

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POLULAIRE

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEURET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE



جامعة الأخوة منتوري قسنطينة

UNIVERSITÉ DES FRÈRES
MENTOURI CONSTANTINE

Université des Frères Mentouri Constantine

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

Département de Biochimie et de la Biologie Moléculaire et Cellulaire

جامعة الأخوة منتوري قسنطينة

كلية العلوم الطبيعية والحياة

قسم الكيمياء الحيوية والبيولوجيا الخلوية والجزيئية

Mémoire présenté en vue de l'obtention du Diplôme de Master

Domaine : Science de la Nature et de la Vie

Filière : Science Biologique

Spécialité : Biochimie appliquée

N° d'ordre :

N° de série :

Intitulé :

**Détermination du profil épidémiologique du cancer
de l'ovaire: Résumé et comparaison de trois études en Algérie**

Présenté et soutenu par : Mlle OUKKIR HOUSNA

le 27/09/2020

Mlle HADJAZI NIHAL

Jury d'évolution :

Président : M.C.B *KITOUNI Rachid* -Université des Frères Mentouri Constantine 1.

Encadreur : M.C.A *BOUANIMBA Nour* -Université des Frères Mentouri Constantine 1.

Examineur : M.R.B *BENSOUICI Chawki* -Centre de Recherche en Biotechnologie Constantine.

<< *Remerciement* >>

Nous exprimons notre gratitude avant tout à Dieu miséricordieux qui nous a donné le courage et la force pour mener à bout ce modeste travail.

Nous souhaitons adresser nos remerciements les plus sincères aux personnes qui nous ont apporté leur aide et qui ont contribué à l'élaboration de ce mémoire ainsi qu'à la réussite de cette formidable année universitaire.

- Nous tenons à témoigner toute notre reconnaissance à notre encadreur Mr **BOUANINBA Nour**, qui par ses paroles, ses écrits, ses conseils et ses critiques a guidé nos réflexions et a accepté de nous rencontrer et de répondre à nos questions durant nos recherches, tout en nous accordant sa confiance et une large indépendance dans l'exécution de ce modeste mémoire.

- Notre profonde gratitude s'adresse à notre président de mémoire monsieur **KITOUNI Rachid**. Permettez-nous de vous exprimer nos sincères remerciements. C'est un grand honneur que vous nous faites en acceptant de présider le jury de ce mémoire avec plaisir et sans conditions.

Nous gardons un vif souvenir de la simplicité et l'amabilité de votre abord. Veuillez trouver ici, l'expression de notre profonde gratitude et notre grande estime.

- Nous adressons également nos sincères remerciements à Mr **BENSOUICI Chawki** de nous avoir fait l'honneur d'examiner ce travail. Nous sommes particulièrement touchés par la spontanéité et la gentillesse avec lesquelles vous avez bien voulu accepter de juger ce travail.

Veuillez accepter, cher maître, ce travail avec toute notre estime et notre profond respect.

En fin nos remerciements à tous ceux qui ont aidé à l'élaboration de ce mémoire du pré ou du loin.

dédicaces

Je dédie cet humble travail à :

A mon cher Papa « MOURAD » :

Tu as toujours été à mes côtés pour me soutenir et m'encourager que ce travail traduit ma gratitude et mon affection

A ma chère Mama « NORA » :

Quoi que je fasse ou que je dise, je ne saurai point te remercier comme il se doit. Ton affection me couvre, ta bienveillance me guide et ta présence à mes côtés a toujours été ma source de force pour affronter les différents obstacles.

A mon très cher frère MOHAMED et mes sœurs NIDAA et NIBAL.

Puisse dieu vous donne santé, bonheur, courage et surtout réussite

Ma grande mère maternel merci pour le soutien la gentillesse et l'encouragement qui m'ont accordé.

Ma chère tante Laila, son Mari et leurs enfants.

Ma chère tante Sonia, son Mari et leurs enfants.

Mes chers oncles ainsi que leurs familles.

Mes grands-parents paternels Que leurs âmes reposent en paix.

Mes oncles paternels Fouad et Nabil ainsi que leurs familles.

Mes chères tantes bibia et Souad et leurs familles.

Mes chers cousins et cousines, spécialement : Dounia, Laila, Abir, Ryma, Hidaya, Chahinez, Chahla. Veuillez trouver dans ce travail mon profond hommage.

A toute la famille Hadjazi et la famille Khazar.

A tous mes amies fariel, imen, rania je leurs souhaite une vie pleine du bonheur et succès sans oublier Mes chers amis Oussama et Djaber.

A ma meilleure amie RAYENE. A HASSNA, chère amie avant d'être binôme. au nom de l'amitié qui nous réunit et au nom de nos souvenirs inoubliables, A tous ceux qui me sont chers. En témoignage de ma sincère amitié. Veuillez trouver ici mon profond honneur.

À tous ceux qui me sens chers et que j'ai omis de citer...

NIHAL

Dédicace

À MA TRÈS CHÈRE MÈRE « NASSIRA »

Affable, honorable, aimable : Tu représentes pour moi le

Symbole de la bonté par excellence, la source de tendresse et

L'exemple du dévouement qui n'a pas cessé de m'encourager et de prier pour moi.

Ta prière et ta bénédiction m'ont été d'un grand secours pour mener à bien mes études.

À MON TRÈS CHER PÈRE « DJAMEL »

Aucune dédicace ne saurait exprimer l'amour, l'estime,

Le dévouement et le respect que j'ai toujours eu pour vous.

Rien au monde ne vaut les efforts fournis jour et nuit pour mon éducation et mon bien être.

Ce travail est le fruit de tes sacrifices que tu as consentis pour mon éducation et ma formation.

À MA GRANDE SŒUR « NOUHA, SON MARI « ELHADI » ET MES NIÈCES « RAFIF, ASSIL ET MIRAL ».

En témoignage de l'attachement, de l'amour et de l'affection que je porte pour vous.

Malgré la distance, vous êtes toujours dans mon cœur. Je vous remercie pour votre hospitalité sans égal et votre affection si sincère.

À MA TRÈS CHÈRE SŒUR « MARIEM » ET SON MARI « BILELE » ET MON NEVEU « DJAWED » ET MA PLUS BELLE SŒUR « SAMEH » ET SON MARI « SEIF »

Les mots ne suffisent guère pour exprimer l'attachement, l'amour et l'affection que je porte pour vous. Je vous souhaite tout ce qu'il y a de meilleur.

À MON GRAND-PÈRE « HOUCINE » ET MES GRANDES MÈRES « LUIZA ET ZOHA »

Je vous remercie tout particulièrement pour votre soutien et affection. Puissiez-vous trouver dans ce travail le témoin de mon affection et estime.

À MES TANTES « FARIDA, ASSIA ET FATIHA » Je vous remercie pour vos encouragements et je vous souhaite bonheur, santé et prospérité à vous.

À MES COUSINES ET COUSINS je vous souhaite une vie pleine de bonheur et de réussite.

À TOUTE LA FAMILLE OUKKIR, ABED ET KITOUNI

À MON BINÔME ET MON AMIE NIHAL Je la remercie pour sa compréhension Permanant tout au long de mes études universitaire.

À MON AMI DJABER Je te remercie pour ton encouragement et soutien.et je te souhaite une vie pleine de réussite.

À MA CHÈRE AMIE « RAYÈNE », Je te remercie pour ton amitié chère à mon cœur, et je te souhaite tout le bonheur du monde. Toute mon affection pour ton admirable famille, que je remercie beaucoup.

Housna

LISTE DES ABREVIATIONS

ACE:antigène Carcino –Embryonnaire.

ADN: Acide Désoxyribonucléique.

AFP: Alpha-foetoprotéine.

BRCA: Brest cancer (cancer de sein).

CASA:Cancer Associated Serum Antigen.

CA19-9: Cancer Antigen.

CA125: Carbohydate Antigène 125.

CHUC: Centre Hôpital Universitaire de Constantine.

CT-scan: Computed Tomography scan.

E1: Œstrone.

E2: Œstradiol.

E3: Oestriol.

FIGO : Fédération Internationale de Gynécologie et Obstétrique.

FSH : Hormone Stimulante de Follicule.

GnRH: Gonadotropin Releasing Hormone.

HCG: Gonadotrophine chorionique humaine.

HNPCC: Hereditary Non Polyposis Colorectal cancer.

HR: Recombinaison Homologue.

IRM: Imagerie par Résonance Magnétique.

IVG: Interruption Volontaire de Grossesse.

LDH: Lacticodèshydrogénase.

LH: Hormone Lutéinisante.

MMR: Mismatch Repair.

MUC16: Mucin 16; Cell Surface Associated.

NHEJ: Non-Homologues End Joining.

NSE: Enolase Neurone-spécifique.

OC125: Anticorps monoclonal 125.

ORL: Auto-Rhino-Laryncologie.

PVH: Papillomavirus Humain.

P21: Protéine 21.

RE α : Récepteur Œstrogène alpha.

SIDA: Syndrome d'Immunodéficience Acquis.

SSA: Single-Strand Annealing.

TDM: Tomodensitométrie.

THS: Traitement Hormonaux Substitutifs.

TNM: Tumeur Nod Métastase.

UV: Ultra-violet.

VEB: Virus d'Epstein Barr.

LISTE DES FIGURES

Figure 01. Schéma représente la différence entre une cellule normale et une cellule cancéreuse.....	3
Figure 02. Schéma présentant la manière dont les cellules cancéreuses se multiplient afin de former une tumeur	4
Figure 03. Les cancers les plus fréquents selon le sexe	5
Figure 04. L'appareil génitale féminin	9
Figure 05. Schéma d'une coupe d'ovaire	11
Figure 06. Coupe d'on ovaire qui représente l'évolution des follicules	13
Figure 07. Schéma de la régulation hormonal de l'ovulation	16
Figure 08. Cycle ovarien	17
Figure 09. Les différents types de cancer de l'ovaire	23
Figure 10. La structure de gène BRCA1	25
Figure 11. La structure de gène BRCA2	26
Figure 12. Carte géographique de la wilaya de Constantine	37
Figure13. Carte géographique de la wilaya de Skikda.....	38
Figure 14. Carte géographique de la wilaya de Tlemcen.....	38
Figure 15. Répartition des patientes selon les tranches d'âge dans les trois wilayas	41
Figure 16. Répartition des patientes selon les antécédents familiaux dans les trois wilayas	43
Figure 17. Répartition des patientes selon la situation familiale dans les trois wilayas	45
Figure 18. Répartition des patientes mariées selon le nombre de grossesse dans les trois wilayas	46

Figure 19. Répartition des patientes mariées selon le nombre d'avortement dans les trois wilayas	48
Figure 20. Répartition des patientes mariées selon la prise de contraceptifs oraux dans les trois wilayas	49
Figure 21. Répartition des patientes selon l'âge de première règle dans les trois wilayas	51
Figure 22. Répartition des patientes selon la régulation de cycle menstruel dans les trois wilayas	52-53
Figure 23. Répartition des patientes selon les types de cancer de l'ovaire dans les trois wilayas	54

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 01. Représentation des cas selon l'âge dans Constantine, Skikda et Tlemcen.....	40-41
Tableau 02. Représentation des cas selon le facteur antécédent familiale dans Constantine, Skikda et Tlemcen	42
Tableau 03. Représentation des cas selon la situation familiale dans Constantine, Skikda et Tlemcen	44
Tableau 04. Représentation des cas selon le nombre de grossesse dans Constantine, Skikda et Tlemcen	46
Tableau 05. Représentation des cas selon le nombre d'avortement dans Constantine, Skikda et Tlemcen	47
Tableau 06. Représentation des cas selon la prise de contraceptifs oraux dans Constantine, Skikda et Tlemcen	49
Tableau 07. Représentation des cas selon l'âge de première règle dans Constantine, Skikda et Tlemcen	50-51
Tableau 08. Représentation des cas selon la régulation de cycle menstruel dans Constantine, Skikda et Tlemcen	52
Tableau 09. Représentation des cas selon les types de cancer de l'ovaire dans Constantine, Skikda et Tlemcen	54

table de matière

Liste des abréviations	
Liste des figures	
Liste des tableaux	
Introduction	1
Etude bibliographique	
Chapitre I : Généralité sur le cancer	
I.1. Définition de cancer	3
I.2. Les causes	3
I.3. Evolution du cancer	4
I.4. Les différents types de cancer	5
I.5. les facteurs de risque	6
I.5.1. facteurs internes (liés à l'hôte)	6
I.5.1.1. facteurs familiaux et héréditaires	6
I.5.1.2. facteurs endocriniens	6
I.5.1.3. Facteurs immunologiques	7
I.5.2. facteurs externe (liées à l'environnement)	7
I.5.2.1. produits chimiques	7
I.5.2 .2. Les radiations	7
I.5.2.3. Les virus	8
I.5.2.4. L'alimentation	8
I.6. les symptômes généraux	8
I.6.1. anorexie et amaigrissement	8
I.6.2. la fatigue	8
Chapitre II : Anatomie et physiologie de l'ovaire	
II.1. Anatomie de l'ovaire	9
II.1.1. L'appareil génital féminin	9
II.1.2. Les ovaires	10
II.1.2.1. Anatomie macroscopique	10
II.1.2.2. Anatomie microscopique	10
II.2. Histologie de l'ovaire	11
II.2.1. follicules	11
II.2.2. Evolution des follicules	12
II.3. Physiologie de l'ovaire	13

II.3.1. Gamétogénèse (ovogénèse)	14
II.3.2. folliculogénèse	14
II.3.3. synthèse des hormones sexuelles féminine	15
II.3.3.1. Œstrogène	15
II.3.3.2. La progestérone	15
II.3.3.3. L'androgène	15
II.4. Régulation de cycle hormonal	15
II.4.1. Principales actions de FSH	16
II.4.2. Principales actions de LH	17
Chapitre III : Cancer de l'ovaire	
III.1. Généralité sur le cancer d'ovaire	18
III.1.1. Définition	18
III.1.2. Les causes	18
III.1.3. Les facteurs de risque	19
III.1.3.1. L'âge	19
III.1.3.2. Facteurs hormonaux	19
III.1.3.3. Les facteurs environnementaux	19
III.1.3.4. les facteurs familiaux	20
III.1.3.5. Les facteurs génétiques	20
III.1.4. Les symptômes	20
III.1.5. Mode de propagation	21
III.1.6. Les différents stades de cancer d'ovaire	21
III.1.7. Les types de cancer ovarien	21
III.1.7.1. Le cancer de l'ovaire épithélial (adénocarcinome)	21
III.1.7.2. Les tumeurs germinales	22
III.1.7.3. Les tumeurs de cordons sexuelles / stroma	22
III.1.7.3.1. Les kystes fonctionnelles	22
III.1.7.3.2. Les kystes organiques	22
III.1.8. les trois grades de cancer d'ovaire	23
III.2. Génétique de cancer ovarien	24
III.2.1. Les gènes de susceptibilité de cancer de l'ovaire	24
III.2.1.1. le gène BRCA1	24
III.2.1.2. structure de gène BRCA1	25
III.2.1.3. Le gène BRCA2	25

III.2.1.4. La structure de gène BRCA2	26
III.2.2. Rôle des gènes de BRCA	26
III.2.2.1. Fonction du gène BRCA1	26
III.2.2.2. Fonction du gène BRCA2	27
III.2.3. Mutation des gènes BRCA	27
III.2.4. Autres liens génétiques au cancer de l’ovaire	28
III.3. Les marqueurs tumoraux	28
III.3.1. Le carbohydrate antigène (CA125)	29
III.3.2. L’antigène Carcino-Embryonnaire (ACE)	29
III.3.3. L’alpha-foetoprotéine (AFP)	29
III.3.4. Gastro-Intestinal Carbohydrate Antigen (CA19-9 ou GICA)	29
III.3.5. Le CA15-3	30
III.3.6. L’Enolase Neurone-Spécifique (NSE)	30
III.3.7. Cancer Associated Serum Antigen (CASA)	30
III.4. Le diagnostic du cancer d’ovaire	30
III.4.1. L’examen clinique et gynécologique	31
III.4.2. analyses biochimiques sanguines	31
III.4.3. Tomodensitométrie (TDM)	31
III.4.4. Imagerie par résonance magnétique (IRM)	31
III.4.5. Laparoscopie	32
III.4.6. La biopsie	32
III.4.7. Le dosage des marqueurs tumoraux	32
III.5. Traitement du cancer d’ovaire	33
III.5.1. Traitement locorégionale	33
III.5.1.1. La chirurgie	33
III.5.1.2. La radiothérapie	34
III.5.2. Traitement systémique	34
III.5.2.1. La chimiothérapie	34
III.5.3. Traitement adjuvant	35
III.5.4. Hormonothérapie	35
III.6. Prévention	35
III.6.1. Contraceptifs oraux	35
III.6.2. Grossesse	35

III.6.3. Allaitement	36
III.6.4. Obésité	36
III.6.5. Ligature des trompes	36
III.6.6. Régime alimentaire pauvre en graisses et riche en fibres et vitamines	36
III.6.7. Ablation préventive des ovaires	36
Partie pratique	
Chapitre IV: Matériels et méthodes	
IV.1. présentation générale de la population de Constantine	37
IV.2. présentation générale de la population de Skikda	37
IV.3. présentation générale de la population de Tlemcen	38
IV.4. cadres d'étude	39
IV.5. type d'étude	39
IV.6. population cible	39
IV.7. Objectif de l'étude	39
Chapitre V: Résultats et discussions	
V.1. Répartition des cas de cancer de l'ovaire selon l'âge	40
V.2. Répartition des patientes selon le facteur antécédent familiale	42
V.3. Répartition des patientes selon la situation familiale	44
V.4. Répartition des patientes mariées selon le nombre de grossesse	46
V.5. Répartition des patientes mariées selon le nombre d'avortement	47
V.6. Répartition des patientes mariées selon la prise des contraceptifs oraux	49
V.7. Répartition des patientes selon l'âge de premières règles	51
V.8. Répartition des patientes selon la régulation du cycle menstruel	53
V.9. Répartition des patientes selon les types de cancers ovariens	55
Conclusion	56
References bibliographiques	58



Introduction

INTRODUCTION

Depuis nombreuses années, le cancer représente un phénomène tout à fait particulier dans le domaine de la santé car il est parmi les principales causes de morbidité et de mortalité dans le monde [1]. 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. Ces modifications proviennent des interactions entre les facteurs génétiques propres au sujet et des agents extérieurs. En 2012, on comptait approximativement 14 millions de nouveaux cas et 8,2 millions de décès liés à la maladie [1].

En Algérie, environ 45000 nouveaux cas de cancer par an, avec 24000 décès. Chez les hommes, les 5 types de cancer les plus couramment diagnostiqués en 2012 étaient le cancer de poumon, du colon et rectum, de vessie, d'estomac et de prostate [1].

Chez les femmes, les 5 types de cancer les plus couramment diagnostiqués en 2012 étaient le cancer de sein, du colon et rectum, le col de l'utérus, de thyroïde et de l'ovaire [1].

Le cancer de l'ovaire c'est le plus grave des cancers gynécologiques, en particulier parce que la maladie reste longtemps à symptômes non spécifiques, et que son diagnostic est le plus souvent fait à un stade avancé [2].

Le cancer de l'ovaire est un processus prolifératif primitif ou secondaire malin, au niveau de l'ovaire et dont la croissance n'est pas directement liée à un dysfonctionnement hormonal [3].

La caractérisation épidémiologique de ce cancer varie en fonction de la géographie et selon l'origine ethnique. Dans le monde l'incidence de cancer de l'ovaire présent par 10 Par 100.000 hts [4].

Les facteurs de risque identifiés sont l'âge, les facteurs hormonaux, les facteurs environnementaux et les facteurs familiaux, mais un des principaux facteurs de risque est génétique : en effet, environ 10% des cancers de l'ovaire sont dus à une prédisposition génétique à transmission autosomique dominante avec forte pénétrance. Parmi les gènes identifiés, tous impliqués à des niveaux différents dans la réparation des lésions de l'ADN, l'atteinte des gènes BRCA est la plus fréquente, celle des gènes MisMatch Repair (MMR) est beaucoup plus rare [5].

La contraception orale, un nombre important de naissance et l'allaitement sont les facteurs protecteurs de cancer de l'ovaire [6].

INTRODUCTION

Dans le but d'améliorer les connaissances des caractérisations de la population de Constantine, Skikda et Tlemcen sur le cancer ovarien en terme d'épidémiologie descriptive et analytique notamment par l'étude des principaux facteurs associés à ce cancer nous avons choisi ce sujet [7].

L'objectif principale de cette étude est de déterminer le profil épidémiologique du cancer de l'ovaire dans différentes populations de l'Algérie (Constantine, Skikda et Tlemcen), et secondairement de déceler les facteurs de risques les plus courants chez les sujets présentant ce type de cancer [7].

Ce travail est subdivisé en deux parties :

- ✓ Une étude bibliographique composée de trois chapitres :
 - Le premier chapitre comporte des généralités sur le cancer,
 - Le deuxième chapitre décrit l'appareil génital féminin,
 - Le troisième chapitre traite les cancers de l'ovaire.
- ✓ Une partie pratique qui constitue le quatrième et le cinquième chapitre :
 - Le Quatrième chapitre qui représente le matériel et les méthodes utilisés dans notre étude,
 - Une comparaison et une analyse des résultats obtenus dans trois différentes études effectuée au niveau de CHU Ibn Badis de Constantine dans le service épidémiologie et le service chirurgicale el Harouche Skikda et le CHU de Tedjini Damerdji de Tlemcen dans le service épidémiologie avec les discussions qui sont rassemblés dans le cinquième chapitre.

La présente étude est clôturée par une conclusion générale.

Partie 1

Recherches bibliographiques

Chapitre I

Généralité sur le cancer

I.1 Définition de cancer

Le cancer est un terme médical appliqué à un grand groupe de maladies qui peuvent toucher n'importe quelle partie de l'organisme. L'une de ces caractéristiques est la prolifération rapide de cellules anormales qui peuvent essaimer dans d'autres organes, formant ce qu'on appelle des métastases [8].

Le cancer est une maladie caractérisée par une prolifération cellulaire, ou tumeur maligne, anormal formée à partir de la transformation par mutation ou instabilité génétique d'une cellule initialement normale [8]. Ces cellules cancéreuses possèdent différentes caractéristiques telles que la capacité à produire leurs propres facteurs de croissance (autosuffisance). De plus ces cellules peuvent acquérir la capacité d'invasion et de destruction de tissus adjacents, avec possibilité de métastases à d'autres endroits du corps via les systèmes sanguins et lymphatiques [9].

