse des tumeurs volumineuses ou à l'accumulation de liquide intra-abdominal (ascite) dans certains cas Ranim **[16]** a retrouvé ce signe chez 49%

des patientes ce qui concorde avec notre étude qui a retrouvé ce signe comme révélateur dans 44,4% des cas.

3. Alteration de l'état général :

L'altération de l'état général (AEG) constitue un symptôme souvent tardif mais non négligeable dans les tumeurs ovariennes, y compris les formes rares.

Ce signe, bien que non spécifique, a une valeur clinique importante, notamment dans le contexte des tumeurs malignes.

ZILFI [17] rapporte 18% des cas, Ranim [16] a retrouvé une altération de l'état général chez 32% des cas. Dans notre série, 22,2% des cas ont présenté une altération de l'état général.

4.Syndrome compressif : (46)

Le syndrome compressif est un symptôme fréquent des tumeurs ovariennes volumineuses, particulièrement dans les formes rares. Il résulte de la compression exercée par la tumeur sur les structures voisines, entraînant une variété de manifestations selon les organes affectés.

Dans notre étude nous avons observé ces signes de compression chez 44% des patientes.

5.Troubles du cycle menstruel :

Elles sont à type de métrorragies, Les saignements sont parfois l'expression d'une métastase extra ovarienne locorégionale.

Ranim (16) a constaté ce symptôme chez 11 % des cas, sous forme de métrorragies. Dans notre étude, elles étaient aussi retrouvées dans 11% des cas sous forme de métrorragies.

6.Syndrome Endocrinien :

Les syndromes endocriniens sont présents dans environ 10 à 15 % des tumeurs rares de l'ovaire (Berek et al., 2022).

Les tumeurs stromales (granulosa, cellules de Sertoli-Leydig) sont les plus fréquemment impliquées.

Le syndrome endocrinien dominé par les anomalies menstruelles et plus rarement on peut retrouver une infertilité primaire ou secondaire due à une sécrétion irrégulière de l'inhibine. Une sécrétion androgénique tumorale peut être observée, réalisant une acné et des signes de virilisation avec hirsutisme, raucité de la voie et hypertrophie clitoridienne

Dans notre série, un seul cas soit 11% a été enregistré.

7.Découverte fortuite :

De nombreux auteurs préconisent un examen gynécologique systématique tous les six mois ou tous les ans chez les femmes de plus de 35 ans **[45], (46)** car la majorité des masses annexielles, qu'elles soient bénignes ou malignes, restent asymptomatiques et sont souvent identifiées de manière fortuite lors d'un examen clinique ou d'une échographie réalisée pour d'autres motifs, tels que des symptômes pelviens ou abdominaux non spécifiques.

Benhessou **[15]** rapporte une découverte fortuite de tumeur ovarienne dans 13.7% des cas ce qui concorde avec notre étude qui a retrouvé 1 seul cas soit 11%.

c. Examen clinique :

L'examen doit être pelvien et abdominal, incluant palpation, percussion, toucher vaginal et toucher rectal.

L'examen abdominal vise à différencier l'ascite libre, qui se caractérise par une matité concave vers le haut, d'une masse sus-pubienne, où la matité est concave vers le bas. En présence d'une atteinte épiploïque, des nodules peuvent être palpés dans l'ascite, traduisant le signe de glaçon, caractéristique de cette condition.

Au spéculum : le col a en général un aspect normal, parfois, il peut être dévié, refoulé d'un côté ou de l'autre ou ascensionné. On peut également visualiser un saignement d'origine endo utérine.

Les touchers pelviens permettent de soupçonner l'origine annexielle de la tumeur. Dans les stades précoces, il s'agit d'une masse latéro-utérine uni ou

bilatérale perçue à travers le cul-de-sac vaginal. Elle est bien limitée, arrondie, rénitente et séparée de l'utérus par un sillon et peut être mobilisée indépendamment sans faire bouger l'utérus.

Aux stades plus avancés, le toucher vaginal perçoit une masse dure, étendue, fixée, souvent bilatérale, pouvant réaliser avec l'appareil génital et les viscères voisins un bloc polymorphe empêchant de préciser ce qui revient en propre à la tumeur. Par le toucher rectal, on peut parfaitement percevoir les coulées néoplasiques dans le cul-de-sac de Douglas et l'infiltration des paramètres.

Après la découverte de cette masse ovarienne, il ne faut pas oublier de rechercher également une lame d'ascite, un ganglion de Troisier, un ganglion inguinal pathologique, une hépatomégalie métastatique, un épanchement pleural, d'examiner les seins à la recherche d'un cancer associé et d'évaluer l'état général de la patiente, ce qui pourrait nous mettre sur la piste d'une tumeur maligne.

Zilfi[17] a retrouvé une masse latéro-utérine dans 45,7% des cas et une sensibilité abdominale dans5,8% des cas. Dans notre série, l'examen clinique a retrouvé une masse latéro-utérine dans 67% et une sensibilité abdominale dans 22% des cas.

d. Les formes cliniques :

1. Tumeurs de l'ovaire compliquées :

Les tumeurs de l'ovaire, qu'elles soient bénignes ou malignes, peuvent parfois se présenter sous des formes compliquées, notamment la torsion, la rupture, et l'hémorragie intra-tumorale ou intra-abdominale. Ces complications, bien que rares, constituent des urgences gynécologiques nécessitant une prise en charge rapide. Elles sont souvent à l'origine de douleurs abdominales aiguës et peuvent avoir des conséquences graves si elles ne sont pas traitées à temps.

- Torsion aigue : (47)

La torsion ovarienne est une urgence chirurgicale qui représente 3 à 15 % des urgences gynécologiques

Elle survient lorsqu'un ovaire effectue une rotation autour de son pédicule vasculaire, entraînant une obstruction partielle ou complète de la vascularisation. Cette complication est particulièrement fréquente dans les tumeurs ovariennes bénignes, en particulier les kystes dermoïdes (tératomes matures), qui représentent jusqu'à 50 % des cas de torsion (Dimitrios et al., 2020).

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. Notre étude a retrouvé une seule patiente qui vient pour torsion aigue comme motif de consultation.

- Hémorragie :

Les kystes sont le plus souvent intra-kystiques, bien qu'ils puissent aussi être intra-péritonéaux. Les symptômes d'une hémorragie intra-kystique ne sont pas spécifiques. Il n'est pas nécessaire de réaliser systématiquement une IRM pour confirmer ce diagnostic, car cet examen n'offre ni plus de sensibilité ni plus de spécificité que l'échographie dans ce contexte [48].

Le traitement de l'hémorragie intra-kystique est principalement médical, consistant en l'administration d'antalgiques et une surveillance échographique pour vérifier la disparition du kyste hémorragique dans les 6 à 12 semaines suivant l'épisode douloureux ayant conduit au diagnostic [49].

2. 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. La prise en charge est chirurgicale avec une cœlioscopie exploratrice puis opératoire pour faire l'hémostase et réaliser une cystectomie ovarienne.

3. Compression d'un organe de voisinage :

Une volumineuse tumeur de l'ovaire peut entraîner une compression sur les organes de voisinage (vessie, rectum, côlon, vaisseaux iliaques) et peut donc être associée à des complications compressives (hyperactivité vésicale, dysurie, rétention urinaire, hydronéphrose, constipation, faux besoins, thrombose veineuse, phlébite). Un envahissement néoplasique peut entrainer une atteinte des plexus nerveux source de douleurs vives (cruralgie, sciatalgie) **[50].**

4.Œdème aigu de l'ovaire :

Très rare, il survient sur des tumeurs solides de l'ovaire principalement sur des fibromes de l'ovaire.

V. Etude paraclinique :

Les examens complémentaires sont réalisés dans un but diagnostique pour confirmer l'origine ovarienne d'une masse pelvienne et dans le but de préciser l'extension pour estimer le pronostique lorsque la tumeur est suspecte de malignité.

1-Echographie :

L'échographie reste l'examen de référence pour le diagnostic initial des tumeurs ovariennes. Grâce à une combinaison d'échotransvaginale, de Doppler couleur et de critères morphologiques elle permet de rattacher la masse tumorale à son origine ovarienne, de déterminer ses caractères sémiologiques orientant vers la bénignité ou la malignité, et enfin d'évaluer le degré d'extension abdominopelvienne de la tumeur, et suivre l'évolution ultérieure pendant et après le traitement.

L'échographie transvaginale est particulièrement efficace pour la détection des tumeurs de petite taille et la caractérisation des masses annexielles.
Sa sensibilité varie entre 88 % et 96 %, et sa spécificité entre 80 % et 95 % pour différencier les tumeurs bénignes et malignes **(51)**
L'Échographie trans abdominale complète la transvaginale, surtout pour les masses volumineuses qui s'étendent au-delà du pelvis.

Le Doppler couleur est souvent intégré pour évaluer la vascularisation des lésions, un paramètre crucial pour différencier les lésions bénignes des tumeurs malignes. En effet les tumeurs bénignes ont tendance à avoir une vascularisation périphérique tandis qu'une tumeur hypervascularisée avec des vaisseaux centraux est un paramètre caractéristique de la malignité.**[52]**

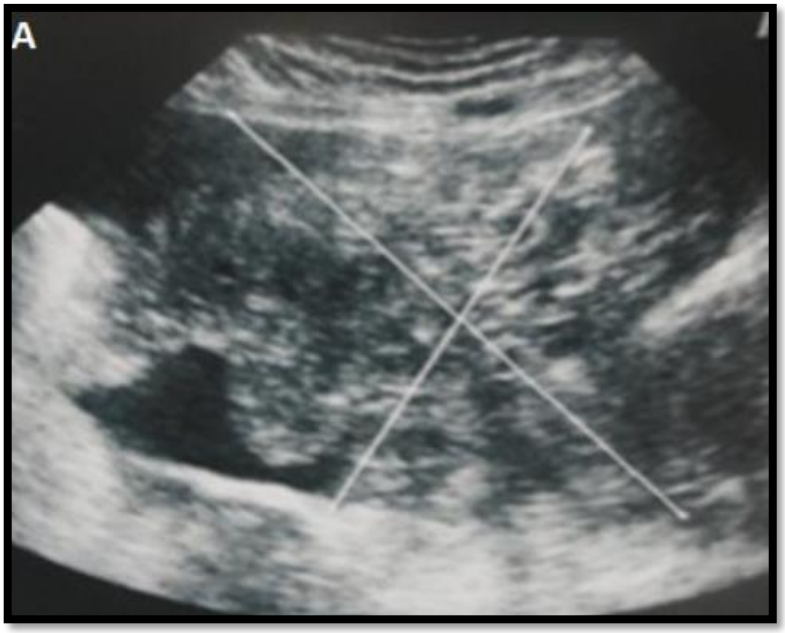

Figure 20 : Echographie montrant une image échogène hétérogène laterouterine avec épanchement péritonéal. **(121)**
Aspect en faveur d'un Tératome immature.

2-La tomodensitométrie TDM : (53)

La tomodensitométrie (TDM) est essentielle pour situer les tumeurs volumineuses dans leur environnement anatomique, en illustrant leurs relations avec les autres organes et les parois pelviennes. Contrairement à l'imagerie par résonance magnétique, la TDM est facilement accessible, même en situation d'urgence, et permet de visualiser clairement les densités graisseuses tout en fournissant des informations sur la vascularisation. Elle est particulièrement utile dans le cadre de l'évaluation préalable à une intervention chirurgicale ainsi que dans le suivi de la réponse au traitement. De plus, la TDM joue un rôle clé dans la surveillance et le

diagnostic précoce des récidives, avec une sensibilité et une spécificité proche de celles de l'échographie. Elle permet de détecter une extension loco-régionale, des adénopathies profondes, des métastases hépatiques non visibles à l'échographie, ou encore de localiser une obstruction urétérale.

La TDM n'est pas un bon moyen d'exploration des petites tumeurs pelviennes et de leur extension locorégionale. Elle permet le plus souvent de rattacher une masse pelvienne à l'ovaire, mais a peu d'intérêt pour le diagnostic de nature, mieux appréhendé par l'échographie d'où la nécessite au recours à l'IRM qui reste plus performante.

