



DEPARTEMENT DE BIOLOGIE

MÉMOIRE DE FIN D'ÉTUDES

Présenté par

Belkabdji Samiha & Henni Yamina

Pour l'obtention du diplôme de

MASTER EN BIOLOGIE

Spécialité : Biochimie Appliquée

THÈME

**Étude histopathologique d'ovaire des femmes atteints
le cancer d'ovaire dans la région de Mostaganem**

Soutenue publiquement le /08/2020

DEVANT LE JURY

Président: Benali Sid Ahmed	MAA	Université Mostaganem, Algérie.
Examinatrice : Laisouf Ahlem	MCB	Université Mostaganem, Algérie.
Promotrice: CHiali Fatima Zohra	MCB	Université Mostaganem, Algérie .

Dédicaces

*Je dédie ce travail humble à mon père -Beskabdji Guendouz-
et ma mère -Menad mama- qui nous ont appris qui nous
sommes et qui nous ont conduits vers un tunnel de connaissances
éclairées qui nous a conduits sur la bonne voie.*

*À toutes mes sœurs et frères, Zahira, Marcoua, Mohamed
al-Amine, Abd al-Rahman et Khaled .*

À ma chère grand-mère Benyoub Aisha.

*Ma meilleure amie, Bengeunouna Linda et À toute ma
famille.*

Et tout ce que je porte dans mon cœur .

Samira Beskabdji.

*À ma mère Zbelah Bakhta , la lumière qui éclaire ma vie,
qui m'a toujours encouragé, aidé, qui m'a guidé Dans le droit
chemin, qui m'a appris que rien est impossible, que Dieu te garde
près de nous .*

*À celui qui m'a toujours encouragé et soutenu durant
toutes mes années d'études. Merci pour ton amour et ta
confiance total. À toi très chère papa Henni Mohamed .*

*Mes frères Djamel et Abasse mes chère sœur salima , hayet
et fatiha et son marié Mansour et ses enfants Yacine , nassime
et Ahmed*

*À mes chères cousines et cousins la famille Henni et la
famille Zbelah .*

*À ma chère amie de l'enfance soufia , et mes chère amies
Samira , toitia , Nesria , Lahira , Amina , Fatma , Nadjet ,
Sanaa , Hanene et Loulikha .*

Yamina Henni.

Rémerciements

- *Tout d'abord, nous remercions le bon Dieu, Notre créateur de nous avoir donné la force, la volonté et le courage afin d'accomplir ce travail modeste.*
- *Nous adressons le grand remerciement à notre promotrice M^m Chiali F.Z pour sa contribution, sa disponibilité et ses précieux conseils du début à la fin de ce travail.*

Enfin, Nous tenons à exprimer notre profonde gratitude à :

- ❖ *L'ensemble des enseignants qui ont contribué à notre formation durant toutes ces années d'études.*
- ❖ *Nos grandes familles qui nous ont toujours soutenues*
- ❖ *L'ensemble de nos amies sans exception.*
- ❖ *L'ensemble des employeurs de l'hôpital chigivera à Mostaganem, pour leur accueil et leur collaboration.*
- ❖ *Aux membres de l'administration de l'SNV.*
- ❖ *Tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à l'aboutissement de ce travail.*

Mercie.

Table des matières

Résumé	
Liste des abréviations	
Liste des tableaux	
Liste des figures	
Introduction	1

Partie Bibliographique

Chapitre I . Généralité sur Le cancer

1. Définition de cancer.....	3
2. Les caractéristiques d'une cellule cancéreuse.....	3
3. Mécanismes du développement de cancer.....	5
4. Les Facteurs de risque.....	6
4.1. Facteurs liés à l'hôte.....	7
4.1.1. Facteurs génétiques.....	7
4.1.2. Facteurs endocriniens.....	8
4.1.3. Facteurs immunologiques.....	8
4.2. Facteurs externes.....	8
4.2.1. Facteurs produits chimiques.....	9
4.2.2. Facteurs radiations.....	9
4.2.3. Les agents infectieux.....	10
4.2.4. L'alimentation et l'activité physique.....	11
4.2.5. Le tabac.....	11
4.2.6. L'alcool.....	12
5. Classification de cancer.....	13
6. Symptômes généraux.....	14
7. Les Traitements.....	15
7.1. La chirurgie.....	15

7.2.La Radiothérapie.....	17
7.3.La Chimiothérapie.....	17
7.4.L'immunothérapie.....	18
7.5.L'hormonothérapie.....	19
7.6.Les thérapeutique ciblées.....	19

Chapitre II. L'appareil génital féminine

1. L'appareil génital féminine.....	20
2. Fonction de l'appareil génital.....	21
3 .L'ovaire.....	21
3 .1. Fonction de l'ovaire.....	22
3.2. Localisation.....	22
3.3. Anatomie macroscopique.....	23
3.4. Anatomie microscopique.....	23
4.L'ovogénèse.....	24
5.Folliculogénèse.....	25
5.1.Follicule primordiale.....	26
5.2.Follicule primaire.....	27
5.3.Follicule secondaire.....	28
5.4.Follicule tertiaire.....	29
5.5 .Follicule mur de graaf.....	30
6.L'ovulation.....	31
7. Le corps jeune.....	32

Chapitre III. Cancer de l'ovaire

1. Cancer de L'ovaire.....	34
2. Epidémiologie du cancer ovaire.....	34
3. Etiologie du cancer ovaire.....	35
3.1. Les cause de cancer ovaire.....	35

3.2. Les Facteurs de Risque.....	36
3.2.1. Facteur Hormonaux.....	36
3.2.2. Facteur génétique.....	37
3.2.3. Environnement.....	37
3.2.4. Les Facteurs personnels.....	38
3.2.4.1.L'âge.....	38
3.2.4.2. Facteur alimentaire.....	38
3.2.4.3. Facteur médicaux.....	38
3.2.5. Autres facteurs de risque.....	39
4. Développement de cancer de ovaire.....	39
5. Les Symptômes.....	39
6. Les Types histologique de cancer de l'ovaire.....	40
6.1. Les Tumeurs épithiales de L'ovaire.....	40
6.2.Les Tumeurs germinales de L'ovaire.....	40
6.3. Les Tumeurs stroma de L'ovaire.....	41
6.4. Tumeurs des cordons sexuels.....	41
6.5.Tumeurs mixtes des cordons sexuels et des cellules germinales.....	41
7. Les sous-types de cancer ovaire.....	42
7.1. Les Tumeurs Séreuses.....	42
7.2. Les Tumeurs endométrioïdes.....	42
7.3. Les Tumeurs mucineuses.....	42
7.4. Les Tumeurs à cellule claires.....	43
8. Les Stades Clinique de cancer ovarien.....	44
9. Les grades de cancer ovaire.....	45
10. Tumeur de l'ovaire et grossesse.....	45
11. Diagnostic et bilan initial d'un cancer ovaire.....	46
11.1. Objectifs.....	46

11.2. Professionnels impliqués.....	46
11.3. Circonstances Diagnostique.....	46
11.4. Examen complémentaires a vise Diagnostique.....	47
11.4.1. Imagerie.....	48
11.4.1.1. L'échographie.....	48
11.4.1.2. La tomодensitométrie.....	49
11.4.1.3. L'imagerie par résonance magnétique.....	49
11.4.1.4. Les autres examens radiologique.....	50
11.4.1.4.1. La radiographie d'abdomen sans préparation.....	50
11.4.1.4.2. La radiographie du thorax.....	50
11.4.1.4.3. Urographie intraveineuse.....	50
11.4.1.4.4. Hystérosalpinogographie.....	50
11.4.2. Les marqueurs tumoraux.....	50
11.4.2.1. Le marqueur CA125.....	51
11.4.2.2. Les autres marqueur tumoraux.....	51
11.4.3. La ponction échaoguidée.....	52
11.5. Bilan préopératoire et d'extension.....	53
11.5.1. Imagerie.....	53
11.5.2. Biologie.....	53
11.5.3. Autres.....	53
11.6. Diagnostic anatomopathologique.....	53
11.7. Diagnostic oncogénétique.....	54
12. Traitements.....	54
12.1. La chirurgie.....	55
12.2. Chimiothérapie.....	55
12.3. Radiothérapie.....	56

12.4.Hormonothérapie.....	56
12.5.Thérapies complémentaires.....	56

Partie Expérimentale

Chapitre IV. Matériels et Méthodes

Introduction.....	58
1.Objectif de cette étude.....	58
2. Lieu de l'étude.....	58
3.Population étude.....	58
4.Descriptif Macro-Microscopie de la pièce opératoire.....	58
5.Matériel et produite.....	59
6 .Méthodologie.....	59
6.1.Technique histologie.....	59
6.1.1.La fixation.....	59
6.1.2.Mis en cassettes.....	60
6.1.3.Déshydrations et inclusion.....	60
6.1.4.Coupes.....	60
6.1.5.Coloration.....	61

Chapitre V .Résultats et discussion

1.Résultats et discussion.....	62
1.1.Statistique de cancer de l'ovaire.....	62
1.2.Observation microscopique des cellules cancéreuses de l'ovaire.....	63
Conclusion.....	65

Référence Bibliographique

Résumé

Le cancer de l'ovaire est une forme de cancer affectant un ovaire. Il se développe généralement à partir du revêtement de surface des ovaires. La forme la Plus fréquente est le carcinom épithélial de l'ovaire. Les formes rares , comme les tumeurs germinales de l'ovaire ou les tumeurs borderline, justifient d'une prise en charge spécifique.

Notre but d ' étude est premier temps connaître l' incidence de ce type de cancer dans la wilaya de Mostaganem de faire le point sur l'étude statistique du cancer du l'ovaire pendant les trois années (2018 , juillet 2020) et en parallèle faire une étude Histopathologique des ovaire des femmes atteint le cancer de l' ovaire .

L'étude est réalisée sur les échantillons qui sont reçu au service d ' Anapath de L' hôpital de Mostaganem , L'étude anatomo-pathologique des pièces opératoires a trouvé des cas de cancer de l'ovaire ont était classé selon la classification de la FIGO . on a prendre comme résultat le cas d ' Adénocarcinome séreux a Prolifération tumorale carcinomateuse faite de structures papillaires bordées par des cellules atypique .

Les résultats ont montré une augmentation du nombre de nouveaux cas chaque année par rapport aux années précédentes.

L 'analyse histopathologique reste l 'examen déterminant de ce cancer . on définit le type histologique et le grade des cellules cancéreuses de l'ovaire selon les système de grading de l'OMS et qui va déterminer par suite la thérapeutique des patients cancéreuses .

Mots clés :

Cancer de L'ovaire ,Carcinom épithelial,Tumeurs germinales, Borderline , Prognostic , Histopathologique, type , grade .

ملخص

سرطان المبيض هو نوع من السرطان يصيب المبيض. يتطور عادةً من الغطاء السطحي للمبيضين. الشكل الأكثر شيوعًا هو سرطان المبيض الظهاري. تتطلب الأشكال النادرة ، مثل أورام المبيض الجرثومية أو الأورام الحدية ، علاجًا محددًا.

هدف دراستنا هو أولاً معرفة مدى الإصابة بهذا النوع من السرطان في ولاية مستغانم لتقييم الدراسة الإحصائية لسرطان المبيض خلال السنوات الثلاث (2018 ، يوليو 2020) وبالتوازي إجراء دراسة نسيجية على المبيض المصابات بسرطان المبيض.

أجريت الدراسة على العينات التي تم استلامها في خدمة أبحاث بمستشفى مستغانم ، وقد تم تصنيف الدراسة التشريحية المرضية للأجزاء الجراحية التي تم العثور عليها من سرطان المبيض حسب تصنيف فيغو. نتيجة لذلك ، نأخذ حالة السرطان الغدي المصلي وهو تكاثر ورم سرطاني يتكون من هياكل حليمية تحدها خلايا غير نمطية.

وأظهرت النتائج زيادة في عدد الحالات الجديدة كل عام مقارنة بالسنوات السابقة.

يظل التحليل التشريحي المرضي هو الفحص الحاسم لهذا السرطان. يتم تحديد النوع النسيجي ودرجة خلايا سرطان المبيض وفقاً لنظام تصنيف منظمة الصحة العالمية ، والذي سيحدد لاحقاً علاج مرضى السرطان.

الكلمات الدالة :

سرطان المبيض ، والسرطان الظهاري ، والأورام الجرثومية ، والحدود ، والتشخيص ، والتشريح المرضي ، والنوع ، والدرجة.

Abstract

Ovarian cancer is a form of cancer affecting an ovary. It usually develops from the surface covering of the ovaries. The most frequent form is epithelial carcinoma of the ovary. Rare forms, such as germinal ovarian tumors or borderline tumors, warrant specific treatment.

Our study goal is first to know the incidence of this type of cancer in the wilaya of Mostaganem to take stock of the statistical study of ovarian cancer during the three years (2018, July 2020) and in parallel do a Histopathologic study of ovarian women with ovarian cancer.

The study is carried out on the samples which are received at the Anapath service of the hospital of Mostaganem, The anatomo-pathological study of the operative parts found cases of ovarian cancer were classified according to the classification of FIGO. we take as a result the case of Serous adenocarcinoma a Carcinomatous tumor proliferation made up of papillary structures bordered by atypical cells.

The results showed an increase in the number of new cases each year compared to previous years.

The histopathological analysis remains the determining examination of this cancer. the histological type and grade of ovarian cancer cells are defined according to the WHO grading system and which will subsequently determine the treatment of cancer patients.

Keywords:

Ovarian cancer, Epithelial carcinoma, Germinal tumors, Borderline, Prognosis, Histopathological, type, grade.

Liste des abréviations

- ACE:** L'antigène carcino-embryonnaire.
- AND:** Acide désoxyribonucléique.
- ARD1A:**N-alpha-acetyltransferase .
- ARN :**Acide Ribonucléique .
- ASP:**Radiographie d'abdomen sans préparation .
- BRAF:**Gène normal de la cellule (B-Raf proto-oncogène) .
- BRCA1:**Breast –cancer 1.
- BRCA2:** Breast –cancer 2.
- CA-125:** Carbohydrate antigène 125 .
- CA125:**Carbohydrate antigen 125 .
- CA-19-9:** Antigène carbohydrate 19-9 .
- CEO:** Cancer épithéliale de l'ovaire .
- CFG :**Certificat de formation générale .
- CHIP :** Chimiothérapie itrapéritonéale hyperthermique.
- CIRC:**Centre international de recherche sur le cancer.
- DDT:** Dichlorodiphényltrichloroéthane .
- EBV:**Le virus d'epstein –barr .
- FIGO :**Fédération internationale de gynécologie obstétrique .
- FSH:**Hormone follicule stimulante .
- GDF9:**Growth Differentiation Factor 9.
- GnRH :**Gonadotropin-Relesing hormone ou gonadolibérine .
- HAS:**Haut autorité de santé .
- HCG:** Hormone chorionique gonadotrope .
- HE :**Hématoxiline-Eosine .
- HE4:**ProtéineHumain épidiyme .
- HER2:** Human epidermal growth factor receptor 2 .
- HHV8:**L'herpès-virus humain 8 .
- HNF1b:**Hepatocyte nuclear factor-1-beta .

HR : Human resources .

HTLV1:Virus T-Lymphotrope humain type 1

INCa:Institut national du cancer .

IRM: L'imagerie par résonance magnétique .

KRAS :Gène (V-Ki-ras2 Kirsten rat sarcoma viral oncogene homolog) .

L2:Les vertèbres lombaires .

LH: Hormone lutéinisante .

LRG-1 : Leucine-riche glycoprotéine alpha-2-1.

MII :Métastase II .

OMS: Organisation mondiale de la santé .

ORL: Oto-Rhino-Laryngologie .

Ov1:Ovulation1 .

P53 :Protéine cellulaire p53 .

PAIB2 :Partner and localizer of BRCA2 .

PIK3 : Phosphatidylinositol 3-kinase .

PTEN : Phosphatase and TENSin homolog .

RCR:Réunion de concertation pluridisciplinaire .

SAI:Tumeurs à cellules stéroïdes .

SCAI: Tumeurs à cellules de Sertoli avec tubules annelés .

STIC :Système de Traitement des Infractions Constatées .

TDM: Tomodensitométrie .

TEP-FDG: Tomographie par Émission de Positrons / fluorodésoxyglucose .

UIV: Urographie intraveineuse .

Liste des tableaux

Tableau 01 : Présentation des différents types de tumeurs en fonction du tissu d'origine des cellules tumorales	13
Tableau 02: Caractéristique histo-pathologiques des 5 principaux sous –types de carcinomes ovaies.....	43
Tableau 03: Classification internationale FIGO pour le cancer de l’ovaire	45
Tableau 04: Les grades de cancer l’ovaire	45
Tableau 05 : La répartition des femmes atteints le cancer de l’ovaire de l’hôpital de Mostaganem de : 2018/juillet 2020.....	62

Liste des figures

Figure 01: Représentation schématique les caractéristiques d'une cellule cancéreuse .	4
Figure 02 : Les étapes de cancérogenèse.....	6
Figure 03 : Différente parties de l'appareil génitale Féminine	20
Figure 04: Coupe histologique d'un l'ovaire.....	23
Figure 05 : Représentation schématique des différentes phases de L'ovogenèse.....	24
Figure 06: Différents follicules ovariennes	25
Figure 07: Coupe histologique de l'ovaire montre les follicules primordial.....	27
Figure 08: Coupe histologique de l'ovaire montre les follicules primaires.....	28
Figure 09: Coupe histologique de l'ovaire montre les follicules secondaire.....	29
Figure 10: Coupe histologique de l'ovaire montre les follicules tertiaires.....	30
Figure 11: Coupe histologique de l'ovaire montre les follicules de Graaf	30
Figure 12: Incidence mondiale du cancer de l'ovaire tous âges confondus	34
Figure 13: Répartition géographique du taux de mortalité du cancer de l'ovaire.....	35
Figure 14 : La fixation d'un pièce dans du formol à 10% immédiate	59
Figure 15 : Déshydrations et inclusion en bloc de paraffine	60
Figure 16 : La répartition des patientes cancéreuses selon l'année à Mostaganem....	62
Figure 17 : Adénocarcinome séreux: Prolifération tumorale carcinomateuse faite de structures papillaires bordés par des cellules atypique	63

Introduction

Introduction

Le cancer de l'ovaire est la septième cause de décès chez la femme, la quatrième cause de décès par cancer, après les cancers du sein, du côlon et du poumon, Les trois quarts de ces cancers sont diagnostiqués à un stade avancé et le pronostic est souvent mauvais. La survie à cinq ans, tous stades confondus, est d'environ 45 %, Plus de 90 % des cancers de l'ovaire chez l'adulte sont des cancer épithéliaux (adénocarcinomes) et sont susceptibles de s'étendre aux trompes et au péritoine [**Pierre- Jean ,2014**].

Le cancer de l'ovaire concerne majoritairement les femmes après la ménopause : l'âge médian lors du diagnostic est de 65 ans, Trois quarts des patientes sont diagnostiquées à un stade avancé, avec une diffusion de la maladie au-delà des ovaires, sur toute la surface du péritoine ou à distance. En raison de ce diagnostic souvent tardif, le pronostic reste sombre [**Clément et al ,2019**].

L'histoire naturelle du cancer de l'ovaire est marquée par une bonne réponse initiale aux traitements proposés (chirurgie et chimiothérapie) chez 80 % des patientes. Cependant, 70 % d'entre elles vont présenter une récurrence dans les deux ans, avec le plus souvent la reconstitution d'une maladie péritonéale diffuse à type de carcinose péritonéale [**Clément et al ,2019**].

Le facteur de risque le plus important de cancer de l'ovaire est d'origine génétique. Le cancer de l'ovaire est le quatrième cancer le plus fréquent chez la femme. Une prédisposition génétique forte est retrouvée dans environ 10 % des cas. La transmission héréditaire dominante des mutations des gènes BRCA1 et BRCA2 est responsable de la majorité des cas héréditaires. Les facteurs environnementaux ainsi que d'autres gènes de prédisposition influencent également le développement de ce cancer [**Uhrhammer et al ,2005**].

Les Facteurs protecteurs de cancer de l'ovaire Contraception orale ,Grossesse, Allaitement , Ligature des trompes , Salpingectomie bilatérale [**Clément et al ,2019**]. Le cancer de l'ovaire représente plus de 225 000 nouveaux cas diagnostiqués dans le monde chaque année. Les taux d'incidence sont plus élevés dans les **Etats-Unis et l'Europe** du Nord et plus faible en Afrique et en Asie ,Il représente la principale cause de décès par cancer gynécologique [**Zilfi ,2012**].

En Algérie, près de 2000 femmes algériennes atteintes de cancer de l'ovaire chaque année avec une fréquence accrue aux alentours de la quarantaine et de la soixantaine [**Toufoti et Ajaimi ,2014**].

Le cancer de l'ovaire touche le plus souvent des femmes âgées de plus de 45 ans, il s'agit d'un cancer silencieux et récidivant qui impose une plus grande vigilance [**Toufoti et Ajaimi ,2014**].

