



DIAGNOSTIC ET PRISE EN CHARGE DES TUMEURS KRUKENBERG (A propos de 16 cas)

Expérience du service de gynécologie obstétrique ii chu Hassan II de Fès

Mémoire présenté par :

Docteur BOUCHKARA WAF AE

POUR L'OBTENSION DU DIPLÔME DE SPECIALITE EN MEDECINE

Option : Gynécologie Obstétrique

Sous la direction : **Professeur MOULAY ABDELILAH MELHOUF**

Rapporteur : **Professeur MOULAY ABDELILAH MELHOUF**


F. MELHOUF MOULAY ABDELLAH
Chef Service
Gynécologie et Reproduction
CHU Hassan II - Fès

Session Juin 2022

REMERCIEMENT

Au nom d'ALLAH,

Le clément, le miséricordieux,

La gratitude est le secret de la vie. L'essentiel est de remercier pour tout. Celui qui a appris cela sait ce que vivre signifie. Il a pénétré le profond mystère de la vie.

Mes sincères remerciements notre cher maître Professeur MELHOUF Moulay Abdelilah, chef de service de Gynéco-Obstétrique 2. Votre dévouement au travail et vos valeurs humaines ont toujours été pour moi un modèle à suivre et un idéal à atteindre.

Je remercie notre cher maître, professeur CHAARA Heḳmat Je tiens à vous présenter ma profonde gratitude pour tout ce que vous m'avez appris durant ces 5 années et pour avoir renforcé en moi, l'amour de cette spécialité.

J'associe à ces remerciements, nos chers maîtres, professeur FDILI Alaoui Fatima-Zohra et professeur JAYI Sofia, pour qui je présente ma profonde reconnaissance, pour avoir été des piliers durant toute ma formation. Vous étiez toujours disponibles et soucieux pour nous donner la meilleure formation qui puisse être

Je remercie également tout le personnel médical et paramédical du service de gynécologie obstétrique 2 CHU HASSAN 2 FES

Que ce travail soit l'expression de mon admiration, mon respect et surtout ma reconnaissance envers vous chers maîtres .

Dédicaces

A mon cher mari

Tu es toujours là pour moi, dans n'importe quelle circonstance. Tu m'écoutes, tu m'encourages quand je baisse les bras et tu me consoles quand je subis un échec. Les mots sont peu de choses pour te dire merci pour tout cela, je le sais. Mais je tenais à le faire. Merci de m'aimer telle que je suis, avec mes défauts, mes sautes d'humeur, mes petites manies, mes habitudes. Tu m'acceptes et m'aimes comme je suis. Merci infiniment pour tout mon amour. Merci de m'aimer ainsi et merci d'être toi, d'être cet homme que j'aime tant.

Ton soutien à ce moment si particulier de ma vie est un véritable cadeau

A ma chère famille

Après tout ce que vous m'avez donné une seule chose me vient à l'esprit qu'ai-je fait pour vous mériter

Tout ce que je suis ou espère ; je le dois à vous particulièrement mes anges de mère et père. Vous êtes le plus beau cadeau de ma vie merci

A ma chère Mimita

Tu restauras le soleil de ma vie je t'aime

A ma seconde famille

Merci qui vient du fond du cœur et sachez que cette main tendue restera à jamais dans mon cœur

SOMMAIRE

DIAGNOSTIC ET PRISE EN CHARGE DES TUMEURS KRUKENBERG

SOMMAIRE	1
LISTE DES ABREVIATIONS	6
LISTE DES FIGURES	7
LISTE DES TABLEAUX	10
INTRODUCTION	11
DEFINITION.....	13
RAPPEL	16
1. Localisation :	17
2. Aspect général et dimensions :	18
3. Moyen de fixité :	18
4. Rapports :	21
5. Vaisseaux et nerfs :	22
1. L'épithélium ovarique :	26
2. La corticale :	26
3. Le stroma :	29
4. La médullaire :	29
MATERIEL & METHODES	31
I. MATERIEL :	32
1. Type d'étude :	32
2. Critères D'inclusion :	32
II. METHODES :	32
1. Analyse statistique :	32
2. Collecte des données :	32
3. Analyse des données :	33
RESULTAS	34
I. EPIDEMIOLOGIE :	35

DIAGNOSTIC ET PRISE EN CHARGE DES TUMEURS KRUKENBERG

1. Âge :	35
2. Parité :	36
3. Statut hormonal :	37
4. Antécédents	38
II. ETUDE CLINIQUE :	39
1. Circonstances de découverte :	39
2. Examen Clinique.....	40
III. ETUDE PARACLINIQUE :	41
1. Echographie abdomino-pelvienne :	41
2. Tomodensitométrie :	43
3. Imagerie par Résonance Magnétique :	44
4. Marqueurs Tumoraux :	45
IV. CHRONOLOGIE DIAGNOSTIQUE:	46
V. PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE :	47
1. Traitement chirurgical	47
2. Traitement complémentaire :	49
VI. EVOLUTION ET SURVEILLANCE :	51
1. Complications :	51
2. Suivi des patientes :	52
VII. PRONOSTIC :	54
DISCUSSION	55
I. EPIDEMIOLOGIE :	56
1. Incidence	56
2. Age :	56
3. Parité :	57
4. Statut hormonal :	58

DIAGNOSTIC ET PRISE EN CHARGE DES TUMEURS KRUKENBERG

II. PATHOGENIE :	59
1. Hypothèse sur le mode de dissémination :	59
1.1. La voie Lymphatique rétrograde :	59
1.2. La voie Transpéritonéale :	60
1.3. La voie hématogène :	61
2. Ovariotropisme :	62
DIAGNOSTIC POSITIF	64
I. CIRCONSTANCES DE DECOUVERTE :	65
1. La découverte fortuite :	65
2. Symptomatologie fonctionnelle :	66
II. EXAMEN CLINIQUE	68
1. Examen Gynécologique :	68
2. Reste de l'examen clinique :	69
III. EXAMEN PARACLINIQUE :	70
1. Imagerie :	70
2. Marqueurs Tumoraux :	77
IV. ETUDE ANATOMOPATHOLOGIQUE :	79
1. Aspect Macroscopique :	79
2. Aspect microscopique :	82
3. Immunohistochimie :	85
V. LES FORMES CLINIQUES	87
1. Selon la tumeur primitive	87
2. Tumeur Krukenberg et grossesse :	89
TRAITEMENT	91
I. MOYENS THERAPEUTIQUES:	92
1. Traitement de la tumeur ovarienne	92

DIAGNOSTIC ET PRISE EN CHARGE DES TUMEURS KRUKENBERG

2. Traitement de la tumeur primitive :.....	95
II. INDICATIONS THERAPEUTIQUES :	100
1. Traitement de la tumeur ovarienne :	100
2. Traitement de la Tumeur Primitive :	104
III. STRATEGIE THERAPEUTIQUE :	107
1. Lorsque la tumeur ovarienne est diagnostiquée en premier.....	107
2. Lorsqu'une tumeur primaire est identifiée avant l'intervention chirurgicale (présentation synchrone) ou a déjà été réséqué (présentation métachrone) :	107
IV. TRAITEMENT PREVENTIF :	109
PRONOSTIC.....	111
CONCLUSION	114
RESUMES.....	117
ANNEXES	122
BIBLIOGRAPHIE.....	130

LISTE DES ABREVIATIONS

ADK	: Adénocarcinome
ADP	: Adénopathie
AVC	: Accident Vasculaire
CHIP	: Chimiothérapie Intra Péritonéale Hyperthermique
CRS	: Cytoréduction Chirurgicale
CT	: Chimiothérapie
HCG	: Hormone Chorionique Gonadotrope
IHC	: Immunohistochimie
IRM	: Imagerie par Résonance Magnétique
MFIU	: Mort Fœtale In Utéro
OMS	: Organisation Mondiale de Santé
RTH	: Radiothérapie
SA	: Semaine d'Aménorrhée

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Appareil génitale féminin. Coupe sagittale médiane du bassin

Figure 2 : les moyens de fixité de l'appareil génitale féminin .

Figure 3 : Vascularisation de l'ovaire .Figure 4 : follicule en développement

Figure 5 : Répartition des patientes selon l'âge

Figure 6 : Répartition de nos patientes selon la parité.

Figure 7 : Répartition des patientes selon le statut hormonal.

Figure 8 : Répartition des patientes selon les circonstances de découverte

Figure 9 : Répartition des patientes selon les marqueurs tumoraux

Figure 10 : la localisation de la tumeur Primitive chez nos patientes

Figure 11 : Répartition de nos patientes selon le geste chirurgical

Figure 12 : Traitement adjuvant chez nos patientes

Figure 13: Répartition de nos patientes selon la surveillance .

Figure 14 : Echographie pelvienne Trans abdominale en vue longue : Tumeur Krukenberg sous forme d'une masse complexe dans l'annexe droite qui est principalement solide (flèche) avec quelques zones kystiques.[24]

Figure 15 : Images Doppler couleur d'une patiente atteinte de Tumeur Krukenberg Montrant le signe du navire principal. [25]

Figure 16 ;A : Image d'Une TDM Axiale pelvienne montrant une masse ovarienne complexe dont les composantes solides sont renforcées (flèche pleine) et les zones de changement kystique avec ascite abdominale associée (flèche pointillée). [24]

DIAGNOSTIC ET PRISE EN CHARGE DES TUMEURS KRUKENBERG

B : Image de TDM abdominale chez la même patiente montrant la paro

gastrique épaissie et irrégulière (flèche), représentant les malignités gastriques primaires. [24]

Figure 17 :

A : Séquence T2 en coupe axiale montrant une tumeur Krukenberg bilatérale, principalement kystiques et hyperintense avec des zones focales des composants solides [27]

B : La même tumeur en séquence T1 en coupe axiale à contraste augmenté avec suppression de graisse montrant des composants solides densément renforcés et des composants kystiques mal définis dans les masses. Une lésion kystique bien définie (C) est observée dans l'ovaire gauche [27]

Figure 18 : Aspect macroscopique d'une tumeur de Krukenberg.[24] :

A : montre le contour bosselé de la surface ovarienne, causé par la métastase de Krukenberg (flèches).

B : montre une coupe transversale de l'ovaire révélant un tissu tumoral solide et pâle

Figure 19: coupe microscopique montrant l'aspect classique des cellules en bague à chaton(x400). [30]

Figure 20 : coupe microscopique montrant la prolifération stromale dans la tumeur de Krukenberg masquant les cellules en bague à châtton (x40). [30]

Figure 21 : Tumeur de Krukenberg, analyse immunohistochimique sur un échantillon chirurgical : (A) CEA positif (×400) ; (B) CA125 négatif (×200) ; (C) CK20 positif (×400); (D) CK7 positif (×200).

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : principaux symptômes recueillis à l'examen clinique

Tableau 2 : Répartition des patientes selon les données Echographiques

Tableau 3 : Répartition des patientes selon les données de la TDM

Tableau 4 : La moyenne d'âge des femmes atteintes de Tumeurs Krukenberg

Tableau 5 : Circonstances de découverte selon différentes séries (%)

Tableau 6 : Tumeurs Krukenberg selon son origine (%)

Tableau 7 : Age des patientes enceintes selon différentes séries

INTRODUCTION

Les tumeurs Krukenberg se définissent comme des métastases ovariennes très rares à étiopathogénie toujours mal connue.

Le plus souvent d'origine digestif, notamment gastrique et colique, et plus rarement à point de départ extra-digestif, tels que le sein et la thyroïde.

Elles représentent 1 à 2% des tumeurs ovariennes chez la femme, avec un âge moyen de diagnostic de 45 ans.

Le diagnostic de ces tumeurs, comme celui d'autres types de tumeurs métastatiques d'origine primaire inconnue, peut souvent constituer un défi pour les cliniciens. Dans de nombreux cas, les méthodes de diagnostic traditionnelles sont insuffisantes et nécessitent une analyse immunohistochimique pour identifier leurs origines.

En ce qui concerne la stratégie thérapeutique, Il n'existe pas de directives uniformes pour les Tumeurs Krukenberg, car elles représentent un groupe extrêmement hétérogène avec des caractéristiques biologiques et pronostiques distincts.

Leur traitement repose essentiellement sur la chirurgie, et / ou chimiothérapie.

Le pronostic des tumeurs Krukenberg est en général défavorable, vue son évolution souvent insidieuse amenant à un diagnostic tardif.

Le but de cette étude est de présenter les caractéristiques épidémiologiques, diagnostiques, thérapeutiques et évolutives de cette tumeur maligne secondaire de l'ovaire.

DEFINITION

La tumeur de Krukenberg a été décrite pour la première fois en 1896 par le médecin allemand Friedrich Ernst Krukenberg, qui a décrit cette tumeur comme étant un nouveau type de sarcomes ovariens primaires qu'il appelait " fibrosarcoma ovarien mucocellulare (carcinomatodes) ".

Ces tumeurs sont caractérisées sur le plan clinico- pathologique par l'association fréquente avec l'ascite et son bilatéralisme avec des ovaires conservant leur forme générale et une surface bosselée mais lisse. Au microscope, elles sont caractérisées par des zones fermes alternant avec des zones myxomateuses, et par la présence de cellules contenant de la mucine qui poussent le noyau d'un côté (cellules en bague à chaton) entourées d'une prolifération cellulaire ressemblant à celle d'un fibrosarcome. [1 – 2]

En 1902, Schlagenhauffer a proposé que ces tumeurs n'étaient pas des entités ovariennes primaires mais plutôt des métastases d'une tumeur néoplasique d'origine épithéliale. [3]

Dans les années qui ont suivi, certains auteurs sont parvenus aux caractéristiques initialement signalées [4], tandis que d'autres ont étendu la définition des tumeurs Krukenberg à toutes les métastases ovariennes [5].

En 1960, Woodruff et Novak ont proposé de définir les tumeurs Krukenberg uniquement comme les tumeurs ovariennes conformes aux critères initiaux de Krukenberg [6].

En conséquence, et puisque la définition était nécessaire, en 1973 Serov et Scully [7] ont établi la norme de diagnostic des Tumeurs Krukenberg (Définition de la Commission mondiale de la santé) comme des carcinomes ovariens présentant deux caractéristiques importantes :

DIAGNOSTIC ET PRISE EN CHARGE DES TUMEURS KRUKENBERG

- La première est une métastase ovarienne caractérisée par la présence de cellules épithéliales mucosécrétoires en bagues à chaton,
 - Et la seconde est une prolifération pseudo-sarcomateuse du stroma ovarien.
- Dans notre étude, nous adopterons la définition obtenue par l'OMS.

RAPPEL

I. RAPPEL ANATOMIQUE :[8.9.10]

Les ovaires ou gonades féminines sont 2 glandes paires et symétriques.

1. Localisation :

Les deux ovaires droit et gauche, sont placés dans la cavité pelvienne dans une fossette latéro-utérine en arrière du ligament large contre la paroi latérale du pelvis, ils sont extra-péritonéaux.

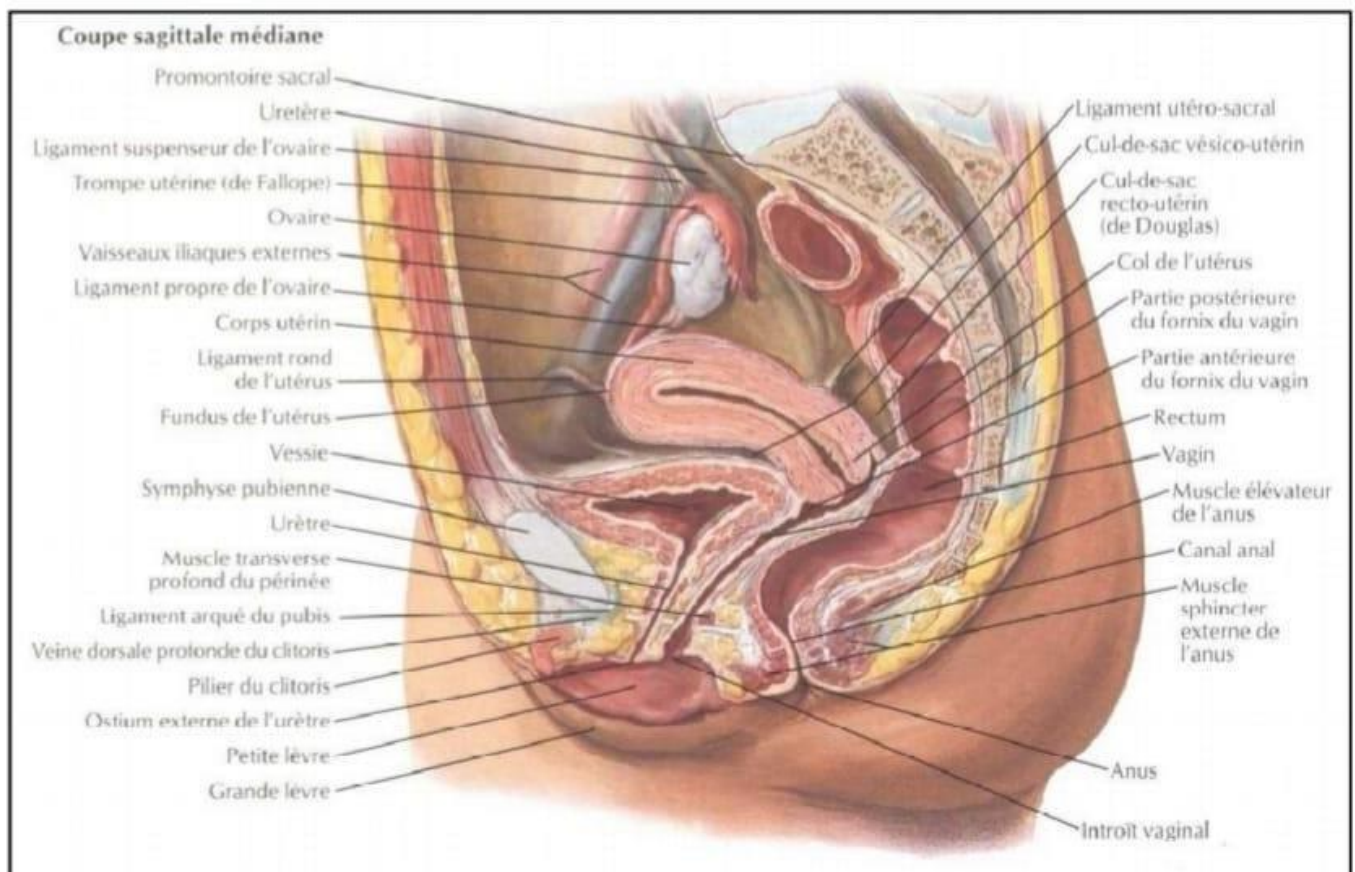


Figure 1: Appareil génitale féminin. Coupe sagittale médiane du bassin

2. Aspect général et dimensions :

- ✓ Avant la puberté : l'ovaire est lamellaire à la naissance, il prend une forme ovale après la 2ème année.
- ✓ A la période d'activité génitale : l'ovaire atteint ses dimensions maximales :
 - Longueur : 3,5cm,
 - Largeur : 2cm,
 - Épaisseur : 1cm,
 - Poids : 8 à 10 g,

Il est aplati en amande et présente : 2 faces, latérale et médiale, séparées par 2 bords : bord libre (bord postérieur), et bord mésovarique (bord antérieur) présentant la hile ; et 2 extrémités : tubaire (supérieure) et utérine (inférieure). De couleur blanc nacré, il est parcouru par des sillons correspondant aux cicatrices consécutives à la rupture des follicules ovariens, de plus en surface apparaissent les saillies des follicules ovariens en évolution.

- ✓ Après la ménopause l'ovaire involue, il diminue de volume et sa surface devient lisse.

3. Moyen de fixation :

- Le ligament propre de l'ovaire (ligament utéro-ovarien) : unit l'extrémité inférieure de l'ovaire à la corne utérine.
- Le ligament suspenseur de l'ovaire (ligament lombo-ovarien) : naît dans la région lombaire au niveau de L2, il se divise à sa terminaison en deux faisceaux :

- Ovarique : dirigé vers l'extrémité supérieure et le bord mésovarié de l'ovaire.
- Tubaire : dirigé vers l'infundibulum (pavillon) de la trompe.
- Le ligament tubo-ovarié : unit l'extrémité supérieure de l'ovaire à l'infundibulum de la trompe.
- Le mésovarium : méso de l'ovaire, il se fixe au pourtour du hile de l'ovaire selon la ligne limitante du péritoine , et contient les pédicules vasculo- nerveux de l'ovaire.

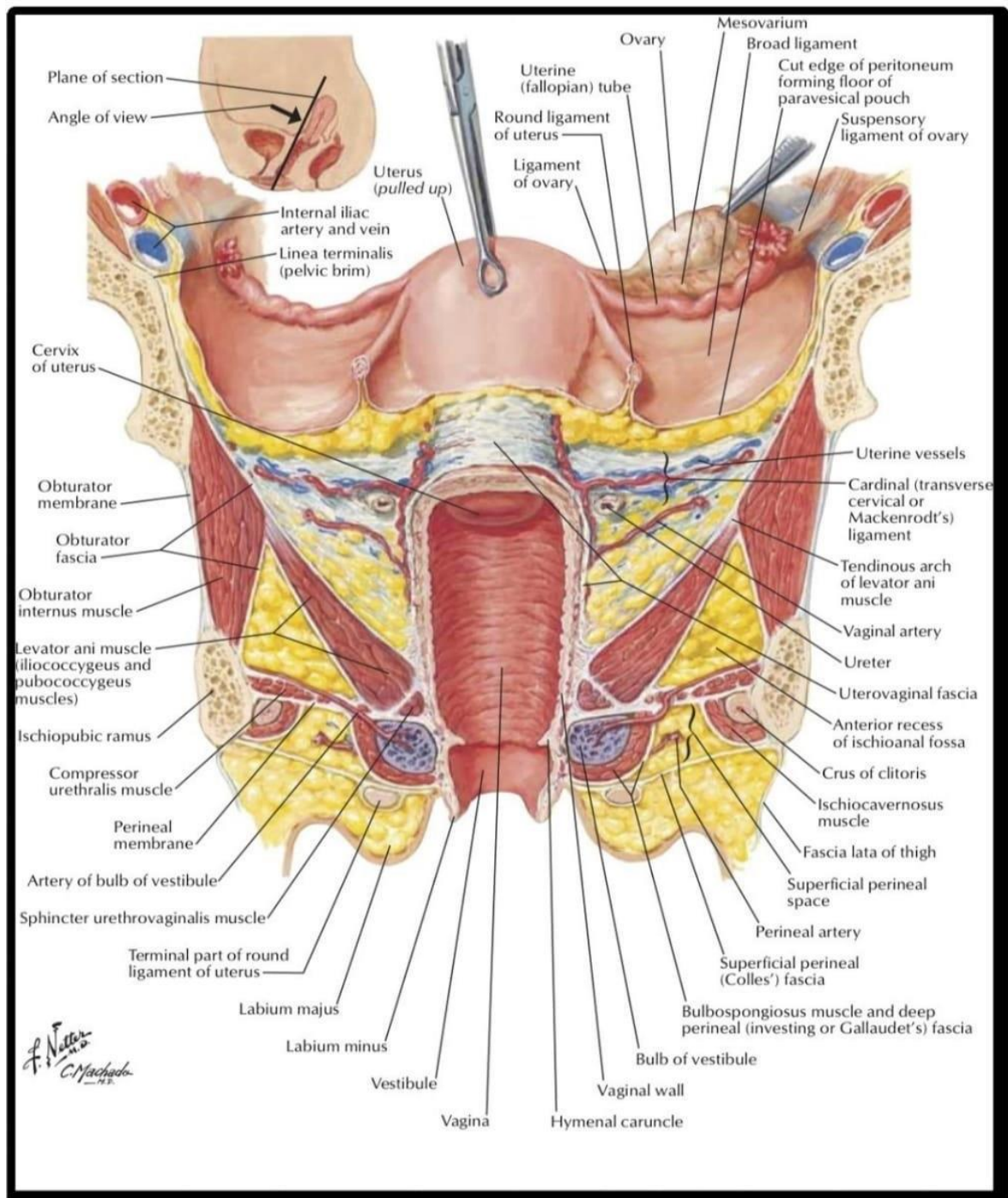


Figure 2 : les moyens de fixité de l'appareil génitale féminin .

