

LES TUMEURS BORDERLINE DE L'OVAIRE : ASPECT CLINIQUE, CORRELATION RADIO-HISTOLOGIQUE ET PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE

(À propos de 12 cas)

MEMOIRE PRESENTE PAR

Dr. LAICHE NAIMA

Née le 12 janvier 1991 à Fès

Dr. MELHOUF MOULAY ABDELILAH
Chef Service
Gynécologie Obstétrique et Reproduction
Humaine
CHU Hassan II - FES

POUR L'OBTENTION DU DIPLOME DE SPECIALITE EN MÉDECINE

OPTION : GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE

Sous la direction de : Professeur MOULAY ABDELILAH MELHOUF

Session Juin 2024

PLAN

SOMMAIRE

INTRODUCTION	8
I. RAPPELS ANATOMIQUES :	10
I.1. GENERALITES :	10
I.2. RAPPORTS :	11
I.2.1. Face externe :	11
I.2.2. Face interne :	11
I.2.3. Bord antérieur :	12
I.2.4. Bord postérieur :	12
I.2.5. Pôle supérieur :	12
I.2.6. Pôle inférieur :	13
I.3. FIXITE :	13
I.4. VAISSEAUX ET NERFS :	14
I.4.1. Artères :	14
I.4.2. Veines :	16
I.4.3. Lymphatiques :	17
I.4.4. Nerfs :	17
II. HISTOLOGIE : [6]	17
II.1. LA ZONE CORTICALE :	17
II.2. ZONE MEDULLAIRE :	18
II.3. ZONE PARENCHYMEUSE :	18
II.4. FOLLICULE DE DE GRAAF :	18
III. CANCÉROGÉNÈSE :	19
IV. CLASSIFICATIONS : [16]	21
V. ANATOMOPATHOLOGIE :	22
V.1. TUMEUR SEREUSE BORDERLINE : [6]	22
V.1.1. Macroscopie :	23
V.1.2. Microscopie :	24
V.2. TUMEUR MUCINEUSE BORDERLINE : [15]	25
V.2.1. Macroscopie :	25
V.2.2. Microscopie :	25
V.3. TUMEUR BORDERLINE ENDOMETRIOÏDE: [22]	27
V.3.1. Macroscopie :	27
V.3.2. Microscopie :	27
V.4. TUMEURS BORDERLINE A CELLULES CLAIRES :	27
V.5. TUMEURS DE BRENNER ET A CELLULES TRANSITIONNELLES : [23] [24]	28
MATERIELS & METHODES.....	30
I. TYPE DE L'ÉTUDE :	30
II. LIMITES MÉTHODOLOGIQUES :	30
III. FICHE D'EXPLOITATION :	30

LES TUMEURS BORDERLINE DE L'OVAIRE : ASPECT CLINIQUE, CORRELATION RADIO-HISTOLOGIQUE ET PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE

RESULTATS	39
I. ÉPIDÉMIOLOGIE :	39
I.1. MEDICO-CHIRURGICAUX :	39
I.2. GYNÉCO-OBSTÉTRICAUX :	40
I.2.1. <i>Geste /Parité</i> :	40
I.2.2. <i>Âge de la ménarche</i> :	40
I.2.3. <i>Statut ménopausique</i> :	40
I.2.4. <i>Autres</i> :	41
II. ÉTUDE CLINIQUE :	41
II.1. DELAI DE CONSULTATION :	41
II.2. CIRCONSTANCES DE DECOUVERTE :	42
II.3. EXAMEN CLINIQUE :	43
III. ÉTUDE PARA-CLINIQUE :	43
III.1. IMAGERIE :	43
III.1.1. <i>Échographie</i> :	43
III.1.2. <i>IRM/TDM</i>	44
III.1.3. <i>Radiographie pulmonaire</i> :	45
III.2. BIOLOGIE :	46
III.2.1. <i>Bilan préopératoire</i> :	46
III.2.2. <i>Marqueurs tumoraux</i> :	46
IV. CONDUITE THÉRAPEUTIQUE :	46
IV.1. TRAITEMENT CHIRURGICAL	46
IV.1.1. <i>Voie d'abord /Type d'anesthésie</i> :	46
IV.1.2. <i>Stadification</i> :	46
IV.1.3. <i>Examen extemporané</i> :	47
IV.1.4. <i>Chirurgie conservatrice</i> :	47
IV.1.5. <i>Chirurgie radicale</i> :	48
IV.2. TRAITEMENT ADJUVANT :	48
IV.2.1. <i>La chimiothérapie</i> :	48
IV.2.2. <i>Radiothérapie</i> :	48
V. ANATOMOPATHOLOGIE :	49
V.1. TYPE HISTOLOGIQUE DE LA MASSE :	49
V.2. AUTRES PRELEVEMENTS :	49
VI. SUIVI & ÉVOLUTION :	50
DISCUSSION	52
I. EPIDEMIOLOGIE	52
I.1. INCIDENCE	52
I.2. AGE	52
I.3. ANTECEDENTS GYNÉCO-OBSTÉTRICAUX :	52
II. ÉTUDE CLINIQUE :	53
II.1. CIRCONSTANCE DE DECOUVERTE :	53

LES TUMEURS BORDERLINE DE L'OVAIRE : ASPECT CLINIQUE, CORRELATION RADIO-HISTOLOGIQUE ET PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE

II.1.1.	<i>Algies pelviennes :</i>	53
II.1.2.	<i>Distension abdominale :</i>	53
II.1.3.	<i>Troubles du cycle :</i>	53
II.1.4.	<i>Grossesse :</i>	53
II.1.5.	<i>Signes extra-gynécologiques :</i>	54
II.2.	L'EXAMEN CLINIQUE :	54
III.	ÉTUDE PARA-CLINIQUE :	54
III.1.	IMAGERIE :	54
III.1.1.	<i>Échographie :</i>	55
III.1.2.	<i>TDM et IRM</i>	57
III.2.	MARQUEURS TUMORAUX :	61
IV.	CONDUITE THÉRAPEUTIQUE :	62
IV.1.	TRAITEMENT CHIRURGICAL	62
IV.1.1.	<i>Voie d'abord /Type d'anesthésie :</i>	63
IV.1.2.	<i>Stadification :</i>	63
IV.1.3.	<i>Examen extemporané :</i>	64
IV.1.4.	<i>Traitement conservateur :</i>	64
IV.1.5.	<i>Traitement radical</i>	66
IV.2.	TRAITEMENT ADJUVANT	67
IV.2.1.	<i>Chimiothérapie</i>	67
IV.2.2.	<i>Radiothérapie</i>	67
IV.3.	INDICATIONS THERAPEUTIQUES :	68
IV.3.1.	<i>Femmes de moins de 40 ans avec un désir de grossesse :</i>	68
IV.3.2.	<i>Femmes ménopausées ou sans désir de grossesse :</i>	68
V.	ANATOMOPATHOLOGIE :	72
VI.	SURVEILLANCE :	73
VII.	PRONOSTIC : 2021	75
VII.1.	STADE : 2019	75
VII.2.	TYPE HISTOLOGIQUE :	76
VII.3.	TYPE D'IMPLANTS :	76
VII.4.	TYPE DE TRAITEMENT :	77
VIII.	FERTILITE ET PRISE EN CHARGE EN MEDECINE DE LA REPRODUCTION :	77
VIII.1.	FERTILITE ET TBO :	77
VIII.2.	FACTEURS PRONOSTIQUES ASSOCIES A L'OBTENTION D'UNE GROSSESSE :	78
VIII.2.1.	<i>L'âge :</i>	78
VIII.2.2.	<i>Le sous-type histologique :</i>	78
VIII.2.3.	<i>Type de traitement :</i>	78
VIII.3.	PRISE EN CHARGE EN MEDECINE DE LA REPRODUCTION.	78
VIII.3.1.	<i>Annexectomie unilatérale et AMP :</i>	79
VIII.3.2.	<i>Place de la kystectomie, de la cryo-préservation et de la maturation in vitro (MIV) :</i>	79
CONCLUSION		82
RESUME		84

ABSTRACT	85
REFERENCES	87

LISTES DE FIGURES

FIGURE 1 : ANATOMIE DU BASSIN FEMININ [2]	11
FIGURE 2 : MOYENS DE FIXITE DE L'APPAREIL GENITAL FEMININ [3].....	14
FIGURE 3 : VASCULARISATION ET DRAINAGE VEINEUX DE L'UTERUS, DU VAGIN ET DES OVAIRES [4]	16
FIGURE 4 : INNERVATION DU BASSIN FEMININ [5].....	17
FIGURE 5 : STRUCTURE DE L'OVAIRE (PUBLIER EN JANVIER 2010 PAR JEROME HARLE).....	19
FIGURE 6 : TUMEUR BORDERLINE DE TYPE SEREUX [17]	23
FIGURE 7 : TUMEUR SEREUSE DE L'OVAIRE : TUMEUR MULTILOCULAIRE SOLIDE AVEC DES PAPILLES, PLUTOT LISSE PAROI INTERNE DU KISTE EST LISSE AVEC DES SEPTAS REGULIERES ET UN CONTENU INTRA-KYSTIQUE ANECHOGENE. [18]	24
FIGURE 8 : TUMEUR SEREUSE BORDERLINE: HES*100 PROLIFERATION EPITHELIALE FAITE DE BOUFFES PAPILLAIRES SANS INVASION STROMALE. [19]	24
FIGURE 9 : TUMEUR BORDERLINE DE TYPE MUCINEUX. [20]	25
FIGURE 10 : TUMEUR BORDERLINE MUCINEUSE DU TYPE ENDO-CERVICAL. TUMEUR MULTILOCULAIRE SOLIDE AVEC UN PLUS GRAND NOMBRE D'ENDOPHYTES ET DE PAPILLE EXOPHYTIQUE. [20].....	26
FIGURE 11 : ASPECT DE TUMEUR MUCINEUSE BORDERLINE DE TYPE INTESTINAL (HES x50) [21].....	26
FIGURE 12 : EXAMEN TOMODENSITOMETRIQUE AVEC INJECTION : LA MASSE VOLUMINEUSE BOSSELEE ARRIVE EN CONTACT DU COLON DROIT. LE COLON GAUCHE EST REFOULE EN ARRIERE. LES CLOISONS PRENNENT LE PRODUIT DE CONTRASTE ET SONT REGULIERES.	45
FIGURE 13 : IMAGERIE PAR RESONANCE MAGNETIQUE VISUALISANT DES CLOISONS REGROU- PEES, EPAISSES ET IRREGULIERES DES « MICROVEGETATIONS » ET L'ABSENCE DE PORTION SOLIDE SURAJOUTEE (FLECHE).	45
FIGURE 14 : IMAGES ECHOGRAPHIQUES D'UN CYSTADENOME SEREUX BORDERLINE. C'EST UNE IMAGE HYPO ECHOGENE PRENANT TOUT L'ECRAN, LATERALISEE A DROITE DE 16,8/9,3CM MULTILOCULAIRE.	56
FIGURE 15 : IMAGES ECHOGRAPHIQUES D'UNE TUMEUR SEREUSE BORDERLINE AVEC COMPOSANTE MICRO-PAPILLAIRE, C'EST UNE IMAGE D'ECHO STRUCTURE MIXTE CLOISONNEE PRENANT TOUT L'ECRAN.....	57
FIGURE 16 : IMAGES ECHOGRAPHIQUES D'UN CYSTADENOME BORDERLINE DE L'OVAIRE DROIT, C'EST UNE MASSE KYSTIQUE CLOISONNEE LATERO UTERINE DROITE DE 17 CM EVOQUANT UNE TUMEUR MUCINEUSE.....	57
FIGURE 17 : TUMEUR MUCINEUSE BORDERLINE AVEC VEGETATIONS PSEUDO-KYSTIQUES	58
FIGURE 18 : TUMEUR MUCINEUSE BORDERLINE. [44]	59
FIGURE 19 : TUMEUR SEREUSE BORDERLINE OVARIENNE DROITE DE TYPE MICRO-PAPILLAIRE (FLECHE = VEGETATIONS). [44]	59
FIGURE 20 : TUMEUR SEREUSE BORDERLINE BILATERALE AVEC DES VEGETATIONS EXO (FLECHE EPAISSE) ET SURTOUT ENDO-KYSTIQUES (FLECHE FINE) PROFUSES. [44]	60
FIGURE 21 : ALGORITHME DE HIERARCHISATION DES EXAMENS D'IMAGERIE A REALISER DEVANT UNE MASSE SUSPECTE DE TFO OU DEVANT UNE MASSE OVARIENNE INDETERMINEE.	61
FIGURE 22 : CAT DEVANT UNE SUSPICION DE TBO.....	62
FIGURE 23 : PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE DES STADES PRECOCES DES TUMEURS FRONTIERES DE L'OVAIRE (TFO) (SEREUSE OU MUCINEUSE) SUSPECTEES A L'IMAGERIE.....	69
FIGURE 24 : PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE DES STADES PRECOCES DES TUMEURS FRONTIERES DE L'OVAIRE (TFO) (SEREUSE OU MUCINEUSE) DIAGNOSTIQUEES SUR UN EXAMEN ANATOMOPATHOLOGIQUE.	70
FIGURE 25 : PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE DES STADES PRECOCES DES TUMEURS FRONTIERES DE L'OVAIRE (TFO) ENDOMETRIOIDES.	71
FIGURE 26 : STRATEGIES CHIRURGICALES DE PRISE EN CHARGE D'UNE RECIDIVE DE TFO	72

FIGURE 27 : SURVEILLANCE APRES TRAITEMENT DES TUMEURS BORDERLINE DE L'OVAIRE.	75
FIGURE 28 : PRESERVATION DE LA FERTILITE DEVANT UNE TBO.....	80

LISTES DE GRAPHIQUES

GRAPHIQUE 1 : REPARTITION DES PATIENTES EN FONCTION DES TRANCHES D'AGE.	39
GRAPHIQUE 2 : REPARTITION DES PATIENTES SELON LEUR GESTITE/ PARITE.....	40
GRAPHIQUE 3 : REPARTITION DES PATIENTES SELON LE STATUT MENOPAUSIQUE.....	41
GRAPHIQUE 4 : REPARTITION DES PATIENTES EN FONCTION DU DELAI DE CONSULTATION.....	42
GRAPHIQUE 5 : REPARTITION DES PATIENTES EN FONCTION DE LA SYMPTOMATOLOGIE FONCTIONNELLE	42
GRAPHIQUE 6 : REPARTITION DES PATIENTES SELON LES DONNEES DE L'EXAMEN CLINIQUE.	43
GRAPHIQUE 7 : STADIFICATION DES TUMEURS OVARIENNES DANS NOTRE ETUDE.....	47
GRAPHIQUE 8 : TYPES DE LA CHIRURGIE CHEZ LES PATIENTES.....	48
GRAPHIQUE 9 : REPARTITION DES TYPES HISTOLOGIQUES DANS NOTRE SERIE.....	49

LISTES DE TABLEAUX

TABLEAU 1 : CARCINOGENESE DES TUMEURS BORDERLINE DE L'OVAIRE ET ALTERATIONS GENOMIQUES [15]	21
TABLEAU 2 : CLASSIFICATIONS 2018 FIGO ET TNM (8 EDITION) DES TUMEURS EPITHELIALES DE L'OVAIRE, TROMPES ET PERITONEALES PRIMITIVES.	22
TABLEAU 3 : CRITERE DE MALIGNITE ECHOGRAPHIQUE DANS NOTRE ETUDE	44
TABLEAU 4 : CRITERES ECHOGRAPHIQUES PROPOSES PAR IOTA POUR CLASSER LES MASSES ANNEXIELLES.....	56
TABLEAU 5 : TABLEAU COMPARATIF DU TAUX DE LA RECIDIVE APRES LES DIFFERENTS TRAITEMENTS CONSERVATEURS [54] [16].....	66
TABLEAU 6 : CARACTERISTIQUES DES DIFFERENTS TYPES HISTOLOGIQUES DES TBO	73

INTRODUCTION

INTRODUCTION

Les tumeurs borderline de l'ovaire (TBO) constituent environ 15 à 20% des tumeurs ovariennes et concernent les femmes jeunes pour qui la préservation de la fertilité est cruciale sur le plan thérapeutique. Ces tumeurs ont été officiellement reconnues par la Fédération internationale de gynécologie et d'obstétrique (FIGO) en 1961 et adoptées par l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) en 1973. Leur définition est principalement basée sur des critères anatomopathologiques, les TBO étant définies par l'OMS comme des tumeurs intermédiaires entre les lésions morphologiquement bénignes et les tumeurs manifestement malignes. Elles se distinguent histologiquement des tumeurs malignes par l'absence d'infiltration du stroma ovarien par les cellules tumorales et des tumeurs bénignes par la présence de caractéristiques histologiques telles que le bourgeonnement épithélial, la pluri stratification et une activité mitotique significative avec des atypies nucléaires. Plusieurs termes sont utilisés pour désigner ces tumeurs, notamment tumeur borderline, tumeur de faible potentiel de malignité et tumeur à prolifération atypique.

Le diagnostic préopératoire repose généralement sur des critères radiologiques et biologiques non formels, avec confirmation par une exploration chirurgicale et un examen anatomopathologique.

Notre étude rétrospective porte sur 12 cas de tumeurs borderline de l'ovaire diagnostiquées et traitées au service de Gynécologie et obstétrique II du CHU Hassan II de Fès sur une période de 4 ans, allant de juin 2019 à juin 2023.

Les objectifs de notre étude sont les suivants :

- Mettre le point sur la difficulté du diagnostic clinique, paraclinique, histologique et thérapeutique que pose ce type de tumeurs.
- Evaluer le pronostic afin d'établir un protocole thérapeutique.

RAPPEL

I. Rappels anatomiques :

I.1. Généralités :

Les ovaires ou gonades féminines sont 2 glandes paires et symétriques assurant une double fonction : [1]

- endocrine : production d'hormones sexuelles.

- exocrine : production des ovules.

L'ovaire est ovoïde, un peu aplati, verticale et presque sagittal chez la multipare.

Les dimensions moyennes (pendant la période d'activité génitale) :

-Longueur : 3,5 cm -Épaisseur : 1 cm -Poids : 8 grammes -Largeur : 2 cm.

L'ovaire a une consistance ferme, son aspect varie au cours des phases de la vie génitale :

- Avant la puberté, il est lisse et régulier,
- Pendant la période d'activité génitale, la surface de l'ovaire est mamelonnée par les follicules de DE GRAAF évolutifs, leurs cicatrices, un éventuel corps jaune.
- Après la ménopause, l'ovaire s'atrophie et les irrégularités cicatricielles s'atténuent.

Son grand axe est très oblique en bas et en dedans après plusieurs grossesses.

Il présente à décrire :

- Deux faces : externe et interne convexes,
- Deux bords : postérieur et antérieur. Ce dernier est rectiligne et abordé par les vaisseaux et les nerfs de la glande : c'est le hile de l'ovaire,
- Deux pôles : supérieur et inférieur

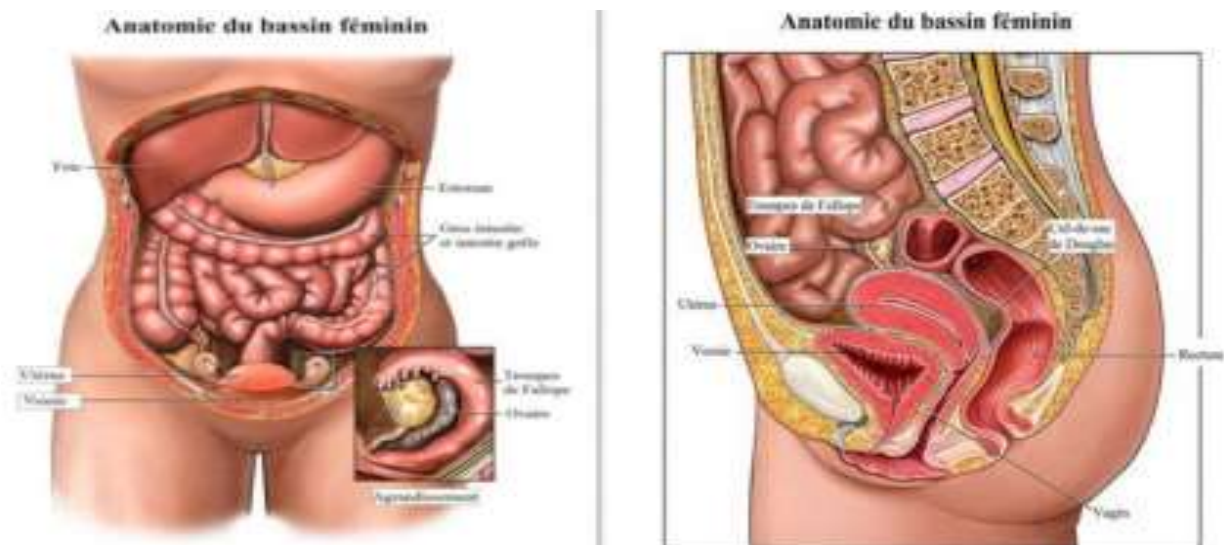


Figure 1 : Anatomie du bassin féminin [2]

I.2. Rapports :

L'ovaire n'est pas enveloppé par le péritoine viscéral, il est libre dans la grande cavité entre:

- En arrière et en dehors : le péritoine pariétal pelvien,
- En avant et en dedans : le péritoine du ligament large.

I.2.1. Face externe :

Elle répond au péritoine pariétal déprimé en fossette et par son intermédiaire à l'uretère et aux éléments vasculo-nerveux qui cheminent sur la paroi latérale du bassin:

- L'uretère,
- L'artère hypogastrique et ses branches,
- Les veines et lymphatiques satellites,
- Le nerf obturateur,
- Le plexus nerveux hypogastrique.

I.2.2. Face interne :

Elle répond :

- A la trompe utérine,

- Au mésosalpinx,
- Aux viscères pelviens.

Par l'intermédiaire de la trompe et du mésosalpinx, l'ovaire répond également :

- Aux anses grêles,
- Au colon pelvien,
- A droite parfois : au caecum et l'appendice en situation basse.

I.2.3. Bord antérieur :

Il répond à la face antérieure du ligament large par l'intermédiaire du mésovarium.

I.2.4. Bord postérieur :

Il répond à la limite postérieure de la fossette ovarienne et sous ovarienne :

-La fossette ovarienne est limitée par :

- En arrière, l'uretère et les vaisseaux hypogastriques,
- En avant et en bas, le ligament large,
- En haut, les vaisseaux iliaques externes.

-La fossette sous ovarienne de Claudius est limitée par :

- En avant, l'uretère,
- En arrière, la paroi pelvienne postérieure,
- En bas et en dedans, le ligament utéro sacré.

I.2.5. Pôle supérieur :

Il répond à l'extrémité ovarienne des ligaments tubo-ovarien et lombo-ovarien et aux vaisseaux ovariens :

- En dedans à l'extrémité externe de l'ampoule tubaire et au mésosalpinx,
- En dehors sous le péritoine, aux vaisseaux iliaques externes et au pédicule vasculo-nerveux obturateur.

I.2.6. Pôle inférieur :

Il répond à l'extrémité inférieure du ligament utéro-ovarien, et au plancher pelvien. Anormalement, un ovaire peut cependant être prolapsé dans le cul de sac de Douglas.

I.3. Fixité :

Le ligament propre de l'ovaire (ligt utéro-ovarien) : unit l'extrémité inférieure de l'ovaire à la corne utérine.

Le ligament suspenseur de l'ovaire (ligt lombo-ovarien) : naît dans la région lombaire au niveau de L2, il se divise à sa terminaison en deux faisceaux : ovarique et tubaire.

Le ligament tubo-ovarique : unit l'extrémité supérieure de l'ovaire à l'infundibulum de la trompe.

Le mésovarium : méso de l'ovaire, se fixe au pourtour du hile de l'ovaire selon la ligne militante du péritoine (ligne de Farre), et contient les pédicules vasculo-nerveux de l'ovaire.