En règle générale, le cancer de l'ovaire se propage aux organes génitaux adjacents et au péritoine pelvien, aux ganglions lymphatiques pelviens et para-aortiques, à l'épiploon, aux surfaces péritonéales et des organes de l'épigastre et à la plèvre thoracique. Le traitement primaire est basé sur la combinaison d'une stadification chirurgicale, d'une chirurgie de cytoréduction et d'un traitement systémique. En dépit d'un taux de réponse élevé à la thérapie de première ligne, le taux de récurrence est élevé [**Vergote et al ,2016**].

Le traitement de la récurrence est essentiellement basé sur la chimiothérapie, mais le rôle de la chirurgie de réduction tumorale fait l'objet d'une recherche permanente. Les options thérapeutiques et le pronostic d'une récurrence dépendent principalement du délai écoulé entre la fin du traitement primaire et l'apparition de la récurrence (intervalle sans platine) [**Vergote et al ,2016**].

Partie
Bibliographique

Chapitre I

Généralité sur Le cancer

1-Définition de cancer

Les organes de notre corps, les muscles, les différents systèmes qui le composent... tout dans notre organisme est constitué de cellules. Normalement, celles-ci ont une durée de vie limitée et se renouvellent, pour continuer à assurer un fonctionnement normal. Elles se divisent uniquement pour assurer la croissance ou l'entretien de notre corps. Pour différentes raisons, certaines cellules peuvent accumuler au fil des années de très nombreux dégâts au niveau de leurs gènes (ADN) [**Didier ,2017**] .

Les gènes qui contrôlent le bon fonctionnement cellulaire peuvent ainsi être endommagés, par exemple, en raison d'expositions répétées à des substances ou agents cancérigènes (tabac, rayons ultraviolets, substances chimiques diverses, etc.). Petit à petit, ces cellules vont alors se transformer jusqu'à devenir cancéreuses, Cette accumulation de dégâts et cette transformation progressive au fil du temps expliquent pourquoi la fréquence de la plupart des cancers augmente avec l'âge des individus et est liée à leur mode de vie. Normalement, ces cellules défaillantes sont programmées pour s'autodétruire (on appelle ce phénomène « apoptose ») [**Didier ,2017**] .

Ou alors, elles vont être éliminées par les défenses immunitaires. Mais certaines cellules cancéreuses développent au fil de leur transformation des stratagèmes pour bloquer leur système interne d'autodestruction et pour tromper le système immunitaire chargé de les éliminer. Elles deviennent aussi capables de détourner à leur profit des mécanismes normaux de notre organisme pour s'alimenter, croître, évoluer. Elles vont ensuite en profiter pour se multiplier (de manière anarchique), au point d'envahir l'organe dans lequel elles sont apparues. Et lorsque le champ est libre, elles sont également capables de s'échapper de leur lieu d'origine pour coloniser d'autres parties du corps. Il en résulte des tumeurs secondaires appelées « métastases »[**Didier ,2017**] .

2-Les Caractéristiques d'une cellule cancéreuse

Les caractéristiques d'une cellule cancéreuse , Les cellules susceptibles de conduire à la formation d'un cancer présentent plusieurs particularités :

- Elles sont immortelles : en se multipliant activement sans jamais mourir, elles s'accumulent pour former une tumeur .
- Elles n'assurent pas les fonctions des cellules normales dont elles dérivent : une

cellule de cancer du sein ne va pas assurer les fonctions d'une cellule mammaire normale .

- Elles sont capables de détourner les ressources locales pour s'en nourrir : les tumeurs développent souvent un réseau de vaisseaux sanguins qui leur permet d'être directement alimentées en oxygène, énergie et facteurs de croissance. Ce processus est nommé néoangiogenèse .
- Elles sont capables d'empêcher les défenses immunitaires de l'organisme de les attaquer [Ohivien ,2008].

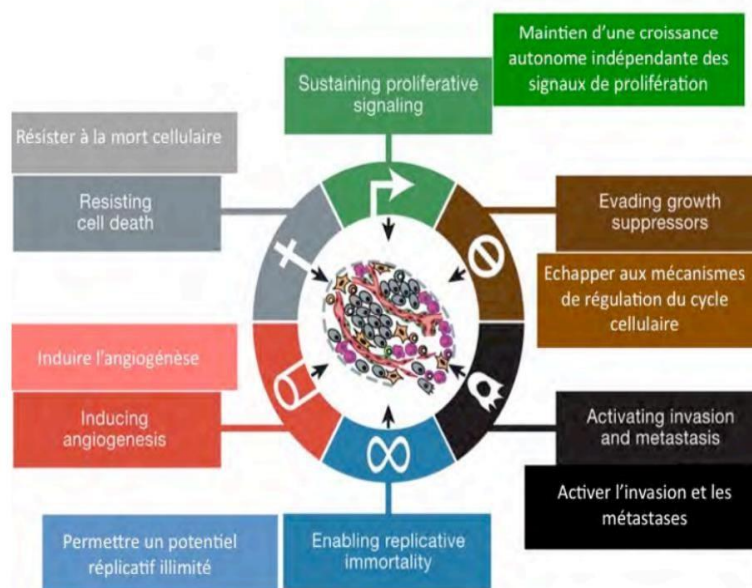


Figure 01: Représentation schématique les caractéristiques d'une cellule cancéreuse [Hontaas ,2014].

Dans le sens des aiguilles d'une montre et en commençant par le rectangle sur fond vert, la cellule cancéreuse évolue en : maintenant une croissance autonome indépendante des signaux de prolifération, échappant aux mécanismes de régulation du cycle cellulaire, activant l'invasion et les métastases, permettant un potentiel répliatif illimité, induisant l'angiogenèse et enfin en résistant à la mort cellulaire [Hontaas ,2014].

3-Mécanismes du développement de cancer

La cellule normale a la capacité de se multiplier (une cellule se divise en 2, ensuite en 4 et ainsi de suite) jusqu'à une certaine frontière où elle rencontre ses voisines pour finalement constituer le tissu d'un organe. Une fois stabilisée à la place qu'elle doit occuper, la mort de la cellule (appelée « apoptose » dans le langage scientifique) demeure programmée et contrôlée par certains gènes pour permettre le renouvellement des tissus [Pierre ,2017].

Une cellule transformée en cellule cancéreuse ne répond plus à ces signaux et à son programme de base. Plutôt que de se stabiliser, elle continue à se développer et à se multiplier au détriment des cellules sœurs et, plus tard, de l'organisme entier. Le processus de formation d'une tumeur cancéreuse (la cancérogenèse) est un long enchaînement multi causal à étapes multiples qui se caractérisent par l'initiation, la promotion et la progression :[Pierre ,2017].

1. **L'initiation** : est l'apparition de mutations au niveau des gènes régulateurs de la croissance cellulaire (de 3 à 6 au minimum pour l'adulte, un peu moins pour l'enfant) qui transforment la cellule et la dirige vers un dérèglement incontrôlable .
2. **La promotion** : stimule la progression de la tumeur par effet indirect sur le système immunitaire ou certains systèmes enzymatiques .
3. **La progression** :est le fruit de nouvelles mutations ou la production de certaines protéines. Elle aboutit à l'essaimage de plusieurs cellules cancéreuses dans tout l'organisme (métastases) [Pierre ,2017].

Il faut retenir de ce chapitre que les causes du cancer sont multiples et qu'elles interagissent entre elles. Elles agissent à doses minimales répétées pendant une période de temps suffisamment prolongée. L'origine du cancer, qui apparaît chez une personne âgée de 50, 60 ou 70 ans, remonte aux assauts subis de 10 à 50 ans avant l'apparition de la maladie (c'est ce qu'on appelle le temps de latence) [Pierre ,2017].

Les modifications phénotypiques subies par une cellule au cours du processus de transformation maligne sont le reflet de l'acquisition consécutive de mutations génétiques et à une perte progressive de la différenciation. La croissance tumorale est due à l'incapacité des cellules cancéreuses à équilibrer la division cellulaire par la mort cellulaire

(apoptose), et à la formation de leur propre système vasculaire (angiogenèse) [Bernard et Paul, 2005].

Les cellules transformées perdent leur capacité d'interaction et présentent une croissance non contrôlée. Elles envahissent les tissus environnants et se disséminent finalement par voie sanguine ou lymphatique pour gagner les organes distants [Bernard et Paul, 2005].

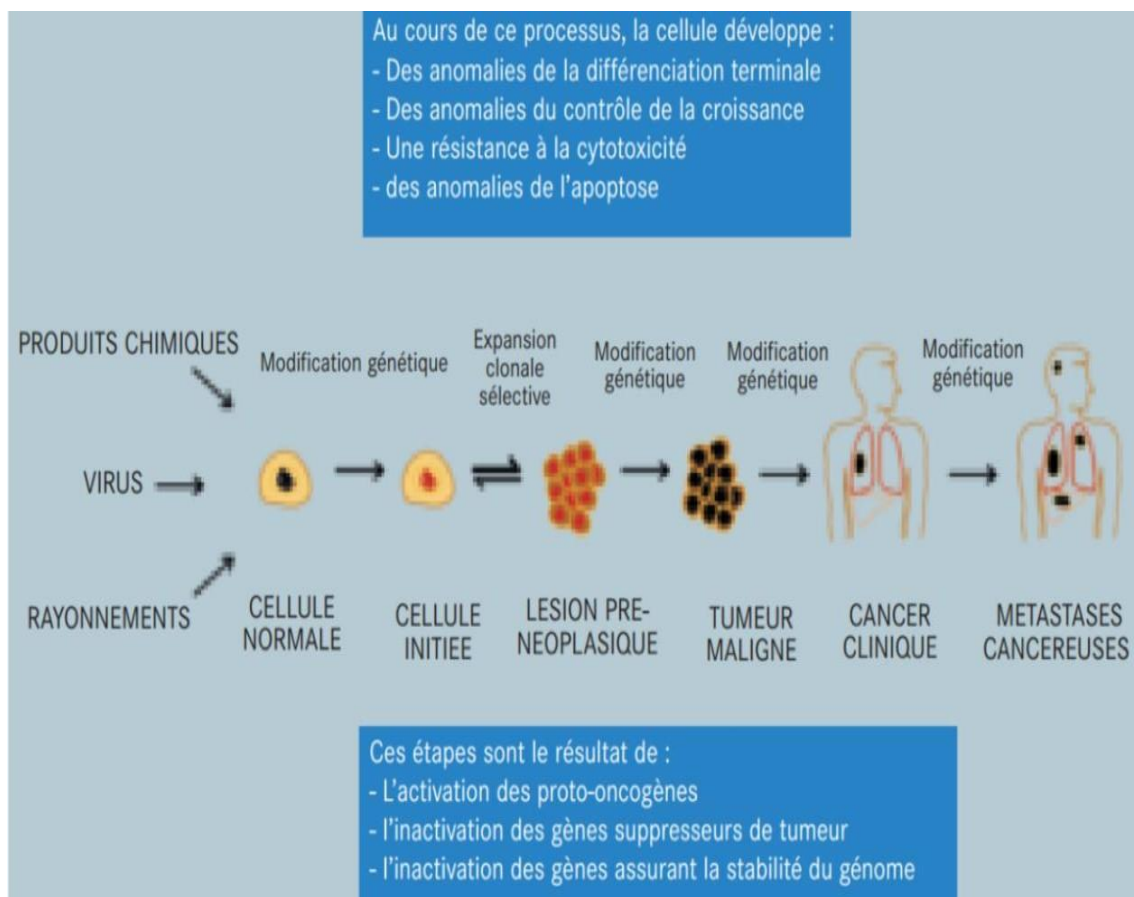


Figure 02 : Les étapes de cancérogenèse [Bernard et Paul, 2005].

La cancérogenèse est un processus en plusieurs étapes, impliquant un grand nombre d'événements génétiques et épigénétiques dans les proto-oncogènes, les gènes suppresseurs de tumeurs et les gènes anti-métastases [Bernard et Paul, 2005].

4-Les Facteurs de risque

L'étude des mécanismes biologiques qui sont à l'origine des cancers (ou cancérogenèse) a permis d'identifier un certain nombre des facteurs qui augmentent le risque de cancer, Il est généralement difficile de savoir pourquoi une personne a

développé un cancer. Les cancers sont en effet des maladies multifactorielles et l'ensemble des facteurs pouvant conduire à leur apparition ne sont pas connus [Olivier ,2020] .

On dissocie généralement les facteurs de risque en deux groupes :

- ✓ **Les facteurs évitables** : sont des éléments relatifs à notre comportement ou nos habitudes de vie : le tabac, l'équilibre alimentaire, le soleil, les infections par certains virus ou certaines bactéries... Autant de facteurs contre lesquels il est possible de se prémunir.
- ✓ **Les facteurs non évitables** : sont quant à eux liés à notre âge, notre sexe, notre patrimoine génétique [Olivier ,2020] .

4-1- Factures liée à l'hôte

4-1-1-Factures génétique

L'altération génétique peut également être héritée de l'un et/ou l'autre des parents : le patrimoine génétique d'une personne est en effet le résultat d'une combinaison de celui de son père et de sa mère. Dans ce cas, la personne présente cette anomalie dans toutes les cellules de son corps, dès sa naissance (elle est constitutionnelle et non acquise) ; on parle alors de « prédisposition génétique au cancer ». Dans cette situation, une étape du processus tumoral (l'acquisition d'une mutation génétique favorisant le développement d'un cancer) est franchie d'entrée et le risque de cancer de cette personne est alors plus élevé que celui de la population générale, ce que confirment les données épidémiologiques [Pascal ,2018] .

La transmission de la mutation n'est pas systématique. En effet, chaque cellule comporte deux copies d'un même gène (une héritée du père, l'autre de la mère) ,Le plus souvent, la mutation concerne l'une des deux copies. Ainsi, le parent qui présente une anomalie génétique prédisposant au cancer a 50 % de probabilité de transmettre une mutation à son enfant ,Par ailleurs, même s'il hérite de la mutation, l'enfant ne développera pas systématiquement un cancer : c'est le risque qui se transmet et non le cancer[Pascal ,2018] .

Les cancers du sein et/ou de l'ovaire. 5 à 10 % de ces tumeurs seraient liés à une prédisposition génétique. BRCA1 et BRCA2 sont les deux gènes le plus souvent impliqués [Pascal P,2018] .

Lorsqu'une personne est porteuse d'une mutation sur un des deux gènes, le risque de développer un cancer du sein avant 70 ans est de 40 à 85 %, alors qu'il n'est que de 10 % dans la population générale, Concernant le cancer de l'ovaire, le risque est de 10 à 63 %, contre 1,4 % dans le reste de la population. Les formes familiales de cancers du sein ou de l'ovaire surviennent plus précocement : l'âge moyen au diagnostic chez ces personnes est respectivement de 43 et de 55 ans contre 63 ans et 65 ans pour les personnes sans prédisposition [Pascal ,2018].

4-1-2- Factures endocriniens

Ils sont liés à un déséquilibre aboutissant à une stimulation excessive de la division cellulaire :oestrogènes induisant un cancer de sein ,testostérone favorisant l'évolution d'un cancer prostatique [Zilfi ,2012] .

4-1-3- Facteurs immunologique

Les altérations et déficits de la réponse immunitaire augmentent l'incidence des cancer ;il s'agit surtout de leucémies et de lymphomes [Zilfi ,2012].

Au cours de son développement, la tumeur met en place des mécanismes d'échappement lui permettant de croître à l'insu du système immunitaire. Les cellules tumorales sous- expriment certaines de leur protéine de surface, impliquées dans la reconnaissance par le système immunitaire. Elles peuvent également réguler négativement la prolifération des lymphocytes T, notamment en favorisant la croissance d'une population de lymphocytes T régulateurs [Calmels , 2004].

4-2- Facteurs externes

L'importance pratique des facteurs externes de la carcinogenèse est majeur ,parce qu'il est plus facile de les influencer que de modifier la constitution génétique d'un individu. Trois catégories de facteurs méritent une mention particulière :les produits chimiques ,les radiations et les virus[Toufoti et Ajaimi ,2014].

Le rôle d'autres facteurs ,alimentaires en particulier ,est plus difficulté a cerner [Toufoti et Ajaimi ,2014].

4-2-1- Facteurs produits chimiques

Le premier stade de développement est connu depuis longtemps comme l'hypothèse de la mutation somatique ,Il survient lorsqu'une substance réagit à l'ADN de la cellule pour former un adduit et que le mécanisme de réparation de l'ADN devient probablement inopérant par surcharge ou incapacité de réparer l'erreur génétique induite ,Cette cellule somatiquement atteinte peut survivre et demeurer dormante, tout en transmettant ses déficiences à des cellules sœurs[Pierre-Jean ,2014] .

Le deuxième stade est le fruit de l'action de plusieurs produits qui n'ont aucune action délétère sur l'ADN de la cellule, mais qui peuvent, par des mécanismes indirects (activation d'un récepteur de surface associé à une protéine kinase, diminution de la surveillance immunologique, blocage du système enzymatique réparateur de l'AND instable, etc.), faire évoluer la transformation vers un niveau supérieur ,Les plus connus sont le phénobarbital, le DDT, la dioxine [Pierre-Jean ,2014].

Ces toxique chimiques ou leurs métabolites se fixent sur l'ADN dont ils provoquent la mutation [Zilfi .2012].

4-2-2- Facteurs radiations

La radioactivité, naturelle ou artificielle, n'est dangereuse pour les organismes vivants que si la quantité d'énergie transmise est trop élevée , Les effets induits par les rayonnements ionisants dépendent de la source d'irradiation (nature, énergie, etc), du mode d'exposition (temps, débit, distance), et de la cible (tissus ou organes touchés). Ces effets peuvent être : [chaistian ,2019].

- **Déterministes** : ils apparaissent systématiquement à partir d'une certaine dose, variable selon l'organe ou le tissu touché ; ils sont d'autant plus sévères que la dose est élevée. Ce type d'effet s'observe lors des accidents nucléaires, comme par exemple aux abords de la centrale de Tchernobyl. Le délai d'apparition de ces effets après l'exposition varie de quelques heures à quelques mois.

- **Aléatoires (ou stochastiques)** : ils sont plutôt liés à la transformation des cellules, et c'est dans ce cas la probabilité d'apparition de l'effet qui augmente avec la dose reçue. Le délai d'apparition de ces effets, lorsqu'ils existent, est de plusieurs années après l'exposition [**chaistian ,2019**].

Sur le long terme, du fait d'altérations subies au niveau de la cellule, l'exposition à des rayonnements ionisants peut conduire à l'apparition de cancers secondaires chez les personnes irradiées. C'est pourquoi certaines populations comme les survivants **d'Hiroshima** et de **Nagasaki**, ou les personnes qui travaillent avec des matériaux radioactifs comme les travailleurs des mines d'uranium ont développé plus de cancers que les personnes qui n'ont pas subi d'irradiation [**chaistian ,2019**].

Ces effets, peuvent se révéler plusieurs années, voire plusieurs dizaines d'années après l'irradiation. Cependant toutes les personnes touchées ne développent pas de cancer : cela n'est qu'un risque. La fréquence dépend en partie de la dose reçue (plus la dose est importante, plus le risque de développer un cancer est fort) [**chaistian ,2019**].

Actuellement, on ne sait pas distinguer un cancer provoqué par des rayonnements ionisants d'un cancer qui a une autre origine. En outre, on a remarqué que la gravité d'un cancer n'est pas liée à la dose reçue ; il n'y a pas de dose minimale connue correspondant à l'apparition d'un cancer [**chaistian ,2019**].

4-2-3- Les agents infectieux

Une infection joue un rôle causal dans le développement de près de 20 % des cancers, à l'échelle globale. Ces cancers sont responsables d'environ 1.500.000 décès annuels (plus de 75% des cas dans les pays en développement). Parmi eux, des cancers de l'estomac (infection par la bactérie *Helicobacter pylori*), du foie (virus des hépatites B et C), du col de l'utérus (certains papillomavirus humains) ou des tissus lymphoïdes (les virus EBV, HTLV-1 ou HHV-8) [**Gérard ,2008**].

Les infections chroniques à l'origine de ces cancers sont acquises très tôt et sont très répandues. Seule une minorité des personnes infectées souffrira d'un cancer après une longue latence (décades), à la suite d'un processus de carcinogenèse par étapes, nécessitant l'intervention de cofacteurs de nature diverse [**Gérard ,2008**].

Certains virus (comme les papillomavirus et les virus HTLV-1 ou HHV-8) sont la cause primaire des cancers auxquels ils sont associés et contribuent directement aux mécanismes de la cancérogenèse. Les maladies chroniques causées par d'autres agents infectieux (comme *H. pylori*, les virus des hépatites et certains parasites) conduisent au cancer par des mécanismes indirects. L'association de certains cancers à une infection rend théoriquement possible leur prévention primaire, par une vaccination prévenant l'infection (hépatite B, certains papillomavirus), ou secondaire, par l'identification et le traitement des personnes infectées à risque de développer un cancer. Elle ouvre des perspectives d'approches thérapeutiques spécifiques [Gérard ,2008].