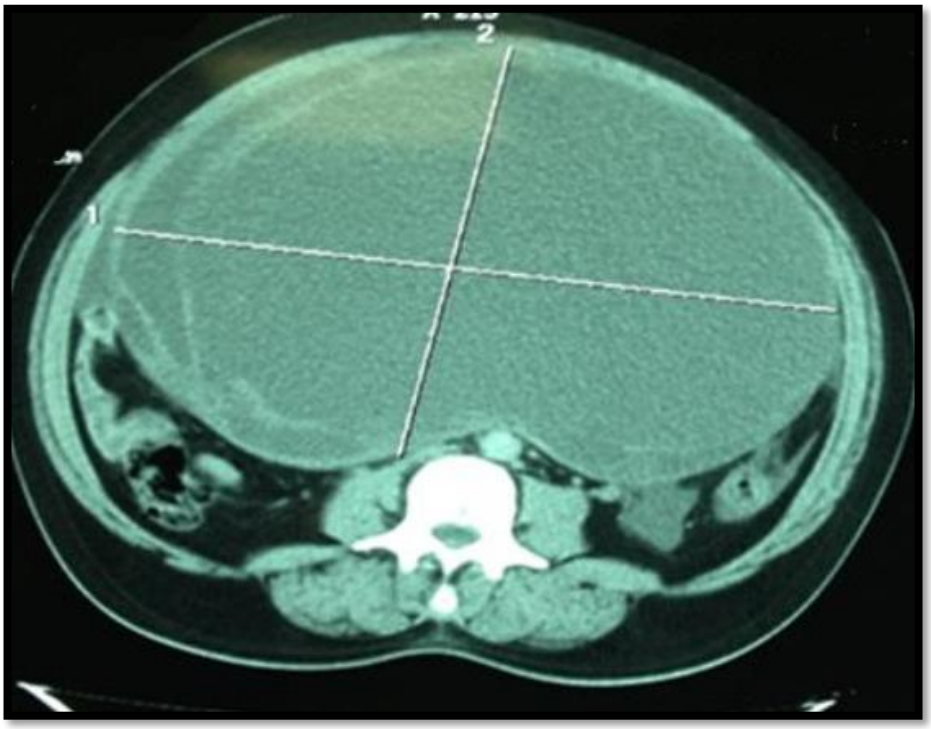

Figure 21 : TDM abdomino pelvienne qui montre une masse volumineuse kystique abdomino pelvienne avec des cloisons internes mesurant 40×35 cm (121)

Image en faveur d'une Tumeur de la Granulosa Adulte (121)

3-Imagerie par résonance magnétique (IRM) : (54)

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) joue un rôle essentiel dans l'évaluation des tumeurs rares de l'ovaire, en particulier lorsque l'échographie ne permet pas une caractérisation précise ou en cas de contre-indications a la TDM (insuffisance rénale, allergie aux produits de contraste, femmes enceintes). Les avancées récentes dans ce domaine ont renforcé l'importance de l'IRM pour le diagnostic, la planification thérapeutique et le suivi des patientes.
L'IRM offre une excellente résolution en contraste, permettant une analyse détaillée de la structure des masses ovariennes, de leur contenu (liquide, solide, graisseux) et de leur vascularisation. Elle est particulièrement utile pour différencier les tumeurs bénignes des tumeurs malignes, et pour identifier des signes spécifiques à certains types histologiques.

Le système O-RADS MRI (Ovarian-Adnexal Reporting and Data System for MRI) a été développé pour standardiser l'interprétation des IRM pelviennes dans l'évaluation des masses annexielles. Il attribue une catégorie de risque (de 1 à 5) en fonction des caractéristiques morphologiques et de la prise de contraste des lésions. Une étude multicentrique européenne a démontré que l'utilisation du score O-RADS MRI améliore la précision diagnostique, avec une sensibilité et une spécificité élevée pour la détection des lésions malignes.

Des techniques d'IRM avancées, telles que l'imagerie au carbone 13 hyperpolarisé, ont été développées pour évaluer la réponse des tumeurs ovariennes au traitement. Cette méthode permet de détecter rapidement l'efficacité d'un traitement en révélant des changements métaboliques au sein de la tumeur, offrant ainsi une évaluation précoce de la sensibilité ou de la résistance au traitement.

4-Biologie : Les marqueurs tumoraux :

Les marqueurs tumoraux jouent un rôle clé dans l'évaluation des tumeurs de l'ovaire, particulièrement dans le diagnostic différentiel entre lésions bénignes et malignes, le suivi thérapeutique et la détection des récidives.

Cette section propose une synthèse des données actuelles sur les marqueurs tumoraux les plus couramment utilisés.

A-CA125 :

Le CA 125 est le marqueur le plus couramment utilisé dans les tumeurs épithéliales ovariennes, en particulier pour les cancers séreux. Cependant, il manque de spécificité, étant également élevé dans d'autres conditions telles que :

- L'endométriose,
- Les fibromes utérins
- Les infections pelviennes.
- Certains kystes bénins
- Grossesse
- Les néoplasmes mammaires, pancréatiques, coliques, pulmonaires

Sensible dans environ 80 % pour les cancers de l'ovaire avancés mais elle est réduite pour les stades précoces (moins de 50 %) et faible spécificité chez les femmes préménopauses.

Le CA125 est supérieur à 35 UI/mL chez 90 % des patientes souffrant d'un cancer de l'ovaire avancé, mais seulement dans 50 % des stades peu avancés.

Une étude de 2023 souligne que l'association de CA 125 avec d'autres marqueurs (HE4, AFP) améliore sa précision diagnostique. **(55)**

Les niveaux de CA 125 diminuent avec un traitement efficace. Une persistance ou une élévation post-traitement indique souvent une récidive ou une progression.

Dans notre série, 8 patientes ont bénéficié du dosage du CA 125.

B-Human epididymis protein 4 HE4 :

Human Epididymis Protein 4 (HE4) est une glycoprotéine exprimée dans les cellules épithéliales ovariennes, ainsi que dans d'autres tissus tumoraux, mais très peu dans les tissus normaux **(116)**

C'est un bon marqueur car son expression est basse dans les tissus où il est normalement exprimé : système reproductif mâle, épithélium glandulaire du tractus génital féminin, tractus respiratoire et naso-pharyngé.

HE4 est plus spécifique que CA 125 pour différencier les masses malignes des masses bénignes, en particulier chez les femmes préménopausées il permet notamment de faire le diagnostic différentiel de l'endométriose au cours de laquelle il ne s'élève pas.

Une revue de 2022 indique que HE4 combiné au score ROMA (Risk of Ovarian Malignancy Algorithm) améliore la sensibilité diagnostique à 89 % et la spécificité à 93 %. HE4 est particulièrement utile pour le suivi des récidives et l'évaluation des masses suspectes lorsque CA 125 est normal.

C-CA19-9 :

Le CA 19-9, ou antigène carbohydrate 19-9 est une glycoprotéine de type mucine exprimée par les cellules muqueuses et principalement connu comme un marqueur tumoral associé aux cancers gastro-intestinaux, en particulier le cancer du pancréas et des voies biliaires. Cependant, son élévation peut également être observée dans les tumeurs de l'ovaire, en particulier dans certains sous-types rares.

Une revue systématique de 2021 a rapporté que 50-70 % des patientes atteintes de tumeurs mucineuses présentaient des niveaux élevés de CA 19-9, ce qui aide à différencier ces tumeurs des autres types histologiques. (56)

D- ACE: (57)

L'antigène carcino embryonnaire connu principalement comme marqueur tumoral dans les cancers colorectaux, pulmonaires et gastriques, joue également un rôle complémentaire dans l'évaluation des tumeurs ovariennes, en particulier dans certains sous-types.

Une étude multicentrique publiée en 2022 a montré que 65 % des patientes atteintes de tumeurs mucineuses malignes présentaient une augmentation de l'ACE, souvent associée à un CA 19-9 élevé.

Une méta-analyse de 2021 a rapporté que l'ajout de l'ACE au CA 125 augmentait la spécificité pour les tumeurs mucineuses à 82 %, contre 75 % pour le CA 125 seul. (58).

E-CA72-4 :

Elle est présente dans de nombreux adénocarcinomes, sein, estomac, endomètre, poumon, et également dans les cancers séreux et mucineux de l'ovaire. Les valeurs usuelles chez l'adulte sain sont inférieures à 6 U/ml.
Le dosage plasmatique du CA72-4 pourrait apporter un bénéfice dans le diagnostic des tumeurs pelviennes, mais ce marqueur reste peu étudié **[59]**

F-AFP et βHCG :

Ces marqueurs sont essentiels dans le diagnostic des tumeurs germinales de l'ovaire et a une place primordiale dans la surveillance post thérapeutique, surtout si leur taux pré thérapeutique est élevé.

AFP (Alpha-fœtoprotéine) est retrouvée à des taux élevés (16 à 86%) dans les tumeurs germinales ovariennes spécifique des tumeurs endodermiques et des tératomes immatures.

HCG (Gonadotrophine chorionique humaine) est spécifique aux choriocarcinomes et certains tératomes.

Une étude de 2021 a démontré que l'association AFP et HCG chez les patientes avec des masses ovariennes suspectes permet un diagnostic plus précis des tumeurs germinales. **(60)**

G-LDH :

L'enzyme lactodéshydrogenase (LDH). Son dosage présente un intérêt notamment pour les dysgerminomes où son taux est très souvent augmenté (Sheiko et Hart, 1982). **(117)**

Une étude récente de 2022 a mis en lumière la corrélation entre des niveaux élevés de LDH et un pronostic défavorable dans les dysgerminomes avancés. (Clinical Oncology, 2022)

H-Inhibine :

L'inhibine, une glycoprotéine dimérique produite principalement par les cellules de la granulosa et les cellules de la thèque des follicules ovariens, est un marqueur tumoral clé pour certains sous-types spécifiques de tumeurs ovariennes.

Il existe sous 2 formes principales : inhibine A et inhibine B

Une étude de 2022 a rapporté que l'inhibine B avait une sensibilité de 89 % et une spécificité de 96 % pour les tumeurs des cellules de la granulosa. (57)

C'est un marqueur sensible pour detecter une recidive : une étude longitudinale a montré que des élévations précoces d'inhibine précédaient les récidives cliniquement apparentes de 6 à 12 mois. (61)

I-AMH :

L'AMH est un marqueur hautement spécifique des tumeurs des cellules de la granulosa, en particulier des formes adultes.

Une étude de 2022 a rapporté une sensibilité de 92 % et une spécificité de 97 % pour l'AMH dans le diagnostic de ces tumeurs. (62)

VI. Exploration per-opératoire :

L'exploration chirurgicale représente une étape fondamentale car elle assure plusieurs fonctions : diagnostic macroscopique, confirmation histologique du diagnostic (biopsie), bilan visuel de l'extension intra péritonéale, prélèvements abdominaux multiples pour bilan histologique de l'extension, et finalement diagnostic d'opérabilité.[63]

1-Laparotomie :

La laparotomie exploratrice permet de donner à la fois un diagnostic et un bilan d'extension, tout en constituant un premier temps du traitement. Cette laparotomie permettra de faire un bilan complet de la cavité abdomino-pelvienne, des ganglions para-aortiques, du foie et des coupoles diaphragmatiques. Le traitement des tumeurs de l'ovaire est différent selon qu'il s'agisse de tumeur bénigne ou de tumeur maligne. Cette distinction qui constitue la première étape à franchir avant toute décision n'est pas toujours évidente.

2-Coelioscopie :

La chirurgie cœlioscopique joue un rôle important dans la prise en charge des tumeurs ovariennes, avec des indications et des objectifs qui varient selon le stade de la maladie.

Dans les stades précoces (IA à IC) la cœlioscopie peut être utilisée pour :

- La stadification complète : Permet une exploration exhaustive de la cavité péritonéale, incluant la réalisation de prélèvements cytologiques, la biopsie des lésions suspectes, et la résection de masses ovariennes limitées.
- L'exérèse tumorale complète : La chirurgie cœlioscopique offre une alternative mini-invasive à la laparotomie pour les patientes sélectionnées, avec des avantages tels qu'une récupération plus rapide, une diminution des douleurs postopératoires et une réduction des complications liées à la cicatrice.

3-Etude macroscopique :(64) (65)(66) (67)

L'examen macroscopique des tumeurs ovariennes permet de classer les lésions en trois catégories : kystiques, solido-kystiques et solides. Ces caractéristiques macroscopiques ont une importance pronostique : ainsi, les tumeurs mixtes sont généralement plus graves que les tumeurs kystiques, tandis que les tumeurs solides sont encore plus préoccupantes, en particulier si elles présentent des zones de nécrose partielle. Une tumeur ovarienne peut être unilatérale ou bilatérale. Dans ce dernier cas, cela constitue un facteur de suspicion de malignité, bien que ce ne soit pas toujours un indicateur fiable. La présence de végétations visibles à l'œil nu est un signe de malignité, et les végétations exo-kystiques sont davantage suspectées que celles endo-kystiques.

Le type de liquide tumoral est également un élément diagnostique important : un liquide jaune citrin évoque une tumeur séreuse, un liquide gélatineux est caractéristique des tumeurs mucineuses, et un liquide hématique est souvent associé aux tumeurs endométrioïdes. Les tumeurs bénignes sont fréquemment

accompagnées d'adhérences en raison des réactions inflammatoires qui se produisent au cours de leur développement.

L'ascite n'est pas spécifique et son absence ne permet pas de conclure sur la malignité de la tumeur. Toutefois, la présence d'ascite nécessite une analyse cytologique du liquide prélevé pour rechercher d'éventuels signes de malignité. En cas de suspicion de malignité, une exploration plus poussée doit être réalisée dans toute la cavité abdominale afin de rechercher des métastases hépatiques.

Cette exploration inclut la prise d'échantillons d'ascite ou un lavage péritonéal pour un cytodiagnostic, ainsi que des biopsies péritonéales réalisées dans des zones spécifiques telles que le cul-de-sac de Douglas, les gouttières pariéto-coliques et l'épiploon.

4-Stadification FIGO: (68)

La stadification FIGO (Fédération Internationale de Gynécologie et d'Obstétrique) constitue un outil fondamental dans l'évaluation et la prise en charge des cancers de l'ovaire, des trompes de Fallope et du péritoine. **FIGO** a publié en 2021 une mise à jour de son rapport sur les cancers gynécologiques, intitulé *FIGO Cancer Report 2021*.
Cette classification est basée sur l'extension tumorale, déterminée lors de l'évaluation chirurgicale et pathologique, et joue un rôle clé dans le pronostic et la prise en charge.

