

# Tumeurs de l'ovaire IC-306

- Connaître les principaux types de tumeurs primitives bénignes et malignes de l'ovaire
- Connaître les principaux types histologiques des tumeurs bénignes et malignes
- Connaître l'épidémiologie et le pronostic des tumeurs bénignes et malignes
- Connaître la physiopathologie des cancers de l'ovaire
- Connaître les principaux facteurs de risque/protecteurs associés au cancer de l'ovaire
- Connaître les indications de la coelioscopie
- Connaître les indications de l'imagerie d'une tumeur de l'ovaire
- Connaître l'intérêt diagnostique et pronostique de l'anapath
- Connaître les principaux marqueurs sériques et leur bon usage dans les tumeurs de l'ovaire

## Connaître les principaux types de tumeurs primitives bénignes et malignes de l'ovaire OIC-306-01-A

1. **Tumeurs fonctionnelles** liées à un dysfonctionnement hormonal : kystes folliculaires en 1<sup>ère</sup> partie de cycle, kystes du corps jaune ou kystes lutéaux en 2<sup>ème</sup> partie de cycle.
2. Tumeurs de l'ovaire non fonctionnelles

Ces tumeurs de l'ovaire correspondent à des processus prolifératifs bénins ou malins, primitifs ou secondaires, d'aspect kystique, solide ou végétant, dont la croissance n'est pas directement liée à un dysfonctionnement hormonal :

- **Tumeurs bénignes organiques** : kyste ovarien bénin le plus souvent
- **Tumeurs malignes**
- **Tumeurs frontières de l'ovaire**

180. Interprétation d'un compte rendu d'anatomopathologie

181. Tumeurs malignes sur pièce opératoire/biopsies

## Connaître les principaux types histologiques des tumeurs bénignes et malignes OIC-306-02-B

**Tumeurs bénignes :**

a) Kystes **fonctionnels** : disparaissent spontanément lors d'un contrôle échographique

b) Kystes **organiques** : 3 origines

- **Épithéliales** : cystadénomes séreux, cystadénomes mucineux ou endométrïomes
- **Germinal** : kyste dermoïde ou tératome mature
- **Stromale** : fibrothécome

**Tumeurs malignes** : mêmes formes histologiques, mais sous-forme maligne

- Tumeurs **épithéliales** (90%) : cystadénocarcinomes séreux de haut ou bas grade (forme la plus fréquente), cystadénocarcinomes mucineux, endométrïodes, ou carcinomes à cellules claires.
- Tumeurs **germinales ou des cordons sexuels** (plus fréquentes chez les patientes jeunes) : tératomes matures, dysgerminomes, tumeurs de la granulosa, choriocarcinomes.
- **Métastases ovariennes** : 10% des tumeurs ovariennes malignes
  - Origine digestive colorectale ou gastrique (syndrome de Krukenberg) : tumeurs bilatérales mucineuses
  - Cancer du sein métastatique

**Tumeurs frontières de l'ovaire** : séreuses, micropapillaire non invasive, mucineuses, endométrïodes

## Connaître l'épidémiologie et le pronostic des tumeurs bénignes et malignes OIC-306-03-B

**Tumeurs bénignes organiques :**

- 5 à 10% des femmes auront une tumeur ovarienne au cours de leur vie, le plus souvent il s'agit d'un kyste ovarien bénin.

**Tumeurs épithéliales malignes :**

- 8<sup>ème</sup> cancer le plus fréquent chez la femme et 2<sup>ème</sup> cancer gynécologique par ordre de fréquence après le cancer de l'endomètre en 2018

- 4<sup>ème</sup> cause de mortalité par cancer chez la femme en 2018
- Concernent majoritairement les femmes après la **ménopause**
- ¾ des patientes sont diagnostiquées à un stade avancé (stade IIIc et IV de la FIGO)
- Pronostic sombre : survie globale à 5 ans de 43% tous stades confondus, 85% au stade I et inférieure à 20% au stade IIIc-IV.
- Environ 10% des cancers de l'ovaire surviennent dans un contexte de **prédisposition** génétique.

#### Tumeurs frontières de l'ovaire (TFO) :

- 10 à 20% des tumeurs malignes
- Près d'un tiers des cas surviennent chez une femme de moins de 40 ans
- Dans la majorité des cas, les TFO sont découvertes à un stade précoce
- Taux de survie élevé avec une survie globale supérieure à 94% à 10 ans
- Risque de récurrence sous forme invasive faible (0,5% à 3,8%)

## Connaître la physiopathologie des cancers de l'ovaire OIC-306-04-B

- **Théorie de la cicatrisation** : chaque ovulation crée un traumatisme mineur sous forme d'une rupture au niveau de la surface épithéliale. Au cours du processus de cicatrisation, des kystes d'inclusion d'épithélium ovarien peuvent se former dans le stroma et être à l'origine d'une prolifération puis de la transformation néoplasique.