4-2-4–L'alimentation et activité physique

Complexité des interactions entre facteurs nutritionnels et cancer .

Par « facteurs nutritionnels » on entend tous les aliments dont l'alcool, les micronutriments mais aussi les comportements individuels, l'activité physique (notamment par son effet sur le bilan énergétique) et l'état nutritionnel (dénutrition, surpoids, obésité, etc.)

Par ailleurs, certains facteurs nutritionnels peuvent interagir avec des facteurs propres à l'individu (liés aux polymorphismes génétiques, au microbiote colique ou au statut ménopausique) ou avec d'autres facteurs cancérogènes (tabac), l'évolution des habitudes alimentaires d'une population et la variabilité interindividuelle des comportements alimentaires augmentent la difficulté d'établir une relation causale entre alimentation et santé, en particulier en ce qui concerne les risques de cancers [Paule et al ,2011].

Les aliments à forte densité énergétique génère une mise réserve de nutriments aboutissant a une augmentation de poids pouvant aller jusqu'au surpoids et l'obésité ,Ce surpoids entraîne trop souvent l'apparitions des cancer ou les maintient .notamment les cancer de la vessie , du pancréas ,du colon , de l'estomac ,du sein ,du rein , de l'œsophage ,Le sport peut palier les effets d'une alimentation trop dense énergétique l'activités physique possède une incidence positif sur la rédaction de croissance cellules chanceuses de fait elle favorise les chance de survie à un cancer [Désiré ,2016] .

4-2-5–Le Tabac

Le tabagisme est responsable de 25% des décès par cancers en France et il est de loin le premier facteur de risque évitable de cancers en France et dans le monde. Outre le fait d'être le responsable majeur des cancers du poumon, le tabac favorise de manière significative de

nombreux autres cancers : cavité buccale, pharynx, larynx, pancréas, vessie, reins, cavités nasales, sinus, oesophage, estomac, foie, col de l'utérus, leucémie myéloïde, colon, rectum et ovaire. Le tabagisme actif et passif peut aussi être une cause du cancer du sein. Au total, un fumeur sur deux meurt à cause de son tabagisme. En effet, la fumée du tabac contient plus de 4 800 produits chimiques qui sont toxiques et irritants, et 70 d'entre eux sont cancérigènes (benzène, arsenchrome, etc.) [Guignard et al ,2012] .

Bien que le tabagisme multiplie les risques de survenue d'un grand nombre de pathologies telles que les maladies cardiovasculaires, les broncho-pneumopathies chroniques obstructives, etc., la mortalité par cancer du poumon est considérée comme l'indicateur le plus spécifique des effets sur la santé du tabagisme. Longtemps considéré comme une pathologie masculine, le cancer du poumon était dix fois plus fréquent chez l'homme que chez la femme au début des années 1980. En 2010, la mortalité estimée par cancer du poumon reste environ trois fois plus élevée parmi les hommes. Cette tendance s'explique par le niveau de tabagisme des femmes, qui s'est progressivement rapproché de celui des hommes au cours des trente dernières années. Si l'on regarde plus spécifiquement l'évolution de la mortalité par cancer bronchique chez les personnes âgées de 35 à 44 ans, on constate que ces variations sont extrêmement marquées, puisque le risque de décès par cancer du poumon chez les hommes a diminué de moitié en dix ans entre 1997 et 2007 après une période de hausse continue depuis les années 1950, alors que le risque parmi les femmes a été multiplié par quatre entre 1984 et 1999 pour se stabiliser depuis. Les derniers résultats du Baromètre santé 2010, confirmés par les résultats du Baromètre cancer 2010, montrent une stabilité de la prévalence du tabagisme quotidien chez les hommes de 15-75 ans autour de 32%, laissant craindre un ralentissement de la diminution des cancers du poumon dans cette population. Avec une consommation régulière de tabac chez les femmes en nette augmentation (+ 3 points entre 2005 et 2010), le nombre de décès par cancer du poumon estimé à 7 700 en 2010 risque cependant de s'accroître [Guignard et al ,2012] .

4-2-6–Alcool

Les données épidémiologiques prouvent que la consommation de boissons alcoolisées augmente les risques de cancer dans la cavité buccale, le pharynx, le larynx, l'œsophage, le foie, le colon-rectum et le sein chez les femmes ,Cette effet cancérigène paraît lié à la quantité d'alcool ,indépendamment du type de boisson et du rythme d'ingestion, aussi la seule grandeur considérée est la quantité ingérée (en g/j d'éthanol) [Pierre ,2007].

L'effet sur l'incidence et la mortalité varie selon la localisation La consommation de boissons alcoolisées a varié de manière importante de 1960 à 2005. Cette évolution est différente pour le vin, les spiritueux et la bière [Pierre ,2007].

5- Classification de cancer

Il existe plusieurs types de cancers, qui sont classés en fonction des tissus atteints, on distingue deux grandes catégories, les tumeurs "liquides" et les tumeurs "solides [Hontaas ,2014] .

Types de Cancer	Dénomination en fonction du type cellulaire d'origine		Exemples
Cancers(solide)	Carcinomes	Cellules épithéliales	Cancer du sein, poumon ,prostate
	Sarcomes	Cellules mésenchymateuses, musculaires ,osseuses .	Cancer des os ,du cartilage
	Cancers neuroectodermique	Cellules nerveuses	Tumeurs astrocytaires méningées
Cancers Hématopoietique-e (liquides)	Leucémies	Précurseurs des cellules sanguine	Cancer de la moelle Osseuse
	Hymphomes	Hymphocytes	Cancer du systeme lymphatique

Tableau 1 : Présentation des différents types de tumeurs en fonction du tissu d'origine des cellules tumorales [Hontaas ,2014

6- Symptômes généraux

Le cancer peut provoquer de nombreux symptômes différents, certains plus subtiles que d'autres , Certains symptômes apparaissent précocement au cours du développement d'un cancer, comme une grosseur indolore dans le sein, et représentent donc des signes d'alarme importants qui doivent être pris en compte par le médecin [**Robert ,2018**] .

D'autres symptômes, tels que la perte de poids ou la fièvre, n'apparaissent que tardivement, alors que le cancer est déjà développé et D'autres symptômes encore, comme une modification du transit intestinal, la présence de sang dans les selles ou des problèmes de déglutition, sont des signes de cancer touchant des régions spécifiques de l'organisme [**Robert ,2018**] .

Certains signes sont généraux, c'est-à-dire qu'ils se manifestent comme de vagues modifications cliniques qui ne sont d'aucune aide pour diagnostiquer avec précision un certain type de cancer. Leur présence peut cependant orienter les médecins dans l'évaluation clinique et le choix des examens complémentaires nécessaires pour éliminer ou confirmer le diagnostic. D'autres symptômes sont plus spécifiques et orientent les médecins vers une tumeur d'un certain type ou localisation [**Robert ,2018**] .

❖ Signes avant-coureurs de cancer éventuel :

-Perte de poids inexplicée

-Fatigue

-Sueurs nocturnes

-Perte d'appétit

-Douleur nouvelle et prolongée

-Nausées ou vomissements récurrents

-Sang dans les urines

-Sang dans les selles (visible ou détectable par des examens de laboratoire)

-Récente modification du transit intestinal (constipation ou diarrhée)

-Fièvre récurrente

-Toux chronique

- Changements de taille ou de couleur d'un nævus ou changements dans une ulcération cutanée qui ne guérit pas
- Ganglions lymphatiques hypertrophiés
- Lésion qui ne cicatrise pas
- Excroissance ou marque sur la peau qui grossit ou change d'aspect [**Robert ,2018**] .

7-Les Traitements

Il existe trois catégories de traitements dans la prise en charge des cancers :

- La chirurgie
- La radiothérapie
- Les traitements médicaux regroupant les traitements par chimiothérapie, l'hormonothérapie, l'immunothérapie et les thérapies ciblées.

Le choix de la stratégie thérapeutique dépend de facteurs relatifs au cancer lui même : type de cancer, stade de la maladie mais aussi d'éléments propres au patient comme son âge, son état général, la présence d'autres pathologies et bien sûr sa détermination à suivre un traitement anti cancéreux [**Hontaas ,2014**] .

Chaque traitement peut être utilisé seul ou associé à un autre mais dans tous les cas la décision sera discutée en RCP ou réunion de concertation pluridisciplinaire. Une RCP est, selon la définition donnée par l'HAS (Haute Autorité de Santé), un regroupement « de différents professionnels de santé de différentes disciplines et dont les compétences sont indispensables pour prendre une décision accordant aux patients la meilleure prise en charge en fonction de l'état de la science du moment.

[**Hontaas ,2014**] .

7-1-La chirurgie

La chirurgie est le traitement traditionnel du cancer. Il s'agit de la méthode la plus efficace pour éliminer la plupart des types de cancer avant qu'il ne se propage dans les ganglions lymphatiques ou des régions éloignées (métastases) [**Robert et al ,2018**] .

La chirurgie peut être utilisée seule ou en association avec d'autres traitements, tels que

la radiothérapie ou la chimiothérapie (voir aussi Principes du traitement du cancer). Les médecins peuvent prescrire ces autres traitements :

- Avant une intervention chirurgicale (traitement néo-adjuvant) pour réduire la taille de la tumeur avant l'intervention chirurgicale
- Après une intervention chirurgicale (traitement adjuvant) pour s'assurer que le plus grand nombre possible de cellules cancéreuses est éliminé **[Robert et al ,2018]**.

Si le cancer n'est pas métastasé, la chirurgie peut guérir la personne. Cependant, il n'est pas toujours possible d'être certain que le cancer s'est propagé ou non avant l'intervention chirurgicale. Pendant l'intervention chirurgicale, les médecins retirent souvent les ganglions lymphatiques à proximité de la tumeur (ganglions sentinelles) afin de déterminer si le cancer s'y est propagé. Le cas échéant, la personne peut être exposée à un risque élevé de récurrence du cancer et peut avoir besoin d'une chimiothérapie ou d'une radiothérapie après l'intervention chirurgicale pour éviter toute récurrence **[Robert et al ,2018]**.

La chirurgie n'est pas le traitement privilégié utilisé pour tous les cancers au stade précoce. Certains cancers se développent dans des régions inaccessibles. Dans d'autres cas, leur ablation peut nécessiter l'exérèse d'un organe fondamental ou la chirurgie peut altérer la fonction de l'organe. Dans de tels cas, la radiothérapie avec ou sans chimiothérapie peut être préférable.

La chirurgie n'est pas le traitement de choix une fois que le cancer est métastasé. Toutefois, on y a parfois recours pour réduire la taille de la tumeur primitive (procédure appelée réduction tumorale (debulking), de façon à ce que la radiothérapie et la chimiothérapie soient plus efficaces. Ou une intervention chirurgicale peut être réalisée pour soulager les symptômes tels que les douleurs sévères, les nausées ou les vomissements qui surviennent lorsqu'une tumeur obstrue l'intestin. L'ablation chirurgicale des métastases entraîne rarement la guérison, car il est difficile de localiser toutes les tumeurs. Les tumeurs qui restent continuent généralement de croître. Toutefois, dans certains cancers (comme le cancer des cellules rénales) ayant très peu de métastases, en particulier les cancers du foie, du cerveau ou du poumon, l'ablation chirurgicale des métastases peut être bénéfique **[Robert et al ,2018]**.

7-2-La Radiothérapie

La radiothérapie consiste à délivrer localement des rayons, ou radiations ionisantes, qui provoquent des dégâts majeurs au niveau de l'ADN. Comme les cellules cancéreuses ne parviennent pas à réparer ces lésions aussi bien que les cellules saines, elles ne peuvent plus se multiplier et/ou meurent. Ce même mécanisme est à l'origine des effets secondaires du traitement : lorsqu'on irradie une tumeur, même en la ciblant précisément, certaines cellules des tissus sains avoisinant peuvent être lésées. Ceci est d'autant plus préjudiciable dans un organe clé comme le cœur ou lorsque l'on traite un enfant dont l'organisme est en plein développement [Julia ,2019] .

La radiothérapie peut être à visée curative, pour guérir le patient, ou à visée palliative, pour soigner le patient en le soulageant des symptômes provoqués par la tumeur, dans le cas de métastases osseuses douloureuses par exemple. Elle est parfois utilisée seule, par exemple pour traiter certaines tumeurs du cerveau ou du poumon qui ne peuvent pas être enlevées par chirurgie. Elle est aussi couramment utilisée en association avec la chirurgie et les traitements médicamenteux (chimiothérapies notamment). La radiothérapie permet souvent d'éviter des chirurgies mutilantes, par exemple dans les cancers du sein, du rectum ou les cancers ORL.

Plusieurs types d'irradiations sont possibles [Julia ,2019] .

- **La radiothérapie externe** est la forme la plus fréquente. Grâce à des accélérateurs de particules, elle permet de délivrer des électrons et des photons. Dans le cas précis de la protonthérapie, il s'agit de protons.
- **La curiethérapie** consiste à mettre au contact ou à l'intérieur des tumeurs des sources radioactives. Les rayonnements provenant de l'intérieur du corps, le traitement est plus ciblé [Julia ,2019] .

7-3-La chimiothérapie

La chimiothérapie fait appel à des médicaments qui visent à empêcher les cellules cancéreuses de se multiplier ou qui détruisent celles déjà présentes dans l'organisme. Elle tente ainsi d'inhiber la croissance de la maladie et d'obtenir une régression de la tumeur cancéreuse qui peut se traduire par une rémission partielle de quelques mois à plusieurs années. Plus du tiers des personnes atteintes de cancer peuvent maintenant bénéficier d'une rémission complète et d'une guérison éventuelle de leur

maladie. Plusieurs cancers, comme la maladie de **Hodgkin**, la leucémie, les lymphomes, le choriocarcinome, les tumeurs testiculaires et certains sarcomes, peuvent être guéris grâce à la chimiothérapie [**Louise ,2005**].

D'autres cancers que l'on croyait incurables, tel le cancer du sein, répondent très bien au traitement par chimiothérapie, surtout s'il est administré tôt dans le processus de la maladie [**Louise ,2005**].

Dans le traitement du cancer, la chimiothérapie peut correspondre à différents objectifs :

➤ Dans le cas de la chimiothérapie dite adjuvante, elle est associée à la chirurgie ou à la radiothérapie pour aider à la guérison de la personne malade. Dans ce contexte, on parle d'une thérapie multidisciplinaire, c'est-à-dire un traitement local combiné à un traitement systémique. Cette thérapie permet d'améliorer les chances de survie obtenues par la chirurgie ou par la radiothérapie seule.

➤ Dans la majorité des cas de cancer local avancé ou de cancer avec des métastases disséminées dans l'organisme, la chimiothérapie est dite palliative, car elle freine la progression de la maladie et en atténue les effets sans toutefois réussir à éliminer complètement la maladie.

➤ Dans certains cas plus rares, comme le choriocarcinome et les tumeurs testiculaires, la chimiothérapie est, par contre, le plus souvent à visée curative et ce, même s'il y a présence de métastases [**Louise ,2005**].

7-4-L'immunothérapie

Un cancer se développe lorsque les cellules d'un organisme prolifèrent de façon incontrôlée. En temps normal, le système immunitaire détecte le comportement anormal de telles cellules, et les élimine. Mais dans le cas d'une prolifération cancéreuse, ces cellules issues de l'organisme expriment des signaux très forts qui interdisent aux différents agents de l'immunité de faire leur office [**James et Tasuku ,2018**].

L'une des stratégies d'immunothérapie les plus étudiées par les laboratoires consiste à introduire dans l'organisme des anticorps qui interrompent, à un niveau ou un autre, la communication entre les cellules malades et les agents de l'immunité. Les cellules cancéreuses ne parviennent plus à se faire passer pour des cellules saines de l'organisme, et ce dernier procède à leur élimination comme s'il s'agissait de corps étrangers [**James et Tasuku ,2018**].

Actuellement, l'immunothérapie est le plus souvent associée à d'autres traitements comme la chimiothérapie et la radiothérapie. Cette stratégie thérapeutique reste encore essentiellement proposée dans le cadre d'essais cliniques. Il s'agit de traitements extrêmement coûteux [James et Tasuku ,2018].

l'efficacité de diverses stratégies d'immunothérapie a essentiellement été mise en avant pour le traitement de certains mélanomes cutanés, des cancers du poumon, de cancers de la tête et du cou, ainsi que de ceux de la vessie. Des succès ont été enregistrés dans le traitement des cancers du sang (leucémie), du col de l'utérus, de la prostate et, très récemment, du sein. Les performances de l'immunothérapie sont particulièrement notables dans le cas de cancers pris en charge à un stade avancé [James et Tasuku ,2018] .

7-5-L'hormonothérapie

Certains cancers, notamment parmi les cancers du sein et de la prostate, sont sensibles aux hormones sexuelles : celles-ci stimulent la croissance des cellules cancéreuses. En allant

« bloquer » le récepteur hormonal sur ces cellules cancéreuses, on les empêche de proliférer. Certains effets secondaires peuvent apparaître, tels qu'une sécheresse vaginale ou une baisse de la libido, mais ils sont totalement réversibles à l'arrêt du traitement. L'hormonothérapie est le plus souvent très efficace, notamment dans le traitement des cancers du sein hormono- dépendants (près des trois-quarts des cancers du sein), où elle est souvent prescrite en complément d'une chimiothérapie. Elle a fait chuter la mortalité liée aux cancers du sein [Mathilde ,2019].

7-6- Les Thérapeutiques ciblées

-Les anti-angiogènèse, qui, par action angiostatique ou action angio-toxique, inhibent ou détruisent les vaisseaux tumoraux.

-Les anticorps monoclonaux dirigés contre les antigènes marqueurs spécifiques des cancers [Nicole ,2008] .

Chapitre II

L'appareil génital féminine

1-L'appareil génital féminin

Chez la femme .on décrit deux gonades ou ovaires ,des voie génitales qui se subdivisent en trompe de fallope ou oviductes , utérus ou matrice et vagin , celui-ci débouchant a la vulve les glandes annexes comprennent notamment les glandes vulvo -vaginales ou de bartholin , des organes externes d 'origine sinusale ou epiblastique qui complètent l'appareille génitale [Canivenc et al ,1980].

Pour plus de détails, voir légende du schéma suivant :

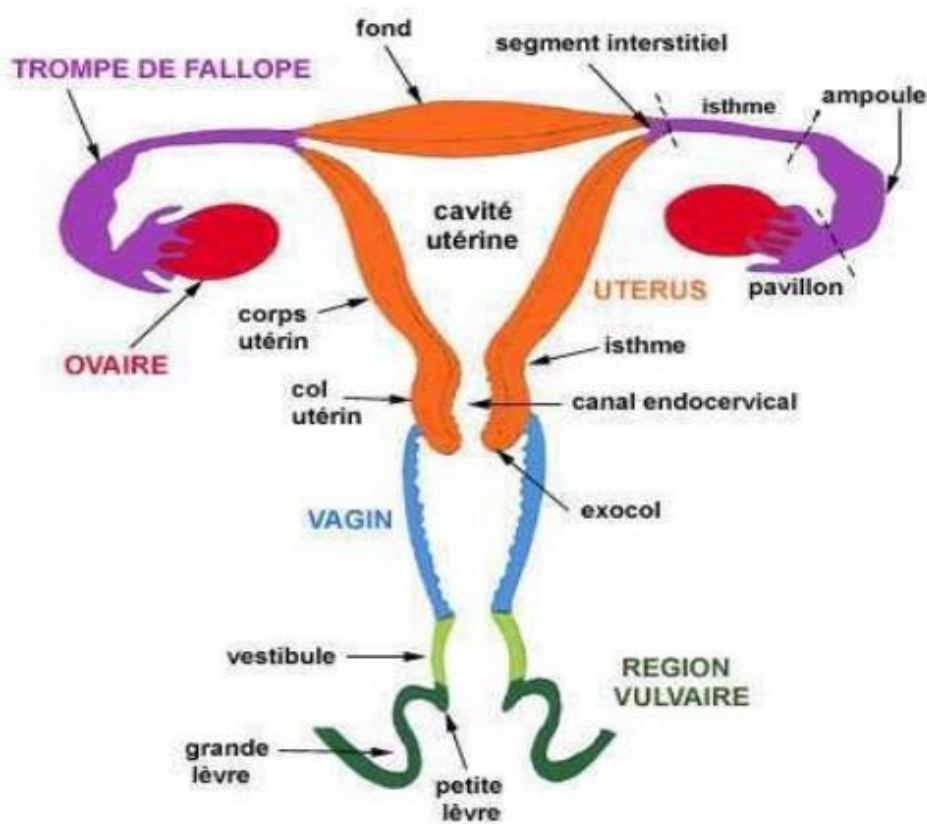


Figure 03: Différente parties de l'appareil génital Féminin [Hélène ,2007].