Classification chirurgicale FIGO par stade du cancer des ovaires, des trompes de Fallope et du péritoine :

stade	Description
I	Tumeur limitée aux ovaires ou aux trompes de Fallope
IA	Tumeur limitée à un ovaire (capsule intacte) ou trompe de Fallope; pas de tumeur sur la surface de l'ovaire ou des trompes de Fallope;

	pas de cellules malignes dans le liquide d'ascite ou dans les lavages péritonéaux
IB	Tumeur limitée à un ou aux deux ovaires (capsule intacte) ou aux trompes de Fallope; pas de tumeur sur la surface de l'ovaire ou de la trompe de Fallope; pas de cellules malignes dans le liquide ascitique ou dans les lavages péritonéaux
IC	Tumeur limitée à un ou aux deux ovaires ou aux trompes de Fallope, plus l'un des éléments suivants: • IC1 : Fuite chirurgicale • IC2 : Capsule rompue avant une intervention chirurgicale ou tumeur à la surface de l'ovaire ou de la trompe de Fallope • IC3 : Cellules malignes dans l'ascite ou dans le liquide de lavage péritonéal
II	Tumeur impliquant un ou deux ovaires ou une ou deux trompes de Fallope avec extension pelvienne (au-dessous du rebord pelvien) ou cancer péritonéal
IIA	Extension et/ou implants sur l'utérus, les trompes de Fallope et/ou les ovaires
IIB	Extension et/ou des implants à d'autres tissus pelviens intrapéritonéaux
III	Tumeur impliquant un ou deux ovaires ou une ou deux trompes de Fallope ou cancer péritonéal microscopiquement confirmées à l'extérieur du pelvis et/ou des métastases aux ganglions lymphatiques rétropéritonéaux
IIIA1	Ganglions lymphatiques rétropéritonéaux positifs seulement (prouvés histologiquement)
IIIA1(i)	Métastase ≤ 10 mm dans sa plus grande dimension
IIIA1(ii)	Métastase > 10 mm dans sa plus grande dimension
IIIA2	Atteinte péritonéale extrapelvienne microscopique (au-delà du bord pelvien), avec ou sans ganglions lymphatiques rétropéritonéaux positifs

IIIB	Métastases péritonéales macroscopiques qui s'étendent hors du pelvis et font ≤ 2 cm dans leur plus grande dimension, avec ou sans ganglions lymphatiques rétropéritonéaux positifs
IIIC	Les métastases macroscopiques péritonéales qui s'étendent au-delà du bassin et ont leur plus grande dimension > 2 cm, avec ou sans métastase ganglionnaire lymphatique rétropéritonéale (ce qui comprend l'extension de la tumeur à la capsule hépatique et à celle de la rate sans atteinte parenchymateuse de l'un ou l'autre organe)
IV	Métastases à distance sans métastases péritonéales
IVA	Epanchement pleural avec cytologie positive
IVB	Métastases parenchymateuses et/ou métastases aux organes extra-abdominaux (y compris les ganglions inguinaux et les ganglions lymphatiques en dehors de la cavité abdominale)

VII. ETUDE ANATOMOPATHOLOGIQUE DES TUMEURS RARES DE L'OVAIRE :

1. Le tumeurs germinales : (69)

a- Le tératome immature : (70)

- **Définition :**

Le tératome immature est une tumeur germinale ovarienne rare, représentant environ 1 % des tumeurs de l'ovaire et 10 à 20 % des tumeurs germinales ovariennes. Contrairement au tératome mature, qui est bénin, le tératome immature est potentiellement malin en raison de la présence de tissus embryonnaires immatures, souvent d'origine neuroectodermique.

- **Aspect macroscopique :**

Il s'agit d'une tumeur mixte, contenant des composantes solides et kystiques, les composantes solides sont prédominantes et souvent irrégulières.

Leur surface est bosselée et irrégulière, avec des zones de nécrose ou d'hémorragie. Les cavités kystiques peuvent contenir des débris nécrotiques, du liquide séreux ou hémorragique. On note aussi une absence fréquente des éléments caractéristiques du tératome mature, comme les cheveux ou le sébum.

La littérature rapporte que 75 % des tératomes immatures présentent des zones hémorragiques macroscopiques visibles, soulignant leur nature agressive (72)

- Aspect microscopique : (71)

a. Tissus neuroectodermiques immatures :

La présence de rosettes neuroépithéliales et de structures tubulaires est typique. Ces éléments sont des tissus ressemblant à ceux retrouvés au cours du développement embryonnaire.

Les rosettes de type *Homer-Wright* sont fréquemment observées. Ce sont des formations circulaires ou semi-circulaires composées de cellules immatures disposées autour d'une zone fibrillaire centrale.

Les cellules sont petites à moyennes, avec un cytoplasme basophile et un noyau hyperromantique. Les figures mitotiques sont fréquentes, témoignant d'une activité proliférative importante. On peut observer des cellules ganglionnaires immatures ou des neurites.

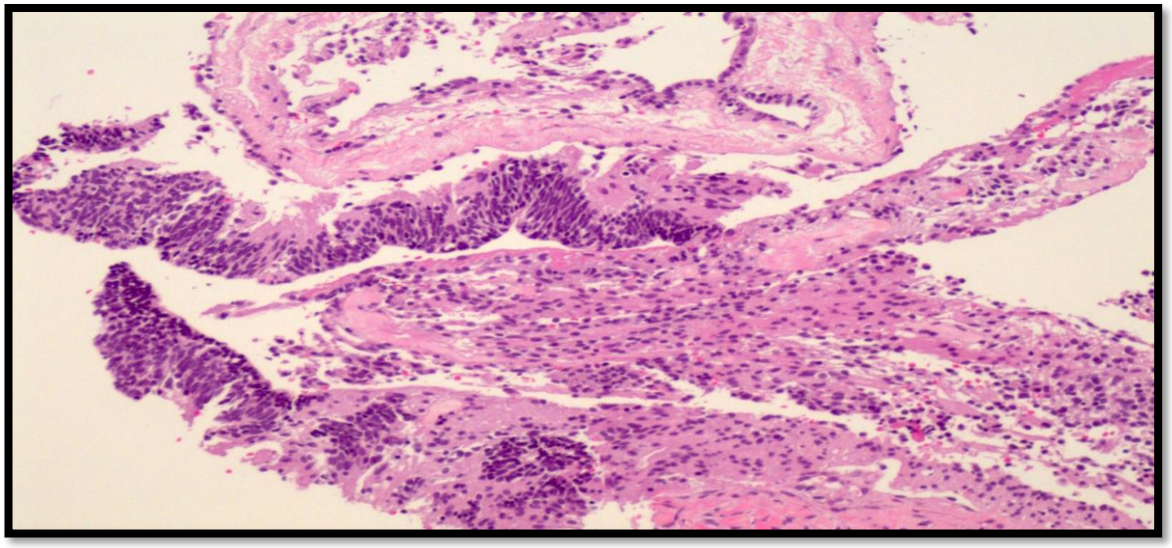

Figure 22 : Tératome immature on note un tissu neuro ectodermique immature avec une morphologie primitive (Image du service d'anatomopathologie a l'Hôpital militaire de Meknès.)

b. Tissus matures associés :

Ces tissus sont typiques des tératomes et comprennent du tissu épithélial (Glandes respiratoires ou digestives matures.), du tissu mésenchymateux (Cartilage, os, muscles lisses ou striés.) et du tissu ectodermique (Structures squameuses (peau) ou annexes cutanées.)

Classification histologique (selon Norris) :

- **Grade I** : Éléments immatures limités (<1 champ à fort grossissement).
- **Grade II** : Éléments immatures modérés (1-3 champs à fort grossissement).
- **Grade III** : Éléments immatures abondants (>3 champs à fort grossissement).

- **Immunohistochimie : (73)**

- GFAP (protéine acide fibrillaire gliale) : Marqueur spécifique des composants neuroectodermiques, permettant d'identifier les tissus nerveux immatures présents dans la tumeur.
- Cytokératines (AE1/AE3, CK7, CK20) : Exprimées par les cellules épithéliales, elles sont utiles pour détecter les éléments épithéliaux, y compris ceux différenciés et immatures.
- Vimentine : Exprime les tissus mésenchymateux, particulièrement les zones de différenciation cartilagineuse ou musculaire.
- NSE (enolase spécifique des neurones) et Synaptophysine : Confirment la différenciation neuroendocrine et sont spécifiques des structures nerveuses immatures.
- Ki-67 : Permet de déterminer le taux de prolifération cellulaire, particulièrement élevé dans les composants immatures.
- SOX2 : Marqueur des cellules souches embryonnaires, exprimé dans les tissus neuroépithélium immatures.

- **Pronostic :**

Le pronostic dépend du stade FIGO et du grade histologique.

Les tumeurs de grade I et de stade précoce (I ou II) ont un excellent pronostic, avec des taux de survie à 5 ans dépassant 90 %.

Les tumeurs de grade III ou de stade avancé (III ou IV) ont un pronostic moins favorable en raison du risque de récidive et de métastases.

Les métastases péritonéales ou viscérales, bien que rares, aggravent le pronostic.

b-Le Dysgerminome :

- **Définition :**

Le dysgerminome est une tumeur germinale maligne de l'ovaire, analogue aux séminomes du testicule. C'est la forme la plus fréquente de tumeurs germinales malignes de l'ovaire, représentant environ 1 % des tumeurs ovariennes. **(74)**

- **Macroscopie :**

Le dysgerminome est souvent une masse unilatérale, bien circonscrite varie du gris clair au blanc nacré, et encapsulée dans les cas précoces. La tumeur peut varier de quelques centimètres à plus de 20 cm, avec une taille moyenne de 10 à 15 cm au moment du diagnostic. Habituellement sa forme est sphérique ou ovoïde. La surface externe est généralement lisse et parfois lobulée.

La capsule est parfois rompue dans les cas avancés, révélant une infiltration locale.

Des foyers de nécrose et d'hémorragie sont observés dans 20 à 30 % des cas, en particulier dans les tumeurs volumineuses. Certaines zones peuvent avoir un aspect translucide dû à la richesse en glycogène des cellules tumorales.

Dans de rares cas, des calcifications ou des dépôts fibrineux peuvent être identifiés, mais ce n'est pas typique. On peut aussi retrouver rarement des kystes ovariens bénins associés.

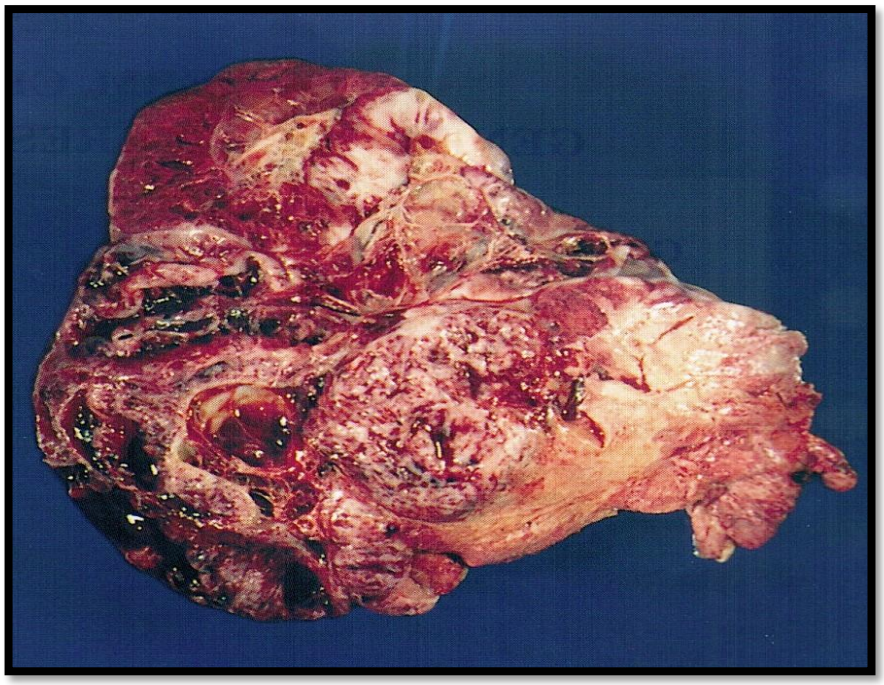

Figure 23 : Dysgerminome avec aspect macroscopique qui montre des zones hémorragiques et des zones de nécroses étendues, ainsi que des kystes occasionnels. (120)

- **Microscopie : (75)**

Microscopiquement on trouve des cellules tumorales grandes, polygonales, avec un cytoplasme clair riche en glycogène, des noyaux ronds à ovales et des nucléoles proéminents. Les cellules sont disposées en nids ou en travées, séparées par des septas fibreuses infiltrés par des lymphocytes.

On note dans le stroma la présence fréquente de lymphocytes, parfois organisés en follicules, et de cellules géantes multinucléées de type syncytiotrophoblastique dans environ 3 à 5 % des cas, pouvant entraîner une élévation modérée de la β-hCG. **(76)**

- **Immunohistochimie : (77)**

Les marqueurs immunohistochimiques sont essentiels pour le diagnostic :

- OCT3/4 : positif, indiquant une origine germinale.
- SALL4 : positif, marqueur de cellules germinales.
- CD117 (c-KIT) : positif dans environ 80 à 90 % des cas.
- PLAP (Phosphatase alcaline placentaire) : positif.
- D2-40 (podoplanine) : positif, utile pour différencier des autres tumeurs germinales.

- **Pronostic :**

Le stade TNM et FIGO est le principal facteur pronostique

Le pronostic du dysgerminome est généralement excellent :

Stade I : la majorité des cas sont diagnostiqués à un stade précoce, avec un taux de survie à 5 ans supérieur à 95 %.

Le taux de récidive est faible, surtout si le traitement initial est adéquat.