- Hypothèse plus récente : **Origine tubaire des cellules néoplasiques** par l'envahissement des cellules dysplasiques tubaires de la corticale ovarienne (Serous Tubal Intraepithelial Carcinoma ou STIC). Des études anatomopathologiques de pièces d'annexectomies prophylactiques ont, en effet, montré un taux élevé de lésions pré-invasives au niveau du pavillon tubaire.

- **Extension du cancer de l'ovaire** au gré du flux naturel du liquide péritonéal (passage rapide d'un stade localisé à un stade généralisé à l'ensemble de la cavité péritonéale), par drainage lymphatique (pelvien et lombo-aortique) et plus rarement dissémination hématologique (poumons, foie, cerveau).

#### - Formes génétiques du cancer de l'ovaire :

**Mutation des gènes BRCA 1 ou 2** : à l'origine de cancers avant l'âge de 60 ans. Ces cancers seraient de meilleur pronostic, car plus chimiosensibles que les cancers sporadiques.

En pratique : Une patiente présentant une mutation du gène *BRCA1* à un risque d'environ 40 % (22-59%) de développer un cancer épithélial de l'ovaire. Dans le cas d'une mutation *BRCA2*, le risque est plus faible, de l'ordre de 10 % (4-18%).

Les cancers de l'ovaire peuvent plus rarement s'intégrer dans le **syndrome de Lynch ou HNPCC**, de transmission autosomique dominante, dû à une atteinte de gènes appartenant au système MMR. Sa fréquence varie de 1/1000 à 1/400. Il est responsable de 2% des cancers de l'ovaire, 6% des cancers endométriaux et de 1 à 3% des cancers colorectaux.

En pratique : Une patiente présentant une mutation constitutionnelle délétère d'un gène MMR à un risque d'environ 10% de développer un cancer de l'ovaire.

## Connaître les principaux facteurs de risque/protecteurs associés au cancer de l'ovaire OIC-306-05-A

### Facteurs de risque

Les facteurs de risque des cancers ovariens sont mal connus et semblent peser d'un poids modeste (risque relatif = 2 pour la quasi-totalité de ces facteurs, ce qui explique la difficulté à établir un profil de risque utilisable pour une politique de dépistage) :

- Le principal facteur de risque s'inscrit dans le **contexte de prédisposition génétique** (syndrome sein-ovaire avec mutation des gènes BRCA1 ou 2 et syndrome de Lynch plus rarement), et les antécédents personnels ou familiaux de cancer du sein.
- **Surcharge pondérale et obésité 319. Prévention du surpoids et de l'obésité**
- Période ovulatoire prolongée : premières règles précoces et ménopause tardive, nulliparité et première grossesse à terme tardive
- Age > 50 ans (50% des cancers de l'ovaire surviennent après 50 ans) **294. Consultation de suivi en gynécologie**
- Infertilité et traitements inducteurs de l'ovulation (notamment stimulation par Clomifène, Clomid®)
- Traitement hormonal de la **ménopause** à base d'œstrogènes
- Facteurs liés à l'environnement : **exposition professionnelle** à l'amiante (CIRC, 2012) et au talc
- **Tabagisme**

### Facteurs protecteurs

- Contraception orale
- Grossesse

- Allaitement
- Ligatures des trompes
- Salpingectomie bilatérale

## 294. Consultation de suivi en gynécologie

## Connaître les indications de la coelioscopie OIC-306-06-B

Le cancer de l'ovaire est l'un des rares cancers dont le diagnostic n'est habituellement pas connu en pré opératoire. C'est pourquoi, la réalisation d'une **coelioscopie** est fondamentale et recommandée pour établir un diagnostic et compléter le bilan d'extension par l'évaluation de la carcinose péritonéale.

**Coelioscopie à visée diagnostique, pronostique et de stadification = élément clé du bilan initial :**

- Obtention d'un diagnostic histologique :

En cas de carcinose : **biopsie** de nodules de carcinose

En l'absence de carcinose : annexectomie et cytologie péritonéale

- Évaluation précise de la carcinose péritonéale en coelioscopie pour l'évaluation du risque de non résécabilité en chirurgie première ou intervalaire : scores de carcinose péritonéale

- Coelioscopie à visée de stadification

**Situations de départ associées :**

239. Explication pré-opératoire et recueil de consentement d'un geste invasif diagnostique ou thérapeutique

300. Consultation pré-anesthésique

352. Expliquer un traitement au patient (adulte/enfant/adolescent)

## Connaître les indications de l'imagerie d'une tumeur de l'ovaire OIC-306-07-B

**Examens complémentaires d'imagerie :**

**Échographie pelvienne par voie abdominale puis endovaginale.**

Il s'agit de l'examen de première ligne d'une part à visée diagnostique et qui permet également de préciser la taille, la bilatéralité, la localisation, la forme, l'échostructure et la vascularisation du kyste. Les signes associés comme l'existence d'une ascite ou d'autres masses sont également recherchées.