2 -Fonction de L'appareil génital féminin

Le rôle de l'appareil reproducteur femelle est plus complexe que celui du mâle. il ne de limite pas à l'élaboration de gamètes femelles et à leur cheminement .en effet . c'est dans le tractus génitale femelle que :

- Le sperme du male est déposé.
- Les gamètes mâles et femelles se rencontrent et que la fécondation a lieu (oviducte) .
- L' eouf obtenu se développe pour donner un nouvel être vivant .
- L' accouplement par le vagin et vulve organe.
- La gestation par l 'utérus [Gilbert , 2005] .

3- L'ovaire

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

- **Endocrine** : production d'hormones sexuelles.
- **Exocrine** : production des ovules [Dous ,2014] .

❖ Structuré par :

-L' **épithélium de revêtement** : une seule couche de cellules cubiques qui se déchire pour laisser passer les ovules au moment de la ponte.

-Le **cortex** : contenant les follicules ovariens.

-La **médullaire** : centrale [Dous ,2014] .

chez la femme adulte pèse 6 à 8 g et mesure 1cm d'épaisseur, 2 cm de largeur et 4 cm de longueur, mais pendant le cycle menstruel l'ovaire responsable de la ponte de l'ovule peut doubler ou tripler de volume quand l'ovule arrive à la maturité [Abbara ,2019] .

La surface de l'ovaire chez l'adulte est irrégulière et mamelonnée : les saillies correspondent aux follicules sous-jacents de **Graaf** (ou ovisac) , les dépressions figurent les cicatrices post-ovulatoires , après la ménopause, l'ovaire pèse 1 à 2 g parce qu'il tend à s'atrophier et devenir lisse et dur [Abbara ,2019] .

3-1- Fonction de L'ovaire

C'est à partir de la puberté et jusqu'à la ménopause que l'ovaire, organe en constant remaniement, assure pleinement les événements les plus importants du cycle menstruel. Deux fonctions sont étroitement intriquées au sein d'une même unité anatomique et morphologique fonctionnelle : le follicule ovarien. Ces fonctions essentielles à la reproduction sont :

- **La fonction exocrine** consistant à libérer à chaque cycle menstruel un ovocyte ou ovule prêt à être fécondé. Le développement folliculaire aboutissant à l'ovulation est un phénomène épisodique cyclique permettant de la puberté à la ménopause environ 400 ovulations.
- **La fonction endocrine** permettant de produire les hormones stéroïdiennes dites sexuelles : essentiellement les œstrogènes et la progestérone ainsi que les androgènes. Ces hormones sont dérivées du cholestérol et diffusent facilement du fait de leur structure lipophile au travers des membranes cellulaires pour réagir directement avec des récepteurs intracellulaires [Michèle ,2017] .

L'existence de cycles réguliers et harmonieux témoigne du bon fonctionnement de la mécanique ovulatoire et de l'intégrité anatomique, fonctionnelle et moléculaire de l'axe hypothalamo-hypophyso-ovarien [Michèle ,2017] .

3-2-Localisation

Les deux ovaires droit et gauche, sont placés dans la cavité pelvienne dans une fossette latéro-utérine en arrière du ligament large contre la paroi latérale du pelvis, ils sont extra-péritonéaux [Dous ,2014] .

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

✓ **Le ligament suspenseur de l'ovaire** (ligt lombo-ovarien) : naît dans la région lombaire au niveau de L2, il se divise a sa terminaison en deux faisceaux :

-**ovarique** : dirigé vers l'extrémité supérieure et le bord mésovarique de l'ovaire

-**tubaire** : dirigé vers l'infundibulum (pavillon) de la trompe.

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

-**Le mésovarium** : méso de l'ovaire, il se fixe au pourtour du hile de l'ovaire selon la ligne limitant du péritoine (ligne de faré), et contient les pédicules vasculo-nerveux de l'ovaire [Dous ,2014] .

3-3- Anatomie Macroscopique

L'ovaire a la forme d'une prune, une longueur de 3 à 4 cm, une largeur d'1 à 2 cm et une épaisseur d'environ 1 cm, le pôle apical est appelé extrémité tubaire et pôle caudale tourné en direction de l'utérus, l'extrémité utérine [Bommas et al, 2008].

3-4- Anatomie Microscopique

Entouré par un épithélium formé d'une seule couche de cellules cubiques. Directement en dessous: stroma conjonctif dense = **albuginée**

Puis stroma conjonctif contenant les follicules (ovocytes + cellules folliculaires): corticale. Au centre: tissu conjonctif lâche très vascularisé (artères et veines tortueuses qui irriguent le cortex): médullaire. Les cellules du hile ou cellules de Berger, regroupées en masses, sont identiques aux cellules de Leydig du testicule [Chantal, 2010].

Les ovocytes s'apparaissent pendant la vie embryonnaire sous la forme d'ovogonies qui se divisent par division mitotique (1 million). Un grand nombre dégénèrent avant la naissance. À la puberté, environ 400 000 bloqués en prophase de première division méiotique. 300 à 400 arrivent à maturation [Chantal, 2010].

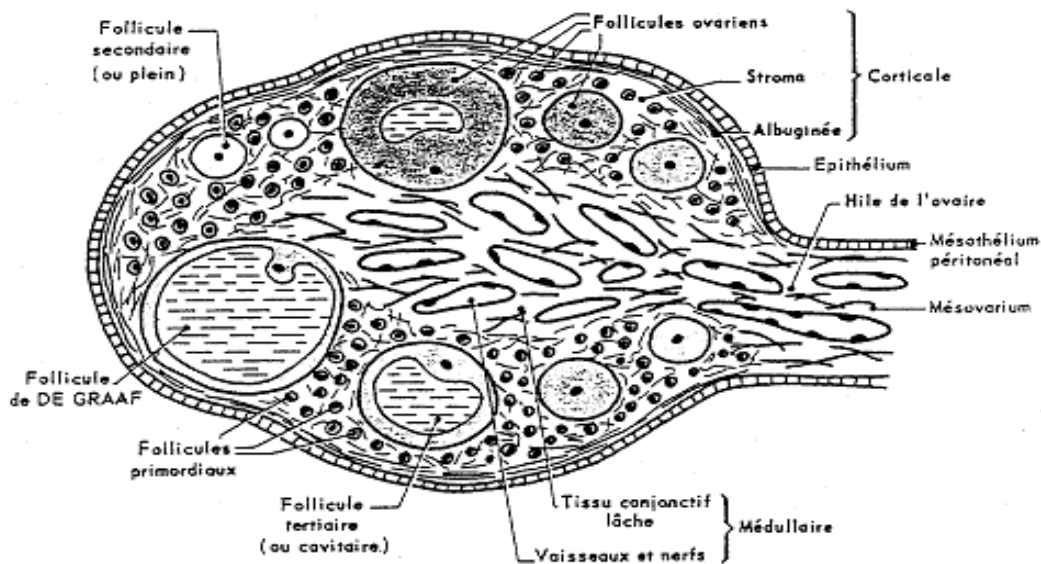


Figure 04: Coupe histologique d'un l'ovaire [René].

4- L'ovogénèse

L'ovogénèse est l'ensemble des processus qui commencent pendant le développement embryonnaire avec la formation des ovogonies et leur différenciation en **ovocyte I** (ovocyte primaire ou immature) et ceux qui permettent le développement de l'ovocyte I jusqu'au stade métaphase II (MII): **ovocyte mature** , L'ovocyte mature se caractérise par sa capacité à être fécondé et à assumer les premières étapes du développement embryonnaire [Amandine,2014] .

Elle se déroule en trois phases et est caractérisée par deux blocages de la division méiotique, un premier blocage en fin de prophase I et un deuxième blocage en métaphase de la deuxième division Les trois phases sont :

- **Multiplication** concerne les ovogonies, cellules diploïdes qui se multiplient par mitoses et qui en débutant la méiose, aboutissent à la production des ovocytes I.
- **Croissance ovocytaire** correspond aux changements morphologiques et moléculaires accompagnant la croissance de l'ovocyte I jusqu'au moment de la maturation terminale.
- **Maturation ovocytaire** correspond aux changements nucléaires et cytoplasmiques qui permettent à l'ovocyte de reprendre sa méiose jusqu'au stade métaphase II [Amandine ,2014] .

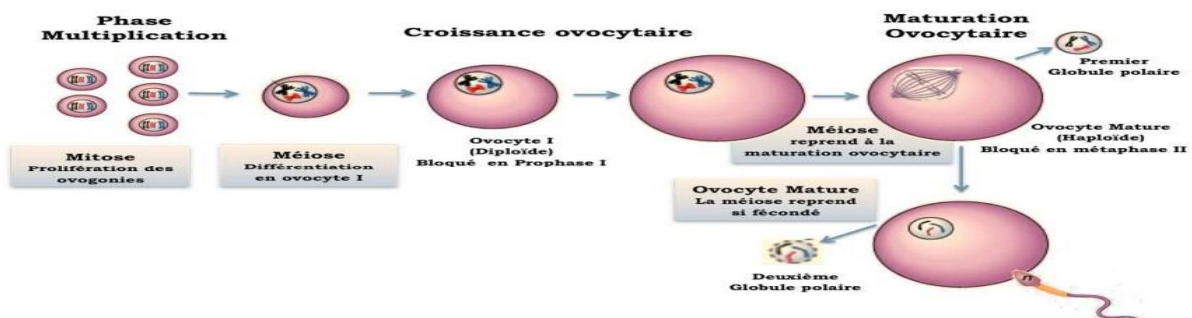


Figure 05:Représentation schématique des différentes phases de L'ovogénèse

[Amandine ,2014] .

5- Folliculogénèse

Est l'ensemble des stades du développement d'un follicule ovarien primordial donnant , à l'ovulation ,un ovocyte mûr haploïde (à 23 chromosomes) de 2^e ordre, bloqué en métaphase de la 2^{ème} division de méiose ; il s'agit du gamète femelle (ou ovule) qui est prêt à être fécondé par un spermatozoïde) [Abbara ,2018] .

La folliculogénèse commence aux environs du 5^{ème} jour du cycle menstruel par la sécrétion, au niveau de l'hypothalamus, de la GnRH (gonadotropin-releasing hormone) ; le rôle de cette hormone peptidique est de stimuler l'hypophyse à augmenter ses sécrétions de la FSH (follicule-stimulating hormone) et la LH (hormone lutéinisante) ; ces deux hormones peptidiques déclenchent la folliculogénèse et la maturation des ovocytes au niveau des ovaires , Les stades de la folliculogénèse qui se déroulent au cours de la phase folliculaire de chaque cycle menstruel ovulatoire ,c'est-à-dire du 1^{er} jour du cycle menstruel jusqu'à l'ovulation (qui aura lieu le 14^e jour du cycle quand il s'agit d'un cycle de 28 jours) [Abbara ,2018] .

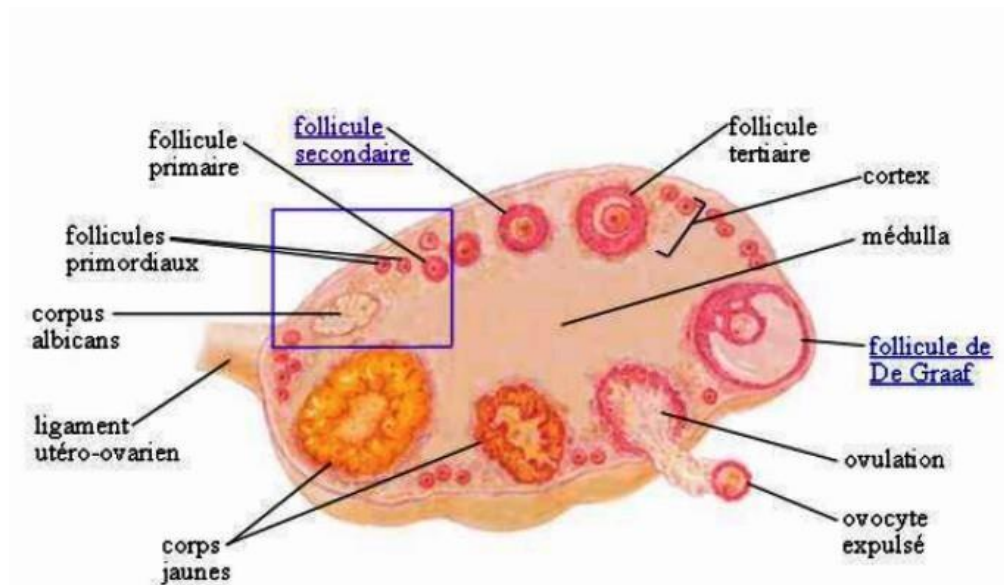


Figure 06: Déférents follicules ovariennes [Bouaziz ,2014] .

La folliculogénèse désigne toutes les étapes de croissance et de maturation des follicules ovariens. On distingue 4 étapes pendant lesquelles l'ovocyte est toujours bloqué en Prophase 1 :

- **L'initiation du follicule primordial quiescent** formé par l'association de l'ovocyte primaire en prophase et d'une couche concentrique de cellules folliculeuses jusqu'au stade pré-antral (180 jours).
- **La croissance basale**, marquée par le développement de l'antrum et la prolifération des cellules de la granulosa (70 jours). Pendant cette croissance, l'expression des connexines, protéines constitutives des jonctions communicantes est augmentée, favorisant ainsi une réponse optimale à GDF9.
- **La sélection**, lors des cinq premiers jours du cycle, caractérisée par l'émergence du follicule dominant, le plus sensible à la FSH, et l'acquisition de l'activité aromatasase avec passage d'un statut androgénique à un statut oestrogénique.
- **La maturation**, d'une durée de huit jours, définie par l'acquisition des récepteurs à la LH par les cellules de la granulosa [Jellila ,2016] .

5-1-Follicule Primordiale

Follicule primordial a un diamètre de 60 microns. Il est constitué de l'ovocyte de type I (bloqué au stade de vésicule germinative) qui est entouré de 2 à 3 couches de cellules folliculeuses aplaties, le tout étant entouré d'une fine membrane qui est la membrane de Slavjanski [Patrat,2017] .

L'ovocyte I (25-40microns), bloqué au stade de vésicule germinative, possède de un nucléole visible, un cytoplasme finement granuleux et une polarisation des organites (noyau vitellin de balbiani).Ce follicule se situe dans la zone corticale en périphérie de l'ovaire et constitue un stock(le pool de réserve) formé durant la vie fœtale et qui diminue jusqu'à la ménopause [Patrat ,2017].

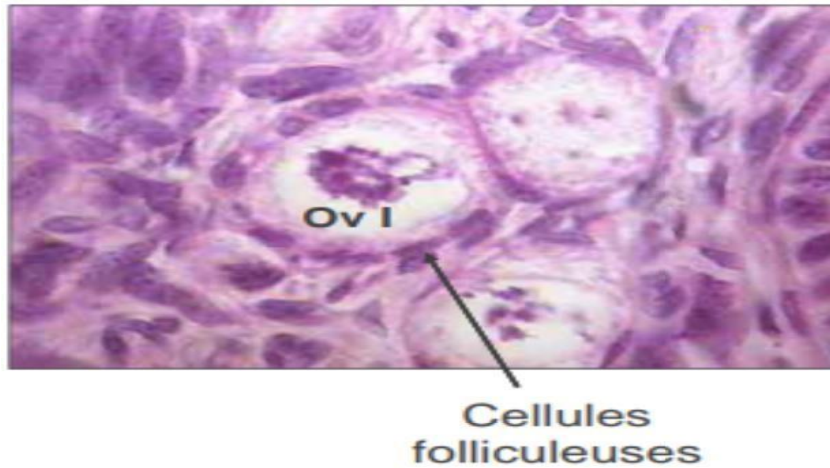


Figure 07: coupe histologique de l'ovaire montre les follicules primordiale [HennebicQ .2011].

5-2- Follicule Primaire

Leur morphologie est très proche de celle des follicules primordiaux, à quelques différences près :

- La taille de l'ovocyte augmente .
- Les cellules folliculeuses se divisent pour former plusieurs couches de cellules et deviennent cubiques .Elles constituent la granulosa .
- La membrane de slavjanski s'épaissit .
- Des récepteurs à la FSH (hormone folliculo stimulante) sont exprimés au niveau des cellules de la granulose ,ainsi que des récepteurs à l'estradiole et des récepteurs aux androgènes.
- Une structure appelée thèque interne apparait ,formée de cellules stéroïdogènes et parcourue de capillaires .C'est grâce à ce réseau capillaire que le follicule sera au contact des différentes hormones (FSH ,LH) et lipoprotéines véhiculées par le sang périphérique . Autour de la théque interne se dessine un tissu de soutien nommé théque externe [Angélique ,2000].

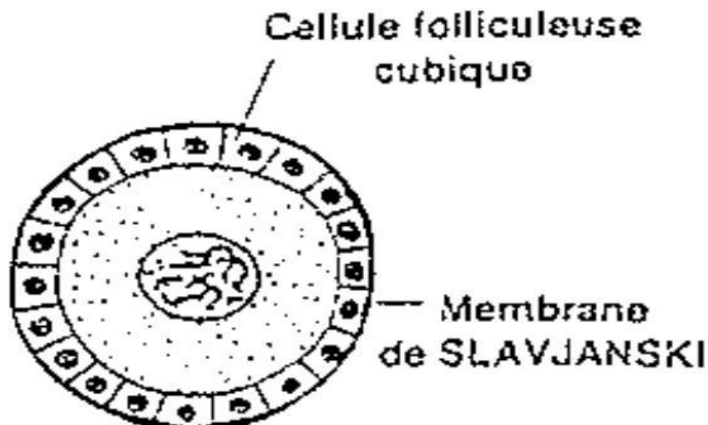


Figure 08: Coupe histologique de l'ovaire montre les follicules primaires [Angélique ,2000].

La FSH ,en se fixant sur ses récepteurs ,déclenche de nombreuses modifications au sein du follicule primaire ,induisant ainsi sa transformation en follicule secondaire [Angélique ,2000].

5-3-Follicule Secondaire

La follicule secondaire se caractérise par la présence de plusieurs couches de cellules folliculaires . l'ovocyte se dissocie alors de ces auxquels il adhérait , et dans l'espace qui les sépare , se forme la membrane pellucide à partir de glycoprotéines synthétisées par l'ovocyte jouera un rôle importante dans la fécondation [Zorn et Savale ,2005].

Le follicule grossit progressivement pour étendre 180µ de diamètre . en raison d'une prolifération de cellules folliculaires qui se disposent en plusieurs couches ,La membrane pellucide s'épaissit et forme un halo translucide continu , la zone pellucide qui induit par l'ovocyte et dont la formation semble nécessiter la présence de FSH des prolongements cytoplasmiques des cellules folliculaire periovocytaires traversent la membrane de l'ovocyte avec qui réalisent de jonction perforées [Henrid ,et al 2008].

Ov I: ovocyte

l zp:zone pellucide

gr : granulose



Figure 09: coupe histologique de l'ovaire montre les follicules secondaire [HennebicQ ,2011].

5-4-Le Follicule Tertiaire

Le follicule tertiaire encore appelé vésiculeux se caractérise par l'apparition dans l'épithélium de fentes remplies de liquide . ces fenêtr confluent jusqu'à former une cavité unique , l'antra folliculaire (d'où l'appellation de follicule antral) . l'antra est tapissé d 'epitheliocytes granulaires et il contient un liquide folliculaire riche en hyaluronances et en proteoglycanes . lors de la formation de l'antra [Renate , 2008] .

L'ovocyte reste à un pôle de follicule où il entouré de cellules de la granuleuse et attaché à la paroi par un pédoncule cellulaire , le cumulus oophorus , Les epitheliocytes situés immédiatement autour de la zone pellucide forment la couronne radiée , ou corona radiata , qui compagne l'ovocyte dans la trompe après l'ovulation et toutes les cellules de la granuleuse sont complés entre eux par des jonction de communication (nexus) . l'ovocytes lui-même a atteint sa taille définitive (120 Um) dés l'apparition des première cavité antrale , la zone pellucide est épaisse . deux thèques , une thèque interne (plusieurs couches d'endocrinocytes thécaux epitheloides) et une thèque externe (couches concentriques de myofibroblastes thecaux) . Alors que la thèque interne contient de nombreux vaisseaux , ceux-ci ne dépassent pas la membrane basale , la granuleuse étant à vasculaire [Renate, 2008].

Ov I : ovocyte I **th.i**: thèque interne **gr** : granulosa

an : antrum : cavité antrale

th.e : thèque externe .

