

ITEM 303 : TUMEUR DE L'OVAIRE

Diagnostic	SF	<ul style="list-style-type: none"> - Découverte fortuite : examen gynécologique ou échographie - 5 à 10% des femmes auront une tumeur de l'ovaire (le plus souvent de nature bénigne) - Troubles gynécologiques : douleur pelvienne, masse pelvienne, trouble du cycle (ménorragies, dysménorrhée, spanioménorrhée, aménorrhée...), métrorragies - Troubles digestifs : ↗ du volume abdominal, ascite, AEG → fortement évocateur d'une tumeur maligne 		
	SC	<ul style="list-style-type: none"> - Examen général et gynécologique complet avec palpation abdominale et des aires ganglionnaires, examen vulvaire, examen au spéculum et touchers pelviens - Caractéristiques cliniques de la tumeur : localisation exacte, taille sensibilité, mobilité... 		
	PC	Echographie pelvienne	En faveur d'un kyste fonctionnel	En faveur d'un kyste organique
	<ul style="list-style-type: none"> - Masse liquidienne pure - Taille < 7 cm - Uniloculaire - Pluriloculaire à cloison très fine < 3 mm - Bords réguliers bien définis - Paroi fine < 3 mm - Vascularisation périphérique, régulière → Surveillance à 3 mois 			
	<ul style="list-style-type: none"> - Masse solide ou mixte - Taille ≥ 7 cm - Bords irréguliers, parois épaisses - Pluriloculaire à cloison épaisse - Végétations endo- ou exo-kystique - Néo-vascularisation anarchique - Ascite associée - ADP ou masse pelvienne associée → IRM ou coelioscopie 			
<ul style="list-style-type: none"> - β-hCG chez une femme non ménopausée (<i>éliminer une GEU</i>) - IRM (ou TDM) : en 2nd intention pour les tumeurs ovariennes indéterminées ou de taille ≥ 7 cm - Dosage du CA 125 = marqueur spécifique du cancer séreux de l'ovaire : en 2nd intention, en cas de tumeur indéterminé ou chez la femme ménopausée - Autres marqueurs tumoraux : CA 19.9 (cancer mucineux), ACE (ADK), AFP - β-hCG - LDH (tumeur germinale), HE4 (<i>Human protein 4</i>) avec l'utilisation du score ROMA (<i>prend en compte l'aspect échographique, le statut ménopausique, l'HE4 et CA125</i>) 				
DD	<ul style="list-style-type: none"> - Masse latéro-utérine : GEU, pathologie tubaire (hydrosalpinx, pyosalpinx), fibrome utérin sous-séreux pédiculé 			
Etiologie	Kyste fonctionnel	<ul style="list-style-type: none"> = Follicule ou corps jaune subissant une transformation kystique (diamètre > 3 cm) : tumeur ovarienne la plus fréquente en période d'activité génitale, toujours bénigne - Généralement asymptomatique, régression spontanée en quelques semaines - ↗ en cas de traitement inducteur de l'ovulation 		
	Kyste organique	<ul style="list-style-type: none"> = Développement indépendant du cycle ovarien : de nature bénigne (le plus souvent), maligne (cancer de l'ovaire = 20% des kystes organiques) ou frontière (TOLM = tumeur ovarienne à la limite de la malignité ou borderline) - Tumeur d'origine épithéliale (90%) : provient du mésothélium recouvrant la surface de l'ovaire - Tumeur d'origine germinale : dérivée des cellules germinales ovariennes - Tumeur d'origine stromale : dérivée du stroma gonadique 		
	Kyste organique	Origine	Tumeur bénigne	Tumeur maligne
	Kyste organique	Tumeur épithéliale	<ul style="list-style-type: none"> - Tumeur séreuse (plus fréquente) : cystadénome séreux - Tumeur mucineuse : cystadénome mucineux - Endométriome 	<ul style="list-style-type: none"> - Tumeur séreuse : cystadénocarcinome séreux - Tumeur mucineuse : cystadénocarcinome mucineux - Adénocarcinome endométriode - MT (tumeur bilatérale, mucineuse) : digestive, sein - Autres : tumeur à cellules claires, tumeur de Brenner...
	Kyste organique	Tumeur germinale	<ul style="list-style-type: none"> - Tératome mature = kyste dermoïde : dérivé des tissus ectodermiques (poils, cheveux, os, dents...) → Dégénérescence maligne exceptionnelle (< 1%) 	<ul style="list-style-type: none"> - Tératome immature - Choriocarcinome - Dysgerminome : séminome - Tumeurs femelles (oestrogéno-sécrétante) : tumeur de la granulosa, tumeur fibro-thécale - Tumeur à cellules de Sertoli et de Leydig (androgéno-sécrétante)
	Kyste organique	Tumeur stromale	<ul style="list-style-type: none"> - Fibrothécome : toujours bénins - Autres tumeurs : de malignité variable 	
	<ul style="list-style-type: none"> - Syndrome de Krukenberg : MT ovarienne mucineuse d'un cancer digestif (gastrique++), mammaire ou pelvien - Syndrome de Demons-Meigs (rare) : épanchement pleural transsudatif associé à une tumeur ovarienne bénigne - Gonadoblastome (rare) : associe cellules germinales et éléments des cordons sexuels mâles et femelles 			