2-Tumeurs de la granulosa et stromales :

a-Tumeurs de la granulosa adulte : (78)(79)

- **Définition :**

La tumeur de granulosa adulte est une tumeur ovarienne stromale dérivée des cellules de la granulosa, qui jouent un rôle clé dans la fonction hormonale ovarienne. Cette tumeur est souvent hormonosecrétante, produisant principalement des œstrogènes, ce qui peut entraîner des syndromes cliniques spécifiques.

- **Macroscopie :**

La taille de la tumeur varie de 5 à 15 cm en moyenne, mais certaines atteignent jusqu'à 30 cm. Généralement unilatérale et ovoïde. Sa surface externe est lisse ou légèrement bosselée. Sa couleur est jaune pâle ou orange, en raison de l'accumulation lipidique dans les cellules tumorales. Encapsulée dans la majorité des cas, sauf en cas de rupture capsulaire.

Hétérogène avec des zones solides et kystiques. Les kystes sont remplis de liquide séreux ou hémorragique. Si la tumeur est volumineuse les foyers de nécrose et d'hémorragie sont fréquents. On peut retrouver un aspect myxoïde ou gélatineux dans certaines régions.

- **Microscopie :**

Dans l'aspect microscopique on note une structure folliculaire dont la présence de corps de Call-Exner (petits follicules remplis de matériel éosinophile, ressemblant à des follicules primordiaux). Et des zones solides contenant des cellules disposées en rubans, travées ou formations nidiformes. Ainsi que du stroma myxoïde enrichi en mucopolysaccharides.

Les Cellules tumorales sont petites à moyennes, avec un cytoplasme modéré et des noyaux anguleux, leurs noyaux en "grain de café", caractérisant les tumeurs de granulosa. La Mitose est variable mais généralement faible dans les formes bénignes.

En cas de malignité, présence d'atypies marquées et d'une activité mitotique accrue.

- **Immunohistochimie : (80)**

- Inhibine alpha : Très spécifique pour les tumeurs stromales sexuelles et exprimée dans presque tous les cas des tumeurs de la granulosa adulte
- Calretinin: Positivité fréquente.
- SF-1 (Steroidogenic Factor 1) : Sensibilité élevée pour les tumeurs stromales sexuelles.
- FOXL2 (Mutation FOXL2 C134W) : Mutation spécifique détectée dans plus de 95 % des tumeurs de la granulosa adulte.

- **Pronostic :**

Potentiel malin faible mais significatif. La tumeur encapsulée sans infiltration est de bon pronostic contrairement si présence de rupture capsulaire, un haut index mitotique ou une atteinte extra ovarienne sont signe de mauvais pronostic.

Le risque de récidive est d'environ 20-30 %, souvent plusieurs années après le traitement initial. Les récidives sont principalement localisées dans le pelvis ou l'abdomen.

b-Granulosa Juvénile : (81)(82)

La tumeur de la granulosa juvénile représente environ 5 % des tumeurs de granulosa. Se manifeste principalement chez les enfants et les adolescentes, avec un âge médian de 13 ans. Elle peut survenir dès la naissance.

- **Macroscopique :**

Souvent unilatérale, encapsulée, de taille moyenne (5-10 cm). Sa surface externe lisse, couleur jaune ou grise.

Présence de zones solides et kystiques avec parfois des foyers hémorragiques ou nécrotiques.

- **Microscopie :**

Architecture nodulaire ou diffuse, avec un stroma œdémateux ou myxoïde.

Absence de corps de Call-Exner, typiques de la forme adulte.

Les cellules tumorales ont un cytoplasme abondant, éosinophile ou vacuolaire, et noyaux arrondis sans les caractéristiques en "grain de café".

Les zones de follicules immatures ou atypiques contenant un liquide éosinophile.

L'Index mitotique est souvent élevé, mais pas forcément corrélé à un mauvais pronostic.

- **Immunohistochimie :**
  - Inhibine alpha : Positivité forte et diffuse, similaire à celle observée dans les tumeurs de la granulosa adulte
  - Calretinine: exprimée dans la majorité des tumeurs de la granulosa juvénile.
  - SF-1 (Steroidogenic Factor 1) : fortement exprimée dans les tumeurs de la granulosa juvénile
  - FOXL2 : Contrairement à la tumeur de la granulosa adulte la mutation FOXL2 est rarement détectée dans la tumeur granulosa juvénile.

- **Pronostic :**

Généralement bénigne, avec un excellent pronostic après chirurgie. Rarement récidivante, mais les formes agressives (avec rupture capsulaire ou extension péritonéale) peuvent survenir. La survie globale dépasse 90 %.

1. Les tumeurs Epithéliales :

a-Cystadenome mucineux :

- **Définition** :

Le Cystadenome mucineux est une tumeur bénigne, kystique, tapissée d'un épithélium mucineux qui ressemble à celui de l'endocol ou de l'intestin.

- **Macroscopie : (83)**

Ce sont souvent des masses volumineuses, pouvant atteindre 15 à 30 cm, voire plus. Elles peuvent occuper toute la cavité abdominale. Bien encapsulées, surface externe lisse. Multi loculées, avec des kystes de tailles variables.

Leur contenu est mucineux clair, parfois visqueux ou gélatineux. On note la présence de cloisons fines, avec des cavités séparées.

- Microscopie :

La tumeur est tapissée d'un épithélium cylindrique simple de type mucineux.

Deux sous-types sont généralement observés :

Type endocervical : Épithélium cylindrique similaire à celui du col utérin, produisant de la mucine avec une Occasionnelle présence de cils ou de structures papillaires discrètes.

Type intestinal : Cellules cylindriques à gobelets, rappelant l'épithélium intestinal avec présence occasionnelle de cellules de Paneth (granules éosinophiles) ou endocrines.

Les cloisons fibrovasculaires sont fines et régulières avec l'absence de proliférations complexes ou stratification de l'épithélium.

Contrairement aux tumeurs borderline, le Cystadenome mucineux montre une architecture simple et un épithélium uniforme sans atypies nucléaires ni invasion stromale avec un indice mitotique bas.

- Immunohistochimie : (118)
  - CK7 : Positif dans la majorité des Cystadenome mucineux de l'ovaire.
  - CK20 : Parfois positif, reflétant une différenciation intestinale. Son expression est généralement plus fréquente dans les tumeurs mucineuses métastatiques
  - PAX8 : Positif dans les tumeurs ovariennes primaires, incluant les Cystadenome mucineux.
  - Inhibine et calrétinine : Ces marqueurs sont négatifs dans les Cystadenome mucineux, aidant à exclure une origine de cordons sexuels.

- P53 : Dans les Cystadenome mucineux bénins, l'expression de p53 est faible ou absente.

- **Pronostic : (119)**

Le taux de survie est excellent pour les Cystadenome mucineux bénins avec une prise en charge chirurgicale appropriée.

Les complications sont rares mais doivent être anticipées, en particulier dans les formes volumineuses ou en cas de rupture.

b-Carcinome mucineux :

- **Définition :**

Le carcinome mucineux de l'ovaire est une tumeur maligne épithéliale caractérisée par une prolifération de cellules mucineuses. Bien que rare, il représente environ 3 à 5 % des cancers de l'ovaire. Il se distingue des tumeurs mucineuses borderline et des Cystadenome mucineux par son potentiel invasif et ses caractéristiques histopathologiques spécifiques

- **Macroscopie : (84)**

Ces tumeurs sont souvent volumineuses, similaires aux Cystadenome mucineux et peuvent dépasser 30 cm. Elle forme une masse kystique avec des composantes solides ou mixtes (solides et kystiques).

Sa surface peut être irrégulière, parfois adhérente aux organes adjacents avec une présence possible de nodules tumoraux sur la surface externe. Les zones solides denses pouvant inclure des foyers de nécrose, des hémorragies ou des calcifications. Si les cloisons sont épaissies ou irrégulières c'est un signe de malignité.

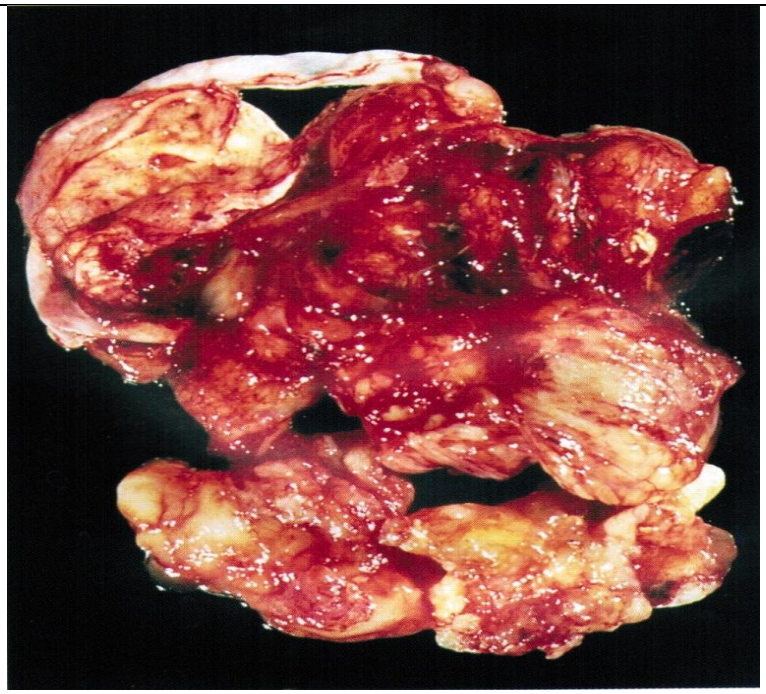

Figure 24: Adénocarcinome mucineux : la surface sectionnée apparaît gélatineuse, avec des hémorragies et des nécroses étendues. (123)

- Microscopie : (85)

Épithélium mucineux prolifératif, avec des atypies nucléaires marquées par des noyaux hyperromantiques, irréguliers, et anisocytose avec une présence fréquente de mitoses.

Les cellules sont riches en mucine intracellulaire, conférant un aspect vacuolaire.

Présence possible de cellules en bague à chaton dans les formes peu différenciées.

L'Invasion stromale est définitive pour distinguer le carcinome mucineux des formes borderline.

- Marqueurs immunohistochimiques :
  - Positivité pour CK7 et CK20, avec une expression variable de CDX2 (dans les formes intestinales).
  - Négativité pour WT1, aidant à différencier les carcinomes mucineux d'origine ovarienne des métastases d'origine gastro-intestinale.

- **Pronostic :**

Relativement favorable comparé aux autres cancers de l'ovaire, si diagnostiqué à un stade précoce (stade I).

Les tumeurs confinées à l'ovaire présentent un taux de survie à 5 ans d'environ 90%.

Si stades avancés : Les taux de survie sont significativement plus faibles, et le pronostic devient similaire à celui des cancers épithéliaux séreux.

c-Tumeur séreuse borderline :

- **Définition :**

Les tumeurs séreuses borderline de l'ovaire (TSBO) sont des néoplasies épithéliaux de faible potentiel malin, représentant environ 10 à 15 % des tumeurs séreuses ovariennes. Elles se situent entre les tumeurs bénignes (cystadénomes) et les carcinomes invasifs

- **Macroscopie :** (86)

Masse souvent unilatérale, bien que 30 % des cas soient bilatéraux. Sa taille est variable, généralement inférieure à 15 cm, mais peut atteindre 20 cm ou plus.

Sa surface externe est lisse ou légèrement bosselée, avec une capsule intacte.

La rupture casuelle peut survenir dans les cas avancés. Sa structure est kystique avec des zones papillotubéreuses à l'intérieur des cavités. Cloisons épaissies, parfois associées à des calcifications.

Absence de composantes solides importantes (contrairement aux carcinomes).

- **Microscopie :(87)**

Il existe une prolifération de structures papillaires et glandulaires complexes.

Avec une absence d'invasion stromale (critère fondamental pour le diagnostic de tumeur borderline).

L'épithélium tapissant est composé de cellules séreuses cubiques ou cylindriques avec des atypies nucléaires légères à modérées (taille des noyaux augmentée,

chromatine irrégulière) et la présence fréquente de mitoses (mais moins marquée que dans les carcinomes). Corps psammomateux abondants, formés par des dépôts de calcium.

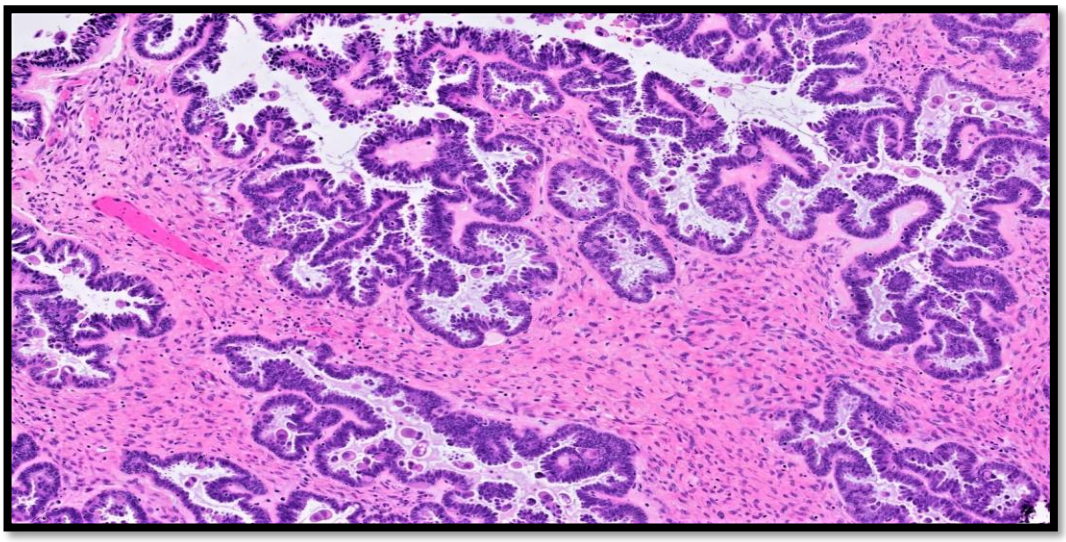

Figure 25 : Aspect microscopique d'une Tumeur séreuse borderline. (124)

(Image du service d'anatomopathologie à l'Hôpital Militaire de Meknès)

- Immunohistochimie :
  - Positivité pour CK7 et WT1, typique des tumeurs d'origine séreuse.
  - PAX8 exprimé, renforçant l'origine ovarienne.