4. Rapports :

FACE LATÉRALE : Répond à la paroi pelvienne, formée par l'os coxal recouvert du muscle obturateur interne, sur cette paroi cheminent les constituants vasculo- nerveux suivants : les branches antérieures de l'artère iliaque interne, les vaisseaux iliaques externes, le nerf obturateur, l'uretère, les vaisseaux ovariens.

FACE MÉDIALE : Elle est en rapport avec :

- La trompe utérine,
- Le mésosalpinx,
- Le ligament propre de l'ovaire,
- Et l'utérus.

BORD MESOVARIQUE (antérieur) : Il répond au ligament large.

BORD LIBRE (postérieur) : Situé 2cm en avant de l'articulation sacro- iliaque et répond à l'uretère par l'intermédiaire du péritoine. Dans la cavité péritonéale il répond aux anses grêles, le caecum et l'appendice à droite, le colon sigmoïde à gauche.

EXTREMITÉ SUPÉRIEURE : Recouverte par la trompe utérine et le mésosalpinx, elle est en rapport avec l'intestin grêle.

EXTREMITÉ INFÉRIEURE : Située 1 à 2cm au-dessus du plancher pelvien, elle peut être perceptible par le toucher pelvien.

5. Vaisseaux et nerfs :

a. LES ARTERES :

L'ovaire est vascularisé par les artères ovariennes et utérines.

✓ L'artère ovarienne :

Origine : Face antérieure de l'aorte au niveau de L2 entre les artères rénale et mésentérique inférieure.

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

- En avant de haut en bas :
 - La tête du pancréas et le duodénum accolés par le fascia de Treitz
- A droite successivement :
 - Le mésocolon ascendant accolé par le fascia de Toldt droit,
 - La racine du mésentère,
 - Le péritoine pariétal.
- A gauche :
 - Le mésocolon descendant est accolé par le fascia de Toldt gauche,
 - La racine secondaire du mésocolon pelvien.
- En arrière :
 - Le psoas sous le fascia iliaque,
 - L'uretère que l'artère croise de dedans en dehors au niveau de L3,
 - La veine cave inférieure à droite que l'aorte croise en avant, rarement en arrière,
 - L'artère iliaque externe que l'artère croise en dehors de l'uretère.

Terminaisons : au pôle inférieur de l'ovaire, dans le mésovarium souvent ens'anastomosant à l'artère utérine.

✓ L'artère utérine :

C'est une Branche de l'aorte hypogastrique, satellite de l'uretère qu'elle croise et abandonne sous le ligament large, c'est avant tout l'artère de l'utérus.

Cependant elle atteint le pôle inférieur de l'ovaire en suivant le ligament utéro-ovarien, donne des rameaux ovariens et s'anastomose souvent à l'artère ovarienne.

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

- De l'arcade anastomotique formée par les artères utérines et ovariennes,
- Soit de chacune de ces artères qui ne s'anastomosent pas.

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

b. LES VEINES :

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

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

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

- A droite, dans la veine cave inférieure,
- A gauche, dans la veine rénale gauche.

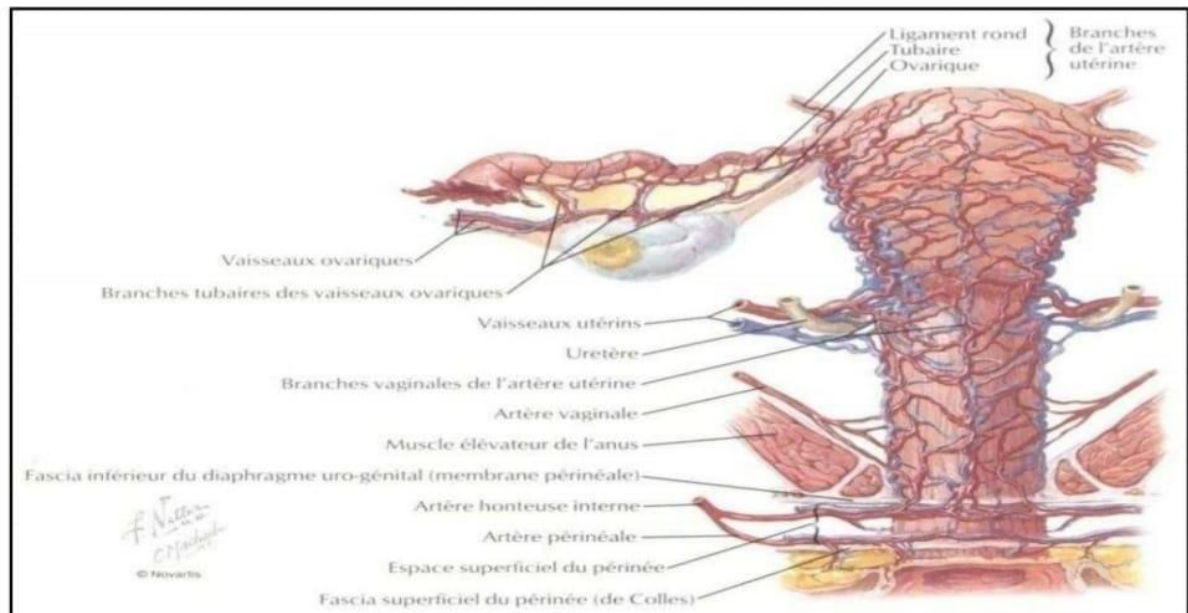


Figure 3 : Vascularisation de l'ovaire .

C. LES LYMPHATIQUES :

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

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

Des lymphatiques accessoires peuvent aboutir à un ganglion de la chaîne moyenne iliaque externe.

d. LES NERFS :

Proviennent du plexus inter mésentérique (plexus ovarique) satellite de l'artère ovarienne .

II. RAPPEL HISTOLOGIQUE :[8]

On distingue à l'ovaire deux zones: une zone périphérique qui est la corticale et une zone centrale la médullaire.

Le péritoine ne recouvre pas l'ovaire. La surface de l'ovaire est recouverte par un épithélium appelé EPITHELIUM OVARIQUE.

L'ovaire comporte essentiellement quatre parties :

- L'Epithélium Ovarique
- La Corticale
- Le Stroma
- La Médullaire

1. L'épithélium ovarique :

Il enveloppe l'ovaire. Il se continue avec le péritoine au niveau du hile selon une ligne sinueuse appelée LIGNE DE FARRE WALDERYER. Polymorphe, il est formé d'une assise de cellules cubiques, parfois cylindriques ciliées ou endothéliiformes.

Sous l'épithélium, le Stroma Ovarique sous-jacent se condense en une lame conjonctive c'est L'ALBUGINEE. Le rôle de cet épithélium est un rôle de protection.

2. La corticale :

Elle est blanche, ferme, constituée d'un stroma dans lequel on rencontre dans un ordre dispersé de multiples organites. Les organites sont les follicules de DE GRAAF et les structures qui en dérivent. Ainsi on y distingue deux groupes d'appareils : l'un folliculaire, l'autre progestatif.

a. L'appareil folliculaire :

C'est le Tissu noble de l'ovaire, il est constitué par les follicules qui sont à des stades évolutifs différents dans l'ovaire :

- Les follicules primordiaux :

Ils sont jeunes, 50 à 80 µm diamètre, formes d'un ovocyte de 1^{er} ordre d'une assise cellulaire épithéliale, d'une vitrée qui est l'ébauche de la membrane de Slavjanski.

- Les follicules évolutifs ou gamétogénèse :

Ils comprennent les follicules primaires ou follicules en voie de croissance, les follicules secondaires plus volumineux, et les follicules murs. Seuls 300 à 400 follicules primordiaux subissent le cycle complet de la maturation à partir de la puberté.

- Les follicules involutifs :

La majorité des follicules dégénère et meurt. Ils entraînent la présence d'organites nouveaux dans l'ovaire. Les follicules primordiaux et primaires disparaissent par histolyse totale sans laisser de traces durables ce sont des Follicules Dégénératifs. Les autres, selon leur morphologie et leur mode de dégénérescence, se transforment en follicules Atrésiques (ou follicules déformés), FOLLICULES KYSTIQUES (souvent siège d'hémorragie intra cavitaire), FOLLICULES PLISSES (follicules rompus, vides et rides).

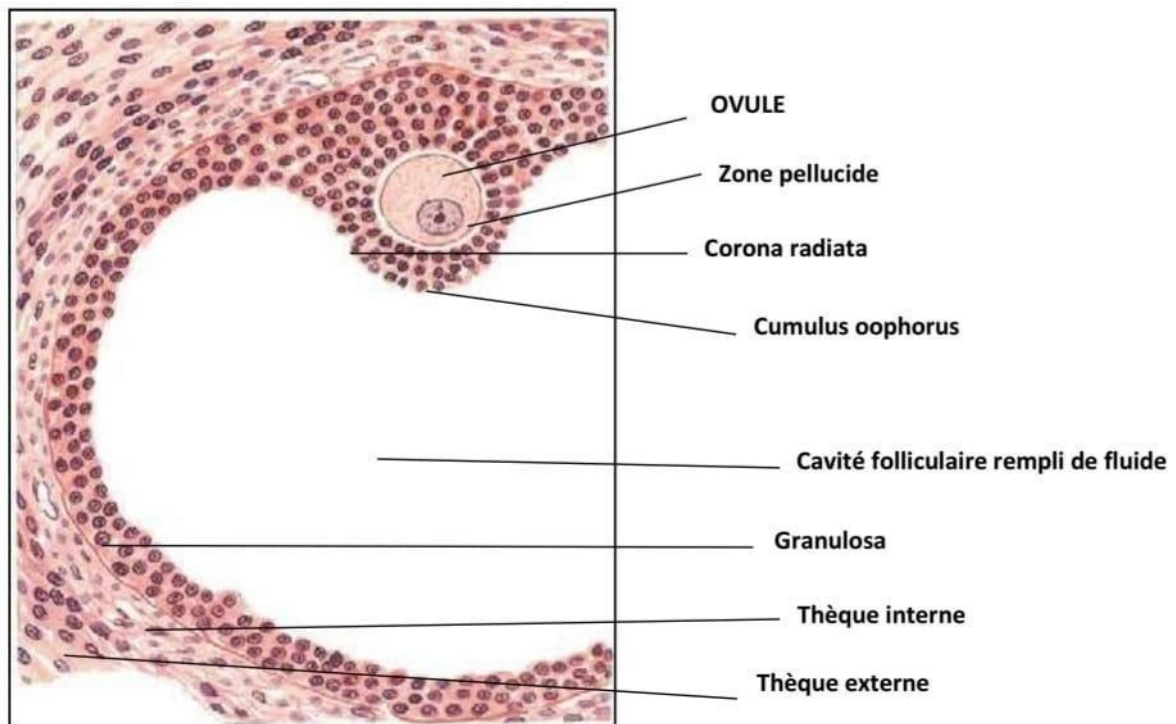


Figure 4 : follicule en développement

b. L'appareil progestatif :

Après l'ovulation, le follicule déhiscent donnant naissance à un organe spécial nommé CORPS JAUNE. On l'appellera corps progestatif (ou Menstruel) durant la période où il prépare la gestation, et CORPS Jaune gestatif (ou gravidique) durant la grossesse.

L'appareil progestatif évolue successivement en :

- ❖ Corps progestatif jeune : formé quelques heures après l'ovulation.
- ❖ Corps progestatif mûr : qui est un organite sphéroïdal de 20mm de diamètre une dizaine de jours après la ponte et qui comprend trois parties :
 - Le coagulum central (masse fibreuse avec une couche

périphériquevascularisée) ;

- La couche glandulaire dérivée de la granulosa et de la thèque interne ;
- Et la membrane externe fortement vascularisée dérivée de la thèque externe.
- ❖ Corps progestatif involué : L'involution commence vers le 25e ou le 26e jour d'un cycle menstruel de 28 jours. La dégénérescence se fait par lyse rapide et totale de toute la masse du corps. Le plus souvent l'involution donne naissance soit au corps lipoïde (charge de grasse et imprègne de lutéine) ou corps jaune vrai de Malpighi, soit au corps fibro-hyalin dit de RABL. Au stade ultime on a le corpus Albicans de MALPIGHI.

3. Le stroma :

Il est presque uniquement formé d'éléments cellulaires fusiformes groupés en faisceaux et enchevêtrés. Ce sont essentiellement des cellules conjonctives jeunes, des polyblastes qui entretiennent la RENOVATION du contingent cellulaire en constant remaniement du fait de l'évolution des follicules.

Se glissent entre les cellules :

- De fines fibres collagènes ;
- Des vaisseaux sanguins clairsemés ;
- Des lymphatiques uniquement au moment de la formation du follicule mur ;
- Parfois des îlots nécrotiques et calcifiés, plus souvent sclérotiques.

4. La médullaire :

Molle, rouge, spongieuse, très vascularisée, elle a une importance physiologique moins grande.

Au milieu de fibres élastiques, conjonctives et musculaires lisses, on trouve :

- Quelques reliquats Embryonnaires
- Des vaisseaux : les ramifications des artères ovariennes , un système veineux , un réseau lymphatique riche et stable ; et des filets nerveux.

MATERIEL & METHODES

I. MATERIEL :

1. Type d'étude :

Notre étude est une analyse rétrospective à visée descriptive, étalée sur une période de 10 ans allant du 1er Janvier 2010 au 31 Décembre 2020, ayant porté sur

16 cas de patientes présentant des tumeurs Krukenberg colligés au service de gynécologie obstétrique II, au Centre Hospitalier Universitaire (CHU) Hassan II de Fès.

2. Critères D'inclusion :

Nous avons inclus dans notre étude toutes les patientes répondant aux critères histologiques de l'OMS définissant une tumeur de Krukenberg.

II. METHODES :

1. Analyse statistique :

L'analyse statistique et le traitement des données ont été effectués sur le logiciel Excel 2016. La saisie des textes et des tableaux a été faite sur le logiciel Microsoft Word 2016, celle des graphiques sur le logiciel Excel 2016. Les résultats ont été exprimés en pourcentages ou en moyennes en fonction des variables étudiés.

2. Collecte des données :

Le recueil des renseignements cliniques, paracliniques, thérapeutiques et évolutifs a été réalisé à partir d'une fiche d'exploitation (Annexe I).

3. Analyse des données :

Les données ont été recueillies manuellement sous forme de tableaux sur Excel. Les résultats qualitatifs ont été exprimés en pourcentage et rapportés sous forme de graphiques et de tableaux, les variables quantitatives ont été exprimées par les moyennes et les extrêmes.

Les moteurs de recherche de données bibliographiques Internet Google Scholar et Pubmed ont été utilisés pour rechercher des bases de données en ligne. Ainsi l'analyse des thèses, l'étude des ouvrages, et des articles sur le sujet ont été analysés avec archivage de leurs références à la Bibliographie.

RESULTAS

I. EPIDEMIOLOGIE :

1. Âge :

L'âge moyen de nos patientes était de 46.2ans, avec des extrémités allant de 26 à 76 ans.

La tranche d'âge la plus touchée était entre 40 et 50 ans.

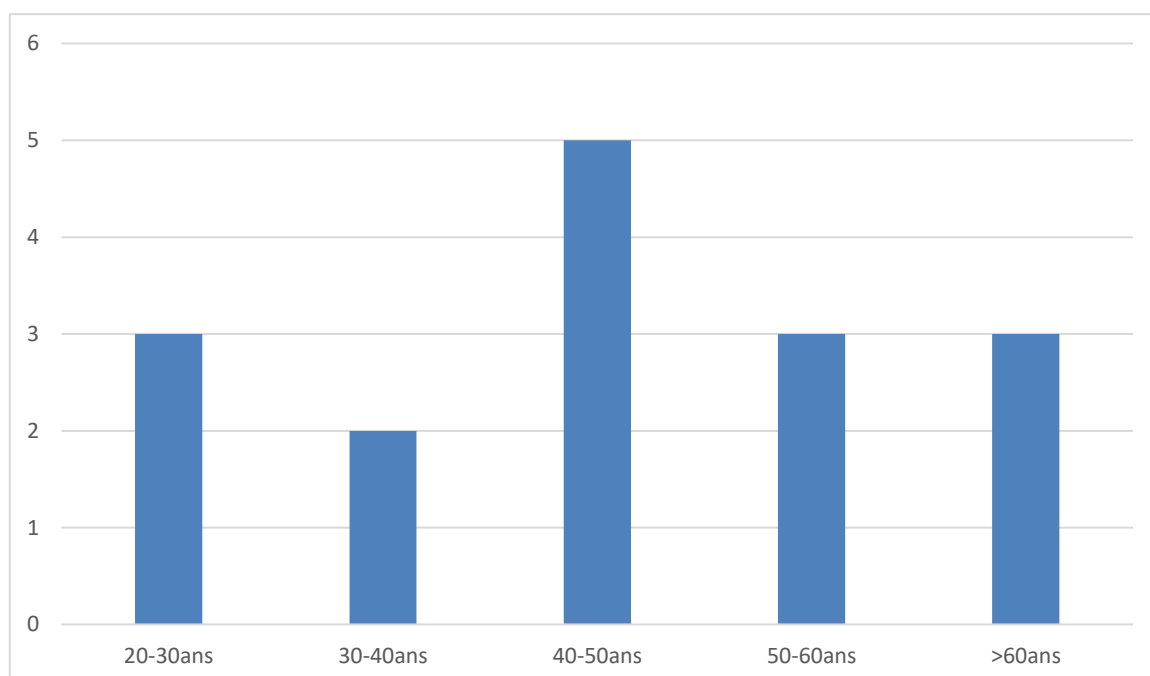


Figure 5 : Répartition des patientes selon l'âge

2. Parité :

La majorité de nos patientes étaient des multipares, avec un nombre de 10 (62,50%), Trois patientes étaient nullipares (18,75%) et trois autres paucipares .

A noter que deux patientes étaient enceintes au moment du diagnostic, respectivement à 20 SA et 30 SA (12 ,50%).

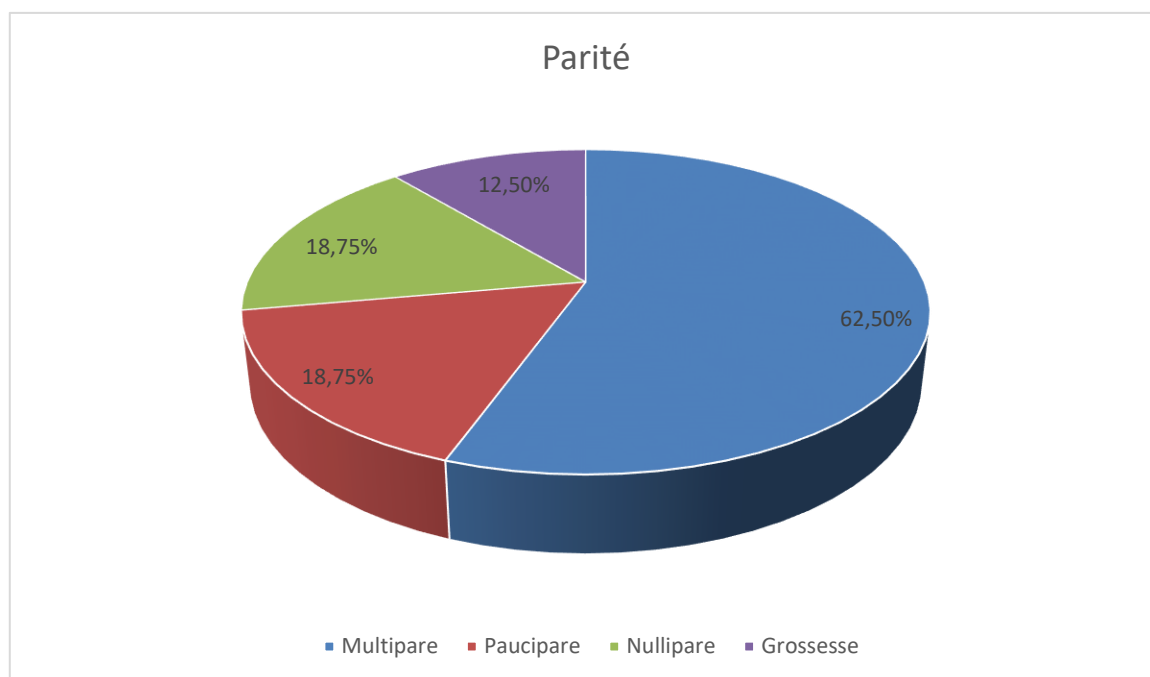


Figure 6 : Répartition de nos patientes selon la parité.

3. Statut hormonal :

Dans notre série ,7 patientes étaient toujours en période d'activité génitale (43,75%).

Ainsi que 9 patientes étaient ménopausées (56 ,25%).