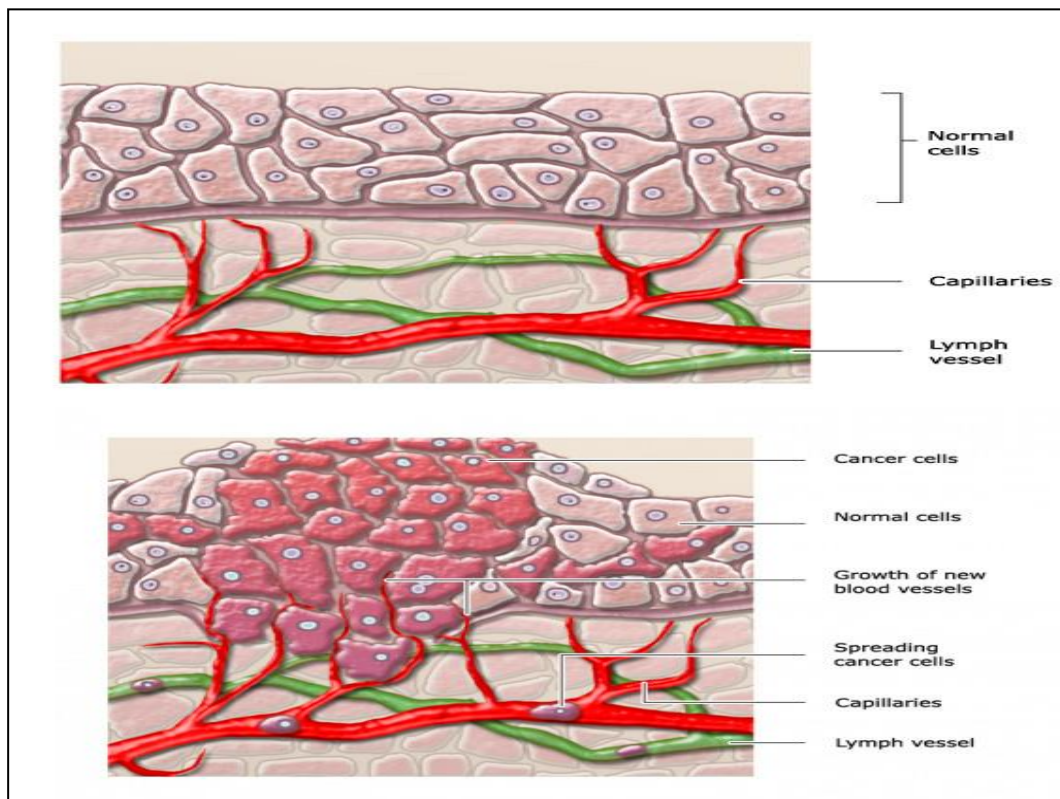


Figure 01. Schéma représente la différence entre une cellule normale et une cellule cancéreuse.

I.2 Les causes

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 :

- 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 cancérogène biologique, comme des infections dues à certains virus, bactéries ou parasites.
- 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 [10].

I.3 Evolution du cancer

Certaines tumeurs primaires peuvent progresser vers un envahissement plus global de l'organisme par échappement de cellules tumorales issues de cette tumeur primaire : on parle alors de métastases [11].

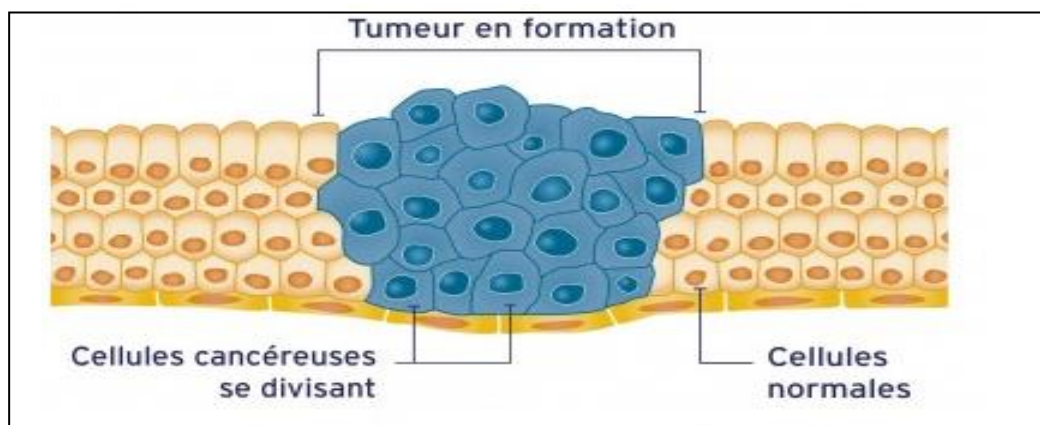


Figure 02. Schéma présentant la manière dont les cellules cancéreuses se multiplient afin de former une tumeur.

I.4 Les différents types de cancer

Il existe un certain nombre de cancers, ayant chacun leurs propres symptômes et pouvant toucher diverses parties du corps. Parmi les cancers les plus fréquents, on retrouve :

- Le cancer de la peau ;
- Le cancer du sein ;
- Le cancer de la prostate ;
- Le cancer du poumon ;
- Le cancer du foie ;
- Le cancer de l'estomac ;
- Le cancer de cerveau
- Le cancer d'ovaire Etc. [11].

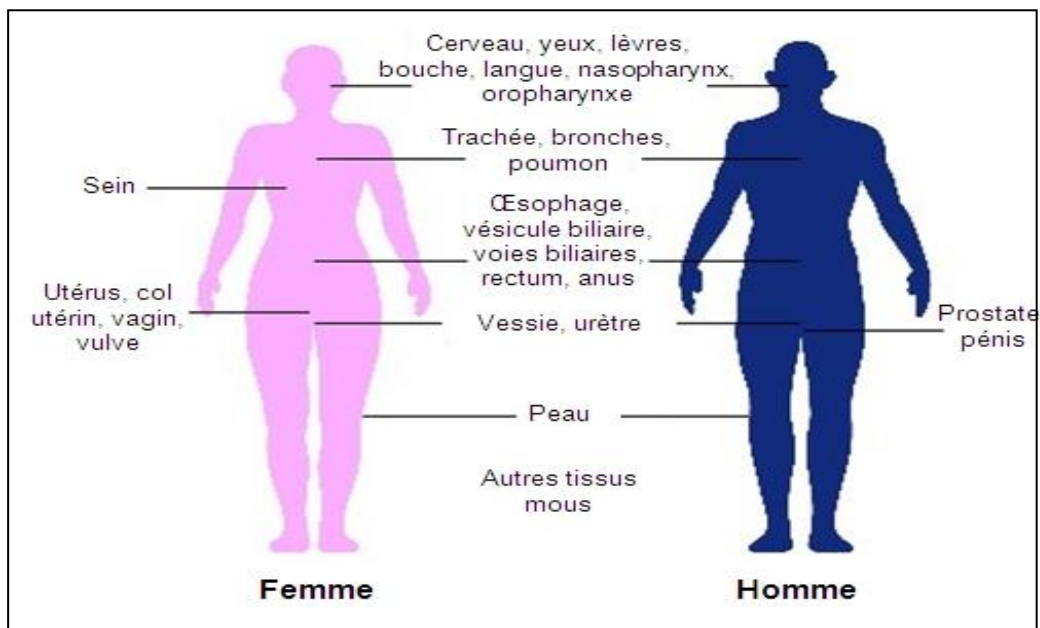


Figure 03. Les cancers les plus fréquents selon le sexe.

I.5 Les facteurs de risque

Certains facteurs de risque, dits « internes », sont liés à l'âge ou à l'histoire familiale. En effet, même si des cancers peuvent apparaître à tout âge, ils sont plus fréquents au fur et à mesure que nous vieillissons. Cela est dû au cumul des agressions subies par les cellules et probablement à une moindre efficacité des mécanismes de réparation de l'ADN. Toutefois, certaines personnes présentent plus de risque de développer un cancer que d'autres parce qu'à leur naissance, elles portent certaines mutations dans un ou plusieurs de leurs gènes. D'autres facteurs de risque, dits « externe », sont liés à nos comportements ou à notre environnement, parfois sous-estimés, ils sont pourtant responsables de plus de cas de cancers que ceux générés par l'âge ou l'hérédité. On estime que 4/10 cancers seraient évitables [12].

I.5.1 Facteurs internes (liés à l'hôte)

I.5.1.1 Facteurs familiaux et héréditaires

Les facteurs de risque du cancer sont multiples. Le mode de vie en fait partie. Dans de rares cas, des prédispositions génétiques peuvent aussi jouer un rôle déterminant. Il arrive donc que le cancer soit héréditaire, même s'il en va autrement dans la grande majorité des cas. L'hérédité est un facteur déterminant chez environ 5% à 10% des patients atteints d'un cancer.

Tous les types de cancer résultent d'une accumulation d'anomalies dans le matériel génétique. Dans certaines situations bien particulières, ces anomalies génétiques peuvent être transmises de génération en génération, constituant alors un risque héréditaire. On évoquera un risque héréditaire lorsqu'une même forme de la maladie frappe plusieurs générations d'une même famille. Le seul hasard suffit déjà pour que le cancer survienne plus souvent dans une famille que dans l'autre. Le fait que plusieurs membres de la même famille développent un cancer ne s'explique d'ailleurs pas toujours par l'hérédité. Le mode de vie intervient également dans une famille de fumeurs, par exemple, le cancer du poumon est plus fréquent [13].

I.5.1.2 Facteurs endocriniens

Ils sont liés à un déséquilibre aboutissant à une stimulation excessive de la division cellulaire : l'œstrogène induisant un cancer de sein, testostérone favorisant l'évolution d'un cancer prostatique [14].

I.5.1.3 Facteurs immunologiques

Les altérations et déficits de la réponse immunitaire augmentent l'incidence des cancers ; il s'agit surtout de leucémies et de lymphomes. On le constate dans des situations héréditaires ou acquises (SIDA ou immunodépression thérapeutique) [14].

La réponse immune anti cancer existe :

- ✓ Vaccination préventive (chez l'animal, puis chez l'homme dans cas particulier papillomavirus humain PVH. Le PVH se transmet principalement par contacte sexuelle et la plus parts des personnes sont contaminées au tout début de leur activité sexuelle).
- ✓ Vaccination thérapeutique ou immunothérapie [15].

I.5.2 Facteurs externe (liées à l'environnement)

L'importance pratique des facteurs externe de la carcinogénèse 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. Le rôle d'autres facteurs, alimentaires en particuliers, est plus difficile à cerner [14].

I.5.2.1 Produits chimiques

Plusieurs études ont mis en évidence une association entre exposition professionnelle au benzène et l'apparition de leucémies [16] .et l'amiante (tumeurs de la plèvre), mais surtout le tabac (tumeurs bronchiques). Ces toxiques chimiques ou leurs métabolites se fixent sur l'ADN dont ils provoquent la mutation.

Les additifs alimentaires (conservateurs et modificateurs de gout) ont également été incriminés ceux qui dans des conditions expérimentales sont mutagènes [14].

I.5.2 .2 Les radiations

L'effet génétique correspond aux dommages causés aux cellules reproductrices par suite de l'exposition à de hauts niveaux de rayonnements ionisants, qui peuvent être transmis à la descendance de l'organisme, parfois des générations plus tard [17].

Le type de rayonnement influence l'organe touché : à la suite du bombardement d'Hiroshima, on a observé une augmentation de l'incidence des leucémies. Les champs électriques ou magnétiques sont aussi suspectés d'augmenter modestement l'incidence des leucémies et des tumeurs cérébrales [14].

L'exposition aux rayons ultraviolets, qu'ils soient naturels (soleil) ou artificiels (cabines de bronzage UV), est à l'origine de la grande majorité des cancers de la peau [17].

I.5.2.3 Les virus

Un effet cancérigène viral est démontré chez l'homme pour quelques virus. Le virus d'Epstein Barr (VEB) est un type courant de virus de l'herpès [17]. C'est l'un des virus qui affectent le plus l'humain. L'infection au VEB se manifeste habituellement dans l'enfance [18]. Le papillomavirus (HPV) est responsable de lésions précancéreuses puis cancéreuses du col utérin. Les virus B et C de l'hépatite sont en cause dans le développement d'hépatomes... Etc. [14].

I.5.2.4 L'alimentation

L'alimentation n'est que l'un des facteurs déterminants dans l'apparition du cancer et le déséquilibre alimentaire, riche en graisses et pauvre en fibre (légumes, fruits) peut influencer le risque pour environ 30% de tous les cancers (cancer de colon et de sein ...etc.) [16].

I.6 Les symptômes généraux

I.6.1 Anorexie et amaigrissement

L'anorexie et l'amaigrissement sont des symptômes très courants chez les patients cancéreux, d'avantage que les symptômes douloureux. Ils peuvent être observés au moment du diagnostic de la tumeur mais ils sont beaucoup plus fréquents lorsque la maladie a évolué, est devenu incurable. Certaines localisations (ORL, digestive), ou leur traitement local peuvent provoquer ou aggraver ces symptômes [14].

I.6.2 La fatigue

Ce symptôme atteint presque tous les patients à un moment ou l'autre de leur évolution. La fatigue est subjective, comportant un élément psychologique d'anticipation, mais elle est aussi objectivement mesurable par l'incapacité à maintenir des performances physiques auparavant aisés [14].

Chapitre II

Anatomie et physiologie de
l'ovaire

II.1 Anatomie de l'ovaire

II.1.1 L'appareil génital féminin

L'appareil génital féminin est l'ensemble des organes chargés de la reproduction chez la femme [19]. Il se compose de: deux glandes, les ovaires qui produisent les ovules, de deux trompes utérines qui transportent les ovules jusqu'à dans l'utérus, de l'utérus dans lequel se développe l'œuf fécondé, du vagin et de la vulve qui constituent les organes de la copulation [20]. L'activité génitale de l'appareil génital féminin est de durée relativement courte (30 à 35 ans). Elle commence à la puberté et fini à la ménopause [21].

L'appareil génital féminin possède six fonctions principales :

- ❖ La production des gamètes femelles, les ovules par le processus de l'ovogénèse ;
- ❖ L'accueil des gamètes males, les spermatozoïdes ;
- ❖ La constitution d'un environnement approprié à la fécondation ;
- ❖ La constitution d'un environnement pour le développement du fœtus ;
- ❖ L'expulsion du fœtus à maturité ;
- ❖ La nutrition du nouveau-né

Ces fonctions sont toutes sous le contrôle des mécanismes hormonaux et nerveux [22]. L'appareil génital féminin peut être agressé par plusieurs pathologies comme le cancer de l'ovaire [23].

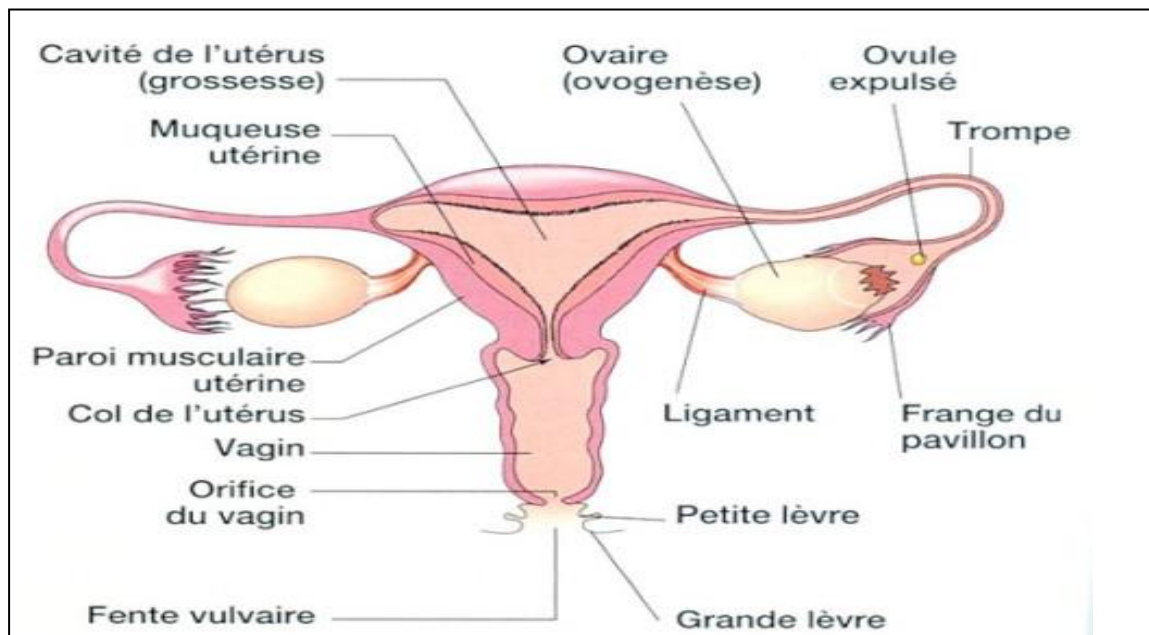


Figure 04. L'appareil génital féminin.

II.1.2 Les ovaires

L'ovaire est un organe pair situé de part et d'autre de l'utérus, il est responsable de la production des gamètes féminins mais aussi de la sécrétion des hormones sexuels féminines qui aide la fille à développer les caractères spécifiques de la femme adulte. Il assure également la nidation de l'œuf en état de grossesse [23].

II.1.2.1 Anatomie macroscopique

Deux ovaires droites et gauche ont une forme d'une amande (ovoïde) de couleur blanc rosée, leur volume est variable selon l'âge :

- Chez l'enfant l'ovaire pèse de 2 à 3 g ;
- Chez la femme adulte pèse 6 à 8 g est mesure 1 cm 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 ;
- Après la ménopause l'ovaire pèse 1 à 2 g parce qu'il tend à s'atrophier et devenir lisse et dure. L'ovaire droit avoisine la trompe droite et vice-versa de l'autre côté ; cette position permet à la trompe de capter l'ovule expulsé par l'ovaire lors de l'ovulation, mais une trompe peut aussi capter une ovule provenant de l'autre ovaire [24].

Ils sont reliés à la paroi lombaire par le ligament lombo-ovarien qui contient les vaisseaux ovariens. Ils sont reliés à l'utérus par le ligament utéro- ovarien [25].

II.1.2.2 Anatomie microscopique

La surface des ovaires est revêtue par un épithélium cubique simple appelé épithélium germinatif. Sous cet épithélium, le stroma réalise une couche conjonctif dense, mal limitée, parfois appelée albuginée. Cet albuginé est responsable de la couleur blanchâtre des ovaires [26].

A l'intérieur, l'ovaire se compose de deux zones :

- Une zone périphérique, appelée cortex constitue d'un stroma cellulaire compacte qui contient des follicules ovariens. Ces follicules renferment des gamètes femelles à différents stades de développement.

- Une zone plus profonde, la médulla qui contient les cellules musculaires, les nerfs et les vaisseaux sanguins principaux (artères et veines tortueuses qui irriguent le cortex) elle est en continuité avec le hile ovarien [27].

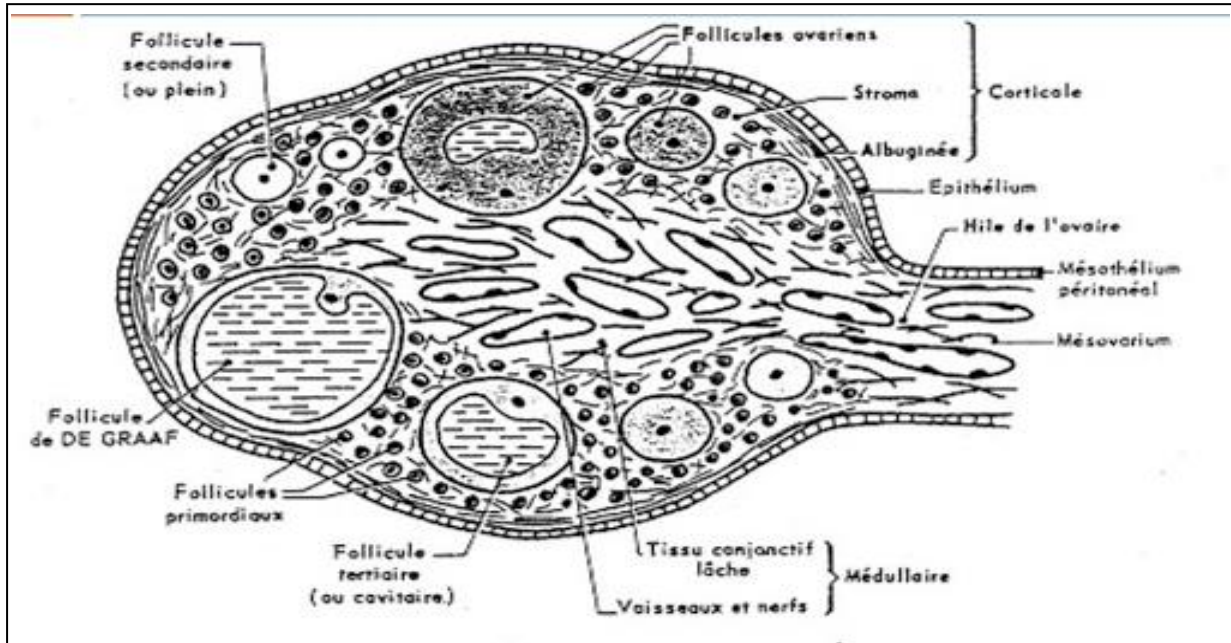


Figure 05. Schéma d'une coupe d'ovaire.

II.2 Histologie de l'ovaire

II.2.1 follicules

Le follicule ovarien est un tout petit mais très important élément de l'ovaire. Il se présente sous la forme d'un sac à l'intérieur duquel se développe alors l'ovocyte. Son rôle est essentiel dans la phase primordiale de la reproduction (l'ovulation) [28 ; 29].

Plusieurs millions des follicules ovariens sont présentent dès la naissance, mais seuls 300 ou 400 d'entre eux parviendront à maturité. Dès la puberté au début de chaque cycle menstruel.

Chez la femme normalement, tous les 28 jours, un follicule grossit, saille à la surface de l'ovaire et éclate pour libérer un ovule au 14^{ème} jour : c'est l'ovulation. Ensuite, le follicule dégénère, prenant le nom de corps jaune laisse une cicatrice à la surface de l'ovaire : le corps blanc

Un follicule ovarien est pourvu de deux enveloppes: les thèques interne et externe, la thèque interne sécrète des hormones, surtout des hormones femelles telles que : les œstrogènes, mais aussi des hormones males comme la testostérone. Après la ménopause, il n'y a plus d'ovulation, mais dans l'ovaire, quelques follicules continuent à sécréter des petites quantités d'hormones males surtout [30].

II.2.2 Evolution des follicules

Les follicules sont contenus dans le stroma cortical ; on distingue deux types de follicules ; le follicule évolutif ou « gamétogenèse » dont un seul par cycle atteindra la maturité et pondra un ovule et les follicules involutifs, « les non élus », qui dégèneront. Il existe différents types des follicules évolutifs correspondant à des stades de maturation progressive de la même structure morphologique ; se son chronologiquement :

- ✚ **Le follicule primordial (35 µm) :** l'ovaire qui commence à se former à partir de la 8^{ème} semaine de la vie embryonnaire fait apparaître les follicules primordiaux dès le 3^{ème} mois de la vie intra-utérine ; ainsi, un follicule primordial est une petite sphère contenant un ovocyte de petit taille entouré de quelques cellules folliculaires. Un grand nombre de ces follicules dégènerent avant la puberté ;
- ✚ **Le follicule primaire (environ 45 µm) :** apparaît à la puberté ; ainsi le follicule augmente de taille et l'ovocyte est entouré d'une couche régulière des cellules folliculaires ;
- ✚ **Le follicule secondaire au follicule plein (50 à 180 µm):** les cellules folliculaires forment un massif de plus en plus dense : c'est la granulosa qui s'entoure d'une couche cellulaire qui contient des vaisseaux sanguins, ce sont les thèques qui se forment. En même temps, l'ovocyte s'entoure d'une petite couche de la zone pellucide ;
- ✚ **Le follicule tertiaire ou follicule cavitaire (200 µm à 10-12 mm) :** la granulosa se creuse des cavités folliculaires qui se remplissent de liquide folliculaire qui devient de plus en plus abondant et pousse petit à petit la granulosa à la périphérie du follicule. Au même temps les thèques interne et externe se différencient et sont fonctionnelles. La thèque interne est formée des cellules glandulaires et d'autres cellules aplaties et la thèque externe est formée des fibres contractiles ;
- ✚ **Le follicule mure ou follicule de De Graff (20 mm) :** sa grande partie est occupée par le liquide folliculaire dans lequel baigne l'ovocyte qui reste attaché à

la granulosa par une fin massive des cellules folliculaire. Ainsi, il est prêt à être expulsé [31].

