



Université Constantine 1 Frères Mentouri
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

جامعة قسنطينة 1 الإخوة مtentouri
كلية علوم الطبيعة والحياة

Département : Biologie Animale

قسم : بيولوجيا الحيوان

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

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences Biologiques

Spécialité : Génétique moléculaire

N° d'ordre :

N° de série :

Intitulé :

Cancer des ovaires : étude statistique

Présenté par : BOUTELDJA Oumnia

Le : 25/06/2025

LAHMAR Fatima Zohra

Jury d'évaluation :

Président : REZGOUN M. Larbi

(Prof. Université des frères Mentouri, Constantine1)

Encadreur : CHAOUI Naouel

(Prof. Université des frères Mentouri, Constantine1)

Examinateur : CHELLAT Djalila

(Prof. Université des frères Mentouri, Constantine 1)

Année universitaire
2024 - 2025

remerciements

Avant tout, nous rendons grâce à Dieu, le Tout-Puissant, pour la santé, la patience et la lumière de la connaissance. C'est par Sa volonté que ce travail a pris forme et c'est sous Sa protection que nous avons trouvé la force de poursuivre notre chemin.

Au Pr. CHAOUI-KHEROUATOU Naouel., c'est avec une immense reconnaissance que nous vous adressons nos plus sincères remerciements. Votre encadrement attentif, vos conseils éclairés et votre patience infinie ont été des phares illuminant notre chemin tout au long de ce travail. Grâce à votre soutien constant et à votre bienveillance, nous avons pu mener à bien ce projet. Votre expertise et votre humanité ont marqué ce mémoire d'une manière inoubliable, et pour cela, nous vous sommes profondément reconnaissantes. Que votre dévouement soit toujours récompensé par des succès, et que votre parcours soit parsemé de lumière.

Nos remerciements les plus distingués s'adressent également aux membres du jury, Pr. REZGOUN Mohamed Larbi Et Pr. CHELLAT-REZGOUN Djalila.

Pour avoir accepté d'évaluer ce travail en tant qu'examinateurs. Nous leur exprimons ici notre profond respect et toute notre considération.

Nous adressons notre sincère gratitude au Pr. FILALI T., Chef du service d'oncologie médicale du CHU Ibn Badis, pour nous avoir accueillis au sein de son service et permis de réaliser ce travail dans des conditions favorables.

Nos remerciements vont également à Dr. RESSA, pour son accompagnement, sa disponibilité et son encadrement attentif tout au long de notre stage.

On ne terminera pas sans avoir exprimé des remerciements à l'ensemble des enseignants de la Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie de l'Université des Frères Mentouri Constantine 1.

dédicaces

À ceux qui furent ma force dans le silence et ma lumière dans l'obscurité...

À mon père,
ton regard fier a été ma destination, et tes silences, une étreinte rassurante quand les mots me manquaient.

À ma mère,
ma lumière dans la joie comme dans l'épreuve, ton amour est la racine de tout ce que je suis.

À ma sœur Douaâ,
âme complice et refuge de mes jours, ta présence fut une tendresse constante.

À mon frère Lokman,
par ton sourire tu as allégé mes peines, et par ton calme tu as apaisé mes tempêtes.

À mon grand-père bien-aimé,
ton rire, ta voix, et tes prières sont des trésors précieux ancrés dans mon cœur. Ta présence est un cadeau rare que je chéris chaque jour.

À ma tante, ma deuxième maman,
toi qui as connu la douleur de ce mal, et qui t'es relevée avec foi et courage... ta victoire est une lueur d'espoir, ta force, une leçon que je porterai toujours en moi.

À mes amies chères Mariem et Aya,
vous avez été ma lumière dans les jours sombres, et mon calme quand la fatigue m'écrasait. Votre amitié est un joyau que je garde tout près du cœur.

Et enfin,
à toutes les femmes qui mènent la bataille contre le cancer de l'ovaire, à celles qui se battent avec courage, à celles qui espèrent encore, et à celles qui sont parties trop tôt... Ce travail vous est dédié, en hommage à votre force, votre dignité, et la lumière que vous avez laissée.