	TTT	<ul style="list-style-type: none"> - Abstinence thérapeutique : kyste uniloculaire liquide < 10 cm asymptomatique → surveillance - Indication chirurgicale : kyste symptomatique, compliqué, > 10 cm, complexe ou suspect de malignité → TTT chirurgical conservateur (kystectomie) ou non conservateur (ovariectomie) par coelioscopie
Démarche diagnostique	Tumeur ovarienne probablement bénigne	<ul style="list-style-type: none"> - Femme jeune, en période d'activité génitale - Aspect de kyste ovarien fonctionnel simple : unique, unilatéral, contenu purement liquidien (anéchoïque), parfois fines et régulières, souvent diamètre < 6 cm
	CAT	<ul style="list-style-type: none"> = Contrôle échographique à 3 mois : en début de cycle (pendant les règles) - Disparition spontanée : kyste fonctionnel - Persistance : kyste organique → surveillance ou coelioscopie (surtout si symptomatique ou suspect de malignité)
	Chez la femme enceinte	<ul style="list-style-type: none"> = Kyste fonctionnel normal au 1^{er} trimestre : corps jaune sécrétant - Abstinence < 16 SA : risque d'opérer un kyste fonctionnel, et de priver la grossesse de la source de progestérone (entraînant une fausse couche) - Si persistant > 16 SA : IRM pelvienne, voire exploration chirurgicale au 2nd trimestre en cas de tumeur persistante de grande taille, d'aspect maligne ou symptomatique
	Tumeur ovarienne suspecte	<ul style="list-style-type: none"> = ≥ 1 critère : - Patiente ménopausée - Taille > 7 cm - Kyste ovarien persistant > 3 mois - Tumeur ovarienne bilatérale - Aspect échographique de kyste organique
		<ul style="list-style-type: none"> - Dosage du CA 125 et CA 19.9 : orientation diagnostique - IRM pelvienne : possiblement réalisée avant coelioscopie en cas de critère de malignité - Surveillance simple possible si kyste uniloculaire liquidien asymptomatique < 10 cm
	PC	<ul style="list-style-type: none"> - Information préalable sur le risque de laparo-conversion - Exploration complète de la cavité péritonéale + cytologie péritonéale - Kystectomie ou ovariectomie avec extraction protégée et histologie - Examen extemporané seulement en cas de kyste suspect de malignité - En cas de nature maligne : conversion laparotomique pour stadification et chirurgie de réduction tumorale complète
	Cancer évident	- Chirurgie de réduction tumorale complète après confirmation histologique de la malignité