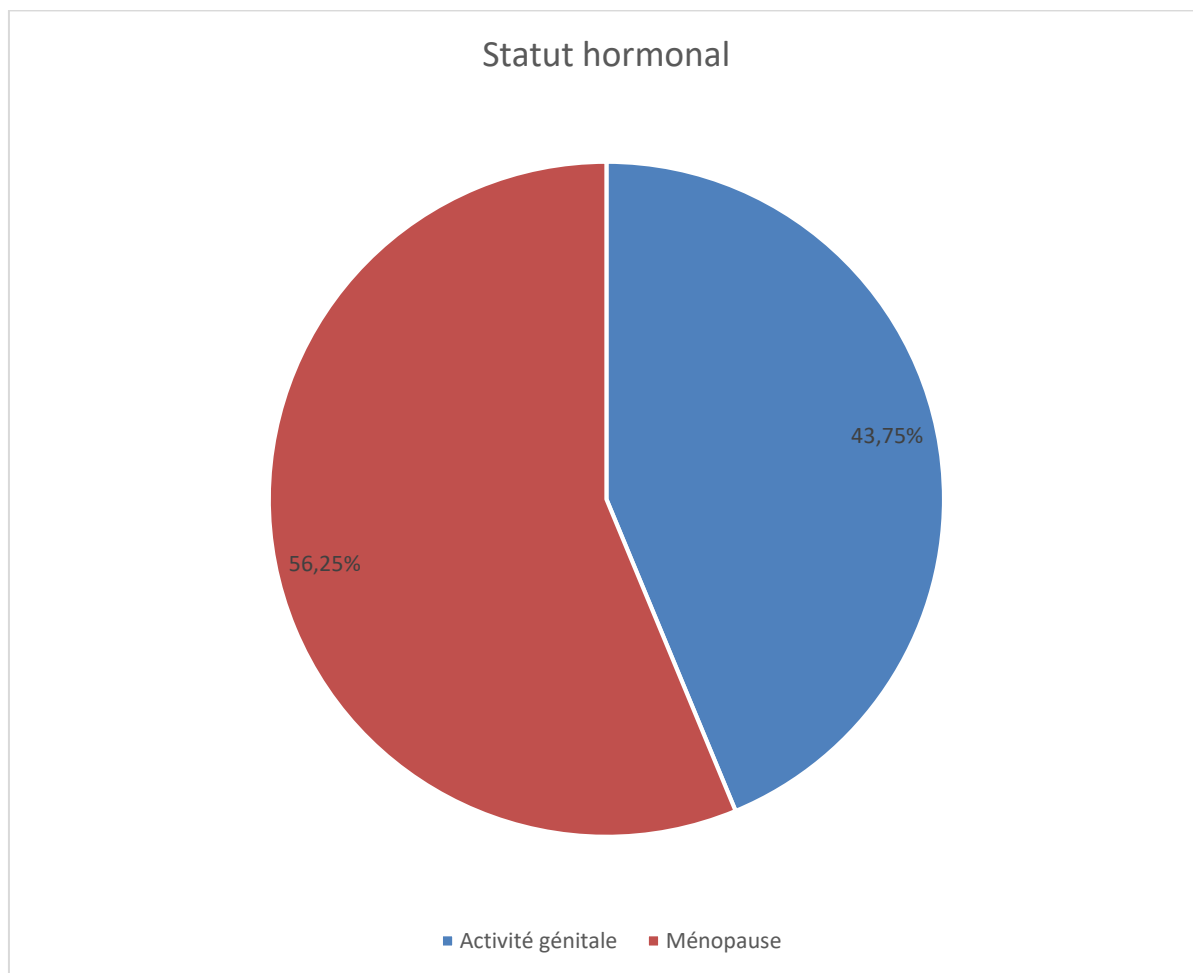


Figure 7 : Répartition des patientes selon le statut hormonal.

4. Antécédents

La majorité de nos patientes n'avait aucun Antécédent pathologique notable, avec un nombre de 8 (61%) .

1 seule patiente âgée de 71 ans était connue diabétique et hypertendue soustraitemment (8%).

4 patientes avaient un Néo digestif connu (29%) :

- 2 patientes déjà opérées pour leurs Tumeurs primitives (gastrectomie 4/5 et colectomie totale pour un ADK gastrique et colique respectivement), et sous chimiothérapie adjuvante (50%)
- 1 patiente sous chimiothérapie pour un ADK gastrique. (25%)
- Et la dernière patiente a été adressée en gynécologie pour PEC de sa tumeur ovarienne secondaire à un cholangiocarcinome non résécable. (25%)

II. ETUDE CLINIQUE :

1. Circonstances de découverte :

Le motif de consultation le plus fréquent chez nos patientes était la distension abdominale avec un pourcentage de 46%.

La douleur abdomino-pelvienne se retrouve en second lieu avec un pourcentage significatif de 38%

A noter que chez 3 de nos patientes (19%), la découverte de la tumeur était de façon fortuite.

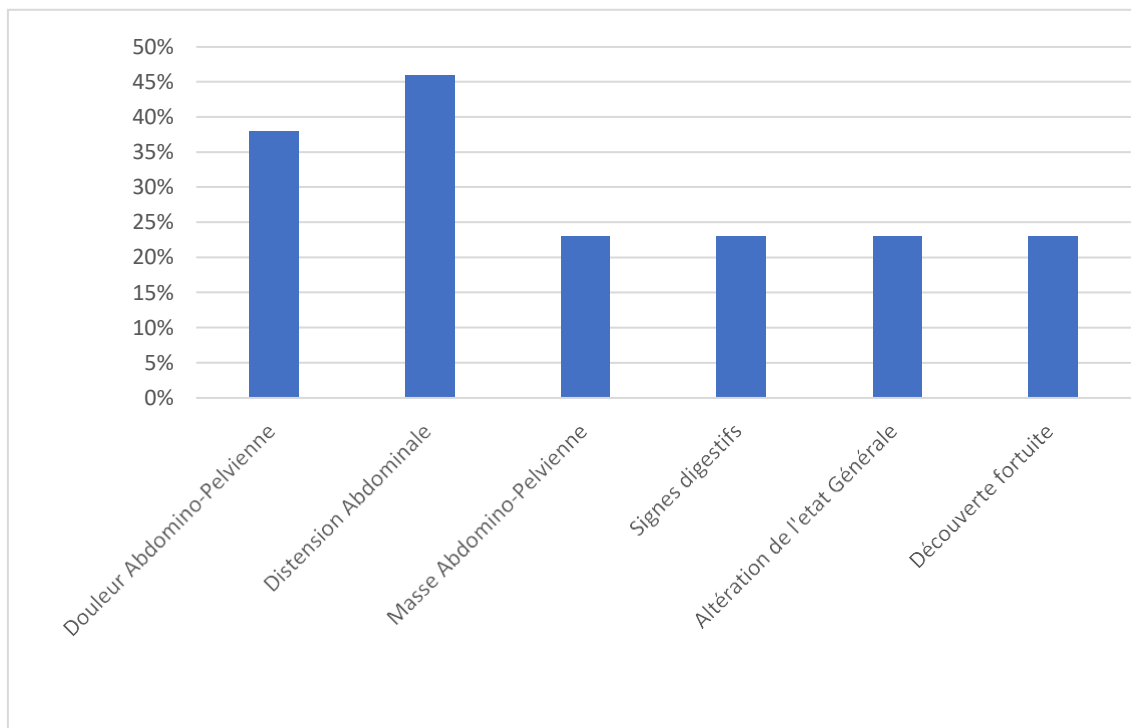


Figure8 : Répartition des patientes selon les circonstances de découverte

2. Examen Clinique

La distension abdominale (54%) était l'élément le plus rapporté à l'examen clinique dans notre série, suivie de la masse abdomino-pelvienne avec un pourcentage de 46%.

La matité déclive était présente chez 5 patientes, soit un pourcentage de 38%.

Une de nos patientes avait présenté à l'examen clinique des œdèmes des membres inférieurs dus à la compression par la tumeur ovarienne (8%)

Un processus rectal sténosant était retrouvé au toucher rectal chez une patiente, orientant vers la tumeur primitive. (8%)

Alors que l'examen clinique était sans particularité chez 2 patientes (15%).

Tableau 1 : principaux symptômes recueillis à l'examen clinique :

Eléments de l'examen Clinique	Nombre de cas	Pourcentage %
Masse abdominale	6	46%
Distension abdominale	7	54%
Matité déclive	5	38%
Examen Normal	2	15%

III. ETUDE PARACLINIQUE :

1. Echographie abdomino-pelvienne :

L'Echographie abdomino-pelvienne est un examen anodin et de réalisation facile à vessie pleine.

Elle permet de visualiser la tumeur ovarienne, de préciser sa situation unilatérale et d'objectiver un éventuel épanchement associé.

Dans notre série elle était réalisée chez 13 patientes, soit un pourcentage de 81,25%.

Les autres patientes (3 cas) ont réalisé d'emblée une TDM abdomino-pelvienne. Toutes nos échographies étaient prédictives de malignité par un critère ou par un autre.

Tableau 2 : Répartition des patientes selon les données Echographiques :

Données Echographiques	Nombre	Pourcentage
Taille < 10 cm	5	39%
Taille > 10 cm	8	61%
Bilatérale	4	30,50%
Unilatérale Droite	5	39%
Unilatérale Gauche	4	30,50%
Epanchement Péritonéal	6	46%
Implants péritonéaux	2	15%

DIAGNOSTIC ET PRISE EN CHARGE DES TUMEURS KRUKENBERG

Selon les données ci-dessus, la plupart de nos patientes avaient une taitletumorale supérieure à 10 cm (61%).

L'unilatéralité de la tumeur était prédominante avec un pourcentage de 69 ;50%. Aussi, l'épanchement péritonéal était présent dans 46% des cas (6 patientes).

2. Tomodensitométrie :

La TDM abdomino-pelvienne était réalisée en préopératoire chez 7 de nospatientes, soit dans 43% des cas.

Elle avait permis de visualiser la Tumeur ovarienne chez toutes ces patientes(100%),

Tableau 3 : Répartition des patientes selon les données de la TDM

Anomalies	Nombre de cas	Pourcentage %
Masse ovarienne :	7	100%
- Taille >10 cm	6	86%
- Bilatéralité	3	43%
Ascite	3	43%
Nodules péritonéaux	1	14%
Tumeur primitive	3	43%

DIAGNOSTIC ET PRISE EN CHARGE DES TUMEURS KRUKENBERG

La tumeur primitive était visible sur la TDM Abdomino–pelvienne que chez 04 patientes (57%), à savoir :

- Epaississement gastrique pariétal tumoral chez 3 patientes
- Et un épaississement recto–sigmoïdien chez une autre patiente.

Une TDM thoracique, à la recherche d'autre métastases à distance, a été réalisée chez 4 patientes , et avait permis de détecter :

ANOMALIE	Nombre de cas	Pourcentage
Nodule pulmonaire	2	50%
ADP médiastinale	2	50%
Lymphangite pulmonaire	1	25%
Lésions ostéocondrale axiale	1	25%
Lésions sternale	1	25%
Lésion iliaque	1	25%

3. Imagerie par Résonance Magnétique :

L'IRM était réalisée chez 7 de nos patientes, soit dans 43% des cas.

Elle avait permis de détecter, en plus de la masse ovarienne d'allure maligne, un épanchement péritonéal chez 3 patientes (19%), et la présence de nodules de carcinose péritonéale chez une seule patiente (6%) .

A noter qu'une de ces patientes, avait présenté sur l'IRM des signes d'épaississement rectal tumoral, et une autre une dilatation du colon transverse.

4. Marqueurs Tumoraux :

Cinq (5) de nos patientes seulement ont réalisé leur bilan hormonal, soit 31%des cas.

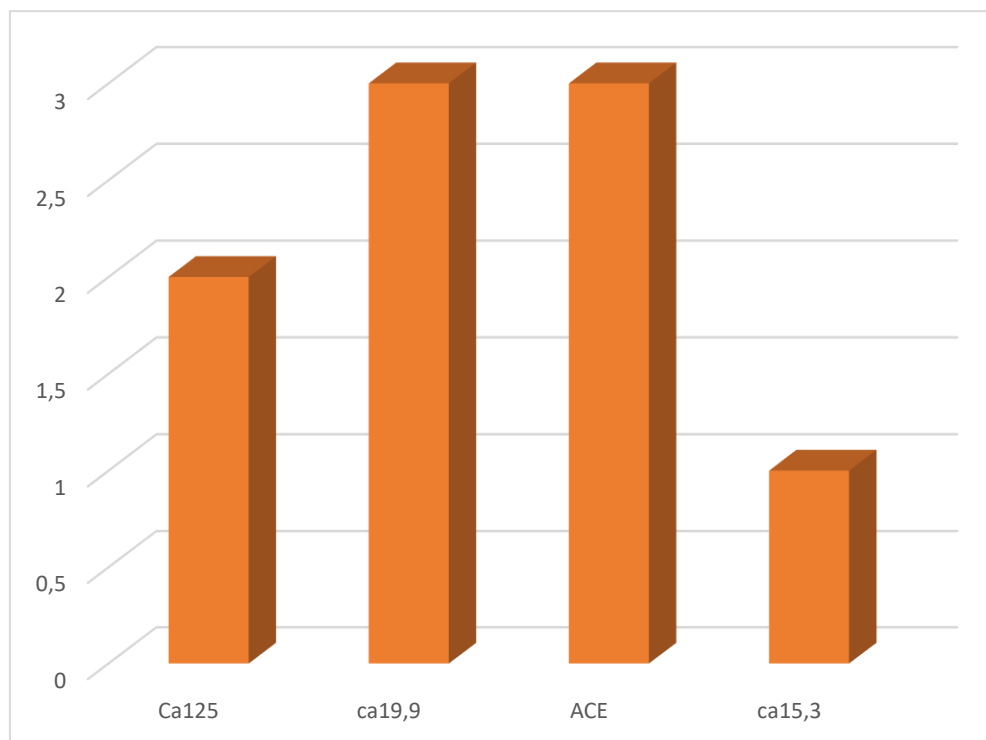


Figure 9 : Répartition des patientes selon les marqueurs tumoraux

IV. CHRONOLOGIE DIAGNOSTIQUE:

Le diagnostic de Tumeur Krukenberg a été suspecté avant l'intervention chirurgicale dans notre série chez 8 patientes soit dans 50% des cas.

Le diagnostic a été suspecté au cours de l'exploration peropératoire chez trois patientes (18.75%), par la découverte d'une masse orientant vers un primitif digestif (2 cas) , et par l'examen extemporané (1 cas) .

L'étude histologique a permis de confirmer le diagnostic de tumeur Krukenberg pour toutes nos patientes.

La localisation de la tumeur primitive la plus fréquente dans notre série était au niveau gastrique (38%), alors qu'elle est restée inconnue dans 31% des cas malgré l'utilisation des moyens endoscopiques .

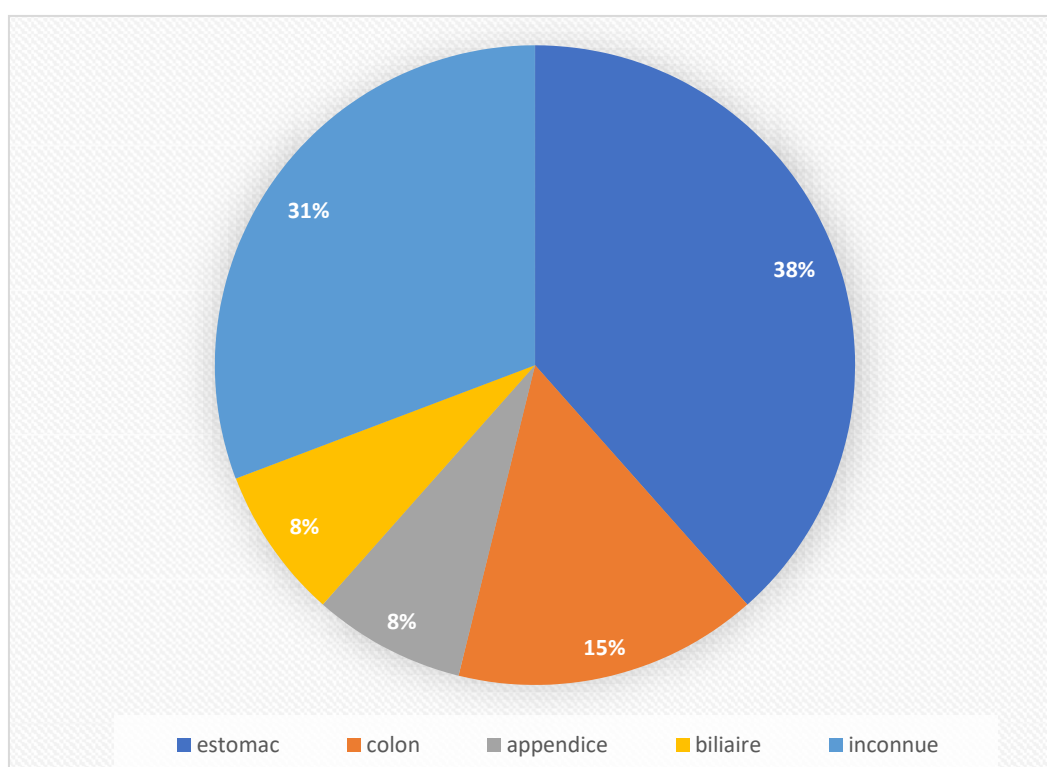


Figure 10 : la localisation de la tumeur Primitive chez nos patientes

V. PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE :

1. Traitement chirurgical

93% de nos patientes étaient opérables (15 cas), et ayant bénéficié d'une laparotomie exploratrice, qui permet :

- D'examiner la tumeur ovarienne, d'apprécier son volume, de rechercher des signes de malignité, ainsi que l'ovaire controlatéral, l'épiploon, le foie et les coupes diaphragmatiques.
- De faire un examen histologique extemporané
- De rechercher une tumeur primitive notamment d'origine digestive.
- Et de réaliser un geste chirurgical pour la tumeur ovarienne.

a. Exploration chirurgicale :

L'exploration chirurgicale avait permis de détecter :

- Le caractère bilatéral de la tumeur ovarienne chez 8 patientes (50% des cas).
- Une ascite chez 12 de nos patientes, soit dans 75% des cas.
- Et un aspect macroscopique de Carcinose péritonéale chez 6 patientes (37%).

b. Le geste chirurgical :

En fonction des résultats de L'exploration, le geste chirurgical était différent d'un cas à autre :

- 4 patientes ont bénéficié d'une hystérectomie totale avec annexectomie bilatérale et omentectomie, avec un pourcentage de 25% .
- 7 patientes ont bénéficié d'annexectomie bilatérale, soit 43% des cas

DIAGNOSTIC ET PRISE EN CHARGE DES TUMEURS KRUKENBERG

- ⇒ Chez ces 11 patientes, c'est l'histologie finale qui était en faveur de Tumeur Krukenberg.
- 2 patientes ont bénéficié d'une ovariectomie unilatérale, suite à un examen extemporané en faveur de Tumeur Krukenberg (12.5%)
- Et 2 patientes ont bénéficié seulement de biopsies des ovaires, vu la nonrésécabilité de la tumeur ovarienne. (12.5%)

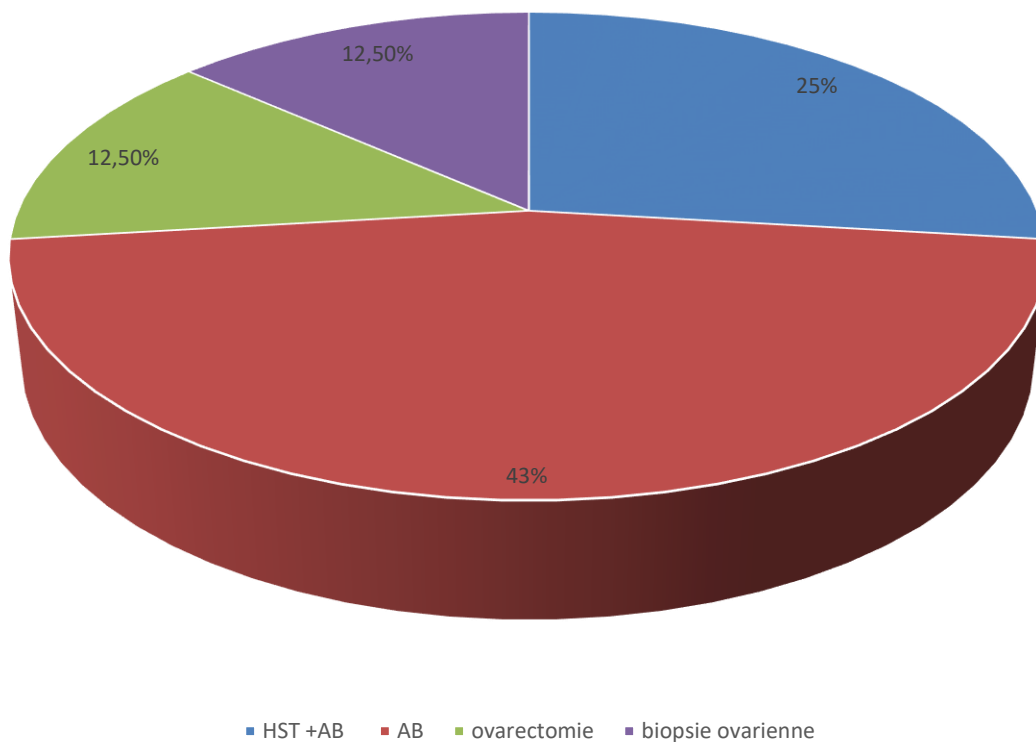


Figure 11 : Répartition de nos patientes selon le geste chirurgical

2. Traitement complémentaire :

Dans notre série ,56 % des patientes ont bénéficié d'une chimiothérapie adjuvante (9cas).

Quatre patientes ont été adressées pour complément thérapeutique par chimiothérapie, puis elles étaient perdues de vue. (25%)

A noter qu'une patiente a refusé la chimiothérapie.

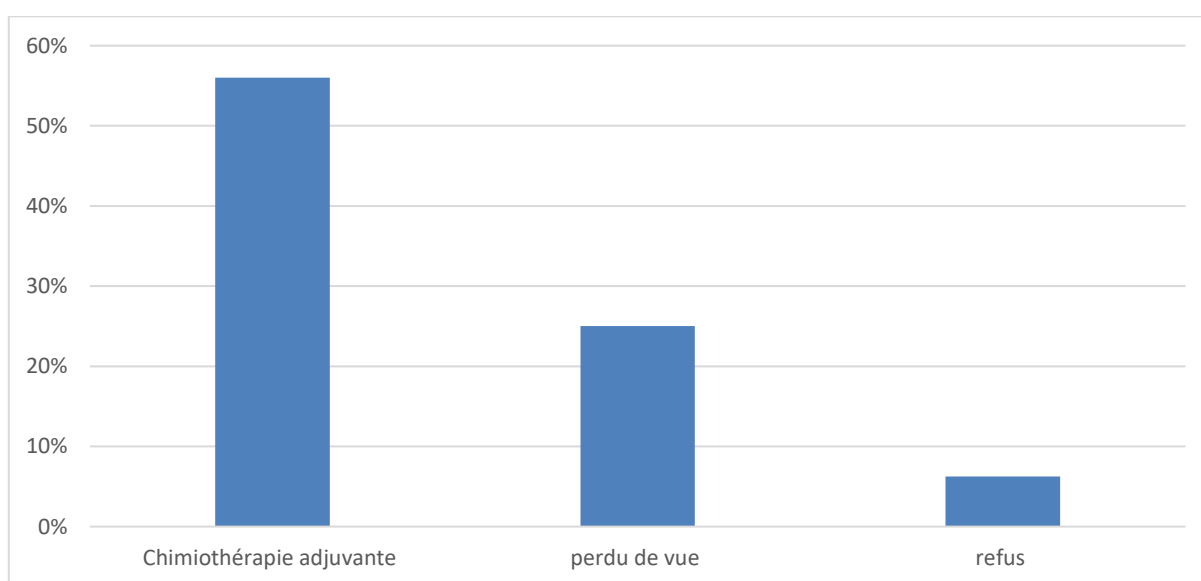


Figure 12 : Traitement adjuvant chez nos patientes

Cas particulier

Pour les patientes enceintes :

- La 1^{ère} patiente, qui était enceinte à 20 SA au moment du diagnostic, a avorté en post- opératoire de sa laparotomie exploratrice.
- Et La grossesse de la 2^{ème} patiente, qui était enceinte à 30 SA, s'est compliquée d'une Mort Fœtale In Utéro (MFIU) , et elle a bénéficié d'une césarienne au même temps de l'acte chirurgical pour la

tumeur ovarienne (Annexectomie bilatérale)

VI. EVOLUTION ET SURVEILLANCE :

1. Complications :

- Deux cas (12,5%) de complications per-opératoire ont été rapportés dans notre série, sous forme de rupture accidentelle de la tumeur ovarienne.
- En post-opératoire ,4 de nos patientes (25%) ont présenté des complications à type :
 - Avortement chez la patiente enceinte à 20 SA,
 - Occlusion intestinale aiguë sur Bride ,
 - Hémorragies digestives actives importantes (hématémèses + méléna) d'origine gastrique,
 - Et un AVC ischémique chez une patiente qui avait des facteurs de risque cardiovasculaire (diabète + HTA) .