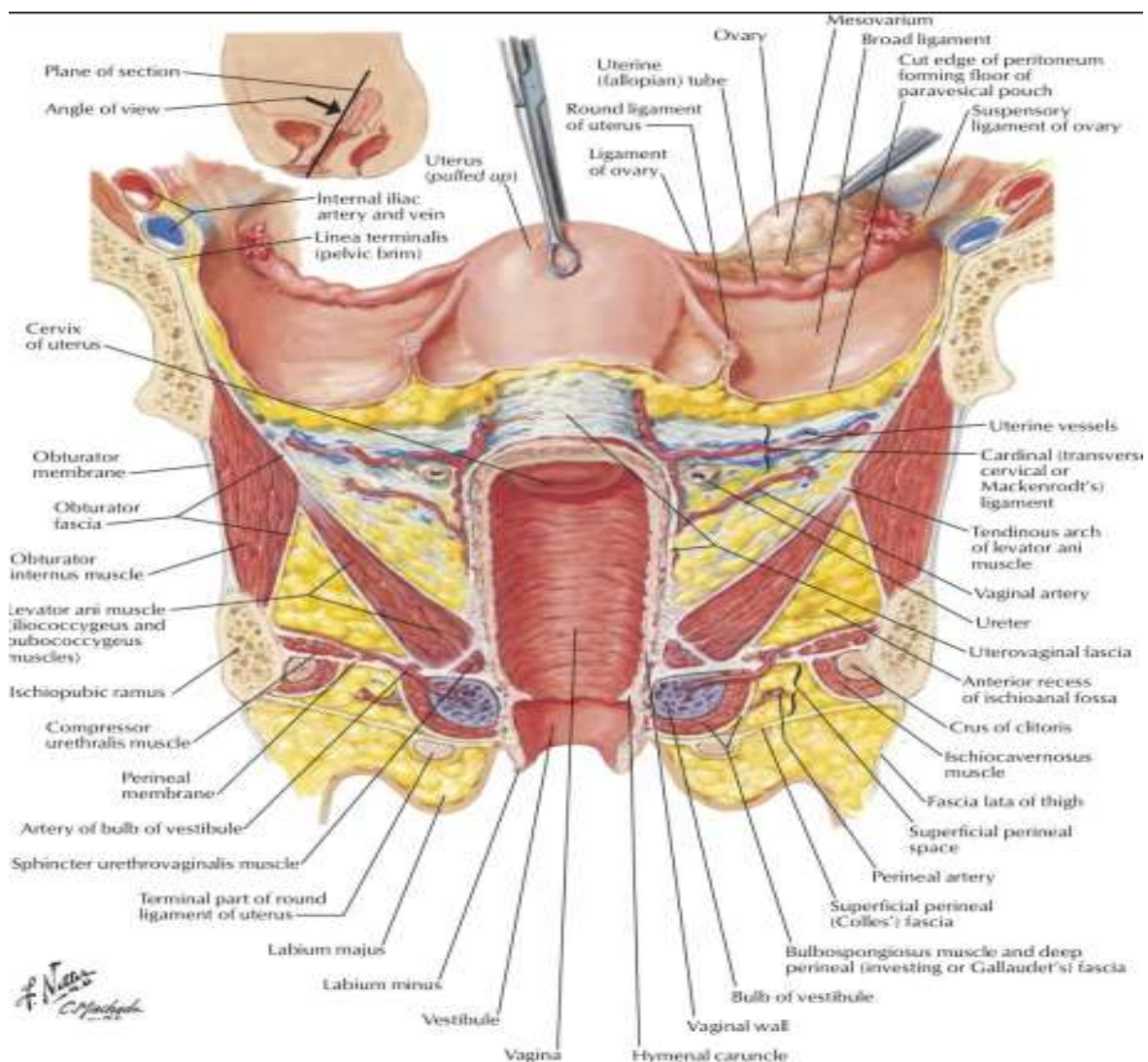


Figure 2 : Moyens de fixité de l'appareil génital féminin [3]

I.4. Vaisseaux et nerfs :

I.4.1. Artères :

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

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 accolé par le fascia de Treitz

-A droite successivement :

- Le méso-colon ascendant accolé par le fascia de Toldt droit,
- La racine du mésentère,
- Le péritoine pariétal.

-A gauche :

- Le méso-colon descendant est accolé par le fascia de Toldt gauche,
- La racine secondaire du méso-colon pelvien.

-En arrière :

- Le psoas sous le fascia iliaca,
- L'uretère que l'artère croise de dedans en dehors au niveau de L3,
- La veine cave inférieure à droite que l'aorte croise en avant, rarement en arrière,
- L'artère iliaque externe que l'artère croise en dehors de l'uretère.

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

Artère utérine :

Branche de l'aorte hypogastrique, satellite de l'uretère qu'elle croise et abandonne sous le ligament large, c'est avant tout l'artère de l'utérus. Cependant elle atteint le pôle inférieur de l'ovaire en suivant le ligament 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.

I.4.2. 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.

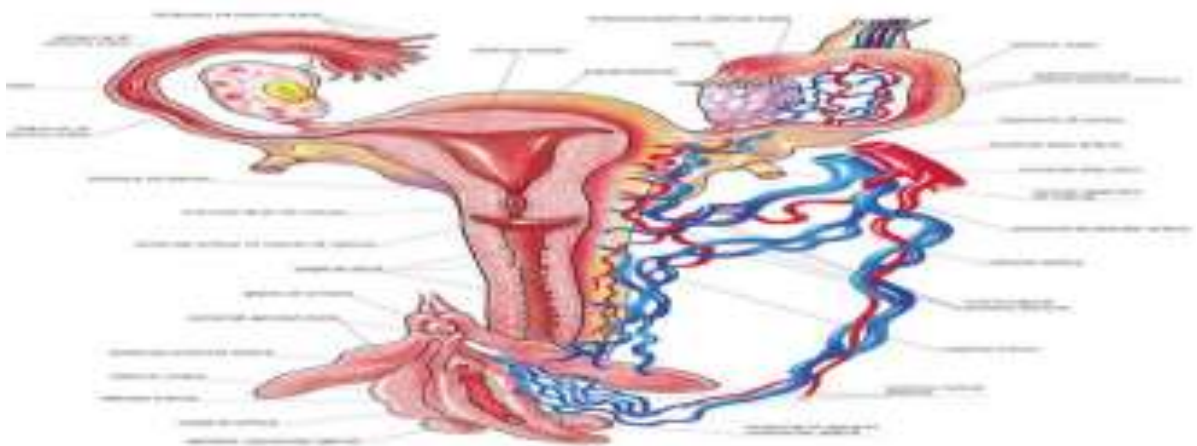


Figure 3 : Vascularisation et drainage veineux de l'utérus, du vagin et des ovaires [4]

I.4.3. 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.

I.4.4. Nerfs :

Le plexus nerveux ovarien est satellite de l'artère ovarienne et vient du plexus solaire par le plexus inter-mésentérique.

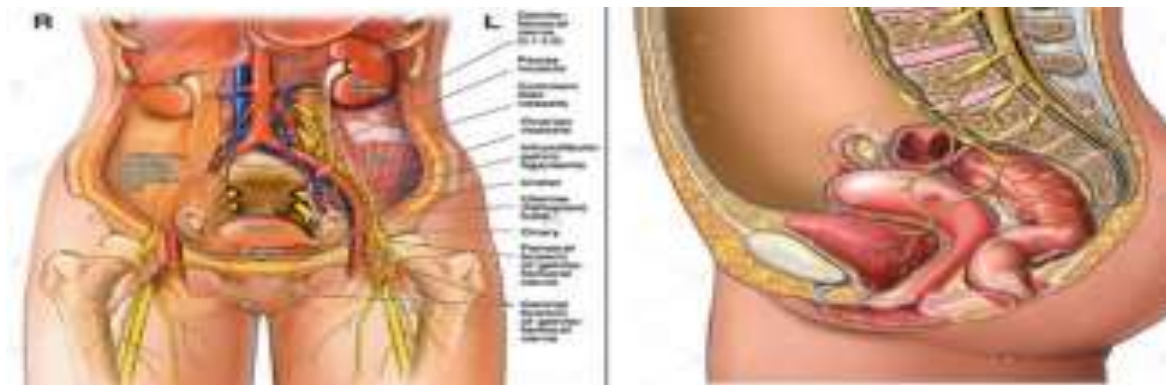


Figure 4 : Innervation du bassin féminin [5]

II. HISTOLOGIE : [6]

L'ovaire est un organe dynamique où se construisent et se détruisent constamment des structures complexes et temporaires, conduisant à l'événement crucial du cycle génital qu'est l'ovulation. Le tissu ovarien définitif présente une architecture extrêmement complexe, comprenant plusieurs zones distinctes :

II.1. La zone corticale :

D'épaisseur variable, représente la partie fonctionnelle de l'ovaire. Elle est recouverte par un épithélium ovarien et renferme dans un stroma conjonctif cellulaire divers éléments ovariens à différents stades de développement. L'épithélium ovarien est un épithélium cubique simple caractérisé par des cellules avec peu de cytoplasme et des noyaux hyperchromatiques, certaines étant ciliées. Il repose sur une lamelle dense de fibrilles de collagène appelée albuginée.

Les organites ovariens principaux comprennent les follicules ovariens, qui peuvent évoluer jusqu'à la maturation et libérer un ovule (les follicules évolutifs), ainsi que ceux qui s'arrêtent à différents stades de développement et dégénèrent (les follicules involutifs). De plus, on trouve le corps jaune, résultant de la rupture des follicules, ainsi que des reliquats, des structures organisées de divers âges, comprenant des organites de gamétogenèse ou involutifs en voie de disparition, accompagnés de parois vasculaires remodelées.

II.2. Zone médullaire :

Elle comprend le stroma et les vaisseaux pénétrant dans l'ovaire au niveau du hile, zone de jonction entre ovaire et mésovarium, également habitée par des reliquats vasculaires. On y distingue une zone parenchymateuse contiguë au stroma cortical et une zone hilaire.

II.3. Zone parenchymateuse :

Elle est conjonctivo-vasculaire, malléable, facilement déprimée par la croissance des organites de la zone corticale.

II.4. Follicule de DE GRAAF :

Est une structure cyclique qui se voit chez la femme en période d'activité génitale. Macroscopiquement, le follicule mur fait saillie à la surface de l'ovaire et mesure 15 à 20 mm de diamètre dont l'apparence montre qu'il contient un liquide. Macroscopiquement, on y distingue deux parties :

- Une partie centrale : cavitaire limitée par une membrane très mince anhiste, qui est la vitrée de Slavianky. Un épithélium polystratifié formé de cellules cubiques s'appuie sur cette membrane; cet épithélium pluristratifié est le stratum granulosum dont les cellules sont cubiques au départ, mais à cause de l'augmentation de l'antrum, elles prennent une forme stratifiée et disposée de façon parallèle.
- Une partie périphérique : formée de deux couches :

La couche la plus interne : est formée de 2 à 3 assises de cellules cubiques dont le cytoplasme est basophile avec un gros noyau clair vésiculeux. Cette couche interne est la thèque interne qui est une glande à sécrétion interne. Elle élabore les œstrogènes.

La couche externe : entoure la thèque interne. Elle se perd insensiblement avec le tissu ovarien : C'est la thèque externe constituée de tissus conjonctifs, de vaisseaux sanguins, de filets

nerveux et lymphatiques. Cette thèque externe a un rôle de soutien et n'a aucune signification sécrétoire. Elle n'a qu'un rôle de protection et de nutrition du follicule.

Après la ponte ovulaire, la cavité folliculaire s'affaisse, les capillaires de la thèque interne traversent la lame basale qui les sépare de la granulosa. Les cellules se différencient pour prendre l'aspect typique des cellules sécrétrices de stéroïdes. Dès lors, deux types d'hormones apparaissent :

- La progestérone, sécrétée par les grandes cellules lutéiniques dérivées des cellules de la granulosa,
- Les œstrogènes, toujours sécrétés par les cellules de la thèque interne devenues les petites cellules lutéiniques. Mais il n'existe plus de barrière entre granulosa et thèque interne.

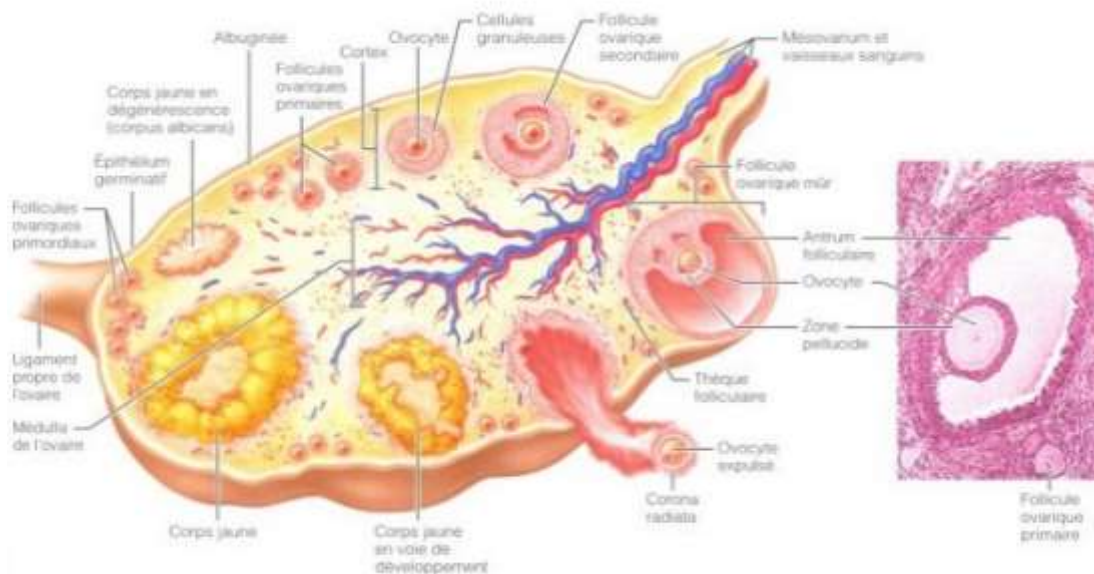


Figure 5 : Structure de l'ovaire (publié en janvier 2010 par jerome harlé)

III. CANCÉROGÉNÈSE :

Plusieurs théories ont été proposées en mettant l'accent sur l'ovaire lui-même et son épithélium de surface aux rôles fonctionnels complexes et doué de propriétés de plasticité et de différenciation. Depuis peu, de nouvelles théories fondées sur des études immuno-histochimiques se développent en insistant sur la trompe qui aurait un rôle prépondérant dans la genèse du cancer de l'ovaire. [7]

Le risque dans la population générale de cancer de l'ovaire est de 1,4 à 1,7 %, le risque en cas de prédisposition génétique passe à 5 % (un antécédent au premier degré) et à 8 % (deux antécédents au premier degré). De plus, dans ce groupe, les patientes développeront leur cancer dix ans plutôt que dans la population générale où l'âge moyen de survenue est de 59 ans. [8] Il s'agira de femmes jeunes, âgées de moins de 50 ans, pouvant développer plusieurs cancers (ovaire et sein, ovaire et côlon), et ayant des apparentés du premier degré atteint d'un cancer de l'ovaire, du sein, du côlon ou de l'endomètre ; le diagnostic de forme familiale de cancer de l'ovaire peut être évoqué si, dans une même branche familiale, on observe trois cas de cancer de l'ovaire ou de cancer de l'ovaire et du sein. [9] [10]

Par ailleurs, le risque global du cancer de l'ovaire oscille entre 28 à 60 % en cas de mutation BRCA 1, et entre 11 à 27 % en cas de mutation BRCA 2 [11]. Les gènes BRCA 1 et 2 ont des rôles clés dans la signalisation et la réparation de l'ADN [12]. Ainsi que le TP 53 est quant à lui un gène suppresseur de tumeur qui intervient directement dans l'apoptose ; Les mutations BRCA sont source d'instabilité chromosomique même probablement l'un des premiers éléments de la cancérogenèse ovarienne auxquelles s'associent l'inactivation de p53, répondant ainsi à la théorie classique du two-hits phénomène : il faut toujours deux événements pour déclencher le processus de cancérisation. Vont pouvoir s'ajouter diverses mutations somatiques et épi-génétiques, hyperméthylation du promoteur BRCA ou encore perte d'hétérozygotie, ces cellules instables génétiquement échappent à l'apoptose et pourront alors se multiplier. [13] [14].

LES TUMEURS BORDERLINE DE L'OVAIRE : ASPECT CLINIQUE, CORRELATION RADIO-HISTOLOGIQUE ET PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE

Tableau 1 : Carcinogénèse des tumeurs borderline de l'ovaire et altérations génomiques [15]

TBO	Précurseur	Progression vers une tumeur invasive	cytogénétique
Séreuse	Cystadénome	Progression vers une tumeur séreuse de bas grade	Des mutations dans le gène KRAS ou BRAF
mucineuse	Cystadénome (précurseur des TBO mucineuse de type intestinal) Endométriose, kystes endométriosique (endométriomes); précurseur des TBO mucineux mullérien)	Progression vers un carcinome intra épithéliale puis vers un carcinome mucineux. Progression vers un carcinome intra épithéliale puis vers un carcinome mucineux.	Des mutations dans le gène KRAS (codons 12 et 13)
Endométrioïde	Endométriose, Kystes endométriosique (endométriomes) ou adénofibrome endométrioïde	Progression vers un carcinome intra épithéliale puis vers carcinome endométrioïde de bas grade.	Des mutations dans le gène β-Catenin ; Mutation PTEN ou LOH ; instabilité des microsatellites
A cellule claire	Endométriose, Kystes endométriosique (endométriomes) ou adénofibrome à cellule claire	Progression vers un carcinome intra épithéliale puis vers carcinome à cellule claire.	Des mutations dans le gène β-catenin ; Mutation PTEN ou LOH ; instabilité des microsatellites
De Brenner	Tumeur de Brenner bénigne	Progression vers les tumeurs de Brenner malignes	Non encore identifié

IV. CLASSIFICATIONS : [16]

Les deux systèmes utilisés pour évaluer le stade tumoral, sont la classification de la FIGO et la classification TNM. Les éléments indispensables pour l'établissement du stade et pour la prise en charge thérapeutique des patientes, sont en général recueillis au cours d'une laparotomie. Un

LES TUMEURS BORDERLINE DE L'OVAIRE : ASPECT CLINIQUE, CORRELATION RADIO-HISTOLOGIQUE ET PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE

lavage péritonéal (pour examen cytologique), des prélèvements péritonéaux systématiques et l'exérèse des ganglions pelviens compléteront l'exploration chirurgicale de la tumeur :

Tableau 2 : Classifications 2018 FIGO et TNM (8 édition) des tumeurs épithéliales de l'ovaire, trompes et péritonéales primitives.

T	N	M	Stades FIGO	Définition
T1	N0	M0	Stade I	Tumeur limitée aux ovaires (1 ou les 2)
T1a	N0	M0	Stade IA	Tumeur limitée à un seul ovaire ; capsule intacte, sans tumeur à la surface de l'ovaire ; pas de cellule maligne dans le liquide d'ascite ou de lavage péritonéal
T1b	N0	M0	Stade IB	Tumeur limitée aux deux ovaires ; capsules intactes, sans tumeur à la surface de l'ovaire ; pas de cellule maligne dans le liquide d'ascite ou de lavage péritonéal
T1c	N0	M0	Stade IC *	Tumeur limitée à 1 ou aux 2 ovaires, avec : • soit rupture capsulaire • soit tumeur à la surface des ovaires • soit cellules malignes présentes dans le liquide d'ascite ou de lavage péritonéal
T2	N0	M0	Stade II	Tumeur intéressant 1 ou les 2 ovaires avec extension pelvienne
T2a	N0	M0	Stade IIA	Extension et/ou greffes utérines et/ou tubaires ; pas de cellule maligne dans le liquide d'ascite ou le liquide de lavage péritonéal
T2b	N0	M0	Stade IIB	Extension à d'autres organes pelviens ; pas de cellule maligne dans le liquide d'ascite ou le liquide de lavage péritonéal
T3	et/ou N1	M0	Stade III	Tumeur de l'ovaire avec extension péritonéale abdominale et/ou ganglionnaire rétropéritonéale
T3a	N0	M0	Stade IIIA **	Métastases rétropéritonéales microscopiques ± péritoine
T3b	N0	M0	Stade IIIB	Métastases péritonéales extra-pelviennes ≤ 2 cm ± adénopathies
T3c	et/ou N1	M0	Stade IIIC	Métastases péritonéales extra-pelviennes >2 cm ± adénopathies
Tous T	Tous N	M1	Stade IV ***	Métastases à distance (à l'exclusion des métastases péritonéales)

V. ANATOMOPATHOLOGIE :

V.1. Tumeur séreuse borderline : [6]

Ces tumeurs n'ont aucune spécificité clinique et elles ont les mêmes facteurs de risque que les adénocarcinomes ovariens. Elles surviennent 10 à 15 ans plus tôt. La majorité de ces tumeurs est diagnostiquée au stade I. Un tiers des tumeurs séreuses borderline sont bilatérales.

V.1.1. Macroscopie :

Ce sont des tumeurs kystiques présentant des excroissances papillaires et polypoïdes, ces excroissances peuvent être entièrement intra kystique mais également peuvent envahir la capsule et s'étendre de façon exophytique à la surface de l'ovaire. Elles peuvent être entièrement exo kystiques sans contingent kystique. Le compte rendu anatomopathologique doit mentionner le caractère exophytique ou endophytique de la prolifération papillaire. Toute zone de rupture capsulaire doit être prélevée et examinée, au besoin encrée. Le contenu est habituellement séreux. Cependant un aspect mucoïde peut être observé et ne suffit pas à faire porter le diagnostic de kyste mucineux.



Figure 6 : Tumeur borderline de type séreux [17]

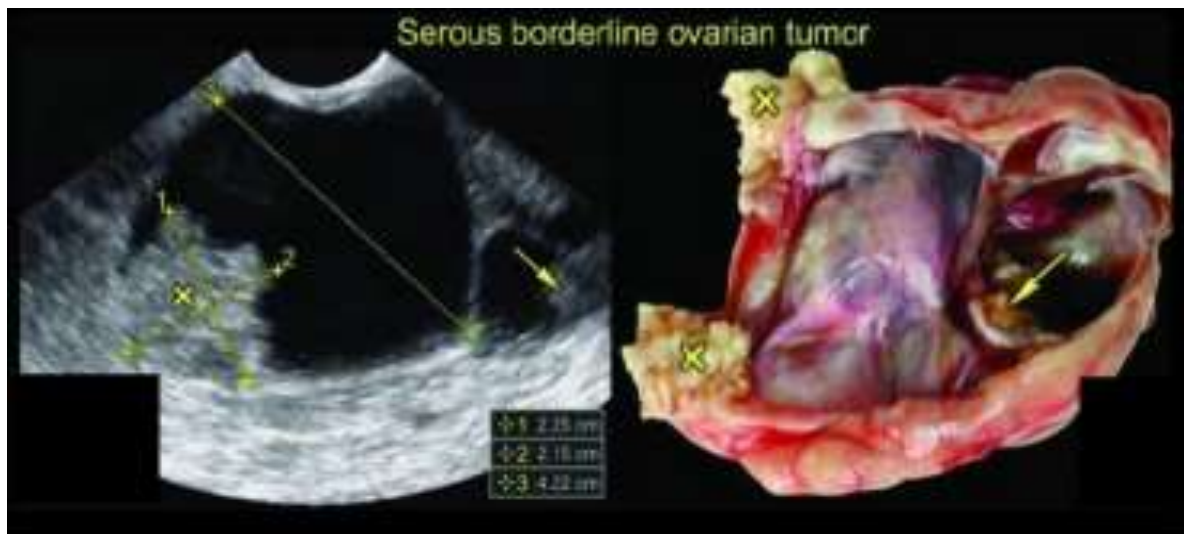


Figure 7 : Tumeur séreuse de l'ovaire : tumeur multiloculaire solide avec des papilles, plutôt lisse paroi interne du kyste est lisse avec des septas régulières et un contenu intra-kystique anéchogène. [18]

V.1.2. Microscopie :

Dans sa forme classique, la tumeur présente une architecture papillaire, avec des papilles arborescentes, aux axes oedémateux ou plus ou moins fibreux. Ces papilles sont bordées par des cellules souvent ciliées qui ont tendance à se stratifier. Les cellules sont habituellement cylindriques hautes, avec des noyaux relativement réguliers et l'index mitotique n'est pas élevé. Toutefois, les atypies nucléaires sont variables.