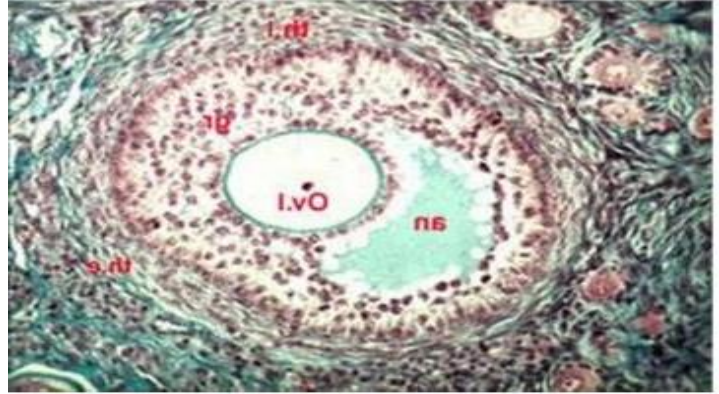


Figure 10 : coupe histologique de l'ovaire montre les follicules tertiaires [HennebicQ ,2011].

5-5-Follicule mûr de graaf

Follicule mûr de graaf(16000 - 23000um): formation de l'antrum (à partir des cavité de la ganulosa)empli de liquide folliculaire , présence l'un des pôles du follicule du cumulus oophorus , formé de l'ovocyte 1 (130 um) , entouré de la zone pellucide et de corona radiata (ensemble de cellules folliculaire) [Sabrina et al ,2008].

La formation du follicule de graaf s'accompagne d' une sécrétion d'œstrogène par les cellules de la thèque interne et de la granulosa . cette sécrétion augmente régulièrement pendant toute cette phase pour attendre un maximum vers le 12 jour (2 jour avant l'ovulation) . après ce pic , la sécrétion des œstrogène va diminuer jusqu'à l'ovulation [Sabrina et al ,2008].

Cr : corona radiata

Gr :granulosa

Co :cumulusoophorus (ou cumulus proliger

Fc :follicule cavitaire (tertiaire)

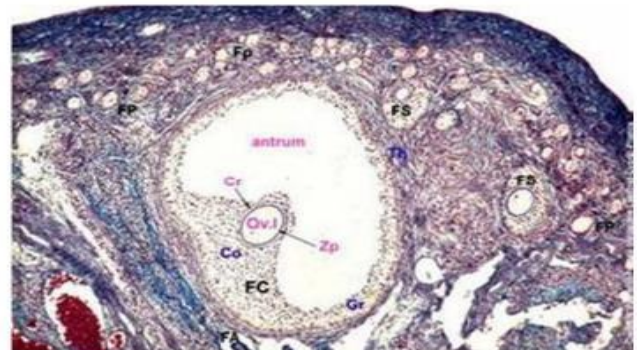


Figure 11: coupe histologique de l'ovaire montre les follicules de graaf [HennebicQ ,2011].

6-L'Ovulation

L'ovulation est un processus complexe au cours duquel sont induits à la fois la reprise de méiose de l'ovocyte, l'expansion du cumulus, la rupture du pôle apical du follicule, et la restructuration tissulaire associée à la différenciation cellulaire nécessaire à la formation du corps jaune. Au cours d'un cycle normal, tous ces événements doivent être coordonnés pour aboutir à la production d'un ovocyte mature et fécondable, et d'un corps jaune capable d'assurer le début de gestation. Une cascade d'événements mène à l'ovulation, mais l'initiateur est une augmentation très significative des taux circulants de la LH sécrétée par l'hypophyse, Naturellement : l'ovulation peut être spontanée ou réflexe, c'est-à-dire induite par l'accouplement. Dans le cas d'ovulations naturelles observées chez la plupart des mammifères [Sabrina et Laurent, 2008].

Lorsque le follicule de **Graaf** est mature, les couches de cellules de la granulosa qui entourent l'ovocyte forment un monticule qui fait saillie dans l'antrum et est appelé cumulus oophorus [Agnus E, 2013]. sous l'influence du pic **LH** et sous la pression du liquide folliculaire, le follicule de **Graaf** s'ouvre en un point : le stigma [Djeffal, 2012] aux alentours du 14^{ème} jour du cycle, le cumulus se sépare de la paroi du follicule et flotte librement dans le liquide antral. L'ovocyte quitte alors la phase d'arrêt méiotique et achève sa première division méiotique pour devenir un ovocyte de deuxième ordre. À ce stade-là, le follicule est très volumineux (diamètre de 1,5 cm environ) et fait saillie à la surface de l'ovaire. Sous l'effet du pic de **LH**, les différentes couches de la thèque se rompent par action d'enzymes protéolytiques (plasmine) [Agnus, 2013].

De plus, des phénomènes contractiles dans la région de la thèque externe apparaissent, sous la dépendance du système nerveux autonome. Le follicule de **Graaf** s'ouvre alors et libère l'ovocyte fécondable en périphérie de l'ovaire, en direction de la trompe de Fallop [Agnus, 2013], le follicule. En l'absence de fécondation, il dégénère. Après l'ovulation En cas de fécondation, la rencontre de l'ovocyte II en métaphase avec un spermatozoïde provoque la reprise de la 2^{ème} division de l'ovocyte. S'il n'y a pas de fécondation, l'ovocyte II en métaphase dégénère et il est expulsé à l'extérieur ; ce sont les menstruations. Chaque cycle sexuel correspond à la maturation d'un ovocyte. En règle générale, seul l'un des deux ovaires ovule [Djeffal, 2012].

7-Le corps jaune

Le corps jaune est intimement lié au cycle menstruel. Chaque mois, le cycle ovarien se divise en plusieurs phases :

- **La phase folliculaire** : au cours de ces 12 à 14 premiers jours du cycle, plusieurs follicules ovariens, sortes de petits sacs permettant à l'ovocyte qu'ils contiennent d'évoluer, grossissent sous l'effet de l'imprégnation hormonale (FSH et œstrogènes). À la fin de cette phase, un des follicules arrive à maturité. On parle alors du follicule de Graff, d'après le médecin qui l'a identifié pour la première fois au 17^{ème} siècle.
- **L'ovulation** : mûr, le follicule de Graff finit par se rompre sous l'influence de l'hormone LH (lutéinisante). L'ovocyte est expulsé et se déplace vers la trompe de Fallope où il attend la fécondation.
- **La phase lutéale** : c'est durant cette dernière période du cycle féminin que se forme le corps jaune [Véronique ,2017].

Le corps jaune, qui tient son nom d'un pigment jaune, la lutéine, est le nom donné au follicule ovarien après l'ovulation. Aussi décrit par le terme de corpus luteum, l'ancien follicule se pare, sous l'effet de l'hormone LH là encore, de capillaires qui permettront au sang de circuler ,La Cellule devient alors une glande dont la principale mission est de sécréter des œstrogènes et surtout de la progestérone [Véronique ,2017].

❖ Le rôle du corps jaune pour tomber enceinte

Grâce à la sécrétion de cette hormone, le corps jaune joue un rôle clé dans la réussite de la grossesse. En effet, la progestérone permet de préparer l'endomètre à accueillir l'œuf après la fécondation. Sous son influence, la muqueuse utérine, très fine au début du cycle ovarien, s'épaissit considérablement afin d'offrir un environnement favorable au futur embryon grâce à ses nombreux replis, glandes et vaisseaux sanguins . Au 20 jour du cycle, l'utérus est prêt... Reste à savoir si l'ovocyte est fécondé [Véronique ,2017].Le corps jaune après la fécondation

S'il y a eu fécondation, l'embryon s'implante dans l'utérus après 8 jours. Là encore, un savant équilibre hormonal se met en place. Ainsi, la couche externe de l'œuf qui deviendra bientôt le placenta (le trophoblaste) sécrète l'hormone HCG

(gonadotrophine chorionique). Son rôle : permettre au corps jaune de continuer à fonctionner en empêchant l'utérus de se contracter comme il le ferait normalement pendant les règles. Pendant 3 mois, le corpus luteum sécrète alors des œstrogènes et surtout de la progestérone de plus en plus intensivement. L'embryon peut continuer à se développer et la grossesse est maintenue [Véronique ,2017].

C'est également sous l'influence de cette double action hormonale du trophoblaste et du corps jaune gestatif qu'apparaissent les premiers "symptômes" de grossesse. Si l'absence de règle à la 3^{ème} semaine de grossesse est le signe le plus évident de la gestation qui commence, d'autres manifestations peuvent être observées dès les tous premiers jours de l'imprégnation hormonale : gonflement des seins, premières nausées, fatigue, hyperémotivité ou irritabilité ,Vers le 4^{ème} mois de grossesse, le placenta est prêt pour assurer les échanges mère- enfant. N'ayant plus d'utilité, le corps jaune régresse [Véronique ,2017].

❖ **Le corps jaune cyclique : quand il n'y a pas de fécondation**

Quand l'ovocyte n'est pas fécondé, le corps jaune est dit cyclique. À ce stade de la phase lutéale, le corpus luteum arrête de produire de la progestérone avant de dégénérer. Avec la fin de l'imprégnation hormonale du corps jaune, l'utérus et plus particulièrement les petits vaisseaux sanguins de la muqueuse utérine se contractent. La couche superficielle de l'endomètre se détache alors dans une succession de petites hémorragies. Le sang est évacué par la corps pendant quelques jours lors des règles. La phase folliculaire du cycle menstruel recommence alors [Véronique ,2017].

Chapitre III

Cancer de l'ovaire

1- Cancer de L'ovaire

Le cancer de l'ovaire est une maladie rare (3,6 % de l'ensemble des cancers diagnostiqués chez la femme) et les causes exactes sont, à l'heure actuelle, Inconnues. Cependant, les études sur la fréquence, la répartition, la classification histologique et l'implication de différents facteurs dans le développement de ce cancer permettent une meilleure compréhension de la maladie et une meilleure approche pour la recherche de traitement ,Le cancer de l'ovaire est le plus mortel des cancers gynécologiques et pourcentage de survie à 5 ans, tous stades confondus, est d'environ 40 % [Sonia ,2017].

Le cancer de l'ovaire est décrit comme une maladie asymptomatique aux stades précoces. De ce fait, la détection de ce cancer est difficile et actuellement, aucun test de dépistage ou marqueur spécifique n'a été validé pour le cancer de l'ovaire [Sonia ,2017].

2-Epidémiologie du cancer de L'ovaire

Selon le projet (Globocan2012) ,chaque année ,environ 238000 femmes sont diagnostiquées avec un cancer de l'ovaire et 151000 décès sont prononcés dans le monde .L'Asie est le continent avec le plus grand nombre de cas dénombrés et également où il est recensé le plus de décès[Sonia ,2017].

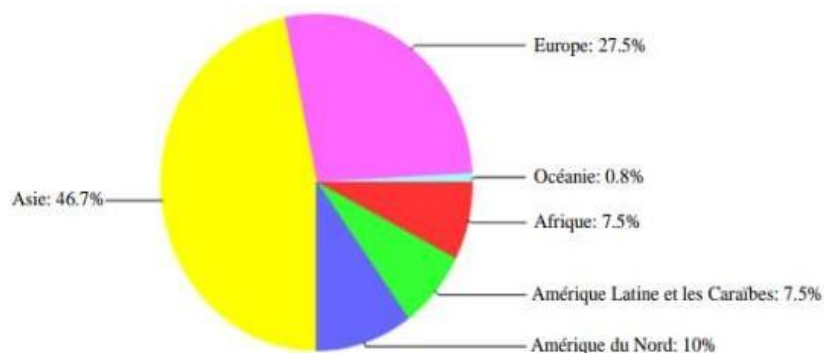


Figure12: Incidence mondiale du cancer de l'ovaire tous âges confondus

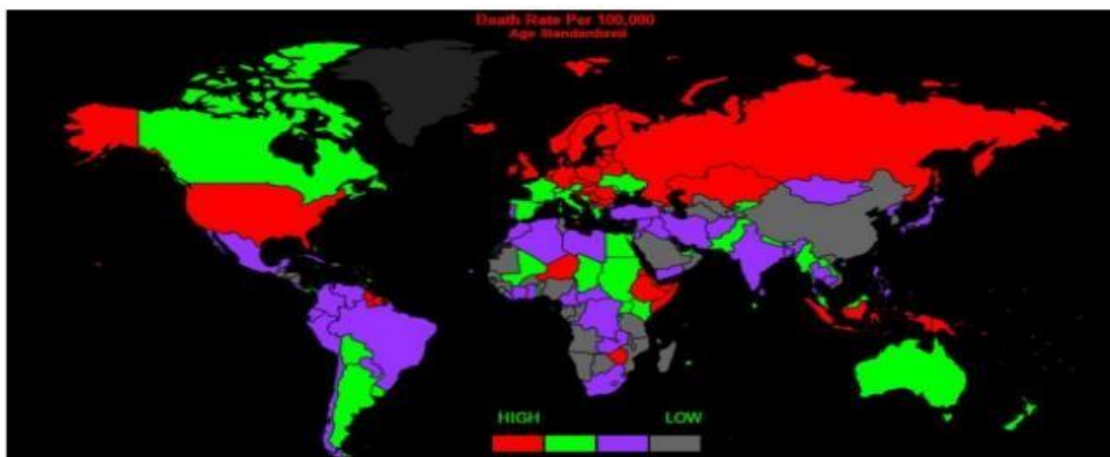


Figure 13: Répartition géographique du taux démortalité du cancer de l'ovaire (World HealthRankings) [Sonia ,2017].

3- Etiologie du cancer de L'ovaire

De nos jours, les causes du cancer de l'ovaire demeurent obscures. Cependant, des facteurs de risque, associés au développement des tumeurs malignes ovariennes, ainsi que des facteurs préventifs ont été mis en évidence [Sonia ,2017] .

3-1- Les causes de cancer d'ovaire

Le cancer apparaît à partir d'une seule cellule. La transformation d'une cellule normale en cellule tumorale est un processus passant par plusieurs étapes. Il y a classiquement une évolution vers une lésion précancéreuse puis vers une tumeur maligne. Ces modifications proviennent des interactions entre les facteurs génétiques propres au sujet et des agents extérieurs pouvant être classés en trois catégories: [Toufoti et Ajaimi ,2014].

-Les cancérogènes physiques, comme le rayonnement ultraviolet et les radiations ionisantes.

-Les cancérogènes chimiques, comme l'amiante, les composants de la fumée du tabac, l'aflatoxine (contaminant des denrées alimentaires) ou l'arsenic (polluant de l'eau de boisson).

-Les cancérogènes biologiques, comme des infections dues à certains virus, bactéries ou parasites [Toufoti et Ajaimi ,2014].

Par le biais de son institution spécialisée, le Centre international de Recherche sur le Cancer (CIRC), l'OMS tient à jour une classification des agents cancérogènes [Toufoti Aet Ajaimi ,2014].

Le vieillissement est un autre facteur fondamental dans l'apparition du cancer. On observe en effet une augmentation spectaculaire de l'incidence avec l'âge, très vraisemblablement due à l'accumulation des risques de cancers spécifiques tout au long de la vie, conjuguée au fait que les mécanismes de réparation tendent généralement à perdre de leur efficacité avec l'âge [Toufoti et Ajaimi ,2014].

3-2-Les Facteurs de risque

Les facteurs de risque de cancer de l'ovaire sont principalement d'ordres gynécologiques et obstétricaux. Toute situation qui diminue l'ovulation est protectrice [<https://www.em-consulte.com>] .

La multiparité réduit le risque de 15 à 20 % et une prise de plus de 5 ans de contraceptifs oraux le diminue de 50 %. La ligature tubaire et l'hystérectomie l'abaissent jusqu'à 80 %. A contrario, la multiparité et une première grossesse tardive augmentent le risque. Un rôle défavorable de l'infertilité et de ses thérapeutiques médicales a été mis en évidence, tout comme la prise d'un traitement hormonal substitutif après la ménopause. L'allaitement maternel aurait un rôle protecteur. En revanche, l'âge des ménarches ou de la ménopause n'est pas associé de façon évidente au développement d'un cancer de l'ovaire. De même, le risque imputable à l'endométriose, au syndrome des ovaires polykystiques et aux maladies inflammatoires pelviennes n'a pas été formellement démontré [<https://www.em-consulte.com>] .

3-2-1-Facteurs hormonaux

Des études scientifiques montrent que les risques de développer un cancer de l'ovaire sont plus élevés chez les femmes :

- Qui n'ont pas eu d'enfants (nullipares),
- Qui ont eu leur premier enfant à un âge tardif,
- Qui ont eu une puberté précoce ou une ménopause tardive.
- L'impact de l'utilisation des traitements hormonaux des effets de la ménopause est encore débattu mais il semblerait que les oestrogènes et les oestro-progestatifs augmentent le risque de cancer de l'ovaire [Anne ,2008] .

En revanche, certains facteurs peuvent réduire le risque de développer un cancer de l'ovaire : Le fait d'avoir mené plusieurs grossesses .

- L'allaitement (plus la période d'allaitement se prolonge et plus le risque diminue) .
- L'utilisation de contraceptifs oraux (ils diminuent le nombre d'ovulations, donc également le risque de cancer).
- Enfin, certaines études ont examiné les effets de la ligature des trompes de Fallope et de l'ablation de l'utérus sur le développement d'un cancer de l'ovaire : une étude a montré une baisse de 41 % du risque de cancer chez les femmes ayant subi une ligature des trompes et une légère réduction a été observée chez les femmes qui ont subi une ablation de l'utérus [Anne ,2008] .

3-2-2-Facteurs génétique

L'histoire familiale de cancer du sein et/ou de l'ovaire représente le principal facteur de risque, par transmission de gènes de prédisposition. Les 2 gènes les plus fréquemment retrouvés sont les gènes BRCA1 et BRCA2 qui jouent un rôle important dans la réparation de l'ADN et dont la transmission est autosomique dominante. Environ 10 % des cancers de l'ovaire surviennent dans un contexte de prédisposition génétique , Il s'agit alors de formes familiales de tumeur de l'ovaire, qui apparaissent à un âge plus précoce (avant 60 ans). L'antécédent personnel de cancer du sein est également un facteur de risque [Charles et Lauriane ,2020] .

Même si l'histoire familiale n'est pas toujours présente (notamment dans les familles peu nombreuses), toutes les patientes qui ont un diagnostic de cancer de l'ovaire sont adressées à un onco-généticien, qui peut éventuellement prescrire des analyses génétiques. Si une mutation est mise en évidence, un test de dépistage peut être proposé à l'entourage. La détection de ces mutations peut aussi amener à la prescription d'un traitement spécifique et personnalisé. Les anomalies des gènes BRCA1 ou BRCA2 peuvent également être responsables de cancers du sein, du pancréas et de la prostate .

[Charles et Lauriane ,2020] .

3-2-3- Environnement

Les variations internationales des taux d'incidence de ce cancer indiquent que le mode de vie ou des facteurs environnementaux pourraient jouer un rôle dans la survenue de ce

cancer. Une forte corpulence et/ou une consommation élevée de graisses et protéines animales augmenteraient le risque de cancer de l'ovaire. En revanche, l'activité physique semble diminuer le risque, de même que la consommation de fruits ou de légumes. L'utilisation de poudre de talc dans la région génitale a été évoquée comme un facteur de risque, des facteurs environnementaux pourraient également jouer un rôle dans l'apparition d'un cancer de l'ovaire [**Dominic ,2017**].

Les différents agents environnementaux et professionnels qui pourraient constituer des facteurs de risque sont : les solvants et produits dérivés, les poussières minérales de type fibres vitreuses synthétiques, les pesticides... Mais ces derniers facteurs de risque ne sont pas clairement établis [**Dominic ,2017**].

3-2-4-Les Facteurs Personnels

3-2-4-1-L'âge

Les Tumeurs de l'ovaire sont rares avant la puberté et le cancer de l'ovaire se voit surtout chez la femme ménopausée. Il faut dire que les tumeurs de l'ovaire peuvent survenir à tout âge. 100 de ces tumeurs se voient entre 45 et 50 ans surtout dans les pays à haut niveau de vie [**Boubacar ,2006**].

- L'âge moyen de l'incidence des cancers de l'ovaire est de 59 ans .
- La moyenne d'âge de mortalité par cancer de l'ovaire est de 65 ans [**Boubacar ,2006**].

3-2-4-2-Facteurs alimentaire

Dans les pays industrialisés les facteurs de risque tels que l'obésité, l'hypernutrition lipidique (consommation de graisse d'origine animale) ou un déficit en consommation de lipides insaturés sont discutés [**Boubacar ,2006**].

3-2-4-3-Facteurs médicaux

L'Amiante et le talc, les inducteurs de l'ovulation, les Radiations ionisantes, les maladies infectieuses telles les infections ourliennes et rubeolique sont mis en cause , la contraception orale oestroprogestative semble diminuer de façon significative le risque de survenue d'un cancer de l'ovaire [**Boubacar ,2006**].

Cette protection est en relation avec la durée de la prise de contraceptifs. La multiparité et/ou la pauci parité seraient des facteurs de risque, de survenue des cancer de ovaire [**Boubacar , 2006**] .

3-2-5-Autres Facteurs de risque

D'autres facteurs environnementaux ont été incriminés : l'obésité, l'utilisation de talc dans l'aire génitale, une exposition professionnelle agricole aux triazines .

[Mohammdi , 2011].