2. Suivi des patientes :

Après le traitement chirurgical et complémentaire, les patientes étaient adressées au service d'oncologie après décision du staff de RCP pour complément de PEC : chimiothérapie et acte sur la tumeur primitive si possible : la surveillance se basait sur la clinique, la biologie et la radiologie.

Parmi toutes nos patientes :

- 2 sont décédées malheureusement dans le mois qui suit l'acte chirurgical (12,5%)
- 1 patiente a refusé de continuer le traitement , vu son âge et l'altération de son état générale .
- 9 patientes seulement (56%) se sont présentées au contrôle, parmi lesquelles, une seule a présenté une localisation secondaire ganglionnaire (récidive ganglionnaire).
- Et 4 ont été adressées en oncologie, puis elles ont été perdues de vue, soit 25% des cas

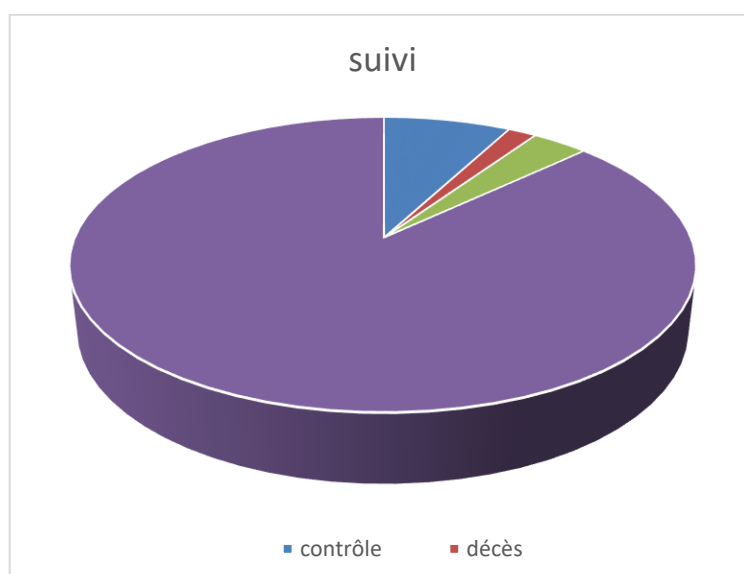


Figure 13: Répartition de nos patientes selon la surveillance .

VII. PRONOSTIC :

Le pronostic des tumeurs Krukenberg est en général très sombre comme entémoigne la durée de survie qui varie de 1 mois à 1 an , avec une moyenne de 6 mois.

Dans notre étude :

- 2 patientes sont décédées après 01 mois
- 5 patientes ont été perdues de vue ,
- Et pour les 9 patientes qui ont été suivies : elles sont malheureusement toutes décédées dans une durée variant entre 6 mois et 1 an au plus tard Ceci à cause de :
 - L'âge avancé de ces patientes
 - Leur mauvais état général
 - Et la présence d'autres métastases à distance.

DISCUSSION

I. EPIDEMIOLOGIE :

1. Incidence

Dans la plupart des séries, les métastases ovariennes représentent 15% à 28% de l'ensemble des tumeurs ovariennes.

Parmi celles-ci, les tumeurs malignes non gynécologiques représentent 59 à 78% , principalement les métastases du tractus gastro-intestinal avec un pourcentage de 34 à 47% et les métastases mammaires (14 à 31%) .

Les métastases ovariennes d'origines gynécologiques représentent 18 à 41%. L'incidence des Tumeurs Krukenberg est très rare, elles représenteraient 1 à 3 % de l'ensemble des tumeurs ovariennes, et 9 % de l'ensemble des métastases ovariennes dans la plupart des séries occidentales [2].

Mais dans certains pays comme la Corée, le Japon et la Chine, où l'incidence du cancer de l'estomac est très élevée, cette maladie rare n'est pas si rare , elle représente une grande proportion (17,8%) de tous les cancers de l'ovaire. [11]

2. Age :

Dans la littérature, l'âge moyen des femmes diagnostiquées de tumeur Krukenberg varie de 40 à 45 ans, et 35 à 45 % d'entre elles sont moins de 40 ans.

Ce jeune âge de répartition peut être lié en partie à la fréquence accrue des carcinomes gastriques à cellules en bague à chaton chez les jeunes patients, et surtout chez les femmes.

Une deuxième raison peut être liée au tropisme important des ovaires pendant l'âge de la reproduction, qui pourrait les rendre plus réceptifs en tant que site de métastases. [2]

D'après Une étude rétrospective faite dans le Service de Gynécologie Obstétrique de Busan , en Korea , entre janvier 2001 et décembre 2010 , la moyenne d'âge était de

45.8 ans avec des extrémités entre 19ans et 82 ans . [12]

Au Sénégal , selon ADAMA BERTHE l'âge moyen au moment du diagnostic était de 41 ans (32–50 ans). [13]

Selon El Montacer [14] , l'âge moyen des patientes est de 42 ans avec des extrêmes entre 25 ans et 61 ans.

L'âge moyen au moment du diagnostic d'après la série de Benaâboud était de 40 ans , avec des extrémités entre 28 à 55 ans[15] .

Selon Baseck , l'âge moyen était de 47.5 (30– 50 ans) .[16]

Dans notre série ,l'âge moyen des patientes était de 46.2 ans , avec des extrémités allant de 26 à 76 ans , ce qui se concorde avec les différentes études .

Tableau 4 : La moyenne d'âge des femmes atteintes de Tumeurs Krukenberg

Séries	Age moyen (ans)	Extremesd'age
le Service de Gynécologie Obstétrique de Busan	45,8	19–82
ADAMA BERTHE	41	32–50
El Montacer	42	25–61
Benaâboud	40	28–55
Basek	47,5	30–50
Notre serie	46.2	26–76

3. Parité :

La plupart des auteurs constatent que les femmes atteintes de tumeurs Krukenberg sont le plus souvent des multipares .

D'après ADAMA BERTHE [13], toutes les patientes étaient des grandes multipares avec un pourcentage de 100%, et c'était les mêmes résultats pour BENAABOUD [15] .
Ce constat est similaire pour notre série , avec un pourcentage des multipares de 63%.

4. Statut hormonal :

Les tumeurs Krukenberg surviennent avec une fréquence élevée chez la femme jeune en période d'activité génitale .

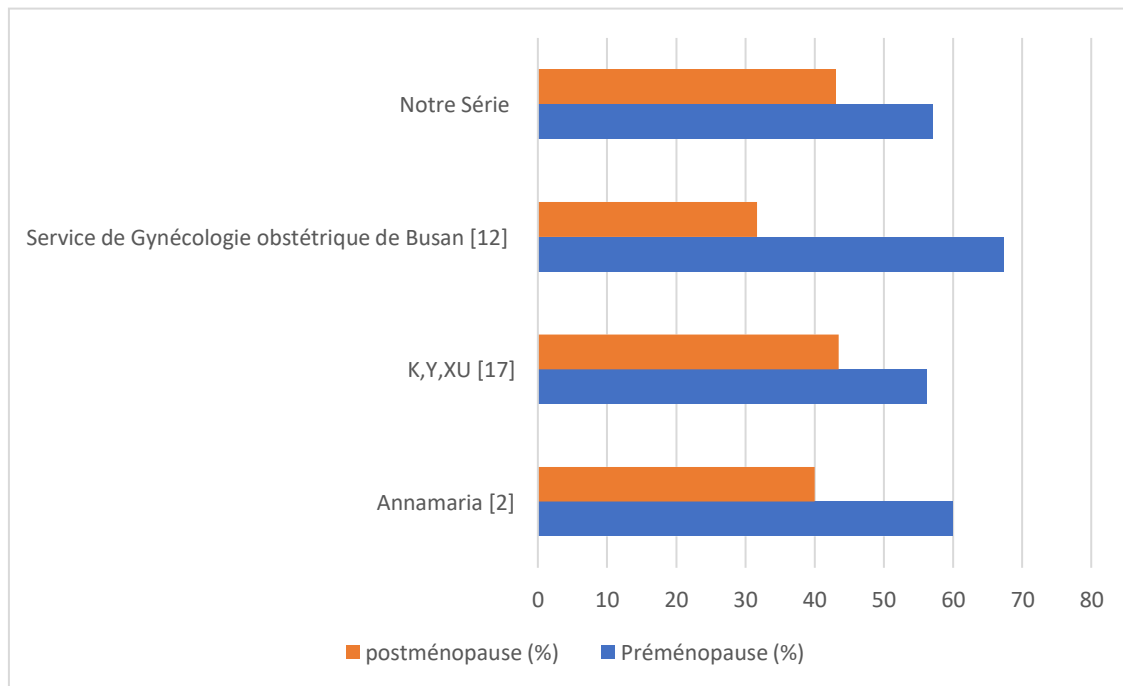


Figure 14 : Statut hormonal des femmes atteintes de Tumeurs Krukenberg :

II. PATHOGENIE :

1. Hypothèse sur le mode de dissémination :

Il existe différentes voies par lesquelles de nombreuses tumeurs provenant d'organes primaires se propagent vers les ovaires. Mais le mécanisme exact de formation des tumeurs de Krukenberg reste incertain.

Ainsi, plusieurs hypothèses ont été avancées parmi lesquelles : la voie lymphatique, la voie Transcoelomique (transpéritonéale), et la voie hématogène .

Les deux premiers mécanismes impliquent la dissémination des cellules tumorales via les vaisseaux lymphatiques et sanguins, respectivement, alors que la dissémination transcoelomique signifie la dissémination des cellules tumorales à travers la cavité péritonéale .

En outre, il semble que différentes tumeurs se métastasent par des voies différentes; par exemple, une dissémination hématogène semble être la voie la plus fréquente dans le cancer du colon . Inversement, une dissémination lymphogène rétrograde semble être impliquée dans les métastases du cancer gastrique. [18]

1.1. La voie Lymphatique rétrograde :

Depuis la description originale de Krukenberg, qui a fait état de l'apparition fréquente d'une implication lymphatique dans les "carcinomatodesfibrosarcoma-mucocellulaires » , la propagation lymphatique rétrograde est considérée comme la voie la plus probable de métastases dans les tumeurs Krukenberg .

La plupart des études pathologiques penchent en faveur de l'hypothèse de la voie lymphatique, car l'invasion lympho-vasculaire est fréquemment détectée dans les tumeurs Krukenberg , et l'implication de la tumeur est signalée par les lymphatiques dans le hile et le cortex de l'ovaire plutôt qu'à sa surface. [2]

Cette hypothèse soutenue par plusieurs lignes d'épreuves :

- Il y a une grande quantité de tissus et de vaisseaux lymphatiques dans le hile ovarien, le cortex ovarien, le mésovarium et le méso-salpinx où des embolies cancéreuses sont fréquemment observées dans la tumeur de Krukenberg. Dans l'étude histomorphologique de Tazakiet al [19], ont réalisé une étude pour observer la perméation des vaisseaux lymphatiques dans le hile de l'ovaire et ont constaté que dans leurs 10 cas, les vaisseaux lymphatiques étaient perméables aux cellules cancéreuses du hile de l'ovaire .
- Il existe des plexus lymphatiques affluents dans la muqueuse et la sous- muqueuse de l'estomac. Les cellules gastro-épithéliales sont très proches des capillaires lymphatiques , ce qui permet au cancer d'accéder facilement à ces vaisseaux lymphatiques.
- Les cellules de carcinome gastro-intestinal pourraient envahir les ganglions lymphatiques rétropéritonéaux, ce qui entraîne une obstruction des vaisseaux lymphatiques et le contre-courant du liquide lymphatique au ovaires. [20]

Donc, les cellules cancéreuses se métastasent dans les lymphatique péri-gastriques, formant des embolies carcinomateuses qui bloquent le flux ascendant. Puis, elles atteignent les ganglions para-aortiques et pelviens en même temps que lereflux lymphatique.

1.2. La voie Transpéritonéale :

La deuxième théorie reconnue est celle de l'extension péritonéale. Cette théorieest soutenue par la fréquente association entre les tumeurs Krukenberg et les cellulescancéreuses péritonéales libres .

En outre, la détection des cellules cancéreuses péritonéales libres est

possiblement même dans les tumeurs qui n'envahissent pas la couche séreuse de l'estomac et du côlon .

Selon cette hypothèse, la position anatomique des ovaires est favorable au contact avec des cellules cancéreuses intrapéritonéales libres.

Chez les femmes pré ménopausées, les ovulations mensuelles provoquent un site d'inflammation et une petite perte de sang suivie d'une coagulation ; ces facteurs favoriseraient le piégeage des cellules cancéreuses intrapéritonéales libres ("hypothèse de piégeage des cellules tumorales").

Chez les femmes ménopausées, les métastases pourraient au contraire être dues à des cellules cancéreuses qui colonisent l'ovaire avant la ménopause, restant latentes pendant des années. [2]

1.3. La voie hématogène :

Une troisième possibilité est que la tumeur Krukenberg soit due à une diffusion hématogène, pour plusieurs raisons :

- Premièrement, les tumeurs Krukenberg sont répandues chez les femmes préménopausées , qui ont une plus grande vascularité des ovaires .
- Deuxièmement, la présence de métastases hilaires et l'invasion lympho-vasculaire confirme la possibilité d'une diffusion hématogène en plus de celle lymphatique.
- Troisièmement, l'apparition d'une tumeur Krukenberg comme conséquence de cancer du sein est favorisée par la voie hématogène plus que lymphatique ou la voie de diffusion péritonéale [2].

Yukio Yamanishi et ses collaborateurs [21] ont étudié les voies métastatiques des organes primaires aux ovaires.

Leurs résultats ont montré que sur 7 cancers gastriques, 4 cas, soit 57%, présentaient une invasion du lymphatique, mais qu'aucun des 6 cancers colorectaux ne présentait d'invasion du lymphatique. De même, parmi les 7 cancers gastriques, aucun n'avait d'invasion vasculaire. En revanche, sur 6 cancers colorectaux, 4 (67%) présentaient une invasion vasculaire.

Ainsi, leur hypothèse suggérant un taux de métastases vasculaires relativement plus élevé pour les cancers colorectaux que pour les cancers gastriques, et un taux de métastases lymphatiques relativement plus élevé pour les cancers gastriques que pour les cancers colorectaux semble justifiable.

2. Ovariotropisme :

L'ovariotropisme demeure difficile à élucider bien que certains caractères physico-chimiques de l'ovaire faciliteraient le développement des cellules cancéreuses à son niveau.

Les hypothèses expliquant cet ovariotropisme mettent en cause un éventuel hormonotactisme, chimiotactisme ou immunotactisme.

Ceci pourrait être expliqué par :

- L'alcalinité du pH du tissu ovarien,
- La faible tension superficielle favorisant la multiplication cellulaire,
- L'hyperœstrogénie associée à ces tumeurs, responsable d'irrégularité menstruelle et des métrorragies post-ménopausiques,
- L'hyperandrogénie per gravidique, entraînant une virilisation durant la grossesse de la mère et du fœtus. [15]

Dans une étude d'un cas de tumeur Krukenberg associée à la grossesse, Vauthier-Brouzes a montré que la sécrétion hormonale d'androgènes est due au stroma ovarien réactionnel lutéinisé. Ce stroma est stimulé par la production placentaire de stéroïde et d'hormone chorionique gonadotrophique (HCG). [22]

Holtz et Hart [23] confirment que les tumeurs de Krukenberg peuvent être hormonalement fonctionnelles en raison de l'élaboration d'hormones stéroïdes sexuelles à partir de cellules stromales réactives qui se lutéinisent habituellement .

DIAGNOSTIC POSITIF

I. CIRCONSTANCES DE DECOUVERTE :

Les tumeurs de Krukenberg sont diagnostiquées avant les néoplasmes primaires dans jusqu'à 65 % des cas.

Les tumeurs de Krukenberg peuvent se présenter avant le diagnostic clinique de la tumeur primaire, ou elles peuvent être détectées lors de la stadification du néo primitif (présentation synchrone) , comme elles peuvent être après résection de la tumeur primaire (présentation métachrone). Cette présentation métachrone se produit même des années après le diagnostic primaire [2].

Ces tumeurs Krukenberg sont frustes et leurs signes d'appel spécifiques sont pauvres.

Elles peuvent être symptomatiques, comme elles peuvent être asymptomatiques, et découverte par hasard lors d'un examen systématique ou lors d'un bilan d'extension d'un néo connue.

1. La découverte fortuite :

La tumeur ovarienne peut être découverte par hasard lors d'un examen gynécologique de routine ou pour une autre pathologie gynécologique.

Comme tous les néoplasies ovariens, les tumeurs de Krukenberg peuvent rester lentement silencieuses vu la localisation profonde des ovaires.

Elles peuvent aussi être découvertes en per-opératoire voire même être une surprise à l'examen anatomo-pathologique, ce qui explique leur mauvais pronostic.

Dans notre étude, 19% des cas, soit 3 patientes, la tumeur était de découverte fortuite.

2. Symptomatologie fonctionnelle :

Par définition, la tumeur de Krukenberg est une tumeur métastatique de l'ovaire, d'un primitif le plus souvent d'origine digestif .

Leur traduction clinique peut se faire à l'étage pelvien en relation avec la masse ovarienne, ainsi qu'ailleurs selon la localisation de la tumeur primitive ,qui est principalement au niveau digestif .

2.1. Symptomatologie gynécologique :

Les symptômes d'origine gynécologique sont dus à l'effet de masse ou à des déséquilibres hormonaux causés par la croissance maligne.

Les patientes se plaignent généralement de douleurs abdominales ou pelviennes, ballonnements et distension abdominale, et dyspareunie.

Dans d'autres cas, le stroma ovarien peut être déclenché par la présence de cellules cancéreuses causant un déséquilibre hormonal qui peut entraîner un hirsutisme/la virilisation ou des modifications du cycle menstruel, à type de ménométrorragies chez la femme non ménopausée , et des métrorragies chez la ménopausée.[2]

2.2. Symptomatologie extra-gynécologique :

- Signes généraux : altération de l'état général , amaigrissement , anorexie ,asthénie.
- Signes selon la localisation de la tumeur primitive :
 - Signes digestifs : nausées, vomissement, brûlure épigastrique, ballonnement abdominal, hémorragie digestive haute ou basse, sub- occlusion ou occlusion, signes de compression (pollakiurie, dysurie, constipation récente).
 - Ainsi que signes thyroïdiens , mammaires , biliaire En fonction de la localisation de la tumeur primitive .

➤ Autres signes :

Des signes en relation avec une localisation d'une métastase tertiaire déjà existante, principalement une localisation osseuse ou hépatique .

Tableau 5: Circonstances de découverte selon différentes séries (%) :

Circonstances de Découverte	Bennaaboud [15]	El Montacer [14]	Notre Série
Distension Abdominale	11%	60%	46 %
Douleur pelvienne	77%	60%	38 %
Masse Abdomino-Pelvienne	44%	–	23%
Signes Digestifs	44%	100%	23%

II. EXAMEN CLINIQUE

L'examen clinique repose sur l'inspection, la palpation, la percussion abdominale et les touchers pelviens.

1. Examen Gynécologique :

Il doit être fait sur une table gynécologique, vessie et rectum vide.

- Dans les stades avancés, L'examen de l'abdomen peut montrer une ou deux masses, dont il faut préciser leurs caractéristiques : volume, consistance, rapport avec les organes de voisinage, sensibilité et mobilité. On peut également trouver une matité nette dans les flancs et déclive en rapport avec une ascite.
- On note souvent une distension abdominale qui peut être due au développement abdomino-pelvien de la masse tumorale elle-même ou due à l'ascite.
- 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 endométriale, ou l'existence d'une glaire cervicale chez une patiente ménopausée témoignant de l'hyperoestrogénie.
- Les touchers pelviens combinés au palper abdominal permet :
 - D'examiner la masse ovarienne, apprécier son volume sa consistance et sa mobilité. En général ce sont des masses volumineuses dures, fixées, et séparées de l'utérus par un sillon.
 - De percevoir une tumeur rectale,
 - D'apprécier l'existence de nodules de carcinose péritonéale.

2. Reste de l'examen clinique :

Il a un double intérêt :

- Rechercher une tumeur primitive ,
- Bilan d'extension clinique de la tumeur ovarienne.

Dans le contexte de tumeur de Krukenberg, l'examen clinique ne permet que très rarement de poser le diagnostic de la tumeur primitive, mais il garde une place primordiale dans la démarche diagnostique .

Cet examen doit être minutieux à la recherche d'un signe orientant vers la tumeur primitive, aussi bien par l'anamnèse que par l'examen des différents appareils, surtout l'appareil digestif , les sein , et la thyroïde . il permet de rechercher :

- ✓ ATCD personnels ou familiaux de cancer de l'estomac , colon , ou rectum .
- ✓ Signes fonctionnels digestifs (épigastalgies , hémorragies digestif ..) ,mammaires , ou thyroïdiens
- ✓ Masse palpable au dépend du tube digestif
- ✓ Hépatomégalie , Splénomégalie
- ✓ Adénopathies ...

Il permet aussi de faire un bilan d'extension , et de rechercher essentiellement :

- Une ascite , qui a souvent une valeur importante ,
- Des métastases à distance , notamment osseuses , hépatique,pulmonaires ...

III. EXAMEN PARACLINIQUE :

1. Imagerie :

Le rôle des méthodes d'imagerie est de fournir des informations sur l'étendue de la maladie et d'identifier un site tumoral primaire potentiel.

Aucune des méthodes d'imagerie couramment utilisées, y compris l'échographie, la tomodensitométrie (TDM) , et l'imagerie par résonance magnétique (IRM), ne s'est avérée fiable pour distinguer les tumeurs primaires des tumeurs métastatiques de l'ovaire . [18]

1.1. Echographie :

L'échographie est généralement la première modalité de choix pour enquêter sur toute suspicion d'une anomalie ovarienne, mais la présentation clinique des tumeurs de Krukenberg est souvent vague, avec des symptômes abdominaux prédominants, et la Tomodensitométrie pourrait être le premier test d'imagerie effectué.

Elle permet d'affirmer la tumeur ovarienne, et elle apporte des renseignements sur l'échostructure , l'échogénicité, et la vascularisation de la masse ovarienne .

Les tumeurs de Krukenberg peuvent être :

- Solide en cas de tumeur primaire d'origine gastrique ou du sein.
- Mixte solido-kystique en cas d'un primitif du côlon, rectum, appendice, ou des voies biliaires.
- Ou plus rarement kystiques .