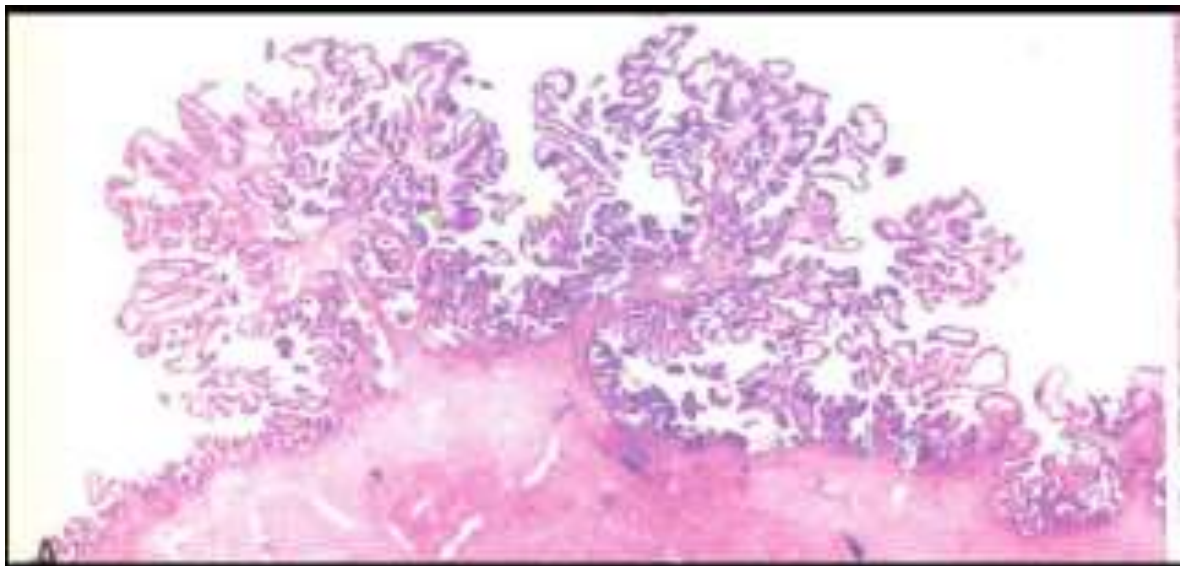


Figure 8 : Tumeur séreuse Borderline: HES*100 Prolifération épithéliale faite de bouffes papillaires sans invasion stromale. [19]

V.2. Tumeur mucineuse borderline : [15]

V.2.1. Macroscopie :

L'aspect macroscopique est identique entre ces tumeurs et les carcinomes invasifs. Ce sont des tumeurs unilatérales volumineuses de plus de 10 cm, plurikystiques à contenu mucineux, avec ou sans adhérences et avec des zones pleines. Une tumeur mucineuse bilatérale ou unilatérale de moins de 10 cm doit faire suspecter une métastase d'un adénocarcinome en particulier.



Figure 9 : Tumeur borderline de type mucineux. [20]

V.2.2. Microscopie :

- De type endocervical :

On note la présence de beaucoup de papilles, de cellules de type endocervical et de cellules éosinophiles. Il n'y a pas de critère cytologique ou architectural de malignité. Une association avec un contingent séreux est fréquente d'où l'appellation de tumeur séro-muqueuse. La micro invasion est exceptionnelle. L'inflammation stromale et intra implants sont rarement invasifs. Une association à l'endométriose pelvienne épithéliale est quasi constante. Le pronostic est excellent, proche de celui des tumeurs Borderline séreuses.



Figure 10 : Tumeur borderline mucineuse du type endo-cervical. Tumeur Multiloculaire solide avec un plus grand nombre d'endophytes et de papille exophytique. [20]

- De type intestinal :

Les kystes sont bordés par un épithélium intestinal atypique, avec de nombreuses cellules caliciformes.

On observe des stratifications cellulaires de 2 à 3 couches avec atypies nucléaires discrètes à modérées. Le nombre de mitose est variable. L'extravasation de mucines dans le stroma ovarien est sans caractère péjoratif mais pose le problème de diagnostic différentiel avec des foyers d'invasion tumorale. Une micro invasion est possible. Le pronostic est excellent pour les tumeurs de stade I.



Figure 11 : Aspect de tumeur mucineuse borderline de type intestinal (HES ×50) [21]

V.3. Tumeur Borderline endométriode: [22]

Ce sont des tumeurs ovariennes composées d'un contingent épithélial et/ou d'un contingent stromal, ressemblant morphologiquement aux tumeurs de l'endomètre. Bien qu'une origine à partir d'un kyste d'endométriose soit classique, la présence d'une endométriose sous-jacente n'est pas nécessaire pour porter le diagnostic de tumeur endométriode. En effet, il est admis que la plupart de ces tumeurs dérivent du revêtement de surface de l'ovaire ou à partir du kyste d'inclusion.

V.3.1. Macroscopie :

Ces tumeurs sont presque toujours unilatérales. L'aspect est essentiellement solide : il s'agit d'un adénofibrome, et peut être multi kystique, évoquant un cystadénofibrome ou bien revêtir la forme d'un kyste avec une zone nodulaire friable intra-kystique. La tranche de section est de couleur grise blanche ou beige rosée, solide et ou kystique. Les tumeurs volumineuses peuvent être le siège d'hémorragies et de foyers de nécrose.

V.3.2. Microscopie :

Il n'y a pas de consensus sur les critères diagnostiques des tumeurs Borderline endométriodes. Au faible grandissement, la tumeur est d'aspect adénomateux avec un fond fibreux plus ou moins abondant. Le contingent glandulaire décrit tantôt une architecture adénomateuse (glandes de tailles variées) tantôt une architecture villo-glandulaire (papilles à axe filiforme d'architecture complexe). L'invasion stromale se traduit par la présence d'une réaction desmoplastique et d'un aspect désorganisé de la prolifération glandulaire des aspects cribriformes peuvent se rencontrer dans une tumeur Borderline avec carcinome intra épithélial.

L'épithélium intra glandulaire peut présenter des atypies très sévères, de type carcinomateux (grade 3) mais en l'absence d'invasion stromale, ces tumeurs sont classées parmi les tumeurs Borderline avec carcinome intra épithélial.

V.4. Tumeurs borderline à cellules claires :

Elles représentent l'ensemble des tumeurs dont les cellules ont un cytoplasme clair, d'aspect végétal, riche en glycogène, et un noyau faisant saillie dans la lumière des structures glandulaires (cellules en clou de tapissier). C'est une tumeur adénofibromateuse, comportant un fond de fibrome sur lequel se détachent des glandes kystiques bordées d'un épithélium à cellules claires atypiques, mais sans foyers invasifs. En effet, il n'existe ni papilles ni zone solide, ni

stroma de réaction desmoplastique. On retrouve fréquemment un contingent d'adénofibrome dans les tumeurs borderline à cellules claires. Il est primordial de faire un échantillonnage correct de la tumeur (au moins un bloc par cm) afin d'éviter les erreurs diagnostiques.

V.5. Tumeurs de Brenner et à cellules transitionnelles : [23] [24]

Il s'agit d'une catégorie de tumeurs épithéliales de l'ovaire composées d'un épithélium ressemblant à l'urothélium et aux tumeurs urothéliales. Plusieurs théories à l'origine des tumeurs à cellules transitionnelles ont été avancées. L'association fréquente de la tumeur de Brenner au kyste dermoïde a fait évoquer la possibilité d'une tumeur germinale. La présence de tumeurs microscopiques de Brenner dans le hile ovarien et la présence d'une métaplasie transitionnelle de l'épithélium du rête ovarien ont fait évoquer la possibilité d'une origine mésonéphrique. Cependant, la théorie la plus plausible est une origine à partir de l'épithélium de surface.

Les Tumeurs de Brenner Borderline sont composées d'un contingent de tumeur de Brenner bénigne ou Borderline associé à un contingent de tumeur épithéliale proliférante à cellules transitionnelles atypiques, sans invasion.

MATERIELS & METHODES

MATERIELS & METHODES

I. TYPE DE L'ÉTUDE :

Il s'agit d'une étude rétrospective étalée sur une période de 4 ans allant de juin 2019 à juin 2023, portant sur les dossiers de 12 patientes atteintes de tumeur borderline de l'ovaire, colligés au service de gynécologie obstétrique 2 du CHU Hassan II de Fès.

II. LIMITES MÉTHODOLOGIQUES :

Comme toute étude rétrospective, les difficultés majeures que nous avons rencontrées étaient liées à l'exploration des dossiers médicaux du service. Chez certains cas les données ont été recueillies seulement à partir de la fiche de la RCP. Plusieurs renseignements manquaient : la durée et le type de contraception utilisé, poids ou IMC, les données de l'examen clinique et surtout les coordonnées des patientes, ce qui rend le suivi post thérapeutique difficile. III.

III. FICHE D'EXPLOITATION :

Une fiche de collecte des données a été utilisée pour recueillir les informations ciblées par l'étude.

Fiche d'exploitation:

Date :

Nom :

Prénom :

IP :

I- profil épidémiologique:

1-Âge

2- antécédents :

-1 personnels :

Médicaux :

-Cancer

-HTA

-Diabète

-Autres

Chirurgicaux :

Gynécologique-obstétrique :

-Gestité /parité /fausses couches :

-Âge de la première grossesse :

-Atcd de stimulation ovarienne :

-Contraception :

-Statut hormonal

-Infertilité :

-2 familiaux :

a- de cancer de l'ovaire

·chez qui :

·Age :

b-de cancer de sein

·chez qui :

·Age

c- autres :

II - circonstances de découverte :

1-découverte fortuite :

2- découverte lors d'une grossesse :

3-découverte par une complication :

4- Signes généraux :

a- asthénie :

b-anorexie :

c-amaigrissent :

d- autres

5- Signes fonctionnels :

a-distension abdominale

b-douleur abdominale pelvienne

c- trouble de cycle

d-autres :

6-signes associées:

a-digestifs :

b- urinaires :

c- autres :

III -EXAMEN CLINIQUE :

1- Examen général :

a -IMC :

b-TA : / mm Hg

c-FC : bpm

d-T : °C

e- OMS à

2-examen abdominal :

a- inspection :

b- palpation abdominale :

Caractéristiques de la masse

-Siège :

-Taille :

-Consistance :

-sensible

-mobile

c- percussion :

3-examen gynécologique :

a-inspection vulvaire :

b-examen au spéculum:

c-TV :

d-TR :

4-examen des seins

5- reste de l'examen somatique

IV-examen para clinique :

1- bilan biologique :

a- Marqueurs tumoraux

-CA125

-CA19-9

-ACE

b- autres :

2- Bilan radiologique :

a- Échographie pelvienne

LES TUMEURS BORDERLINE DE L'OVAIRE : ASPECT CLINIQUE, CORRELATION
RADIO-HISTOLOGIQUE ET PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE

-voie : endovaginale (et / ou) sus pubienne

-résultats :

-siège : droit gauche bilatérale

-taille en cm :

-écho structure :

- paroi : fine épaisse

- contours régulier: oui non

-Végétations : oui non

-cloisonnement : oui non

-calcifications : oui non

-classe IOTA :

-signes associées : ascite / ADP

- doppler :

b-Echographie abdominal :

-épanchement péritonéal : oui (faible/ moyen/ grande abondance) non

-carcinose péritonéale : oui non

-échographie hépatique :

-autres :

TDM :

IRM :

Bilans pré thérapeutiques :

Bilans d'extension

V- TRAITEMENT

LES TUMEURS BORDERLINE DE L'OVAIRE : ASPECT CLINIQUE, CORRELATION RADIO-HISTOLOGIQUE ET PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE

· type d'anesthésie :

· voie d'abord : laparotomie laparoscopie

· exploration de la cavité abdominale :

· examen extemporané : oui non

· geste chirurgical :

 Radical : oui non

 Conservateur : oui non

 Mesures associées :

Omentectomie Biopsie des GPC appendicectomie

 Résection digestif cytologie péritonéal

 Curage pelvien curage lombo aortique autres :

· Reprise chirurgicale : oui non

 Si oui : intervalle entre 1er intervention et reprise : indication et type :

VI - Anatomopathologie:

1-aspect macroscopique:

2-type histologique :

 a. séreuse

 b. mucineuse

 c. endométrioïde

 d. à cellules claires

 e. de Brenner et à cellules transitionnelles

 f. mixte

3- Etude IHC :

VII - traitement adjuvant :

Chimiothérapie :

Type : néo adjuvante adjuvante

Cures :

Molécules :

VIII- surveillance

-oui /non / perdue de vue

· rythme de surveillance :

· Type de surveillance :

- Clinique :

Résultat :

- Radiologique :

Type

Résultat :

-biologique :

Type

Résultat :

IX- PRONOSTIC :

1-Guérison

2- Récidive :

Durée après traitement initial :

Traitement adopté :

3- Métastases :

Le siège :

Temps d'apparition par rapport au traitement initial

Traitement adopté :

4-Décès :

Durée après le diagnostic :

5- fertilité:

RESULTATS

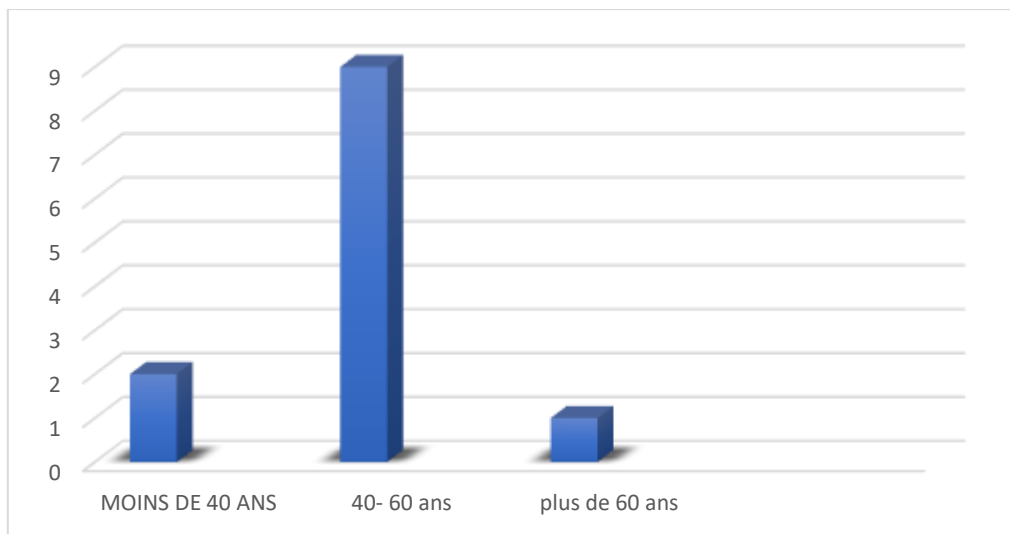
RESULTATS

Notre étude porte sur un panel de 12 cas de TBO diagnostiqués et traités au service de Gynéco-obstétrique II du CHU Hassan II de Fès, sur une période de 4 ans allant de juin 2019 au juin 2023.

I. ÉPIDÉMIOLOGIE :

A. Âge :

- ❖ L'âge de nos patientes se situe entre 22 et 67 ans
- ❖ L'âge moyen est de 47 ans
- ❖ Le pic de fréquence se situe entre 40 et 50 ans.
- ❖ Dix de nos patientes avaient un âge supérieur à 40 ans et deux patientes avaient un âge inférieur à 40 ans.



Graphique 1 : Répartition des patientes en fonction des tranches d'âge.

B. Antécédents :

I.1. Médico-chirurgicaux :

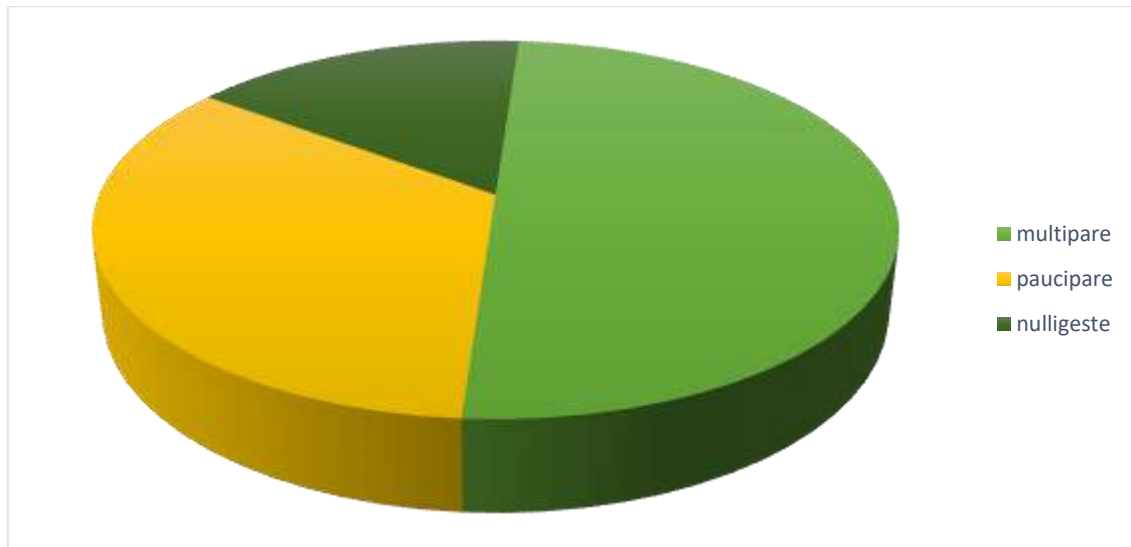
- 2 cas d'HTA ainsi que 2 cas de diabète ;
- 1 cas de kystectomie d'un kyste de l'ovaire droit avec anapath bénigne selon la patiente sans avoir de documents ;
- 1 cas de ptey gauche post- chimiothérapie pour carcinome mammaire infiltrant suivi d'une radiothérapie+ hormonothérapie avec bonne évolution.

- Les patientes restantes n'avaient pas d'antécédents pathologiques particuliers.

I.2. Gynéco-obstétricaux :

I.2.1. Geste /Parité :

50% des patientes étaient des multipares ; 33% étaient des pauci-pares, et que 17% des cas étaient des nulligestes.



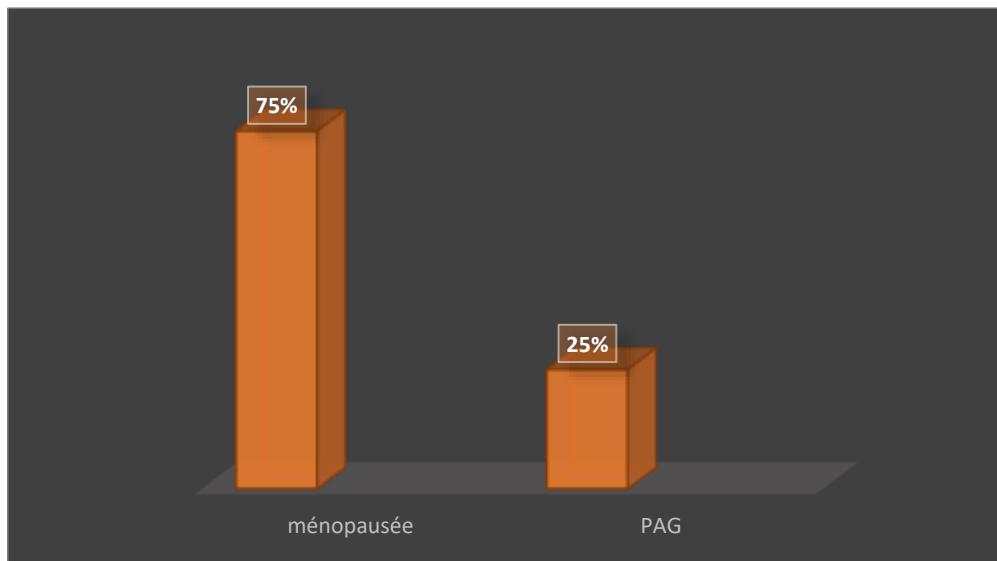
Graphique 2 : Répartition des patientes selon leur gestité/parité.

I.2.2. Âge de la ménarche :

L'âge moyen de la ménarche était de 13,5 ans avec une variante de 12 à 16 ans, pas de notion de ménarche précoce chez nos patientes.

I.2.3. Statut ménopausique :

Les 2/3 des patientes étaient ménopausées à la date du diagnostic (soit 8 cas), alors que les malades en période d'activité génitale (PAG) ne représentaient en totalité que 1/3 des cas (soit 4 patientes).



Graphique 3 : Répartition des patientes selon le statut ménopausique.

I.2.4. Autres :

La notion de contraception orale a été retrouvée chez 41 % des patientes ce qui correspond à 5 patientes, dont la durée et le type n'ont pas été mentionnés.

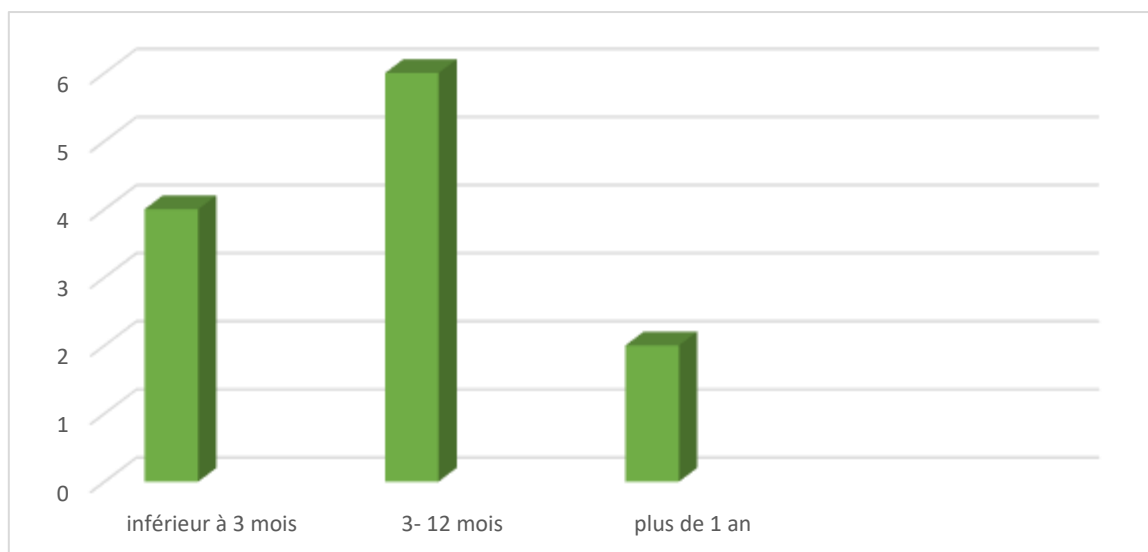
Aucune patiente n'avait d'antécédents familiaux de cancer gynécologique ou digestif.

II. ÉTUDE CLINIQUE :

II.1. Délai de consultation :

Le délai entre l'apparition des symptômes et la consultation varie entre 1 mois et 2 ans avec une moyenne de 6 mois. Nous avons constaté que :

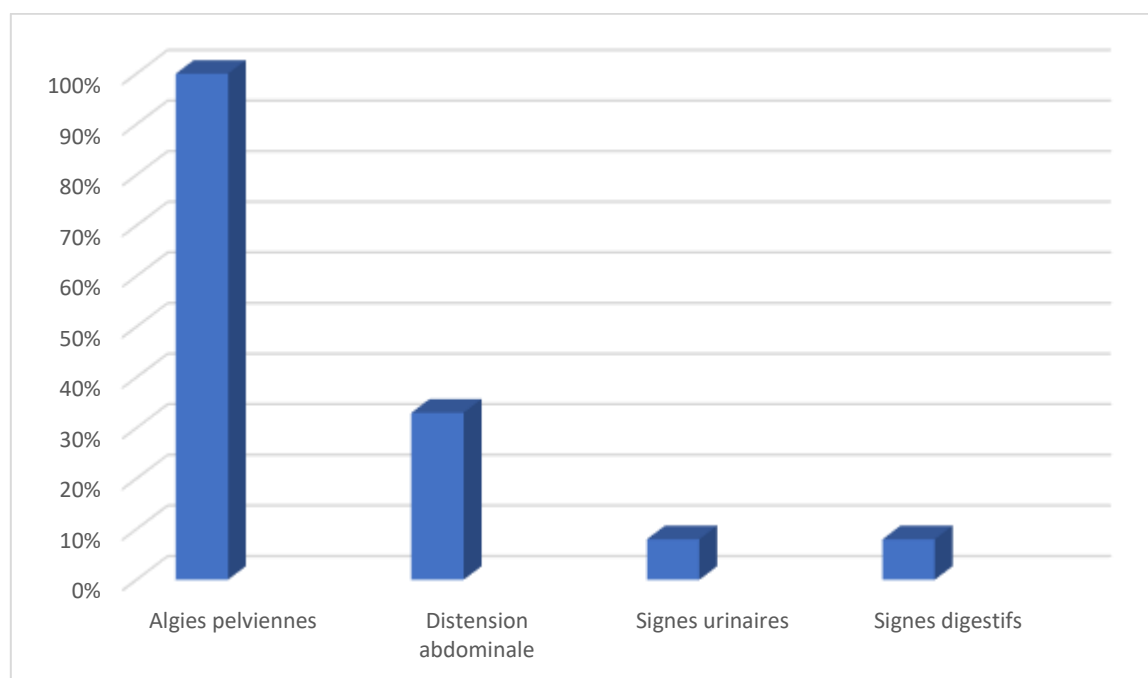
- 4 Malades ont consulté dans un délai inférieur à 3 mois,
- 6 malades dans un délai entre 3 et 12 mois,
- Alors, que 2 femmes ont consulté une année après le début de la symptomatologie.