Complications	Torsion d'annexe	<ul style="list-style-type: none"> = Torsion de l'ovaire autour de son pédicule vasculaire nourricier : surtout pour des kystes lourds (dermoïde++, mucineux) ou à pédicule fin (kyste du para-ovaire), rare pour les kystes endométrioïdes - Episodes de sub-torsion (précède la torsion) : douleurs paroxystiques spontanément résolutive
	C	<ul style="list-style-type: none"> - Douleur pelvienne violente, intolérable, s'amplifiant, résistante aux antalgiques - Palpation abdominale très douloureuse, défense en regard de la torsion - Touchers pelviens très douloureux, masse latéro-utérine parfois palpable
	PC	- Echo pelvienne : douleur au passage de la sonde, ovaire oedématisé, ↗ de volume, kyste ovarien volumineux, arrêt de la vascularisation au Doppler (inconstant), ovaire ascensionné
	TTT	<ul style="list-style-type: none"> = Urgence chirurgicale : risque de nécrose de l'ovaire > 6h → coelioscopie - Risque d'annexectomie en cas de nécrose ovarienne (rare) ou de laparo-conversion - TTT conservateur à privilégier : détorsion de l'annexe et kystectomie
	Hémorragie intra-kystique	<ul style="list-style-type: none"> - Douleur pelvienne latéralisée, d'installation rapide - Douleur provoquée latéro-utérine, masse latéro-utérine douloureuse au TV - Echo pelvienne : kyste ovarien de contenu hétérogène (sang) ± épanchement péritonéal - PEC symptomatique : antalgique + repos - Risque de rupture hémorragique (hémopéritoine) : surveillance clinique + taux d'Hb → Coelioscopie au moindre doute (élimine une torsion d'annexe) ou si douleur intense (traitement)
	Rupture de kyste ovarien	<ul style="list-style-type: none"> - Douleur pelvienne d'apparition brutale, de résolution spontanée et complète en quelques jours - Echographie : lame liquidienne au niveau du cul-de-sac de Douglas, ovaires souvent normaux - TTT préventif (rupture de kyste fonctionnel à répétition) : contraception oestroprogestative - Rupture hémorragique (plus rare) = hémorragie intra-péritonéal : douleur d'installation brutale, avec signes péritonéaux, jusqu'au choc hémorragique avec hémopéritoine massif → urgence chirurgicale
Compression extrinsèque	<ul style="list-style-type: none"> = Surtout en cas de tumeur ovarienne maligne : - Vessie : pollakiurie - Rectum : troubles du transit, ténésme, épreintes - Urètre : urétéro-hydronephrose chronique - Vasculaire : TVP, lymphoedème 	
Complication obstétricale	<ul style="list-style-type: none"> - Gros kyste enclavé dans le cul-de-sac de Douglas : risque d'obstacle praevia gênant la descente de la tête fœtale → césarienne - Complication plus fréquente lors de la grossesse 	