- Pronostic :

Le pronostic est excellent pour les stades précoces (stade I), avec des taux de survie à 10 ans supérieurs à 95 %.

Les récidives sont possibles, mais rares en cas de chirurgie complète.

d-Tumeur de Brenner : (88)

- Définition :

La tumeur de Brenner est une tumeur rare d'origine épithéliale stromale qui représente 1% à 2% des tumeurs ovariennes. Elle fait partie des tumeurs bénignes, bien que des formes borderline et malignes puissent survenir dans de rares cas. Elle est caractérisée par la présence de cellules urothéliales dans un stroma fibroblastique dense.

- **Macroscopie :**

Généralement petite de taille entre 1 et 5 cm, bien que des cas atteignant 20 cm aient été rapportés. Masse unilatérale dans la grande majorité des cas de composition solide ou solide-kystique, avec une surface externe lisse et bien délimitée. Sa consistance ferme et fibreuse, de couleur blanc-grisâtre.

On note la présence de kystes de petite taille, parfois remplis d'un liquide clair ou mucineux.

- **Microscopie :**

Aspect microscopique de nids cellulaires enchâssés dans un stroma fibroblastique dense ces derniers sont bordés par des cellules cubiques ou polygonales, ressemblant à un épithélium urothélial. Leur cytoplasme est abondant et éosinophile et les noyaux cellulaires sont ovales ou ronds avec des rainures nucléaires longitudinales. Stroma fibroblastique souvent abondant donnant un aspect dense.

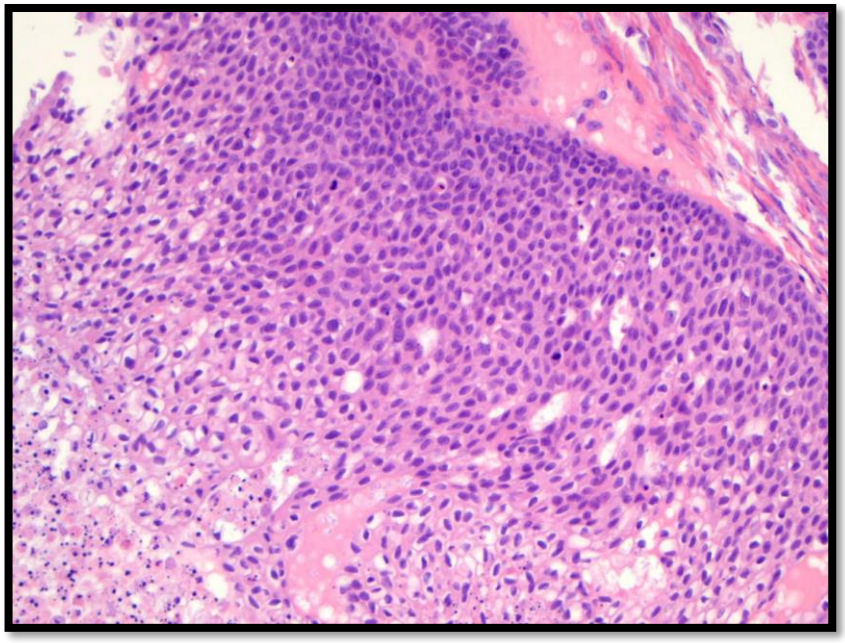

Figure 26 : Tumeur de Brenner borderline **(124)**

Architecture papillaire avec des papilles recouvertes par un épithélium transitionnel fortement stratifié présente une atypie nucléaire légère à modérée.

- **Immunohistochimie :**

Marqueurs positifs :

- CK7 : marqueur des cellules urothéliales.
- PAX8: souligne l'origine ovarienne.

Marqueurs négatifs:

- WT1 : aide à différencier la tumeur de Brenner des tumeurs séreuses.

- **Pronostic :**

Si la tumeur est bénigne le pronostic est excellent avec aucun risque de récidive après exérèse complète.

Si formes borderline et malignes :Pronostic réservé, avec un potentiel d'invasion locale ou de métastases.Les formes malignes représentent moins de 5 % des cas.

e-Tumeurs à Cellules Claires :

- **Définition :**

Les tumeurs à cellules claires de l'ovaire sont des tumeurs épithéliales rares, représentant environ 5 à 10 % des tumeurs malignes de l'ovaire. Elles se caractérisent par la présence de cellules claires riches en glycogène, associées à des structures tubulo-kystiques et solides. Principalement diagnostiquées entre 50 et 70 ans, souvent chez des patientes post-ménopausées.

- **Macroscopie :**

Tumeurs souvent volumineuses, atteignant 10 à 30 cm de surface lisse ou légèrement bosselée sous forme de masse kystique ou kysto-solide, bien délimitée. On note la Présence de multiples kystes remplis de liquide clair ou mucoïde et de zones solides, fibreuses ou nécrotiques dans les formes malignes (89)

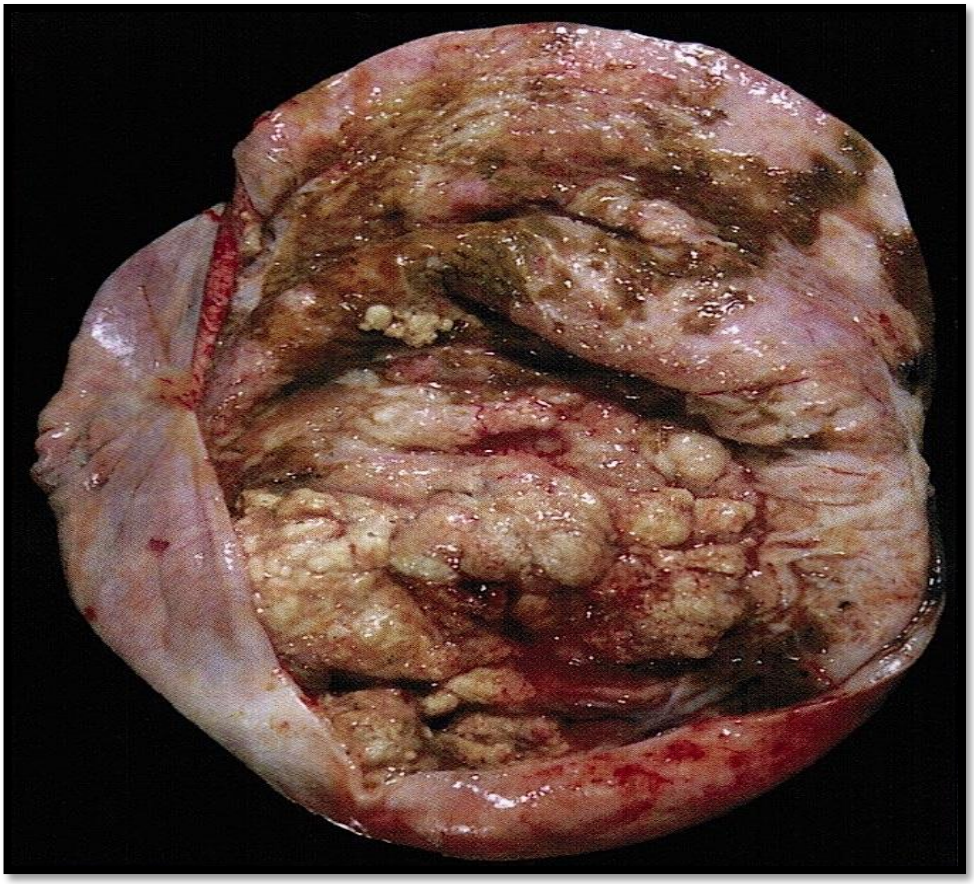

Figure27 : Carcinome à cellules claires polypoïde survenant dans un kyste endométriosique : le kyste contenait un liquide de couleur chocolat, et sa paroi interne présentait des zones de décoloration brune. (122)

- Microscopie : (90)

Les tumeurs à cellules claires présentent une diversité architecturale et cytologique : Patrons tubulo-kystique, papillaire ou solide, les zones solides contiennent souvent des cellules claires polygonales. Leur cytoplasme est clair ou éosinophile, riche en glycogène et en lipides leurs noyaux cellulaires sont atypiques avec nucléoles proéminents dans les formes malignes

On observe des corps hyalins dans certaines zones stromales et des structures hyalines

- Immunohistochimie :

  Marqueurs positifs:

- Napsine A : spécifique des tumeurs à cellules claires.
- HNF-1β : exprimé dans presque tous les cas.
- CK7 : fréquemment positif.
- WT1 : négatif, aide à différencier des tumeurs séreuses de haut grade.

- **Pronostic :**

Les formes bénignes sont très rares et généralement asymptomatiques avec un excellent pronostic après chirurgie.

Pour les formes malignes le pronostic est globalement réservé, avec une survie à 5 ans de 50 %. Souvent diagnostiquées à un stade précoce grâce à des symptômes cliniques précoces, notamment liés à l'endométriose. On note une résistance fréquente aux traitements chimio thérapeutiques standard (Platinum-résistance).

VIII. Prise en charge thérapeutique :

1. Le but thérapeutique :

La prise en charge des tumeurs de l'ovaire est multidisciplinaire sont but est de réduire ou éliminer la tumeur , en fonction de sa nature (bénigne, maligne, ou borderline), et de préserver la santé globale de la patiente.

Les objectifs spécifiques peuvent inclure :

- Eliminer la tumeur
- Préserver la fonction ovarienne
- Traiter ou éviter la propagation du cancer
- Améliorer la qualité de vie
- Suivi et prévention des récidives

Le traitement est donc adapté à chaque cas, en tenant compte de facteurs comme l'âge, la santé générale, la nature de la tumeur et les désirs reproductifs de la patiente.

2. Moyens thérapeutiques :

2.1. Traitement chirurgical :

Chirurgie conservatrice :

La chirurgie conservatrice dans le cadre du traitement des tumeurs ovariennes fait référence à une approche chirurgicale qui vise à préserver les organes affectés (en particulier l'ovaire et la fertilité) tout en retirant la tumeur. Cette stratégie est souvent privilégiée dans les cas où la tumeur est bénigne ou si la patiente est jeune et souhaite conserver sa capacité à avoir des enfants.

Les objectifs de la chirurgie conservatrice sont donc de retirer uniquement la tumeur ou une petite portion de l'ovaire (si possible) sans enlever l'organe entier. Cela permet à la patiente de conserver sa fonction ovarienne et sa fertilité, si cela est compatible avec la situation clinique.

a-Ovariectomie partielle :

Cette chirurgie consiste à retirer seulement la partie de l'ovaire affectée par la tumeur, tout en conservant une portion saine de l'ovaire.

b-Cystectomie ovarienne :

Si la tumeur est un kyste, la chirurgie conservatrice peut consister à retirer uniquement le kyste, en préservant l'ovaire.

Chirurgie radicale :

La chirurgie radicale pour les tumeurs ovariennes fait référence à une approche plus agressive visant à retirer tous les tissus affectés par la tumeur, y compris les ovaires, les trompes de Fallope, l'utérus, et parfois d'autres structures comme les ganglions lymphatiques, en particulier dans les cas de cancer de l'ovaire.

Selon la littérature médicale, les types de chirurgie radicale sont généralement classés en fonction de la nature de la tumeur, du stade de la maladie et de la nécessité d'un traitement complémentaire pour empêcher la propagation du cancer.

a-Une hystérectomie avec annexectomie bilatérale : (100)

La principale indication de cette procédure reste le traitement des cancers gynécologiques, notamment le cancer de l'ovaire, elle permet la réduction maximale de la masse tumorale visible, essentielle pour améliorer la survie globale et la survie sans progression ainsi que prévenir les récidives en éliminant les ovaires restants qui peuvent être un site de récidive et faciliter le traitement adjuvant. (101)

Les recommandations de l'ESMO-ESGO (European Society of Gynaecological Oncology, 2023) soulignent que cette intervention est une étape essentielle dans le traitement chirurgical des tumeurs épithéliales de stade avancé.

b-Cytologie péritonéale :

Effectuée si un épanchement péritonéal ou en cas de lavage péritonéal si pas d'épanchement et permet la détection des cellules tumorales disséminées dans la cavité péritonéale, même en l'absence de métastases visibles macroscopiquement. Elle est utile dans le diagnostic des stades précoces et avancés des tumeurs malignes ovariennes. (102)

c-Omentectomie : (103)

Cette procédure permet de révéler des métastases microscopiques dans environ 20 % des cas de cancers épithéliaux précoces de l'ovaire, entraînant une sur-stadification au stade IIIA dans 3 à 11 % des patientes.

En outre, l'omentectomie joue un rôle crucial dans la précision de la stadification et oriente le choix thérapeutique, favorisant ainsi une gestion plus ciblée et personnalisée du cancer.

d-Curage ganglionnaire pelvien et lombo aortique : (104)

Il joue un rôle dans la stadification chirurgicale par la recherche de dissémination ganglionnaire occulte, particulièrement dans les stades précoces et le reclassement d'environ 10 à 15 % des patientes initialement considérées comme ayant un stade FIGO I ou II en stade III.