La formation solide est souvent hétérogène, iso- à hyperéchogène, alors que la formation kystique ressemblant à des mites est considéré comme un élément caractéristique (Fig. n° 1) .

L'analyse Doppler montre généralement des vaisseaux tumoraux dispersés de manière aléatoire avec un flux à faible impédance. Certaines études ont suggéré la possibilité d'une tumeur de Krukenberg dans la présence d'un signal vasculaire important le long la paroi des kystes intratumoraux bien délimités [24].

Dans une étude rétrospective de 31 cas avec des métastases ovariennes confirmées histologiquement, Testa et al. [25] ont décrit la présence d'un vaisseau principal présentant une morphologie en forme d'arbre et pénétrant par la périphérie dans la partie centrale de la masse ovarienne qui est connue comme le signe du navire principal « lead vesselsign » (Fig. n° 2).

L'échographie permet également de rechercher un épanchement péritonéal , qui est un argument en faveur de la malignité.

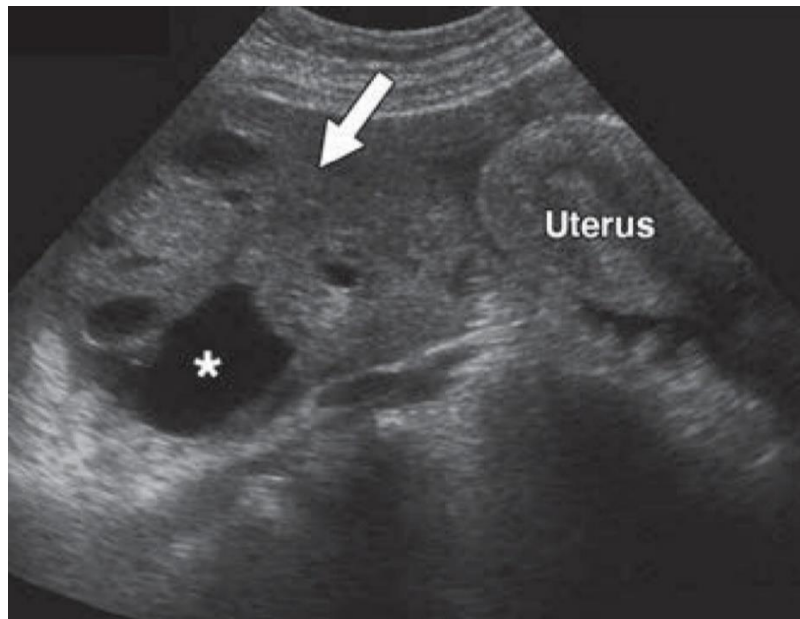


Figure 14 : Echographie pelvienne Trans abdominale en vue longue :
Tumeur Krukenberg sous forme d'une masse complexe dans l'annexe droite
qui est principalement solide (flèche) avec quelques zones kystiques.[24]

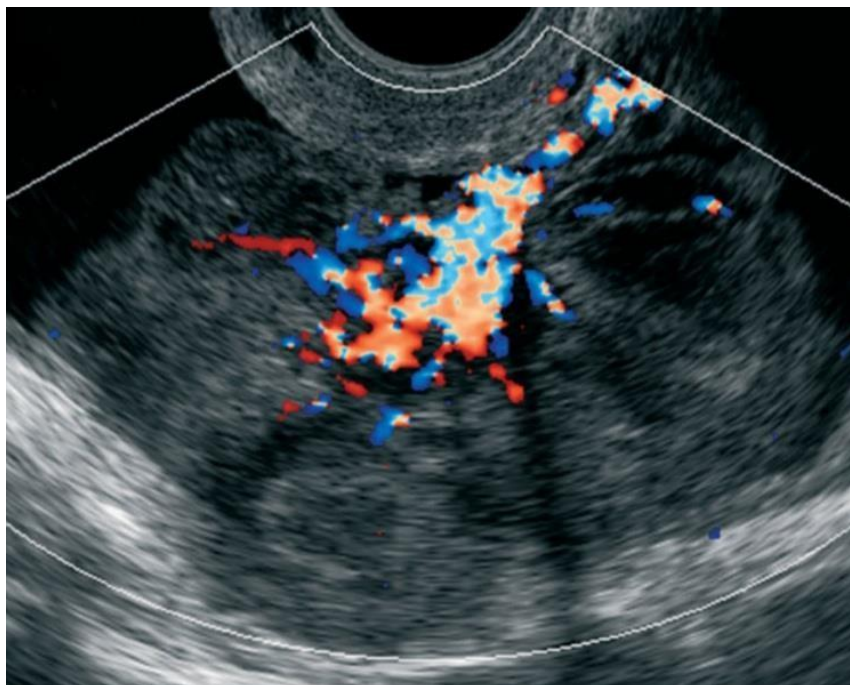


Figure 15: Images Doppler couleur d'une patiente atteinte de Tumeur
Krukenberg.

Montrant le signe du navire principal. [25]

1.2. Tomodensitométrie :

La tomodensitométrie ne permet pas d'accroître la précision du diagnostic, mais elle a surtout un intérêt dans l'évaluation du tractus gastro-intestinal pour détecter une éventuelle tumeur primaire.

Elle permet également d'évaluer l'extension régionale de la maladie, en particulier l'invasion tumorale de l'intestin et de l'uretère pelvien, et de rechercher des adénopathies rétropéritonéales et pelviennes .

Les critères utilisés pour le diagnostic de la malignité de la tumeur ovarienne par tomodensitométrie sont similaires à celles de l'échographie.

Sur la TDM , les tumeurs Krukenberg sont principalement bilatérales , avec une structure qui peut être solide, solido-kystique, ou moins souvent kystique , avec des parois épaisses et irrégulières, des cloisons internes, et une prise importante du contraste avec propagation extra capsulaire . [26]

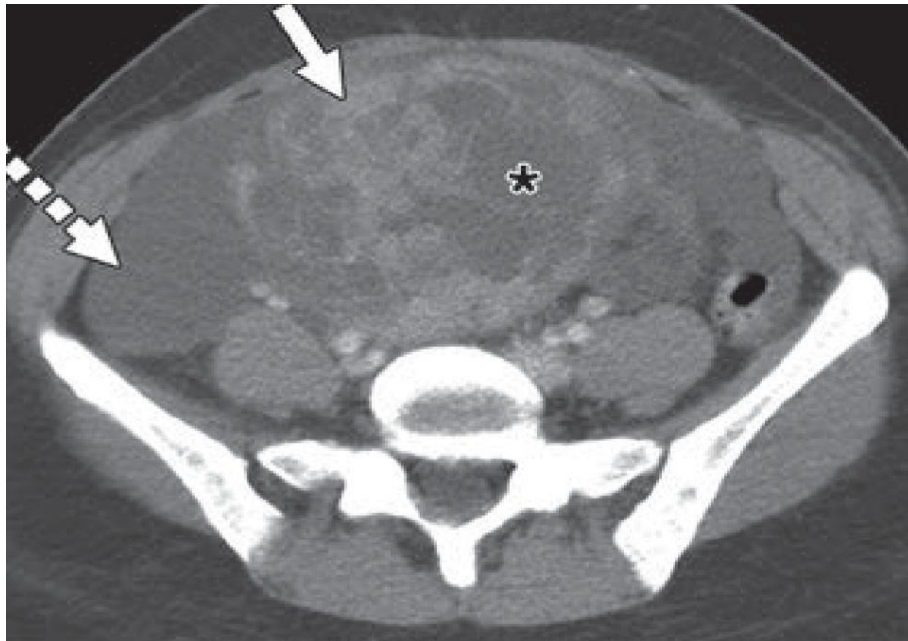


Figure 16 ; A : Image d'Une TDM Axiale pelvienne montrant une masse ovarienne complexe dont les composantes solides sont renforcées (flèche pleine) et les zones de changement kystique avec ascite abdominale associée (flèche pointillée). [24]



B : Image de TDM abdominale chez la même patiente montrant la paroi gastrique épaissie et irrégulière (flèche), représentant les malignités gastriques primaires. [24]

1.3. Imagerie par Résonance Magnétique :

La description des images en IRM pourrait constituer un élément d'orientation ,et l'analyse du schéma d'intensité du signal des tumeurs ovariennes a parfois donné un indice caractéristique des tumeurs Krukenberg.

En IRM, les composants solides semblent être hypointense en séquence pondérée T2 , en raison de la réaction stromale dense, et ils montrent une restriction de diffusion et une amélioration correspondantes sur les séquences à contraste élevé. L'hyperintensité en T2 est observée dans les zones kystiques, représentant la mucine produite par les cellules en bague à chaton qui peut parfois être si abondante que les cellules éclatent, ce qui entraîne une dispersion de la mucine libre dans les cellules stromales .

Le rehaussement après injection de gadolinium se fait de façon hétérogène ce qui prouve la nature, solide parsemée de plages liquidiennes ou nécrotiques, des tumeurs de Krukenberg.

Par conséquent , la présence de Composants solides Hypointense en T2 dans un ovaire est caractéristique des tumeurs de Krukenberg, en particulier si les tumeurs sont bilatérales avec des locules kystiques uniformes, et qui ont une configuration ovale . [24]

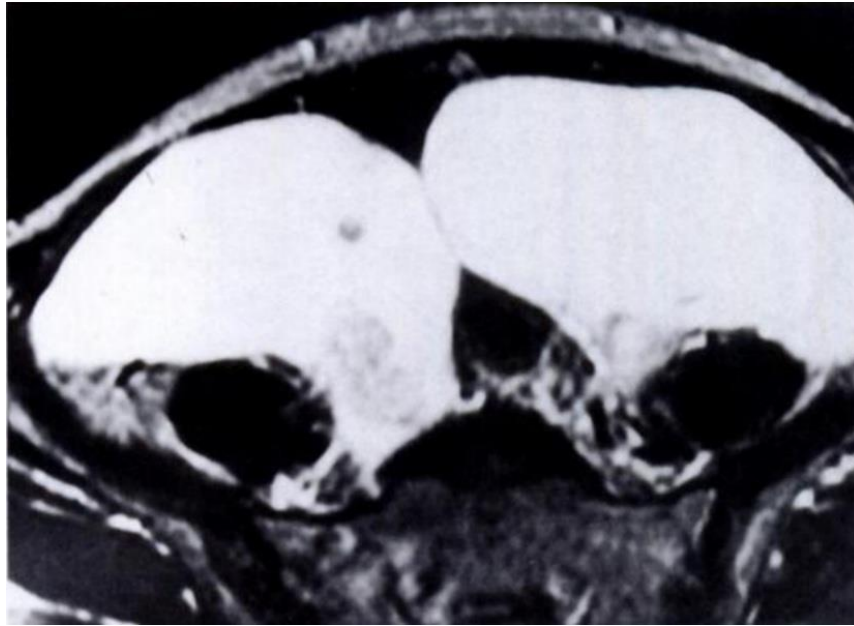
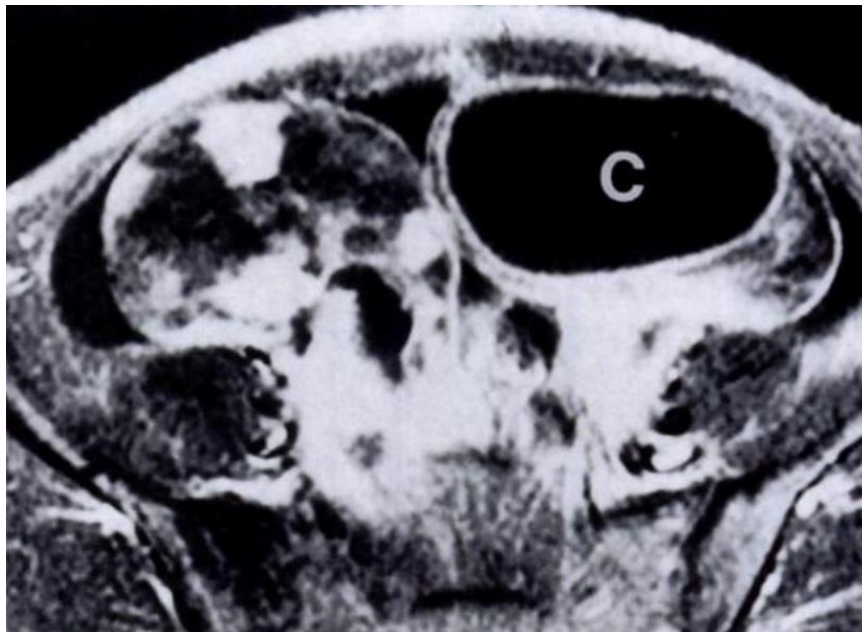


Figure 17 : A : Séquence T2 en coupe axiale montrant une tumeur Krukenberg bilatérale, principalement kystiques et hyperintense avec des zones focales des composants solides [27]



B : La même tumeur en séquence T1 en coupe axiale à contraste augmenté avec suppression de graisse montrant des composants solides densément renforcés et des composants kystiques mal définis dans les masses. Une lésion kystique bien définie (C) est observée dans l'ovaire gauche [27]

2. Marqueurs Tumoraux :

Sur le plan hormonal, le CA 125 est le marqueur le plus fréquemment utilisé par les auteurs dans les tumeurs de Krukenberg. En fait il est le marqueur le plus souvent élevé, bien qu'il peut diminuer ensuite après la résection de la tumeur.

Le taux sérique de CA 125 peut être utilisé pour :

- Le suivi postopératoire des patients pour l'évaluation de la résection complète de la tumeur,
- Le suivi des patients ayant des antécédents d'adénocarcinomes primaires (gastro-intestinaux, en particulier)
- La détection précoce des métastases ovariennes
- Et il peut également aider à prédire le pronostic. [11]

Dans une étude qui a examiné les taux sériques de CA 125 dans les tumeurs de Krukenberg, il a été constaté que le taux de survie à 5 ans était plus faible chez les patients chez qui les taux sériques de CA 125 préopératoires étaient supérieurs à 75 U/mL par rapport aux patients dont les taux de CA 125 étaient inférieurs à 75 U/mL. [18] [28]

D'autres marqueurs peuvent être utiles, notamment l'Antigène carcino-embryonnaire ACE, et CA 19-9.

Une étude de Feng et al a rapporté que CA125 était positif dans 61,5% des patients atteints de tumeurs Krukenberg ; ces auteurs ont également rapporté que les taux positifs d'autres marqueurs tumoraux étaient de 18 et 38,5 % pour l'antigène carcino-embryonnaire ACE et CA19-9, respectivement, alors que 28,5% des patients étaient négatifs pour tous les marqueurs.

Il est donc difficile de distinguer les tumeurs primaires des tumeurs métastatiques, indépendamment de l'utilisation de ces modalités.

Les marqueurs tumoraux n'ont été réalisés chez seulement 5 patientes dans notre série , montrant un taux de CA125 positif chez 2 patientes , et un taux de CA19–9 et ACE positif chez 3 patientes .

IV. ETUDE ANATOMOPATHOLOGIQUE :

En pratique, seule l'étude anatomopathologique permet d'affirmer le diagnostic de tumeur Krukenberg et d'orienter vers la recherche d'un cancer primitif

1. Aspect Macroscopique :

Sur le plan macroscopique , les Tumeurs Krukenberg sont bilatérale dans 50 à 80 % des cas . Alors que la localisation ovarienne droite isolée est estimée à 9 et 28%, Quant à l'atteinte gauche isolée, elle varie entre 40 et 50 % des cas dans la littérature.[16]

Dans notre série, 30.5% des cas avaient une tumeur Krukenberg bilatérale , 39% des cas unilatérale droite , et 30 .5% autres unilatérale gauche .

Les tumeurs de krukenberg ont un aspect macroscopique bénin , avec une surface capsulaire bosselé , polylobé , ou parfaitement lisse , blanchâtre , et ferme , dépourvue d'adhérences ou de dépôts péritonéaux .

Cela peut expliquer pourquoi la morphologie grossière de la tumeur de Krukenberg peut apparaître de manière trompeuse comme une tumeur ovarienne bénigne.

Cependant, le bilatéralisme de la tumeur de Krukenberg est cohérent avec sa nature métastatique..[11]

La taille est variable, de microscopique à plusieurs dizaines de centimètre. Yeon [29] dans une étude de 36 cas trouve une taille qui varie entre 1,5cm et 28cm avec une moyenne de 10,3cm, le plus grand poids trouvé était de 4,550kg.

Les surfaces sectionnées sont généralement blanches ou bronzées avec

de fréquentes zones de décoloration rouge ou brune; de consistance généralement ferme ou charnue . [30]

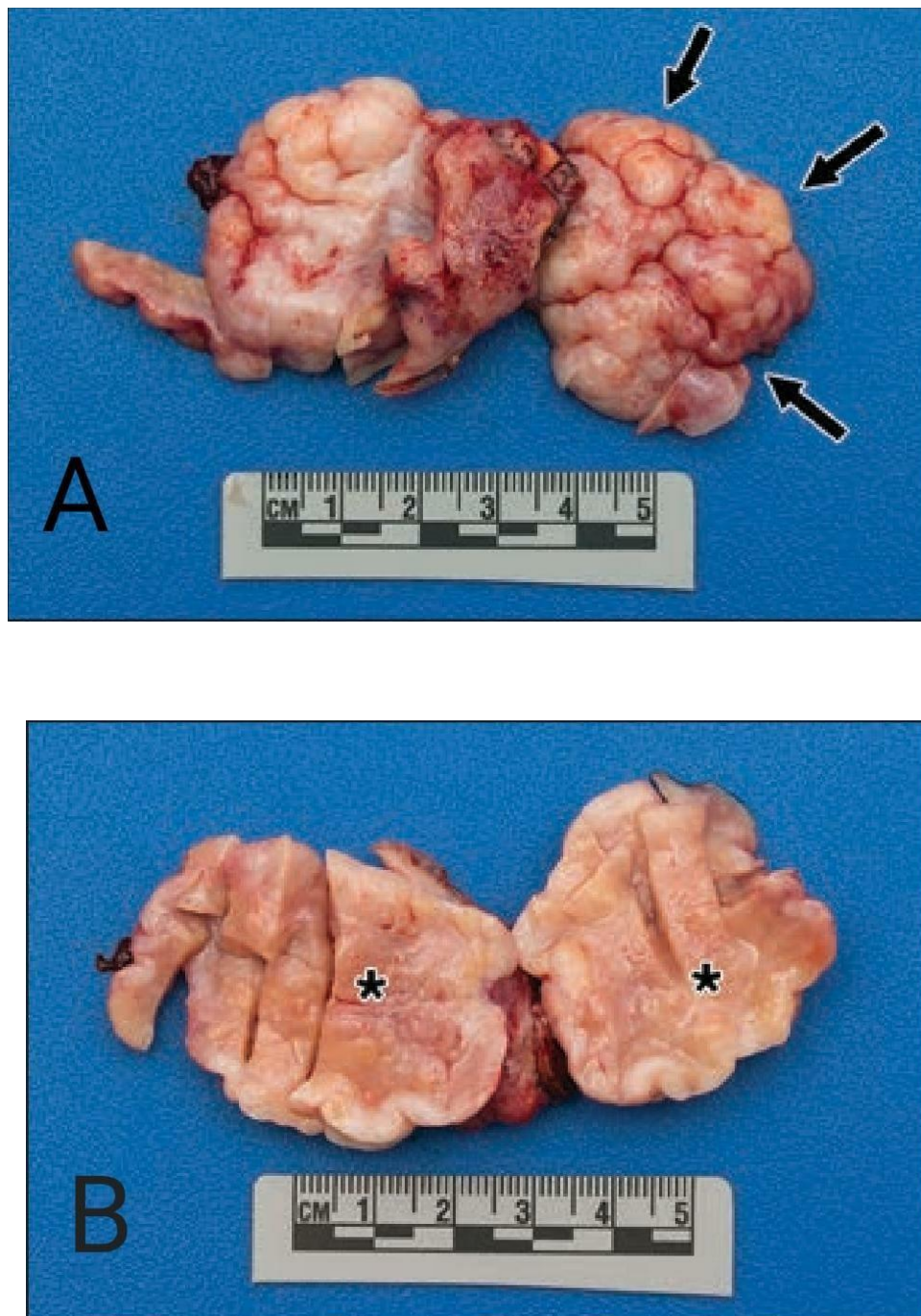


Figure 18 : Aspect macroscopique d'une tumeur de Krukenberg.[24] :

A : montre le contour bosselé de la surface ovarienne, causé par la métastase de Krukenberg (flèches).

B : montre une coupe transversale de l'ovaire révélant un tissu tumoral solide et pâle.

2. Aspect microscopique :

Microscopiquement, la tumeur de Krukenberg a 2 composantes : épithéliale et stromale.

2.1. La composante épithéliale

Elle est composée principalement de cellules en bague à chaton chargées de mucine avec des noyaux excentriques hyperchromatiques.

Le cytoplasme de ces cellules peut être :

- éosinophile et granuleux ,
- pâle et vacuolisé ,
- ou avoir un aspect en œil de bœuf (targetoïde) contenant une grande vacuole avec un corps éosinophile central ou paracentral composé d'une gouttelette de mucine .

Certaines cellules tumorales peuvent ne pas présenter de vacuole de mucine.

Les cellules en bague à chaton peuvent être simples, groupées, emboîtées, ou elles peuvent être disposées en tubules, acini, trabécules ou cordons. Plusieurs motifs différents peuvent apparaître dans une même tumeur. [11]

Les tumeurs de Krukenberg présentant un motif principalement tubulaire ont été sous-classées en tant que Krukenberg tubulaire pour les distinguer du type classique .

Dans les tumeurs tubulaires de Krukenberg, les cellules en bague à chaton sont présentes dans les tubules et se mêlent aux cellules stromales.

En outre, cette variante de tumeur Krukenberg , peut être confondue avec une tumeur à cellules de Sertoli-Leydig en raison d'un schéma cellulaire similaire et de la fréquence de lutéinisation typique des deux tumeurs .[2]

2.2. La composante stromale :

La composante mésenchymateuse de la tumeur de Krukenberg est d'origine stromale ovarienne et est composée de cellules charnues et fusiformes avec une atypie cytologique ou une activité mitotique minimale.

L'œdème stromal peut être présent de manière focale, mais il est parfois diffus et marqué au point de former des pseudo-kystes.