✚ **Le follicule déhiscent** : c'est l'image de la rupture du follicule mure. Le follicule vidé se transforme en corps jaune [25].

✚ **Les follicules involutifs** : tous ceux qui subissent, à un moment quelconque un arrêt de développement, ils se classent en follicule atrétiques, et dégénératifs ou kystiques, les follicules atrétiques sont souvent des follicules cavitaires qui involuent, ils se caractérisent par une dégénérescence lente des parties épithéliales alors que les parties mésenchymateuses subsistent plus longtemps [32].

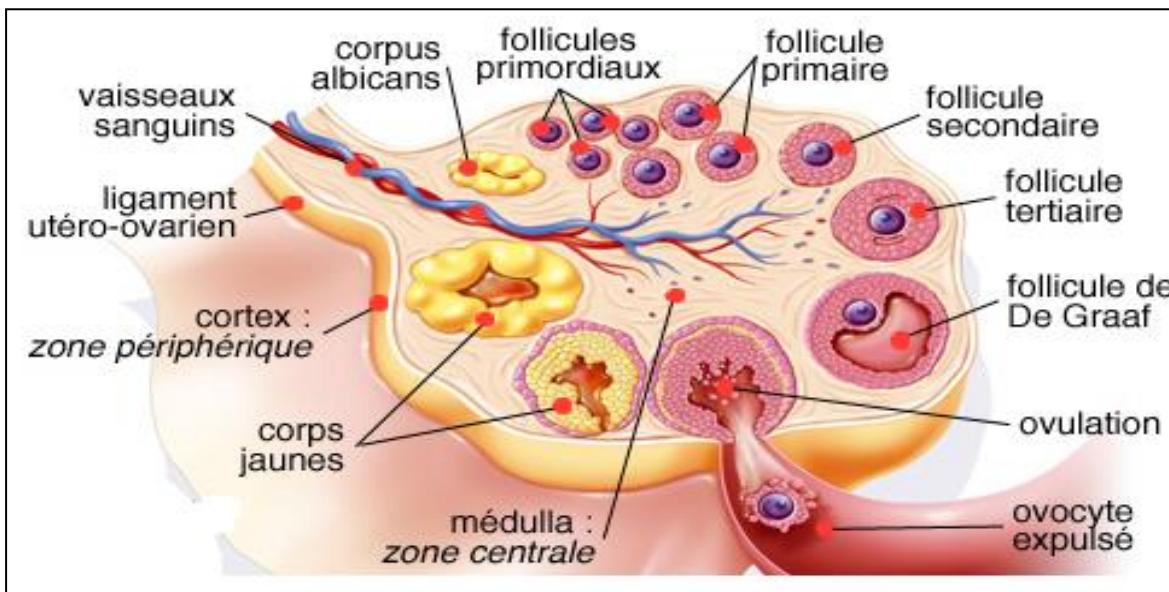


Figure 06. Coupe d'un ovaire qui représente l'évolution des follicules.

II.3 Physiologie de l'ovaire

Les ovaires sont des gonades femelles sexuelles qui assurent 3 fonctions :

- La gamétogénèse (ovogénèse): fonction exocrine correspondant à la production des ovocytes.
- La folliculogénèse : c'est au sein des follicules où on aura maturations et croissances des ovocytes.
- La sécrétion ou synthèse des hormones sexuelles : progestérone, œstrogène et les androgènes [25].

II.3.1 Gamétogénèse (ovogénèse)

L'ensemble des phénomènes qui concourent à la formation des ovules. Issue d'une intense multiplication cellulaire, l'ovogonie entre dans une longue phase d'accroissement.

L'ovogénèse qui débute dès la vie intra utérine, comprend deux phases.

- ✓ Entre le 4^{ème} et le 7^{ème} mois de grossesse, les ovogonies, cellules d'origine des ovocytes, se multiplient, ce qui aboutit à la formation d'environ 300 000 ovocytes dits de premier ordre, contenant chacun 46 chromosomes. Ces ovocytes demeurent dans les follicules ovariens sans subir de modification jusqu'à la puberté.
- ✓ A partir de la puberté, à chaque cycle menstruel, un ovocyte de premier ordre donne un ovocyte de second ordre, ou ovule, qui ne contient plus que 23 chromosomes, car il a subi une division cellulaire particulière, la méiose. Cet ovule est expulsé chaque mois au moment de l'ovulation.

S'il n'est pas fécondé il dégénère ; s'il est fécondé, il achève sa transformation

cellulaire et devient embryon à 46 chromosomes (soit plus les 23 chromosomes de spermatozoïdes) [25].

II.3.2 folliculogénèse

C'est l'ensemble des processus responsables de la croissance et la maturation des follicules primordiaux aux follicules mûrs. La croissance folliculaire strictement parallèle avec la croissance ovocytaire si on parle de durée et cinétique.

Contrairement à l'ovogénèse qui a un caractère cyclique, la folliculogénèse a un caractère continu, elle débute à partir de la 15^{ème} semaine embryonnaire jusqu'à la ménopause. Dès la vie embryonnaire (environ 20 semaines) on a 7 millions de follicules. A la naissance on a 2 millions mais à la puberté seulement 400 000 follicules, tout ça dû à l'atrésie folliculaire.

La maturation du follicule ovarien au cours du cycle menstruel est stimulée par les gonadotrophines sécrétées par l'antéhypophyse : la FSH (hormone folliculaire stimulante) et LH.

Il existe différents types de follicules, correspondant à des stades de maturation progressive de la même structure. Se sont chronologiquement le follicule primordial, le follicule primaire, le follicule secondaire, le follicule tertiaire, le follicule mure ou Graff, le follicule déhiscent et le follicule involutif. Chaque follicule contient un ovocyte I bloqué au stade prophase de la première méiose. À partir de follicules primordiaux quiescents la folliculogénèse aboutira à la formation des follicules pré ovulatoire de De Graff [25].

II.3.3 synthèse des hormones sexuelles féminine

Les ovaires font partie de système endocrinien par la synthèse de 3 types d'hormones sexuelles : progestérone, œstrogène, androgène.

II.3.3.1 Œstrogène

Les œstrogènes comprennent 3 types : l'œstrone (E1), œstradiol (E2) et l'œstral (E3). C'est 3 œstrogènes naturels font parties des hormones que les follicules ovariens secrètent durant le cycle menstruel, ils servent à :

- Développement et maintien des caractères sexuels secondaire de la femme.
- Préparation du col de l'utérus et la glaire cervicale pour permettre le passage des spermatozoïdes dans la cavité utérine.

L'œstradiol est la principale hormone féminine sexuelle secrétée durant le cycle Ovarien par les cellules granulosa. Il joue un rôle crucial dans la folliculogénèse.

II.3.3.2 La progestérone

C'est une hormone secrétée en phase du cycle ovarien par les cellules de granulosa du corps jaune. Son rôle principal est la préparation de l'utérus à l'implantation de l'œuf fécondé [33].

II.3.3.3 L'androgène

Les androgènes sont produites par les ovaires et les surrénales, responsables du développement de caractères sexuelles féminines. Parmi les principaux androgènes : l'androsténone [34].

II .4 Régulation de cycle hormonal

La régulation du cycle menstruel et de l'ovulation étroitement intriquée, les deux phénomènes sont sous la dépendance de 3 région anatomique ;

- ❖ L'hypothalamus qui agit en libérant la GnRH (gonadolibérine) ;
- ❖ L'hypophyse qui assure le fonctionnement ovarien en produisant des polypeptides : FSH et LH. Donc GnRH stimule la libération de FSH et LH par l'hypophyse, dans des proportions définies ; son action sur l'hypophyse se fait grâce au récepteurs spécifiques ;
- ❖ Les ovaires qui agissent en sécrétant des hormones stéroïdes ; progestérone et l'œstrogène ;
- ❖ La coordination est assurée par un système de rétrocontrôle dont l'élément principal est l'œstradiol [34].

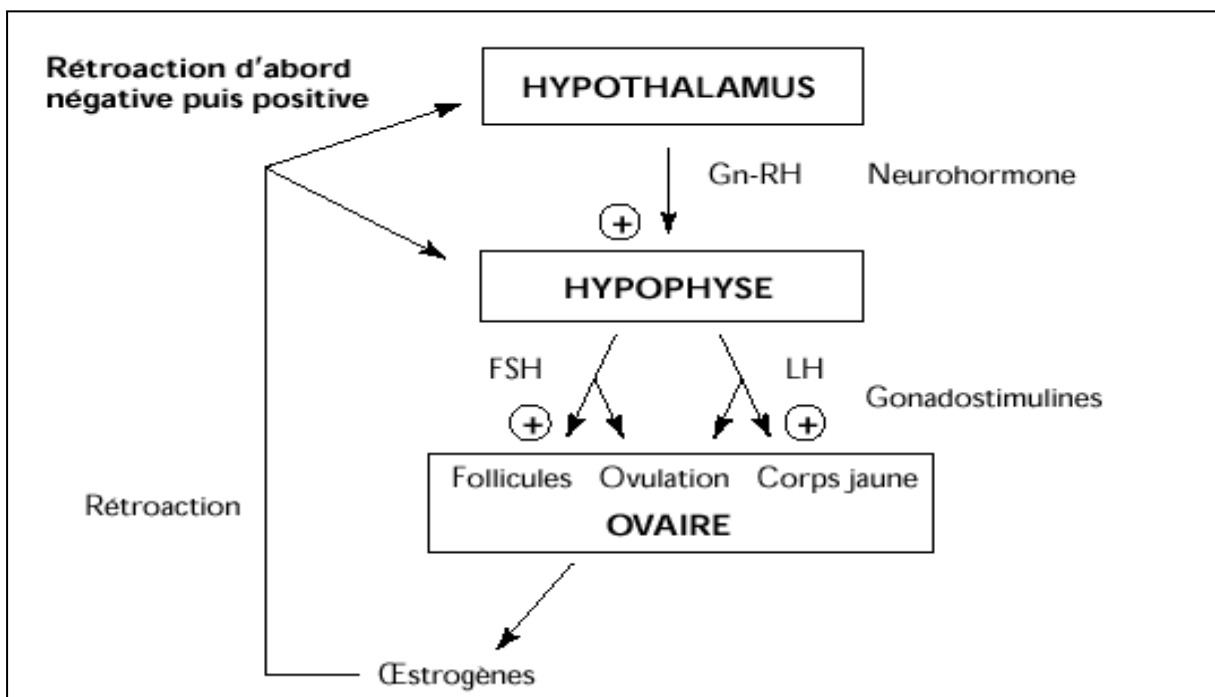


Figure 07. Schéma de la régulation hormonal de l'ovulation.

II.4.1 Principales actions de FSH

L'hormone joue un rôle important dans la sélection du follicule dominant par acquisition des récepteurs pour LH et en présence d'enzyme appelé « aromatase » augmente la concentration d'œstrogène par la transformation de la testostérone en œstradiol au sein du

follicule. Elle stimule aussi la prolifération des cellules de la granulosa, le FSH est inhibé au niveau de l'hypothalamus hypophysaire par l'œstradiol (rétrocontrôle) et l'inhibine [35].

II.4.2 Principales actions de LH

L'hormone LH stimule la production des androgènes (androsténone et testostérone) par les cellules de la thèque. Elle joue un rôle important dans l'ovulation car c'est le pic de celle-ci qui provoque ça. Mais aussi au maintien du corps jaune [35].

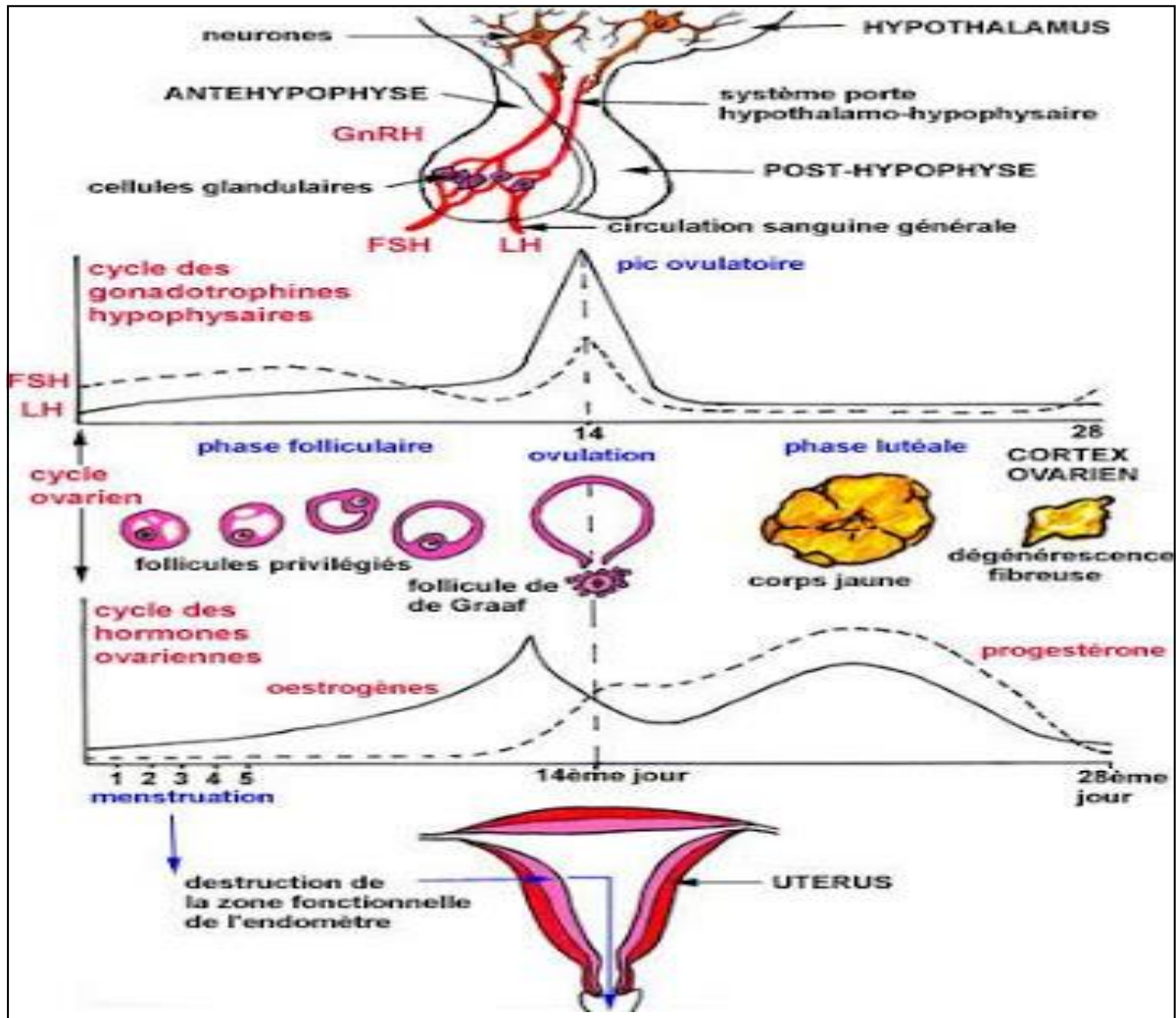


Figure 08. Cycle ovarien.

A green scroll graphic with a white outline, featuring decorative curls at the top corners and a vertical strip on the left side. The text is centered on the scroll.

Chapitre III

Cancer de l'ovaire

III.1 Généralité sur le cancer d'ovaire

III.1 .1 Définition

C'est un processus prolifératif primitif ou secondaire, bénigne ou maligne, kystique solide ou végétant, siégeant au niveau de l'ovaire et dont la croissance n'est pas directement liée à un dysfonctionnement hormonal.

De façon générale, les cancers de l'ovaire restent longtemps limités à la cavité abdominale et les symptômes se manifestent souvent à un stade avancé [36].

Le cancer de l'ovaire correspond à une masse de cellules, anormales dépourvues de leur capacité de réparation des erreurs mais aussi leurs proliférations anarchiques.

Le cancer peut se développer soit sur ovaire soit sur les deux, il reste limité à la cavité abdominale ainsi les cellules cancéreuses peuvent aussi se propager, on parle de métastase [37].

Les sécrétions hormonales de l'ovaires sont contrôlées par l'hypothalamus – hypophyse gonadotrope qui assure le bon fonctionnement de cette fameuse glande se pondant, les modifications pathologiques retentissant sur le fonctionnement ovaire , soit une accélération avec élévation préférentielle de LH soit ralentissement avec élévation de la FSH , dans le premier cas une sécrétion accrue d'androgène (syndrome des ovaires micropolykystiques) aromatisation excessive des androgènes en œstrogène dans le seconde [38].

Le plus souvent la tumeur de l'ovaire apparait à sa sur face sous la forme d'un kyste qui s'accompagne d'une accumulation de liquide c'est l'ascite c'est pourquoi le ventre est gonflé [39].

III.1.2 Les causes

La prédisposition génétique est la principale cause qui impact sur l'incidence de cancer de l'ovaire 10% des cancers de l'ovaire sont ainsi directement liés à une cause d'origine génétique. En effet, les gènes BRCA1 ou BRCA2 sont les gènes qui avant l'âge de 60 ans, subissent une mutation qui va influencer le développement de cancer de l'ovaire. Les femmes qui, n'ont pas eu d'enfant, les femmes ménopausées sur le tard et les femmes qui ont eu leurs règles très jeunes sont plus susceptibles d'avoir un cancer de l'ovaire [40]. Un

nombre important de grossesse et l'utilisation de la pilule contraceptive semblent réduire le risque de cancer de l'ovaire [41].

III.1.3 Les facteurs de risque

La plupart des cancers sont attribuables à des nombreux facteurs de risque. Avoir des antécédents familiaux de cancer de l'ovaire et le plus important facteur de risque de cette maladie. Les facteurs de risque sont habituellement classés du plus important au moins important [41 ; 42].

Certains comportements et caractéristiques individuels augmentent les risques de survenue de cancer dans le cas d'un cancer d'ovaire, les principaux facteurs de risque identifiés sont l'âge et l'hérédité. Le rôle de cycle menstruel est plus discutable [42].

III.13.1 L'âge

Une femme âgée, qui a accumulé un grand nombre de mutations génétiques au cours de sa vie, a plus de risque de développer un cancer de l'ovaire qu'un sujet jeune. Ainsi, l'âge moyen au diagnostic est de 65 ans [42].

III.13.2 Facteurs hormonaux

Le risque de cancer de l'ovaire est plus élevé chez les femmes n'ayant pas eu d'enfant, ayant eu leur premier enfant tardivement, une puberté précoce ou une ménopause tardive. Il est au contraire moins élevé chez les femmes ayant eu plusieurs enfants, ayant allaité ou ayant utilisé une contraception orale [43].

Les hormones gonadotropes (FSH et LH) agissent sur les fonctions de gonades femelles et surtout sur le processus de l'ovulation, les taux faibles de FSH ou les taux élevés d'androgène entraînent une rupture répétée de l'épithélium de l'ovaire et pourrait ainsi augmenter les risque d'une transformation maligne [44].

Il existe certains traitements de l'ovulation qui provoque l'apparition du cancer de l'ovaire comme l'utilisation des traitements hormonaux substitutifs (THS) ; ainsi l'utilisation des oestroprogestatifs peut augmenter le risque [45].

III.1.3.3 Les facteurs environnementaux

Environ 5 à 10% des cancers serait liés à des facteurs environnementaux. Les différents agents environnementaux et professionnels qui pourraient constituer des facteurs de risque est

permet l'augmentation de cancer de l'ovaire sont ; les solvants et les produits dérivés , les poussières minérales de type fibre vitreuse synthétique , les pesticides , même les alimentations riches en graisse animal et les régimes riches en fruits et légumes ,les composés organochlorés et organophosphorés , l'atrazine et les dithiocarbamates , des herbicides à base d'acide phénoxy [46].

III.1.3.4 les facteurs familiaux

Les études familiales ont montré que 5% à 10% des cas de cancers de l'ovaire ont une composante héréditaire simple, à transmission mendélienne dominante. Les femmes ayant une mère ou une sœur ou d'autre personne dans leur famille atteinte de cancer de l'ovaire ont un plus grand risque de développer le cancer de l'ovaire, du colon de sein, que les femmes n'ayant pas d'antécédents familiaux de cette maladie [47].

III.1.3.5 Les facteurs génétiques

Anomalie des gènes BRCA : le cancer de l'ovaire est dû à des facteurs héréditaires, le plus souvent à une mutation du gène BRCA (BRCA1 ou BRCA2), ce ne sont pas toutes les femmes porteuses de ses mutations qui seront atteintes d'un cancer de l'ovaire, dans l'ensemble le BRCA1 accroît l'avantage de risque de cancer de l'ovaire que le BRCA2 [47].

Le cancer de l'ovaire le plus susceptible de se manifester avant 50 ans chez les femmes porteuses d'une mutation du BRCA1 et après 60 ans chez les femmes porteuses d'une mutation du BRCA2. Syndrome de lynche ou HNPTCC associant cancers colorectaux, de l'endomètre et de l'ovaire (risque cumulé de cancer de l'ovaire de 10%) [14].

III.1.4 Les symptômes

Les symptômes du cancer de l'ovaire ne se manifestent souvent qu'à un stade avancé il peut s'agir de :

- Troubles digestives (70% des cas), comme des ballonnements, des nausées, des troubles du transit, une perte d'appétit ou une douleur à l'estomac ;
- Trouble gynécologique (35% des cas), comme une perturbation de règles, des saignements ou des pertes vaginales anormales, des tensions dans les seins ;
- Perturbations locales liées à la masse tumorale (15% des cas) ; pertes urinaires, douleurs pelviennes, augmentation du volume de l'abdomen [48].

III.1.5 Mode de propagation

La tumeur ovarienne peut se développer initialement au niveau d'un seul 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 risque de rompre la capsule qui entoure l'ovaire. Des cellules cancéreuses s'échappent alors dans le bassin et peuvent envahir les organes voisins : l'autre ovaire s'il n'a été 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 métastase régionale. En fin si aucun traitement n'est entrepris, le cancer risque de se propager à des organes éloignés, comme le foie ou les poumons, empruntant, les vaisseaux sanguins ou lymphatiques [49].

III.1.6 Les différents stades de cancer d'ovaire

Pour bien déterminer le traitement du malade, il faut préciser le stade de cancer pour connaître le degré d'extension dans l'organisme c'est pourquoi les spécialistes prennent en compte la localisation de la tumeur et si la tumeur touche d'autres organes.

En fonction de des critères, le cancer est classé dans l'un des stades définis par la fédération internationale de la gynécologie obstétrique (FIGO) et par le système international tumeur Nod métastase (TNM) [50].

III.1.7 Les types de cancer ovarien

Il existe différents types de cancer de l'ovaire classifié en fonction du type de cellule à partir duquel ils se développent [42] :

III.1.7.1 Le cancer de l'ovaire épithélial (adénocarcinome)

C'est le type le plus fréquent de cancer de l'ovaire (environ 90 % des cas). Cette tumeur se développe dans les cellules qui forment la couche externe de l'ovaire (les cellules épithéliales). Un seul ovaire ou les deux ovaires peuvent être atteints [51]. Il en existe plusieurs formes :

- Les tumeurs séreuses (50% des cas)
- Les tumeurs mucineuses (10 % des cas)

- Les tumeurs endométrioides (15 % des cas)
- Les adénocarcinomes à cellule claire
- Les tumeurs de Brenner
- Les tumeurs mixtes épithéliales
- Les carcinomes indifférenciés [52].