CANCER DE L'OVAIRE

Cancer de l'ovaire : 4500/an, 7^{ème} cancer le plus fréquent ; en diminution depuis les années 2000 (utilisation croissance de la contraception hormonal) principalement chez la femme > 45 ans

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

FdR	<ul style="list-style-type: none"> - Age > 50 ans, ménopause, antécédents d'irradiation pelvienne - ↗ du nombre d'ovulations : nulliparité, 1^{ère} grossesse tardive > 30 ans, infertilité, puberté précoce - Antécédents personnels ou familiaux de cancer du sein, de l'ovaire, de l'endomètre ou du colon - Syndrome héréditaires (autosomiques dominants) : syndrome familial de cancer du sein ou de l'ovaire, syndrome sein-ovaire (mutation BRCA1++ ou BRCA2), RAD51, syndrome de Lynch, syndrome de Li-Fraumeni - Stimulation par Clomifène (FIV ++) - Tabac, amiante, THS à base d'œstrogène (CIRC 2012) → Le cancer de l'ovaire n'est pas hormonodépendant - Facteurs protecteurs (↘ de l'ovulation) : contraception orale, multiparité, allaitement, ligature tubaire 			
	Anapath	Tumeur épithéliale	<ul style="list-style-type: none"> - Cystadénocarcinome séreux : forme la plus fréquente (90% des cas) - Cystadénocarcinome mucineux - Carcinome endométrioïde - Autres : cancer à cellules claires, tumeur de Brenner... 	
		Tumeur germinale	<ul style="list-style-type: none"> - Dysgerminome = séminome - Tumeur germinale non séminomateuse : tératome, choriocarcinome - Tumeur femelle = tumeur de la granulosa - Tumeur mâle = tumeur à cellules de Sertoli et de Leydig 	
MT		<ul style="list-style-type: none"> = Tumeur ovarienne bilatérale, généralement mucineuse - Primitif : cancer du sein (notamment lobulaire), cancer digestif (gastrique, colique...) → syndrome de Krukenberg), cancer de l'endomètre, cancer du rein... 		
Diagnostic	C	<ul style="list-style-type: none"> - Symptômes (frustes, tardifs) : AEG, douleur ou pesanteur pelvienne, ↗ volume abdominal, masse palpée - Complication : ascite, constipation/occlusion, OMI, TVP, sciatalgie, épanchement pleural - Examen clinique complet : palpation hépatique, recherche d'ascite, examen gynécologique... - Touchers pelviens : masse pelvienne irrégulière, indolore, recherche de carcinose péritonéale - Palpation des aires ganglionnaires, notamment inguinales et sus-claviculaires 		
	Bio	Marqueur tumoraux	CA 125	<ul style="list-style-type: none"> = Marqueur de référence des cancers séreux, lié au volume tumoral : normal < 35 - Dosage en pré-opératoire, suivi de la normalisation en post-opératoire et surveillance - ↗ : grossesse, règles, endométriose, insuffisance hépatique, pancréatite, cancer biliaire - HE4 : marqueur alternatif, de meilleure sensibilité et spécificité avec calcul du score ROMA (Non utilisé encore en pratique courante)
			Autres	<ul style="list-style-type: none"> - Dosage de l'ACE et du CA 19.9 systématique : ↗ dans les adénocarcinomes mucineux - Marqueurs tumoraux embryonnaires chez les femmes jeunes : αFP, hCG, LDH
		ECHO abdomino-pelvienne	<ul style="list-style-type: none"> = Examen de 1^{ère} intention devant toute tumeur ovarienne - Arguments évocateurs de malignité : végétations endo-/exo-kystiques, ascite, ADP, masse pelvienne associée - Exploration de l'ovaire controlatéral - Doppler systématique en cas de volumineuse masse pelvienne à la recherche d'une thrombophlébite pelvienne. 	
		IRM abdomino-pelvienne	<ul style="list-style-type: none"> = Examen de référence pour la classification (avec coupes jusqu'au pédicule rénal) - Caractéristiques de la tumeur et rapports - Bilan d'extension et classification FIGO : ascite, implants péritonéaux, carcinose péritonéale, atteinte digestive, mésentérique ou du grand épiploon, ADP, MT à distance, épanchement pleural 	
	<ul style="list-style-type: none"> - Scanner thoraco-abdomino-pelvien systématique = bilan d'extension : recherche d'ADP, de métastases à distance, ascite, nodules de carcinose - PET-scanner indiqué en 2nd intention : ↗ isolée du CA 125 sans image à l'IRM/TDM ou récidive isolée - Mammographie et/ou échographie mammaire : cancer du sein associé → Le diagnostic et le pronostic ne sont pas obtenus en pré-opératoire avant la coelioscopie initiale 			