Graphique 4 : Répartition des patientes en fonction du délai de consultation.

II.2. Circonstances de découverte :

Les algies pelviennes constituaient le motif de consultation chez toutes nos patientes avec une augmentation du volume abdominal chez 33% des cas ; ces deux signes cliniques ont été accompagnés d'une dysurie chez une patiente, et d'un signe digestif à type de constipation chez une autre. Aucune patiente n'a consulté pour des métrorragies.



Graphique 5 : Répartition des patientes en fonction de la symptomatologie fonctionnelle

II.3. Examen clinique :

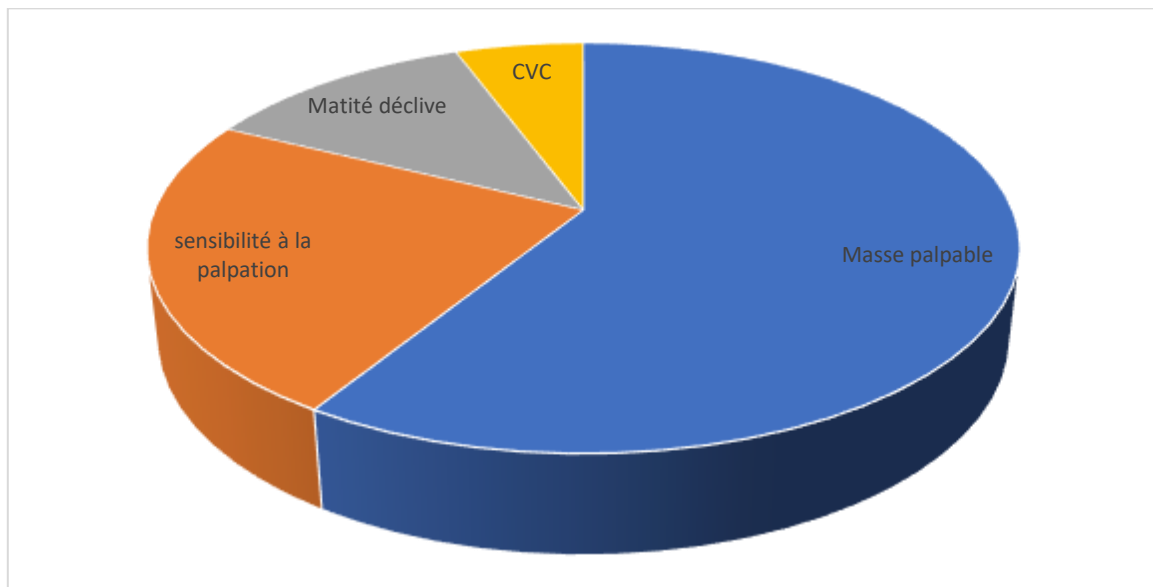
L'examen clinique était sans particularité chez 17% cas ;

La masse abdomino-pelvienne était cliniquement palpable chez 83% des cas ;

La taille de la masse palpable a varié de 8 cm à 40cm avec une moyenne de taille de 23 cm

L'examen a mis également en évidence :

- Une sensibilité à la palpation abdomino-pelvienne chez 4 patientes,
- Une matité déclive chez 2 cas,
- Et finalement une circulation veineuse collatérale (CVC) chez une patiente.



Graphique 6 : Répartition des patientes selon les données de l'examen clinique.

III. ÉTUDE PARA-CLINIQUE :

III.1. Imagerie :

III.1.1.Échographie :

L'échographie pelvienne était réalisée chez toutes les patientes (12 cas), endo-vaginale chez 4 cas et sus pubienne pour le reste.

Elle a permis de rattacher la masse pelvienne à son origine annexielle chez 75% des cas avec une localisation bilatérale chez 33% des cas et une taille variant de 5 cm à 28 cm. A noter que

dans deux cas, la taille n'a pas été précisée vu que les masses dépassaient l'écran (énormes masses arrivant en sus ombilical voir au niveau xiphoïdien).

Les critères de malignités retrouvées ont été résumés dans le tableau suivant :

Tableau 3 : critère de malignité échographique dans notre étude

Critères de malignité à l'échographie	Nombre de cas
Parois épaissies	3
Masse-multiloculaire	9
Végétations	3
Localisation bilatérale	4
Calcification	0
Vascularisation au Doppler couleur	1
Epanchement Péritonéal	2

III.1.2.IRM/TDM

L'intérêt de ces deux examens était d'orienter le diagnostic, meilleures caractérisations de la masse (taille, origine, rapports...), ainsi que dans le cadre du bilan d'extension des tumeurs suspectes de malignité.

La majorité de nos patientes ont réalisé un scanner (10 patientes), alors que 3 cas ont bénéficié d'une IRM avec une concordance radio-histologique de 25%.

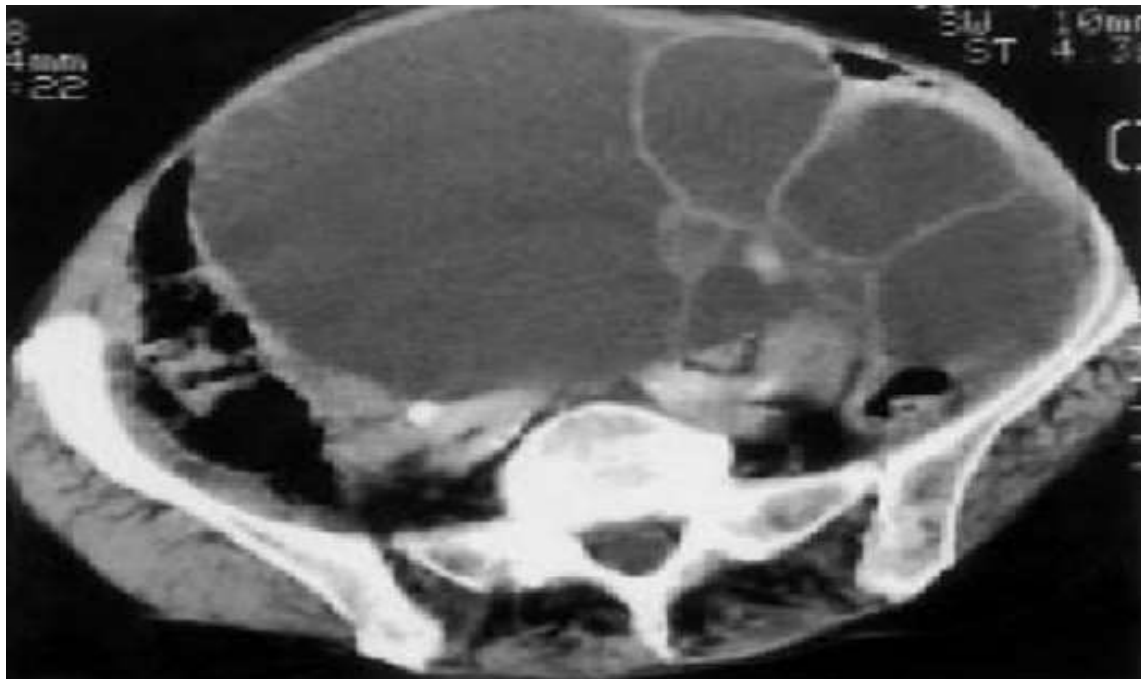


Figure 12 : Examen tomodensitométrique avec injection : la masse volumineuse bosselée arrive en contact du côlon droit. Le côlon gauche est refoulé en arrière. Les cloisons prennent le produit de contraste et sont régulières.

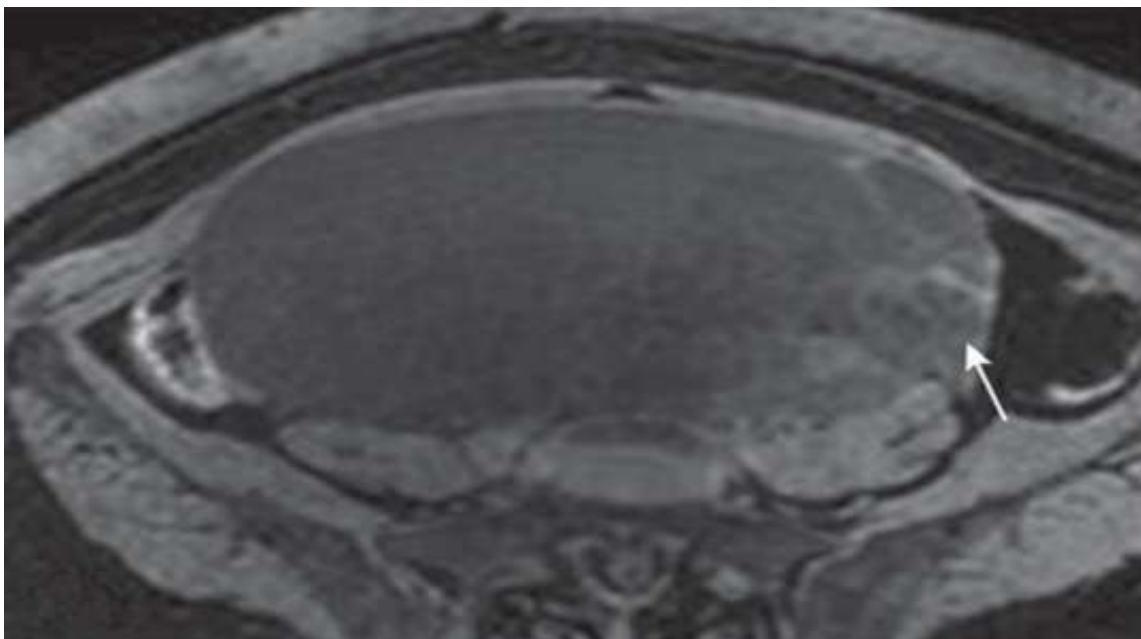


Figure 13 : Imagerie par résonance magnétique visualisant des cloisons regroupées, épaisses et irrégulières des « microvégétations » et l'absence de portion solide surajoutée (flèche).

III.1.3. Radiographie pulmonaire :

La radiographie pulmonaire a été demandée systématiquement chez toutes les patientes. Elle s'est révélée normale dans tous les cas.

III.2. Biologie :

III.2.1. Bilan préopératoire :

Un bilan d'opérabilité fait d'une numération de la formule sanguine, d'un bilan de crase, de la fonction rénale, et d'un groupage a été réalisé chez toutes nos patientes : Il s'est révélé normal dans tous les cas.

III.2.2. Marqueurs tumoraux :

42% de nos patientes (5 cas) ont bénéficié d'un dosage des marqueurs Tumoraux ovariens :

- ❖ **CA125** : positif chez 3 cas et négatif chez 2 cas ;
- ❖ **CA 19-9 et ACE** : positifs chez 1 cas et négatifs chez le reste.

IV. CONDUITE THÉRAPEUTIQUE :

IV.1. Traitement chirurgical

IV.1.1. Voie d'abord /Type d'anesthésie :

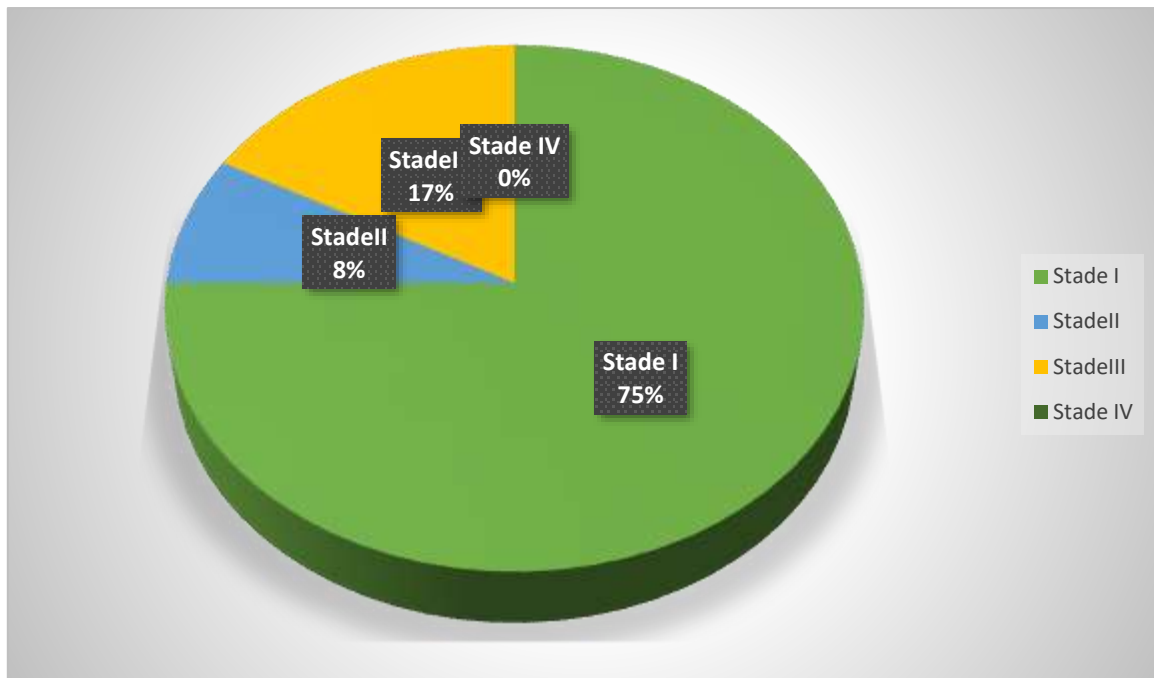
A défaut de coelioscopie une laparotomie exploratrice a été réalisé d'emblée chez toutes nos patientes sous anesthésie générale.

IV.1.2. Stadification :

L'exploration per opératoire a permis une stadification macroscopique des tumeurs.

Dans notre série les tumeurs ont été classées :

- Stade I (75 %)
 - 6 classées Ia
 - 2 classées Ib (bilatéral)
 - 1 classées Ic
- Stade IIa : 1 cas
- Stade IIIa : 1 cas
- Stade IIIb : 1 cas
- Aucune tumeur n'a été classée stade IV



Graphique 7 : Stadiation des tumeurs ovariennes dans notre étude

IV.1.3. Examen extemporané :

Quatre patientes ont bénéficié d'un examen extemporané au cours du geste opératoire soit 33% des cas.

L'examen extemporané a permis de préciser le caractère borderline chez 3 patientes avec :

- Tumeur borderline séreuse ---chez deux patientes
- Tumeur borderline mucineuse ---chez une patiente

L'examen anatomopathologique définitif a permis de confirmer le résultat de l'examen

IV.1.4. Chirurgie conservatrice :

7 patientes ont bénéficié d'un traitement conservateur :

- ❖ Kystectomie + biopsies multiples chez 2 patientes
- ❖ Annexectomie unilatérale + biopsies multiples chez 5 patientes

• La reprise chirurgicale :

2 Patientes ont été réopérées après l'examen anatomopathologique définitif :

- ❖ La première patiente : appendicectomie+ omentectomie pour une tumeur mucineuse borderline de l'ovaire

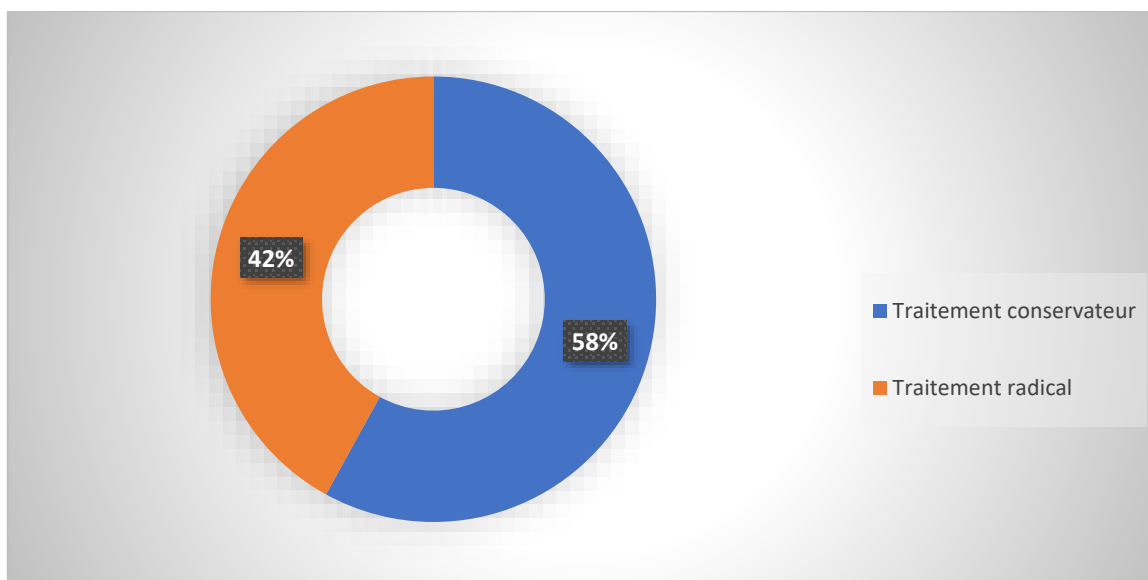
❖ La deuxième patiente : omentectomie pour une tumeur séreuse borderline de l'ovaire

IV.1.5. Chirurgie radicale :

5 patientes ont bénéficié d'un traitement radical en un seul temps opératoire avec un examen extemporané revenant en faveur d'une tumeur borderline de l'ovaire ;

Le traitement chirurgical a consisté en une hystérectomie totale, annexectomie bilatérale, omentectomie infra-colique, biopsies péritonéales.

Un complément par appendicectomie a été réalisé chez une patiente ayant une tumeur borderline mucineuse.



Graphique 8 : Types de la chirurgie chez les patientes.

IV.2. Traitement adjuvant :

IV.2.1. La chimiothérapie :

Une patiente a été recommandée pour une chimiothérapie suite à un examen anatomopathologique définitif confirmant la présence d'une tumeur séreuse borderline de l'ovaire avec une composante micro papillaire associée à des foyers de micro-invasion. Elle a reçu six cycles de chimiothérapie à base de carboplatine et de paclitaxel.

IV.2.2. Radiothérapie :

Aucune de nos patientes n'a été traitée par radiothérapie.

V. ANATOMOPATHOLOGIE :

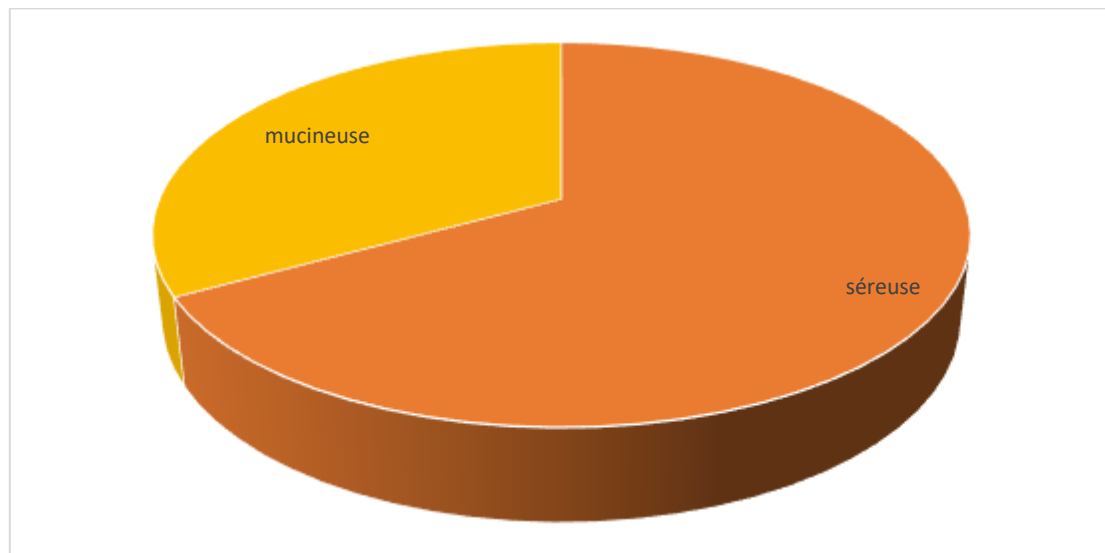
V.1. Type histologique de la masse :

8 patientes (67%) avaient une tumeur borderline de type séreux.

- 5 patientes avaient une tumeur séreuse borderline.
- 3 patientes présentaient une composante micro-papillaire, dont une avec une micro-invasion.

4 patientes (33%) avaient une tumeur borderline de type mucineux.

La tumeur borderline était bilatérale chez 2 patientes.



Graphique 9 : Répartition des types histologiques dans notre série

V.2. Autres prélèvements :

-Omentectomies : Un pseudo-myxome de grade 1 a été observé chez une patiente, sans anomalies pour les autres cas.

-Appendicectomie : Réalisée chez 5 patientes, tous revenant sans anomalie. Hystérectomie : Réalisée chez une patiente, sans anomalie.

-Biopsies péritonéales : Les biopsies péritonéales ont été réalisées chez toutes nos patientes, et le résultat anatomopathologique a révélé la présence d'implants tumoraux chez une patiente.

-Biopsie de l'ovaire controlatéral : Une biopsie de l'ovaire controlatéral a été effectuée chez les patientes ayant bénéficié d'un traitement conservateur. Elle a montré un parenchyme ovarien sensiblement normal chez toutes les patientes.

-Prélèvement du liquide péritonéal : Toutes nos patientes ont bénéficié d'une cytologie péritonéale, et les prélèvements ont révélé l'absence de cellules atypiques.

VI. SUIVI & ÉVOLUTION :

Six patientes ont complété le suivi au sein du service de la gynécologie avec une évolution clinique et radiologique favorable.

3 cas ont été adressés en oncologie pour suivi, dont une a bénéficié d'une chimiothérapie vue la présence d'une composante micro-invasive avec une évolution favorable.

3 autres patientes ont été perdues de vue.

DISCUSSION

DISCUSSION

I. EPIDEMIOLOGIE

I.1. Incidence

Les Tumeurs Borderline de l'Ovaire (TBO) représentent environ 15% à 20% de l'ensemble des tumeurs épithéliales ovariennes avec une incidence de 1.8 à 4.8 pour 100.000 femmes par an [25].

L'augmentation de l'incidence des TBO a été observée au cours des dernières décennies à travers le monde. En Suède, l'incidence des TBO a augmenté de 2 à 5 par 100.000 femmes [26].

Les TBO ont passé de 5-10% à 25% par rapport à la totalité des tumeurs ovariennes malignes. Cette tendance peut refléter la précision du diagnostic histologique des TBO aussi bien que le changement des facteurs de risque contribuable au développement de ce type de tumeur.

I.2. Age

L'âge de survenue est en moyenne inférieur de 10 ans à celui des tumeurs malignes, la moyenne d'âge varie de 45 à 50 ans. [27]

Selon BOSTWICK et AL, dans une étude rétrospective portant sur 109 malades qui présentaient une TBO, ont constaté que la majorité des malades étaient en péri-ménopause. [28]

Chez nos patientes, la moyenne d'âge était de 47 ans avec des extrêmes allant de 22 ans à 67 ans. La tranche d'âge la plus représentée dans notre série était 40–60 ans.

I.3. Antécédents gynéco-obstétricaux :

- Parité :

Dans une étude suédoise cas-témoin [29], il a été démontré que la multiparité et l'allaitement maternel constituent des facteurs de protection contre les TBO. Dans notre étude, 83 % des patientes étaient multipares ou pauci-pares, tandis que 17 % des cas étaient des nulligestes, Ce qui est contradictoire avec les données de la littérature.

- Âge de la puberté/ ménopause :

L'âge moyen de la puberté est de 13 ans alors que L'âge moyen de la ménopause est de 49 ans. [30]

Dans notre série, l'âge moyen de la ménarche était de 13.5 ans avec une variante de 12 à 16 ans. La majorité de nos patientes ont été ménopausées soit 75 % des cas, alors que les malades en PAG ne représentaient en totalité que 25 % des patientes.