Parfois, la réaction desmoplastique dans le stroma peut être si intense qu'elle obscurcit le dessin en bague de la tumeur, rendant son diagnostic difficile, et peut être confondue avec des fibromes (figure 7). Des taches spéciales de mucine peuvent mettre en évidence les cellules en bague à chaton, facilitant ainsi le diagnostic correct.[11]

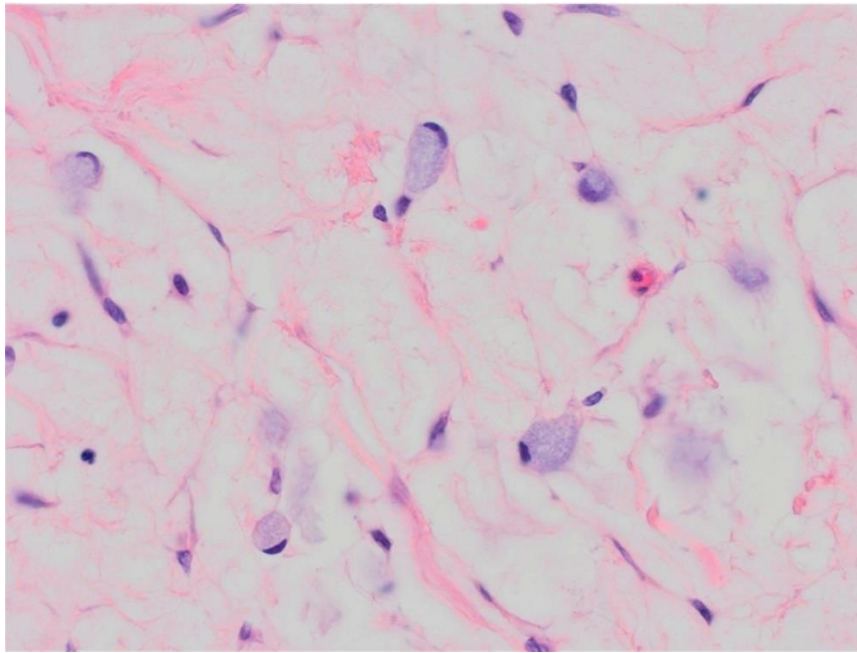


Figure 19: coupe microscopique montrant l'aspect classique des cellules en bague à chaton(x400). [30]

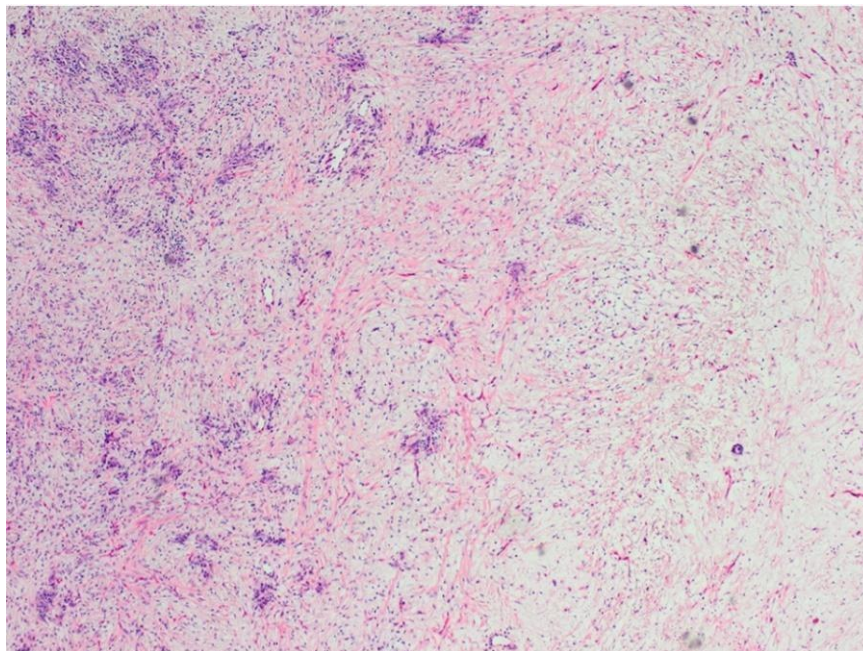


Figure 20 : coupe microscopique montrant la prolifération stromale dans la tumeurde Krukenberg masquant les cellules en bague à châton (x40). [30]

3. Immunohistochimie :

L'évaluation immunohistochimique (IHC) devrait toujours être utilisée dans les tumeurs ovariennes en plus de l'évaluation de la morphologie car elle fournit des informations supplémentaires .

Les cytokératines 7 et 20 (CK7 et CK20) sont les antigènes les plus couramment déterminés dans les tumeurs ovariennes.

Bien que de nombreuses études aient tenté d'identifier un phénotype immunohistochimique, les expressions caractéristiques de CK7 et CK20 des tumeurs Krukenberg sont très variables. [18]

En pratique, cela se traduit par l'impossibilité de définir un phénotype dont la valeur prédictive est suffisante pour indiquer l'origine métastatique de ces tumeurs .Cependant, dans une étude récente [31] , le profil CK7(-) négatif et CK20(-) négatif a été présenté parmi les meilleures valeurs de sensibilité, de spécificité et de prédictivité pour le site gastrique.

Pour les origines colorectales, la cytokératine était conforme à celui de la littérature, à savoir CK7(-) négatif et CK20(+) positif , et le profil immunohistochimique identifié pour les tumeurs d'origine mammaire était CK7(+) positif et CK20(-) négatif.

L'analyse immunohistochimique des marqueurs CEA et CA125 peuvent contribuer à déterminer l'origine métastatique ou non métastatique des tumeurs ovariennes.

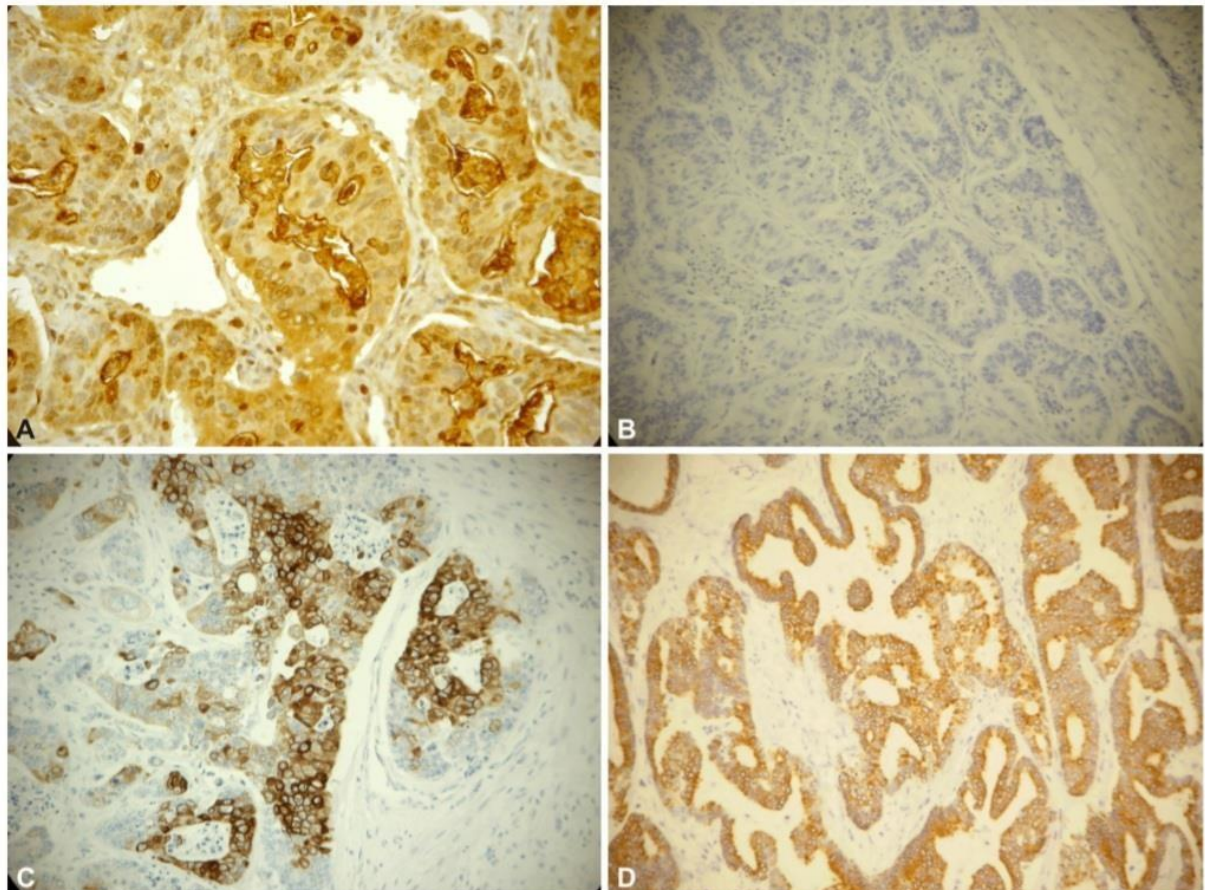


Figure 21 : Tumeur de Krukenberg, analyse immunohistochimique sur un échantillon chirurgical : (A) CEA positif ($\times 400$) ; (B) CA125 négatif ($\times 200$) ; (C) CK20 positif ($\times 400$) ; (D) CK7 positif ($\times 200$).

V. LES FORMES CLINIQUES

1. Selon la tumeur primitive

La Tumeur Krukenberg est une métastase ovarienne , le plus souvent d'un cancer digestif muco-sécrétant dans 90% des cas .

L'origine gastrique représente à lui seul 70 % , suivi du cancer colique dans 14

% des cas , pancréatique et biliaire dans 5% , et appendiculaire 1 à 2,5 % . [12 – 14– 16– 32]

Le point de départ extra – digestif ne représente que 10% des tumeurs Krukenberg. Elle peut être d'origine mammaire (3 – 4%) ,thyroïdien , biliaire (3%) , vésicale ... [12 – 33]

Tableau 6: Tumeurs Krukenberg selon son origine (%) :

AUTEURS	Gastrique	Colo-Rectal	Biliaire	Mammaire	Autres	Inconnu
Littérature [12]	76%	11%	3%	4%	5-3%	–
Kiyokawa et All [34]	67%	9%	2%	7%	15%	–
Fang Wu [35]	32.03%	45.31%	3.12%	6.25%	7.04%	6.25%
Notre Série	43%	14%	7%	–	7%	29%

Dans les tumeurs Krukenberg secondaire à un primitif mammaire , le type histopathologique le plus fréquemment associés est un carcinome lobulaire invasif selon plusieurs Auteurs . [11– 36 – 37]

En outre, selon une revue de la littérature, BACALBASA [38] montre que ces Tumeurs de Krukenberg sont plus fréquemment rencontrées chez les patientes présentant des mutations du gène BRCA1/2.

Sota Yeldi [39] rapporte le cas d'une tumeur de Krukenberg provenant d'un adénocarcinome pulmonaire, chez une patiente présentant une distension abdominale avec toux sèche. C'est une présentation très rare dans les cancers du poumon, mais qui devrait être prise en compte dans le diagnostic différentiel des masses ovariennes.

Une autre Etude faite au CHU Ibn Sina de Rabat, rapporte le cas d'une tumeur de Krukenberg secondaire à un cholangiocarcinome et montre la difficulté diagnostique de ces tumeurs surtout lorsqu'il n'y a pas de signe d'appel de la tumeur primitive. [40]

Cependant, des rapports de cas dans lesquels la tumeur primaire ne pouvait être localisée dans aucun organe autre que les ovaires et qui présentaient toutes les caractéristiques de la tumeur de Krukenberg sont apparus dans la littérature. Ces cas ont été qualifiés comme des "tumeurs primaires de Krukenberg de l'ovaire". [41 – 42] Par ailleurs, il reste un argument contre l'acceptation de cette entité de la tumeur primaire de Krukenberg, qui est la possibilité de manquer une petite lésion primaire dans des organes autres que l'ovaire, en particulier l'estomac dans lequel on sait que des croissances malignes extrêmement petites se produisent. [41]

Savey [43], dans une étude rétrospective de 28 cas de tumeurs de Krukenberg, ne trouve pas le cancer primitif dans 8 cas. De même, Benaaboud [15] ne trouve pas le site primitif dans 4 cas parmi les 9 cas qu'il a rapporté.

Dans notre série, le site primitif est resté inconnu chez 4 patientes (25%).

2. Tumeur Krukenberg et grossesse :

La tumeur de Krukenberg est une affection clinique extrêmement rare pendant la grossesse , avec un taux d'environ 1 cas sur 100000 grossesses . [44]

Dans notre série , 2 patientes atteintes de tumeur Krukenberg étaient enceintes au moment du diagnostic (14%)

Tableau 7 : Age des patientes enceintes selon différentes séries :

Séries	Age de la patiente (ans)	Age Gestationnel (SA)
Vauthier [22]	30	23
Papantonio [44]	23	30
Reichelt [45]	39	16
Hsu-Dong [46]	35	32
Glisic [47]	38	24
Notre Série :		
– Observation 1 :	26	30
– Observation 2 :	32	20

Les tumeurs de Krukenberg sont souvent très difficiles à diagnostiquer au cours de la grossesse .

Les symptômes gastro-intestinaux des tumeurs de Krukenberg qui simulent des nausées précoces et les vomissements de la grossesse ou même l'hyperémies gravidique peuvent rendre difficile le diagnostic d'une tumeur à l'estomac.

D'autre part, l'utérus gravidique en expansion peut masquer l'abdomen tendu causée par la tumeur ovarienne métastatique dans la cavité pelvienne . [44]D'où l'importance d'une différenciation entre les signes

physiologiques de grossesse et une persistance inhabituelle des symptômes gastro-intestinales chez les femmes enceintes.

Autres manifestations au cours de la grossesse peuvent être causées par ces néoplasmes, entraînant une production excessive d'androgène, responsable d'une virilisation, et un hirsutisme.

Cette hyperandrogénie est due au stroma ovarien lutéinisé. Ce stroma est stimulé par la production placentaire de stéroïdes et d'hormone chorionique gonadotrophique (HCG). [22]

L'accouchement prématuré est l'un des complications les plus courantes de la grossesse, affectées par les malignités. Cependant, lors d'une grossesse compliquée par une tumeur de Krukenberg, le taux d'accouchement prématuré est plus élevé de 87,9 %. [47]

TRAITEMENT

I. MOYENS THERAPEUTIQUES:

1. Traitement de la tumeur ovarienne

Plusieurs protocoles thérapeutiques différents peuvent être utilisés pour le traitement des tumeurs Krukenberg. Les options actuellement disponibles pour traiter ce néoplasme sont : [48]

- La Chirurgie (Métastasectomie et chirurgie Cytoréductive) ,
- La Chimiothérapie systémique ,
- Et la Chimiothérapie Hyperthermique Intra-Péritonéale (CHIP) .Ces traitements peuvent être utilisés seuls ou en combinaison.

1.1. La Chirurgie :

La voie d'abord est une laparotomie médiane sous ombilicale , élargie à la demande au dessus de l'ombilic. C'est la règle à chaque fois qu'il s'agit d'une tumeurovarienne suspecte ou jugée organique échographiquement.

Le but de cette laparotomie est de faire :

- Un bilan lésionnel précis
- Et l'Exérèse de la tumeur ovarienne
- ❖ Le bilan lésionnel comporte une Exploration de la cavité abdomino-pelvienne pour :
 - Apprécier la diffusion tumorale :
- Le pelvis : l'ovaire controlatéral, les trompes, l'utérus, le péritoine pelvien(cul de sac de douglas)
- L'étage sous mésocolique : le grêle et le mésentère, l'appendice, le cadrecolique et le grand épiploon.
- L'étage sus mésocolique : le foie, la rate, l'estomac, le pancréas, le petitépiploon et les coupes diaphragmatique.

- Et Rechercher une tumeur primitive visible qui peut être aux dépends de l'estomac, du cadre colique, des voies biliaires ou autres.

En absence d'envahissement visible, des biopsies péritonéales sont systématiques au niveau : cul de sac de Douglas, cul de sac vesico - utérin, , et les coupes diaphragmatiques. [49]

- ❖ La chirurgie de la tumeur ovarienne : il s'agit d'une métastasectomie et Cytoréduction tumoral : Cette chirurgie constitue le pilier du traitement curatif qui ne peut être envisagé que si la cette chirurgie est complète et ne laisse dans l'abdomen aucun résidu tumoral macroscopique.

Le principe de cette chirurgie est de réséquer la métastase ovarienne et le plus de tissu cancéreux possible , ainsi de détruire tous les implants tumoraux supra- millimétriques , afin de favoriser l'efficacité du traitement complémentaire .[50]

Cela peut aboutir à faire plusieurs gestes :

- Ovariectomie ou Annexeomie uni ou bilatérale
- Hystérectomie totale
- Résections du péritoine pariétal ou gestes de péritonectomies
- Résections viscérales étendues d'organes pleins (épiploon, rate) ou de tube digestif (intestin grêle, colon, rectum) .

1.2. Chimiothérapie :

Le critère d'appréciation retenu de l'efficacité de la chimiothérapie est celui de la présence ou non de lésion résiduelles micro ou macroscopique lors de la laparotomie.

❖ Chimiothérapie systémique

Les protocoles de chimiothérapie différaient entre les études :

- La plupart des centres ont utilisé des protocoles de chimiothérapie à base de 5-fluorouracil ; et des thérapies à base de taxane et de cisplatine ont également été rapportées [51, 52].
- Dans une étude, le paclitaxel et la chimiothérapie S-1 (tegafur/gimeracil/oteracil) ont été proposés [53].

❖ Chimiothérapie Hyperthermique Intra-Péritonéale : [54]

La CHIP ou Chimiothérapie Hyperthermique Intra Péritonéale consiste en une perfusion péritonéale de chimiothérapie dans les suites immédiates de l'exérèse afin d'éviter que des dépôts de fibrine ne protègent les cellules tumorales disséminées. La chimiothérapie est instillée à une température supra-physiologique afin de potentialiser son action.

L'objectif de cette CHIP est de cibler la tumeur résiduelle microscopique restante après une résection optimale.

La justification de la CHIP par rapport à la chimiothérapie systémique standard est multiple :

- En administrant la chimiothérapie directement dans la cavité péritonéale, l'exposition accrue des tumeurs mal vascularisées à la forte concentration de la chimiothérapie se produit.
- La barrière hémato-péritonéale limite également le passage de cette forte concentration de chimiothérapie, minimisant la toxicité systémique tout en maximisant les effets locaux.
- La chaleur est directement cytotoxique, améliore la pénétration de la chimiothérapie dans les tissus, et elle est en synergie avec les agents chimio-thérapeutiques.
- Il a été démontré que l'hyperthermie réduit les mécanismes de

résistance cellulaire induite au cisplatine .

Les agent chimio-thérapeutiques les plus couramment utilisés sont : le cisplatine, le paclitaxel, l'oxaliplatine et la mitomycine c.

La mitomycine C ou l'oxaliplatine sont les agents de choix pour les tumeurs colorectales et appendiculaires, tandis que le cisplatine est utilisé pour le cancer gastrique

2. Traitement de la tumeur primitive :

Le traitement de la tumeur primitive doit être réalisé le plus précocement possible et l'attitude thérapeutique diffère selon la localisation de cette tumeur, son stade et son extension .

Nous allons aborder dans cette étude les tumeurs malignes primitives les plus incriminées dans les tumeurs Krukenberg .

2.1. Cancer de l'estomac :[55]

La chirurgie est le seul traitement potentiellement curatif du cancer gastrique.

Elle peut être radicale ou palliative .

2.1.1. La Chirurgie :

❖ Chirurgie radicale :

- ✓ Gastrectomie polaire inférieure : Elle comporte l'exérèse des trois quarts ou les quatre cinquièmes de l'estomac, du grand épiploon, du duodénum mobile et une lymphadénectomie radicale.
- ✓ Gastrectomie polaire supérieure : Elle emporte les ganglions paracardiaux, le petit épiploon, les 2/3 gauches du grand épiploon et la chaîne lymphatique coronaire stomachique.
- ✓ Gastrectomie totale : Elle emporte la totalité de l'estomac, la partie libre du 1er duodénum, la partie terminale de l'oesophage, le grand épiploon et les chaînes ganglionnaires juxtagastriques,

coronaires et hépatiques.

✓ Curages ganglionnaires

❖ Chirurgie palliative :

- La résection incomplète avec résidu tumoral macroscopique (R2) ou microscopique (R1)
- Les dérivations internes et externes
- Les interventions endoscopiques ou percutanées

2.1.2. Traitement adjuvant :

✓ Chimiothérapie :

La Chimiothérapie peut être néo-adjuvante , adjuvante , ou intra-péritonéale . Les protocoles les plus utilisés dans le cancer de l'estomac dans le cadre de l'AMM associent principalement le cisplatine, le 5-FU, la capecitabine, le docetaxel, l'épirubicine et le trastuzumab

✓ Radiothérapie:

Une irradiation peut être réalisée principalement par radiothérapie externe. Elle s'effectue sur 5 jours par semaine durant 5 semaines.

2.2. Cancer Colorectaux : [56]

❖ La Chirurgie :

➤ Au niveau du colon :

Le traitement du cancer du côlon, si cela est possible, est d'abord chirurgical qui consiste en l'exérèse de la tumeur primitive avec des marges de côlon sain de 5 cm.

- ✓ L'exérèse curative : a pour but la guérison du patient. Elle est basée sur l'éradication de la totalité des tissus cancéreux :
- Hémi colectomie droite : elle consiste en l'exérèse du colon droit, de la dernière anse iléale et de la moitié du grand épiploon. La

continuité est rétablie par anastomose iléo-transverse.

- Hémi colectomie gauche : elle emporte le colon gauche jusqu'à la jonction recto sigmoïdienne.
 - Sigmoïdectomie : c'est l'exérèse du colon iliaque gauche jusqu'à la jonction recto sigmoïdienne. La continuité est rétablie en anastomosant le colon descendant en haut du rectum.
 - Colectomie segmentaire : l'exérèse passe à quelques centimètres de part et d'autre de la tumeur.
 - Colectomie totale ou subtotale : elle correspond à l'adjonction d'une colectomie droite et gauche.
- ✓ La chirurgie palliative : a pour but de traiter les conséquences du cancer (hémorragie , occlusion , péritonite ..) Il s'agit de dérivation internes et de dérivation externe ou les stomies

➤ Au niveau du rectum :

La chirurgie du cancer du rectum consiste d'une part le retrait ou la résection de la partie atteinte du rectum et d'autre part le mésorectum .

- ✓ Amputation abdomino-périnéale : AAP : elle consiste en l'exérèse de la totalité de l'ampoule rectale, de l'appareil sphinctérien, du canal anal, ainsi que le méso rectum. Elle peut être élargie aux organes génitaux et à la vessie dans les tumeurs étendues.
- ✓ Intervention de HARTMANN : C'est une résection colorectale sans rétablissement de la continuité. Elle se termine par une colostomie iliaque gauche, soit intra péritonéale, soit sous péritonéale .
- ✓ Résection inter-sphinctérienne : Elle consiste à enlever une partie (RIS partielle) ou la totalité (RIS totale) du sphincter anal interne pour obtenir une marge distale saine et préserver la fonction naturelle de

défécation.

- ✓ Résection Antérieure du rectum : c'est une résection rectale par voie antérieure préservant le sphincter anal. En fonction de la topographie de la tumeur, la continuité est rétablie par une anastomose colo-anale (nécessité de deux voies : abdominale et périnéale) ou une anastomose colorectale par voie trans-anale ou abdominale ne nécessitant pas d'abord périnéal.

❖ Traitement non chirurgical : [57]

- Radiothérapie : Elle garde son intérêt pour les tumeurs de bas rectum car elle augmente probablement les chances d'obtenir une marge de résection latérale saine notamment en cas de conservation sphinctérienne. Elle est actuellement discutée pour les tumeurs résécables du moyen et du haut rectum.