Il est important dans la cytoréduction chirurgicale car il élimine les ganglions envahis pour réduire la masse tumorale résiduelle dans les stades avancés.

L'analyse histopathologique des ganglions permet de confirmer ou d'exclure une atteinte tumorale. **(105)**

e-Biopsies péritonéales :

Elles doivent être multiples et réalisée à l'aveugle au niveau du cul-de-sac de Douglas, du péritoine vésical, des gouttières pariétocoliques droite et gauche, de la coupole diaphragmatique droite. Pour les stades précoces, le taux de métastases occultes péritonéales varie de 1,1% à 16%. La réalisation de ces biopsies entraîne une sur-stadification de 4% à 7,1% **[106]**

f-Appendicectomie :

Elle est souhaitable dans la mesure où il a été décrit des cas de métastases appendiculaires (formes mucineuses en particulier).

g-Réduction tumorale :

Cette méthode est souvent la seule possible dans les stades avancés, elle consiste en une réduction tumorale maximale afin de rendre les nodules plus vulnérables au traitement adjuvant [107], [108].
Plusieurs études ont montré que le reliquat tumoral en fin d'intervention est le facteur pronostic le plus important [107]

h-Biopsie tumorale :

Elle est conseillée lorsqu'on découvre des lésions étendues à tout l'abdomen, rendant ainsi l'exérèse tumorale impossible.

i-Chirurgie du second look :

La chirurgie second look est une intervention chirurgicale réalisée après traitement initial (chimiothérapie et/ou chirurgie primaire).
Sa réalisation a pour objectif ; de juger l'efficacité du traitement complémentaire et d'en autoriser, éventuellement, l'arrêt par une évaluation complète avec prélèvements multiples de tenter d'améliorer le pronostic de la malade par l'exérèse des éventuelles masses résiduelles rendues extirpables par la chimiothérapie. [109]

j-Chirurgie d'exérèse secondaire ou de rattrapage :

Son but est de réaliser la résection maximale des tumeurs résiduelles après le traitement de première ligne ou après une récidive. Le concept biologique et théorique de la cytoréduction secondaire est le même que celui de la réduction première mais elle s'adresse dans la majorité des cas à des tumeurs qui ont acquis une chimiorésistance.

k-Chirurgie d'intervalle:

La chirurgie d'intervalle (CI) est une intervention réalisée après une chimiothérapie néoadjuvante (CNA), généralement après 3 cycles, chez des patientes atteintes d'un cancer épithélial avancé de l'ovaire (stades III ou IV). Elle est indiquée lorsque la chirurgie primaire de cytoréduction optimale (sans résidu tumoral visible) n'est pas possible en raison de la taille des masses tumorales, de leur localisation, ou de l'état général de la patiente.

l-Chirurgie palliative :

Son objectif est de procurer une qualité de vie acceptable lors des dernières semaines de vie des patientes. La diffusion intra et rétro péritonéale des cancers ovariens en rechute est la principale cause de complications en phase terminale (environ 60% d'occlusions du grêle, 30% d'occlusions coliques).

Les occlusions intestinales sont exceptionnellement résolues par le traitement non chirurgical (sonde gastrique, 96 laxatifs, lavements). L'indication chirurgicale est donc le plus souvent l'option de choix (dérivation, colostomie) [110]

2.2. Traitement médical :

a-Chimiothérapie :

La chimiothérapie est indiquée dans la majorité des cas selon la plupart des auteurs.

- **Chimiothérapie néoadjuvante :**

La chimiothérapie néoadjuvante pourra être proposée en cas de [111]:

• Résection complète non envisageable en chirurgie première ;

• Altération de l'état général ou comorbidités ou patiente âgée (diminution de la morbidité et amélioration de la qualité de vie) ;

• Stade IV notamment avec lésions intra hépatiques multiples ou métastases pulmonaires ou ascite importante avec miliaire

• En cas de cancer de l'ovaire de stade FIGO III ou IV diagnostiqué par une biopsie lors d'une laparotomie préalable, une chimiothérapie néo-adjuvante et une chirurgie d'intervalle sont à privilégier.[112]

- **Chimiothérapie adjuvante :**

La chimiothérapie adjuvante est administrée après une chirurgie initiale dans le but d'éliminer les cellules tumorales résiduelles microscopiques et de réduire le risque de récidive. Elle est particulièrement recommandée pour les tumeurs de l'ovaire présentant un risque élevé de récidive en raison de leur stade avancé ou de caractéristiques histopathologiques agressives.

b-Thérapie ciblée :

La thérapie ciblée occupe une place croissante dans le traitement des tumeurs de l'ovaire, notamment dans les formes avancées ou récidivantes. Elle repose sur l'identification de cibles moléculaires spécifiques à la tumorigenèse, permettant une

approche plus précise et moins toxique que la chimiothérapie conventionnelle malheureusement elle a des effets secondaires spécifiques (anémie, thrombocytopénie, hypertension).

c-Radiothérapie :

La place de la radiothérapie varie selon les équipes : elle est fondamentale pour certains, abandonnée pour d'autres.

Dans les formes avancées (Ic, IIc, III), la radiothérapie peut avoir un rôle important dans les tumeurs chimio sensibles en tant que thérapeutique de consolidation après chirurgie et CTH. Alors que dans le stade IV, elle sera pratiquée dans le cadre d'un traitement [113]

d-Hormonothérapie :

L'hormonothérapie a une place limitée mais définie dans le traitement des tumeurs de l'ovaire, particulièrement pour les tumeurs rares hormonodépendantes, telles que les tumeurs stromales et certaines tumeurs épithéliales à faible grade.

Elle agit en modulant les voies hormonales impliquées dans la prolifération tumorale elle est mieux tolérée que la chimiothérapie et représente une option non invasive pour les patientes âgées ou fragiles.

e-Immunothérapie :

L'immuno-radiothérapie, qui permet de cibler de manière spécifique les cellules tumorales en délivrant un rayonnement ionisant via des anticorps monoclonaux, connaît actuellement un essor important dans le cadre du contrôle à long terme des patientes [114].

L'immunothérapie administrée par voie intrapéritonéale (interféron α ou γ, interleukine 2) a montré une certaine efficacité antitumorale, avec des taux de réponse variant entre 20 et 30 %, particulièrement chez les patientes présentant de petits résidus tumoraux après la chimiothérapie. Cependant, en raison du manque d'études confirmant ces résultats, l'immunothérapie reste un domaine de recherche prometteur pour les cancers ovariens, notamment avec l'administration par voie

intrapéritonéale d'immunomodulateurs spécifiques tels que les interférons α, β ou γ, le TNF (Tumor Necrosis Factor) ou l'interleukine 2 **[115].**

CONCLUSION :

Les tumeurs rares de l'ovaire, bien que représentant une minorité des néoplasies ovariennes, constituent un défi diagnostique et thérapeutique en raison de leur diversité histologique et de leurs particularités cliniques.

L'approche anatomopathologique joue un rôle central dans leur prise en charge, permettant une caractérisation précise du type tumoral, une stratification pronostique et une orientation thérapeutique adaptée.

L'histopathologie reste un pilier fondamental, l'examen macroscopique et microscopique demeure indispensable pour identifier les caractéristiques distinctives de chaque type tumoral. Les marqueurs immunohistochimiques jouent un rôle crucial dans le diagnostic différentiel des tumeurs rares de l'ovaire.

Les tumeurs bénignes comme les Cystadenome mucineux ou les tumeurs de Brenner sont souvent associées à un bon pronostic, tandis que les formes malignes comme les tumeurs germinales ou les tumeurs à cellules claires nécessitent une prise en charge multidisciplinaire incluant chirurgie et chimiothérapie. La stratification FIGO des stades et l'évaluation histopronostique restent des éléments clés pour guider la prise en charge.

La présentation clinique non spécifique de nombreuses tumeurs rares de l'ovaire, combinée à leur fréquence limitée, souligne l'importance d'une collaboration étroite entre cliniciens, radiologues et pathologistes pour établir un diagnostic précoce et précis.

En conclusion, cette thèse a permis d'approfondir la connaissance des tumeurs rares de l'ovaire sur le plan anatomopathologique, en mettant en lumière leur complexité et leurs implications cliniques.

L'avenir de la prise en charge des tumeurs rares de l'ovaire réside dans l'application des techniques de biologie moléculaire et génétique, ouvrant la voie à une médecine prédictive et ciblée, tout en continuant à perfectionner les outils diagnostiques et les approches chirurgicales pour une meilleure prise en charge globale.

RESUMES :

Résumé :

Introduction : Les tumeurs rares de l'ovaire, représentant moins de 10 % des néoplasies ovariennes, incluent des tumeurs germinales, stromales, et épithéliales inhabituelles. Elles posent des défis diagnostiques, cliniques et thérapeutiques en raison de leur diversité histologique, leur rareté et l'absence de symptômes spécifiques.

Matériel et méthodes : il s'agit d'une étude rétrospective réalisée sur deux ans du janvier 2023 au décembre 2024 à l'Hôpital Militaire de Meknès, portant sur 9 cas de tumeurs rares de l'ovaire. L'analyse inclut des données épidémiologiques, cliniques, biologiques, radiologiques, histopathologiques et thérapeutiques.

Résultats : L'âge moyen des patientes était 42,6 ans, originaire à 78 % de Meknès et dont la majorité était en activité génitale (67 %).

Les tumeurs épithéliales rares représentaient 55,5 % et les tumeurs stromales étaient de 22,2 % : granulosa adulte et juvénile, ainsi que les tumeurs germinales représentaient (22,2 %) : dysgerminome et tératome immature.

Le signe clinique dominant est la douleur abdominale avec 78 % des cas.

L'échographie, TDM, et IRM sont les outils principaux pour le diagnostic et l'évaluation. Ainsi que les marqueurs tumoraux (CA125, inhibine B, β-HCG, AFP) jouent un rôle clé dans le diagnostic différentiel.

A l'étude histologique les tumeurs malignes étaient prédominantes (67 %) suivies des tumeurs bénignes (22 %) et puis des tumeurs frontières (11 %).

Des Études immunohistochimiques ont été faite pour chaque tumeur confirmant les diagnostics (inhibine, HE4, etc.).

Pour les moyens thérapeutiques la chirurgie a été utilisé comme approche principale (66 % annexectomies) et la chimiothérapie adjuvante utilisée dans 33 % des cas (protocoles BEP, paclitaxel-carboplatine).

Conclusion : Les tumeurs rares de l'ovaire, bien que peu fréquentes, nécessitent une prise en charge multidisciplinaire. Leur diagnostic repose sur une analyse clinique et paraclinique rigoureuse. La diversité des types histologiques souligne l'importance de la personnalisation des traitements pour améliorer le pronostic.

Abstract:

Introduction:

Rare ovarian tumors, accounting for less than 10% of ovarian neoplasms, include unusual germ cell, stromal, and epithelial tumors. They present diagnostic, clinical, and therapeutic challenges due to their histological diversity, rarity, and lack of specific symptoms.

Materials and Methods:

This is a retrospective study conducted over two years, from January 2023 to December 2024, at the Military Hospital of Meknes, involving 9 cases of rare ovarian tumors. The analysis includes epidemiological, clinical, biological, radiological, histopathological, and therapeutic data.

Results:

- The average age of patients was 42.6 years; 78% were from Meknes, and the majority (67%) were in their reproductive years.
- Rare epithelial tumors accounted for 55.5%, stromal tumors for 22.2% (adult and juvenile granulosa), and germ cell tumors (22.2%), including dysgerminoma and immature teratoma.
- The dominant clinical symptom was abdominal pain (78% of cases).
- Ultrasound, CT, and MRI were the primary diagnostic and evaluation tools. Tumor markers (CA125, inhibin B, β-HCG, AFP) played a key role in differential diagnosis.
- Histologically, malignant tumors predominated (67%), followed by benign tumors (22%) and borderline tumors (11%).
- Immunohistochemical studies confirmed diagnoses for each tumor (e.g., inhibin, HE4).

- Therapeutically, surgery was the main approach (66% oophorectomies), with adjuvant chemotherapy used in 33% of cases (BEP protocols, paclitaxel-carboplatin).

Conclusion:

Although rare ovarian tumors are uncommon, they require a multidisciplinary approach. Their diagnosis relies on rigorous clinical and paraclinical analysis. The diversity of histological types emphasizes the importance of personalized treatments to improve prognosis.

ملخص:

تمثل الأورام النادرة للمبيض أقل من 10٪ من الأورام المبيضية، وتشمل الأورام الجرثومية، السدوية والظهارية غير الشائعة شكل هذه الأورام تحديات تشخيصية، سريرية وعلاجية بسبب تنوعها النسيجي، ندرتها، وغياب الأعراض المحددة.

هذه دراسة استعادية أجريت على مدار عامين من يناير 2023 إلى ديسمبر 2024 في المستشفى العسكري بمكناس، شملت 9 حالات من الأورام النادرة للمبيض. تتضمن التحليل البيانات الوبائية السريرية، البيولوجية، الإشعاعية، النسيجية المرضية والعلاجي.

كان متوسط عمر المريضات 42,6 سنة، 78٪ منهن من مكناس، وكانت الغالبية في فترة النشاط التناسلي٪67

شكلت الأورام الظهارية النادرة 55,5٪، الأورام السدوية 22,2٪ (مثل أورام الغرانولوزا البالغة والصغيرة)، والأورام الجرثومية 22,2٪ الديسجيرمينوما والتيراتوما غير الناضج . كان العرض السريري الرئيسي هو آلام البطن (78٪ من الحالات).