III.1.7.2 Les tumeurs germinales

Les cancers ovariens des cellules germinales sont très rares observés chez les adolescents et chez les femmes jeunes. Environ 5 à 10% des cas de cancer de l'ovaire de ce type débutent dans les cellules germinales c'est-à-dire les cellules destinées à former des ovules. Ces tumeurs sont extrêmement chimio sensibles et même si elles sont découvertes à un stade avancé. Elles peuvent être suivies par le taux sérique des marqueurs tumoraux alfa – foeto protéine (AFP) et la gonadotrophine chorionique humaine (HCG) [53]. Elles comprennent les sous types suivants :

- Dysgerminomes ;
- Tumeur du sinus endodermique ;
- Carcinome embryonnaire, tératome malin, choriocarcinome, polyembryome et tumeurs mixte des cellules germinales [54].

III.1.7.3 Les tumeurs de cordons sexuelles / stroma

Environ moins de 5% des cas de cancer de l'ovaire, elles se développent à partir des cellules qui soutiennent les ovaires. Ces tumeurs touchent généralement les femmes âgées de moins de 50 ans. Il en existe de sortes de kystes [54] :

III .1.7.3.1 Les kystes fonctionnelles

Il représente la grande majorité des cas de kystes de l'ovaire (environ 90%), il évolue au cours de cycle menstruel et est souvent liée à une maturation anormal d'un ou plusieurs ovules, il peut disparaître en quelques mois au après un traitement oestrogéstatif.

III.1.7.3.2 Les kystes organiques

Elles se caractérisent par des végétations internes, un diamètre supérieur à 6 cm, une partie solide et une paroi épaisse. Ces kystes résultent d'un développement anormal des cellules de l'ovaire, dans de rares cas il peut s'agir d'un cancer qui doivent en levé

chirurgicalement car ils peuvent se compliquer ou dégénérer, il en existe plusieurs formes des kystes organiques classifiés selon le type de cellules qui structurent le kyste :

- Les kystes muqueux (le plus fréquent),
- Les kystes séreux,
- Les kystes dermoïdes [55]

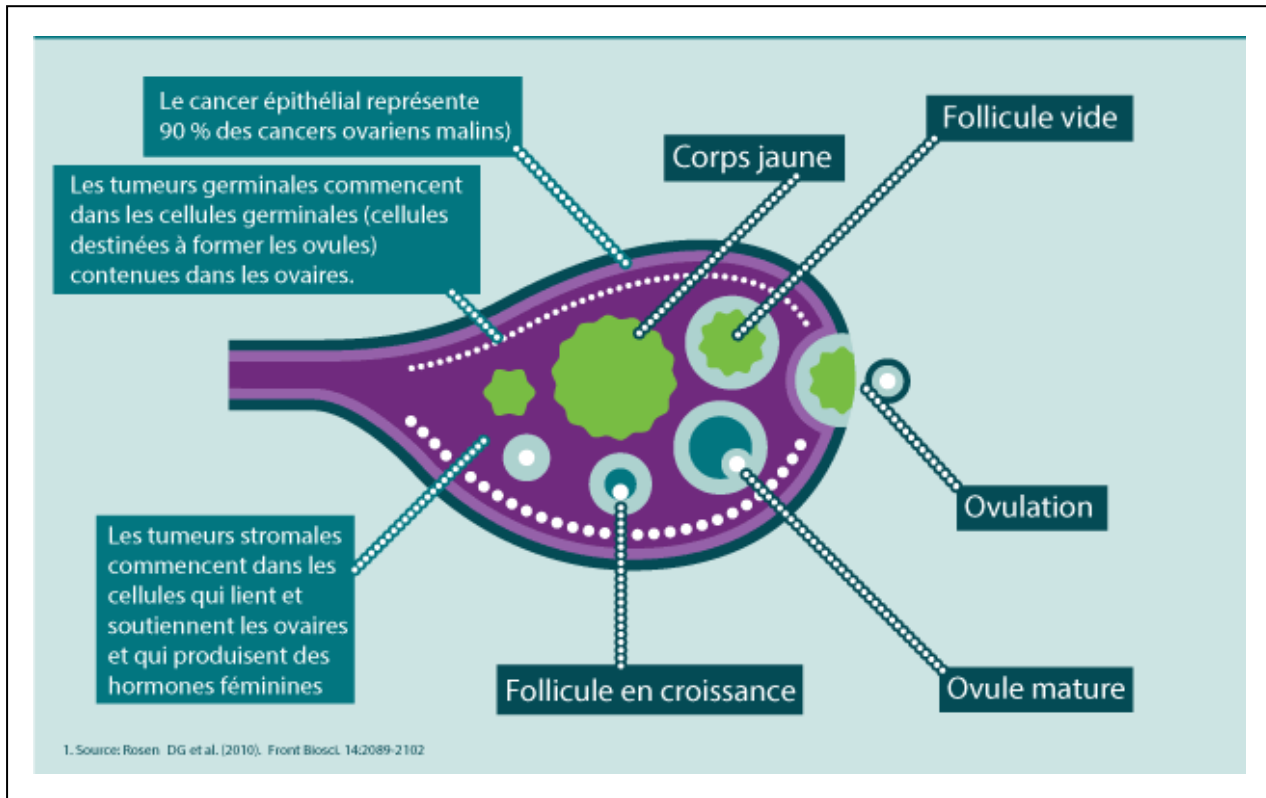


Figure 09. Les différents types de cancer d'ovaire.

III.1.8 les trois grades de cancer d'ovaire

Le grade de cancer correspond à son degré de malignité, c'est-à-dire à son agressivité, il est déterminé par l'analyse au microscope de cellules cancéreuses prélevées lors de la chirurgie ou lors d'une biopsie.

Donc il existe trois grades, numérotés de 1 à 3 :

- ✚ Le grade 1 correspond aux tumeurs les moins agressives, qui se développent lentement et sont bien différenciées ;
- ✚ Le grade 2 est un grade intermédiaire ;

- ✚ Le grade 3 correspond aux tumeurs les plus agressives qui se développent rapidement et présentent un risque élevé de se disséminer dans d'autres parties du corps [56].

III.2 Génétique de cancer ovarien

Toute transformation cancéreuse est due à une altération d'origine génétique ou épigénétique de l'ADN cellulaire.

Jusqu'à 90% des cancers de l'ovaire sont des cancers sporadiques, il semble que la stimulation répétitive des tissus ovariens pendant les cycles ovulatoires augmente le risque de lésion de l'ADN des cellules, ce qui peut générer un cancer.

On estime que 10% des patientes atteintes d'un cancer de l'ovaire l'ont hérité d'une mutation génétique susceptible de l'avoir provoqué.

On générale, une femme dont une parente au premier degré (mère, fille ou sœur) a eu un cancer de l'ovaire présente un risque 3 fois plus élevé de développer elle-même ce cancer. De plus, le risque augmente si l'on dénombre plus d'une parente au premier degré ayant des antécédents du cancer ovarien [57].

III.2.1 Les gènes de susceptibilité de cancer de l'ovaire

Certains sous types de cancer épithéliaux de l'ovaire sont associés à de mutations bien connus, par exemple les mutations BRCA1 et BRCA2 [57] sont présentes dans 90% des cancers de l'ovaire héréditaire [58]. En général, pour les femmes porteuses de la mutation BRCA1, le risque estimé de développer un cancer de l'ovaire au cours de sa vie se situe entre 26 et 54 %, et il se situe entre 10 et 23% pour celles porteuses de la mutation BRCA2 [57].

Les 10% restants, sont associées à des histoires familiales de syndrome HNPCC (Hereditary Non Polyposis Colon Carcinoma) qui est dû à des mutations familiales au niveau des gènes de réparation de l'ADN (MMR : DNA Mismatch Repair genes). Il apparaît souvent que ces gènes sont transmis selon le mode autosomique dominant [58].

III.2.1.1 le gène BRCA1

Découvert en 1994, ce gène est situé sur le bras long du chromosome 17 (17q21), plus de 600 mutations ou variations de séquence ont été identifiées sur ce gène. Une anomalie du gène BRCA1 est retrouvée chez 3 à 5% des femmes présentant un cancer de sein. Chez une

femme porteuse, le risque de développer au cours de sa vie un cancer de sein et d'environ 65% et un cancer de l'ovaire d'environ 45% [59 ; 60].

III.2.1.2 structure de gène BRCA1

Sa séquence est composée de 5592 nucléotides et code une protéine de 1863 acides aminés. L'ADN génomique s'étend sur 81 kb et comporte 24 exons dont deux considérés comme non codant [61].

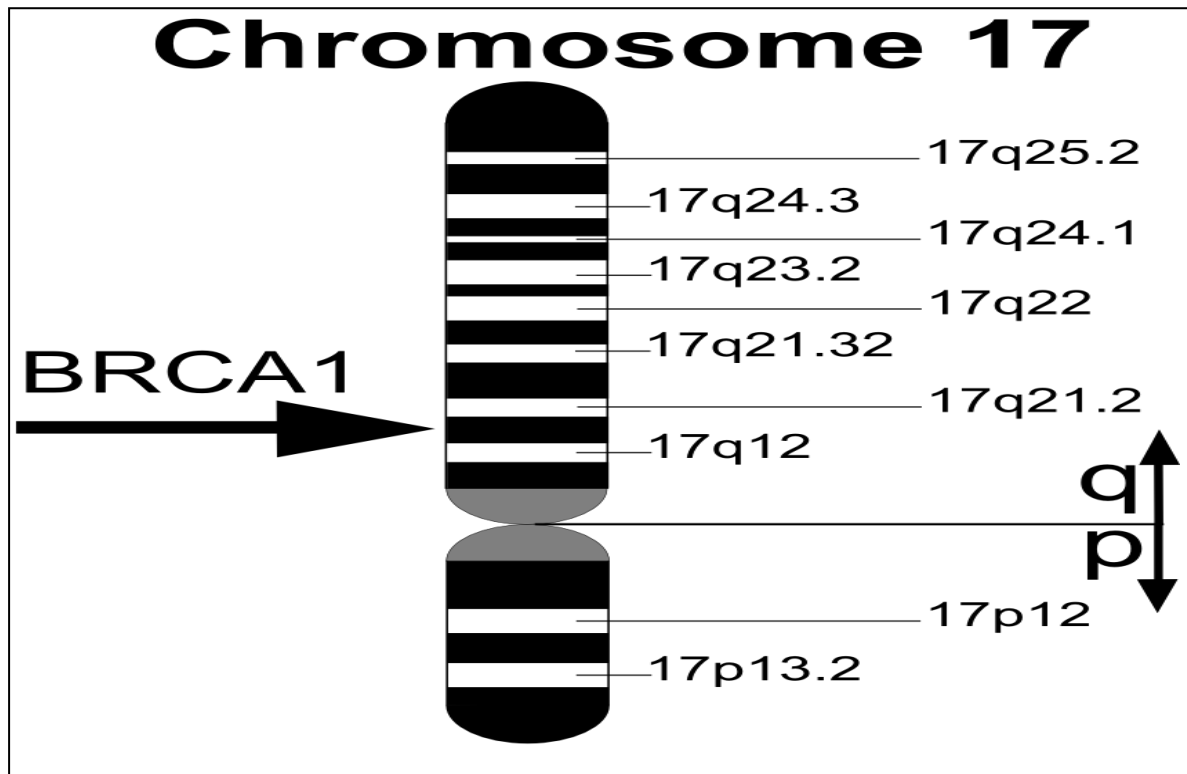


Figure 10. La structure de gène BRCA1.

III.2.1.3 Le gène BRCA2

Découvert en 1995. Ce gène est situé sur le bras long du chromosome 13. Plus de 100 mutations ou variations de séquence ont été identifiées sur ce gène. Chez une femme porteuses le risque de développer au cours de sa vie un cancer de sein et d'environ 70% et un cancer de l'ovaire d'environ 15%. La région chromosomique de gène BRCA2 est 13q12-13 impliquée dans des histoires familiales de cancer du sein dans des familles [59 ; 60].

III.2.1.4 La structure de gène BRCA2

La séquence codante du gène BRCA2 est composée de 10254 nucléotides et code une protéine de 3418 acides aminés [59 ; 61].

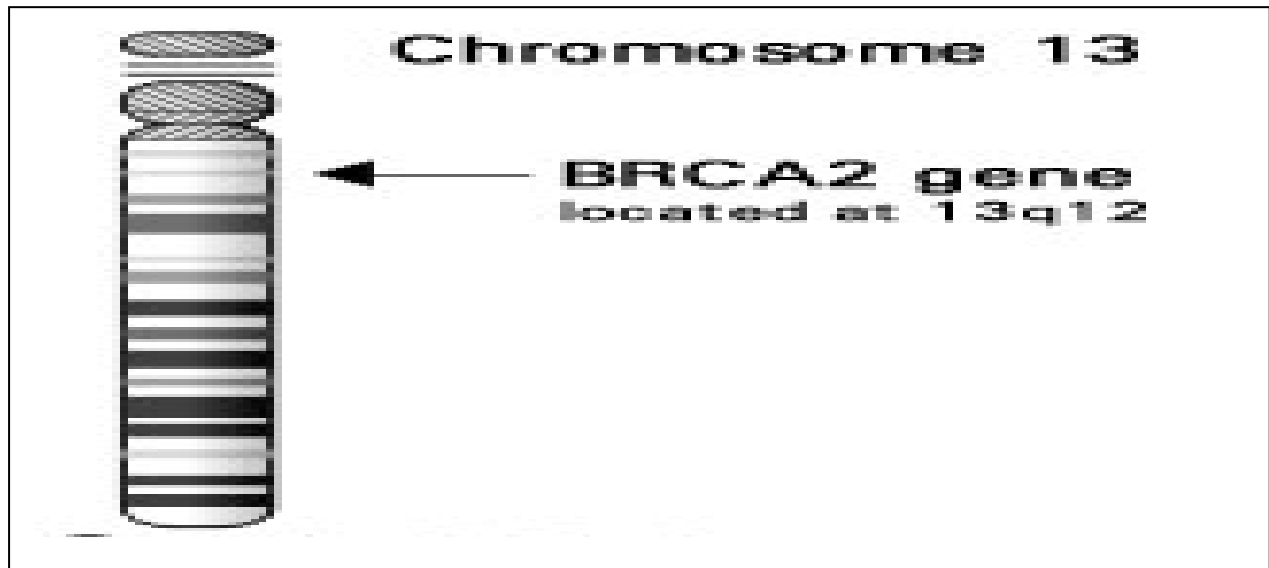


Figure 11. La structure de gène BRCA2.

III.2.2 Rôle des gènes de BRCA

III.2.2.1 Fonction du gène BRCA1

Le gène BRCA1 appartient à une classe de gènes appelés gènes suppresseurs de tumeur. Comme beaucoup d'autres suppresseurs de tumeurs, la protéine produite à partir du gène BRCA1 aide à empêcher les cellules de se développer, et en divisant trop rapidement ou de manière incontrôlée.

Le gène BRCA1 se lie à de très nombreuses protéines cellulaires *in vivo* et semble avoir de multiples fonctions dépendantes du contexte cellulaire, dans les domaines de la réparation des dommages de l'ADN, en particulier par recombinaison homologue [62].

Plusieurs activités pouvant contribuer à la fonction de suppression de tumeurs de BRCA1 ont été identifiées lors d'études *in vitro* et expérimentales sur l'animal. Ceux-ci incluent :

1. La régulation de la prolifération cellulaire ;
2. La participation aux processus de réparation / recombinaison de l'ADN liés au maintien de l'intégrité génomique ;

3. Induction de l'apoptose dans les cellules endommagées ;
4. La régulation de la transcription de très nombreux gènes cible comme GADD45, mdm2, p21 mais aussi de nombreux gènes impliqués dans les voies de signalisation des hormones sexuelles dont RE α [59].

III.2.2.2 Fonction du gène BRCA2

Le gène BRCA2 agit comme des gardiens du génome, il est l'une des protéines majeures du complexe de réparation des lésions de l'ADN par recombinaison homologue (HR) avec rad51. Le BRCA2 implique dans la régulation du cycle cellulaire et dans le maintien de la stabilité génomique.

Le gène BRCA2 joue un rôle essentiel dans la régulation de la transcription et dans le remodelage de la chromatine.

Globalement, les deux protéines BRCA1 et BRCA2 intervient donc de façon majeure dans la réponse cellulaire aux lésions génotoxiques [63].

III.2.3 Mutation des gènes BRCA

Seul un petit nombre de cancer de l'ovaire (environ 5 à 10%) sont liés à une mutation génétique héréditaire spécifique d'une BRCA1 défectueux ou gène BRCA2 est impliqué dans la plupart des cas de cancers de l'ovaire héréditaire.

La plupart des hommes et des femmes ont deux copies normales du gène BRCA1 et BRCA2. Certaines femmes ont un défaut génétique dans une copie de leurs gènes BRCA1 ou BRCA2 et donc ils ne produisent pas une quantité normale de cette gène de lutte contre le cancer. Ces femmes sont plus à risque de développer des cancers de seins ou de l'ovaire (et de certaines autres cancers). Les femmes qui héritent d'un gène BRCA1 défectueux avoir approximativement un risque de 40% de développer un cancer de l'ovaire. Tant dis que les femmes qui héritent d'un gène BRCA2 défectueux ont un risque de développer un cancer de l'ovaire de 10 à 15%. Vous héritez d'une copie de chacun de vos gènes de votre mère et une deuxième copie de chacun de vos gènes de votre père.

Si l'un de vos parents à un gène BRCA1 ou BRCA2 défectueux, il y a une chance de 50% que vous pouvez hériter de leur copie défectueuse et une probabilité de 50% que vous pouvez hériter de leur copie normale. Si vous héritez d'une copie défectueuse, chacun de vos enfants à une chance d'hériter auprès de vous de 50%. Les hommes et les femmes peuvent

transmettre le gène BRCA même si les hommes n'ont pas les ovaires. Ces mutations sont héritées dans un mode autosomique dominant. C'est ce qu'en appelle une mutation de lignée germinale.

Les personnes porteuses d'une mutation germinales hétérozygote du gène BRCA1 ou BRCA2 ont un risque augmenté de développer un cancer d'ovaire jusqu'à l'âge de 75 ans de 15 à 40%. Les gènes BRCA encodent les protéines impliquées notamment dans la transcription, la régulation du cycle et la réparation de L'ADN par le HR, lorsqu'une cellule hétérozygote pour BRCA perd son unique allèle fonctionnel au cours d'un aident évolutif l'activité de HR s'arrêt au profit des voies alternes telles que le NHEJ et le SSA. L'instabilité génétique en découle explique le potentiel carcinogénique de cette mutation [64].

III.2.4 Autres liens génétiques au cancer de l'ovaire

Il existe plusieurs autres conditions génétiques associées à un risque accru de cancer de l'ovaire parmi les plus courants sont :

- Syndrome de lynch, également connu sous le nom cancer colorectal héréditaire sans polypose (HNPCC), elle est causée par des mutations dans plusieurs gènes différent se syndrome augmente le risque de cancer de l'ovaire de 10%.
- Syndrome de Li-fraumeni, lié à une mutation constitutionnelle du gène P53, localisé sur le chromosome 17 comme BRCA1, mais sur le bras court ; ils peuvent aussi augmente le risque de cancer de l'ovaire [14].
- La mutation inactivatrice de RAD51D multiple le risque de cancer de l'ovaire par 6. Une femme qui porte une mutation de RAD51D aurait environ un risque de 10% de développer un cancer de l'ovaire au moment où elle a atteint l'âge de 8 ans [64].

III.3 Les marqueurs tumoraux

Les marqueurs tumoraux sont des molécules présentes à des concentrations plus élevées dans les urines, le sang ou les tissus de malades atteints de certaines pathologies. Les marqueurs tumoraux sont produits par la tumeur elle-même ou par l'organisme, en réponse à la présence de certains cancers ou de certaines pathologies non cancéreuses. Dans le cancer de l'ovaire parmi les marqueurs tumoraux possible (CA125, CA19-9, ACE, AFP.... Etc. [65].

III.3.1 Le carbohydrate antigène (CA125)

Est une glycoprotéine codée par le gène MUC16, connue depuis 1980. Il s'agit d'un déterminant antigénique de différenciation cœlomique reconnu par l'anticorps monoclonal OC125 trouvée dans le sérum sous forme de polymères de 200 à 1000 KDa.

Le CA125 est le marqueur le plus sensible et le plus utilisé dans la prise en charge des cancers ovariens à différents stades de la maladie. En effet, environ 50% des patientes ayant un cancer de l'ovaire de stade FIGO I et 90% des patientes de stade FIGO II à IV ont une augmentation de CA125 [66].

III.3.2 L'antigène Carcino-Embryonnaire (ACE)

C'est une glycoprotéine de surface non spécifique pour les fonctions d'adhésion cellulaire produit pendant la période fœtale, surtout dans les tissus épithéliaux. Il est utile pour les cancers du sein, les cancers digestifs, les cancers de l'ovaire, les cancers de l'utérus, le cancer médullaire de la thyroïde. Le dosage de l'ACE a une valeur pronostic importante pour les cancers du sein et du colon et il est très utile dans la surveillance thérapeutique et diagnostic des rechutes [67].

III.3.3 L'alpha-foetoprotéine (AFP)

Son dosage est important dans les cancers du foie (hépatocarcinomes) et les tumeurs germinales, en particulier les cancers du testicule. Il peut être utile aussi dans le suivi des cancers du pancréas, de l'estomac et d'ovaire [68].

III.3.4 Gastro-Intestinal Carbohydrate Antigen (CA19-9 ou GICA)

C'est une glycoprotéine de surface relié au groupe sanguin produit par plusieurs tissus fœtaux et adultes, élevé dans plusieurs carcinomes : digestive (20-40%), foie, pancréas (70-93%), sein ; l'utérus, l'ovaire. Il est surtout utilisé pour le suivi du traitement systémique des cancers du pancréas et voies biliaire sa capacité à distinguer une tumeur bénigne / maligne du pancréas n'est pas démontrée. Son taux est corrélé au stade de la tumeur et à la présence de métastases [69].

III.3.5 Le CA15-3

C'est une glycoprotéine de surface à la portion ductale glandulaire (sein, utérus, ovaire). Son dosage est utilisé comme aide à l'évaluation de l'efficacité thérapeutique en phase métastatique ainsi que pour le dépistage des récurrences de la maladie.

Après traitement initial d'un cancer du sein et en l'absence de signe clinique, le dosage du CA15-3 n'est pas systématique. Il est utile pour juger de l'efficacité d'un traitement de CA15-3 car il existe une corrélation positive clinico-biologique dans plus de 80% des cas. Il est plus net dans le cas de cancer exprimant le récepteur œstrogène (RE+) [70].

III.3.6 L'Enolase Neurone-Spécifique (NSE)

Est une protéine dont le taux peut être élevé dans certaines tumeurs ovariennes Neuro-endocrines [57].

III.3.7 Antigène Sérique Associé au Cancer (CASA)

Est nouveau marqueur du cancer ovarien qui présente un intérêt dans la prise en charge de ce cancer, notamment après chirurgie, du fait que son taux est corrélé à la persistance d'une tumeur résiduelle [67].