II. ÉTUDE CLINIQUE :

II.1. Circonstance de découverte :

Contrairement aux tumeurs malignes de l'ovaire, le diagnostic des TBO est généralement posé à un stade précoce dans 80% des cas. [31, 32]

- ❖ Les circonstances de découverte sont variées.
- ❖ Près de 30% des patientes avec des TBO sont asymptomatiques. [15]
- ❖ Approximativement 50% -60% des patientes se plaignent de symptômes non spécifiques et 10% se plaignent de saignements anormaux [33,34].
- ❖ Le symptôme le plus fréquent est la douleur pelvienne suivie par l'augmentation du volume abdominal associé ou non à la perception d'une masse abdominale.

II.1.1. Algies pelviennes :

Les douleurs pelviennes constituent les signes d'appel les plus rencontrés ; quelles qu'en soient leurs caractéristiques : la localisation, l'irradiation, l'intensité, la périodicité ou non. Les douleurs ont le mérite d'attirer l'attention sur la sphère génitale. Elles sont présentes dans 65 à 100% des cas. [35]

II.1.2. Distension abdominale :

L'augmentation du volume tient au développement tumoral et/ou à l'ascite, peut orienter le diagnostic vers des causes digestives voire gynécologiques. Cette circonstance est présente dans 13 à 35,29 % des cas. [35]

II.1.3. Troubles du cycle :

Des méno-métrorragies s'observent chez 3,5 à 17,7% des patientes selon les séries. [35]

II.1.4. Grossesse :

La grossesse est une circonstance de découverte chez 2 % à 7,3 % des cas. Elle ne semble, ni favoriser la survenue des TBO ni aggraver le pronostic; cependant les implications thérapeutiques peuvent être délicates. [30]

II.1.5. Signes extra-gynécologiques :

Les signes gastro-intestinaux sont présents dans 15% des cas, et les signes urinaires entre 5-25% des cas [36] par ailleurs, dans notre série une seule patiente ayant rapporté la notion de constipation six mois après le début de la symptomatologie initiale qui était la douleur pelvienne et une autre avait des troubles urinaires.

→ Dans notre série ; Le délai entre l'apparition des symptômes et la consultation était en moyenne de 6 mois. Nous avons constaté que Les algies pelviennes constituaient le motif de consultation chez toutes nos patientes avec une augmentation du volume abdominal chez 33% des cas ; ces deux signes cliniques ont été accompagnés d'une dysurie chez une patiente, et d'un signe digestif à type de constipation chez une autre. Aucune patiente n'a consulté pour des métrorragies.

II.2. L'examen clinique :

L'examen clinique est capital dans le cas des tumeurs de l'ovaire.

Cliniquement, les tumeurs borderline de l'ovaire ont une symptomatologie non spécifique qui reste commune à toutes les tumeurs ovariennes, toutefois la présence d'une masse pelvienne de taille assez importante souvent silencieuse chez une femme relativement jeune et souvent bien portante devrait attirer l'attention vers cette catégorie de tumeur. Les TBO ont généralement un volume important. Gokcu et al. [37] rapportent dans leur série un diamètre moyen de 11,2 cm (5 cm à 34 cm).

Dans notre série, 83% des patientes avaient des tumeurs pelviennes cliniquement palpables, dont deux était de taille importante. La taille de la masse palpable a varié de 8 cm à 40cm avec une moyenne de taille de 23 cm.

III. ÉTUDE PARA-CLINIQUE :

III.1. Imagerie :

La différenciation bénigne, borderline ou maligne d'une lésion est fondamental. Une lésion borderline ou bénigne chez une femme jeune doit faire anticiper les possibilités de préservation de la fonction ovarienne avant tout geste chirurgical. Pour réaliser cette condition, l'étude clinique va faire appel obligatoirement à l'imagerie, et en chef de fil l'échographie pour but

diagnostic, la TDM pour éventuel bilan d'extension et à l'IRM pour les tumeurs difficilement caractérisables par l'échographie.

III.1.1.Échographie :

L'échographie endo-vaginale est l'examen de première intention pour évaluer les tumeurs ovariennes, bien que son interprétation dépende de l'opérateur [38].

Les tumeurs frontières, en particulier, posent un défi diagnostique car leur classification précise basée sur l'échographie est difficile [40]. Ces tumeurs présentent des caractéristiques distinctives telles que des végétations endokystiques vascularisées et un résidu de parenchyme ovarien sain [38].

Des études ont montré que l'échographie, notamment avec Doppler couleur, apparaissait très spécifique (94 %) mais moins sensible (69%), ce qui peut conduire à des erreurs de classification [39].

Les tumeurs ovariennes borderline mucineuses, en raison de leur taille souvent importante, sont difficiles à évaluer par échographie endo-vaginale, limitant ainsi leur analyse. Le Doppler couleur peut aider à distinguer les parties solides des liquides dans ces tumeurs, mais la présence de flux couleur dans les cloisons n'est pas un indicateur fiable de malignité [41].

Les critères proposés par le groupe IOTA en 2017 [42] visent à simplifier la classification des masses annexielles en utilisant cinq critères de malignité (règles M) et cinq critères de bénignité (règles B). Une masse est considérée comme maligne si elle répond à au moins une règle M sans aucune règle B, et comme bénigne si elle répond à au moins une règle B sans aucune règle M. Les masses non classées sont celles qui ne répondent à aucune règle ou répondent à la fois à des règles de malignité et de bénignité.

LES TUMEURS BORDERLINE DE L'OVAIRE : ASPECT CLINIQUE, CORRELATION RADIO-HISTOLOGIQUE ET PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE

Tableau 4 : critères échographiques proposés par IOTA pour classer les masses annexielles

Règles de malignité M	Règle de bénignité B
M1 masse solide irrégulière	B1 uniloculaire
M2 ascite	B2 composant solide < 7 mm
M3 4 végétations ou plus	B3 ombre acoustique
M4 multiloculaire à composante solide et irrégulière et diamètre ≥ 100 mm	B4 lésion multiloculaire < 100mm
M5 vascularisation intense au Doppler	B5 absence de flux B5 absence de flux

→ Dans notre série l'échographie a confirmé l'existence d'une masse pelvienne dans 100% des cas ayant bénéficié de cette imagerie. La nature borderline n'était pas évoquée à l'échographie. La masse était caractérisée par :

- Localisation bilatérale chez 33% des cas,
- Taille difficile à apprécier chez 2 patientes, et varie de 5 à 28 cm pour le reste des cas.



Figure 14 : images échographiques d'un cystadénome séreux borderline. C'est une image hypo échogène prenant tout l'écran, latéralisée à droite de 16,8/9,3cm multiloculaire.



Figure 15 : images échographiques d'une tumeur séreuse borderline avec composante micro-papillaire, c'est une image d'écho structure mixte cloisonnée prenant tout l'écran.



Figure 16 : images échographiques d'un cystadénome borderline de l'ovaire droit, c'est une masse kystique cloisonnée latéro utérine droite de 17 cm évoquant une tumeur mucineuse.

III.1.2.TDM et IRM

Les signes évocateurs recherchés en IRM ou au scanner sont similaires à ceux recherchés en échographie. Cependant, le scanner et l'IRM semblent être plus performants pour la détection de signes péjoratifs, tels que la présence d'implants péritonéaux, l'invasion de la paroi abdomino-pelvienne, la présence d'adénopathies, ainsi que l'exploration des lésions de grande taille incomplètement étudiées par l'échographie abdominale.

En présence d'une lésion annexielle complexe ou indéterminée, une méta-analyse récente a démontré la valeur de l'IRM pelvienne pour optimiser la caractérisation de ces tumeurs ovariennes [40]. Un autre intérêt de l'IRM, décrit par Bazot et al [43] en 2006, est d'utiliser cet examen pour améliorer les résultats de l'examen extemporané des tumeurs borderline,

notamment dans le cas de tumeurs de type mucineux, en permettant à l'anatomopathologiste d'orienter plus précisément son analyse sur la partie la plus suspecte de la lésion.

La majorité de nos patientes ont réalisé un scanner (10 patientes), alors que 3 cas ont bénéficié d'une IRM avec une concordance radio-histologique de 25%.

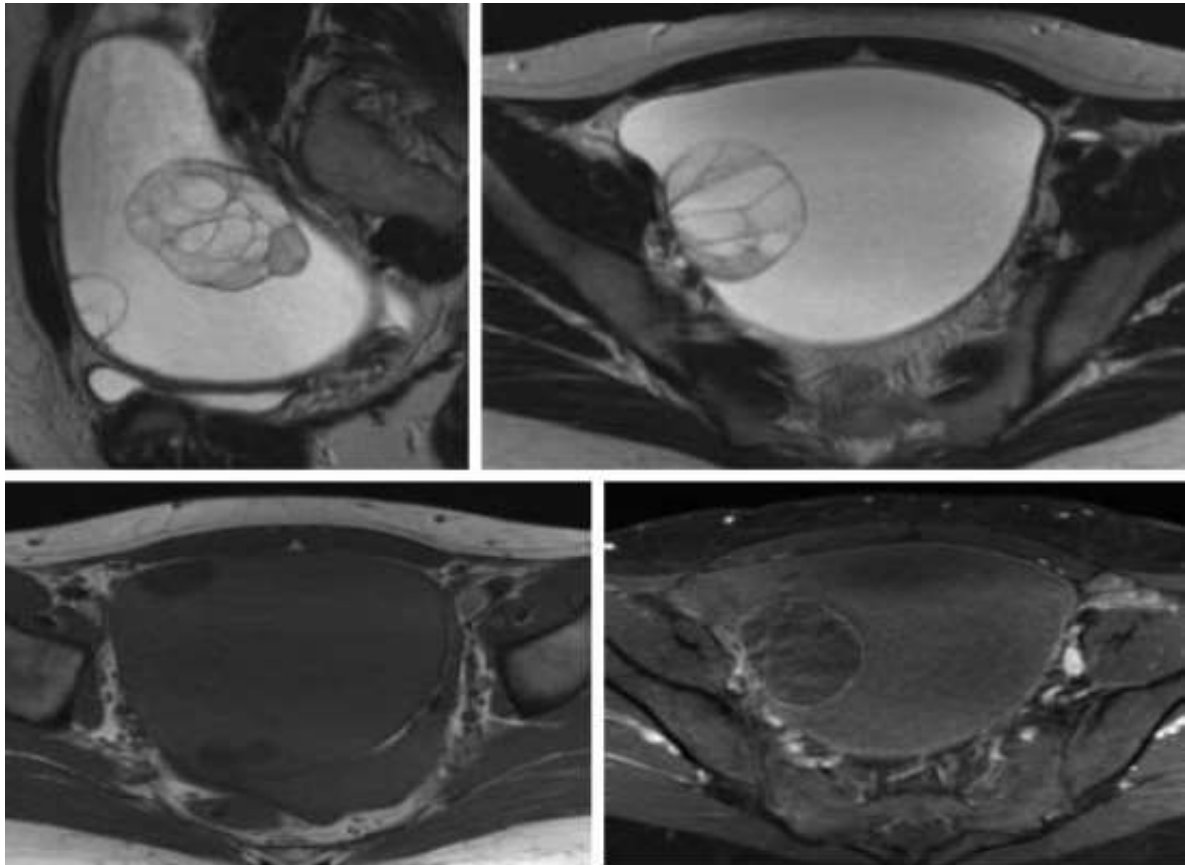


Figure 17 : Tumeur mucineuse borderline avec végétations pseudo-kystiques

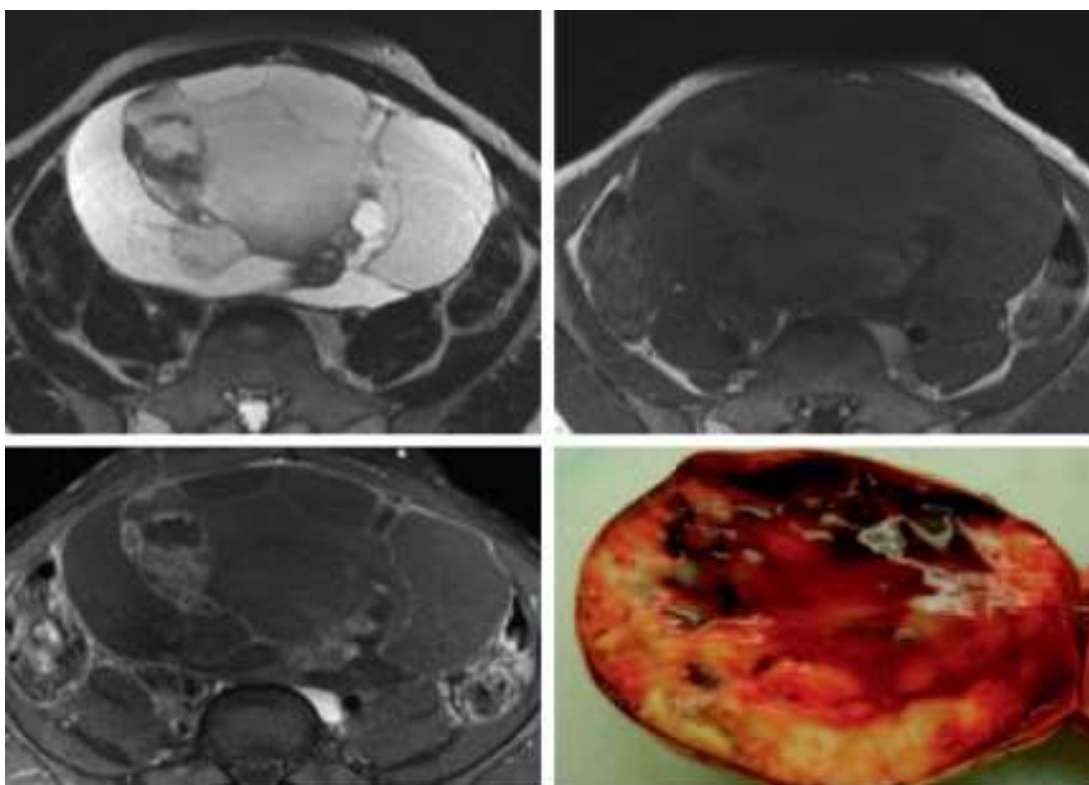


Figure 18 : Tumeur mucineuse borderline. [44]

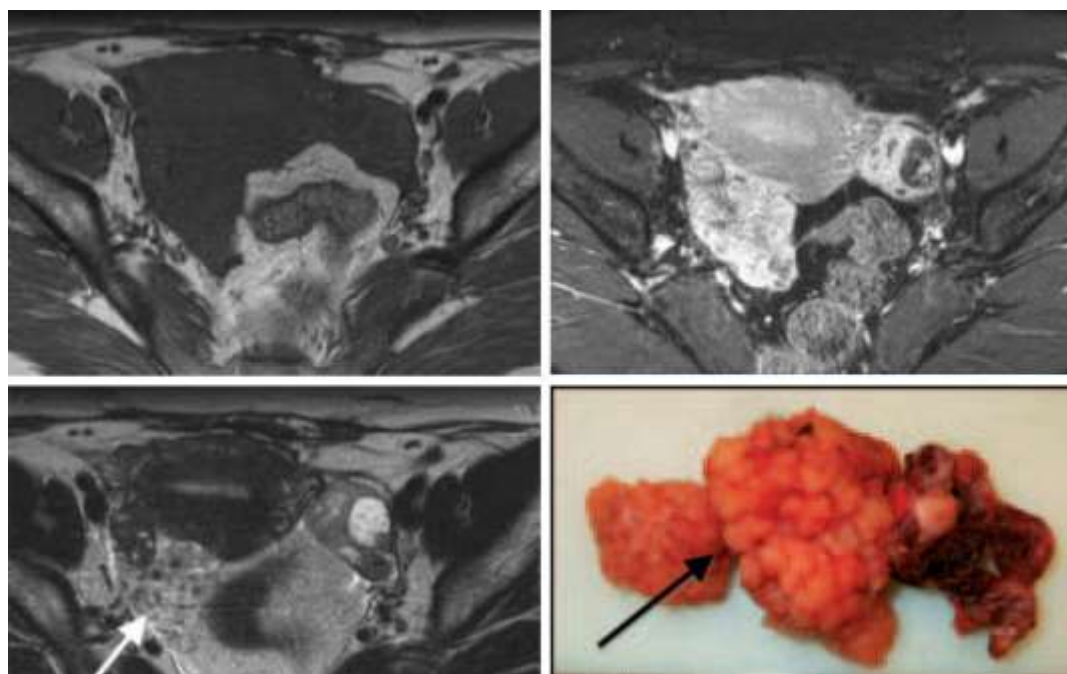


Figure 19 : Tumeur séreuse borderline ovarienne droite de type micro-papillaire (flèche = végétations). [44]

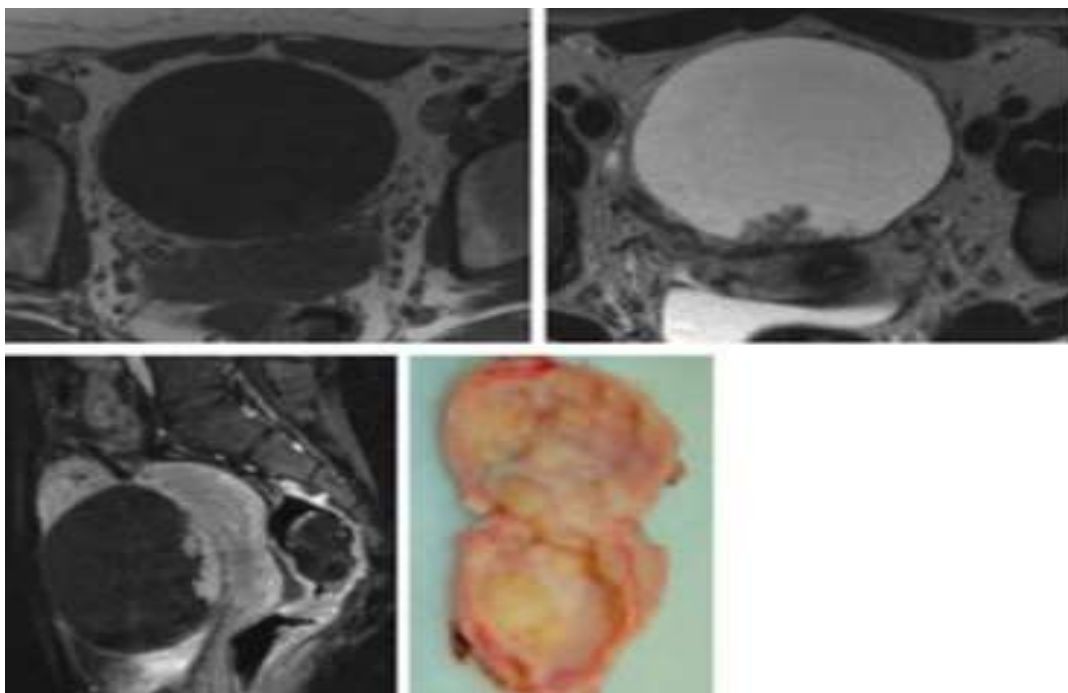


Figure 20 : Tumeur séreuse borderline bilatérale avec des végétations exo (flèche épaisse) et surtout endo-kystiques (flèche fine) profuses. [44]

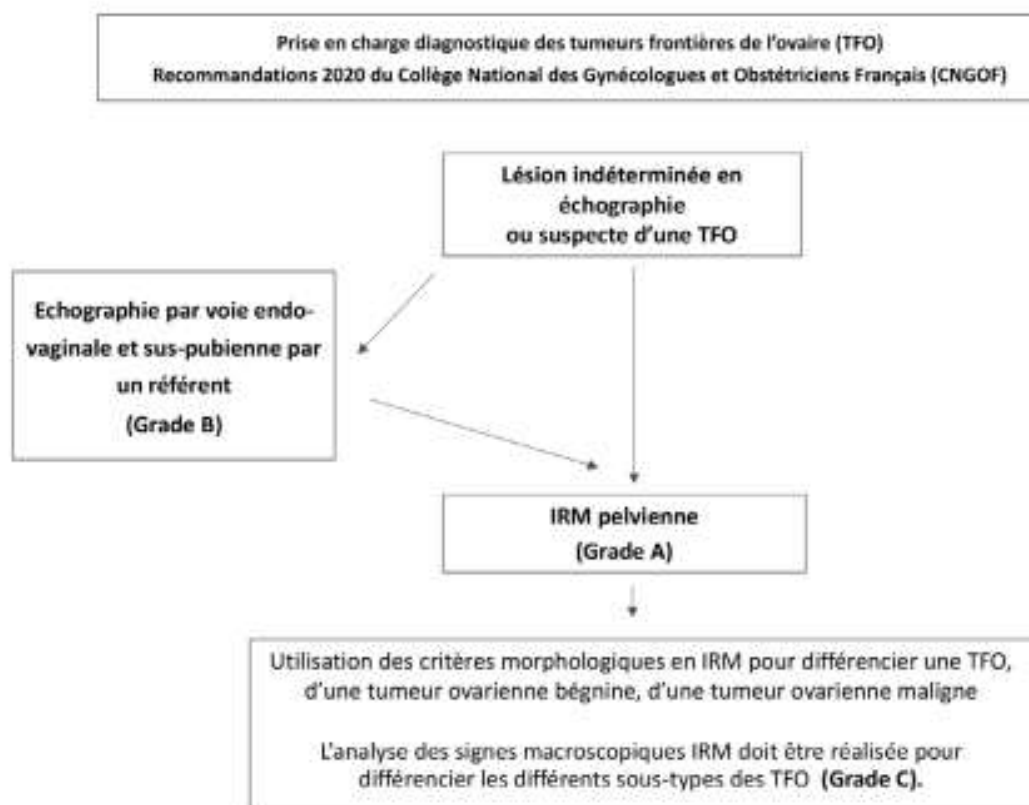


Figure 21 : Algorithme de hiérarchisation des examens d'imagerie à réaliser devant une masse suspecte de TFO ou devant une masse ovarienne indéterminée.

III.2. Marqueurs tumoraux :

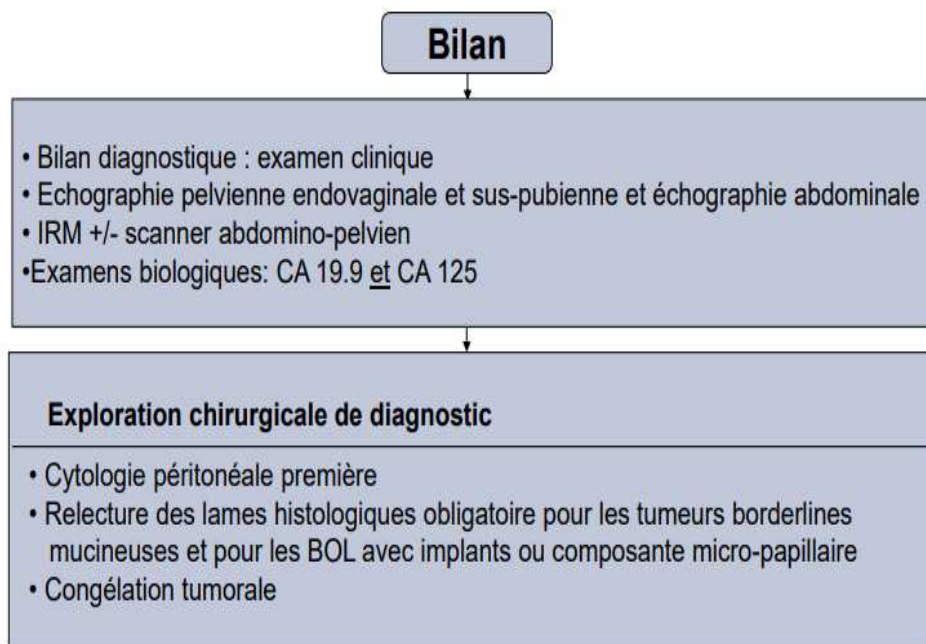
L'intérêt du dosage des marqueurs tumoraux dans le diagnostic des tumeurs borderline de l'ovaire n'est pas bien établi. Le principal marqueur utilisé est le CA 125, bien que son élévation reste variable.

Le dosage des marqueurs tumoraux en préopératoire vise à évaluer le risque de malignité d'une masse pelvienne. Selon les recommandations de 2018 de l'INCA, les dosages du CA 125 et de l'HE4 sérique, ainsi que l'utilisation du score ROMA (Risk of Ovarian Malignancy Algorithm), sont recommandés en cas de masse ovarienne suspecte de malignité ou indéterminée [45]. Cependant, en cas de suspicion radiologique de tumeurs frontières de l'ovaire (TFO), il n'est pas possible de recommander le dosage des marqueurs tumoraux (CA 125, CA 19-9, HE4) ou l'utilisation de scores spécifiques, en raison du manque d'études avec des niveaux de preuve suffisants [46].