كانت الموجات فوق الصوتية، التصوير المقطعي، والتصوير بالرنين المغناطيسي هي الأدوات الأساسية للتشخيص والتقييم

كما لعبت علامات الأورام دوراً مهماً في التشخيص التفريقي.

من الناحية النسيجية، كانت الأورام الخبيثة هي الغالبة (67٪)، تليها الأورام الحميدة (22٪)، ثم الأورام الحدودية.

علاجياً، كانت الجراحة هي النهج الرئيسي (66٪ استئصال المبيض)، مع استخدام العلاج الكيميائي في 33٪ من الحالات .

على الرغم من ندرتها، تتطلب الأورام النادرة للمبيض نهجاً متعدد التخصصات. يعتمد تشخيصها على تحليل سريري وباراكلينيكي دقيق. يبرز تنوع الأنواع النسيجية أهمية العلاج المخصص لتحسين التوقعات.

REFERENCES:

1- Ray-Coquard.,« Tumeurs rares de l'ovaire : stratégies thérapeutiques et organisation de la prise en charge », EMC - Gynécologie, vol. 6, nºP P4, p.1-9, janv.2011, doi:10.1016/S0246-1064(11)55472-6

2-Alexis Trecourt, Mojgan Devouassoux-Shisheboran,Le diagnostic anatomopathologique des tumeurs épithéliales de l'ovaire,Revue Francophone des Laboratoires, Volume 2024, Issue 567 ;2024,Pages 30-42,ISSN 1773-035X,

3-Florian Pesce, Mojgan Devouassoux-Shisheboran, Les tumeurs héréditaires de l'ovaire vues par le pathologiste,Annales de Pathologie, Volume 40, Issue 2,2020,Pages 85-94,ISSN 0242-6498,

4-Ray-Coquard, I. et al. (2006). «Traitement des tumeurs rares de l'ovaire. Expérience de l'observatoire francophone des tumeurs malignes rares de l'ovaire. In: Les cancers ovariens. Abord clinique. Springer, Paris »

5- Czyba J C, Montella : « A. Biologie de la reproduction humaine, Sauramps médical 1993 ; 3-13. »

6- Marc Fellous, « La détermination du sexe: comment et pourquoi ? »

Planet-Vie, 2003

7- KAMINA P. : « Anatomie gynécologique et obstétricale.Maloine. Paris ; 4ème édition : 1984, 217-256. »

8- Lahlaidi A. « Anatomie topographique trilingue. 2003, volume 1 ; 1 ère édition : 256p. »

9-Gougeon A. Anatomie, embryologie et physiologie de l'ovaire. Encyclopédie Médico-chirurgicale 2008; 10: 26-30.

10-.J DADOUNE, J. SIFFROI, P. HADJIISKY, Er. VENDRELY. Histologie 2° édition, 2000, p247-248.

11-Poirier J, RIBADEAU DUMAS J.L. Abrégé d'histologie. 4ème édition, 1994, pp:205.

12-M. DEVAUAOUX, F. PENAULT, J. SABOURIN. Tumeur de l'ovaire Enregistrement postuniversitaire. Lyon 2007

13-G. Chene, F. Penault-Llorca, I. Raoelfils, Y.-J. Bignon, I. Ray-Coquard Ovarian carcinogenesis: Recent and past hypotheses Gynecologie Obstetrique & Fertilite 39 (2011) 216-223

14-Gougeon A. Physiologie ovarienne. Encyclopédie Médico-chirurgicale 2000 ; 10 :27-30

15-Mustapha Benhessou, Luc Magloire Anicet Boumba , Mohammed Nabil Benchkrroun , Said Bouhya, and Mly Mustapha Ennaji Cancer épithélial de l'ovaire au Maroc : Analyse épidémiologie sur une série de 182 cas au CHU Ibn Rochd de Casablanca, Maroc

16-Ranim KHZAMI Les cancers épithéliaux de l 'ovaire : Profil épidémiologique, diagnostique, et thérapeutique Thèse med.Marrakech,2021, N° 130

17-W. ZILFI, H. ASMOUKI, A. SOUMMANI Les tumeurs ovariennes : aspects épidémiologiques, diagnostiques et thérapeutiques Thèse med.Marrakech,2012

18- khawla Loucif et khouloud Zennir, « Etude rétrospective et anatomopathologique de cancer de l'ovaire dans l'est Algérien ».

19-Lou, Z., Mei, L., Wan, Z. et al. A report of twenty cases of ovarian Brenner tumor and literature review: a case series study. BMC Women's Health **24**, 471 (2024)
20-A. Gadducci, F. Multinu, S. Cosio, S. Carinelli, M. Ghioni, et G. D. Aletti, « Clear cell carcinoma of the ovary: Epidemiology, pathological and biological features, treatment options and clinical outcomes », Gynecologic Oncology, vol. 162, n 3, p. 741-750, sept. 2021, doi: 10.1016/j. ygyno.2021.06.03

21-Massad LS, Gao F, Hagemann I, Powell M. Clinical Outcomes among Women with Mucinous Adenocarcinoma of the Ovary. Gynecol Obstet Invest. 2016;81(5):411-5. Doi

22- Sami Z, Watik F, Harrad M, Said H, Mohammed J, Amine L, Said B. Mucinous cystadenoma of the ovary in a 15-year-old girl: A case report and review of the literature. Int J Surg Case Rep. 2022 Nov;100:107757. Doi

23-Uysal A, Mun S, Uysal F, Oztekin M, Büyüktosun C, Sehirali S, Başoğul O, Taner CE. Borderline ovarian tumors: a study of 100 cases from a Tertiary Care Hospital. Contemp Oncol (Pozn). 2013;17(3):307-10.

24-Haroon, S., Zia, A., Idrees, R. et al. Clinicopathological spectrum of ovarian sex cord-stromal tumors; 20 years' retrospective study in a developing country. J Ovarian Res 6, 87 (2013).

25- Tran A-Q, Kim KH. Ovarian Sex Cord-Stromal Tumors. In: Keder L, Olsen ME, eds. Gynecologic Care. Cambridge University Press; 2018:340-349.)

26-C. Kilic, « Ovarian Dysgerminoma: A Tertiary Center Experience », Journal of Adolescent and Young Adult Oncology, vol. 10, no 32. 3, p. 303-308, juin 2021, doi: 10.1089/jayao .2020.0087

27-F. F. Nogales, B. E. Favara, F. J. Major, et S. G. Silverberg, « Immature teratoma of the ovary with a neural component ("Solid" teratoma) », Human Pathology, vol. 7, no, 6, p. 625-642, nov. 1976, doi: 10.1016/S0046-8177(76)80076-7

28- CENTRE OSCAR LAMBRET :Les autres facteurs de risque du cancer de l'ovaire

29-Kuchenbaecker, K. B., et al. (2017). "Risks of breast, ovarian, and contralateral breast cancer for BRCA1 and BRCA2 mutation carriers." JAMA, 317(23): 2402-2416.

30-INCA, « Principales recommandations de prise en charge des femmes porteuses d'une mutation de BRCA 1 ou BRCA 2 (2009) www.e- cancer.fr. »

31-T. M. Friebel, « Bilateral Prophylactic Oophorectomy and Bilateral Prophylactic Mastectomy in a Prospective Cohort of Unaffected BRCA1 and BRCA2 Mutation

Carriers », Clinical Breast Cancer, vol. 7, no 11, p. 875-882, déc. 2007, doi: 10.3816/CBC. 2007.n.053.

32-H. F. A. Vasen,H.F.A.Vasen,N.E.Haites,D.G.R.Evans,C.M.Steel. « Current policies for surveillance and management in women at risk of breast and ovarian cancer: a survey among 16 European family cancer clinics », European Journal of Cancer, vol. 34, n 12, p. 1922-1926, nov. 1998, doi

33-Sylviane Olschwang Cancer du colon héréditaire non polyposique, décembre 1997

34- Laila Bouguenouch, Imane Samri Khadija Belhassan,Hanane Sayel,Meriame Abbassi,Sanae Bennis,Dafr Allah Benajah Adil Ibrahimi,Afaf Amarti, Karim Ouldim Syndrome de Lynch: à propos d'un cas et revue de la littérature,2016

35- Collaborative Group on Epidemiological Studies of Ovarian Cancer, 2012

36- Société Canadienne du cancer Facteurs de risque du cancer de l'ovaire

37- **Amiri, M., Bidhendi-Yarandi, R., Fallahzadeh, A., Marzban, Z., & Ramezani Tehrani, F. (2022).** Risk of endometrial, ovarian, and breast cancers in women with polycystic ovary syndrome: A systematic review and meta-analysis. International Journal of Reproductive BioMedicine, 20(11), 893–914.

38- Collaborative Group on Epidemiological Studies of Ovarian Cancer. (2015). Menopausal hormone use and ovarian cancer risk: individual participant meta-analysis of 52 epidemiological studies. Lancet, 385(9980), 1835–1842.

39- Wang, L., Zhong, L., Xu, B., Chen, M., & Huang, H. (2020). Diabetes mellitus and the risk of ovarian cancer: a systematic review and meta-analysis of cohort and case-control studies. BMJ Open, 10(12), e040137.

40-Collaborative Group on Epidemiological Studies of Ovarian Cancer, 2012; Santucci, 2019

41- Whittemore, A. S., & Harris, R. (2022). Pregnancy duration and ovarian cancer risk: A 50-year nationwide cohort study. International Journal of Cancer, 151(11), 1835-1842.

42- Tao, Y., Zhang, Y., & Li, S. (2017). Breastfeeding and ovarian cancer risk: a systematic review and meta-analysis of 40 epidemiological studies. Asian Pacific Journal of Cancer Prevention, 15(12), 4829-4837.

43- E. Negri, S. Franceschi, A. Tzounou, c La Vecchia, M. Booth, et F. Parazzini, « Pooled analysis of 3 European case-control studies:I, Reproductive factors and risk of epithelial ovarian cancer, int J Cancer 1991;49:50-6. »

44- Mazzella et al., 2015 ; Guo et al., 2018

45-Mark H. Ebell, MaryBeth B. Culp, Taylor J. Radke,A Systematic Review of Symptoms for the Diagnosis of Ovarian Cancer,American Journal of Preventive Medicine,Volume 50, Issue 3,2016,Pages 384-394,ISSN 0749-3797

46- Kluz T, Bogaczyk A, Wita-Popów B, Habało P, Kluz-Barłowska M. Giant Ovarian Tumor. Medicina (Kaunas). 2023 Oct 15;59(10):1833. doi:

45-P. Curie, « Facteurs épidémiologiques du cancer de l'ovaire. Rev Fr Gynécol Obstet, 1985;80:379-82. »

46- D. Querleu, Tumeurs bénignes (non endocrines) et kyste de l'ovaire. EMC, Gynécologie 1992,680-A-20,6p.

47-Huchon C, Staraci S, Fauconnier A. "Adnexal torsion: a predictive score for pre-operative diagnosis." Human Reproduction. 2010 Sep;25(9):2276-80

48- T. Deffieuxa. « Complications des tumeurs ovariennes présumées bénignes. Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction (2013) 42, 816—832. »

49- D. Levine. « Management of Asymptomatic Ovarian and Other Adnexal Cysts Imaged at US: Society of Radiologists in Ultrasound Consensus Conference Statement », Radiology, vol. 256, no

50-E. Negri, S. Franceschi, A. Tzounou, c La Vecchia, M. Booth, et F. Parazzini, « Pooled analysis of 3 European case-control studies:I, Reproductive factors and risk of epithelial ovarian cancer, int J Cancer 1991;49:50-6. »

51- Timmerman et al., 2010
"Transvaginal mesh repair of anterior and posterior vaginal wall prolapse: a clinical and ultrasonographic study"

52-H.marret
« Échographie et doppler dans le diagnostic des tumeurs ovariennes présumées bénignes. Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction (2013) 42, 734 »

53-Maurits Peter Engbersen, Willemien Van Driel, Doenja Lambregts, Max Lahaye, The role of CT, PET-CT, and MRI in ovarian cancer, British Journal of Radiology, Volume 94, Issue 1125, 1 September 2021, 20210117,

54-Xu, S., Gong, W., Chen, X. et al. Tumor biomarkers contribute to the diagnosis and clinical management of the O-RADS MRI risk stratification system for epithelial ovarian tumors. World J Surg Onc **23**, 7 (2025).

55-BMC Cancer, 2023

56-European Journal of Gynecological Oncology, 2021

57-. International Journal of Gynecological Cancer, 2022

58-Annals of Oncology, 2021

59-N. Lahlou et J.-L. Brun, « Marqueurs sériques et tumoraux ovariens dans le diagnostic des tumeurs ovariennes présumées bénignes », Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction, vol. 42, no 8, p. 752-759, déc. 2013, doi: 10.1016/j.jgyn.2013.09.030

60-Cancer Biomarkers, 2021

61- The Lancet Oncology, 2023

62-. European Journal of Gynaecological Oncology, 2022

63- D. Querleu et E. Leblanc,

« Cancer épithélial de l'ovaire : bilan et chirurgie Encycl Méd Chir 2000;630-I-10,8p. »

64-I. Hiyari, « Cancer de l'ovaire ; Expérience du centre d'oncologie Ibn Rochd Thèse Med Casa, 1995, N° 60. »

65. M. L. Jean, « Classification échographique des tumeurs de l'ovaire. EMC, Imagerie de la Femme, 2010 ; 20(4) : 211-216. »

66. M. Levaillant, « La classification échographique des tumeurs de l'ovaire », Imagerie de la Femme, vol. 20, no 4, p. 211-216, déc. 2010, doi: 10.1016/j.femme. 2010.10.005.