Elle est utilisée selon trois protocoles :

- 45 à 50 Gy en 5 semaines.
 - 25 Gy en 5 fractions et 5 jours et l'acte chirurgical est effectué dans la semaine suivante.
 - 39 Gy en 13 séances.
- Radio chimiothérapie concomitante : Actuellement, la tendance est à l'association de RTH et de CTH préopératoire concomitante.

Selon des études, la radio chimiothérapie préopératoire était associée à un taux significativement meilleur de chirurgie conservatrice et avait un effet significatif sur la tumeur analysée en anatomo-pathologie : diminution de taille, diminution de stade (T et N) et diminution des infiltrations veineuses, lymphatiques et nerveuses, avec diminution du taux de récurrence locale.

- Chimiothérapie : est utilisée dans 3 situations différentes :

- La chimiothérapie néoadjuvante : Elle est administrée avant résection des métastases soit à titre systématique, soit lorsque la résécabilité initiale n'est pas évidente chirurgicalement et/ou lorsqu'il existe plusieurs critères carcinologiques péjoratifs.
- La chimiothérapie adjuvante : La chimiothérapie post-opératoire a pour objectif de traiter la maladie microscopique potentielle résiduelle à la chirurgie pour prévenir ou retarder la survenue de récurrences.
- La chimiothérapie palliative : Elle est administrée chez des patients dont les métastases ne sont pas accessibles à un traitement chirurgical. Son intérêt est prouvé dans l'amélioration de la qualité de vie, le retard de l'apparition des symptômes et la prolongation de la survie.

Protocoles de chimiothérapie : Basées initialement sur le 5-FU, et se sont enrichies de nouvelles molécules ces dernières années, telles l'Irinotecan, l'Oxaliplatine, et plus récemment des thérapeutiques dites ciblées telles que le Bevacizumab et le Cetuximab.

II. INDICATIONS THERAPEUTIQUES :

1. Traitement de la tumeur ovarienne :

À ce jour, il n'est toujours pas clair quel protocole de traitement est le plus efficace, et la prise en charge des patients atteints de tumeurs Krukenberg n'est pas encore standardisée . Ceci peut s'expliquer par la variété des situations cliniques, en relation avec le décalage chronologique de l'expression de la tumeur Krukenberg par rapport à la tumeur primitive. [58]

1.1. Traitement Chirurgical :

Plusieurs études ont examiné les possibilités de la métastasectomie et de la chirurgie cytoréductive pour la tumeur de Krukenberg , pour allonger la durée de survie générale par rapport à l'absence d'une telle intervention chirurgicale . [35 –53 – 59 – 60]

Les résultats du traitement chirurgical des tumeurs de Krukenberg ont été exploré entre les différents origines du cancer primaire, la quantité de la maladies résiduelle , et la chronologie d'expression .

- Selon l'origine du cancer primaire : Des études antérieures ont suggéré qu'une résection complète de métastases ovariennes d'origine gastrique [51 – 59] ; dans l'absence d'autres métastases à distance ou d'un site colorectal ; peut améliorer sensiblement la survie.

Cheong et ses collaborateurs [51] ont examiné rétrospectivement une série de 54 patientes, qui ont développé des tumeurs Krukenberg d'origine gastrique après une gastrectomie curative, et ont indiqué qu'une métastasectomie était associée à une amélioration significative de la survie de ces patients .

D'autres études ont montré le bénéfice de la chirurgie agressive pour les métastases des tumeurs de l'ovaire dues au cancer colorectal [61– 62]

Erroi et al. [62] ont montré dans leur étude le bénéfice de l'ovariectomie bilatérale sur la survie générale pour les patients ayant des métastases ovariennes d'origine colorectal. Par conséquent, ils proposent une approche chirurgicale agressive avec ovariectomie bilatérale dès que le diagnostic de métastase ovarienne est posé .

- Selon la qualité de la maladie résiduelle :plusieurs études ont fait preuve qu'une chirurgie radical, en l'absence de résidus (R0), est liée à une amélioration significative de la survie générale chez les patients atteints de tumeurs Krukenberg [17 –52 –53– 63 – 64].

Dans une étude de 82 cas de cancer non génital métastatique de l'ovaire , Petruet al. [37], ont indiqué que la survie à 5 ans des patientes présentant une maladie résiduelle de moins de 2 cm ou de plus de 2 cm de diamètre était de 18 % ou 4 %, respectivement .

Par ailleurs , deux études avaient des résultats contraires [65–66]. Ils n'ont pas montré d'amélioration statistiquement significative de la survie générale ni pour les chirurgies R0 ni pour celles R+, ce qui suggère que l'exécution d'une opération chirurgicale dans toute sa radicalité n'est pas recommandée .

Cet écart dans les résultats pourrait être due en partie à certains biais.

L'étude de Guzel et al. [65] semble être de sélection, ne différenciant pas les tumeurs Krukenberg d'autres tumeurs ovariennes métastatiques dans l'échantillon étudié, tandis que les résultats de Kammar et al. [66] semblent être affectés par une durée de suivi trop courte pour évaluer l'efficacité du traitement.

- Selon la chronologie de l'expression de la tumeur Krukenberg par rapport à la tumeur Primitive, rosa et all dans leur étude [52], se conforment à la littérature pour la résection chirurgicale complète (R0) pour les patients présentant des tumeurs Krukenberg métachrones , et montrent que le pronostic des Tumeurs synchrones est plus défavorable en terme de survie générale .

Mais lorsque la résection chirurgicale est associée a une CHIP chez les patients atteints de TC synchrones, la survie générale peut être significativement améliorer.[67]

Cette différence de pronostic entre les types métachrones et synchrones est principalement dus aux différents stades cliniques de la maladie et la possibilité de réaliser une résection R0.

Sur la base de ces éléments, il semble possible de déduire que la résection chirurgicale peut être essentiel dans le traitement des tumeurs Krukenberg , et doit être le plus radical possible .

1.2. [Le traitement adjuvant](#)

❖ [Chimiothérapie adjuvante systémique :](#)

En ce qui concerne la chimiothérapie systémique (CT), les résultats concernant son impact sur la survie générale des patients atteints de tumeur Krukenberg sont confus. Certaines études ont montré que la CT augmentait significativement la survie[35 – 52 – 17] , d'autres ont donné des résultats opposés [51 – 63– 65].

L'efficacité de la CT a également été évaluée en association avec la chirurgie dans certaines études.

Par rapport à la CT seule , Cho et al. [68] ont montré de manière significative une survie générale plus long avec le protocole Chirurgie + CT, tandis que Kammar et al.[84] n'ont pas montré de différence significative.

De même, par rapport à la seule chirurgie , Rosa et al. [52] ont montré une augmentation significative de Survie pour le protocole combiné, alors que Rayson et al. [69] n'ont pas montré une différence significative.

Compte tenu de ces constatations, il semble qu'il n'est pas possible de tirer des conclusions univoques sur l'efficacité du CT seule ou combinée avec la Chirurgie .

❖ Chimiothérapie hyperthermique intrapéritonéale (CHIP)

Compte tenu des considérations sus mentionnées sur la CT , un traitement adjuvant avec la CHIP pourrait être un bon compromis.

Dans la littérature, seules quelques études ont analysé la CHIP pour les patients atteints de tumeurs Krukenberg[52–63 – 70].

Rosa et al.[52] ont évalué l'association de la CHIP avec la chirurgie et la CT. Ils ont montré qu'une telle association augmentait significativement la survie générale plus que le protocole Chirurgie +CT et le protocole CT seul, en soutenant la valeur pronostique indépendante de la CHIP.

D'autre part, Wu et al. [70] ont évalué l'efficacité de la CHIP en combinaison avec la CRS, montrant que cette association a multiplié par trois environ en moyenne le nombre de survie par rapport à la seule Chirurgie .

Enfin, Cheong et al.[51] ont étudié la différence de survie générale entre le protocole chirurgie + CHIP et le protocole Chirurgie +CT, et Ils n'ont montré aucune différence significative entre les deux protocoles, concluant que la CT et la CHIP pourraient avoir la même efficacité si elle est associée à la CRS.

Malgré le faible nombre d'études, La CHIP semble être efficace à la fois seul et en combinaison avec la chirurgie. En outre, la CHIP a montré une efficacité au moins égale à celle du CT.

Par conséquent, compte tenu également des effets indésirables moins graves que ceux de la CT , La CHIP semble être une approche adjuvante

préférable pour le traitement des Tumeurs Krukenberg . [48]

2. Traitement de la Tumeur Primitive :

2.1. Cancer de l'estomac : [71]

Actuellement, les patients atteints d'un cancer gastrique avancé sont encore principalement traités par chirurgie, combinée à une chimiothérapie intrapéritonéale et à une thérapie de perfusion hyperthermique, afin d'améliorer le traitement chirurgical [72]

❖ Traitement curatif :

Il est basé sur l'exérèse chirurgicale.

- Gastrectomie Partielle quand la partie antrale est atteinte.
- Gastrectomie totale quand la partie moyenne est atteinte.
- Oeso-gastrectomie quand le cardia est atteint..

❖ Traitement palliatif :

- L'exérèse incomplète de la tumeur gastrique, lorsqu'elle est possible dans le but d'éviter les complications (obstruction, hémorragie).
- Une chimiothérapie, améliore la survie et la qualité de vie par rapport à un simple traitement symptomatique.

2.2. Cancer Colorectaux : [56]

❖ Chirurgie :

La chirurgie est historiquement le premier traitement cancérologique des tumeurs colorectaux et reste aujourd'hui une composante majeure de la prise en charge thérapeutique dont elle constitue fréquemment le premier temps.

➤ Au niveau du colon :

A savoir qu'une simple résection de la tumeur ne suffirait pas à assurer

une guérison car il peut exister dans les réseaux lymphatiques (notamment les ganglions)périphériques de la lésion des cellules tumorales. C'est pourquoi l'ensemble du segment colique porteur de la lésion doit être retiré.

- ✓ Héli colectomie droite : c'est l'intervention type pour le traitement des cancers siégeant entre la valvule de Bauhin et l'angle colique droit.
- ✓ Héli colectomie gauche : Elle concerne les cancers de l'angle gauche et du côlon descendant
- ✓ Sigmoidectomie : la résection antérieure recto sigmoïdienne : elle concerneLe Cancer de la charnière recto-sigmoïdienne
- ✓ Colectomie totale ou subtotale : Une colectomie subtotale ou totale est en général proposée en cas de cancers multifocaux, en cas de multiples polypes dégénérés, de cancers héréditaires ou non (polypose rectocolique familiale diffuse exclue).

Une fois la portion du côlon atteinte enlevée, le chirurgien réalise une anastomose, à l'aide de fils (on parle d'anastomose manuelle) ou de pinces mécaniques (on parle d'anastomose mécanique). Cette étape de l'intervention permet de rétablir la continuité digestive

➤ Au niveau du rectum :

Amputation abdomino-périnéale : L'AAP est encore le traitement standard des cancers du bas rectum

Une amputation abdomino-périnéale avec colostomie définitive est nécessaire lorsque le pôle inférieur de la tumeur est situé à moins de 2 centimètres du bord supérieur de l'appareil sphinctérien.

Intervention de HARTMANN : est indiquée dans le traitement des cancers du haut et moyen rectum chez les sujets âgés et en cas de cancer perforé ou en occlusion. La résection inter sphinctérienne est indiquée dans les tumeurs peu évoluées,

T2 ou petit T3 à moins de 1 cm du bord supérieur du canal anal, c'est-à-dire à moins de 4 cm de la marge anale. [98]

Résection antérieure du rectum est indiquée pour les cancers des tiers moyen et supérieur de l'ampoule.

III. STRATEGIE THERAPEUTIQUE :

Les stratégies de gestion optimale des tumeurs Krukenberg n'ont pas encore été établies. Les recommandations valables pour les métastases ovariennes en général peuvent être appliquées aux Tumeurs Krukenberg. Dans notre série, nous abordons les principales situations qui pourraient être confrontées dans la gestion de ces tumeurs.

1. Lorsque la tumeur ovarienne est diagnostiquée en premier

- Dès qu'une métastase ovarienne est suspectée en préopératoire (bilatéralisme, imagerie suggestive et apparition de symptômes gastro-intestinaux), la première étape de la prise en charge devrait être une mise en scène minutieuse, dans le but d'identifier la tumeur primaire et d'évaluer la présence d'autres localisations secondaires.

Il faut donc réaliser dans le même temps l'exérèse de la tumeur primitive et la métastase ovarienne.

- Toutefois, il peut y avoir des cas où la TK est diagnostiquée par l'histologie après l'ovariectomie, et la pathologie primaire est toujours inconnue.

Dans ces cas, il convient de faire le maximum d'efforts pour identifier la localisation de la tumeur primitive.

2. Lorsqu'une tumeur primaire est identifiée avant l'intervention chirurgicale (présentation synchrone) ou a déjà été réséquée (présentation métachrone) :

- Lorsque les tumeurs Krukenberg se présentent de manière synchrone avec la tumeur primaire, la valeur de la chirurgie n'est pas claire. Théoriquement, le traitement optimal devrait être déterminé

en tenant compte de la voie préférentielle de diffusion:

- ❖ Selon la théorie de la diffusion péritonéale, la CHIP peut être une stratégie précieuse pour la gestion des tumeurs Krukenberg associées aux diffusionspéritonéales ou dans la prévention d'une future dissémination péritonéale après une ovariectomie.
- ❖ Selon la théorie de la voie lymphatique, au contraire, il peut être justifié de pratiquer une ovariectomie plus une lymphadénectomie pour le traitement de ces tumeurs . [2]
- Lorsque la tumeur digestive est la première diagnostiquée (métachrone) , l'exérèse chirurgicale du processus primitive doit être accompagné d'une exploration systématique des ovaires . Certain auteurs proposent l'annexectomie de principe lorsque la séreuse est dépassée . Ceci pourrait être logique chez la femme ménopausée , mais difficile à réaliser chez la femme en période d'activité génitale , où le risque parait pourtant plus élevé.[15]

IV. TRAITEMENT PREVENTIF :

Comme les tumeurs Krukenberg sont rares et que les patients sont souvent pris en charge par différents spécialistes en chirurgie (chirurgien oncologue et gynécologue), et en collaboration multidisciplinaire, Des recommandations générales pour les situations inter spécialisées ont déjà été proposées.[2]

- Lors d'une opération des tumeurs ovariennes , les chirurgiens gynécologues doivent procéder à un examen complet du tractus gastro-intestinal (en particulier de l'estomac) dans la mesure du possible.

Ils devraient également envisager une appendicectomie, même si l'appendice apparaît macroscopiquement normale .

- De même, lors d'une intervention chirurgicale d'un cancer de l'estomac , du côlon ou de l'appendice, les chirurgiens générales doivent mener un examen pelvien méticuleux avec une vue et une évaluation par le manipulateur de l'aspect et du volume des ovaires, et envisager une ovariectomie dès qu'une anomalie est détectée.

Malheureusement, les ovaires affectés ne sont pas agrandis de manière macroscopique ou anormale dans tous les cas .

C'est pourquoi, lors d'une intervention chirurgicale pour les malignités gastro-intestinales, certains auteurs ont préconisé l'exécution systématique d'un grattage superficiel de l'ovaire , ou d'une ovariectomie prophylactique dans tous les cas de patientes post-ménopausées et dans certains cas préménopausées.

Cette ovariectomie Prophylactique auraient l'avantage d'éviter une seconde laparotomie .

Néanmoins, les tumeurs Krukenberg sont rares (1à5% de toutes les tumeurs ovariennes), et l'ovariectomie prophylactique peut avoir des effets néfastes à long terme , C'est pourquoi l'ovariectomie prophylactique doit être pondérée avec précision par et probablement réservé à certains patients, jusqu'à ce que les études sont menées. [2]

PRONOSTIC

Les patients atteints de tumeurs de Krukenberg ont un taux de mortalité global très élevé. Les auteurs de presque tous les cas signalés soulignent le résultat sombre de cette tumeur. La plupart des patients meurent dans les 2 ans avec une survie médiane de 14 mois . [11]

Une revue de la littérature a montré que les facteurs de pronostic pour les tumeurs de Krukenberg n'ont pas été bien établis, mais nous avons pu identifier un certain nombre de problèmes de diagnostic et de gestion qui semblent avoir un impact sur la survie.

Selon Fung Wu et ses collaborateurs [35] , La survie des patients atteints de tumeur de Krukenberg est associée au site primaire de la tumeur. Dans leur étude, les patientes atteintes de tumeurs provenant du sein ont présenté la plus longue durée médiane de survie de 31 mois, suivies de celles atteintes d'un cancer du colorectum , avec une durée médiane de survie de 21,5 mois , alors que le pronostic des patientes d'origine gastrique était le plus faible (durée médiane de survie de 11 mois).

Dans une méta-analyse incluant 23 études avec un total de 1743 patientes , Lionetti [48] a montré que l'atteinte péritonéale, la présence d'ascite, la présentation synchrone avec la tumeur primitive , et augmentation de l'ACE du sérum étaient des facteurs de pronostic défavorables importants dans les tumeurs Krukenberg .

Plusieurs études ont montré que le pronostic est mauvais lorsque la tumeur primaire est identifiée après la découverte des métastases à l'ovaire, et le pronostic s'aggrave si la tumeur primaire reste cachée . Cela a été confirmé par l'étude de Kikkawa [28] qui a montré que le taux de survie était faible chez les patientes ayant subi une opération de la tumeur ovarienne simultanément ou

avant l'opération du carcinome primaire, par rapport au taux de survie des patientes ayant subi une opération de la tumeur ovarienne après l'opération du carcinome primaire.

Dans une autre méta-analyse comprenait 12 études avec un total de 1 031 patients. Les résultats ont montré que la métastasectomie améliore la survie générale pour les patients qui n'avaient pas d'autres métastases à distance. La résection R0 des métastases a également conduit à une survie générale plus longue. Ainsi, la combinaison de la métastasectomie avec la résection R0 a donné un avantage certain en termes de survie. [73]

Au total, on peut résumer les facteurs de mauvais pronostic des tumeurs Krukenberg comme suit :

- Le diagnostic tardif, au stade de la symptomatologie ovarienne
- Le site de la tumeur primitive
- L'atteinte péritonéale
- La Présence d'ascite
- Un traitement peu agressif
- Et surtout une mauvaise chronologie des actes chirurgicaux CO

CONCLUSION

La Tumeur KRUKENBERG est un néoplasme ovarien secondaire rare, qui représente environ 1 à 3 % de toutes les tumeurs ovariennes.

Sa définition est purement histologique : il s'agit de métastases ovariennes, à cellules en bague à chignon, productrice de mucine associée à un stroma d'allure sarcomatoïde. Le site tumoral primitif est dans la majorité des cas digestif, plus particulièrement au niveau gastrique, rarement extra digestif, tels que le sein et la thyroïde.

Elle touche le plus souvent les femmes jeunes multipares, en période d'activité génitale, dont l'âge moyen est de 40 ans.

Le mécanisme exact de dissémination de ces tumeurs reste incertain, trois hypothèses sont retenues actuellement : la voie lymphatique rétrograde, la voie trans-péritonéale, et la voie sanguine.

Cette tumeur, le plus souvent sans symptôme, est découverte par l'examen clinique et par l'imagerie.

Le bilan de la recherche du cancer primitif n'est positif que dans 50% des cas, nécessitant parfois une analyse immunohistochimique des métastases et le dosage des marqueurs tumoraux.

Actuellement, le traitement repose sur la chirurgie, qu'il s'agisse d'une intervention initiale pour le néo primitif ou pour la métastase ovarienne. La qualité du traitement dépend de la chronologie diagnostic de la tumeur ovarienne par rapport à la tumeur primitive.

Les thérapeutiques adjuvantes et la stratégie à adopter demeurent un sujet de controverse en cours d'évaluation.

Le pronostic est en général défavorable, vu le retard diagnostic, avec un taux de survie en moyenne de 1 an.

Toutefois, certaines mesures pourraient améliorer le diagnostic précoce :

- ✓ L'examen gynécologique complet devant tout tableau de cancer digestif ou mammaire.
- ✓ L'exploration systématique per-opératoire des ovaires lors de toute chirurgie pour néoplasie digestive.
- ✓ L'anamnèse détaillée devant tout tableau de tumeur ovarienne, à la recherche des sites primitifs possibles.

RESUMES

RESUME

La Tumeur Krukenberg est une tumeur maligne rare de l'ovaire, secondaire à un adénocarcinome le plus souvent digestif, caractérisée par la présence de cellules en bague à chignon productrices de mucus et d'une prolifération pseudo- sarcomateuse du stroma ovarien.

Il s'agit d'une étude rétrospective concernant 16 patientes atteintes de tumeurs Krukenberg, colligées au service de gynécologie obstétrique II au Centre Hospitalier Universitaire (CHU) HASSAN II de FES, entre le 1^{er} Janvier 2010 et le 31 décembre 2020. (Durant une période de 10 ans)

Le but de notre étude consistait à améliorer notre connaissance sur les Tumeurs Krukenberg, à décrire le profil épidémiologique, à étudier les particularités cliniques et paracliniques de ces tumeurs, à souligner les différentes stratégies thérapeutiques, à évaluer le pronostic de cette pathologie, et enfin à comparer les résultats de notre série aux données de la littérature.

Au total, 16 cas de Tumeurs Krukenberg ont été inclus dans notre série, la moyenne d'âge chez nos patientes était de 46.2 ans avec des extrêmes allant de 26 ans à 76 ans.

Presque la moitié des patientes était toujours en période d'activité génitale (43%) et multipares (62,5%).

La distension abdominale (46%) suivie de la douleur pelvienne (38%) était les signes cliniques les plus fréquents.

L'échographie était réalisée dans 81,25% de nos patientes, elle a confirmé l'existence d'une masse pelvienne dans 100% des cas. La TDM était faite dans 43% des cas.

Le traitement actuel de tumeur Krukenberg est essentiellement chirurgical, consistant à une extraction le plus tôt possible de la tumeur primitive, suivie d'un traitement radical de la tumeur ovarienne. L'apport des traitements complémentaires est discutable ; cependant, la chimiothérapie adjuvante garde une efficacité positive.

En général le pronostic de cette catégorie de tumeur reste sombre, avec une médiane de survie à 12 mois.

ABSTRACT

Krukenberg tumor is a rare malignant tumor of the ovary, secondary to a mostly digestive adenocarcinoma, characterized by the presence of mucus-producing ring cells and a pseudo sarcomatous proliferation of the ovarian stroma.

This is a retrospective study of 16 patients with Krukenberg tumors, collected at the Obstetrics Gynecology II Department at the University Hospital Centre (CHU) HASSAN II of FES, between 1 January 2010 and 31 December 2020. (During a period of 10 years)

The aim of our study was to improve our knowledge of Krukenberg tumors, to describe the epidemiological profile, to study the clinical and paraclinical particularities of these tumors, to highlight the different therapeutic strategies, to evaluate the prognosis of this pathology, and finally to compare the results of our series with the data of the literature.

In total, 16 cases of Krukenberg tumors were included in our series, the average age of our patients was 46.2 years with extremes ranging from 26 to 76 years.

More than half of the patients were still genitally active (43%) and multiparous (62,5%).

Abdominal distension (46%) followed by pelvic pain (38%) were the most frequent clinical signs.