Il semble que le CA 125 soit moins sensible pour le dépistage des tumeurs borderline que pour celui des carcinomes invasifs [40]. D'autres marqueurs tumoraux sont utilisés pour le dépistage des tumeurs borderline de l'ovaire, mais ils ont été peu étudiés dans les séries cliniques (tels que le CA 19-9 et l'ACE) [47].



Suspicion d'une tumeur frontière de l'ovaire - Borderline



Toute tumeur maligne rare de l'ovaire fait l'objet d'une déclaration systématique dans le Réseau national des tumeurs malignes rares de l'ovaire de l'INCa.
Il est recommandé que la prise en charge soit discutée dans le cadre d'une RCP TMRG dont la liste est accessible sur le site internet dédié www.ovaire-rare.org

Référentiel –version février 2021

Le référentiel ne remplace pas la discussion en RCP spécialisée TMRG

Figure 22 : CAT devant une suspicion de TBO

IV. CONDUITE THÉRAPEUTIQUE :

La plupart des patientes atteintes de tumeurs borderline de l'ovaire sont des femmes jeunes. Pour ce groupe de patientes, les décisions thérapeutiques concernant la préservation de la fertilité en tant qu'enjeu majeur, le traitement de l'infertilité ou de l'insuffisance ovarienne précoce, la morbidité per et post-opératoire, ainsi que l'indication d'une chimiothérapie adjuvante seront aussi pertinentes que délicates et légitimes.

IV.1. Traitement chirurgical

Conservatrice ou radicale, la chirurgie est le gold standard dans la PEC thérapeutique des TBO. Elle doit permettre :

- une confirmation diagnostique de la masse annexielle (en s'aidant si besoin de l'examen histologique extemporané)
- une stadification de la maladie
- Et réalisation d'un traitement adapté aux constatations per opératoires quand il est justifiable.

On distingue 3 temps dans l'acte chirurgical : [48]

- Exploration minutieuse de toute la cavité péritonéale
- La réalisation d'examen extemporané per opératoire lorsque la tumeur est macroscopiquement suspecte
- La réalisation de bilan d'extension chirurgical : dite « chirurgie de stadification »

IV.1.1. Voie d'abord /Type d'anesthésie :

Lorsqu'il est possible d'effectuer une chirurgie d'exérèse sans rupture de la formation kystique et avec une extraction protégée à l'aide d'un sac endoscopique, la coelioscopie doit être privilégiée pour réaliser le geste sur l'annexe et effectuer la stadification. En cas de risque élevé de rupture tumorale, il peut être nécessaire de convertir en laparotomie [49]. En effet, les données publiées indiquent une augmentation du risque de récurrence en cas de rupture tumorale peropératoire. Dans ce contexte, les principaux facteurs prédictifs de la rupture tumorale peropératoire sont le volume tumoral et la réalisation d'une kystectomie par rapport à une annexectomie.

Dans notre série, aucune patiente n'a subi de coelioscopie.

IV.1.2. Stadification :

En cas de suspicion de tumeur borderline de l'ovaire (TBO) avant la chirurgie, il est recommandé d'effectuer une stadification chirurgicale de la cavité péritonéale. Cette procédure inclut l'inspection de la cavité péritonéale et la description de toutes les lésions observées. Bien que la cytologie péritonéale puisse aider à éliminer une lésion de stade IC, son efficacité est limitée, avec un taux de positivité variant de 1,4 à 13,4 % selon les études pour les TFO présumées être à un stade précoce.

Les études ont également montré que le taux de lésions épiploïques occultes dans ces cas varie de 1,5 à 10 %. L'omentectomie a démontré dans certaines études un impact significatif sur la

survie sans progression. Bien qu'une omentectomie soit recommandée pour une stadification chirurgicale initiale complète, les données actuelles ne permettent pas de recommander spécifiquement une omentectomie totale, sous-colique ou partielle.

Pour les tumeurs mucineuses, une appendicectomie est recommandée.

Dans notre série, la majorité des patientes étaient classées en stade I (75%), ce qui est cohérent avec les données de la littérature, montrant que les TBO sont rarement diagnostiquées à un stade avancé. L'opportunité d'une restadification après une chirurgie initiale incomplète est controversée, car elle n'a pas démontré d'influence significative sur la survie ou le risque de récurrence des tumeurs borderline [50, 33].

Selon Lin et al [45] la chirurgie de restadification n'est pas nécessaire si une exploration macroscopique exhaustive a été réalisée lors de la première intervention. Cependant, d'autres recommandent une approche au cas par cas en tenant compte de plusieurs facteurs, dont la chirurgie initiale, le sous-type histologique et la possibilité de recourir à une chimiothérapie [51].

IV.1.3. Examen extemporané :

La sensibilité et la spécificité de l'examen extemporané sont meilleures pour les tumeurs bénignes et malignes (des taux de 94% et 98% respectivement) que pour les tumeurs borderline de l'ovaire qui ne dépasse pas 70%. [46]

Dans notre série, Quatre patientes ont bénéficié d'un examen extemporané au cours du geste opératoire soit 33% des cas. L'examen extemporané a permis de préciser le caractère borderline chez 3 patientes et l'examen anatomopathologique définitif a permis de confirmer le résultat de l'examen extemporané.

IV.1.4. Traitement conservateur :

Les données de la littérature s'accordent sur la faisabilité et la sûreté du traitement conservateur. [52]

La chirurgie conservatrice est définie par la conservation de l'utérus, et au moins une partie d'un ovaire. Le traitement conservateur va consister en une [53] :

- Ovariectomie, annexectomie ou kystectomie unilatérale.

- Accompagné, tout comme dans la chirurgie radicale, par : l'exploration de la cavité péritonéale, omentectomie, lavage péritonéal, la résection de lésions suspectes, plusieurs biopsies péritonéales, et appendicectomie dans les TBO mucineuses.
- La biopsie de routine sur l'ovaire controlatéral n'est pas considérée comme nécessaire, sauf si une anomalie est macroscopiquement visible. [40]

Une méta-analyse [53] confirme que la kystectomie unilatérale augmente significativement le taux de récurrence par rapport à l'annexectomie (25,3% versus 12,5%) mais ceci n'aurait pas d'impact sur la survie. Ainsi les auteurs concluent à l'intérêt de l'annexectomie par rapport à la kystectomie, et l'intérêt de la kystectomie bilatérale en cas de TBO bilatérale par rapport à l'annexectomie+ kystectomie pour une meilleure préservation de fertilité puisque les taux de récurrence semblent être comparables.

En cas de récurrence ovarienne isolée, un traitement conservateur pourra d'ailleurs de nouveau être proposé, en fonction du désir de grossesse de la patiente. [40]

Dans notre étude, 7 patientes (soit 58%) ont bénéficié d'un traitement conservateur :

- ❖ Kystectomie + biopsies multiples chez 2 patientes ;
- ❖ Annexectomie unilatérale + biopsies multiples chez 5 patientes.

LES TUMEURS BORDERLINE DE L'OVAIRE : ASPECT CLINIQUE, CORRELATION RADIO-HISTOLOGIQUE ET PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE

Tableau 5 : Tableau comparatif du taux de la récurrence après les différents traitements conservateurs [54] [16]

Auteurs	Nombre de cas	Annexectomie unilatérale	Nombre de récurrences après annexectomie unilatérale	kystectomie	Nombre de récurrences après kystectomie
MANCHUL	75	11	0	2	0
MICHEL	99	29	1	1	0
TAZELAAR	61	16	2	4	1
LIN TAN	35	0	0	35	6
CASEY	39	8	2	0	0
GOLDMAN	51	7	1	0	0
RICE	80	16	0	16	0
NAKASHIMA	71	44	0	0	0
BOSTWICK	109	13	8	1	1
CHAMBERS	94	15	1	5	2
LEAKE	197	39	0	16	2
DARAI	34	9	1	7	3
YINON	62	40	9	22	5

IV.1.5. Traitement radical

Dans la chirurgie radicale la procédure suivante sera effectuée : [46]

- Une exploration approfondie de la cavité abdominale
- Une annexectomie bilatérale
- Une hystérectomie totale
- Une omentectomie infra colique
- Une cytologie péritonéale
- Une résection des lésions macroscopiquement suspectes

- De multiples biopsies péritonéales

En outre, en cas de TBO mucineuse, l'appendicectomie est réalisée pour exclure une métastase ovarienne dont l'origine est un carcinome primitif de l'appendice. Cependant une revue de la littérature [55] a conclu que si l'appendice est macroscopiquement normal, l'appendicectomie ne serait pas nécessaire au cours de la première intervention, ni encore après résultat définitif en faveur de TBO mucineuse. Ainsi un second look pour appendicectomie demeurerait inutile voir risqué.

Le traitement radical est indiqué dans les stades avancé et pour les femmes ménopausées, et à ceux qui se sont acquittés leurs souhaits en matière de reproduction. [17]

Le curage pelvien et lombo-aortique est un sujet de débat. Actuellement il est indiqué uniquement dans les TBO avec composante micro invasion et dans les stades avancés de la maladie. [56,57]

IV.2. Traitement adjuvant

IV.2.1. Chimiothérapie

La majorité des études s'accordent pour dire que le traitement adjuvant (chimiothérapie ou radiothérapie) n'améliore pas la survie des patientes dans le cadre des tumeurs borderline de l'ovaire [52]. Elle est toutefois proposée en cas d'envahissement péritonéal dans la majorité des centres spécialisés et doit être discutée au cas par cas. [17]

Le protocole de chimiothérapie utilisé est le même que celui de carcinome invasif : il est constitué par un médicament contenant du platine, comme le cisplatine ou le carboplatine et un inhibiteur mitotique, tels que le paclitaxel ou le docétaxel.

Par ailleurs une méta-analyse portant sur 3124 patientes dont 181 ayant des implants invasifs, n'a pas objectivé un intérêt évident de la chimiothérapie à base du platine dans le traitement des TBO séreuses avec implants invasifs. [58]

Dans notre série, une patiente présentant une tumeur borderline ovarienne (TBO) séreuse avec des foyers de micro-invasion a bénéficié d'une chimiothérapie après une discussion lors d'une réunion pluridisciplinaire.

IV.2.2. Radiothérapie

Pas d'indication à la radiothérapie en termes de tumeurs ovariennes borderline. [52]

IV.3. Indications thérapeutiques :

L'indication thérapeutique dans les tumeurs borderline de l'ovaire dépend essentiellement de :
L'âge de la patiente et son désir de grossesse ainsi que le stade de la FIGO

IV.3.1. Femmes de moins de 40 ans avec un désir de grossesse :

a. Stade I de la FIGO :

Chez ce type de patientes, le traitement conservateur sera faisable et sûr. Toutefois, ils devraient être informés du risque de récurrence et l'hypofertilité consécutive au traitement. [59,60]

En cas de TBO unilatérale, l'annexectomie doit être le traitement de choix. [59]

Une revue systématique [34] a démontré que la kystectomie offre plus de chance de fertilité que l'annexectomie, cependant elle est accompagnée d'une augmentation excessive du risque de récurrence. Elle ne doit être réservée qu'à des situations bien particulières : En cas d'ovaire unique et de TBO bilatérale une kystectomie bilatérale est actuellement recommandée à la place d'une annexectomie associée à une kystectomie de l'ovaire le moins atteint selon les résultats d'une méta-analyse récente. [61]

Dans les TBO mucineuses, la kystectomie n'est pas recommandée comme traitement pour préserver la fertilité en raison du risque élevé de récurrence sous forme d'un carcinome et l'absence d'amélioration de fertilité. Ainsi le traitement de choix est l'annexectomie. [62]

b. Stade II et III :

Peu de littérature se focalise sur le traitement conservateur dans les stades avancés. Ainsi l'approche clinique n'est pas claire et le traitement conservateur n'est pas toujours adopté.

Or, pour les femmes de moins de 40 ans qui désirent avoir des enfants et se présentent avec une TBO dans les stades II et III avec des implants péritonéaux non invasifs, la chirurgie conservatrice peut être utilisée en toute sécurité après une résection totale des implants péritonéaux [63].

Par ailleurs, en cas de stade avancé avec des implants invasifs, le traitement conservateur serait envisageable au cas par cas sous la condition d'un suivi très rapproché. [34]

IV.3.2. Femmes ménopausées ou sans désir de grossesse :

La littérature s'accorde pour le traitement radical chez ce type de patientes : annexectomie bilatérale + hystérectomie totale + omentectomie + biopsies multiples.

Chez une patiente désireuse de grossesse, un traitement conservateur comportant la conservation de l'utérus et de la totalité ou d'un fragment d'ovaire, peut-être proposé après avis en RCP.

Arbres décisionnels

Recommandations du CNGOF publiées en 2020 sur les tumeurs frontières de l'ovaire

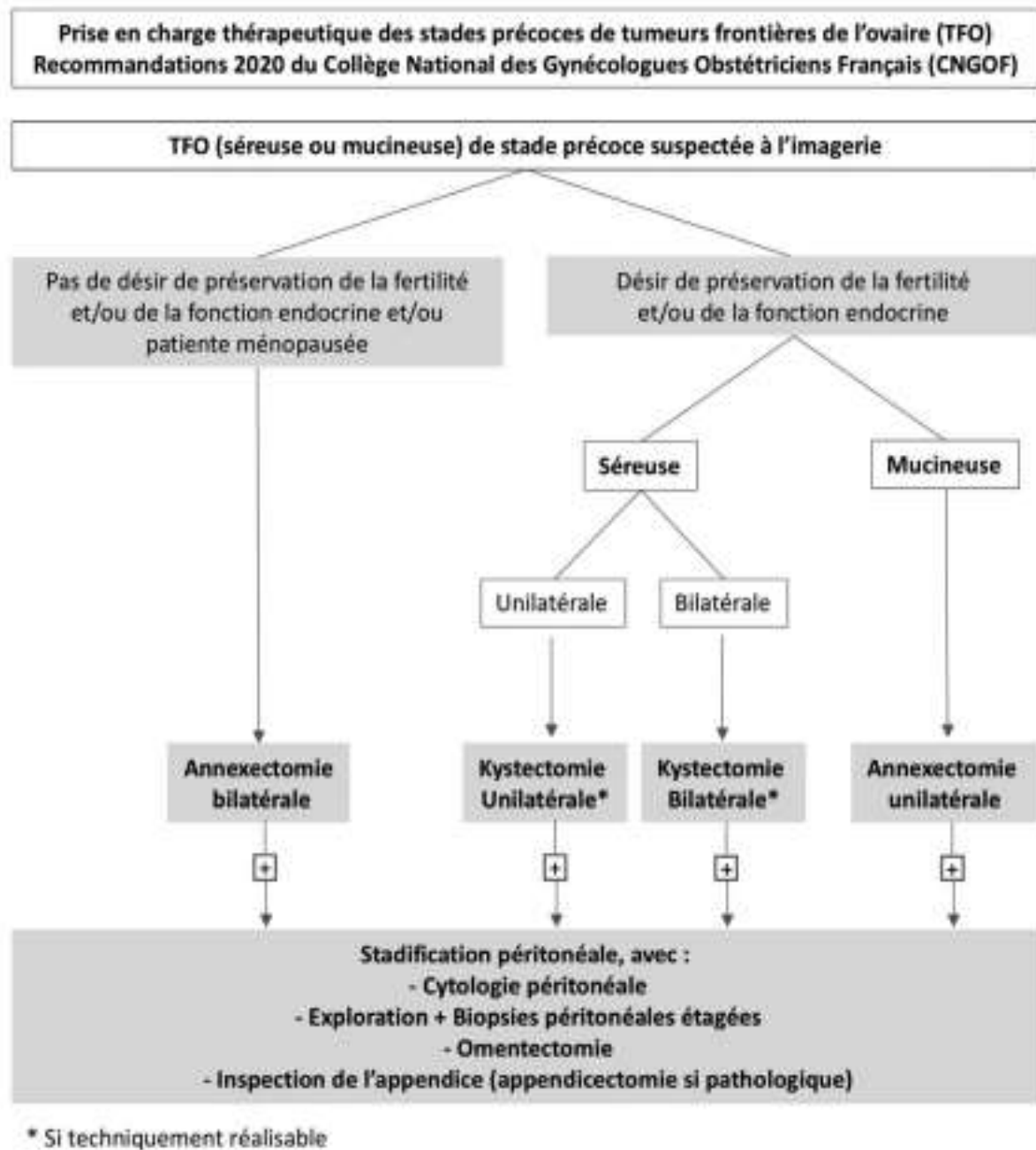


Figure 23 : Prise en charge thérapeutique des stades précoces des tumeurs frontières de l'ovaire (TFO) (séreuse ou mucineuse) suspectées à l'imagerie

LES TUMEURS BORDERLINE DE L'OVAIRE : ASPECT CLINIQUE, CORRELATION RADIO-HISTOLOGIQUE ET PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE

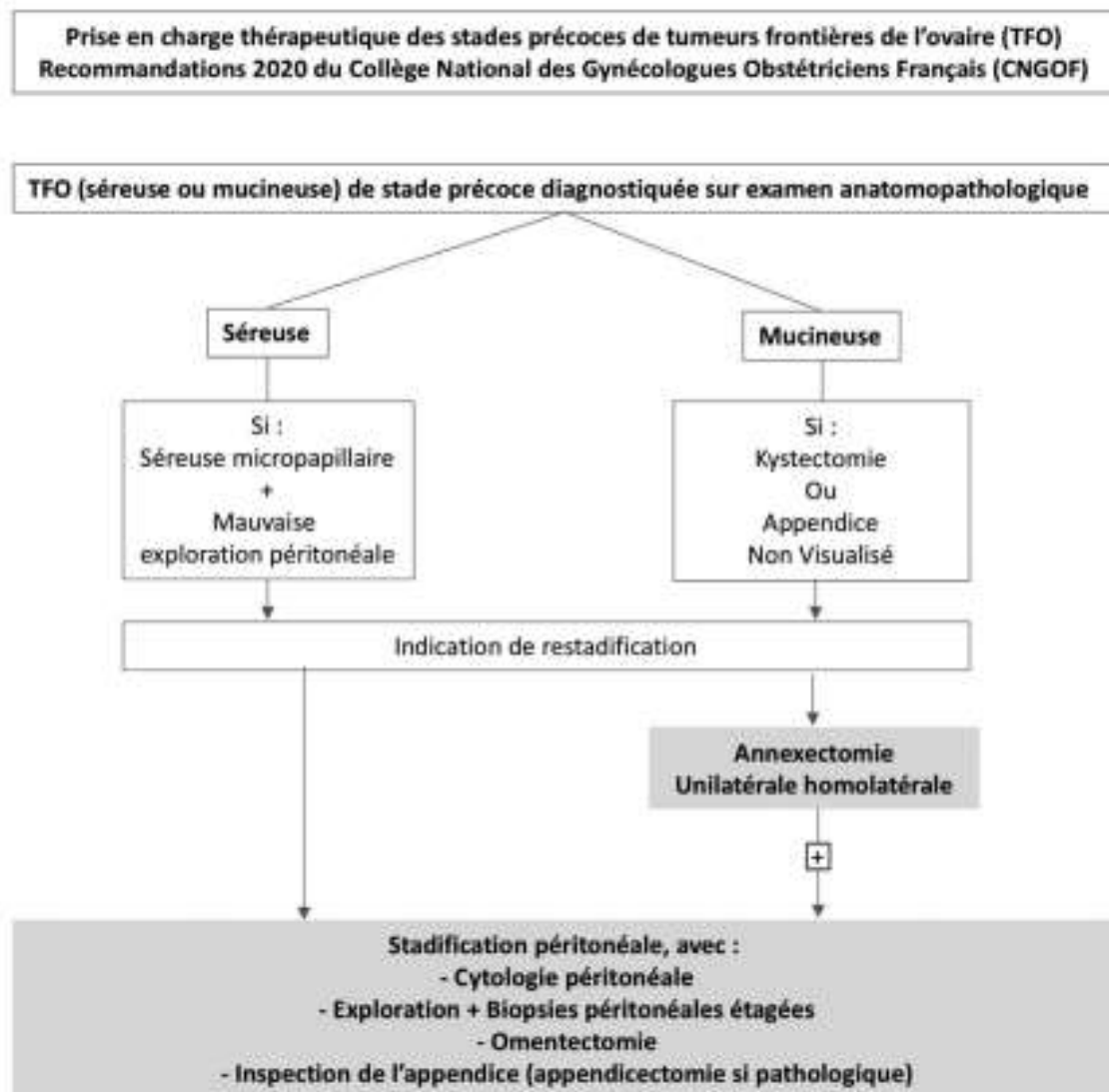


Figure 24 : Prise en charge thérapeutique des stades précoces des tumeurs frontières de l'ovaire (TFO) (séreuse ou mucineuse) diagnostiquées sur un examen anatomopathologique.

LES TUMEURS BORDERLINE DE L'OVAIRE : ASPECT CLINIQUE, CORRELATION RADIO-HISTOLOGIQUE ET PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE

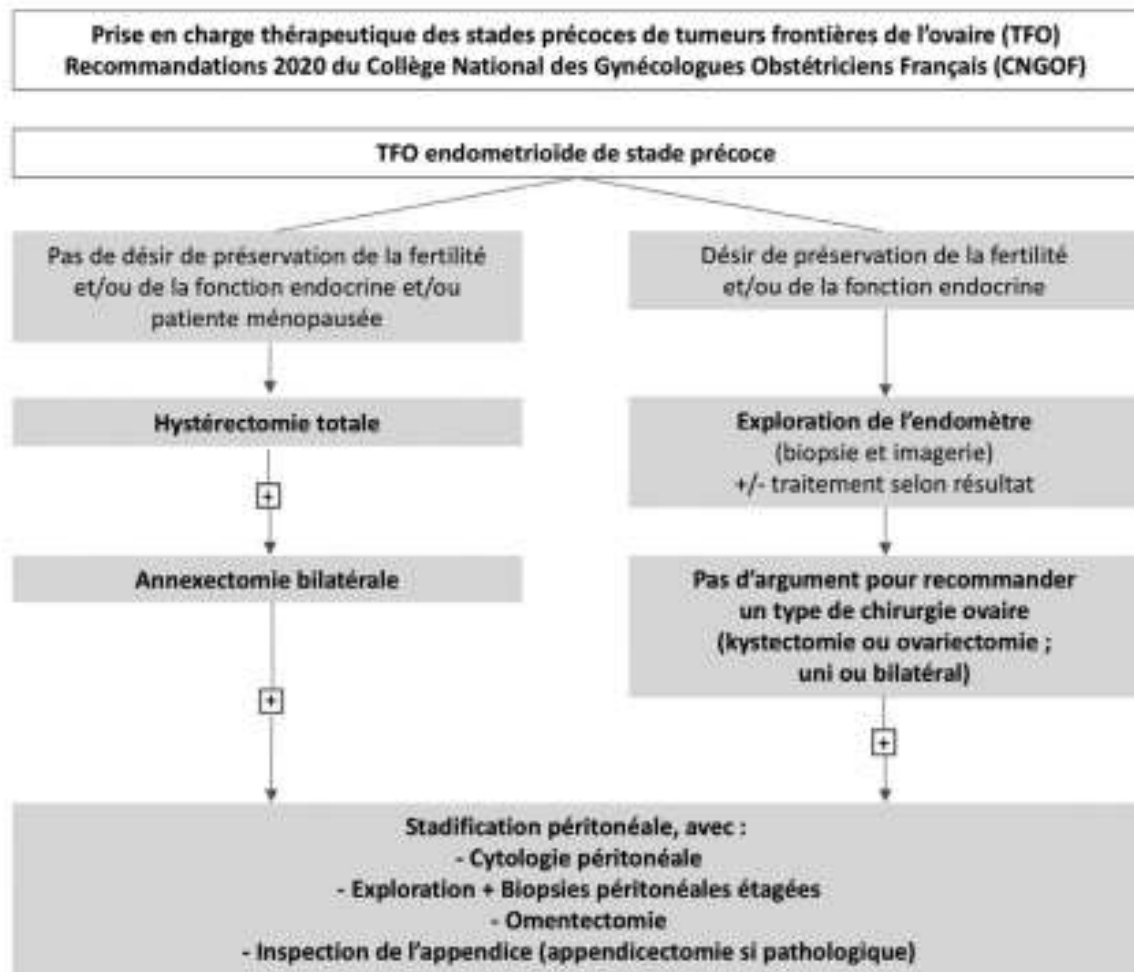


Figure 25 : Prise en charge thérapeutique des stades précoces des tumeurs frontalières de l'ovaire (TFO) endométrioïdes.