67. X. Lu, C. Zhang, et F. Liu, « Primary Peritoneal Anaplastic Giant Cell Carcinoma Case Report of an Unusual and Highly Malignant Mullerian Neoplasm. Arch Pathol Lab Med. 2008; 132: 109-12. »

68- Adapted from staging established by the International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO): Berek JS, Renz M, Kehoe S,et al: Cancer of the ovary, fallopian tube, and peritoneum: 2021 update. Int J Gynaecol Obstet 155 Suppl 1:61-85, 2021. doi: 10.1002/ijgo.13878

69- A. Afif et A. Fakhri,
« Aspects épidémiologiques et anatomopathologiques des tumeurs germinales de l'ovaire : Expérience du service anatomie pathologie du CHU Mohammed VI de Marrakech ».

70-Stanislavsky A, Le L, Niknejad M, et al. Immature ovarian teratoma. Reference article, Radiopaedia.org (Accessed on 26 Apr 2025)

71- Radiopaedia.org, "Immature ovarian teratoma", consulté en avril 2025

72- "Gonadal Teratomas: A State-of-the-Art Review in Pathology"
Publié en 2023 dans la revue Cancers DOI : 10.3390/cancers16132412

73- Nogales FF et al., "Immunohistochemistry in ovarian germ cell tumors," Histopathology, 2020.

74-Ovarian dysgerminoma Mohamed, Anas et al.

International Journal of Gynecological Cancer, Volume 32, Issue 11, 1490 – 1491)

75- Wood GE, Bunting CP, Veli M, Arora R, Berney DM, Alifrangis C, MacDonald ND, Miller RE, Shamash J, Stoneham S and Lockley M (2023) Seminoma and dysgerminoma: evidence for alignment of clinical trials and de-escalation of

systemic chemotherapy. Front. Oncol. 13:1271647. doi: 10.3389/fonc.2023.1271647

76-Song S. Dysgerminoma. PathologyOutlines.com website. https://www.pathologyoutlines.com/topic/ovarytumordysgerminoma.html. Accessed April 19th, 2025.

77- PathologyOutlines.com+5Medscape+5international-journal-of-gynecological-cancer.com+5

78-Schneider DT, et al. "Sex cord-stromal tumors of the ovary" – Journal of Clinical Oncology, 2020.

79-Mills AM, et al. "Granulosa cell tumors: clinical and pathological correlations" – International Journal of Gynecological Pathology, 2019.

80-Schaefer IM et al., "Diagnostic utility of FOXL2 immunohistochemistry in adult granulosa cell tumors," American Journal of Surgical Pathology, 2021.

81- Kalfa N, Ecochard A, Duvillard P, et al. "Granulosa cell tumors in children and adolescents." European Journal of Cancer, 2005.

82- Schneider DT et al., "Juvenile granulosa cell tumors of the ovary: A clinicopathologic and molecular genetic analysis," Cancer, 2020.

83-Kyrgiou M, et al. "Epithelial ovarian tumors: Differentiating benign, borderline, and malignant types." Journal of Clinical Pathology, 2022.

84-Schwartz DR, et al. "Mucinous ovarian carcinoma: Molecular and clinical insights." Modern Pathology, 2022.

85-Kurman RJ, et al. "WHO Classification of Tumours of Female Reproductive Organs." World Health Organization Press, 2020.

86-Seidman JD et Kurman RJ. "Borderline ovarian tumors: current status." Modern Pathology, 2021.

87-Fleming ND, et al. "Clinical management of borderline ovarian tumors: state of the art." Gynecologic Oncology, 2022.

88-McCluggage WG, et al. "Brenner tumors: a review of the pathogenesis and clinicopathologic features." Archives of Pathology & Laboratory Medicine, 2021.

89-Matias-Guiu X, Prat J. "Clear Cell Carcinoma of the Ovary: Molecular Pathogenesis and Clinical Implications." Gynecologic Oncology, 2022.

90-WHO Classification of Tumors of Female Reproductive Organs. 5th Edition, WHO Press, 2020.)

91-K. Murakami, Y. Kotani, R. Shiro, H. Takaya, H. Nakai, et N. Matsumura,

« Endometriosis-associated ovarian cancer occurs early during follow-up of endometrial cysts », Int J Clin Oncol, vol. 25, no

92-A. De França Neto, S. Rogatto, M. Do amorim, S. Tamanaha, et T. Aoki, 1, p. 58, janv. 2020, doi: 10.1007/s10147-019-01536-5.« Oncological repercussions of polycystic ovary syndrome », Gynecological Endocrinology, vol. 26, no 10, p. 708-711, oct. 2010, doi: 10.3109/ 09513590.2010.490607. »,

93- A. Balen,« Polycystic ovary syndrome and cancer », Human Reproduction Update, vol. 7, no 6, p. 522-525, nov. 2001, doi: 10.1093/humupd/7.6.522. ».

94-J. Schildkraut,« Epithelial Ovarian Cancer Risk Among Women With Polycystic Ovary Syndrome », Obstetrics & Gynecology, vol. 88, no 4, p. 554-559, oct. 1996, doi: 10.1016/0029-7844(96)00226-8. »,

95- F. Parazzini, C. La Vecchia, et E. Negri,« Pelvic inflammatory disease and risk of ovarian cancer », Cancer Epidemiol Biomarkers Prev (1996) 5: 667-9. »

96. G. Muscat et M. Huncharek,« Perineal talc use and ovarian cancer: a critical view. Eur J Cancer Prev 2008; 17: 139-46.com ».

97-L. Schouten,:Height, Weight, Weight Change, and Ovarian Cancer Risk in the Netherlands Cohort Study on Diet and Cancer », American Journal of Epidemiology, vol. 157, no 5, p. 424-433, mars 2003, doi:10.1093/aje/kwf224.

98- A. Sasco,« Epidémiologie des tumeurs de l'ovaire, EMC, gynécologie 2001,630-A-10,3p. »

99- L. Morch, E. Lokkergard, A. Andreason, S. Krûger-Kjær, et O. Lidegaad,

Hormone Therapy and Ovarian Cancer,JAMA, 2009;302:298-305

100- Du Bois A, et al. "Role of complete cytoreduction in advanced ovarian cancer." Journal of Clinical Oncology, 2019.

101-Harter P, et al. "Impact of radical surgery on survival in advanced ovarian cancer." Annals of Oncology, 2020

102-Harter P, et al. "Prognostic impact of peritoneal cytology in ovarian cancer: A multicenter study." Gynecologic Oncology, 2021.

103-Chi DS, et al. "The role of omentectomy in the surgical management of ovarian cancer." Gynecologic Oncology, 2020.

104-Zhang Y, et al. "Lymphadenectomy in early-stage ovarian cancer: Impact on survival." Gynecologic Oncology, 2022.

105- Harter P, et al. "Role of lymphadenectomy in advanced ovarian cancer: A randomized trial." Journal of Clinical Oncology, 2021.

106- A. Ayhan et M.Gultekin, « Occult metastasis in early ovarian cancers: risk factors and associated prognosis », American Journal of Obstetrics and Gynecology, vol. 196, no 1, p. 81.e1-81.e6, janv. 2007, doi: 10.1016/j.ajog.2006.08.043

107-. P. Morice, S. Camatte, et G. Dubernard,

« Chirurgie initiale ou d'intervalle dans les cancers de l'ovaire de stade avancé : comment sélectionner les patientes et pour quels résultats? e-mémoires de l'Académie Nationale de Chirurgie 2004;3(2):35-42. »

108-. J. Dauplat, P. Bouedec, et T. Michy,

« La chirurgie des cancers de l'ovaire aux stades avancés : Techniques et stratégies. Oncologie 2006;8:128-3. »

109-. P. Morice, « La chirurgie du second regard et chirurgie d'exérèse secondaire dans les cancers épithéliaux de l'ovaire. Reproduction humaine et hormones 1998;1:681-82. »

110-D. Querleu et E. Leblanc« Cancer épithélial de l'ovaire :bilan et chirurgie. Encycl Méd Chir 2000;630-I-10,8p. »

111-T. de la Motte Rouge, I. Ray-Coquard, et B. You, « Traitements médicaux des cancers de l'ovaire lors de la prise en charge initiale. Article rédigé sur la base de la recommandation nationale de bonnes pratiques cliniques en cancérologie intitulée « Conduites à tenir initiales devant des patientes atteintes d'un cancer épithélial de l'ovaire » élaborée par FRANCOGYN, CNGOF, SFOG, GINECO-ARCAGY sous l'égide du CNGOF et labellisée par l'INCa », Gynécologie Obstétrique Fertilité & Sénologie, vol. 47, no 2, p. 222-237, févr. 2019, doi: 10.1016/j.gofs.2019.01.002

112- K. Ranim et R. Belbaraka, « Les cancers épithéliaux de l 'ovaire : Profil épidémiologique, diagnostique, et thérapeutique ».

113- J. Lotz, Cancer de l'ovaire. Bull cancer, 2000, 87(1):63-9

114- F. Aarts, R. Bleichrodt, W. Oyen, et O. Boerman,

« ntracavitary radioimmunotherapy to treat solid tumors. Cancer Biother radiopharm (2008); 23: 92-107. »

115- E. Toboul, V. Ganansia, et E. Deniaud Alexandre,

« Traitements adjuvants des tumeurs épithéliales malignes et à la limite de la malignité (borderline) de l'ovaire. Reprod Hum Horm, 1998, 11(9): 683-695 »

116- Husseinzadeh N. Status of tumor markers in épithelial ovarian cancer has there been any progress ? A review 2011;120:152-7

117- Roth LM, Talerman

A. Recent advances in the pathology and classification of ovarian germ cell tumors. Int J Gynecol Pathol. 2006 Oct;25(4):305-20. PMID:16990705

118- McCluggage WG. "Immunohistochemistry in the assessment of ovarian tumors: a review." Int J Gynecol Pathol. 2021.

119- McCluggage WG. "Mucinous tumours of the ovary: an update." Mod Pathol. 2020.

120-Song S. Dysgerminoma. PathologyOutlines.com website. https://www.pathologyoutlines.com/topic/ovarytumordysgerminoma.html. Accessed May 2nd, 2025.

121- Nisrine Mamouni et al. Tumeurs rares de l'ovaire: à propos d'une série de 11 cas de tumeurs non épithéliales malignes de l'ovaire. Pan African Medical Journal. 2015;20:174. **doi**: 10.11604/pamj.2015.20.174.3446

122- Turashvili G. Clear cell carcinoma. PathologyOutlines.com website. https://www.pathologyoutlines.com/topic/ovarytumorclearcell.html. Accessed May 2nd, 2025.

123- Ehdaivand S. Mucinous carcinoma. PathologyOutlines.com website. https://www.pathologyoutlines.com/topic/ovarytumormucinouscarcinoma.html. Accessed May 2nd, 2025.

124- Images du Service d'Anatomopathologie Hôpital militaire de Meknès .

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admise à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.

Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.

Les médecins seront mes frères.

Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.

Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.

Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

أَبُقْرَاط قَسَمُ

فِي هَذِهِ اللَّحْظَةِ التِّي يَـتِـمُّ فِيهَا قَبُولِي عُضْوًا فِي المِهْنَةِ الطِّبِّيَّـــةِ أَتَعَهَّدُ عَلَانِيَّةً بِأَن أُكَرِّسَ حَيَاتِي لِخِدْمَةِ الإِنْسَانِيَّةِ

- **أن أَحْتَرِمَ أَسَاتِذَتِي وأَعْتَرِفَ لَهُمْ بِالجَـمِيلِ الذِّي يَسْتَحِقُّونَهُ.**
- **أَن أُمَارِسَ مِهْنَتِي بِوَازِعٍ مِنْ ضَمِيرِي وَشَرَفِي جَاعِلًا صِحَّةَ مَرِيضِي هَدَفِي الأَوَّلْ.**
- **أَنْ لَا أُفْشِيَ الأَسْرَارَ المَعْهُودَةَ إِلَيَّ.**
- **أَنْ أُحَافِظَ بِكُلِّ مَا لَدَيَّ مِنْ وَسَائِلٍ عَلَى الشَّرَفِ والتَّقَالِيدِ النَّبِيلَةِ لِمِهْنَةِ الطِّب.**
- **أَنْ أَعْتَبِرَ سَائِرَ الأَطِبَّاءِ إِخْوَةً لِي.**
- **أَنْ أَقُومَ بِوَاجِبِي نَحْوَ مَرْضَايَ بِدُونِ أَيِّ اعْتِبَارٍ دِينِي أَو وَطَنِي أَو عِرْقِي أَو سِيَاسِي أَو اجْتِمَاعِي.**
- **أَنْ أُحَافِظَ بِكُلِّ حَزْمٍ عَلَى احْتِرَامِ الحَيَاةِ الإِنْسَانِيَّةِ مُنْذُ نَشْأَتِهَا.**
- **أَنْ لَا أَسْتَعْمِلَ مَعْلُومَاتِي الطِّبِّيَّـــةِ بِطَرِيقَةٍ تَضُرّ بِحُقُوقِ الإِنْسَان مَهْمَا لَاقَيْتُ مِنْ تَهْدِيدٍ.**

بِكُلِّ هَذَا أَتَعَهَّدُ عَنْ كَامِلِ اخْتِيَارِي وَمُقْسِمًا بِاللهِ.

وَاللَّهُ عَلَى مَا أَقُولُ شَهِيد.