Ultrasound was performed in 81,25% of our patients and confirmed the existence of a pelvic mass in 100% of cases. CT scan was performed in 43% of cases.

The current treatment of Krukenberg tumor is essentially surgical, consisting of removal of the primary tumor as soon as possible, followed by radical treatment of the ovarian tumor. The contribution of complementary treatments is debatable; however, adjuvant chemotherapy remains positively effective.

In general, the prognosis for this class of tumor remains poor, with a median survival of 12 months.

ANNEXES

Fiche d'exploitation

Tumeurs Krukenberg

IP :

Nom :

Prénom :

Age :

Origine :

Lieu de résidence :

I- Ant

écédentsATDC

Obstétricaux :

Gestité :

Parité : Nullipare ☐ Paucipare ☐ Multipare ☐ Non

précisée ☐ Fausse couche : Oui ☐ Nombre : Non ☐

ATCD Gynécologiques :

Statut hormonal : Ménopausée ☐ Non ménopausée ☐

Moyen de contraception : Oui ☐ (type :) Non ☐ Non

précisée ☐ Antécédent de cancers gynécologiques : Oui ☐ Type :

Non ☐

ATCD Médicaux :

✓ Tumeurs digestives connues :

- Colon :
- Rectum :
- Appendice :
-

ATCD Chirurgicaux :

Habitudes toxiques : Tabagisme : Oui ☐ : Actif ☐ Passif ☐ ; Non ☐ Non précisé ☐ Autres ☐ Autres :

II- circonstances de

découverte : 1- Signes

généraux :

- asthénie :
- anorexie :
- amaigrissent :

chiffré à :

- autres

2- Signes fonctionnels :

- distension abdominale :
- douleur abdominale
- troubles de cycle :
- autres

signes de compression :

- a. digestifs :
- b. urinaires :
- c. autres :

3- découverte fortuite :

III- EXAMEN CLINIQUE :

1- Examen général :

- ✓ Poids (perte) : ... Kg
- ✓ Etat générale :
- ✓ Conjonctives :

2- examen gynécologique :

a. inspection :

b. palpation abdominale :

- Caractéristiques de la tumeur

- Siège :
- Taille :
- Consistance :
- Contours :
- Sensibilité :
- Mobilité
- Bilatéralité :

- Le reste de l'examen abdominal

c. percussion :

▪ matité déclive :

d. Examen vulvaire

e. examen au spéculum,

f. Toucher vaginal :

g. Toucher rectal

h. examen des seins :

3- reste de l'examen

somatique :V-

Examen para clinique :

1- bilan biologique :

a. Marqueurs tumoraux

- CA125

-CA19-9

- ACE

–autres :

2– Bilan radiologique :

a. Échographie

⇒ endo vaginal (et/ou) sus pubienne

résultats :

➤ siège :

- droit :
- gauche :
- bilatérale :

➤ taille en cm :

➤ nombre :

➤ paroi

➤ contours

➤ doppler :

⇒ abdominal :

❖ épanchement

péritonéal : si oui ; l'abondance

:

✓ petite....

✓ moyenne ...

✓ grande.....

❖ carcinose péritonéale :

❖ échographie hépatique :

❖ autres :

b. IRM :

Details :

c. TDM :

Details :

d. FOGD :

e. Colonoscopie

3- bilans pré

thérapeutiques :4-

Bilans d'extension

VI- chronologie

diagnostique : La tumeur de

Krukenberg a été suspectée

❖ avant l'intervention

☐ Oui

☐ Non

Si oui ; les examens réalisés :

❖ au cours de l'exploration peropératoire :

☐ Oui

☐ Non

❖ Par L'étude histologique

☐ Oui

☐ Non

Localisation de la Tumeur

primitive :

⇒ Connue :

➤ Colon :

➤ Rectum :

➤ Estomac :

➤ Appendice :

➤ Autres :

⇒ Inconnue :

VII- Conduite Thérapeutique :

1- chirurgie :

✓ type d'anesthésie :

✓ voie d'abord :

✓ exploration de la cavité abdominale :

⇒ examen extemporané :

⇒ geste chirurgical pour la tumeur ovarienne :

○ radical : hystérectomie avec annexectomie bilatérale :

○ conservateur : réduction tumorale :

○ gestes associés :

- Omentectomie :
- Biopsies multiples :
- Cytologies :
- Autres :

⇒ geste chirurgical pour la tumeur

primitive : si oui : lequel

2- traitement adjuvant :

✓ chimiothérapie :

○ adjuvante :

○ palliative :

VIII- Complications post-

thérapeutiques Complications

peropératoires :

Complications à long terme :

IX- Surveillance

Rythme : 3 mois ☐ 6 mois ☐ 1 an ☐

Moyens de surveillance :

Adhérence au suivi : Bonne ☐ Partielle ☐ Mauvaise ☐

X- Evolution

Guérison : Oui ☐ Non ☐

Récidive : Oui ☐ Non ☐ Type :

- Survie :

- o < 1 mois :

- o 1 mois – 6 mois :

- o > 6 mois

- ❖ Décès :

BIBLIOGRAPHIE

- [1]. Gomez Zuleta, Martin Benito, Luis Fernando, Almonacid Cristina, Friedrich Krukenberg.
Tumor de Krukenberg: a propósito de una serie de casos
ev Col Gastroenterol [online]. 2012
- [2]. Annamaria Agnes , Alberto Biondi , Riccardo Ricci , Valerio Gallotta ,
DomenicoD'Ugo , Roberto Persiani .
Krukenberg tumors: Seed, route and soil ,
Surgical Oncology 26 (2017) 438–445
- [3]. Schlagenhauser F.
Ueber das metastatische Ovarialcarcinom nach Krebs des Magens,
Darmes und anderer Bauchorgane.
Gynecologic and Obstetric Investigation, 15(4), 485–528.
- [4]. Reel, P. J. ,
KRUKENBERG TUMOR OF THE OVARY,
Annals of Surgery, 1921 , 73: 481–486
- [5]. Leffel, J. M., Masson, J. C., & Dockerty, M. B.
KRUKENBERG'S TUMORS. A SURVEY OF FORTY-FOUR CASES.
Annals of Surgery, (1942).115(1), 102–113.
- [6]. J. Donald Woodruff , Edmund R.
Novak the Krukenberg Tumor ,
study of 48 cases
- [7]. S.F. Serov, R.E. Scully and L.H. Sobin
Histological Typing of Ovarian
Tumours
Springer Science & Business Media, 23 avr. 1999 – 136

- [8]. S. Kebabi ,
LES TUMEURS DE LA GRANULOSA JUVENILE DE L'OVAIRE ,
Thèse de doctorat en médecine , Rabat , 2016
- [9]. Moyens de fixité de l'appareil génital féminin : [http// : Georges Dolisi.](http://www.georgesdolisi.free.fr)
[free. fr](http://www.georgesdolisi.free.fr)
/ Schemas/ ovaires-utérus.
- [10]. THE NETTER COLLECTION OF MEDICAL ILLUSTRATIONS Plate 10– The Ovaries.
- [11]. Osama M. Al-Agha, Anthony D. Nicastrì,
An In-depth Look at Krukenberg Tumor: An Overview
Arch Pathol Lab Med (2006) 130 (11): 1725–1730.
- [12]. Jeung YJ, Ok HJ, Kim WG ,Kim SH, Lee TH ,
Krukenberg tumors of gastric origin versus colorectal origin.
Obstetrics & Gynecology Science, 16 Jan 2015, 58(1):32–39
- [13]. Adama Berthé , Madoky Magatte Diop, Linda Bentefouet ,
Ascite fébrile chez la femme, ne pas méconnaître une tumeur de Krukenberg ,
Pan African Medical Journal. 2015; 21:269
- [14]. Khaoula El Montacer, Fouad Haddad, Fz
Kharbachi, Tumeur de Krukenberg: à propos de 5
cas ,
Pan African Medical Journal. 2019;34:106
- [15]. I.BENNAABOUD, M.GHAZLI, M.KERROUMI, A.MANSOURI
Tumeur de Krukenberg : à propos de 9 cas
Gynecol obstet biol reprod 2002,31 :365–370
- [16]. A.BASECK, H.KRAMI, K.MELIANI, N.MARZOUK, M.EL FARISSI,
N.BENZZOUBEIR, et al

Les tumeurs de Krukenberg à propos de 7 observations.

Médecine du maghreb 2001 n°85

[17]. K. Y. Xu, H. Gao, Z. J. Lian, L. Ding, M. Li, and J. Gu

Clinical analysis of Krukenberg tumours in patients with colorectal cancer—review of 57 cases ,

World J Surg Oncol. 2017; 15: 25

[18]. Kubeček O, Laco J, Špaček J, Petera J, Kopecký J, Kubečková A, Filip S

The pathogenesis, diagnosis, and management of metastatic tumors to the ovary: a comprehensive review.

Clinical & Experimental Metastasis, 01 Jun 2017, 34(5):295–307

[19]. Tazaki T, Nishimura H, Yakushiji M, Matsumura T, Higashijima H, Morisaki

H [Histomorphological studies of Krukenberg tumor on early ovarian metastatic lesion].

Nihon Sanka Fujinka Gakkai Zasshi, 01 Apr 1990, 42(4):353–359

[20]. Li Qiu · Ting Yang · Xue-Hua Shan · Ming-Bai Hu · Yan Li

Metastatic factors for Krukenberg tumor: a clinical study on 102 cases Med Oncol (2011) 28:1514–1519

[21]. Yukio Yamanishi, Masafumi Koshiyama, Megumi

Ohnaka, et al. ALL Pathways of Metastases from Primary Organs to the Ovaries Obstetrics and Gynecology International 2011,

[22]. D. Vauthier-Brouzes , K. Vana Lim-You , E. Sebah , G. Lefebvre , Y.

Darbois , Tumeur de Krukenberg associée à la grossesse avec virilisation maternelle et fœtale : Un Diagnostic difficile ,

J Gynecol Obstet Biol Reprod 1997 ;26 : 831 – 833

[23]. FRED HOLTZ, AND WILLIAM R. HART,

Krukenberg Tumors of the Ovary A Clinicopathologic Analysis of 27 Cases
American Cancer Society December 7, 1981

[24]. Maria Zulfiqar, Jared Koen, Stephanie Nougaret, et All ,
Krukenberg Tumors: Update on Imaging and Clinical
Features ,
AJR 2020; 215:1–10

[25]. TESTA C ., R. MANCARI, A. DI LEGGE , F. MASCILINI , V. SALUTARI , G.
SCAMBIA

, and G. FERRANDINA ,
The ‘lead vessel’: a vascular ultrasound feature of metastasis in the
ovaries,
Ultrasound Obstet Gynecol 2008; 31: 218–221

[26]. Kyunghee C. Cho¹ Burton M. Gold² ,
Computed Tomography of Krukenberg Tumors ,
AJR 145:285–288, August 1985

[27]. Hyun Kwon Ha ,Seung Von Baek , Seung Hyup Kim, Hak Hee Kim, Eun
ChulChung, Kyung Mo Yeon ,
Krukenberg’s Tumor of the Ovary: MR Imaging Features ,
AJR:164, June 1995

[28]. Fumitaka Kikkawaa, Kiyosumi Shibataa, Kazuhiko Inoa,
Preoperative Findings in Non–Gynecologic Carcinomas Metastasizing to
theOvaries ,
Gynecol Obstet Invest 2002;54:221–227

[29]. L.S.YEON, G.H.AHN, Y.I.KIM, E.K.HAM
Krukenberg tumor clinico–pathologic analysis of 36 cases
K.J.Path 19(3) :305,1985

[30]. Nafisat Oyewale, Danielle O’Neill, San Soo Hoo, Nabeel Salmons,

Florid mesenchymal/stromal proliferation in Krukenberg tumours; A case description illustrating this potential diagnostic pitfall

Human Pathology: Case Reports 23 (2021) 200469

[31]. MELANIA IOANA CRĂCIUN, IACOB DOMȘA ,

Immunohistochemical diagnosis of Krukenberg tumors

Rom J Morphol Embryol 2017, 58(3):845–849

[32]. K. ATTIPOU , A. AYITE, G. NAPO-KOURA ,

TUMEUR DE KRUKENBERG A PROPOS DE 4 CAS AU CHU DE LOME (TOGO)

Médecine d'Afrique Noire

[33]. M. BELKHEIRI, M. EDDANIAOUI, A. MELHOUF, T. BOUSLAMTI, S.

KHABOUZ, A.LAKHDAR, A. KHARBACH, A. CHAOUI.

TUMEUR DE KRUKENBERG D'ORIGINE MAMMAIRE (à propos d'un cas)

Maroc Médical, tome 24 n°1, Mars 2002

[34]. Takako Kiyokawa, Robert H. Young, and Robert E. Scully,

Krukenberg Tumors of the Ovary A Clinicopathologic Analysis of 120 Cases

With Emphasis on Their Variable Pathologic Manifestations

Surg Pathol Volume 30, Number 3, March 2006

[35]. FANG WU, XIAOAI ZHAO, BAIBING MI, LU FENG, NA YUAN, FUXI

LEI, MINLI, and XINHAN ZHAO

Clinical characteristics and prognostic analysis of Krukenberg tumor

Mol Clin Oncol. 2015 Nov; 3(6): 1323–1328.

[36]. Perrotin, F., Marret, H., Bouquin, R., Fischer-Perrotin, N., Lansac, J., &

Body, G.(2001).

Incidence, diagnostic et pronostic des métastases ovariennes du cancer du sein.

Gynécologie Obstétrique & Fertilité, 29(4), 308–315.

[37]. Petru E., Pickel H., Heydarfadaï M., Lahousen M., Haas J., Schaidler H., & Tamussino, K. (1992).

Nongenital cancers metastatic to the ovary.

Gynecologic Oncology, 44(1), 83–86.

[38]. Nicolae BACALBASA¹, Irina BALESCU, Mihaela VILCU, Ioana HALMACIU, Camelia

C. DIACONU, Simona DIMA³, Iulian BREZEAN

KRUKENBERG TUMORS FROM BREAST CANCER – LITERATURE REVIEW

Archives of the Balkan Medical Union vol. 55, no. 2, pp. 320–323 June 2020

[39]. Luis Alfonso , Sota Yoldi, Laura Vigil, Cristina

Martín, Krukenberg Tumor Secondary to Lung

Adenocarcinoma

Archivos de Bronconeumología (English Edition) July 2019, 380–381

[40]. Salima Maâouni, Laila Benaddi, Nawal Kabbaj ,Ikram

Errabih Krukenberg tumor: rare metastasis of hilar

cholangiocarcinoma La Presse Médicale August 2006,

Pages 1181–1184

[41]. VIJAV V.JOSHI,

PRIMARY KRUKENBERG TUMOR OF OVARY Review of

Literature and Case Report

[42]. LOIZON P, BRUNET P, LAPEYRIE H.

Tumeur de Krukenberg. Un pronostic encore sombre.

J. Chir. (Paris), 1989 ; 126 : 547 – 548

[43]. L.SAVEY, P.LASSER, D.CASTAIGNE, G.MICHEL, C.BOGNEL, J.C.COLAU

Tumeurs de Krukenberg : analyse d'une série de 28 observations

J.Chir.paris, 1996, 133, n°9-10, p427-431

- [44]. Papantoniou, N., Belitsos, P., Hatzipapas, I., Rodolakis, A., Papaspyrou, I., &Antsaklis, A. (2011).

Excessive hirsutism in pregnancy because of Krukenberg tumor.
The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine, 25(6), 869-871

- [45]. Reichelt, D., Scherer, A., & Blondin, D. (2009).

Erstdiagnose eines Krukenberg-Tumors in der Schwangerschaft.
RöFo – Fortschritte Auf Dem Gebiet Der Röntgenstrahlen Und Der
BildgebendenVerfahren, 181(05), 483-485

- [46]. Hsu-DongSun, Sheng-MouHsiao, Kuo-ChangWen, Peng-

HuiWangIsolated Krukenberg tumor in pregnancy
Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology April 2015, 211-212

- [47]. Kodama M., Moeini A., Machida H., Blake E. A., Grubbs B. H., & Matsuo, K.(2016).

Feto-maternal outcomes of pregnancy complicated by Krukenberg
tumor: asystematic review of literature.
Archives of Gynecology and Obstetrics, 294(3), 589-598.

- [48]. Lionetti, R., De Luca, M., Travaglino, A., Raffone, A., Saccone, G., Di Cicco, A.,

... Corcione, F. (2019).
Prognostic factors in Krukenberg tumor.
Archives of Gynecology and Obstetrics

- [49]. D.QUERLEU, E.LEBLANC

Cancer épithélial de l'ovaire : bilan et chirurgie
EMC 630-1-10,2000

[50]. O.Glehen, V.Kepenekian, G.Passot , N.Bakrin

Cytoreductive surgery for peritoneal disease: From palliative to curative.

Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine, October 2019, Pages 587–595

[51]. JAE HO CHEONG, WOO JIN HYUNG, JIAN CHEN, JUNUK KIM, MD, SEUNG HO CHOI, AND SUNG HOON NOH ,

Surgical Management and Outcome of Metachronous Krukenberg Tumors From Gastric Cancer ,

Journal of Surgical Oncology 2004;87:39–45

[52]. Fausto Rosa, Daniele Marrelli , Paolo Morgagni , Chiara Cipollari⁴

Krukenberg Tumors of Gastric Origin: The Rationale of Surgical Resection and Perioperative Treatments in a Multicenter Western Experience

Société Internationale de Chirurgie 2015

[53]. Pengfei Yu, Ling Huang, Guoping Cheng, Litao Yang,

Gaiguo Dai, Jieer Ying, and Yian Du .

Treatment strategy and prognostic factors for Krukenberg tumors of gastric origin: report of a 10-year single-center experience from China

Oncotarget. 2017 Oct 10; 8(47): 82558–82570.

[54]. McKayla J. Riggs , Prakash K. Pandalai , Joseph Kim, and Charles S.

Dietrich Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy in Ovarian Cancer

Diagnostics 2020, 10, 43

[55]. Pr R. BENELKHAIAT , N. EL ORFI ,

Le profil épidémiologique diagnostique et thérapeutique du cancer de l'estomac.

Faculté de Médecine et de Pharmacie de Marrakech , 2020

- [56]. Pr K. Mazaz , Y. Sedrati ,
CANCER COLORECTAL ETUDE DESCRIPTIVE (A propos de 162 cas) ,
Faculté de médecine et de pharmacie de Fes , 2013
- [57]. Pr A. Achour , A. Adraoui ,
Cancer colorectal metastatique (a propos de 40 cas) , Faculté de
médecine et de pharmacie de rabat 2014
- [58]. I.N. Mates, Cristina Iosif, G. Bănceanu, Mioara Ionescu, Gh. Peltecu,
Daniela Dinu, A. Constantin, P. Hoară, C. Mitru, S.
Constantinoiu Particularități ale tumorilor de tip Krukenberg – studiu
clinic și review
- [59]. LI-CHUN LU, YU-YUN SHAO, CHIH-HUNG HSU¹, CHIUN HSU et All
Metastasectomy of Krukenberg Tumors May Be Associated with Survival
Benefits in Patients with Metastatic Gastric Cancer
ANTICANCER RESEARCH 32: 3397–3402 (2012)
- [60]. Ayhan, T. Guvenal, M.C. Salman*, O. Ozyuncu, M. Sakinci, M. Basaran ,
The role of cytoreductive surgery in nongenital cancers metastatic to the
ovaries
Gynecologic Oncology 98 (2005) 235 – 241
- [61]. Woo Young Kim , Tae-Joong Kim , Sei Eun Kim , Jeong-Won Lee b , Je-Ho
Lee b
, Byoung-Gie Kim b, *, Duk-Soo Bae ,
The role of cytoreductive surgery for non-genital tract metastatic tumors to
the ovaries
European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology
149(2010) 97–101

[62]. FRANCESCA ERROI, MARCO SCARPA, IMERIO ANGRIMAN, ATTILIO CECCHETTO et All

Ovarian Metastasis From Colorectal Cancer: Prognostic Value of Radical Oophorectomy ,

Journal of Surgical Oncology 2007;96:113–117

[63]. R.JiangJ , TangX , ChengR , Y.Zang ,

Surgical treatment for patients with different origins of Krukenberg tumors: Outcomes and prognostic factors

European Journal of Surgical Oncology (EJSO) January 2009, 92–97

[64]. Si–Youl Jun, and Jong Kwon Park ,

Metachronous Ovarian Metastases Following Resection of the Primary Gastric Cancer ,

J Gastric Cancer 2011;11(1):31–37

[65]. Guzel AB¹, Gulec UK, Paydas S, Khatib G, Gumurdulu D, Vardar MA, Altintas A , Preoperative evaluation, clinical characteristics, and prognostic factors of non genital metastatic ovarian tumors: review of 48 patients.

European Journal of Gynaecological Oncology, 01 Jan 2012, 33(5):493–497

[66]. Praveen S. Kammar¹ & Reena Engineer ² & Prachi S. Patil ³ & Vikas Ostwal⁴ &

T. S. Shylasree⁵ & Avanish P. Saklani ,

Ovarian Metastases of Colorectal Origin: Treatment Patterns and Factors Affecting Outcomes

Indian J Surg Oncol 2017

- [67]. Dingding Yan, Yian Du, Gaiguo Dai, Ling Huang, Qi Xu, Pengfei Yu
Management Of Synchronous Krukenberg Tumors From Gastric
Cancer: aSingle-center Experience
J Cancer 2018; 9(22):4197–4203.
- [68]. Jang Ho Cho, Jae Yun Lim, Ah Ran Choi, Sung Min Choi, Jong Won
Kim, SeungHo Choi, Jae Yong Cho ,
Comparison of Surgery Plus Chemotherapy and Palliative
Chemotherapy Alonefor Advanced Gastric Cancer with Krukenberg
Tumor ,
Cancer Res Treat. 2015;47(4):697–705
- [69]. DANIEL RAYSON, ELAINE BOUTTELL, FRANCES WHISTON, AND LARRY
STITT,
Outcome After Ovarian/Adnexal Metastectomy in Metastatic Colorectal
Carcinoma ,
Journal of Surgical Oncology 2000;75:186–192
- [70]. Wu, X.-J., Yuan, P., Li, Z.-Y., Bu, Z.-D., Zhang, L.-H., Wu, A.-W., ... Ji,
J.-F. (2012).
Cyto-reductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy
improves the survival of gastric cancer patients with ovarian metastasis
and peritoneal dissemination.
Tumor Biology, 34(1), 463–469.
- [71]. BELGHARBI Schahrazède
CANCER DE L'ESTOMAC , Université Abou Bekr Belkaid Tlemcen Faculté
De Médecine , Algérie 2014
- [72]. Zhaoyang Tan ,

Recent Advances in the Surgical Treatment of Advanced Gastric

Cancer: A Review

Med Sci Monit. 2019; 25: 3537–3541

[73]. Chao Zhang, Wenbin Hou, Jinyu Huang, Songcheng Yin, Pengliang Wang,

Zhe Zhang, Yuen Tan, Huimian Xu

Effects of metastasectomy and other factors on survival of patients with

ovarian metastases from gastric cancer: a systematic review and meta-

analysis National Natural Science Foundation of Ch