	Bilan onco-génétique	Consultation d'oncogénétique + recherche de mutation BRCA1 et 2 : - Cancer de l'ovaire < 70 ans (hors tumeur frontière, cancer mucineux ou non épithélial) - Cancer de l'ovaire ≥ 70 ans avec antécédents familiaux au 1 ^{er} degré de cancer du sein ou de l'ovaire		
CLASSIFICATION FIGO	Stade I	= Limité aux ovaires	- IA = tumeur limitée à 1 ovaire, capsule intact, cytologie péritonéale négative - IB = tumeur des 2 ovaires - IC = rupture capsulaire per-opératoire (IC1), rupture pré-opératoire ou tumeur à la surface d'un ovaire (IC2) ou cytologie péritonéale positive (IC3)	
	Stade II	= Etendu à un organe pelvien	- IIA = utérus et/ou trompe - IIB = autres organes pelviens - IIC = atteinte pelvienne avec cytologie péritonéale positive	
	Stade III	= Au-delà du pelvis	= Atteinte péritonéale extra-pelvienne, ADP rétro-péritonéales et/ou atteinte de l'intestin grêle ou du grand épiploon - IIIA : ADP rétropéritonéale (IIIA1) et/ou atteinte microscopique extra-pelvienne (IIIA2) - IIIB : atteinte macroscopique extra-pelvienne < 2 cm ± ADP rétropéritonéale - IIIC : atteinte macroscopique extra-pelvienne > 2 cm ± ADP rétropéritonéale	
	Stade IV	= Métastase à distance (autre que péritonéale) : épanchement pleural avec cytologie positive, métastase hépatique, splénique ou extra-abdominale (dont ADP inguinale ou ADP extra-abdominale)		
	- Survie à 5 ans : tous stades confondus = 45% , stade 1 = 85%, stade 2 = 60%, stade 3 = 35%, stade 4 = 20%			
TTT	→ En cas de tumeur avancée (carcinose péritonéale, non résécable d'emblée) : adresser la patiente en centre expert afin de décider de la résection rapide ou d'une chimiothérapie préalable			
		= 1 ^{er} temps thérapeutique : diagnostic (anatomopathologie extemporané), pronostic et thérapeutique		
	Chirurgie	Coelioscopie initiale	= En 1 ^{ère} intention : confirmation diagnostique et bilan de résécabilité - Cytologie péritonéale, biopsie tumorale et bilan d'extension (carcinose péritonéale)	
		Laparotomie médiane xiphopubienne	= Immédiatement après la coelioscopie en cas de cancer de l'ovaire retrouvé à l'examen extemporané et de tumeur résécable : chirurgie de réduction tumorale maximale - Hystérectomie totale avec annexectomie bilatérale - Curage ganglionnaire pelvien bilatéral et lombo-aortique (intérêt discuté) - Omentectomie (exérèse du grand épiploon) - Appendicectomie - Biopsies péritonéales multiples ± élargie (digestive, péritonéale...) → Peut être réalisé dans un 2 nd temps (généralement 15 jours après la coelioscopie) en cas de cancer avancé (carcinose péritonéale) mais résécable	
		Chirurgie d'intervalle	= En cas de chirurgie de réduction tumorale complète impossible : chirurgie d'intervalle + CHIP (<i>chimiothérapie hyperthermique intra-péritonéale</i>) après 3 cures de chimiothérapie néo-adjuvante , suivie de 3 nouvelles cures de chimiothérapie	
		TOLM ou tumeur maligne de stade IA de grade 1 ou 2	- Chez la femme jeune avec désir de grossesse : possibilité de chirurgie initiale conservatrice = annexectomie unilatérale avec vérification de l'ovaire controlatéral ± curage (sauf si TOLM) - Femme > 40 ans ou multipare : hystérectomie totale avec annexectomie complémentaire recommandée → Les TOLM peuvent être associées à des localisations extra-ovariennes (implants péritonéaux) , à distinguer d'une carcinose péritonéale	
Chimiothérapie	= 6 cycles de polychimiothérapie adjuvante : association taxol + sel de platine - Indication systématique, démarrée le plus tôt possible : 6 cures toutes les 3 semaines → Le cancer de l'ovaire est très chimiosensible (mais non radiosensible)			
Facteurs pronostiques	- Réduction tumorale complète : principal facteur pronostique - Stade FIGO - Age et état général - prise en charge par un centre expert - Type histologique : tumeur mucineuse, endométrioïde ou à cellules claires de meilleur pronostic - Grade de différenciation histologique - Réponse à la chimiothérapie → Pronostic : survie à 5 ans de 45% tous stades confondus : 85 % au stade 1, 60% au stade II, 35% au stade III, et 20 % au stade IV.			