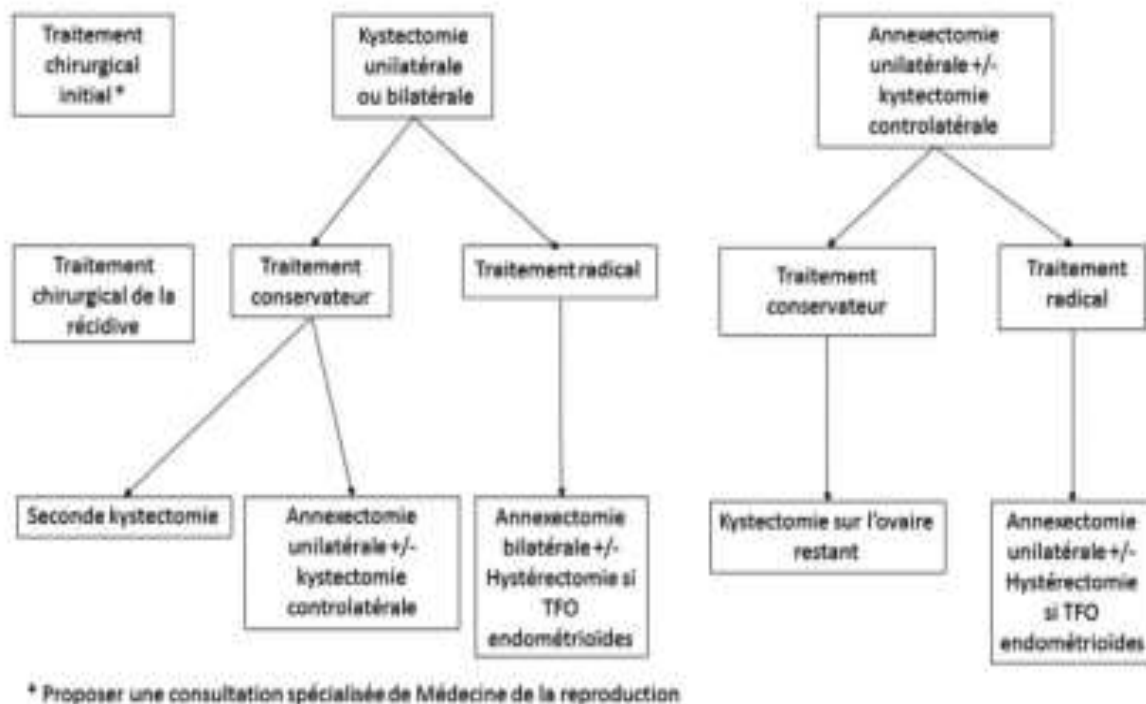


Figure 26 : Stratégies chirurgicales de prise en charge d'une récurrence de TFO

V. ANATOMOPATHOLOGIE :

Définies en 2014 par l'OMS, les TFO sont des tumeurs épi-théliales caractérisées par une prolifération cellulaire, des atypies nucléaires légères et l'absence d'invasion ou d'infiltration du stroma [26].

La nouvelle classification histologique des TBO comporte 6 sous-types histologiques :

- Tumeurs borderline séreuses : 50-55%,
- Tumeurs borderline mucineuses: 35-45%,
- Tumeurs borderline endométrioïdes: 2-3%,
- Tumeurs borderline à cellules claires: < 1%,
- Tumeurs borderline de Brenner : < 3-5%,
- Tumeurs borderline séro-mucineuses : 5-7%. [27]

Les principales caractéristiques histologiques et distinctives des différents sous- types sont résumées dans le Tableau au-dessous.

LES TUMEURS BORDERLINE DE L'OVAIRE : ASPECT CLINIQUE, CORRELATION RADIO-HISTOLOGIQUE ET PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE

Dans notre série, 67% des patientes avaient une tumeur borderline de type séreux et 33% des cas avaient une tumeur borderline de type mucineux. Nos résultats sont proches de ceux rapportés par Morris et al [64]. Ils ont rapporté 61,8% des TBO-S et 37,4% de TBO-M sur un total de 9786 cas de TBO en Californie. Par ailleurs une étude danoise [65], récemment publiée, reprenant 5 079 cas de TBO diagnostiquées entre 1978 et 2006, retrouvait une proportion de TBO-M supérieure à celle de TBO-S (49,9 % versus 44,4 %).

Tableau 6 : caractéristiques des différents types histologiques des TBO

Tumeur	Séreuse	Mucineuse	Endométrioïde	Séromucineuse	de Brenner	À cellules claires
Incidence	50-55 %	35-45 %	2-3 %	5 à 7 %	30 cas décrits	< 1 %
Macroscopie	Lésion uni- ou multiloculaire. 1/3 de forme bilatérale Végétations intra- ± exokystiques	Lésion de grande taille, unilatérale, pluriloculaire et kystique, remplie d'un matériel mucoïde, surface ovarienne lisse	Lésion unilatérale	Kyste uniloculaire ou pauciloculaire de 8 à 10 cm de diamètre Végétations intrakystiques	Lésion volumineuse (16-20 cm) avec composante solide ressemblant à Brenner bénin ou kystique avec végétations	Lésion unilatérale
Microscopie	Prolifération et stratification épithéliale d'un épithélium cylindrique le plus souvent cilié Architecture complexe > 10 % au sein d'un cystadénome ou d'un cystadénofibrome 2 formes : - classique (85-95 %) - micropapillaire (5-15 %)	Prolifération accrue, présence de replis papillaires tapissés par un épithélium cylindrique le plus souvent de type intestinal ou endocervical et de pseudostratifications cellulaires sur au moins 10 % de la surface épithéliale Présence de stratification épithéliale et d'atypie nucléaire légère à modérée	Aspect adénofibromateux avec parfois une architecture papillaire Cellules de type endométrioïde, cylindriques, pluristratifiées Atypies nucléaires de degré variable sans invasion stromale	Caractéristiques architecturales similaires aux TFO séreuses, avec présence d'au moins 2 types différents de cellules (le plus souvent à type de cellules endocervicales et de cellules éosinophiles)	Aspect cytologique superposable aux tumeurs bénignes de Brenner, avec zones d'atypie, papilles volumineuses et cellules transitionnelles sans atypie majeure	Architecture adénofibromateuse, bordée par un épithélium cubique avec un cytoplasme clair et un noyau atypique souvent en clou de tapissier
Diagnostic différentiel	Carcinome séreux de bas grade invasif	Métastase ou localisation ovarienne secondaire	-	-	Adénocarcinome endométrioïde ou séreux	Carcinome à cellules claires
Implants	30-40 % des cas	Jamais	Rarement	15-20 % des cas	Aucun cas décrit	Aucun cas décrit

VI. SURVEILLANCE :

Après traitement, les patientes doivent avoir un suivi régulier, en particulier après un traitement conservateur pour dépister plus précocement une éventuelle récurrence et pouvoir alors proposer si possible un nouveau traitement. [66]

La surveillance au-delà de 10 ans est requise (en particulier après traitement conservateur). Les récurrences peuvent survenir tardivement, jusqu'à 20 ans après le traitement initial. [27] La surveillance repose sur :

- ❖ L'examen clinique : peu sensible mais indispensable,
- ❖ L'échographie qui peut mettre en évidence l'apparition d'une tumeur pelvienne ou d'une ascite,
- ❖ Les marqueurs sont aussi utilisés : le CA125 surtout pour les tumeurs séreuses et les CA199 /ACE pour les tumeurs mucineuses,
- ❖ La coelioscopie : éventuellement en cas de signes d'appel cliniques et/ou échographiques. [67]

Les patientes doivent bénéficier d'une surveillance tous les 3 à 6 mois jusqu'à 5 ans puis tous les ans, qui comprend :

- ❖ Examen physique, y compris un examen pelvien.
- ❖ CA125 ou autres marqueurs tumoraux à chaque visite s'ils sont initialement élevés
- ❖ Échographie selon l'indication pour les patientes ayant bénéficié d'une chirurgie préservant la fertilité. [68]

Les récurrences peuvent survenir jusqu'à 15 à 20 ans après le diagnostic initial, une évaluation chirurgicale ainsi qu'une réduction tumorale sont recommandées si elles sont appropriées ; trois circonstances doivent être distinguées :

- ❖ Maladie non invasive : il est recommandé de faire une surveillance.
- ❖ Dans l'hypothèse d'une TBO avec des implants invasifs ou un carcinome bas grade, le traitement est identique à celui des carcinomes épithéliaux de bas grade
- ❖ Dans le cas où la récurrence est de type carcinome haut grade, la prise en charge est la même que cette catégorie tumorale (ces patientes peuvent être traitées avec les mêmes protocoles du cancer épithélial de l'ovaire). [68]

Dans notre étude, aucune patiente n'a présenté de récurrence après le traitement initial.



Tumeurs borderline
Tumeur frontière de l'ovaire - Borderline

Surveillance après traitement

Surveillance	Année 1-3	de 4 à 5 ans	Après 5 ans***
Examen clinique, biologie (marqueurs)	/ 4 à 6 mois*	/ 6 mois	/ an
Echographie pelvienne et abdominale**	/ 4 à 6 mois*	/ 6 mois	/ an

* en fonction du stade initial de la maladie (et du type d'implants péritonéaux)

** en cas de traitement conservateur ou en cas de stade avancé

*** surveillance des implants à prolonger au-delà de 10 ans (IRM à discuter en option)

Toute tumeur maligne rare de l'ovaire fait l'objet d'une déclaration systématique dans le Réseau national des tumeurs malignes rares de l'ovaire de l'INCa.
Il est recommandé que la prise en charge soit discutée dans le cadre d'une RCP TMRG dont la liste est accessible sur le site internet dédié www.ovaire-rare.org

Référentiel - version février 2021

Le référentiel ne remplace pas la discussion en RCP spécialisée TMRG

Figure 27 : Surveillance après traitement des tumeurs borderline de l'ovaire.

VII. PRONOSTIC :

Le pronostic des TBO demeure excellent, puisque la survie globale à 10 ans est de 96 % [69]. Par ailleurs, les TBO peuvent récidiver sous forme de TBO, ou exceptionnellement sous forme de carcinome invasif. Dans ces derniers cas, il est toujours difficile de savoir s'il s'agit d'une erreur du diagnostic initial (avec une insuffisance de coupe histologique), ou d'une véritable dégénérescence secondaire d'une lésion péritonéale.

Il existe différents facteurs influençant le pronostic de ces tumeurs tels que l'âge, le stade, le type histologique, l'existence d'une micro-invasion stromale, ou d'une rupture capsulaire, ainsi que d'autres facteurs biologiques.

VII.1. Stade :

Les statistiques habituellement admises pour les tumeurs borderline, autorisent les meilleures espérances de vie : 90% de survie à 5 ans, 75 à 80% à 20 ans tout stade confondu. [70]

BULLETTI rapporte des survies à 5 ans :

- Stade I : 98,2%
- Stade II : 81,4%

- Stade III : 79,1 %

JIH rapporte une survie pour le stade I de 97% après 5 ans et de 86,3% après 10 ans. Alors que le taux de récurrence, de dégénérescence et de décès est respectivement de 25% ; 13% ; et 3,4%. [71]

VII.2. Type histologique :

La survie à 5 ans des tumeurs séreuses borderline tous stades confondus est comprise entre 90 et 95% à 10 ans, et entre 75 et 90% à 20 ans. [72]

Les tumeurs mucineuses borderline ont une survie à 5 ans comprise entre 81 et 95% et à 10 ans comprise entre 68% et 95%. Au-delà de 10 ans, les chiffres manquent dans la littérature. [73]

NIKRUI a rapporté une survie à 15 ans de 73% pour les tumeurs séreuses et de 57% pour les tumeurs mucineuses. [74]

La présence d'une composante micro-papillaire semble être un des facteurs déterminant le pronostic de ces patientes. Une des caractéristiques de cette entité particulière est d'être associée fréquemment à une extension extra-ovarienne (en particulier avec des implants invasifs). Lorsque la tumeur reste limitée à l'ovaire (stade I), son pronostic semble comparable à celui des autres TBO séreuses. [75].

→ Dans notre série, nous avons observé la présence d'une composante micro-papillaire avec des foyers de micro-invasion chez une patiente, soit 8 %, qui a bénéficié d'une chimiothérapie adjuvante et a présenté une évolution favorable.

VII.3. Type d'implants :

En cas de tumeurs séreuses, lorsqu'il existe des localisations péritonéales, c'est le caractère invasif ou non qui influence le pronostic et donc la survie de ces patientes :

- ❖ Chez les patientes ayant des implants non invasifs, le taux de récurrence et de dégénérescence en cancer est respectivement de 18% et 4%,
- ❖ Chez les patientes ayant des implants invasifs, ces taux sont de 36% et 25%. [75] [52]

Le pronostic des tumeurs mucineuses associées à un pseudomyxome péritonéal est péjoratif. Le taux de décès varie entre 20 et 82% (en moyenne 50%). Alors que la plupart des auteurs ne considèrent plus les pseudomyxomes péritonéaux comme des variantes des TBO mucineuses

mais comme des vraies tumeurs ; le plus souvent d'origine digestive, en particulier appendiculaire, pour lesquelles la tumeur ovarienne n'est que l'épiphénomène de ce qui se passe ailleurs. [52]

→ Dans notre série une patiente avait Un pseudo-myxome de grade I de Surgarbaker.

VII.4. Type de traitement :

Aucune différence significative n'est observée en termes de survie entre l'annexectomie unilatérale et le traitement radical en cas de tumeur stade I. [76] [77] Mais après kystectomie, le taux de récurrence est plus important et varie de 12 à 37%. [75] En cas de stade plus avancé, le traitement conservateur semble augmenter le risque de récurrence, sans influencer la survie. [76] [78]

VIII. FERTILITE ET PRISE EN CHARGE EN MEDECINE DE LA REPRODUCTION :

VIII.1. Fertilité et TBO :

Le critère de jugement principal de la fertilité postopératoire est l'obtention d'une grossesse menée à terme avec enfant vivant.

Afin d'analyser l'effet d'une annexectomie unilatérale en cas de tumeur borderline, il convient de prendre en compte l'effet du geste chirurgical, les caractéristiques cliniques de la patiente ainsi que l'effet propre de la maladie sur la fertilité. En outre, le statut fertile ou hypofertile d'une femme avant chirurgie n'est souvent pas connu.

La réalisation d'une annexectomie ou d'une kystectomie ou d'une ovariectomie n'a peut-être pas le même impact sur la fertilité ultérieure. Les données concernant la réserve ovarienne, la perméabilité tubaire ou les paramètres masculins sont souvent manquantes ce qui rend très complexe l'évaluation de la fécondabilité en post- opératoire.

Dans la revue de littérature publiée en 2012 incluant les 17 séries avec plus de 50 cas de traitement conservateur, Darai et al. [79] estimaient le taux de grossesse spontanée à 54 % dans les TBO.

Annexectomie et fertilité :

La réalisation d'une annexectomie pour pathologie bénigne ne semble pas avoir d'impact négatif sur la fertilité en population générale.

Pour Bellati, l'annexectomie ne réduit pas le taux de grossesse ultérieur en comparaison à des patientes ayant leurs deux annexes saines [80]. Cependant, ces patientes sont toutes considérées comme fertile au préalable.

VIII.2. Facteurs pronostiques associés à l'obtention d'une grossesse :

VIII.2.1. L'âge :

L'âge est un facteur prédictif de grossesse après traitement conservateur selon Fauvet et al [60]. En outre, ils ont démontré qu'au-delà de 40 ans, il n'y avait pas de cas de conception.

VIII.2.2. Le sous-type histologique :

Les patientes atteintes d'une tumeur borderline séreuse ou avec un contingent micro-papillaire présentent également plus fréquemment un antécédent d'hypofertilité [81,80]

VIII.2.3. Type de traitement :

Récemment dans une série de 26 patientes, Uzan rapporte les résultats encourageants en termes de grossesse (21 grossesses sur 13 patientes) après une seconde chirurgie conservatrice en cas de récurrence [62].

Si la kystectomie améliore la fertilité en cas de tumeur borderline bilatérale [81], son bénéfice en cas de tumeur unilatérale reste incertain.

En cas de tumeur mucineuse, la kystectomie n'améliore pas les chances de grossesses [82].

Aucune étude n'a concerné spécifiquement l'ovariectomie pour la fertilité.

En conclusion, l'annexectomie unilatérale est une option envisageable afin de préserver la fertilité en cas de tumeur unilatérale et la kystectomie bilatérale en cas de bilatéralité. D'autres travaux sont nécessaires en particulier dans l'identification du statut fertile ou hypofertile avant la prise en charge ainsi que dans l'évaluation de la réserve ovarienne avant et après chirurgie.

VIII.3. Prise en charge en médecine de la reproduction.

L'interprétation des résultats suscités doit tenir compte du contexte dans lequel le diagnostic de tumeur borderline est effectué. Le délai de récurrence de la maladie dépend du stade de la maladie

et du type histologique. La récurrence survient principalement dans les 2 ans qui suivent le traitement conservateur [83].

VIII.3.1. Annexeomie unilatérale et AMP :

En l'absence de pathologie tubaire contralatérale, ou de diminution de réserve ovarienne ou d'altération spermatique, une procréation spontanée avec ou sans stimulation ovarienne doit être privilégiée dans l'année qui suit la chirurgie. En cas de nécessité de recourir à l'AMP, un délai d'expectative de 1 à 2 ans est suggéré [26].

Des données récentes du registre hollandais sur le risque de tumeur ovarienne après AMP incitent à la prudence quant aux recours à l'hyperstimulation ovarienne contrôlée [53]. L'expérience de plusieurs équipes a été néanmoins publiée en cas de stade peu avancé et sont rassurantes. Aucun effet indésirable n'a été rapporté [84,52].

VIII.3.2. Place de la kystectomie, de la cryo-préservation et de la maturation in vitro (MIV) :

En raison du risque de récurrence élevé, la kystectomie n'a pas sa place dans le cadre d'un couple en échec de conception et ceux d'autant qu'une stimulation sera requise.

Le recours à la cryo-préservation de cortex ovarien sain lors de la laparoscopie a été suggéré dans de petites séries [85].

En l'absence de partenaire, la place de la MIV ou la cryo-préservation ovocytaire après stimulation ovarienne reste à définir [80].

Dans le cadre d'un couple avec projet parental, la réalisation d'une cryopréservation embryonnaire sur l'ovaire sain restant avant une possible annexeomie bilatérale est une option réalisable [86].

En conclusion, l'annexeomie unilatérale doit être envisagée en situation d'infertilité. Une FIV si elle est indiquée est possible en particulier en l'absence de facteur de mauvais pronostic (implants invasif, maladie résiduelle, contingent micro-papillaire) [87]. Dans les autres situations, les techniques d'AMP utilisées en onco-fertilité seraient à discuter.

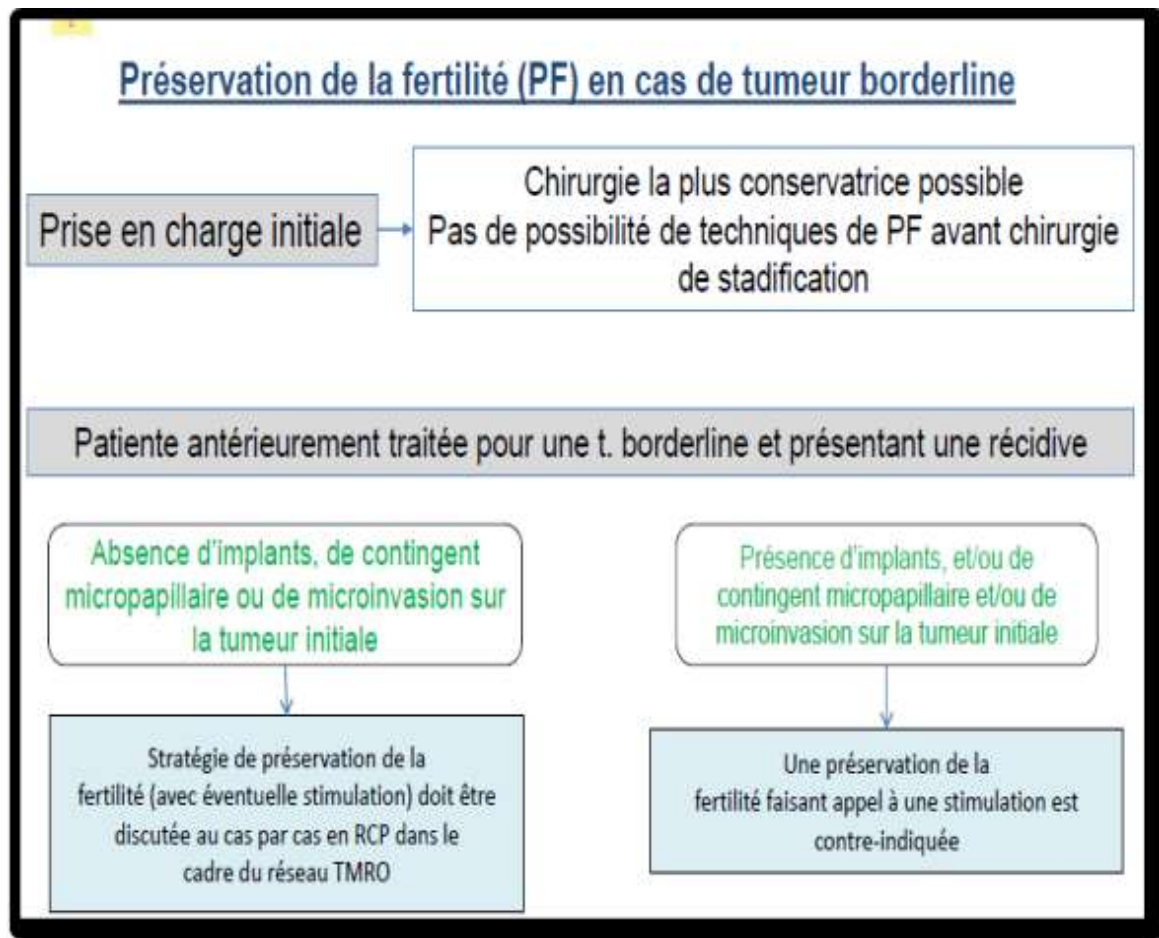


Figure 28 : Préservation de la fertilité devant une TBO

CONCLUSION

Conclusion

Les TBO touchent le plus souvent des femmes jeunes. La majorité d'entre elles sont diagnostiquées à un stade précoce (stade I). Le pronostic est excellent et le taux de survie global des TBO est beaucoup plus élevé en comparaison avec les carcinomes ovariens.

Le choix du traitement adapté pour chaque patiente est un grand défi pour le praticien. Le recours au traitement conservateur est recommandé pour des femmes jeunes qui n'ont pas achevé leur désir de procréation et qui sont soumises à une surveillance étroite et régulière.

La préservation de la fertilité dans les TBO voit ses indications s'élargir compte tenu du taux important de grossesses constatées chez des patientes opérées d'une TBO avec un faible risque de récurrence. Cependant, chaque cas doit être analysé par une équipe multidisciplinaire.

RESUMES

RESUME

Introduction : Les tumeurs borderline de l'ovaire (TBO) représentent 15% à 20 % des tumeurs épithéliales de l'ovaire. Le diagnostic est histologique et le traitement doit être le plus conservateur possible pour les stades précoces chez les patientes jeunes.

Objectif : Le but de notre travail est de mettre le point sur la difficulté du diagnostic clinique, para clinique et histologique, évaluer le pronostic afin d'établir un protocole thérapeutique.

Matériel et méthode : Il s'agit d'une étude rétrospective de 12 cas de TBO, colligés au service de gynécologie-obstétrique 2- CHU Hassan II de Fès, durant une période de 4 ans.

Résultats : la moyenne d'âge chez nos patientes était de 47 ans avec des extrêmes allant de 22 ans à 67 ans. 16% étaient des nullipares. Les algies pelviennes constituaient le motif de consultation chez toutes nos patientes avec une augmentation du volume abdominal chez 33% des cas. 80% des patientes avaient une masse abdomino-pelvienne palpable. L'échographie était réalisée chez toutes nos patientes, Elle a permis de rattacher la masse pelvienne à son origine annexielle chez 75% des cas avec une localisation bilatérale chez 33% des cas et une taille variant de 5 cm à 40 cm. 83% de nos patientes ont réalisé un scanner et que 27 % des cas ont bénéficié d'une IRM avec une concordance radio-histologique de 25%.

A défaut de coelioscopie une laparotomie exploratrice a été réalisé chez toutes nos patientes. Le traitement était radical chez 42% des cas, et conservateur chez 58% de nos patientes.

Les TBO séreuses étaient le type histologique dominant chez 67% des patientes ; 33% des cas avaient une tumeur mucineuse.