Les critères échographique suivants sont à interpréter en fonction du statut ménopausique et de l'âge de la patiente :

Critères échographiques en faveur d'un <b>kyste fonctionnel</b>	Critères échographiques en faveur d'un <b>kyste organique</b>	Critères échographiques en faveur de la <b>malignité</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Uniloculaire</li> <li>- Liquidien pur</li> <li>- Chez une patiente non ménopausée</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Existence d'une cloison</li> <li>- Parois épaissies</li> <li>- Contenu hétérogène</li> <li>- Contours irréguliers</li> <li>- Vascularisation au Doppler</li> <li>- Lésion volumineuse</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Végétations endo ou exo kystiques</li> <li>- Ascite</li> <li>- Adénopathies</li> <li>- Masse pelvienne associée</li> </ul>

### IRM abdomino-pelvienne

En cas de forme localisée, de masse ovarienne indéterminée ou complexe en échographie, l'IRM pelvienne et abdominale jusqu'au pédicule rénal permet de mieux caractériser la tumeur (intérêt des séquences en perfusion et en diffusion) et de faire le bilan d'extension loco-régional.

Une classification internationale, Ovarian-Adnexal Reporting & Data System (O-RADS) permet d'aider à la discrimination des masses ovariennes suspectes.

### Tomodensitométrie thoraco-abdomino-pelvienne

Le bilan d'extension pré-thérapeutique et de résécabilité d'une carcinose péritonéale a priori d'origine ovarienne repose sur le scanner thoraco-abdomino-pelvien avec injection (notamment en cas de forme évoluée).

### Tomographie à émission de positions au 18-FDG

Le TEP-TDM au 18-FDG (fluorodésoxyglucose) est une option pour le bilan d'extension dans les stades avancés.

**Situations de départ associées :**

178. Demande/prescription raisonnée et choix d'un examen diagnostique

224. Découverte d'une anomalie abdominale à l'examen d'imagerie médicale

229. Découverte d'une anomalie pelvienne à l'examen d'imagerie médicale

231. Demande d'un examen d'imagerie

232. Demande d'explication d'un patient sur le déroulement, les risques et les bénéfices attendus d'un examen d'imagerie

233. Identifier/reconnaître les différents examens d'imagerie (type/fenêtre/ séquences/incidences/injection)

---

## Connaître l'intérêt diagnostique et pronostique de l'anapath OIC-306-08-B

### Examen anatomo-pathologique :

Avant toute chimiothérapie, il est recommandé de porter le diagnostic positif de carcinome ovarien (type histologique et grade du carcinome) sur du **matériel biopsique** (et non cytologique) 181. Tumeurs malignes sur pièce opératoire/biopsies. La réalisation de biopsies avec des prélèvements multiples sur différents sites tumoraux et de bonne taille est recommandée.

L'étude microscopique doit préciser le type histologique de la tumeur (classification OMS 2014), le grade tumoral, la présence éventuelle d'un carcinome séreux tubaire intra-épithélial (STIC), les localisations tumorales, la cytologie péritonéale, le statut ganglionnaire et la classification FIGO avec l'année de la classification. En cas de doute diagnostique sur le type ou le grade histologique du carcinome ovarien, il est recommandé de réaliser une étude immunohistochimique avec un panel optimal d'anticorps. 180. Interprétation d'un compte rendu d'anatomopathologie

En cas de mutation somatique des gènes BRCA, la patiente doit être impérativement orientée vers une consultation d'oncogénétique.

---

## Connaître les principaux marqueurs sériques et leur bon usage dans les tumeurs de l'ovaire OIC-306-09-B

En cas de kyste suspect, les marqueurs tumoraux demandés sont les suivants :

- **CA 125** (spécifique du cancer de l'ovaire),
- L'adjonction du dosage de l'**HE4** (*Human Epididymal Protein 4*) peut également être intéressante pour le diagnostic d'une masse ovarienne indéterminée à l'imagerie mais reste peu utilisé car non remboursé. Son interprétation tient compte du statut ménopausique.

=> Le risque de malignité (score de ROMA (*Risk of Ovarian Malignancy Algorith*m)) est estimé en utilisant les mesures sériques de la HE4, du CA125 et le statut ménopausique.

- **CA 19-9** (en cas de tumeurs épithéliales),
- **ACE** (en cas de tumeurs épithéliales),
- **$\alpha$ -foetoprotéine,  $\beta$ -hCG, LDH** en cas de suspicion de tumeur germinale ou chez une femme jeune
- **Inhibine B et AMH** en cas de tumeur de la granulosa.

A noter qu'il n'est pas recommandé de se baser uniquement sur le CA125 sérique pour l'évaluation de la résécabilité d'une carcinose péritonéale d'origine ovarienne, tubaire ou péritonéale primitive, ni sur les autres biomarqueurs sériques.

Le suivi des patientes traitées pour un cancer de l'ovaire repose sur l'examen clinique mais également sur le **dosage des marqueurs tumoraux s'ils étaient initialement élevés** (CA 125), tous les 4 mois pendant 2 ans, puis tous les 6 mois pendant 3 ans, puis annuellement.

---