4-Développement de cancer L'ovaire

Lorsqu'un cancer apparaît sur l'un des deux ovaires, les cellules cancéreuses sont d'abord peu nombreuses et localisées dans l'enveloppe externe de l'ovaire (au niveau de l'épithélium). Au fur et à mesure que les cellules cancéreuses se multiplient, la tumeur grossit et peut rompre la capsule qui entoure l'ovaire ,des cellules cancéreuses peuvent alors s'échapper dans le bassin et envahir les organes voisins : l'autre ovaire s'il n'était pas atteint, les trompes de Fallope, l'utérus, la vessie, le rectum. On parle d'extension pelvienne ou locorégionale. Petit à petit, les cellules cancéreuses peuvent ensuite s'étendre au-delà du bassin et atteindre le péritoine, membrane qui entoure les organes de l'abdomen, ou les ganglions lymphatiques situés dans l'abdomen. On parle alors de métastases régionales [INCa, 2010] .

Enfin, si aucun traitement n'est entrepris, le cancer risque de se propager à des organes éloignés, comme le foie ou les poumons, en empruntant les vaisseaux sanguins ou lymphatiques. On parle alors de métastases à distance , le cancer de l'ovaire provoque peu de symptômes. De ce fait, il est souvent diagnostiqué lorsque des cellules cancéreuses ont atteint d'autres organes du bassin. Néanmoins, quelques symptômes peuvent être révélateurs, notamment tout signe abdominal anormal que ce soit une gêne, une envie fréquente et persistante d'uriner, une pesanteur ou une constipation, d'apparition récente et durant depuis plus d'un mois , Au moment du diagnostic et après la chirurgie, les médecins étudient précisément l'étendue du cancer afin de déterminer son stade et de vous proposer le ou les traitements les mieux adaptés [INCa, 2010] .

5-Les Symptômes

Il peut s'agir de :

- Troubles digestifs, comme des ballonnements, des nausées, des troubles du transit, une perte d'appétit ou une douleur à l'estomac .
- Troubles gynécologiques, comme une perturbation des règles, des saignements ou des pertes vaginales anormales, des tensions dans les seins .

- Perturbations locales liées à la masse tumorale : pertes urinaires, douleurs pelviennes, augmentation du volume de l'abdomen, sensation de pesanteur ou d'inconfort au niveau abdominal.

Aucun de ces symptômes n'est spécifique ; ils peuvent être provoqués par une autre maladie, bénigne, de nature gynécologique ou non.

Aussi, lorsqu'une ou plusieurs de ces manifestations apparaissent et persistent sans explication, il est recommandé de consulter son médecin.

Un examen clinique, complété par d'éventuels examens biologiques ou d'imagerie, permettra d'orienter le diagnostic [Isabelle ,2020] .

6- Les Types histologique de cancer ovaire

6-1-Les tumeurs épithéliales de l'ovaire

Elles se développent à partir du revêtement ovarien d'origine cœlomique et des kyste d'inclusion de la surface de l'ovaire dans le stroma ovarien. ; elles représentent 55 % de l'ensemble des tumeurs de l'ovaire et 80 à 87 % des tumeurs malignes de l'ovaire [Abbara ,2019] .

- ❖ Selon le type cellulaire, les tumeurs épithéliales de l'ovaire sont classifiées en :

Tumeurs séreuses ,Tumeurs mucineuses , Tumeurs endométrioïdes ,Tumeurs à cellules claires ,Tumeurs à cellules transitionnelles ,Tumeurs épithéliales mixtes ,

Tumeurs indifférenciées [Abbara ,2019] .

- ❖ Selon le degré de malignité, les tumeurs épithéliales sont classifiées en :

- ✓ **Tumeurs épithéliales bénignes :**

Absence de prolifération épithéliale et absence d'invasion du stroma .

- ✓ **Tumeurs épithéliales malignes :**

Prolifération épithéliale atypique associée à une invasion du stroma

- ✓ **Tumeurs épithéliales bordelines :**

Prolifération épithéliale en l'absence d'invasion du stroma [Abbara ,2019] .

6-2-Les tumeurs germinales de l'ovaire

Elles se développent à partir de cellules germinales (les gonies) : 30 % des tumeurs primitives de l'ovaire sont des tumeurs germinales dont 95 % sont des tératomes kystiques

matures (kyste dermoïdes) [Abbara ,2019] .

Les tumeurs germinales sont subdivisées en :

-**Tératomes** :Sont subdivisés en :

✓ **Tératomes monotissulaires** : stroma ovarii ou goître ovarien ; tumeurs cacinoïdes insulaires, trabéculaires ; strumaux et mucineux ; tumeurs neuroectodermiques.

✓ **Tératomes pluritissulaires** : matures, immatures et pluritissulaires avec transformation maligne.

- **Tumeurs non tératomateuses** : dysgerminome, tumeur vitelline, carcinome embryonnaire, choriocarcinome non gestationnel et polyembryome [Abbara ,2019] .

6-3-Les Tumeurs du stroma de l'ovaire (d'origine mésenchymateuse)

✓ Les tumeurs stromales avec composantes provenant de cordons sexuels : fibrome ; fibrome cellulaire ; thécome ; thécome lutéinisé ; fibrosarcome .

✓ Les tumeurs stromales avec composantes mineures de cordons sexuels : tumeur stromale sclérosante ; tumeur stromale à cellules en bague à chaton [Abbara ,2019] .

6-4-Tumeurs des cordons sexuels

Tumeurs se développant à partir de cellules provenant des cordons sexuels indifférenciés : Tumeurs à cellules de la granulosa de type adulte et de type juvénile ; tumeurs à cellules de Sertoli-Lyedig .tumeurs à cellules de Sertoli ; gynandroblastome (mélange de cellules de Sertoli et de cellules de la granulosa) ; SCAT (tumeur à cellules de Sertoli avec tubules annelés) ; tumeur des cordons sexuels indifférenciée ; tumeurs à cellules stéroïdes (Lutéome stromal ; tumeurs à cellules de Lyedig de type hilaire et de type non hilaire ; tumeurs à cellules stéroïdes SAI [Abbara ,2019] .

6-5-Tumeurs mixtes des cordons sexuels et des cellules germinales

Gonadoblastome ; tumeur mixte des cordons sexuels et des cellules germinales [Abbara ,2019] .

7-Les sous - types de cancer l'ovaire

Selon l'OMS, il existe une variété de sous-types histologiques tumoraux déterminés selon le tissu auquel les tumeurs s'apparentent le plus. Plus spécifiquement, pour le cancer épithélial de l'ovaire (CÉO), les sous-types sont : séreux, endométrioïde, mucineux, à cellules claires, à cellules transitionnelles (ou de Brenner), mixtes, et indifférenciées. Les quatre sous-types histopathologiques du CÉO les plus communs sont décrits ci-dessous [Lu-Lin , 2011].

7-1- Les Tumeurs Séreuses

Le sous-type séreux est le plus fréquent et représente plus de 50% des tumeurs épithéliales de l'ovaire, ce qui correspond à plus de 80% de tous les cas de cancers ovariens . Les cellules cancéreuses de type séreux ressemblent à celles qui tapissent la paroi interne des trompes de Fallope [Lu-Lin, 2011].

Dans la majorité des cas, elles sont bénignes et peuvent se présenter sous forme de kystes. Les tumeurs séreuses borderline représentent une plus petite proportion. Par contre, plus du quart des tumeurs de type séreux sont malignes et la majorité d'entre elles sont bilatérales [Lu-Lin, 2011].

7-2- Les Tumeurs Endométrioïdes

Les tumeurs de sous-type endométrioïde possèdent des cellules qui s'apparentent à l'endomètre (paroi intérieure de l'utérus) ,Elles représentent environ 10-25% de tous les cancers ovariens . Elles se présentent surtout sous forme maligne et unilatérale, et sont associées à un meilleur pronostic que les tumeurs malignes de sous-type séreux ou mucineux . [Lu-Lin, 2011].

7-3- Les Tumeurs Mucineuses

Les tumeurs ovariennes de sous-type mucineux se composent de cellules qui ont l'aspect de cellules de l'épithélium intestinal ou de l'épithélium endocervical , et représentent environ 5-10% des tous les cas de cancers de l'ovaire ,Elles aussi peuvent être bénignes, borderline ou malignes [Lu-Lin, 2011].

7-4-Les Tumeurs à Cellules Claires

Les tumeurs à cellules claires, quant à elles, représentent seulement environ 4/5% de tous les carcinomes de l’ovaire . La plupart de ces tumeurs sont malignes et associées à un taux de survie assez faible [Lu-Lin, 2011].

Elles sont caractérisées par des cellules en forme polygonale possédant un cytoplasme riche en glycogènes et lipides [Lu-Lin, 2011].

Carcinomes Ovariens	Séreux de haut grade	Séreux de bas Grade	mucineux	Endométrioides	A Cellules Claires
Fréquence	70-80%	<5%	2-4%	15%	5-10%
Facteurs de risqué	BRCA1-2	?	?	Lynch	Lynch
Précurseur	STIC	Borderline Séreux Micropapillaire	Borderline mucineux	Endométruoise	Endométruois e
Grade	Haute Grade	Bas grade	Expansif infiltrative	FIGO 1,2, 3	Haute grade
Anomalies Moléculaires	HRdefect, BRCA,P53	BRAF,KRAS	KRAS HER2	PTEN ARD1A	HNF1b PIK3,ARD1A ,MET
Morphologie	Papilles lumières en fentes solide noyaux atypique mitoses+++	Micropapilles Papilles inverses noyaux réguliers <2-3 mitoses Pour 10CFG	Cellules à gobelets papillaire complexe glandes confluentes Glandes infiltrantes	Glandes et cribriformes et zones solides cellules cylindrique, stratiées, métaplasie ,Malpighienne Métaplasie ,mucineux	Tubulo-Kystique papillaire cellules claires ou éosinophiles Noyaux irréguliers clous deTapissier peu de mitoses

Tableau 02: Caractéristiques Histo-pathologiques des 5 principaux sous-types de carcinomes ovaries [Allouache et Almasri ,2017] .

8-Les Stades cliniques de cancer l’ovarien : classification de la FIGO

Cette classification de l’O.M.S, basée sur des données purement morphologiques a le grand avantage d’être claire, d’emploi relativement facile et de permettre l’unification des terminologies . Pour être fiable et reproductible, la classification nécessite de la part du pathologiste un certain nombre de précautions d’ordre technique [Boubacar ,2006] .

1-Un examen macroscopique minutieux précisant la taille, le poids, la consistance, l’existence ou non de végétations néoplasiques de surface .

2-Les prélèvements doivent porter sur toutes les zones d’aspect différent. Jamais de prélèvements inférieurs à 10. L’intérêt des prélèvements multiples est de pouvoir individualiser des groupes de tumeurs ovariennes dites à la « limite de la malignité » dont le diagnostic repose sur l’absence d’envahissement du stroma. La classification de l’O.M.S regroupe neuf catégories parmi lesquelles les tumeurs épithéliales communes représentent deux tiers 2/3 de l’ensemble des tumeurs ovariennes chez l’adulte [Boubacar ,2006] .

Les Stades FIGO		Survie à 5ans
StadeI: Tumeur est confinée à un ovaire / aux ovaires		
IA	La tumeur n’implique qu’un seul ovaire, la capsule est intacte. Aucune tumeur n’est détectée à la surface de l’ovaire. Pas de cellules malignes dans les ascites et lavages péritonéaux.	84%
IB	La tumeur implique les deux ovaires, la capsule est intacte. Aucune tumeur n’est détectée à la surface de l’ovaire. Pas de cellules malignes dans les ascites et lavages péritonéaux.	
IC	La tumeur implique un ou deux ovaires. Rupture de la capsule ovarienne ou tumeur détectée à la surface de l’ovaire ou présence de cellules malignes dans les ascites et lavages péritonéaux .	
StadeII: La tumeur implique un ou deux ovaires et s’est étendue au petit bassin		
IIA	La tumeur s’est étendue et/ou implantée dans l’utérus et/ou les trompes de Fallope .	59%
IIB	La tumeur s’est étendue à un autre organe dans le petit bassin. Pas de cellules malignes dans les ascites et lavages péritonéaux.	
IIC	Tumeur IIA ou IIB avec présence de cellules malignes dans les ascites	

	et lavages péritonéaux.	
StadeIII: La tumeur implique un ou deux ovaires et s’est étendue au péritoine et aux ganglions lymphatiques régionaux		
IIIA	Métastases péritonéales microscopiques au-delà du petit bassin	35%
IIIB	Métastases péritonéales macroscopiques de taille inférieure ou égale à 2 cm au-delà du petit bassin	
IIIC	Métastases péritonéales macroscopiques de taille supérieure à 2 cm au-delà du petit bassin et/ou atteinte des ganglions lymphatiques régionaux	
StadeIV : : Métastases à distance, au-delà du péritoine (foie, poumon)		22%

Tableau 03: Classification internationale FIGO pour le cancer de l’ovaire [**Benoit ,2013**] .

9-Les Grades de cancer L’ovaire

Les Grade de cancer L’ovaire	
G1	Bien différencié: les cellules cancéreuses ressemblent encore fortement aux cellules saines de l’ovaire.
G2	Moyennement différencié: les cellules cancéreuses ressemblent encore un peu aux cellules saines de l’ovaire.
G3	Peu différencié: les cellules cancéreuses ne ressemblent Presque plus aux cellules saines de l’ovaire.

Tableau 04 : Les grades de cancer l’ovaire [**Susanne et Alexia ,2011**].

10- Tumeur de L’ovaire et grossesse

Leur fréquence est moyenne de 1/1000 grossesses. Toutes les variétés histologiques ont été rapportées, mais les kystes dermoïdes viennent en premier rang, puis les kystes séreux, les kystes muqueux , Le diagnostic est en général facile en début de grossesse où la plupart des tumeurs ovariennes sont découvertes vers le troisième mois. Il devient plus difficile avec l’évolution de la grossesse car le volume utérin gêne l’examen clinique des annexes [**Dikongue , 2008**].

La grossesse augmente la fréquence des complications mécaniques. Par contre, elle ne semble pas entraîner, la poussée évolutive des tumeurs malignes. L'influence de la tumeur sur la grossesse est représentée par les avortements spontanés (10% des cas) qui surviennent surtout au cours des accidents aigus. Ces avortements sont plus fréquents en cas de tumeurs malignes, enfin de grossesse les risques sont représentés par les dystocies mécaniques au moment de l'accouchement ou des présentations irrégulières (épaule ou procidence du cordon) [**Dikongue , 2008**].

11-Diagnostic et bilan initial d'un cancer de l'ovaire

11-1-Objectifs

- Établir le diagnostic de cancer.
- Déterminer le stade de la maladie pour guider la prise en charge.
- Rechercher les comorbidités de la patiente et les contre-indications aux traitements.
- Annoncer le d'annonce et lui apporter l'information nécessaire afin qu'elle participe activement à sa prise diagnostic à la patiente conformément aux préconisations du dispositif en charge [**INCa,2010**].

11-2-Professionnels Impliqués

Médecin généraliste, gynécologue médical, gastroentérologue, oncologue médical, gynécologue-obstétricien, chirurgien, pathologiste, radiologue, médecin nucléaire, anesthésiste, gériatre, généticien, professionnels paramédicaux, psychologue [**INCa,2010**].

11-3-Circonstances Diagnostiques

Le diagnostic peut être évoqué à un stade précoce en l'absence de symptôme devant une masse annexielle découverte dans le cadre d'un suivi gynécologique ou d'une échographie le plus souvent néanmoins, le diagnostic est évoqué alors que le cancer est à un stade avancé. En effet, du fait de la situation anatomique des ovaires, une tumeur ovarienne peut atteindre un volume important avant de provoquer des symptômes qui peuvent être très variés et ne sont jamais spécifiques ,Ils doivent alerter lorsqu'ils sont d'installation récente, perdurent quelques semaines et qu'ils ne sont notamment pas expliqués par une pathologie digestive [**INCa,2010**].

Les signes cliniques de découverte d'un cancer de l'ovaire peuvent inclure notamment :

- Un simple inconfort abdominal

- Des douleurs pelviennes ou abdominales
- Une augmentation progressive du volume abdominal due à une masse ou à une ascite
- Des saignements
- Des pertes vaginales anormales
- Des symptômes de compression abdominopelvienne : troubles du transit, subocclusion, faux besoins, symptômes urinaires (impériosités, pollakiurie)
- Plus rarement, un œdème d'un membre inférieur, une phlébite ou une sciatalgie par compression veineuse ou radiculaire
- Une dyspnée qui peut être en rapport avec un épanchement pleural
- Une douleur thoracique
- Une altération de l'état général [INCa,2010].

11-4-Examens Complémentaires à Visée diagnostique

Il doit préciser les caractéristiques de la tumeur: son volume, sa consistance, sa mobilité et sa sensibilité [Ateilah ,2008] .

❖ Aux stades précoces :

Il s'agit d'une masse latéro utérine uni ou bilatérale, perçue a travers le cul –de sac vaginal, elle est bien limitée, arrondie, rénitente et elle est séparée de l'utérus par un sillon, mobile indépendamment de celui –ci.

❖ Aux stades avancés:

L'examen découvre une masse pelvienne fixée avec blindage du petit bassin, une circulation collatérale et une lame d'ascite; au toucher vaginal la masse est indurée irrégulière, polylobée fixée et bilatérale [Ateilah ,2008] .

Le reste de l'examen clinique consiste à rechercher une adénopathie inguinale, sus claviculaire voire axillaire, à examiner les seins à la recherche d'un cancer, à rechercher un gros foie, un épanchement pleural, ce qui mettrait sur la piste d'une tumeur maligne [Ateilah ,2008] .

11-4-1- Imagerie

Imagerie abdominopelvienne En cas de suspicion d'une tumeur ovarienne, l'examen de première intention est l'échographie abdominopelvienne sus-pubienne et endovaginale. En cas de doute diagnostique et/ou présence d'une anomalie pelvienne ou annexielle, un deuxième avis échographique pourra être demandé [INCa 2010] .

L'imagerie par résonance magnétique pelvienne avec injection (débutant aux pédicules rénaux et allant jusqu'à la symphyse pubienne) peut être utile pour le diagnostic différentiel de masses suspectes ou indéterminées à l'échographie. Cet examen ne doit pas retarder la prise en charge par une équipe spécialisée. La tomodensitométrie abdominopelvienne n'est pas un examen à visée diagnostique devant une masse annexielle. En cas de suspicion clinique ou radiologique de métastases ovariennes d'une autre tumeur maligne :

- Coloscopie et fibroscopie gastrique à la recherche d'un cancer primitif digestif .
- Bilan sénologique (mammographie et/ou échographique) à la recherche d'un cancer primitif mammaire [INCa 2010] .

11-4-1-1-l'échographie

L'échographie est le véritable prolongement de l'examen clinique .Elle combine une exploration sus-pubienne et un abord endovaginal, elle permet de rattacher la masse tumorale à son origine ovarienne, de déterminer ses caractères sémiologiques orientant vers la bénignité ou la malignité, et enfin d'évaluer le degré d'extension abdomino-pelvienne de la tumeur. De nombreux critères ont été décrits pour tenter de différencier échographiquement une tumeur bénigne de celle de toute évidence maligne, ainsi, ARDAENS propose les caractères suivants [Ateilah , 2008] .

- les critères de bénignité sont :
 - * L'unilatéralité : 89%.
 - * La prédominance liquidienne : 26% .
 - * Des parois et des cloisons fines et régulières : 55% .
 - * Niveaux hydroaériques ou des masses échogènes intra tumorales mobiles : 33%.

- Les critères de malignité sont:
- * Une taille supérieure à 5 cm: 89% .
- * Une masse solide ou à prédominance solide:94.5% .
- * Des parois et des cloisons épaisses et irrégulières: 72.5% .
- * La présence d'ascite 38.5% .
- * La présence de métastases:25% [Ateilah , 2008] .

11-4-1-2- La tomodensitométrie(TDM)

L'échographie a un taux de détection voisin et parfois supérieur de celui de la TDM dans le diagnostic de présomption des tumeurs ovariennes et doit être préférée au scanner , une TDM est justifiée devant une taille importante de la tumeur qui pose le problème de son siège primitif et de ses rapports avec les structures anatomiques voisines (tube digestif, vessie, uretères) [Ateilah ,2008] .

Une tumeur de l'ovaire est suspecte de malignité à la TDM chaque fois qu'elle est hétérogène, solide ou mixte à paroi épaisse, prenant le contraste avec des calcifications irrégulières, bilatérale , Elle peut reconnaître des localisations péritonéales en tous lieux, sous la forme de nodules, d'épaississement linéaires, d'une masse épiploïque, d'une infiltration des anses digestives. Elle est intéressante dans la surveillance post opératoire et le diagnostic précoce des récives [Ateilah , 2008] .