III.4 Le diagnostic du cancer d'ovaire

Le diagnostic est le processus qui vise à déterminer la cause d'un problème de santé. Le processus diagnostique du cancer de l'ovaire débute habituellement par une visite à votre médecin de famille. Celui-ci vous questionnera sur les symptômes que vous éprouvez et vous fera un examen physique. En se basant sur ces informations, il pourrait vous diriger vers un spécialiste ou vous prescrire des examens afin de vérifier la présence d'un cancer de l'ovaire ou d'autres problèmes de santé [71].

Le diagnostic du cancer de l'ovaire se fait à partir de l'examen chimique, gynécologique et par un dosage du marqueur tumoral, complété par des examens d'imagerie médicale, dont l'échographie pelvienne et l'imagerie par résonance magnétique (IRM). Mais ce n'est que l'exploration chirurgicale qui permet d'établir le diagnostic et de faire un bilan précis de l'extension locale de cancer de l'ovaire [72 ; 73].

III.4.1 L'examen clinique et gynécologique

L'examen clinique est incontournable dans la démarche diagnostic. Le médecin conduit d'abord un examen général, avec notamment la mesure du poids et de la tension artérielle. Il réalise une palpation de l'abdomen et des ganglions, un examen des seins, toucher rectal, ainsi qu'un examen gynécologique avec toucher vaginal afin de repérer d'éventuelles anomalies. Si une grosseur au niveau du bas de l'abdomen ou des ovaires est repérée, le médecin prescrit des examens complémentaires afin d'en déterminer la nature [71].

III.4.2 analyses biochimiques sanguines

Lors des analyses biochimiques sanguines, on mesure le taux de certaines substances chimiques dans le sang. Ces analyses permettent d'évaluer le fonctionnement de certains organes et de détecter des anomalies. On peut mesurer le taux de lactico-déshydrogénase (LDH), chez les femmes atteintes un cancer de l'ovaire. Un taux élevé peut indiquer la présence d'une tumeur germinale de l'ovaire [71].

III.4.3 Tomodensitométrie (TDM)

Lors d'une TDM on emploie des appareils radiographiques particuliers afin de produire des images à 3 dimensions et en coupes des organes, tissus, os et vaisseaux sanguins du corps. Un ordinateur assemble les clichés en images détaillés. On y a recours pour :

- ✓ Evaluer le bassin, l'abdomen et les ganglions lymphatiques entourant les ovaires.
- ✓ Savoir si le cancer s'est propagé à d'autres organes ou tissus.
- ✓ Aider le médecin à faire la biopsie d'une région qu'on croit affectée par les métastases [72 ; 73].

III.4.4 Imagerie par résonance magnétique (IRM)

L'imagerie à résonance magnétique abdomino-pelvienne technique médicale utilisé pour permet de faire des coupes d'organes. L'IRM ressemble à un CT-scan, dont on aurait remplacé les rayons X par des champs magnétiques très puissants. Ici aussi, le médecin peut obtenir une sorte de coupe transversale virtuelle de l'organisme. Des différents organes sont visualisés sur un écran ordinateur. Un produit de contraste (gadolinium) est généralement injecté avant l'examen. L'IRM donne en générale de meilleures images que le CT-scan au niveau des tissus mous [72 ; 73].

III.4.5 Laparoscopie

Lors d'une laparoscopie, le médecin, insère un tube mince (appelé laparoscope) dans la cavité abdominale en passant par une petite incision (coupure) pratiquée dans l'abdomen. Il peut glisser des instruments chirurgicaux dans laparoscopie afin d'enlever de petits fragments de tissu. On a recours à la laparoscopie pour :

- Vérifier s'il y a des masses anormales et prélever des échantillons de tissu dans les ovaires et d'autres organes de l'abdomen ;
- Enlever des tumeurs ou des kystes de petite taille :
- Enfin aider à confirmer le stade d'un cancer et planifier la chirurgie ou d'autres traitements [74].

III.4.6 La biopsie

Lors d'une biopsie, le médecin prélève des tissus ou des cellules du corps afin qu'ils soient analysés en laboratoire. Un pathologiste prépare ensuite un rapport qui indique la présence ou l'absence de cellules cancéreuses dans l'échantillon. Dans le cas du cancer de l'ovaire, la biopsie est généralement pratiquée lors d'une intervention chirurgicale appelée laparotomie. On a recours à celle-ci pour diagnostiquer, stadifier et traiter le cancer de l'ovaire, souvent au cours d'une seule et même opération. Le chirurgien fait une grande incision (coupure) dans l'abdomen afin d'examiner tous les organes de la cavité abdominale. Lors de cette intervention, le chirurgien enlève habituellement la tumeur entière et il prélève aussi des échantillons de tissu dans différentes parties du bassin et de l'abdomen pour déterminer si le cancer s'y est propagé. Les prélèvements sont expédiés à un laboratoire afin d'établir le stade di cancer. C'est ce qu'on appelle la stadification chirurgicale [74].

III.4.7 Le dosage des marqueurs tumoraux

Un marqueur tumoral est une substance habituellement une protéine observée dans le sang qui pourrait indiquer la présence d'un cancer de l'ovaire. Le dosage d'un marqueur tumoral permet de vérifier la réaction d'une personne au traitement du cancer, mais il peut aussi permettre de diagnostiquer certaines des formes moins courantes de cancer de l'ovaire.

Dans le cas de cancer de l'ovaire, on peut mesurer les marqueurs tumoraux suivants :

- Le dosage de l'antigène tumoral CA125 (carbohydrate antigène) peut être plus élevé chez les femmes atteintes d'un cancer de l'ovaire, d'une affection bénigne ou d'un autre cancer.
- Le dosage de l'antigène carcino-embryonnaire (ACE) peut être plus élevé chez les femmes atteintes d'un cancer de l'ovaire ou d'une affection bénigne.
- Le dosage de la gonadotrophine chorionique humaine (HCG ou BHCG) peut être plus élevé chez les femmes atteintes d'une tumeur germinale de l'ovaire.
- Le dosage de l'alpha-foetoprotéine (AFP) peut être plus élevé chez les femmes atteintes d'une tumeur germinale de l'ovaire [72 ; 73].

III.5 Traitement du cancer d'ovaire

Le traitement du cancer de l'ovaire peut varier d'un établissement à l'autre, mais le plan de traitement est généralement basé sur les éléments suivants :

- Stade du cancer de l'ovaire,
- Le type et la taille de la tumeur,
- L'âge de la femme et son état de santé générale,
- Le fait que le cancer vient d'être diagnostiqué ou est réapparu,

Les traitements du cancer des ovaires sont la chirurgie, la chimiothérapie, la radiothérapie et l'hormonothérapie [75].

III.5.1 Traitement locorégionale

Ce traitement utilisé pour traiter la tumeur ou elle est située. Soit par la chirurgie soit par la radiothérapie [76].

III.5.1.1 La chirurgie

La chirurgie est le traitement principal du cancer de l'ovaire, peu importe le stade et le type. L'opération la plus souvent pratiquée est l'hystérectomie totale avec salpingo-ovariectomie bilatérale. Lors de l'intervention chirurgicale, on enlève l'utérus, les ovaires et les trompes de Fallope. On retire parfois aussi les ganglions lymphatiques avoisinants, l'épiploon et tous les autres tissus qui paraissent anormaux au moment de la chirurgie. La

salpingo-ovariectomie peut être unilatérale (c'est-à-dire qu'on enlève l'ovaire et la trompe de Fallope d'un seul coté) ou bilatérale (c'est-à-dire qu'on enlève les deux ovaires et les deux trompes de Fallope). Lors d'une chirurgie de réduction tumorale, on enlève la plus grande partie possible du cancer dans l'abdomen. Lors d'une kystectomie on enlève seulement le kyste contenant la tumeur et on laisse le reste de l'ovaire intact [77 ; 78].

III .5.1.2 La radiothérapie

La radiothérapie est un traitement utilisé dans le cancer de l'ovaire. Elle a pour but de détruire les cellules cancéreuses à l'aide d'appareils qui émettent des rayons [79].

Le cancer de l'ovaire touche souvent de nombreux organes dans l'abdomen, tandis que doit être dirigée vers une petite région. La radiothérapie peut être employée après la chirurgie si une femme ne peut pas recevoir de chimiothérapie en raison de son âge ou de problème de santé. Elle peut aussi servir à traiter de petites régions ou le cancer réapparu (récidive) ou s'est propagé, ou encore à maîtriser les symptômes d'un cancer de l'ovaire de stade avancé [80].

Un traitement par radiothérapie peut entraîner certains effets désagréables. Les réactions les plus fréquentes sont des perturbations du système digestif [79].

III.5.2 Traitement systémique

Est utilisé afin d'attendre et de détruire les cellules cancéreuses, comme la chimiothérapie [81].

III.5.2.1 La chimiothérapie

La chimiothérapie est un traitement administré par voie orale ou par injection. La plupart de temps, une chimiothérapie est prescrite de façon régulière pendant plusieurs semaines, voire plusieurs mois (jusqu'à 6 mois en principe). Dans le traitement du cancer de l'ovaire, la chimiothérapie est envisagée lorsque le risque de progression de la maladie est élevé, c'est-à-dire quand la tumeur n'est plus exclusivement localisée au niveau ovarien et / ou quand le grade de la tumeur est avancé. Le protocole de chimiothérapie utilise un ou plusieurs médicaments spécialement développés pour agir contre les cellules cancéreuses. Le protocole de chimiothérapie peut être prescrit en combinaison avec la chirurgie, et commencer avant l'opération [78 ; 82].

En cas d'adénocarcinomes ou tumeurs épithéliales, les médicaments peuvent être : du sel de platine (carboplatine, oxaliplatine ... etc.), du taxane.

Pour les tumeurs germinales ou stromales les médicaments peuvent être : du sel de platine (carboplatine, oxaliplatine ... etc.), de l'etoposide, du bléomycine [83].

III.5.3 Traitement adjuvant

C'est le traitement administré aux patientes qui n'ont plus du cancer après la chirurgie pour détecter les signes de rechute de cancer ovarien [84].

III.5.4 Hormonothérapie

On a parfois recours à l'hormonothérapie pour traiter le cancer de l'ovaire. Il s'agit d'un traitement qui ajoute, bloque ou enlève des hormones. Les hormones sont des substances qui sont responsables de certaines fonctions corporelles, dont l'activité et la croissance des cellules. Bloquer certaines hormones ou en modifier le taux peut ralentir la croissance et la propagation des cellules du cancer de l'ovaire. Pour ce faire, on peut avoir recours à des médicaments, à la chirurgie ou à la radiothérapie [80].

III.6 Prévention

Il n'y a aucun moyen connu de prévenir le cancer de l'ovaire mais il y a des moyens de prévention qui peuvent diminuer vos chances d'obtenir le cancer de l'ovaire [85].

III.6.1 Contraceptifs oraux

La recherche démontre que les contraceptifs oraux (la pilule) réduisent le risque d'apparition de tous les types de cancer de l'ovaire. On observe une réduction du risque même après seulement quelques mois d'usage, mais prendre des contraceptifs oraux pendant plus de 5ans engendre la plus grande réduction du risque. Cette protection dure au moins 20 ans après que vous ayez cessé de prendre la pilule [86].

III.6.2 Grossesse

Avoir été enceinte réduit le risque de cancer de l'ovaire, plus le nombre de fois où vous avais été enceinte augmente, plus l'effet protecteur augmente. Ainsi, une femme ayant mené à terme 4 grossesses voir plus, ont réduit leur risque de cancer de l'ovaire 64% [85].

La grossesse ne semble cependant pas avoir un effet protecteur chez les femmes ayant d'importants antécédents familiaux de cancer de l'ovaire ou celles qui sont porteuses d'une mutation des gènes BRCA [86]

III.6.3 Allaitement

Selon certaines études, l'allaitement réduit légèrement le risque du cancer de l'ovaire, mais seulement s'il fait cesser ou ralentit l'ovulation [85].

III.6.4 Obésité

Certaines études démontrent que l'obésité peut accroître votre risque de cancer de l'ovaire. Vous pouvez réduire votre risque en ayant un poids santé. Bien manger et être active physiquement peut vous aider à avoir un poids santé [86].

III.6.5 Ligature des trompes

Les femmes qui ont subi une ligature de trompes ou une chirurgie pour obstruer les trompes de Fallope afin de ne pas tomber enceintes sont sensiblement moins susceptibles de développer un cancer de l'ovaire. Cette opération réduit également le risque du cancer de l'ovaire chez les femmes porteuses d'une mutation du gène BRCA [85].

III.6.6 Régime alimentaire pauvre en graisses et riche en fibres et vitamines

La recherche récente suggère également qu'un régime à teneur élevée en fibres, fruits et légumes réduit le risque pour une femme de développer le cancer de l'ovaire [85].

III.6.7 Ablation préventive des ovaires

Cette opération est connue sous le nom d'ovariectomie prophylactique. Des études ont confirmé que pour une femme ayant hérité de mutations génétiques BRCA1 ou BRCA2 ou d'un colon héréditaire sans polypose, la chirurgie prophylactique réduit sensiblement l'apparition du cancer de l'ovaire jusqu'à 90%.

L'hystérectomie (chirurgie qui permet d'enlever l'utérus) peut réduire le risque de cancer de l'ovaire [85].

Partie 2

Partie pratique

Chapitre IV

Matériels et méthodes

IV.1 présentation générale de la population de Constantine

La wilaya de Constantine est considérée comme la métropole de l'Est du pays, avec une superficie de 2297.2 Km². Le chef-lieu de la wilaya est situé à 431km à l'est de la capitale, Alger. La population totale de la wilaya est de 1.036.450 habitants, soit une densité de 472 habitants/ Km² en 1019.

Sur le plan administratif, la wilaya est divisée en 12 communes et 06 daïras.

Le secteur de la santé de la wilaya compte 10 hôpitaux, 17 polycliniques et 67 salles de soins [87].

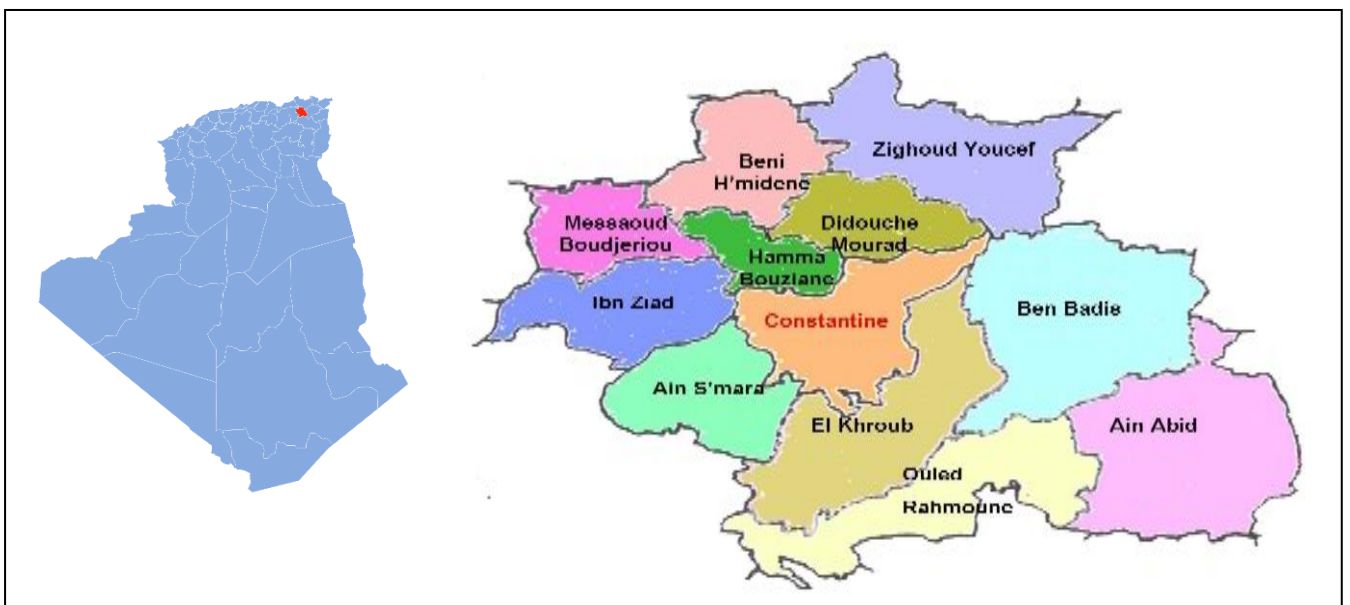


Figure 12. Carte géographique de la wilaya de Constantine.

IV.2 présentation générale de la population de Skikda

La wilaya de Skikda s'étend sur une superficie de 4118 Km², se situe dans la partie nord-est du pays. La population totale de la wilaya est de 998.240 habitants soit une densité de 220 habitants par Km² en 2008.

La wilaya de Skikda est issue du découpage administratif de 1974, elle comprend 13 daïras regroupe 38 communes.

Le secteur de la santé dispose de 7 établissements hospitaliers ,50 polycliniques et 170 salles de soins [88].

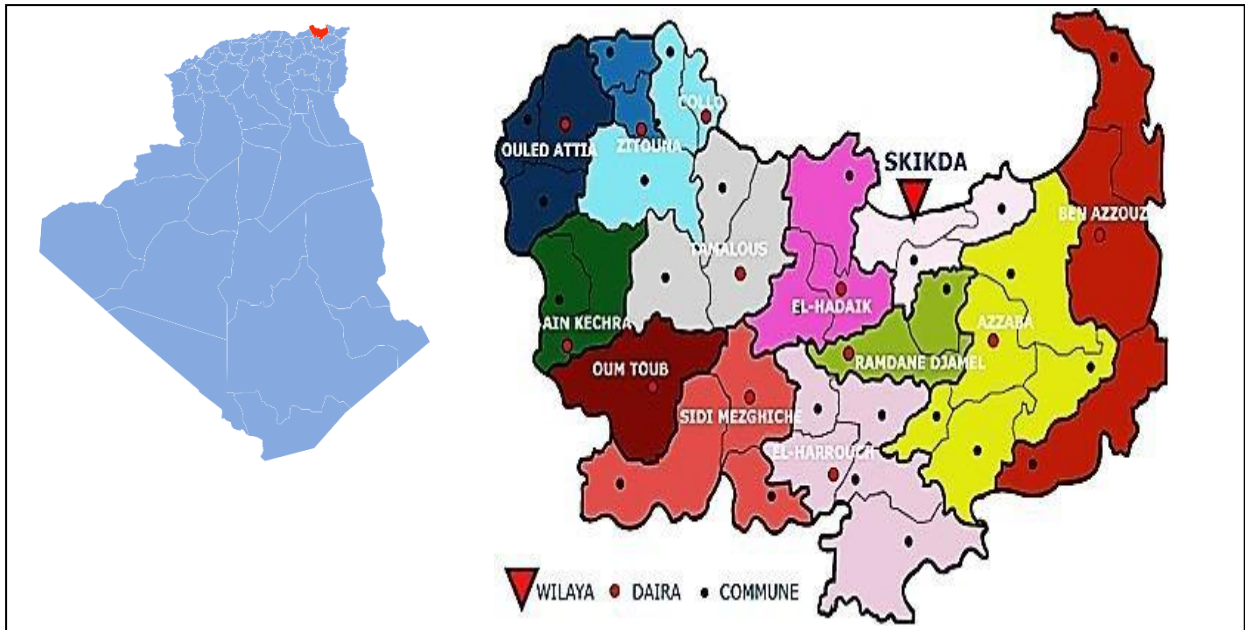


Figure13. Carte géographique de la wilaya de Skikda.

IV.3 présentation générale de la population de Tlemcen

La wilaya de Tlemcen s'étend sur une superficie de 9017,96 Km². se situe dans la partie littorale nord-ouest du pays. La population totale de la wilaya est de 949.135 habitants soit une densité de 106,6 habitants par Km² en 2008. Le chef-lieu de la wilaya est située à 432 Km à l'ouest de la capitale, Alger.

Sur le plan administratif, la wilaya est divisée en 20 daïras et 53 communes

Le secteur de la santé de la wilaya compte 4 hôpitaux, 17 polycliniques et 222 sales de soins [89].

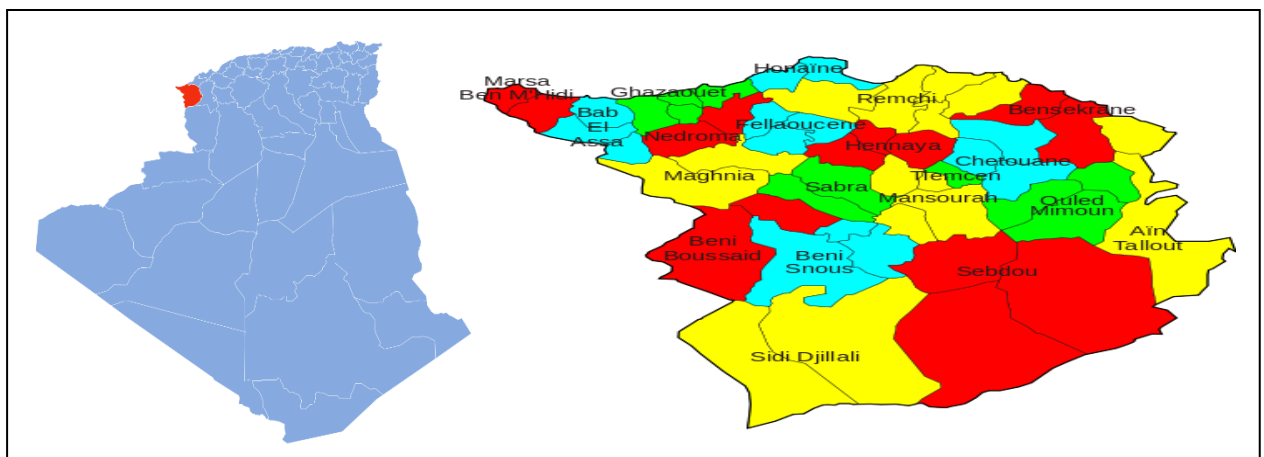


Figure 14. Carte géographique de la wilaya de Tlemcen.

IV.4 cadres d'étude

Notre étude s'est déroulée au niveau :

- CHU (Centre Hôpitalo Universitaire Ibn Badis) de Constantine dans le service épidémiologie [87].
- Le service chirurgicale el Harouche Skikda [88].
- CHU (centre Hôpitalo Universitaire Tedjini Damerdji) de Tlemcen dans le service épidémiologie [89].

IV.5 type d'étude

Notre travail est une étude rétrospective descriptive qui basé sur la comparaison et l'analyse des résultats obtenus dans trois différentes études qui s'intéressent à la répartition des patientes selon quelque facteur telle-que : l'âge des patientes, la situation familiale et la prise des contraceptifs oraux ...Etc. . Ceci au niveau de Constantine, Skikda et Tlemcen [90].

IV.6 population cible

Notre étude épidémiologique a été réalisée sur 200 dossiers des patientes de Constantine, 153 dossiers des patientes de Skikda et 129 dossiers de Tlemcen, qui sont atteintes un cancer d'ovaire .Ces patientes sont âgées de 13 à plus de 72ans.

La présence de tumeur chez ces patientes a été prouvée par des examens cliniques (scanner, échographie, IRM) et biochimique (dosage du marqueur tumoral CA125 ou autre) [87].

IV.7 Objectif de l'étude

Notre travail est dans le but de déceler les facteurs de risques les plus courants chez les sujets présentant ce type de cancer [87].