Six patientes ont complété le suivi au sein du service de la gynécologie avec une évolution clinique et radiologique favorable. Trois cas ont été adressés en oncologie, dont une a bénéficié d'une chimiothérapie, Les trois autres patientes ont été perdues de vue.

Conclusion : Les TBO touchent généralement des patientes jeunes pour qui la préservation de la fertilité est un enjeu thérapeutique important. Leur pronostic est excellent avec un taux de survie à 5 ans de 95%.

ABSTRACT

Introduction: Ovarian borderline tumors (BOTs) account for 15% to 20% of epithelial ovarian tumors. Diagnosis is histological, and treatment should be as conservative as possible for early-stage cases in young patients.

Objective: The aim of our study is to highlight the difficulty of clinical, paraclinical, and histological diagnosis, assess prognosis, and establish a therapeutic protocol.

Materials and Methods: This is a retrospective study of 12 cases of BOTs, collected at the Department of Gynecology-Obstetrics 2 - Hassan II University Hospital of Fez, over a period of 4 years.

Results: The mean age of our patients was 47 years with a range from 22 to 67 years. 16% were nulliparous. Pelvic pain was the main reason for consultation in all our patients, with abdominal enlargement in 33% of cases. 80% of patients had a palpable abdomino-pelvic mass. Ultrasound was performed in all patients, which identified the pelvic mass of adnexal origin in 75% of cases, with bilateral localization in 33% of cases and a size ranging from 5 cm to 40 cm. 83% of our patients underwent a CT scan, and 27% of cases benefited from an MRI with a radiological-histological concordance of 25%. In the absence of laparoscopy, exploratory laparotomy was performed in all patients. Treatment was radical in 42% of cases and conservative in 58% of our patients.

Serous BOTs were the dominant histological type in 67% of patients; 33% of cases had a mucinous tumor.

Six patients completed follow-up in the gynecology department with favorable clinical and radiological evolution. Three cases were referred to oncology, one of whom received chemotherapy. The other three patients were lost to follow-up.

Conclusion: BOTs generally affect young patients for whom fertility preservation is an important therapeutic goal. Their prognosis is excellent with a 5-year survival rate of 95%.

BIBLIOGRAPHIE

REFERENCES

- [1] P Kamina ; X Demondion ; JP Richer ; M Scépi ; JP Faure Anatomie clinique de l'appareil génital Féminin encyclopedie medico-chirurgical ; Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS : 2003
- [2] Anatomie du bassin féminin : [http// : www.physiotherapiepour tous.com](http://www.physiotherapiepour tous.com).
- [3] Moyens de fixité de l'appareil génital féminin : [http// : Georges Dolisi. free. fr / Schemas/ ovaires-utérus](http://GeorgesDolisi.free.fr/Schemas/ovaires-uterus).
- [4] KEITH LEAN MOORE, ARTHUR F. DALLEY, JEAN-POL BEAUTHIER. Anatomie médicale aspects fondamentaux et applications cliniques 2001.
- [5] Innervation du bassin féminin : [http// : www.alamy.de.com](http://www.alamy.de.com).
- [6] Pr MOJYAN DEVAUAOUX –SHISHEBORAN, PR FREDERIQUE PENAULT-LIRCA, PR JEAN-CHRISTOPH SABOURIN. Tumeur de l'ovaire enregistrement post universitaire – lyon 2007.
- [7] RIMAN T, NILSSON S, PERSSON IR. Review of epidemiological evidence for reproductive and hormonal factors in relation to the risk of epithelial ovarian malignancies. Acta Obstet Gynecol Scand 2004;83:783–95.
- [8] BEWTRA C, WATSON P, CONWAY TA, READ-HIPPEE C, LYNCH HT. Hereditary ovarian cancer: a clinicopathological study. Int J Gynecol Pathol 1992.
- [9] FORD D, EASTON DF, BISHOP T, NAROD SA, GOLDFAR DE. Risk of cancer in BRCA 1 mutation carriers. Lancet 1994; 343:692–5.
- [10] FORD D, EASTON DF, STRATTON M, NAROD S, GOLGAR D, DEVILEE P, et al. Genetic heterogeneity and penetrance analysis of the BRCA 1 and BRCA 2 genes in breast cancer families. The breast Cancer Linkage Consortium. Am J Hum Genet 1998; 62:676–89.
- [11] JAZAERI AA, YEE CJ, SOTIRIOU C, BRANTLEY KR, BOYD J, LIU ET. Gene expression profiles of BRCA 1-linked, BRCA 2-linked, and sporadic ovarian cancers. J Natl Cancer Inst 2002; 94:990–1000.
- [12] SALVADOR S, REMPEL A, SOSLOW RA, GILKS B, HUNTSMAN D, MILLER D. Chromosomal instability in fallopian tube precursor lesions of serous carcinoma and frequent

monoclonality of synchronous ovarian and fallopian tube mucosal serous carcinoma. Gynecol oncol 2008; 110:408–17.

[13] FASDHING PA, GAYTHER S, PEARCE L, SCHILDKRAUT JM, GOODE E, THIEL F, et al. Role of genetic polymorphisms and ovarian cancer susceptibility. Mol Oncol 2009; 3:171–81.

[14] G. CHÊNE, F. PENAULT-LLORCA , I. RAOELFILS , Y.-J. BIGNON , I. RAYCOQUARD ,P. SEFFERT , J. DAUPLAT PR MOJYAN DEVAUAOUX – SHISHEBORAN, PR FREDERIQUE PENAULT-LIRCA, La cancérogenèse ovarienne : théories actuelles et passées 2011.

[15] DANIELA FISCHEROVA,^a MICHAL ZIKAN,^a PAVEL DUNDR,^b DAVID CIBULA^a
^aGynecological Oncology Center, Department of Obstetrics and Gynecology, ^bDepartment of Pathology, First Faculty of Medicine and General University Hospital, Charles University, Prague, Czech Republic ; Diagnosis, Treatment, and Follow-Up of Borderline Ovarian Tumors The Oncologist 2012;17:1515– 1533

[16] Pr S. ERRAGHAY; Z. CHAQCHAQ Thèse N° : 078/16 Tumeurs borderline de l'ovaire, faculté de médecine et de pharmacie Fès.

[17] R. FAUVET , C. PONCELET , E. DARAÏ C, Feasibility and limits of laparoscopic treatment of borderline ovarian tumours 2006.

[18] Dr ATEILAH HIND image du laboratoire d'anatomopathologie CHU Hassan II fès/Thèse n°044/08 Les tumeurs épithéliales de l'ovaire Aspects anatomopathologiques. 2008.

[19] FAHANEH A.TAVASSALI; PETER DEVILEE. Word Health Organisation Classification of Tumours Pathology and genetics of tumours of the Breast and female genital organs Lyon 2003, p117-145.

[20] A. DHOUIBIA, Y. DENOUXA, N. TOUIL A, M. DEVOUASSOUXSHISHEBORANB, M. CARBONNELC, A.C. BAGLINA Journal deGynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction 2011.

[21] BELL DA, SCULLY RE. Atypical and Borderline endometrioid adenofibromas of the ovary. A report of 27 cases .Am J Surg Pathol 1985; 9(3):205-14.

- [22] Austin RM, Norris HG. Malignant Brenner tumor and transitional cell carcinoma of the ovary: a comparison. *Int J Gynecol Pathol* 1987, 6(11): 29- 39.
- [23] ERICHHORN JH, YOUNG RH. Transitional cell carcinoma of the ovary: a morphologic study of 100 cases with emphasis on differential diagnosis. *Am J Surg Pathol* 2004; 28(4):453-63.
- [24] KAERN J, TROPE CG, ABELER VM. A retrospective study of 370 borderline tumors of the ovary treated at the Norwegian Radium Hospital from 1970 to 1982. A review of clinicopathologic features and treatment modalities. *Cancer* 1993;71:1810–20.
- [25] WHO Classification of tumors of female reproductive organs [Internet]. <http://publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/Who-Iarc-Classification-Of-Tumours/WHO-Classification-Of-Tumours-Of-Female-Reproductive-Organs-2014>.
- [26] Mink PJ, Sherman ME, Devesa SS. Incidence patterns of invasive and borderline ovarian tumors among white women and black women in the United States. *Cancer* 2002;95:2380– 9
- [27] Observatoire des TMRG. Référentiel des tumeurs malignes rares de l'ovaire /prise en charge diagnostique et thérapeutique version JUIN 2017.
- [28] DAVID G. BOSTWICK, MD, HENRY D. TAZELAAR, MD, SAMUEL C. BALLON, MD, T MICHAEL R. HENDRICKSON, Tumeurs épithéliales ovariennes de tumeur maligne: une étude clinique et pathologique de 109 cas centre médical de l'université de Stanford de 1958 à 1982 Première publication: 1er novembre 1986.
- [29] Morris CR, Liu L, Rodriguez AO, Cress RD, Snipes K. Epidemiologic features of borderline ovarian tumors in California: a population-based study. *Cancer Causes Control*. 1 avr 2013;24(4):665 74.
- [30] L. BONNAMY, A. FIGNON, F. FETISSOF, C. BERGER, G. BODY, J. LANSAC Tumeurs borderline de l'ovaire: Étude multicentrique 2001.
- [31] Dorra Zeghal Souki, Haifa Bouchahda, walid Limem, Sami Mahjoub, Mohamed Aymen Zakraoui, Rim Ben Hmid, Faouzia Zouari. Les tumeurs borderlines : diagnostic et prise en charge .Apropos de 10 cas. *La tunisie Medicale* - 2010; Vol 88 (n°05) : 312 – 316.

- [32] Sekotory A, Ahmed M, Lawton FG. Borderline ovarian tumors: Current concepts and management. *Reviews in Gynecological practice* 2005;5:139-51.
- [33] Du Bois A, Ewald-Riegler N, du Bois O et al. Borderline tumors of the ovary: A systematic review. *Geburtsh Frauenheilk* 2009;69:807– 833.
- [34] Burger CW, Prinssen HM, Baak JP et al. The management of borderline epithelial tumors of the ovary. *Int J Gynecol Cancer* 2000;10:181–197.
- [35] FAGUER C., MAGHIOCAROS P., MARPEAU I., GIORGI H. Tumeurs frontières de l'ovaire : Etude épidémiologique, pronostique et thérapeutique .a propos de 20 cas observes a la maternité sant antoine. *Sem hop paris*, 1983.
- [36] Huusom LD, Frederiksen K, Høgdall EVS, Glud E, Christensen L, Høgdall CK, et al. Association of Reproductive Factors, Oral Contraceptive Use and Selected Lifestyle Factors with the Risk of Ovarian Borderline Tumors: A Danish Case-control Study. *Cancer Causes Control*. 1 août 2006;17(6):821 9.
- [37] Skírnisdóttir I, Garmo H, Wilander E, Holmberg L. Borderline ovarian tumors in Sweden 1960–2005: Trends in incidence and age at diagnosis compared to ovarian cancer. *Int J Cancer*. 15 oct 2008;123(8):1897 901.
- [38] Morotti M, Menada MV, Gillott DJ, Venturini PL, Ferrero S. The preoperative diagnosis of borderline ovarian tumors: a review of current literature. *Arch Gynecol Obstet*. 1 avr 2012;285(4):1103 12.
- [39] Hart WR. Borderline epithelial tumors of the ovary. *Mod Pathol*. 2005;18(S2):S33 50. 21.
- [40] Bazot M, Cortez A, Daraï É, Froment-Leonetti V, Nassar-Slaba J, Haouy D, et al. Imagerie des tumeurs ovariennes épithéliales frontières. *Imag Femme*. mars 2012;22(1):4 11.
- [41] Yazbek J, Raju KS, Ben-Nagi J, Holland T, Hillaby K, Jurkovic D. Accuracy of ultrasound subjective 'pattern recognition' for the diagnosis of borderline ovarian tumors. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 1 mai 2007;29(5):489 95. 24.
- [42] Glanc P, Benacerraf B, Bourne T, Brown D, Coleman BG, Crum C, et al. First International Consensus Report on Adnexal Masses: Management Recommendations. *J Ultrasound Med*. 1 mai 2017;36(5):849 63.

- [43] Valentin L, Ameye L, Jurkovic D, Metzger U, Lécure F, Van Huffel S, et al. Which extrauterine pelvic masses are difficult to correctly classify as benign or malignant on the basis of ultrasound findings and is there a way of making a correct diagnosis? *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1 avr 2006;27(4):438-44.
- [44] Clinical practice guidelines in oncology NCCN ovarian cancer version mars 2018
- [45] Bendifallah S, Body G, Daraï E, Ouldamer L. Diagnostic and prognostic value of tumor markers, scores (clinical and biological) algorithms, in front of an ovarian mass suspected of an epithelial ovarian cancer: article drafted from the French Guidelines in oncology entitled "Initial management of patients with epithelial ovarian cancer" developed by FRANCOGYN, CNGOF, SFOG, GINECO-ARCAGY under the aegis of CNGOF and endorsed by INCa. *Gynecol Obstet Fertil Senol* 2019;47:134–54.
- [46] Devouassoux-Shisheboran M, Le Frère-Belda M-A, Leary A. Biopathology of ovarian carcinomas early and advanced-stages: article drafted from the French guidelines in oncology entitled "Initial management of patients with epithelial ovarian cancer" developed by FRANCOGYN, CNGOF, SFOG, GINECO-ARCAGY under the aegis of CNGOF and endorsed by INCa. *Gynecol Obstet Fertil Senol* 2019;47:155–67
- [47] Fischerova D, Zikan M, Dundr P, Cibula D. Diagnosis, Treatment, and Follow-Up of Borderline Ovarian Tumors. *The Oncologist.* déc 2012;17(12):1515.
- [48] Seong SJ, Kim DH, Kim MK, Song T. Controversies in borderline ovarian tumors. *J Gynecol Oncol.* oct 2015;26(4):343
- [49] Delle Marchette M, Ceppi L, Andreano A, Bonazzi CM, Buda A, Grassi T, et al. Oncologic and fertility impact of surgical approach for borderline ovarian tumours treated with fertility sparing surgery. *Eur J Cancer* 2019;111:61–8.
- [50] Sherman ME, Mink PJ, Curtis R, Cote TR, Brooks S, Hartge P, et al. Survival among women with borderline ovarian tumors and ovarian carcinoma. *Cancer.* 1 mars 2004;100(5):1045-52.
- [51] Shazly SAM, Laughlin-Tommaso SK, Dowdy SC, Famuyide AO. Staging for low malignant potential ovarian tumors: a global perspective. *Am J Obstet Gynecol.* août 2016;215(2):153-168.e2.

- [52] Uzan* C, Gouy S, Balleyguier C, Zareski É, Lhommé C, Pautier P, et al. Tumeurs borderline de l'ovaire. [Httpwwwem-Premiumcomscd-RproxyUstrasbgfrdatarevues116319610019000137](http://www.em-premium.com.scd-rproxy.ustrasbg.fr/article/203449#N1004B) [Internet]. 10 mars 2009 [cité 13 mai 2017]; Disponible sur: <http://www.em-premium.com.scd-rproxy.ustrasbg.fr/article/203449#N1004B>
- [53] Daraï E, Tulpin L, Prugnotte H, Cortez A, Dubernard G. Laparoscopic restaging of borderline ovarian tumors. *Surg Endosc*. 1 nov 2007;21(11):2039-43.
- [54] L. TULPIN, R. ROUZIER, O. MOREL, C. MALARTIC, E. DARAI, E. BARRANGER, Tumeurs borderline de l'ovaire : état des lieux Borderline ovarian tumors: An update 2008 Elsevier Masson SAS.
- [55] Camatte S, Morice P, Thoury A, Fourchotte V, Pautier P, Lhomme C, et al. Impact of surgical staging in patients with macroscopic « stage I » ovarian borderline tumours: analysis of a continuous series of 101 cases. *Eur J Cancer*. août 2004;40(12):1842-9.
- [56] Lin PS, Gershenson DM, Bevers MW, Lucas KR, Burke TW, Silva EG. The current status of surgical staging of ovarian serous borderline tumors. *Cancer*. 15 févr 1999;85(4):905-11.
- [57] Fauvet R, Boccara J, Dufournet C, David-Montefiore E, Poncelet C, Daraï E. Restaging surgery for women with borderline ovarian tumors. *Cancer*. 15 mars 2004;100(6):1145-51.
- [58] Trillsch F, Ruetzel JD, Herwig U, Doerste U, Woelber L, Grimm D, et al. Surgical management and perioperative morbidity of patients with primary borderline ovarian tumor (BOT). *J Ovarian Res*. 2013;6:48.
- [59] Chen X, Fang C, Zhu T, Zhang P, Yu A, Wang S. Identification of factors that impact recurrence in patients with borderline ovarian tumors. *J Ovarian Res* [Internet]. 2017 [cité 3 mai 2017];10. Disponible sur: <https://www.ncbi-nlm-nih-gov.scd-rproxy.ustrasbg.fr/pmc/articles/PMC5379723/> 50.
- [60] Ahmed ASM, Lawton FG. Borderline ovarian tumours: Current concepts and management. *Rev Gynaecol Pract*. sept 2005;5(3):139-51.
- [61] Romeo M, Pons F, Barretina P, Radua J. Incomplete staging surgery as a major predictor of relapse of borderline ovarian tumor. *World J Surg Oncol*. 1 déc 2013;11(1):1215.

- [62] Vasconcelos I, Olschewski J, Braicu I, Sehouli J. A Meta-Analysis on the Impact of Platinum-Based Adjuvant Treatment on the Outcome of Borderline Ovarian Tumors With Invasive Implants. *The Oncologist*. 2 janv 2015;20(2):151-8. 54.
- [63] Lee E-J, Deavers M t., Hughes J i., Lee J-H, Kavanagh J j. Metastasis to sigmoid colon mucosa and submucosa from serous borderline ovarian tumor: response to hormone therapy. *Int J Gynecol Cancer*. 1 févr 2006;16(S1):295-9.
- [64] Stasikowska-Kanicka O, Stawerski P, Wagrowska-Danilewicz M, Danilewicz M. Immunohistochemical analysis of hMLH1 and hMSH2 proteins in serous ovarian tumours. *Pol J Pathol* 2009;60:174-8
- [65] Olsen CM, Green AC, Nagle CM, Jordan SJ, Whiteman DC, Bain CJ, et al. Epithelial ovarian cancer: testing the 'androgens hypothesis'. *Endocr Relat Cancer*. 12 janv 2008;15(4):1061-8.
- [66] GENADRY R., POLIAKOFF S., ROTMENSCH J., ROSENDARY N.B., PARMLEY T.H., WOODRUFF J.D. Primary peritoneal neoplasia. *Obstet.gynecol*, 1981, 40, 1, 21, 24.
- [67] AURE J.C., HOEG K., KOLSTAD P. Clinical and histologi studies of ovarian carcinoma .*obstet gynecol*, 1971, 37, 1-9.
- [68] WINGO SN, KNOWLES LM, CARRICK KS et AL : retrospective cohort study of surgical staging for ovarian low malignant tumors 2006.
- [69] Chen R, Li J, Zhu T, Yu H, Lu X. Fertility-sparing surgery for young patients with borderline ovarian tumors (BOTs): single institution experience. *J Ovarian Res* [Internet]. 2016 [cité 3 mai 2017];9. Disponible sur: <https://www.ncbi-nlm-nih-gov.scd-rproxy.ustrasbg.fr/pmc/articles/PMC4797121>
- [70] BUTTIN BM, HERZOG TJ, POWELL MA, RADER JS, MUTCH DG. Epithelial ovarian tumors of low malignant potential: the role of microinvasion. *Obstet Gynecol* 2002;99:11 – 7.
- [71] ALBERTS DS., MASON-LIDDIL N., OTOOLE RV et al. Randomised phase III trial chemoimmunotherapy in patients with previously untreated stage III and IV suboptimal disease ovarian cancer:a southwest oncology Group study. *Gynecol. oncol.* 1982; 32; 8- 15.

[72] MAITE CUSIDÓ , LORENZO BALAGUERÓ , GINES HERNANDEZ , ORLANDO FALCÓN , FRANCISCO JOSÉ RODRÍGUEZ-ESCUADERO , JOSÉ ANTONIO VARGAS , JOSÉ ANTONIO VIDART , L. ZAMORA , M. MONERA , ASUNCIÓN ALONSO / Section of Gynecologic Oncology and Breast Pathology of the Spanish Federation of Gynecologic Oncology (SEGO)/2007.

[73] RAFFAELE TINELLI , ANDREA TINELLI , FRANCESCO . TINELLI , ETTORE CICINELLI , ANTONIO MALVASI Chirurgie conservatrice des tumeurs ovariennes à la limite Department of Obstetrics and Gynecology, University Medical School of Bari,Piazza Giulio Cesare, Bari, Italy 2005.

[74] MOTRICE P, CAMATTE S, REY A, LHOMMÉ C, HAIE-MEDER C, DUVILLARD P , et al. Prognostic factors of patients with advanced stage serous borderline tumor of the ovary. Ann Oncol 2003 14 : 592-8.

[75] KANE A, UZAN C, REY A, GOUY S, PAUTIER P, LHOMMÉ C, et al. Facteurs pronostiques des tumeurs frontières de stade avancé. XIX congrès de la société française d'oncologie gynécologique, Nantes, 4-5 decembre 2008.

[76] MORICE P, CAMATTE S, ROUZIER R, PAUTIER P, ATALLAH D, POMEL C et al. Prognostic factors and treatment for advanced-stage borderline ovarian tumors. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris), 2002 ; 31 : 623-8.

[77] GALLOT D, POULY JL, JANNY L, MAGE G, CANIS M, WATTIEZ A, et al. Successful transfer of frozen-thawed embryos obtained immediately before radical surgery for stage IIIa serous borderline ovarian tumour: case report. Human reproduction (Oxford England) 2000;15:2347-50.

[78] BIGNON YJ, VAURS C, VIDAL V. Prédispositions héréditaires aux cancers des ovaries. In Cancer de l'ovaire. Paris; Arnette Blackwell; 1996. p. 63-5.

[79] Poncelet C, Fauvet R, Boccara J, Daraï E. Recurrence After Cystectomy for Borderline Ovarian Tumors: Results of a French Multicenter Study. Ann Surg Oncol. 1 avr 2006;13(4):565-71. 63.

- [80] Koskas M, Uzan C, Gouy S, Pautier P, Lhommé C, Haie-Meder C, et al. Prognostic Factors of a Large Retrospective Series of Mucinous Borderline Tumors of the Ovary (Excluding Peritoneal Pseudomyxoma). *Ann Surg Oncol*. 1 janv 2011;18(1):40 8.
- [81] Fauvet R, Demblocque É, Morice P, Querleu D, Gondry J, Daraï É. Comparaison des facteurs épidémiologiques des tumeurs frontières séreuses et mucineuses de l'ovaire : implications thérapeutiques. *Bull Cancer (Paris)*. mai 2012;99(5):551 6
- [82] Lesieur B, Kane A, Duvillard P, Gouy S, Pautier P, Lhommé C, et al. Prognostic value of lymph node involvement in ovarian serous borderline tumors. *Am J Obstet Gynecol*. mai 2011;204(5):438.e1-438.e7.
- [83] Franchi D, Boveri S, Radice D, Portuesi R, Zanagnolo V, Colombo N, et al. Ultrasonographic diagnosis and longitudinal follow-up of recurrences after conservative surgery for borderline ovarian tumors. *Am J Obstet Gynecol*. déc 2016;215(6):756.e1- 756.e9.
- [84] Bellati F, Ruscito I, Gasparri ML, Antonilli M, Pernice M, Vallone C, et al. Effects of unilateral ovariectomy on female fertility outcome. *Arch Gynecol Obstet*. 1 août 2014;290(2):349 53.
- [85] Palomba S, Zupi E, Russo T, Falbo A, Del Negro S, Manguso F, et al. Comparison of two fertility-sparing approaches for bilateral borderline ovarian tumours: a randomized controlled study. *Hum Reprod*. 1 févr 2007;22(2):578 85.
- [86] Fortin A, Morice P, Thoury A, Camatte S, Dhainaut C, Madelenat P. Impact of infertility drugs after treatment of borderline ovarian tumors: results of a retrospective multicenter study. *Fertil Steril*. mars 2007;87(3):591 6.
- [87] van Leeuwen FE, Klip H, Mooij TM, van de Swaluw AMG, Lambalk CB, Kortman M, et al. Risk of borderline and invasive ovarian tumours after ovarian stimulation for in vitro fertilization in a large Dutch cohort. *Hum Reprod*. 1 déc 2011;26(12):3456 65.