11-4-1-3-L'imagerie par résonance magnétique(IRM)

Cet examen est en cours d'évaluation concernant cette pathologie , Les renseignements apportés ne semblent pas supérieurs à ceux d'une échographie pelvienne réalisée dans d'excellentes conditions techniques par un échographiste expérimenté. Quant au bilan d'extension, le scanner est plus fiable que l'IRM pour la recherche des implants péritonéaux et reste la méthode de référence. Les deux techniques sont identiques pour les adénomégalies, les métastases hépatiques et le retentissement rénal éventuel [Ateilah ,2008] .

11-4-1-4-Les autres examens radiologiques

11-4-1-4-1-La radiographie d'abdomen sans préparation (ASP) :

L'ASP n'est pas d'un apport diagnostique important. Son grand intérêt réside dans les kystes ovariens dermoïdes où elle peut confirmer le diagnostic en montrant des éléments dentaires ou une plage radio transparente de nature graisseuse , En cas de cancer papillaire de l'ovaire, il peut, dans de rares cas montrer des calcifications de faible densité, disséminées dans la masse tumorale, ou réparties à travers l'abdomen ; "les calcifications psammomateuses" qui sont parfois retrouvées dans les métastases ganglionnaires [Zilfi ,2012].

11-4-1-4-2-La radiographie du thorax

Il a un double intérêt :

- Détecter les métastases pulmonaires ou pleurales.
- Rechercher une autre pathologie thoracique dans le cadre du bilan préopératoire. Nous avons découvert 3 cas de pleurésies dont une était d'origine métastatique [Zilfi ,2012].

11-4-1-4-3-Urographie intraveineuse (UIV)

Elle est pratiquée devant des signes d'appel rénaux et/ou urologiques, et peut montrer des signes de refoulement des voies excrétrices ou des signes de compression extrinsèques devant des volumineuses tumeurs pelviennes ou abdominopelviennes , Cet examen est de moins en moins pratiqué, il est actuellement remplacé par l'uroscanner [Zilfi ,2012].

11-4-1-4-4- Hystérosalpingographie

Cet examen est peu utile dans le bilan d'une tumeur ovarienne. Il est pratiqué surtout dans un bilan de stérilité ou chez la femme âgée présentant des métrorragies de manière à ne pas ignorer un cancer de l'endomètre associé. Elle peut montrer des signes de compression extrinsèques d'une tumeur ovarienne [Zilfi ,2012].

11-4-2- Les Marqueurs tumoraux

De nombreux marqueurs biologiques des cancers de l'ovaire ont été décrits, aucun n'est spécifique. Actuellement seul le CA125 présente un intérêt en pratique clinique [Zilfi ,2012] .

11-4-2-1-Le marqueur CA 125

C'est un marqueur des tumeurs épithéliales malignes de l'ovaire, il est d'une aide simple et précieuse à la prise en charge globale du cancer de l'ovaire. ont mis en évidence le pouvoir discriminant du CA 125 pour le diagnostic de tumeurs malignes. La concentration sérique est supérieure à 35 U/ml dans 82% des cancers épithéliaux non mucineux de l'ovaire contre seulement 1% chez des femmes en bonne santé. Cette concentration est variable en fonction du stade de la maladie. En effet, environ 50% des patientes ayant un cancer de l'ovaire de stades FIGO I et plus de 90% des patientes de stade FIGO II, III et IV , A noter qu'il existe des faux positifs lors de ce dosage dans de nombreuses situations gynécologique (cancer du sein, endométriose pelvienne, fibrome utérin, infection génital, ovulation) et non gynécologiques (épanchement des séreuse, cancer du poumon, cirrhose, pancréatite, diverticulose) [Zilfi ,2012] .

Pour ce qui est de son rôle dans le dépistage de masse, une grande étude récente portant sur 202 638 femmes ménopausées a évalué l'apport du dosage du CA 125 associé à l'échographie dans le dépistage du cancer de l'ovaire . Cette association est plus pertinente que l'échographie seule pour le dépistage de masse et permet d'éviter un grand nombre de chirurgies inutiles, avec une sensibilité de 89,5% et une spécificité de 99,8% , Plusieurs études , montrent que le dosage de CA 125 dans le cancer de l'ovaire avancé est un bon marqueur de l'étendue des lésions tumorales. En revanche, le seul dosage préopératoire semble insuffisant pour trancher entre une pathologie ovarienne bénigne ou maligne ainsi que, pour prendre une décision thérapeutique .Cependant, Les données clinique et iconographique restent indispensables à la décision finale [Zilfi ,2012] .

11-4-2-2- Les autres marqueurs tumoraux

L'hormone chorionique gonadotrope (HCG) est spécifique des choriocarcinomes ovariens ; elle a montré une positivité dans 42% des tumeurs ovariennes , L'antigène carcino-embryonnaire (ACE) se trouve élevé dans 13 à 80% des tumeurs de l'ovaire, essentiellement dans les tumeurs mucineuses des cancers à cellules claires et les cancers endométriaux [Zilfi ,2012] .

Cependant, d'autres cancers sont connus par la sécrétion en quantité parfois plus importante de cet antigène essentiellement les cancers colorectaux [Zilfi ,2012] .

L'alphafoetoprotéine est retrouvée à des taux élevés (16 à 86%) dans les tumeurs germinales ovariennes , Pour la protéine humain épидидyme 4 (HE4) : Une étude a confirmé le rôle diagnostique de HE4 seule ou en association avec CA125 (ROMA algorithm) [Zilfi ,2012] .

Ainsi, elle a montré que des niveaux élevés de HE4 et de la ROMA sont de prometteurs facteurs pronostiques dans les cancers épithéliaux de l'ovaire [Zilfi ,2012] .

Cependant cette étude avait des biais de sélection des patients, d'où la nécessité d'autres études prospectives pour tirer des conclusions définitives quant à l'applicabilité de HE4 et des ROMA dans la pratique clinique. Récemment, plusieurs études ,ont identifié des « biomarqueurs candidats » dans le sérum des patientes atteintes du cancer de l'ovaire [Zilfi ,2012] .

Ainsi, Neuf protéines différentes ont été identifiées, les LRG-1 (leucine-riche glycoprotéine alpha-2-1), la mésothéline, le profilage des micro-ARN ,et ficoline 3, qui nécessitent des enquêtes plus approfondie [Zilfi ,2012] .

11-4-3- La ponction échoguidée

Cet examen reste controversé, du fait du taux non négligeable de récurrence et du risque de laisser évoluer une lésion maligne , Pour certains auteurs ,un kyste ovarien purement liquidien d'aspect échographique bénin (paroi fine, non cloisonnée et taille inférieure à 8cm) peut être ponctionné si le CA125 est inférieur à 35 U/ ml [Zilfi ,2012] .

L'étude cytologique du liquide de ponction pourrait différencier les kystes organiques des kystes fonctionnels avec une sensibilité de 22% et une spécificité de 95% [Zilfi ,2012] .

Chez la femme enceinte, la ponction échoguidée des kystes simples persistants vers le 4ème mois paraît une solution raisonnable, surtout lorsqu'ils sont bas situés avec risque d'obstacle prœvia , Cette méthode est actuellement délaissée avec l'avènement des autres examens morphologiques [Zilfi ,2012] .

11-5- Bilan préopératoire et d'extension

11-5-1- Imagerie

Devant une forte suspicion de cancer ovarien, une tomodensitométrie (thoraco)-abdominopelvienne avec injection est recommandée. La tomodensitométrie par émission de positons TEP-FDG n'a pas d'indication habituelle à ce stade [INCa 2010] .

11-5-2-Biologie

Hémogramme, ionogramme sanguin, créatininémie, bilan hépatique, bilan nutritionnel : albuminémie, préalbuminémie, bilan d'hémostase [INCa 2010] .

11-5-3- Autres

En cas d'épanchement pleural ou d'ascite, une ponction avec cytologie peut être réalisée [INCa 2010] .

11-6-Diagnostic anatomopathologique

Le diagnostic de certitude de cancer est anatomopathologique et nécessite un prélèvement histologique, L'examen cytologique seul est insuffisant pour établir le grade et le type histologique du cancer. Devant une masse pelvienne suspecte isolée, le prélèvement sera la pièce chirurgicale [INCa 2010] .

En cas de carcinose péritonéale, une biopsie sera réalisée sous cœlioscopie ou sous contrôle d'imagerie si la cœlioscopie est impossible. Avant toute biopsie, il est nécessaire d'anticiper si besoin l'arrêt d'un traitement par anticoagulants oraux ou par antiagrégants plaquettaires et de réaliser un bilan d'hémostase [INCa 2010] .

L'examen anatomopathologique précise le type histologique de la tumeur selon la classification de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) ,Les cancers épithéliaux représentent plus de 90 % des cancers de l'ovaire de l'adulte. Les sous-types sont : séreux, mucineux, endométrioïdes, à cellules claires, à cellules transitionnelles, mixtes, et indifférenciés. Le degré de différenciation histologique (grade 1, 2, 3 apparaît comme un facteur pronostique important [INCa 2010] .

11-7- Diagnostic oncogénétique

Devant un diagnostic de cancer de l'ovaire, la recherche d'une mutation BRCA1 ou 2 doit être proposée :

- Chez toutes les femmes atteintes d'un cancer de l'ovaire, isolé ou familial, survenu avant 70 ans à l'exclusion des tumeurs frontières, des cancers mucineux et des cancers non épithéliaux [INCa 2010].

-Chez les femmes atteintes d'un cancer de l'ovaire survenu à ou après 70 ans ayant un(e) apparenté(e) de premie [INCa 2010].

12-Traitements

Le traitement prendra en considération l'état de santé générale ainsi le type ,stade ,grade du cancer ovaire :

➤ **Stade IA et IB de grade 1** : le cancer est limité aux ovaires et n'est pas agressif.

La chirurgie est le seul traitement recommandé. Elle consiste à retirer les ovaires, les trompes de Fallope et l'utérus.

Chez les femmes jeunes désirant avoir une grossesse, un traitement conservateur peut être discuté : il consiste à n'enlever que l'ovaire atteint et la trompe de Fallope qui lui est liée.

➤ **Stade IA et IB de grade 2** : le cancer est limité aux ovaires et peu agressif.

La chirurgie est le traitement principal. Elle consiste à retirer les ovaires, les trompes de Fallope et l'utérus. Une chimiothérapie peut être discutée mais elle n'est pas toujours nécessaire.

➤ **Stade IA et IB de grade 3 et stade IC** : le cancer est limité aux ovaires et est agressif.

Le traitement comprend une chirurgie (ablation des ovaires, des trompes de Fallope, de l'utérus), suivie d'une chimiothérapie.

➤ **Stades II**, quel que soit le **grade** :le cancer s'est étendu localement, aux organes du bassin. Le traitement comprend une chirurgie (ablation des ovaires, des trompes de Fallope, de l'utérus), suivie d'une chimiothérapie.

➤ **Stades IIIA et IIIB** : le cancer s'est étendu au péritoine, sous forme de métastases de moins de deux cm de diamètre ,Le traitement comprend une chirurgie (ablation des ovaires, des trompes de Fallope, de l'utérus), suivie d'une chimiothérapie.

➤ **Stade IIIC** : le cancer s'est étendu au péritoine, sous forme de métastases de plus de deux cm de diamètre ou aux ganglions pelviens ,Le traitement comprend une chirurgie

(ablation des ovaires, des trompes de Fallope, de l'utérus), suivie ou éventuellement précédée d'une chimiothérapie [HAS, 2010].

Une ou plusieurs des options thérapeutiques qui suivent pourront être retenues pour traiter le cancer de l'ovaire [HAS, 2010].

12-1-La chirurgie

la plupart des femmes atteintes d'un cancer ovaire seront traitées au moyen de la chirurgie .L'intervention recommandée dépendra principalement du type et du stade de la tumeur . Au cours de L'intervention ,on procédera à l'ablation totale ou partielle de la tumeur et de certains tissus sains environnants , L'intervention sera pratiquée sous anesthésie générale (vous serez endormie)et vous serez hospitalisée au moins plusieurs jours après l'opération .L'intervention la plus courante dans les cas de cancer de l'ovaire est l'hystérectomie totale jumelée à une salpingo- ovariectomie bilatéral . cette procédure consiste à retirer l'utérus ,les ovaires et les trompes de fallope [Societe canadienne du cancer ,2017].

Le chirurgien peut aussi enlever les ganglions lymphatiques avoisinants ,l'épiploon (la couche de tissus adipeux recouvrant l'intérieur de l'abdomen)ainsi que tout autre tissu qui semble anormale , Après l'intervention ,il se peut que vous éprouviez certaines douleurs ou des nausées, ou que vous n'avez pas d'appétit .Ces effets secondaires sont habituellement temporaires et peuvent être atténués , Certains effets de la chirurgie pour traiter le cancer de l'ovaire sont toutefois permanents ,si vos deux ovaires ont été enlevés ,vous serez immédiatement ménopause [Societe canadienne du cancer ,2017].

La ménopause marquée la fin des menstruation ,il vous sera désormais impossible d'avoir des enfants .Les autres effets secondaires de la ménopause sont notamment les bouffées de chaleur ,les sueurs nocturnes ,la sécheresse vaginale et perte de désir sexuel [Societe canadienne du cancer ,2017].

12-2-chimiothérapie

La chimiothérapie consiste à traiter le cancer au moyen de médicaments administrés sous forme de comprimés , injectés dans une veine ou acheminés par un petit tube inséré dans l'abdomen (chimiothérapie intrapéritonéale) [Societe canadienne du cancer ,2017].

Les médicaments chimiothérapeutiques endommagent non seulement les cellules cancéreuses ,mais aussi les cellules saines , Les cellules saines se rétabliront avec le temps ,mais dans l'intervalle ,le traitement pourrait provoquer chez vous certains effets secondaires tels que nausées [**Société canadienne du cancer ,2017**].

12-3-Radiothérapie

En radiothérapie externe ,on utilise un gros appareil qui permet de diriger un faisceau de rayons vers l'endroit précis de la tumeur .le rayonnement endommage toutes les cellules qui se trouvent dans la trajectoire du faisceau- tant les cellules normales que les cellules cancéreuses , La radiothérapie est rarement utilisée pour traiter le cancer de l'ovaire ,Les effets secondaires de la radiothérapie varient selon la partie du corps qui est traitée. Vous pourriez vous sentir plus fatiguée qu'à l'ordinaire, avoir de la diarrhée ou éprouver des problèmes de vessie, ou noter un changement de l'aspect de votre peau (elle peut devenir rouge ou sensible au toucher) à l'endroit traité [**Société canadienne du cancer,2017**].

12-4-Hormonothérapie

Ce traitement consiste à ajouter, bloquer ou enlever des hormones. Bloquer certaines hormones ou en modifier le taux peut ralentir la croissance et la propagation des cellules ovariennes cancéreuses. Pour ce faire, on peut avoir recours à des médicaments, à la chirurgie ou à la radiothérapie , L'hormonothérapie fait partie des traitements possibles du cancer de l'ovaire [**Société canadienne du cancer ,2017**].

12-5-Thérapies complémentaires

Les thérapies complémentaires – par exemple la massothérapie ou l'acupuncture – sont utilisées en plus des traitements standards contre le cancer, le plus souvent pour faciliter la détente ou atténuer le stress ainsi que les autres effets secondaires du traitement. Ces techniques n'ont pas d'effet curatif sur le cancer lui-même

[**Société canadienne du cancer ,2017**].

Des recherches plus approfondies seront nécessaires pour évaluer l'efficacité de ces thérapies et comprendre leur fonctionnement.

Si vous pensez à suivre une thérapie complémentaire ou parallèle, il est important de recueillir d'abord toute l'information possible à ce sujet et d'en discuter avec votre équipe soignante. une telle thérapie pourrait avoir des répercussions

sur vos autres traitements ou sur les résultats de vos tests .contrairement aux thérapies complémentaires, les thérapies parallèles sont utilisées au lieu de la médecine classique , il n'y pas eu suffisamment d'évaluations pour conclure que ces méthodes sont efficaces ,ou encore sans danger . utiliser seulement des thérapies parallèles comme traitement du cancer peut entrainer des effets graves sur la santé [**Societe canadienne du cancer ,2017**].

Partie

Expérimentale

Chapitre IV

Matériels et méthodes

Introduction

Dans ce chapitre on va présenter une étude pratique et données recueillies sur le cancer du l'ovaire dans la wilaya de Mostaganem à partir du service d'Anapath de l'hôpital de Mostaganem.

1-Objectif de cette étude

Objectif de Notre travail est évaluer la fréquence de cancer du l'ovaire, et étude histopathologique des cellules cancéreuses de l'ovaire .

2-Lieu de l'étude

Notre mémoire de fin d'étude intitulé «le cancer du l'ovaire» a été réalisé au sein du le service d'Anapath à l'hôpital de Mostaganem .

3-Population étudiée

Tout les patientes atteintes de cancer du l'ovaire en consultation ou en diagnostique à l'hôpital de Mostaganem au service de L'analyse histopathologie.

4-Descriptif Macro –Microscopie de la pièce opératoire

Tout compte-rendu anatomo-pathologique d'une tumeur de l'ovaire doit comporter les éléments Descriptif suivants:

❖ Macroscopie de la pièce opératoire

-Description de tous les prélèvements adressés au laboratoire:

- ✓ **Cytologique** : liquide péritonéal,ponction...
- ✓ **Histologique** : péritonéaux, ganglionnaires, appendice...
- ✓ pièce d'ovariectomie ± salpingectomie ± hystérectomie ± annexecontro latérale.

-Description de la tumeur:

taille, poids, aspect, vegetations endo et/ou exo kystiques ,rupture capsulaire.

Des prélèvements sont réalisez tous les centimètres dans la plus grande dimension de la pièce d'ovariectomie.

❖ Microscopie de la pièce opératoire

Etude de tous les prélèvements adressés au laboratoire.

Description des principaux éléments morphologiques permettant de classer la tumeur selon le type histologique OMS ,en précisant le grade de différenciation (haut ou bas grade).

5-Matériel et produite

❖ Les Matériel

- Les cassettes
- microtome
- lame shistologique
- microscope

❖ Les produits :

- acétone
- toluène
- paraffine
- eau/albumine
- Hématoxyline-Eosine(HE)
- hématine
- éosine
- leukitt
- alcool
- eau distillée
- H2O acidifiée
- Le carbonate de lithium

6-Méthodologie

6-1-Technique histologique

La biopsie est en registrée sous N° pour les archives, mesurée(longueur-larguer) et sa localisation est déterminée .Elle est ensuite préparée à l’histopathologie en suivant les étapes ci-après:

6-1-1-La Fixation



Figure 14 : La fixation d’un pièce Dans du formol à 10% Immédiate .

6-1-2-Mise en cassettes

Biopsies prélèvements sur les pièces opératoires .

6-1-3-Déshydrations et inclusion:

Les cassettes sont mises dans un panier pour procéder à la déshydrations. Les pièces Sont placées dans:

Les pièces fixées sont placées dans quatre bains d'acétone, à raison d'1h par bain à une température de 37°C , puis introduites dans un bain de toluène pendant ½h, suivi d'un bain de paraffine et toluène d'½h.

L'inclusion se fait dans les cassettes spéciales, la paraffine chauffé de 56 à 58°C Orientée est alors immergée dans la paraffine et entièrement recouverte, et Refroidissement à 4°C .

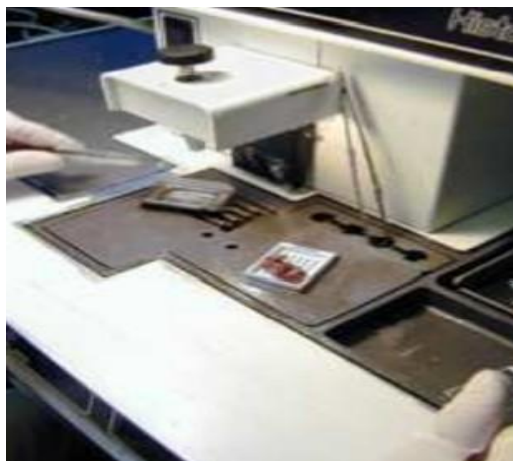


Figure 15 : Déshydrations et inclusion en bloc de paraffine .

6-1-4-coupes

Les coupes sont réalisées à l'aide d'un microtome réglé à 5Um puis et sont déposées sur des lames histologique et fixées à l'eau/albumine à 2%.

6-1-5- Coloration

La coloration utilisée est une coloration de type Hématoxyline-Eosine(HE), Largement utilisée en histologie. Elle consiste à plonger les coupes dans bain de toluène puis chauffé, opération répétée plusieurs fois pour dissoudre la paraffine.

La coloration Correspond à l'imprégnation des cellules par les deux colorants spécifiques, les lames Sont d'abord trempées dans l'hématine pendant 10 mn(ce dernier est un colorant Basique ,il colore le noyau en bleu), les coupes sont en suite immergés dans l'éosine (solution acide qui colore le cytoplasme et le nucléole en rose).

La phase de montage représente la dernière phase de la coloration. Elle consiste à Couvrir la coupe par une lamelle soigneusement posée sur une goutte de leukitt ,des Petites pressions sur la lamelle permettent l'élimination complète des bulles d'aires, qui Entravent l'observation au microscope.