Chapitre V

Résultats et discussions

Le cancer de l’ovaire représente le cinquième cancer de la femme après les cancers du sein, du colon, de l’utérus (corps et col) et de l’estomac. Sa fréquence fait de lui la quatrième cause de décès par tumeurs maligne chez la femme occidentale et la première cause de décès liés aux tumeurs malignes d’origine gynécologique [91].

Parmi les facteurs qui peuvent influencer sur la probabilité d’atteindre la maladie du cancer de l’ovaire, on peut citer : l’âge de la patiente, le facteur antécédent familial, la situation familiale, le nombre de grossesse, la prise des contraceptifs oraux, le nombre d’avortement, l’âge de premières règles, la régulation du cycle menstruel....Etc.

Dans cette partie du travail, une comparaison et une analyse des résultats obtenus dans trois différentes études qui s’intéressent à la répartition des cas de cancer de l’ovaire selon les facteurs cité ci-dessus et ceci au niveau de trois Wilayas dans l’Algérie ; Constantine, Skikda et Tlemcen. Une analyse détaillée des résultats.

V.1 Répartition des cas de cancer de l’ovaire selon l’âge

Toufouti, A ; Adjimi, D (2014) [87], ont étudié la répartition des cas de cancer de l’ovaire selon l’âge dans la ville de Constantine, cette étude a été réalisée au niveau de l’hôpital Ibn Badis de Constantine. Dans deux autres études similaires, Derradji, M (2019) [88], et Tazouta, Z (2016) [89] ont étudiés aussi la répartition des cas de cancer de l’ovaire selon l’âge, dans la ville de Skikda (étude réalisée au niveau de service chirurgicale el Harouche) et Tlemcen (étude a été réalisée au niveau de l’hôpital Universitaire Tedjini Damerdji), respectivement. Les résultats sont regroupés dans le tableau 01.

Tableau 01 : Répartition des cas selon l’âge dans les wilayas de Constantine, Skikda Et Tlemcen [87 ; 88 ; 89].

La ville	L’âge	13-22	23-32	33-42	43-52	53-62	63-72	>72	Total
Constantine	Nombre des cas	23	43	46	50	20	14	4	200
	%des cas	11,5	21,5	23	25	10	7	2	100
Skikda	Nombre des cas	12	39	27	44	23	5	3	153
	%des cas	8	25,4	17,6	28,7	15	3,3	2	100
Tlemcen	Nombre des cas	6	10	19	31	30	15	18	129
	%des cas	4,7	7,8	14,7	24	23,3	11,6	14	100

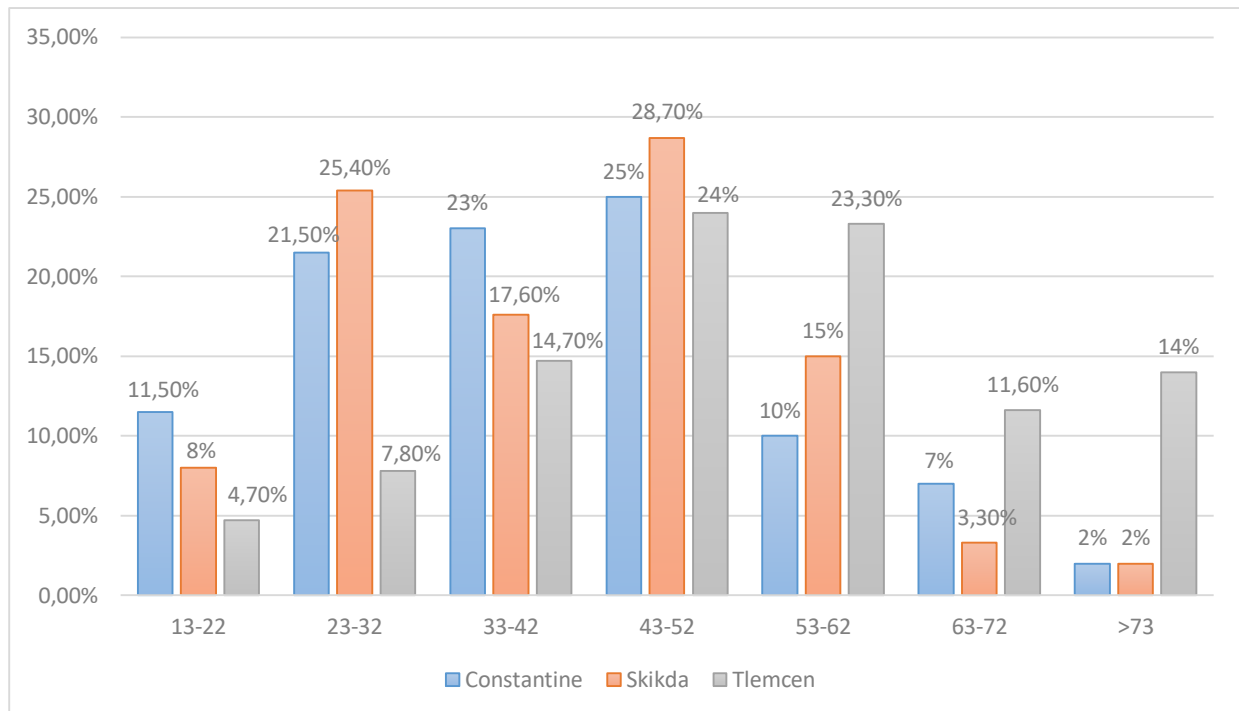


Figure 15. Répartition des patientes selon les tranches d'âge dans les trois villes [87 ; 88 ; 89].

Selon la figure 15 et le tableau 01 l'âge des patientes variait de 13 ans à plus de 73ans avec une moyenne d'âge de 40 ,43 ans pour la population de Constantine, 41 ans pour la population de Skikda et 51,77 ans pour la population Tlemcen.

Concernant la répartition des patientes selon les tranches d'âge, la figure 13 montrent bien que l'apparition du cancer ovarien augmente proportionnellement avec l'âge et cette augmentation varie d'une ville à une autre.

On remarque aussi que la morbidité du cancer de l'ovaire dans l'âge de 13-22 ans est plus importante dans la population de Constantine, avec un pourcentage de 11,5% ; suivi par la population de Skikda, qui représente 8% ; puis celui de Tlemcen avec 4,7%. Alors que dans l'âge de 23-32 ans le cancer de l'ovaire est plus remarquable dans la population de Skikda avec un pourcentage de 25,4% ; suivi d'un pourcentage de 21,5% pour la population de Constantine et 7,8% pour la population de Tlemcen. Pour la population âgée de 63-72 ans le pourcentage de cancer d'ovaire est plus élevé dans la ville de Tlemcen (11,6%) par rapport aux deux autres villes (Constantine 7%, Skikda 3,3%).

L'effectif maximal a été observé pour des patientes âgées de 43 à 52 ans avec 25% des cas pour la population de Constantine, 28,7% des cas pour la population de Skikda et un

pourcentage de 24% des cas pour la population de Tlemcen. Cette période d'âge est associée à la période de la pré-ménopause ou de la ménopause.

En effet, on a montré que les hormones hypophysaires LH et FSH augmentent, respectivement 5 à 15 fois après la ménopause. Ces changements, associées à la constatation d'une augmentation de l'incidence de cancer de l'ovaire à la même période ou retardée [92].

Il a été rapporté que des niveaux élevés de gonadotrophines entraînerait une augmentation de la stimulation des cellules épithéliales ovariennes par les œstrogènes, ce qui peut provoquer leur piégeage dans les tissus conjonctifs et la formation de kyste d'inclusion subissant des transformations malignes [93 ; 94].

Toutefois on remarque que les tumeurs ovariennes peuvent toucher n'importe quelle femme quel que soit son âge comme le montrent bien les résultats de notre étude dans les trois villes : Constantine – Skikda – Tlemcen respectivement (11.5%, 21.5%, 23%, 25%, 10%, 7%, 2%); (8%, 25.4, 17.6, 28.7, 15, 3.3, 2); (4.7, 7.8, 14.7, 24, 23.3, 11.6, 14) respectivement pour les tranches d'âge ([13-22], [23-32], [33-42], [43-52], [53-62], [63-72], > 72) [98 ; 100 ; 103].

V.2 Répartition des patientes selon le facteur antécédent familial

La répartition des cas de cancer de l'ovaire selon le facteur antécédent familial pour les trois études cités précédemment sont regroupés dans le tableau 02 [87 ; 88 ; 89].

Tableau 02. Représentation des cas selon le facteur antécédent familiale dans les wilayas de Constantine, Skikda et Tlemcen [87 ; 88 ; 89].

La vile		Avec antécédent familiale	Sans antécédent familiale
Constantine	Nombre des cas	132	68
	%des cas	66%	34%
Skikda	Nombre des cas	91	62
	%des cas	60%	40%
Tlemcen	Nombre des cas	21	108
	%des cas	15,8%	84,2%



Figure 16. Répartition des patientes selon les antécédents familiaux dans les trois villes [87 ; 88 ; 89].

Pour la relation entre le cancer de l’ovaire et le facteur antécédent familiale, la figure 16 et le tableau 02, montrent bien que la majorité des femmes de Constantine et Skikda présentent un cancer d’ovaire dans la famille avec des pourcentages 66% et 60% respectivement alors que 34% des femmes de Constantine et 40% des femmes de Skikda ne présentent pas un cancer d’ovaire dans la famille.

Par contre dans la wilaya de Tlemcen le grand pourcentage des femmes (84%) ne présentent pas des antécédents familiaux et seulement 16% des femmes présentent des antécédents familiaux.

Quand il y a des antécédents familiaux de cancer de l'ovaire, cela signifie qu'une ou plusieurs proches parentes par le sang ont eu ce type de cancer. Si plusieurs de vos parentes sont atteintes du cancer de l'ovaire, du sein, de l'utérus ou du colon, votre risque de l'avoir peut-être plus élevé. Chez environ 5 à 10% des femmes atteintes du cancer de l'ovaire, un membre de leur famille a aussi eu cette maladie, cela est liée à l'existence de gène de prédisposition, comme les mutations des gènes BRCA (Brest cancer). Ces mutations font également augmenter le risque de cancer de l'ovaire, ce ne sont pas toutes les femmes porteuses de ces mutations qui seront atteintes d'un cancer de l'ovaire [95].

V.3 Répartition des patientes selon la situation familiale

Les résultats des cas selon la situation familiale dans les wilayas de Constantine, Skikda et Tlemcen [87 ; 88 ; 89], sont regroupés dans le tableau 03.

Tableau 03. Représentation des cas selon la situation familiale dans les wilayas de Constantine, Skikda et Tlemcen [87 ; 88 ; 89].

La vile		Mariée	Non mariée
Constantine	Nombre des cas	154	46
	%des cas	77%	23%
Skikda	Nombre des cas	107	46
	%des cas	70%	30%
Tlemcen	Nombre des cas	111	18
	%des cas	86%	14%



Figure 17. Répartition des patientes selon la situation familiale dans les trois villes [87 ; 88 ; 89].

En ce qui concerne la répartition des patientes selon la situation familiale, la figure 17 et le tableau 03 montrent que le cancer de l’ovaire peut toucher toutes les femmes mariées et les non mariées. La majorité des femmes atteintes de cancer de l’ovaire sont des femmes mariées avec 77% pour les femmes de Constantine ,70% pour les femmes de Skikda et 86% pour les femmes de Tlemcen. Dans la littérature, le mariage n’est pas considéré comme un facteur de risque pour le cancer de l’ovaire au contraire une étude a montré que le mariage peut être plus efficace que la chimiothérapie pour traiter certains cancers.

Comme il a été démontré dans la partie de la répartition des cas selon l’âge, les femmes âgées de 43 à 52 ont plus de risque à atteindre la maladie, à cette période d’âge la majorité des

femmes sont mariées, ce qui peut expliquer le pourcentage élevé des cas pour les femmes mariées [96].

V.4 Répartition des patientes mariées selon le nombre de grossesse

Le Tableau 04 et la Figure 18 présentent la répartition des cas des patientes mariées selon le nombre de grossesse dans les trois wilayas comparé : de Constantine, Skikda et Tlemcen [87 ; 88 ; 89].

Tableau 04. Représentation de la répartition des cas selon le nombre de grossesse dans les wilayas de Constantine, Skikda et Tlemcen [87 ; 88 ; 89].

La vile	Nombre d'enfant	0-2	3-5	>6	Total
Constantine	Nombre des cas	92	46	16	154
	%des cas	60%	30%	10%	100%
Skikda	Nombre des cas	64	32	11	107
	%des cas	60%	30%	10%	100%
Tlemcen	Nombre des cas	59	36	16	111
	%des cas	52,9%	32,3%	14,6%	100%

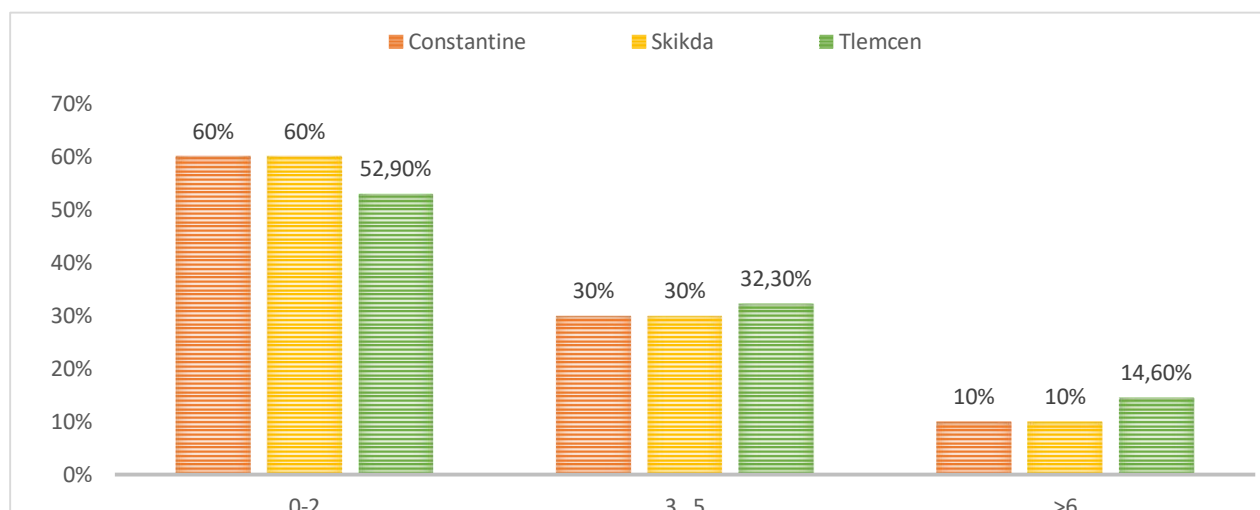


Figure 18. Répartition des patientes mariées selon le nombre de grossesse dans les trois villes [87 ; 88 ; 89].

En ce qui concerne la répartition des patientes mariées selon le nombre de grossesse, le tableau 04 et la figure 18 montrent que, la fréquence du cancer de l'ovaire est plus élevée chez les femmes ayant 1 à 2 enfants avec un pourcentage de 60% pour les femmes mariées de

Constantine et Skikda et un pourcentage de 52,9 pour les femmes mariées de Tlemcen. Cette fréquence se baisse chez les femmes ayant 3 à 5 enfants ou on voit un pourcentage de 30% pour les femmes de Constantine et Skikda et 32,3 pour les femmes de Tlemcen. Un faible pourcentage est observé chez les femmes ayant plus de 6 enfants (10% pour les femmes de Constantine et Skikda, 14,6% pour les femmes de Tlemcen).

Plus une femme a eu d'enfants, moins elle risque d'avoir un cancer de l'ovaire. Il est classique de dire que chaque grossesse réduit le risque de cancer de l'ovaire de 10%.

Les femmes n'ayant jamais eu d'enfant et dont l'ovulation n'a jamais été interrompue, ou celles qui ont un enfant après 30 ans sont plus exposées que celles qui ont eu des grossesses multiples [97].

V.5 Répartition des patientes mariées selon le nombre d'avortement

Le Tableau 05 et la Figure 19 représentent la répartition des cas selon le nombre d'avortement dans les wilayas de Constantine, Skikda et Tlemcen [87 ; 88 ; 89].

Tableau 05. Représentation de la répartition des cas selon le nombre d'avortement dans les wilayas de Constantine, Skikda et Tlemcen [87 ; 88 ; 89].

La ville		Avec avortement	Sans avortement	Total
Constantine	Nombre des cas	56	98	154
	%des cas	36%	64%	100%
Skikda	Nombre des cas	43	64	107
	%des cas	40%	60%	100%
Tlemcen	Nombre des cas	47	64	111
	%des cas	42%	58%	100%

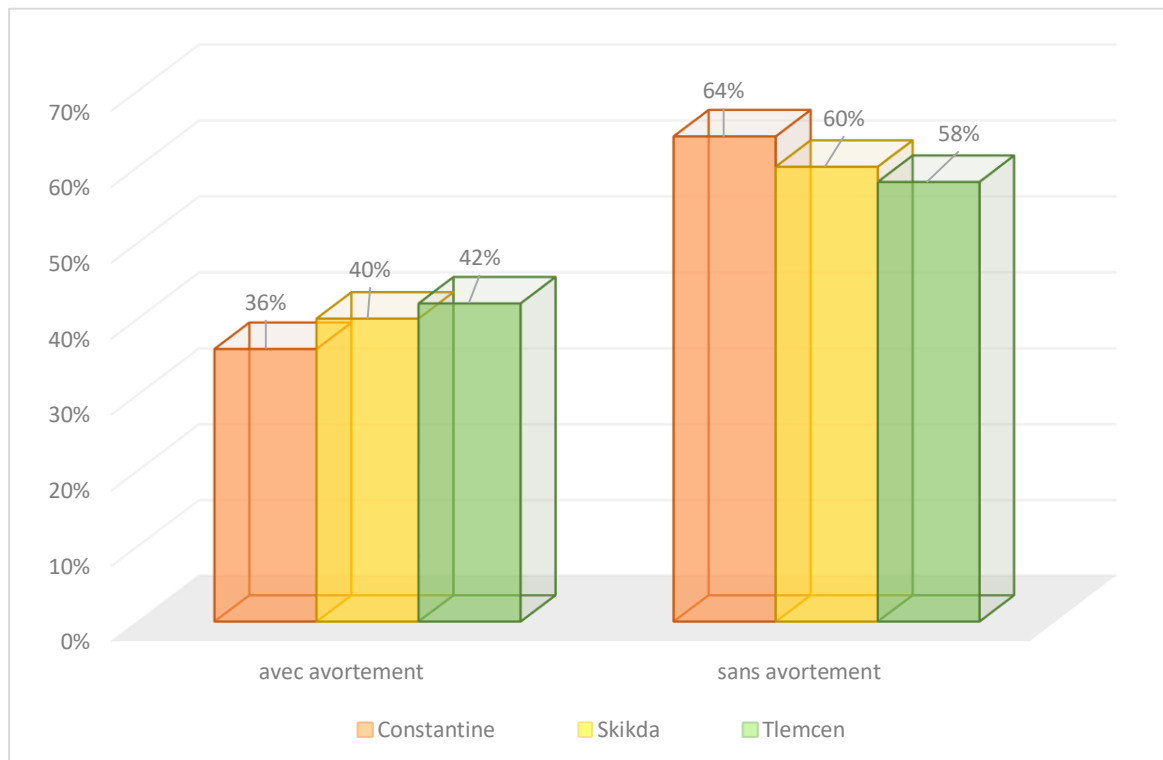


Figure 19. Répartition des patientes mariées selon le nombre d'avortement dans les trois villes [87 ; 88 ; 89].

En ce qui concerne la répartition des patientes mariées selon le nombre d'avortement, le tableau 05 et la figure 19 montrent bien que parmi les patientes mariées, 36% des femmes de Constantine, 40% des femmes de Skikda et 42% des femmes de Tlemcen présentent des avortements. Cela indique que l'avortement pourrait également avoir une incidence sur le risque du cancer des ovaires. Une femme qui a subi un seul avortement a un risque de 2,3 fois et 4,92 fois plus si elle a subi 2 ou 3 avortements de développer un cancer du col de l'utérus, ovaires, foie ou du sein. Ces risques sont certainement dus à la forte perturbation hormonale causée par le déclenchement de l'IVG (interruption volontaire de grossesse) [98 ; 99].

V.6 Répartition des patientes mariées selon la prise des contraceptifs oraux

Les résultats de la répartition des cas des patientes mariées selon la prise des contraceptifs oraux [87 ; 88 ; 89] sont comparés dans le Tableau 06 et la Figure 20.

Tableau 06. Représentation de la répartition des cas selon la prise des contraceptifs oraux dans les wilayas de Constantine, Skikda et Tlemcen [87 ; 88 ; 89]

La ville		Présence des contraceptifs oraux	Absence des contraceptifs oraux	Total
Constantine	Nombre des cas	67	87	154
	%des cas	43,33%	56,66%	100%
Skikda	Nombre des cas	73	34	107
	%des cas	68%	32%	100%
Tlemcen	Nombre des cas	72	39	111
	%des cas	65%	35%	100%

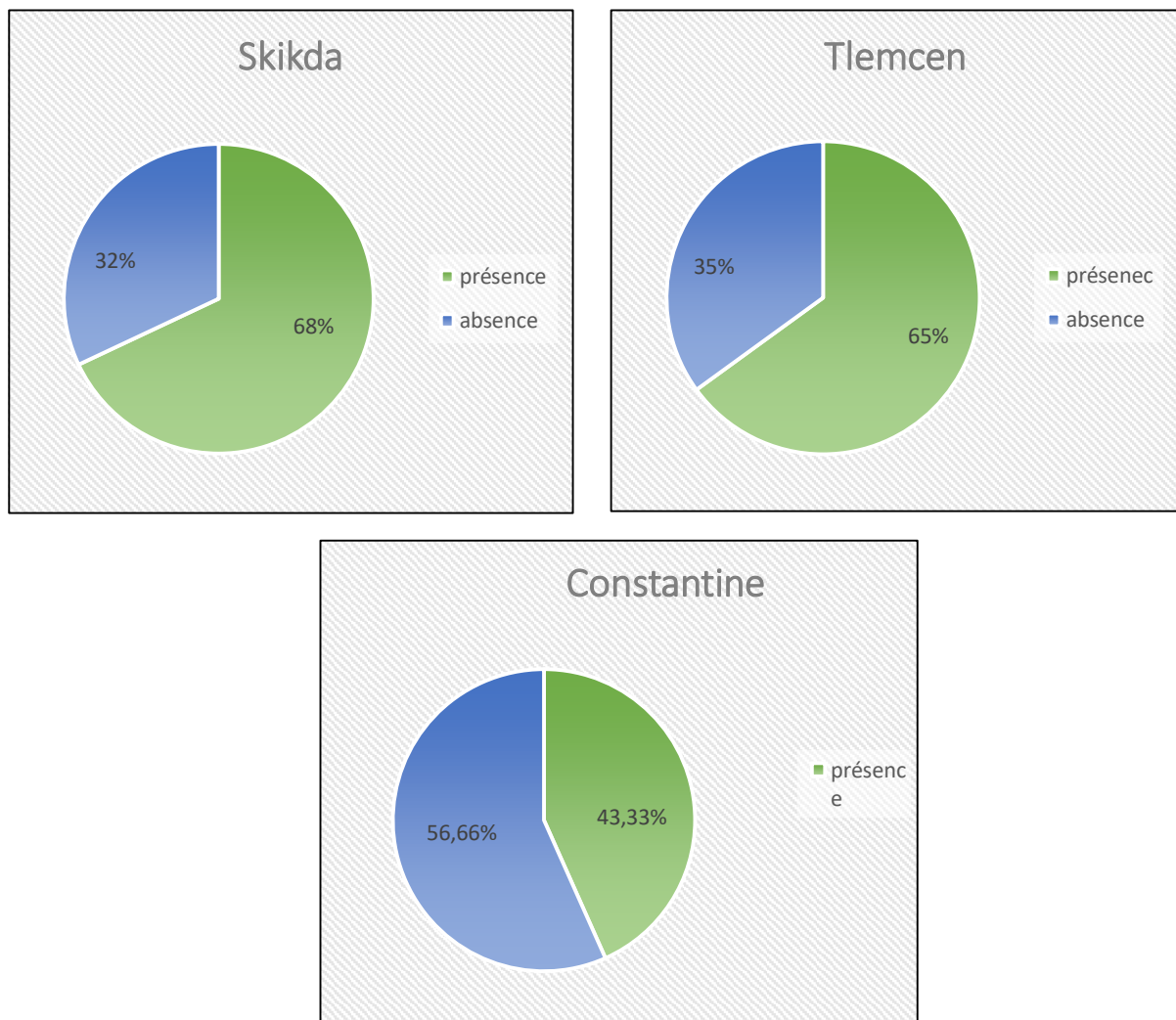


Figure 20. Répartition des patientes mariées selon la prise de contraceptifs oraux dans les trois villes [87 ; 88 ; 89].