Surveillance	<ul style="list-style-type: none"> - Clinique + CA 125 (+ échographie en cas de traitement conservateur) : tous les 4 mois pendant 2 ans, puis tous les 6 mois pendant 3 ans, puis 1/an - Pas d'examen radiologique de manière systématique - En cas de suspicion de récurrence : scanner abdomino-pelvien en 1^{ère} intention
Prévention	<ul style="list-style-type: none"> = Chez les femmes avec un risque génétique de cancer de l'ovaire (BRCA1/2) : - Suivi dès 30 ans : examen gynécologique et mammaire 2 fois/an + échographie pelvienne et CA125 1 fois/an - A partir de 40 ans (BRCA1) ou 45 ans (BRCA2) : annexectomie bilatérale prophylactique proposée
TOB ou TOF	<ul style="list-style-type: none"> = Tumeur ovarienne borderline ou frontière : se situent entre les tumeurs bénignes et les tumeurs malignes - Excellent pronostic - IRM pelvienne en séquence diffusion et en perfusion mais ne peut différencier à elle seule une tumeur bénigne d'une tumeur maligne - Dans 30% des cas, on retrouve des localisations extra-ovariennes avec des implants péritonéaux - Seule l'anatomopathologie permet de poser le diagnostic - Prise en charge chirurgicale : cytologies + biopsies péritonéales + kystectomie ou annexectomie + omentectomie infra-colique. Pas de curage, appendicectomie seulement en cas de forme mucineuse. - Facteurs pronostiques : <ul style="list-style-type: none"> - Type histologique - Présence d'implants invasifs ++

TUMEUR OVARIENNE HORMONO-SECRETANTE

Oestrogènes	Tumeur de la granulosa	<ul style="list-style-type: none"> = Tumeur maligne : 90% des tumeurs des cordons sexuels et du stroma - Quasi-toujours oestrogénosécrétante, plus rarement virilisante - Survenue à tout âge, plus fréquemment entre 30 et 50 ans 	
		C	<ul style="list-style-type: none"> - Jeune fille : pseudo-puberté précoce - Femme : aménorrhée, méno-métrorragie - Femme ménopausée : métrorragies par hyperplasie endométriale
		PC	<ul style="list-style-type: none"> - Imagerie : tumeur souvent volumineuse, fréquemment kystique, multiloculaire - Biologie : ↗ inhibine B et AMH (utile lors de la surveillance)
		TTT	<ul style="list-style-type: none"> - Ovariectomie unilatérale au 1^{er} stade chez la femme jeune - Récidive fréquente, parfois tardive
	Thécome	<ul style="list-style-type: none"> = Très rare : principalement en péri-ménopause ou après la ménopause - Généralement oestrogénosécrétante - Tumeur solide, parfois fibroblastique (fibro-thécome), bénigne 	
Androgènes	Tumeur à cellules de Sertoli-Leydig	<ul style="list-style-type: none"> = Androblastome ou arrhénoblastome : tumeur ovarienne rare, généralement à 30-40 ans - Signes de virilisation : hypertrophie du clitoris, alopecie androgénique, voix rauque - Associé ou non à des troubles des règles : spanioménorrhée, aménorrhée, métrorragie - Dosage de testostérone > 1,5 ng/ml - Imagerie : échographie ou IRM pelvienne → En cas de tumeur non visible : cathétérisme sélectif des veines ovariennes - Traitement conservateur chez la femme jeune (rarement maligne) 	
	Tumeur à cellules de Leydig	<ul style="list-style-type: none"> = Tumeur stromale à cristaux de Reinke : bénigne, de petite taille - Tumeur virilisante de la femme ménopausée - Traitement par ovariectomie bilatérale (risque d'hyperplasie leydigienne controlatérale) 	
Autres	Tumeur ovarienne à hCG	<ul style="list-style-type: none"> = Tumeur maligne, souvent mixte syncytio-trophoblastique, plus rarement choriocarcinome ou carcinome embryonnaire - Touche principalement la femme jeune : aménorrhée, douleur abdominale, métrorragie - Dosage d'hCG positif - Traitement : conservateur chez la femme jeune, chimiothérapie si forme étendue 	
	Gonadoblastome	<ul style="list-style-type: none"> = Tumeur mixte germinale et des cordons sexuels - Peut sécréter des androgènes et de l'hCG - Touche principalement les patientes avec syndrome de Turner avec caryotype en mosaïque avec chromosome Y : gonadectomie préventive 	