Les différentes étapes de la colorations ont réalisées par l'immersion de la pièce à étudier dans différent bains à différents temps, trios bains d'alcool pendant 5mn suivi de Un marinage a l'eau distillée, à hémaline pendant 10 mn puis rinçage à H2O acidifiée et rinçage au carbonate de lithium ,suivi de trios bains d'acétone. Un dernier bain au toluene.

Chapitre V

Résultats et discussion

1-Résultats et discussion

1-1-Statistiques de cancer de l'ovaire :

Il s'agit de nombre des patientes porteuses d'un cancer du l'ovaire dans la période de 3ans de l'année 2018 à juillet 2020 .

Année	Nombre des cas
2018	11
2019	16
2020	15

Tableau 05 :La répartition des femmes atteints le cancer de l'ovaire à l'hôpital de Mostaganem de : 2018 /juillet 2020 .

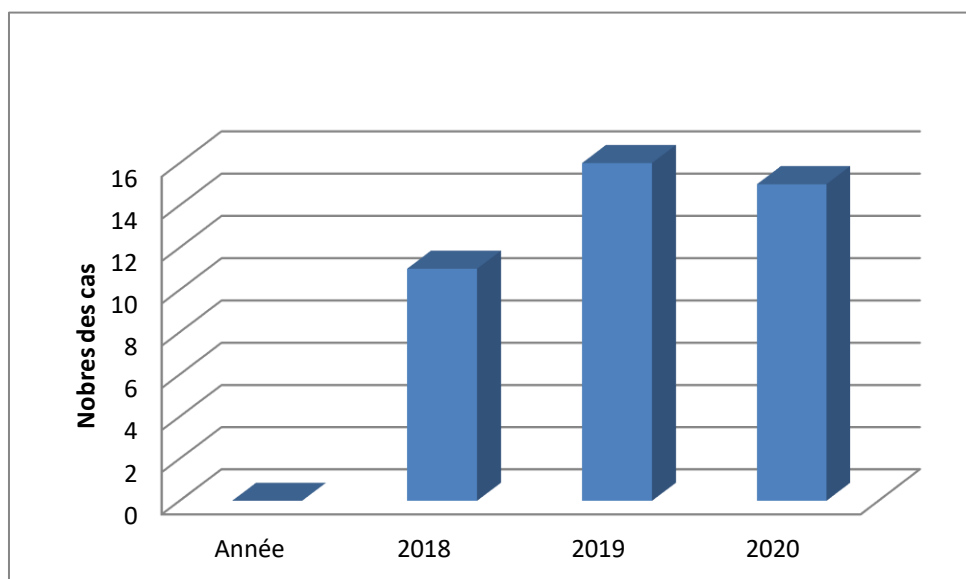


Figure16 : La répartition des patientes cancéreuses selon l'année à Mostaganem .de : 2018 /juillet 2020.

❖ L'étude de la fréquence d'apparition du cancer du l'ovaire sel on le nombre de cas marqué dans chaque année montre l'augmentation le nombre des cas avec le temps elle peut être résultats d ' accumulation de causes et de factures de risque ou les campagnes de sensibilisation pour la détection précoce du cancer et l'examen gratuit

dans les hôpitaux algériens , Les médecins examinent les femmes dans les hôpitaux ou même chez les femmes qui vivent dans des régions éloignées et allouent un mois à la sensibilisation et au dépistage précoce en moins d ' octobre .

❖ Ces résultats sont en accord avec ceux de (**Globocan2012**) et de (**Advisory Board** Cancer de l'Ovaire) En ce qui concerne l'augmentation de l'incidence du cancer au fil du temps les causes et facteurs des risque .

1-2 -Observation microscopique des cellules cancéreuses de l ' ovaire

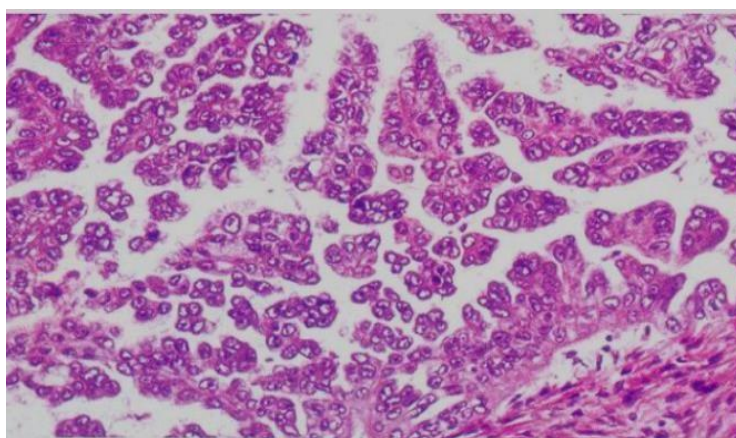


Figure 17 : Adénocarcinome séreux: Prolifération tumorale carcinomateuse faite de structures papillaires bordé es par des cellules

Ce sont des tumeurs infiltrâtes ou invasives, pouvant réaliser tous les aspects entre un adénocarcinome bien différencié d'architecture papillaire et une tumeur peu différenciée où prédominent des secteurs solides.

Les atypies cyto-nucléaires et des mitoses sont plus nombreuses que pour les tumeurs Borderline, et surtout on note la présence des aspects d'infiltrations stromales .

Ces tumeurs peuvent être plus ou moins différenciées, les formes peu différenciées étant parfois difficile à classer .

Le grade histologique des carcinomes séreux de l'ovaire doit être précisé dans le compte rendu on utilise le système de grading de l'OMS.

Elles s'accompagnent d'extensions extra-ovariennes dans 80% des cas (stade II ou plus). Dans un tiers des cas, elles s'accompagnent de calcosphérites.

A noter une rare forme appelée psammocarcinome qui est une forme carcinomateuse de bas grade caractérisée par un bon pronostic. 4 critères sont recommandés pour en faire le diagnostic: invasion du stroma (ovarien ou péritonéal), atypies nucléaires faibles ou modérées, des nids des - cellules <à 15 cellules et la présence de très nombreuses micro Calcifications (psammomes) qui représentent plus de 75% de la surface .tumorale, Ce sous type tumoral n'est cependant pas reconnu par l'OMS .

✚ Nos résultats sont en général similaires à ceux de la littérature qui montrent que les tumeur épithéliales sont plus de 85% des cancers de l'ovaire de l'adulte ou regroupe les tumeurs maligne de l'ovaire de type séreux 20%, Les carcinomes séreux sont des tumeurs végétantes à composante solide comportant des zones nécrotiques et hémorragiques .

Microscopiquement ,les anomalies cytonucléaires ,les atypies mitotique et l'invasion stromale caractérisent la prolifération .

Conclusion

Conclusion

Le cancer de l'ovaire se développe dans 90% des cas à partir des cellules épithéliales qui recouvrent cet organe.

Lorsque la tumeur grossit, elle peut rompre l'enveloppe qui entoure l'ovaire, s'étendre au péritoine et envahir les organes intra-abdominaux. Il peut aussi s'agir de formes rares (tumeur germinale maligne ou tumeur du stroma).

Dans 10% des cas, il s'agit d'une forme héréditaire de cancer de l'ovaire, liée à Une mutation du gène BRCA1 et / ou BRCA2 (impliqués aussi dans les cancers du sein) , ou en coré du gène PALB2, plus récemment identifié. En juin 2016, 11 nouvelles mutations associées au cancer de l'ovaire ont été découvertes.

Ce cancer est en général découvert tardivement, car il provoque peu de symptôme sou désignes non spécifiques (ballonnement , pesanteur pelvienne , augmentation du volume de l'abdomen par accumulation de liquide, appelée ascite , saignement vaginal anormal, troubles digestifs...).

La chirurgie est le traitement de référence du cancer de l'ovaire. L'intervention consiste généralement à retirer les ovaires, les trompes de Fallope et l'utérus, et à évaluer l'évolution de la maladie en enlevant certains ganglions(curage). Chez les patientes souhaitant mener à terme une grossesse par la suite, une chirurgie conservatrice peut être proposée: seul l'ovaire atteint et sa trompe de Fallope son Têtes. Cette intervention peut suffire il a tumeur paraît peu a agressive .Dans les stades avancés, il faut d'abord évaluer si la tumeur peu t être supprimée en totalité. Si c'est le cas, une chirurgie en levant l'ensemble des lésions y compris celles envahissant les organes intra-abdominaux est effectuée, suivie d'une chimiothérapie adjuvante (associée). Si ce n'est pas en visage able, une chimiothérapie néo-adjuvante, c'est-à-dire avant l' intervention chirurgicale, est réalisée afin de réduire la masse tumorale. Et l'opération sera également suivie d'une chimiothérapie postopératoire. Dans certains cas, notamment de récidives et dans le cadre d'essai thérapeutique, une chirurgie avec chimiothérapie intra péritonéale hyperthermique (CHIP) peut être proposée .

Les médicaments ,sous forme liquide et chauffés à environ42°C, dont versés directement dans la cavité abdominale et laissés pendant 30 à 90mn.

Enfin, si le cancer est découvert à un stade très avancé (métastases au de là du péritoine) la chimiothérapie peut-être le seul traitement utilisé. La chirurgie n'est alors envisagée qu'au cas par cas, si elle permet d'enlever la totalité des tumeurs et des métastases.

Dans notre étude, nous nous sommes observé l'augmentation dans le nombre de nouveaux cas de l'incidence au cancer de l'ovaire chaque année avec une fréquence plus élevée par rapport aux années précédentes. Le type histologique le plus observé et que nous étudions est l'adénocarcinome séreux à prolifération tumorale carcinomateuse faite de structures papillaires bordées par des cellules atypiques. Le cancer de l'ovaire est une maladie relativement rare mais grave et mortelle en raison de son diagnostic le plus souvent tardif. Il est donc important d'avoir un outil de diagnostic le plus précoce que possible permettant ainsi d'améliorer probablement le pronostic. Et pour ce la l'examen histopathologique reste déterminant le type de cancer et leur grading selon la classification de l'OMS.

Référence

Bibliographique

Référence

Abbara Aly (2018) .Follicules ovariens - Ovogenèse et folliculogenèse .

Abbara Aly (2019) .Tumeurs Ovariennes .France .consulté à www.aly-abbara.com .

Agnus E(2013) . La contraception hormonale :mode d'action ,risqué et alternatives .
thèse de doctorat. Université Toulouse III paulsabatie .France.148.

Allouache Nadjla et Almasri Fadi et Baron Marc (2017).cancers épithéliaux invasifs de
l'ovaire, de la trompe et du péritoine prise en charge diagnostique et thérapeutique .

Amandine Anastácio (2014) . Etude du profil protéomique de follicules ovariens .

Angélique Auchatraire (2000). stérilités féminines d'origine hormonale :place des
indicateurs de l'ovulation dans la stimulation mono-folliculaire .Thèses de doctorat
université de limoges .83p.

Anne-Sophie Glover-Bondeau (2008) . Les facteurs de risque du cancer de l'ovaire
Consulté à www.doctissimo.fr.

Ateilah Hind(2008) . Les tumeurs épithéliales de l'ovaire Aspects anatomo-pathologiques.
Thèse de doctorat , Université Sidi Mohamed Ben- Abdellah .Fès.112p.

Benoit Thibault (2013). Rôle des hospicells dans la progression et la dissémination tumorale
implication particulière des macrophages , Thèse de doctorat ,l'université de Toulouse ,253p

Bernard Ws et Paul k (2005). Le cancer dans le mondeiarcpres édition :le centre inter
national de recherche sur le cancer(circ.) lyoncedex (France). 83.22 .51 .

Bommas Ebert ,Philip Teubner et Reiner Voss (2008) . »cours d'anatomie
« .consulté à www.deboeck.com .

Bouaziz A (2014).Appareil reproducteur féminine université d'Alger, Faculté de Médecine.
Algérie.2.

Boubacar Dicko(2006). Etude épidémio-clinique, échographique et anatomopathologique des
tumeurs de l'ovaire dans le Service de gynécologie et d'obstétrique du C.H.U. du Point « G »,
Thèse de Doctorat, universite de Bamako,87p.

Référence Bibliographique

Calmels Bastien (2004). Immunologie et cancer: mécanismes d'échappement tumoraux. Oncologie 6, 525–533 .France .

Canivenc R et al (1980).l'appareil génitale féminine , in :d'histologie génitale féminine ,massons .paris 641.

Chantal Kohler (2010). Appareil génital féminin. Université médicale virtuelle francophone

Charles André Philip et Lauriane Eberst (2020) .cancer d'ovaire .

Christian Carrie (2019) .Radioactivité (rayonnements ionisants) et cancer .radiothérapeute, Centre Léon Bérard, Lyon.

Clément Charra et Elianne D,Bernard F,Pascal G,Laurence G,Frédérique G,Lobna O et Alain S (2019) .Cancers de l'ovaire /du diagnostic au suivi consulté à www.e-cancer.fr

Désiré Merien (2016). l'activité physique dans la saturation de cancer in: les moyenne pour empêcher l'apparitions d'un cancers avoir gérer nosémotions.lanore.France.p147-149.

Djeffal H (2012).[https://fac.umc.edu.dz/vetPDFAppareil génital femelle.](https://fac.umc.edu.dz/vetPDFAppareil%20g%C3%A9nital%20femelle.pdf)

Didier Vander Steichel (2017) .Fondation contre le Cancer Chaussée de Louvain 479, B – 1030 Bruxelles.

Dikongue Dikongue Fred (2008) .étude épidémiologique et anatomopathologique des tumeurs ovariennes au mali ,Thèse de doctorat , Université de Bamako ,99p.

Dous Said (2014) . Les ovaires. Faculté de médecine de Constantine . durée, France.

Gérard Orth (2008) . Cancers et agents infectieux- Institut Pasteur-

Gilbert B (2005). Reproduction des animaux d'élevage.2ed.l'anatomie et la hysiopathologie de la reproduction.Educagri.Paris.p18.

Guignard Romain, Beck Francois et Deutsch Antoine (2012) . Tabac et cancer. Pratiques tabagiques, attitudes et perceptions des risques.

Haute Autorité de Santé (2010). Tumeur maligne, affection maligne du tissu lymphatique ou hématopoiétique Cancer de l'ovaire .

Référence Bibliographique

Hélène Barillier (2007) . La stérilité féminine Prise en charge actuelle en France .Thèse de doctorat. Université de CAEN.213p.

Hennebicq Sylviane (2011). Ovogenèse ,folliculogenèse. in: UE2 : Histologie-Biologie du développement et de la Reproduction fécondation. Université Joseph Fourier de Grenoble.

Henrid Tourris ,Fabrice Pierre et Guillaume Magnin (2008). ovulation in : gynécologie et obstétrique 7^{édition} Masson. Paris.29 .

Hontaas Agatch (2014). Prise en charge des patients cancéreux à l'officine . Thèse de doctorat .université Toulouse III Sabatier faculté des sciences pharmaceutiques . france .p124.

<https://www.em-consulte.com>. Les facteur de risques de cancer de l'ovaire .

Institut national du cancer (2010) .les traitements des cancer,consulté à www.e-cancer.com.

Institut national du cancer(2010) .Tumeur maligne, affection maligne du tissu lymphatique ou hématopoïétique cancer ovaire .consulté à: www.has-sante.fr.

Isabelle Ray-Coquard (2020) .Cancers de l'ovaire : les symptômes et le diagnostic .

James Allison et Tasuku Honjo (2018) . l'immunothérapie contre le cancer, qu'est-ce que c'est ?.Nobel de médecine .

Jellila Tahiri Ghetemme (2016) . Facteurs de risques d'immaturation ovocytaire : étude rétrospective cas-témoins sur 205 patientes à la maternité de nancy .Thèse de doctorat .Université de lorraine .58p.

Julia Vollerin (2019) . La radiothérapie, comment ça marche ? institut curie .

Louise Bouchard (2005) .Ce qu'il faut savoir sur la chimiothérapie . Université de Montréal .60p. Consulté à www.info-cancer.com .

LuLin Wang (2011) .Caractérisation de nouvelles lignées cellulaires pré-chimiothérapie et post-chimiothérapie du cancer épithélial de l'ovaire. Thèse de doctorat . Université de Montréal.115p .

Mathilde Regnault (2019) . Chimiothérapie et hormonothérapie .Institut curie.

Michèle Ferrieu-Garcia (2017) .L'ovaire endocrine . cahiers de biothérapie - n°256 .

Référence Bibliographique

Mohammadi Kuehn (2011) . « le curage ganglionnaire lombo-aortique dans la prise en charge des cancers épithéliaux de l'ovaire : évaluation des pratiques au centre Alexis vautrin » .Thèse de doctorat . Université Henri Poincaré, NANCY I.133P.

Nicole Morel (2008). généralités sur le cancer .formation continue as en oncologie .55p.

Ohvien H (2008).Caractéristiques d'une cellule cancéreuses un fondation Arc pour la recherche sur le cancer,1ed. Paris.

Olivier Hermine (2020). La transformation d'une cellule normale en une cellule cancéreuse peut être induite par de nombreux facteurs liés aux modes de vie, à l'environnement ou encore à notre patrimoine génétique .Paris .consulté à www.fondation-arc.org .

Pascal Pujol (2018) .Les liens entre le cancer et l'hérédité .consulté à www.fondation-arc.org.

Patrat (2017). Folliculogénèse UE7:Gynécologie Endocrinologie Ronéotypeuse : Touihar Hasnab Ronéoficheuse: Sanches avares Laetitia.3.

Paule Latino-Marté , Pierre-Henri Duee , Ariette Gerber et Nathalie Pecollo (2011). Nutrition et cancer -Légitimité de recommandations nutritionnelles dans le cadre de la prévention des cancers-78p .

Pierre Auger (2017).Maladie du travail en bref :le cancer et le travail .

Pierre Auger (2017).Maladie du travail en bref :le cancer et le travail . Pierre et Marie Curie .234p.

Pierre Ambroise-Thomas (2007).alcoolé .in: Rapports, communiqués et recommandations de l'académienation a le de médecine. La voisier France.p66.

Pierre-Jean Lamy (2014). Un diagnostic plus précis du cancer de l'ovairein:10000 bio N92(15).pré-chimiothérapie et post-chimiothérapie du cancer épithélial de l'ovaire Thèse de doctorat , Université de Montréal ,115p.

Renate Lüllmann Rauche (2008).organe sexuelle féminine.in:histologie.(1)Belgique.515.

René X Perrin .Cancer de l'ovaire Epidémiologie – Histoire naturelle . Université d'Abomey Calavi – Cotonou (BENIN).

Robert Peter Gale , MD, PhD (2018) . Chirurgie du cancer . Imperial College. London .

Robert Peter Gale , MD, PhD (2018) . Signes précurseurs de cancer Imperial College. London .

Sabrina Camelot ,Laurent Mesguich et Brino Vasières (2008). Fonctionnement de l'appareil reproducteur de la femme in: Concours d'entrée masseur kinési thérapeute Elsevier Masson.46_47.

Societe canadienne du cancer (2017) . cancer l'ovaire :comprendre le diagnostic .

Sonia Meynier (2017) . Mécanismes de relocalisation de la Glucose-regulated protéine 78 à la surface des cellules du cancer de l'ovaire, Thèse de doctorat ,Université de Genève ,161p.

Susanne Lanz ,Alexia Stantchev (2011) . Le cancer de l'ovaire :tumeur ovarienne : ligue suisse contre le cancer ,Berne .consulté à www.liguecancer.ch.

Toufoti Ahlem et Ajaimi Djohra (2014) .cancer de l'ovaire - l'étude épidémiologiques.Thèse de mastère, université Constantine1,Algérie.62p.

Uhrhammer N et Borner S et Bignon Y-J (2005) . Département d'Oncogénétique, Centre Jean Perrin, 58, rue Montalembert, F-63000, Clermont-Ferrand, France . **Vergote Ignace, Vlayen Joan, Heus Pauline, Hoogendam Jacob , Damen Johanna A.A.G., Van de Wetering Fleur, Van der Baan Frederieke, Bourgain Claire, De Grève Jacques, Debruyne David, Fastrez Maxime, Goffin Frédéric (2016).**Cancer de l'ovaire : Diagnostic, traitement et suivi-Résumé. Good Clinicat Practice (GCP).Bruxelles :Centre Fédéral d'Expertise des Soins de Santé(KCE).

Véronique Deiller (2017). Le corps jaune, qu'est-ce que c'est ?. l'univers parental. Consulté à www.passeportsante.net.

Référence Bibliographique

Zilfi Wafaa (2012).Les tumeurs ovariennes : aspects épidémiologiques, diagnostiques et thérapeutiques ,Thèse de doctorat , Université CADI Ayyad .Marrakech.123p.

Zorn jean-Rene et Savale Michel (2005). physiologie de la reproduction humaine in: stérilité du couple,2^{eme} édition, Masson, Paris.