En ce qui concerne la répartition des patientes mariées selon la prise de contraceptifs oraux, le tableau 06 et la figure 20 montrent que 56,66 % des femmes de Constantine, 32% des femmes de Skikda et 35% des femmes de Tlemcen s'avèrent ne pas prendre la pilule. En effet, il a été démontré que la prise de pilule contraceptive diminuerait de 70% de risque de survenue du cancer si la pilule a été prise pendant plus de 6ans [100 ;101]. Et de 40 à 60% pour les femmes ayant pris la pilule comparée à celles qui ne l'ont jamais prise [102 ; 103]. Il a démontré également que l'utilisation des contraceptifs oraux même à faible dose confère une protection contre le développement du cancer ovarien [104].

Par ailleurs, si cet effet protecteur tend à diminuer avec le temps, il persiste néanmoins au-delà de 30 ans après l'arrêt de la pilule[105].Ceci est aussi valable pour les femmes présentant des antécédents familiaux par rapport à ce type de cancer .Gross & Schlesselman[106], ont montré que les femmes qui ont une histoire familiale de cancer ovarien et qui utilisaient la contraception oestroprogestative pendant 10 ans pouvaient réduire leur niveau de risque du cancer de l'ovaire en dessous de celui des femmes sans histoire familiale et qui n'utilisaient pas la contraception oestroprogestative [106]. L'implication de la pilule dans la réduction du risque du cancer ovarien a été expliquée par le fait que son effet protecteur est dû à la diminution des taux des œstrogènes intra-ovariens ce qui réduit la fréquence des ovulations et de ce fait réduit les mutations à la surface épithéliale ovarienne [107].

V.7 Répartition des patientes selon l'âge de premières règles

Les résultats des répartitions cas selon l'âge de premières règles [87 ; 88 ; 89] sont comparés dans le Tableau 07 et la Figure 21.

Tableau 07. Représentation des cas selon l'âge de premières règles dans les wilayas de Constantine, Skikda et Tlemcen [87 ; 88 ; 89].

La ville	L'âge	9-11	12-14	>15
Constantine	Nombre des cas	9	158	33
	%des cas	4,5%	79 %	16,5%
Skikda	Nombre des cas	11	115	27
	%des cas	7%	75 %	18%
Tlemcen	Nombre des cas	4	116	9
	%des cas	3,35%	89,99%	6,66 %

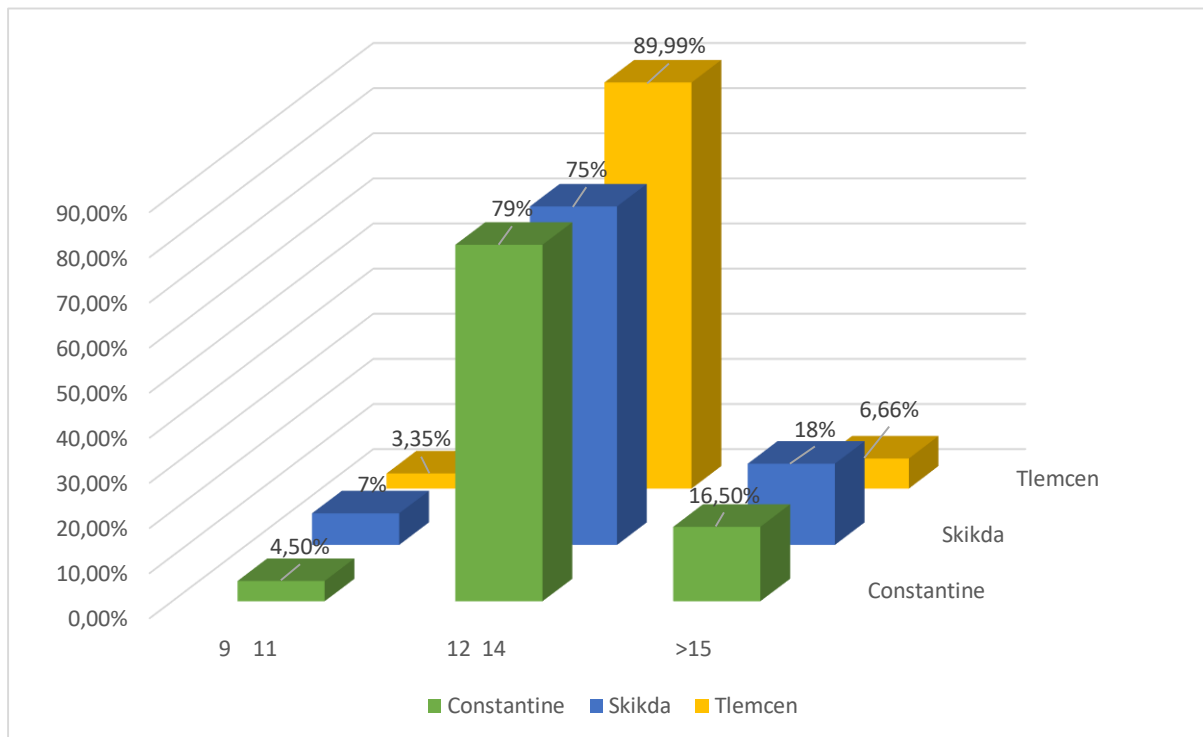


Figure 21. Répartition des patientes selon l'âge de première règle dans les trois villes [87 ; 88 ; 89].

En ce qui concerne la répartition des patientes selon l'âge de première règles, le tableau 07 et la figure 21 montrent bien que la majorité des patientes (79% des cas de Constantine, 75% des cas de Skikda et 89,99%) ont présenté leurs premières règles entre 12 et 14 ans. Et des faibles pourcentages (4,5%, 7%, 3,35% respectivement Constantine, Skikda et Tlemcen) pour des femmes qui ont leurs règles à un âge plus tôt (9-11 ans). Alors que les patientes qui ont présenté leurs premières règles à partir de l'âge de 15 ans ont des pourcentages variés entre 6% et 18%.

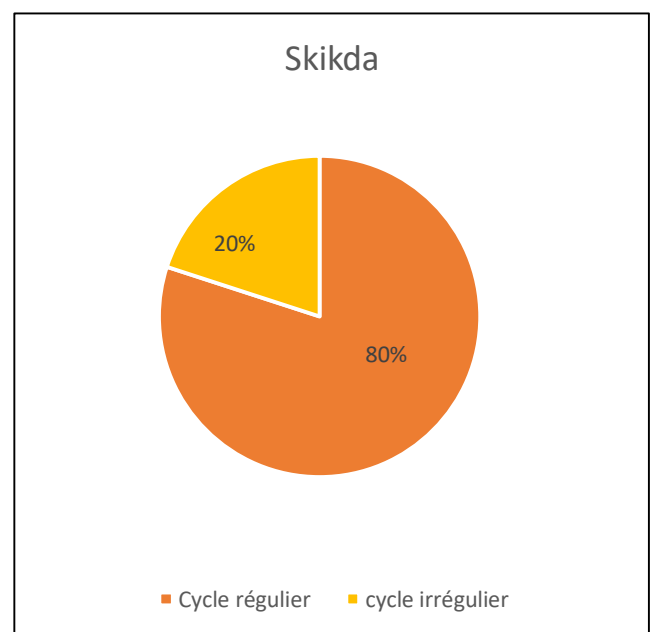
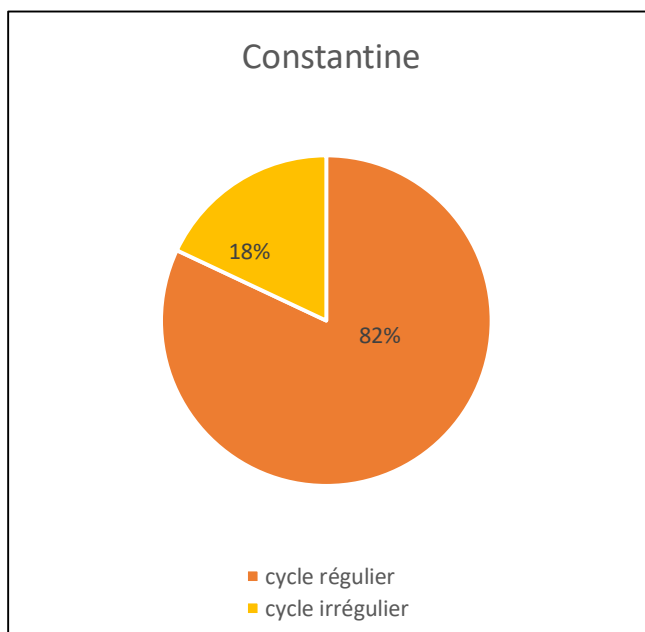
En effet, il a été démontré suite à une étude en France, que les femmes ayant leurs premières règles à l'âge de 12 ans ou avant (puberté et ménopause précoces), présentaient un risque légèrement augmenté en raison d'un nombre accru des cycles menstruels et donc le nombre d'ovulations. Donc, il semble qu'il y ait une relation entre l'âge des premières règles et le nombre de cycles menstruels et donc le nombre d'ovulations pendant la vie d'une femme et le risque de développer un cancer de l'ovaire [108].

V.8 Répartition des patientes selon la régulation du cycle menstruel

Les résultats des répartitions des patientes selon la régulation du cycle menstruel [87 ; 88 ; 89] sont comparés dans le Tableau 08 et la Figure 22.

Tableau 08. Représentation des cas selon la régulation de cycle menstruel dans les wilayas de Constantine Skikda et Tlemcen [87 ; 88 ; 89].

La ville		Cycle régulier	Cycle irrégulier
Constantine	Nombre des cas	164	36
	%des cas	82%	18%
Skikda	Nombre des cas	122	31
	%des cas	80%	20 %
Tlemcen	Nombre des cas	92	37
	%des cas	71%	29%



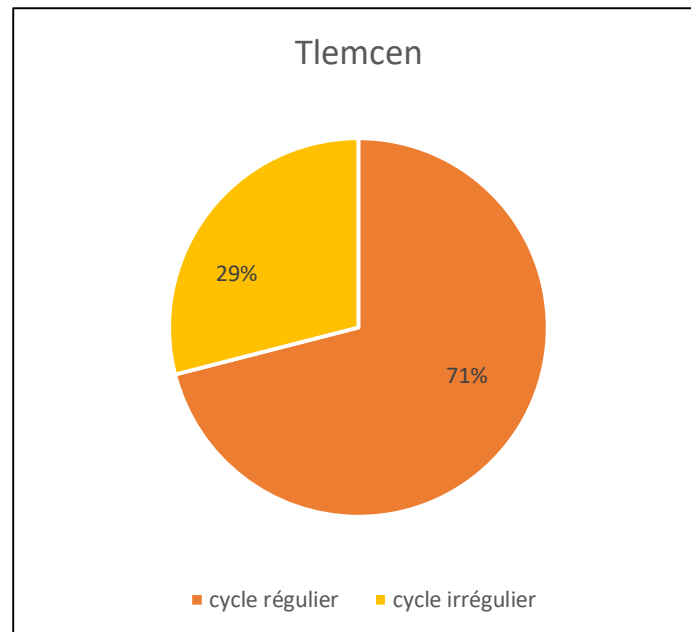


Figure 22. Répartition des patientes selon la régulation de cycle menstruel Dans les trois villes [87 ; 88 ; 89].

Le tableau 08 et la figure 22 montrent bien que, 18%,20% et 29% des patientes de Constantine, Skikda et Tlemcen, respectivement ont leurs cycles menstruels irréguliers, par contre 82%, 80% et 71% des patientes de Constantine, Skikda et Tlemcen, respectivement ont un cycle menstruel régulier. En règle générale le trouble du cycle menstruel est un facteur qui peut indiquer un cancer de l’ovaire [109].

Quand un nombre important d’ovulations au cours de la vie accroît manifestement le risque du cancer de l’ovaire mais aussi le caractère agressif de celui-ci. Sans doute la succession de rupture-cicatrisation de l’enveloppe de l’ovaire lors de la libération menstruelle d’un ovule favorise-t-elle l’apparition d’anomalies génétiques à l’origine de la cancérisation [110].

V.9 Répartition des patientes selon les types de cancers ovariens

Le Tableau 09 et la figure 23 présente la comparaison de répartition des patientes selon les types de cancers ovariens [87 ; 88 ; 89].

Tableau 09. Représentation des cas selon les types de cancers ovariens dans les wilayas de Constantine, Skikda et Tlemcen [87 ; 88 ; 89].

La ville	Type de tumeur	T. Épithélial	T. Germinal	T. de stroma	Type difficile à déterminer
Constantine	Nombre des cas	154	4	14	28
	%des cas	77%	2%	7%	14%
Skikda	Nombre des cas	61	10	41	41
	%des cas	40%	6,66%	26,66%	26,66%
Tlemcen	Nombre des cas	35	9	51	34
	%des cas	26,6%	7%	40%	26,4%

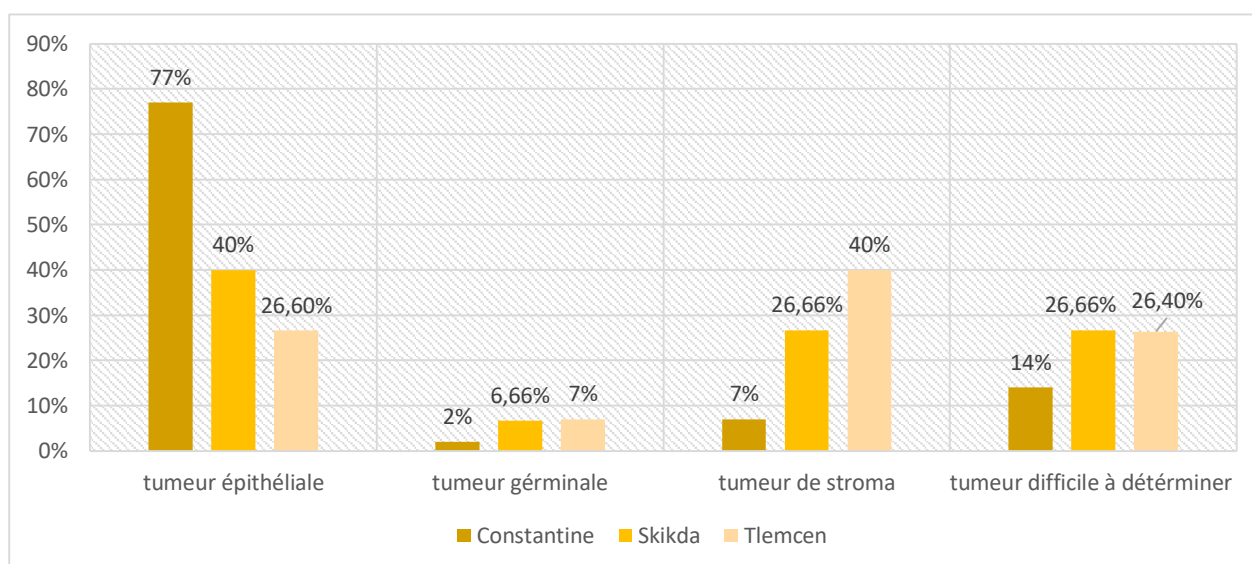


Figure 23. Répartition des patientes selon les types de cancer de l'ovaire dans les trois villes [87 ; 88 ; 89].

Il existe des tumeurs malignes (cancéreuses) et bénignes des ovaires. Les tumeurs malignes se distinguent entre elles par le type de tissu au départ duquel elles se développent globalement, on en distingue 3 types : les tumeurs épithéliales, les tumeurs germinales et les tumeurs stromales.

La figure 23 et le tableau 09 montrent que dans la wilaya de Constantine les tumeurs épithéliales sont les plus nombreuses : développées à partir de l'épithélium, elles représentent 77% des cas de cancer ovarien ; les tumeurs non épithéliales représentent environ 23% des cancers de l'ovaire : les tumeurs stromales représentent 7% des lésions ovariennes alors que les tumeurs germinales prennent le pourcentage le plus faible avec 2%. Les 14% qui reste sont des types difficiles à identifier à cause de la gravité de la maladie [111].

Dans la wilaya de Skikda, la majorité des femmes atteintes d'un cancer d'ovaire de type épithélial avec un pourcentage de 40%, suivi d'un pourcentage de 26,66% pour des tumeurs stromale et des tumeurs difficile à déterminer, les 6,66% des femmes qui restes atteintes d'un cancer de type germinale.

Dans la wilaya de Tlemcen, les tumeurs stromales prennent le pourcentage le plus élevé qui représentent 40% des cas, puis un pourcentage de 26,6% des femmes qui ont un cancer de type épithéliale et 26,4% des femmes qui ont des tumeurs difficile à déterminer. Un très faible pourcentage (7%) pour des femmes qui atteintes un cancer de type germinale.

A green scroll-like graphic with a white border and a white shadow. The scroll is unrolled, showing a green surface. The word "Conclusion" is written in the center of the scroll in a black, serif font. The scroll has a small circular tab on the left side and a small circular tab on the right side.

Conclusion

CONCLUSION

Le cancer de l'ovaire est un cancer grave dont le taux de mortalité est important car il évolue sournoisement sans signe d'alerte, le diagnostic est donc très souvent fait tardivement à un stade relativement avancé où les traitements sont moins efficaces. La prédisposition génétique est la principale cause qui impacte sur l'incidence de l'ovaire. 5 à 10% des cancers de l'ovaire sont ainsi directement liés à une cause d'origine génétique, dont 45% sont en rapport avec une mutation constitutionnelle du gène BRCA1 et 15% sont en rapport avec une mutation constitutionnelle du gène BRCA2. Par ailleurs, certains métabolites permettent l'augmentation du cancer de l'ovaire comme par exemple les solvants et produits dérivés [87].

Plus de 70% des tumeurs ovariennes peuvent atteindre un volume important avant de provoquer des signes et des symptômes, donc environ 80% des cas sont trop souvent diagnostiqués à un stade avancé [87].

Ce travail résume et compare les résultats de trois études épidémiologiques qui ont été réalisées sur des femmes atteintes de cancer de l'ovaire dans les wilayas de Constantine, Skikda et Tlemcen, pour un but de déceler les facteurs de risque les plus courants chez les sujets présentant ce type de cancer.

Les résultats des trois études sont très proches et ont montré que l'apparition de cancer de l'ovaire, augmente proportionnellement avec l'âge. La fréquence la plus élevée a été observée pour des femmes entre 43 et 52 ans. Ce qui coïnciderait avec la ménopause.

La grande majorité des femmes malades sont mariées, parmi lesquelles un faible pourcentage présente des avortements. L'augmentation du nombre d'avortement pourrait également avoir une incidence sur le risque de cancer des ovaires [112].

Parmi les femmes mariées, 52- 60% présentent un nombre de grossesses réduit. Le risque du cancer de l'ovaire serait plus élevé pour les femmes n'ayant pas eu d'enfant (et dont l'ovulation n'a jamais été interrompue) ou qui ont eu leur premier enfant à un âge tardif, ou encore qui ont eu une stimulation de l'ovulation (entraînant alors des ovulations multiples) [112].

Certains nombres des femmes mariées s'avèrent ne pas prendre la pilule. Il a été démontré que l'utilisation des contraceptifs oraux même à faible dose confère une protection contre le développement du cancer ovarien. Même si cet effet protecteur tend à diminuer avec le temps, il persiste néanmoins au-delà de 30 ans après l'arrêt de la pilule [112].

CONCLUSION

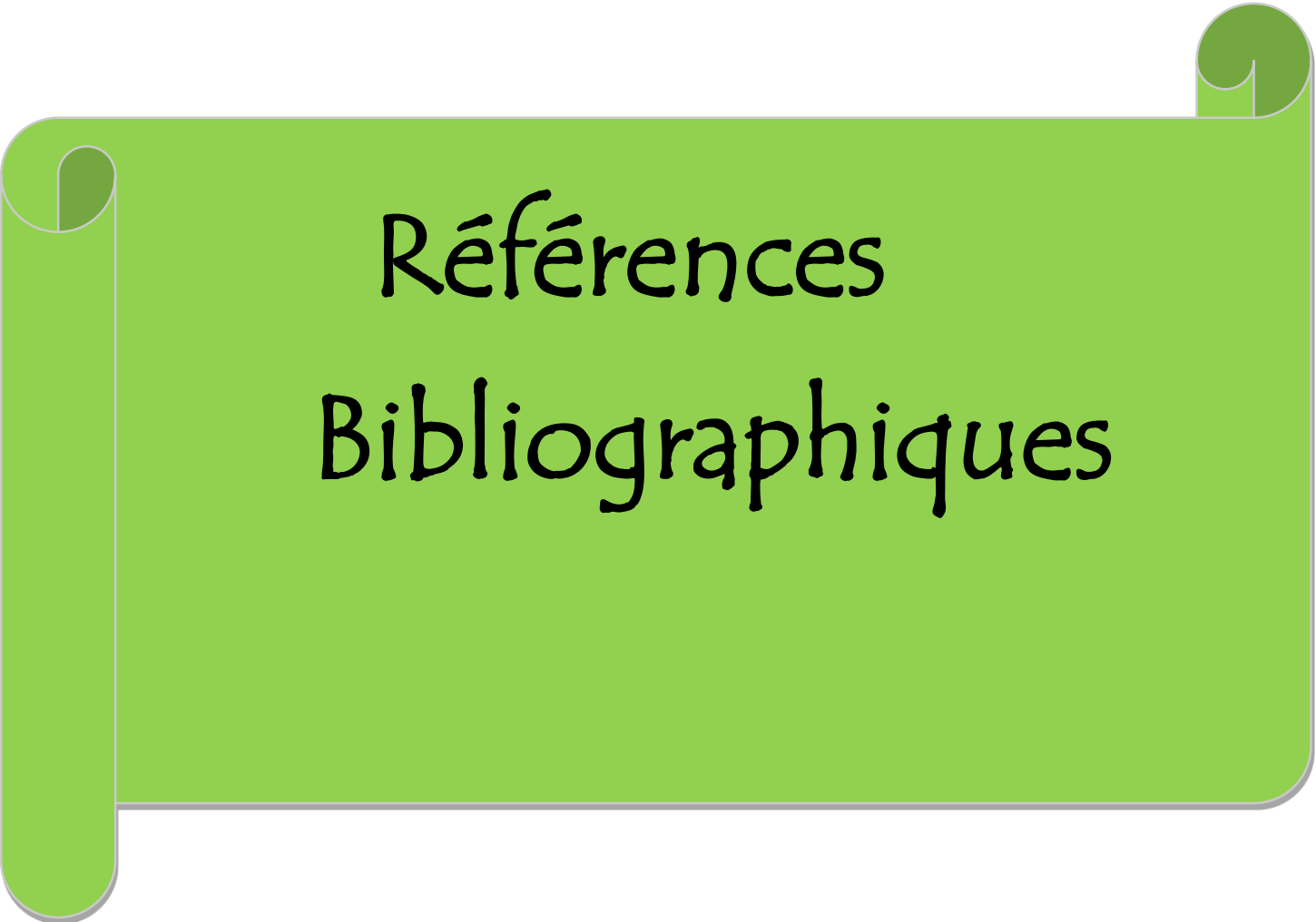
Le type histologique de la tumeur ovarienne le plus fréquent est la tumeur ovarienne épithéliale dans la wilaya de Constantine et Skikda par contre la tumeur de stroma est le plus fréquent dans la wilaya de Tlemcen. [7].

La plus part des patientes présentes des antécédents familiaux. La présence d'un antécédent familial du cancer de l'ovaire, du sein, de l'utérus ou du colon peut augmenter considérablement le risque de développer le cancer ovarien [87].

Environ 79-89,99% des patientes ont présenté leurs premières règles entre 12 et 14 ans. En effet plus l'âge des premières règles est précoce plus le risque de développer un cancer de l'ovaire est important en raison de nombre d'ovulation [87].

La majorité des patientes ont leurs cycle menstruel régulier environ 71-82% pour seulement 18-29% ont leurs cycles menstruels irrégulier, donc en règle générale le trouble de cycle menstruel est un facteur qui peut indiquer un cancer de l'ovaire [87].

Tous ces facteurs peuvent augmenter le risque de développer un cancer de l'ovaire, mais on peut réduire le risque d'avoir le cancer de l'ovaire par la grossesse et l'allaitement, la prise des contraceptifs oraux, la ligature des trompes et l'ablation préventive des ovaires [87].



Références Bibliographiques

La liste des références bibliographiques

- [1] OMS, Organisation mondiale de la Santé, 2015. le cancer.
- [2] Hervé, F., Charles, Ch., Jean-Luc, P. 2005. Livre, traité de gynécologie p 371-383.
- [3] Chabni, N., 2013. Profil épidémiologique et la prédisposition génétique des cancers Ovariens à Tlemcen.
- [4] Cécile, G., 2013. Influence du microenvironnement tumoral sur la chimiorésistance Des cancers ovariens. these, Faculté de médecine, universitetoulouse III – paul Sabatier.
- [5] Floquet, A. Stoeckle, E., Croce, S., Longy, M., Mc Grogan, G., Barouk, E., Bubien, V., Garbay, D., Joly, E., Guyon, F., 2013. Les formes héréditaires du cancer de L’ovaire : particularités clinico-biologiques et thérapeutiques.
- [6] Djebbar, F., Daoulhadj, S., Barik, N., Drici, Z., 2014. Cancer de l’ovaire. These, Faculté de médecine, Benzardjeb ben ouda, Université Abobekerbelkaid Tlemcen.
- [7] Loucif, K., Zennir, K., 2016. Etude rétrospective et anatomique de cancer de l’ovaire dans l’est algérien. Mémoire, Faculté des sciences de la nature et de la vie, Université des frères Mentouri Constantine.
- [8] American Cancer Society, 2016. What is Cancer? A guide for patients and families.
- [9] Hanahan, D. and R.A. Weinberg, The hallmarks of cancer. Cell, 2000. 100: p. 5770.
- [10] <http://WWW.Who.int/mediacentre/factsheets/fs297/fr/>
- [11] Johanne M., et Renée O., 2002. Le cancer. Bibliothèque nationale du Québec. ISBN: 2-922908-10-0.
- [12] CNGOF (Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français) ,2011. Facteurs de risque, prévention et dépistage des cancers. Support de Cours ; Université Médicale Virtuelle Francophone.
- [13] Suzanne B, Buser K, Rolf M, Müller Het al, 2016. Prédispositions héréditaires au Cancer. Un guide de la Ligue contre le cancer.
- [14] Scotte, F. Colonna, P. Andrieu, Cancérologie, ed. Marketing S.A ; 2002.
- [15] COFER (Collège Français des Enseignants en Rhumatologie), 2011. Lupus

Érythémateux disséminé. Syndrome des anti-phospholipides. Support de Cours ;
Université Médicale Virtuelle Francophone.

[16] Med Science, 2005. Facteurs de risque du cancer du sein (Paris), 21 : 175–180.

[17] Med Science. 2013; Institut National du cancer.

[18] Société des oncologues gynécologiques, 2010. Manuel sur la stadification du cancer
Gynécologique. 3ème ed SGO. Chicago, IL.

[19] <http://www.docteurlic.com/encyclopédie/appareil-genital.aspx>

[20] <http://www.docteur-benchimol.fr/gynecologie/94-anatomie-fonctionnelle-de-l-appareil-genital-feminin.html>

[21] Netter, F.H. atlas d'anatomie Humaine, ed. Novartis, 1999. p525.

[22] http://www.eopathologies.com/acad/h_cd/genfem.pdf

[23] Jean C., Jean P., (2005). Introduction biologique à la physiologie, Bréal (Ed), 548 p.

[24] www.Aly-abbara.com

[25] Ramé A. & Thérond S. (2009). Anatomie et physiologie, Elsevier Masson (Ed), France, 318p.

[26] Maillet M. *et al.* (2001). Histologie 2ème édition, PICCIN NUOVA (Ed), Padoue Italie 485p.

[27] Leeson TS. & Leeson CR. (1980). Histologie 2ème édition, Masson (Ed), Paris France, 531p.

[28] Apperson KD., Bird KE., Cherian G., et al. 2017. Histology of the Ovary of the Laying Hen (*Gallus domesticus*). *Veterinary sciences*, 4 (4): 66.

[29] Chantal K., 2011. Appareil génital féminin. Support de Cours ; Université Médicale Virtuelle Francophone.

[30] http://www.Larousse.fr-encyclopedie/medical/follicule_ovarien/13178

[31] <http://www.svt.edunet.tn/zaghuan/svtza01/reproduction/reproducF.htm>

[32] <http://webapps.fundp.ac.be/umdb/histohuma/histohuma/index.php?go=img&chap=80&pos=1>

[33] Tourris H., Pierre F., (2000). Gynécologie et Obstétrique, 7ème édition, Masson (Ed) ,29p.

[34] Brooker C., (2001). Le corps humain : étude, structure et fonction, De Boeck Université (Ed), Bruxelles Belgique ,525p.

[35] Engelmann P., (1983). Gynécologie hormonale, Maloine (Ed) ,210p.

[36] LANSAC J., (1999). Gynécologie pour le praticien. 5ème édition, Masson (Ed) :173-186.

- [37] Jacques L., (1999). Gynécologie pour le praticien, 5eme édition, Masson (Ed) :173-186.
- [38] Jacques L., Pierre L., Henri M. (2007). Gynécologie pour le praticien ,7eme édition, Masson (Ed), 574p.
- [39]Pexa-TTitti E., (2012). Ascite étiologie, investigations et traitement. Forum Med Suisse, 12(49):951-954
- [40]http://www.santweb.ch/maladies/khb.php?Cancer_de_l_ovaire_cancer_ovarien&khb_Ing_id=2&khb_content_id=5491
- [41] Burges A and Barbara S., 2011. Ovarian cancer: diagnosis and treatment. Deutsches Ärzteblatt International 108.38: 635.
- [42] Reid BM., Permuth JB., and Sellers TA, 2017. Sellers. Epidemiology of ovarian Cancer: review. Cancer biology&medicine 14 (1): 9.
- [43] Baldi I. et al. (2008). Cancer et environnement : expertise collective, Ed INSERM, 889 p.
- [44] Yves C., Patricia N., (1997). Les gonadotrophines, Quae (Ed) ,397p.
- [45] Lacey JVJR., (2006). Menopausal hormone therapies and ovarian cancer risk in the National Institute of Health -AARP Diet and HealthStudyCohort. J Natl Cancer Inst, 98:1397-1405.
- [46] www.emcom.ca
- [47] www.cancer.ca
- [48] Bast Jr., Robert C., Hennesy B., and Gordon B., 2009. The biology of ovarian cancer: New opportunities for translation. Nature Reviews Cancer, 9 (6): 415.
- [49] Hilliard T., 2018. The impact of mesothelin in the ovarian cancer tumor Microenvironnement. Cancers 10.9: 277.
- [50] Lotz JP., Andrieu J M., Colonna P., (1997). Cancer de l'ovaire: évaluation, traitement et surveillance, paris, 304p.
- [51] http://www.canceronet.com/public/types_cancer/types_concer07.asp

- [52] <http://repli.net/larticle/comprendre-votre-type-de-cancer-de-lovaire>
- [53] Lee G., Pierre LM., (2013). Goldman's Cecil Medicine Cancérologie, Elsevier Health Sciences(Ed), 336p.
- [54] <http://ovairecanada.org/about-ovarian-cancer/disease-basics/what-is-ovarian-cancer>
- [55] <http://www.femmeactuelle.fr/sante/sante-des-femmes/femme/kyste-de-l-ovaire-00901>
- [56] <http://www.stopaucancer.com/le-cancer-de-l-ovaire>
- [57] Billiau A., (2014). Qu'est-ce que le cancer de l'ovaire ?, Cancer de l'ovaire : guide pour les patientes – Basé sur les recommandations de l'ESMO -v.2014.1, fourni par le Fonds Anticancer, 47p.
- [58] Fasching PA. et al. (2009). Role of genetic polymorphisms and ovarian cancer susceptibility. *Molecular Oncol*, 3: 171-181.
- [59] Gough CA., Gojobori T, and Imanishi T., 2007. Cancer-related mutations in BRCA1-BRCT cause long-range structural changes in protein–protein binding sites: A molecular dynamics study. *Proteins: Structure, Function, and Bioinformatics* 66.1: 69-86.
- [60] Petrucelli N., Daly MB. & Pal T., 2016. BRCA1-and BRCA2-associated hereditary breast and ovarian cancer. *GeneReviews®* [Internet]. University of Washington, Seattle.
- [61] Wu Q., Paul A., Su D et al. 2016. Structure of BRCA1-BRCT/Abraxas complex reveals phosphorylation-dependent BRCT dimerization at DNA damage sites. *Molecular cell* 61.3: 434-448.
- [62] <http://theses.ulval.ca/archimede/fichiers/23063/ch01.html>
- [63] https://www.oncoprof.net/Generale2000/g02_prevention/Index/Index_pr35.php
- [64] <https://blog.santelog.com/2011/08/15cancer-de-lovaire-une-mutation-genetique-rare-multiplie-le-risque-par-6-nature-genetics/>
- [65] <https://www.em-consulte.com/en/article/114330#top>

[66] Coussy F. et al. (2011). Intérêt du dosage du CA125 dans la prise en charge du cancer de l'ovaire. *Gynécologie Obstétrique & Fertilité*, 39(5): 296-301.

[67] Parson CDL., (2009). Screening for ovarian cancer. *New Engel j Med*, 361:170-177.

[68] Talerman A., (2002). Germ cell tumors of the ovary: Bluestein's Pathology of the female genital tract. Springer-Verlag(Ed): 968-971.

[69] Kelly PJ, Kelly PJ, Archbold P., Price JH. (2010). Serum CA19.9 levels are commonly elevated in primary ovarian mucinous tumours but cannot be used to predict the histological subtype. *J Clin Pathol*, 63:169–73.

[70] Givio A., (1994). Impact of follow-up testing on survival and health related quality of Life in breast cancer patients. *JAMA*, 271:1587-92.

[71] Carter JS and Levi SD Jr., 2011. Ovarian cancer tests and treatment. The female Patient 36.4: 30.

[72]<https://www.cancer.ca/fr-ca/cancer-information/cancertype/ovarien/diagnostic/?region=on#ixzz3li8pAw58>

[73]https://www.dactissimo.fr/html/dossiers/cancer_avaire/12784-daignostic-cancer-ovaire.htm

[74] American Cancer Society, 2016. What is Cancer? A guide for patients and families.

[75] <http://ovairecanada.org/about-cancer/treatment?lang :fr.co>

[76] Mazon J., (2008). Technique d'irradiation des cancers : la radiothérapie conformationnelle, Maloine(Ed), paris, 428p.

[77] Cannistra SA., 2004. Cancer de l'ovaire. *N Engl J Med*; 351: 2519-2529.

[78] Smith CG, 2017. A Resident's Perspective of Ovarian Cancer. *Diagnostics* 7 (2): 24.

[79] <http://curie.fr/sites/default/files/cancer-ovaire.pdf> radiothérapie

[80] Cannistra SA., 2015. Cancer: Principles and Practice of Oncology. (10th Édition). Philadelphia: Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins. 76: 1075-1099.

[81] Marie C D., (1997). Soins infirmiers – Médecine et chirurgie : Guide, De Boeck

Supérieur (Ed) ,776p.

[82] Société des oncologues gynécologiques, 2010. Manuel sur la stadification du cancer Gynécologique. 3ème ed SGO. Chicago, IL.

[83] <http://www.chimio-pratique.com/cancer-de-l-ovaire-queles-traitements/>

[84] Povida V A., Casado H A., (2002). Treatment of ovarian cancer. *Clin.Trans. Oncol*, 9(11):308-16.

[85] <http://www.cancer.ca/fr-ca/cancer-information/cancer-type/ovarian/risk/risk-reduction-strategies/?region=on#ixzz32oIBLr5K>

[86] Levine DA., Don S. Dizon MD, et al. 2015. Handbook for Principles and Practice of Gynecologic Oncology. (2nd Édition). Philadelphia, PA: Wolters Kluwer.

[87] Toufouti, A., Adjimi, D., 2014. Cancer de l'ovaire (étude épidémiologique) .mémoire, Faculté des sciences de la nature et de la vie, Université des frères Mentouri Constantine.

[88] Derradji, M, 2019. Cancer de l'ovaire : étude statistique. Mémoire, Faculté des sciences de la nature et de la vie, Université des frères Mentouri Constantine.

[89]Tazouta, Z., 2016. Caractérisation épidémiologique-génétique de la population de Tlemcen par le cancer de l'ovaire. Mémoire, Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie et Sciences de la Terre et de l'Univers, université Abou bekr belkaid Tlemcen.

[90] Benjelloun, A., 2017. La prise en charge de cancer de l'ovaire au sein de service d'oncologie médicale CHU Hassan II de fes. Thèse, faculté de medecine et de pharmacie, université sidi mohammed ben abdellah Maroc.

[91] Guppy AE, Nathan PD, Rustin GP.

[92] Morr AK., (2005). Les aspects cliniques du cancer de l'ovaire. Actualités pharmaceutiques hospitalières, 1 (4): 10-12.

[93] Hanna L., (2006). Prevention of ovarian cancer. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*, 20: 339-362.

[94] Brown SB. & Hankinson SE. (2015). Endogenous estrogens and the risk of breast, endometrial cancers. *Steroids*, 99: 8-10.

[95] <http://www.cancer.ca/fr-ca/cancer-information/cancer-type/ovarian/risks/?Region=on#ixzz33UGiAyKR>

[96] www.docteurjd.com/2013/09/23/cancer-le-mariage-peut-etre-efficace-la-chimiotherapie/

- [97] Elise de la Roche Brochard, 1999. La puberté des filles et des garçons en France. Ined, Population 54(6).
- [98] <http://reactions-avortement.e-monsite.com/pages/I-avortement/les-risques-medicaux-et-psychologiques.html>
- [99] <http://www.sosfemmesenceintes.fr/consequences.html>
- [100] Hennessy BT. *Et al.* (2009). Ovarien Cancer. *The Lancet*, 374 : 1371-1382.
- [101] Maitre S., (2005). Actualité en endocrinologie de la reproduction. *Endocrinologie*, 2: 198-208.
- [102] Purdie D. *et al.*, (1995). Reproductive and other factors and risk of epithelial ovarian cancer: an australian case-control study. *Int.J.Cancer*, 62: 678-684.
- [103] Rosenberg L. *et al.*, (1994). A case-control study of oral contraceptive use and invasive epithelial ovarian cancer. *Am J. Epidemiol*, 139: 654-661.
- [104] Royar J. *et al.*, (2001). Low-dose oral contraceptives: protective effect on ovarian cancer risk. *Int. J. Cancer*, 95: 370-374.
- [105] Eustache I., (2008). Pilule contraceptive : avantages, risques et inconvénients. *The Lancet*, 371: 303-14.
- [106] Gross TP. & Schlesselman JJ. (1994). the estimated effect of oral contraceptive use on the cumulative risk of epithelial ovarian cancer. *Obstet Gynecol*, 83: 419-24.
- [107] Pike MC & Spicer DV. (2000). hormonal contraception and chemoprevention of femal cancers. *Endocr. Relat. Cancer*, 7: 73-83.
- [108] <http://www.arcagy.org/infocancer/localisations/cancers-feminins/cancer-de-l-ovaire/facteurs-de-risque/les-facteurs-gynecologiques.html>
- [109] <http://www.e-sante.fr/cancer-ovaire-facteurs-risque/guide/599#paragraphe2>
- [110] <http://www.planetesante.ch/maladies/cancer-de-l-ovaire-carcinome-ovarien>
- [111] Whittemore S., Gong G., (1997). Prevalence and contribution of BRCA1 mutations

In breast cancer and ovarian cancer: results from three U.S. population-based case-control studies of ovarian cancer, 3: 496-504.

[112] CHERIET, W., ZAHI, A., 2015. Etude statistique et moléculaire du cancer de l’ovaire. Mémoire, Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, Université des Frères Mentouri Constantine.

Abstract

Ovarian cancer is the least common cancer compared to female genital mutilation. However, it is considered as the most dangerous one because, in the majority of cases, it cannot be diagnosed. Moreover, this cancer tends to be extended outside the basin, which makes it difficult to be treated. In addition, the ovarian cancer develops quickly without knowing the symptoms until late stages.

Many factors would increase the incidence of ovarian cancer. For this reason, our epidemiological study was conducted on a group of women infected with ovarian cancer in the wilayas of Constantine, Skikda and Tlemcen in order to determine the factors that lead to an increased risk of this cancer.

The results show that the development of ovarian cancer develops with age; the majority of women are injured after the age of 40.

Our study also shows that the majority of women who suffer from ovarian cancer are married; this risk would be increased for women who had a late age at first birth or those who had a reduced number of pregnancies or for those who had abortion.

The use of oral contraceptives appears to confer protection against the development of ovarian cancer, 32% of women's prove not to take the pill.

The risk of developing ovarian cancer would be greater for women, having their first menstrual period early and who have their irregular menstrual cycles.

In addition to that, a family history of ovarian, breast and uterus cancer increase the risk of ovarian cancer and this is linked to the presence of mutations in the genes BRCA1 and BRCA2.

Key words: ovarian cancer, epidemiological, risk factors, BRCA1, BRCA2.

ملخص

سرطان المبيض هو السرطان الأكثر شيوعاً مقارنة بسرطان الأعضاء التناسلية الأنثوية لكنه يعتبر الأكثر خطورة لأن أغلبية الحالات لا يمكن تشخيصها مما يصعب علاجها موضعياً كما أنه يتطور بسرعة دون معرفة الأعراض حتى مرحلة متأخرة. هناك العديد من العوامل التي من شأنها زيادة الإصابة بسرطان المبيض.

لهذا السبب أجرينا دراسة وبائية على مجموعة من النساء المصابة بسرطان المبيض في كل من ولاية قسنطينة، سكيكدة وتلمسان من أجل تحديد العوامل التي تؤدي إلى زيادة خطر الإصابة بهذا السرطان ; وأظهرت النتائج أن سرطان المبيض يتطور مع التقدم بسن حيث أنّ إصابة العديد من النساء تكون بعد سن الأربعين.

كما بينت دراستنا أن غالبية النساء المتزوجات هن الأكثر إصابة ويزداد هذا الخطر عند النساء اللواتي لم تنجب الأطفال أو اللاتي أنجب أول أبنائهن في سن متأخرة أو اللاتي لديهن عدد محدود من الحمل واللاتي تعرضن للإجهاد.

أخذ حبوب منع الحمل ينقص من احتمالية الإصابة بسرطان المبيض، حيث أن 32% من النساء اتضح عدم تناولهن حبوب منع الحمل

كما أن بدء الحيض في وقت مبكر وعدم انتظام الدورة الشهرية يعد سبباً في زيادة خطر الإصابة بهذا لسرطان. بالإضافة ان النساء اللواتي لديهن تاريخ عائلي لسرطان المبيض والثدي والرحم يزيد من خطر الإصابة بسرطان المبيض وهذا مرتبط بوجود طفرات في الجينات BRCA1 و BRCA2 .

الكلمات المفتاحية: سرطان المبيض، علم الأوبئة، عوامل الخطر، جينات.

Détermination du profil épidémiologique de cancer de l'ovaire

Mémoire de fin de cycle pour l'obtention du diplôme de Master en Biochimie Appliquée

Résumé :

Le cancer de l'ovaire est le moins fréquent des cancers génitaux féminins, mais il est le plus grave parce que la majorité des cas ont une extension extra-pelvienne au moment du diagnostic et ne peuvent être guéris par le traitement local.

Le cancer de l'ovaire évolue rapidement, progressant sans symptômes, jusqu'à un stade évolué.

Il existe plusieurs facteurs de risque qui sont suspectés d'être en lien avec une augmentation du cancer de l'ovaire.

Notre étude épidémiologique a été réalisée sur des femmes atteintes de cancer de l'ovaire dans les wilayas de Constantine, Skikda et Tlemcen pour un but de déceler les facteurs de risque le plus courants chez les sujets présentant ce type de cancer.

Les résultats ont montré que l'apparition du cancer de l'ovaire augmente proportionnellement avec l'âge. L'effectif le plus élevé a été observé pour des femmes ayant plus de 40 ans.

L'étude a montré que la majorité des femmes atteintes du cancer de l'ovaire sont des femmes mariées. Ce risque serait plus accru pour les femmes qui ont eu leur premier enfant à un âge tardif ou pour celle qui ont eu un nombre de grossesse réduit ou encore celle qui ont eu des avortements.

La prise des pilules contraceptive semble conférer une protection contre le développement du cancer ovarien, plus de 32% des femmes s'avèrent ne pas prendre la pilule.

Le risque de développer un cancer ovarien serait plus accrue pour les femmes, ayant leurs premières règles précoces et qui ont leurs cycles menstruels irréguliers.

L'existence des facteurs antécédents familiaux de cancer de l'ovaire, du sein, de l'utérus augmente le risque de cancer de l'ovaire, cela est lié à l'existence de gènes de prédispositions, comme les mutations des gènes BRCA1 et BRCA2, ces mutations font également augmenter le risque de cancer de l'ovaire.

Mots clés : *Cancer d'ovaire, épidémiologie, facteurs de risque, BRCA1, BRCA2.*

Jury d'évolution :

Président : *Kitouni Rachid* M.C.A-Université des Frères Mentouri Constantine 1.

Encadreur : *Bouanimba Nour* M.C.A-Université des Frères Mentouri Constantine 1.

Examineur : *Bensouici Chawki* M.R.B-Centre de Recherche en Biotechnologie Constantine.

Date de soutenance : 27/09/2020