Oumnia

dédicaces

*À mes chers parents,
qui ont semé en moi l'amour du savoir et la détermination à réaliser mes rêves.
Merci pour votre soutien inconditionnel, votre patience et vos prières constantes
qui ont été ma lumière et ma force à chaque étape.*

À mes frères et sœurs bien-aimés,

*Compagnons de route et piliers de ma vie, merci pour votre amour, votre
encouragement et votre présence rassurante.
Chaque moment de réussite que je vis est aussi le fruit de votre soutien et de vos
prières sincères.*

À ma chère professeure,

*Qui a été pour moi une guide précieuse et un soutien indéfectible tout au long de
mon parcours académique merci pour votre savoir, vos précieux conseils*

*Finalement je consacre ce travail à chaque patient cancéreux qui adhère au
fil de la vie malgré la douleur. La vie n'accepte pas les faibles, mais plutôt qui
croit que demain est meilleur*

Fatima Zohra

Table des matières

INTRODUCTION.....	1
PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE	
Chapitre 1 : Anatomie, histologie et physiologie de l'ovaire	
1. Appareil génital féminin.....	3
2. Ovaire.....	3
2.1. Anatomie de l'ovaire.....	4
2.2. Histologie de l'ovaire.....	4
2.3. Follicule ovarien.....	5
2.3.1. Les follicules évolutifs.....	5
2.3.2. Les follicules involutifs.....	6
2.4. Cycle ovarien.....	6
2.4.1. Phase folliculaire.....	6
2.4.2. Ovulation.....	6
2.4.3. Phase lutéale.....	7
2.5. Physiologie ovarienne.....	7
2.5.1. Formation des gamètes (ovogénèse)	7
2.5.2. Folliculogénèse.....	8
2.5.3. Hormones stéroïdiennes ovariennes.....	9
Chapitre 2 : Cancer ovarien	
1. Définition.....	11
2. Épidémiologie.....	11
3. Facteur de risques.....	12
3.1. Age.....	12
3.2. Facteur génétique.....	12

3.3. THS et infertilité.....	13
3.4. L'obésité.....	13
4. Facteurs préventifs.....	14
4.1. Contraceptive orale.....	14
4.2. La vie reproductive.....	14
4.3. Nutrition.....	14
5. Types des cancers ovariens.....	14
5.1. Cancer épithelial de l'ovaire.....	15
5.2. Cancer des cellules germinales.....	15
5.3. Les tumeurs des cordons sexuels et du stroma ovarien.....	15
6. Classification des cancers de l'ovaire dans les systèmes FIGO-TNM.....	16
7. Symptômes du cancer de l'ovaire.....	17
8. Diagnostic du cancer ovarien.....	17
9. Traitement du cancer ovarien.....	18
9.1. Chirurgie.....	18
9.2. Chimiothérapie.....	18
9.3. La radiothérapie.....	19

Chapitre 3: Génétique du cancer ovarien

1. La prédisposition génétique.....	20
1.1. Les prédispositions génétiques majeures.....	20
1.2. Les prédispositions génétiques mineures.....	20
2. Gènes de susceptibilité du cancer ovarien.....	22
2.1. Gènes <i>BRCA</i>	22
2.2. Gènes <i>MMR</i>	23
2.3. Gènes impliqués dans la réparation des CDB.....	23
2.4. Gènes impliqués dans les prédispositions mineures de cancers ovariens.....	24
2.4.1. Gène du SLF.....	24

2.4.2. Gène du SPJ.....	25
2.4.3. Gène du syndrome de Cowden (SC).....	25
2.5. Autres gènes impliqués dans la carcinogénèse ovarienne.....	26

PARTIE PRATIQUE

Patientes et méthodes

1. Cadre et population d'étude.....	28
2. Critères d'inclusion.....	28
3. Critères d'exclusion.....	28
4. paramètres étudiés.....	28
5. Méthodes d'analyse statistique.....	29

Résultats & discussion

1. Répartition des patientes selon l'âge.....	30
2. Répartition de la population d'étude selon l'âge à la ménarche.....	31
3. Répartition de la population d'étude selon l'état civil et parité.....	32
4. Répartition de la population d'étude selon la prise de contraceptif	34
5. Répartition des patientes selon les antécédents familiaux.....	35
6. Répartition des patientes selon le stade FIGO.....	36
7. Répartition des patientes selon le type de traitement.....	37
8. Répartition des patientes selon l'évolution clinique de la maladie.....	38

CONCLUSION ET PERSPECTIVES	39
---	----

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....

ANNEXES

RESUMES

Liste des figures

Figure 1 : Appareil génital féminin.....	3
Figure 2: Aspect histologique de l'ovaire.....	5
Figure 3: Ovogenèse. A gauche, Schéma de la méiose. A droite,.....	9
corrélation avec le développement du follicule ovarique et l'ovulation	
Figure 4 : Nombre de nouveaux cas en 2022, les deux sexes confondus, tout âge	11
Figure 5: Nombre de décès en 2022, les deux sexes confondus, tout âge.....	12
Figure 6 : Gènes de susceptibilité et leur prévalence dans les syndromes.....	21
ovariens héréditaire	
Figure 7 : Localisation du gène <i>BRCA1</i>	22
Figure 8 : Localisation du gène <i>BRCA2</i>	22
Figure9: Localisation du gène <i>TP53</i>	24
Figure 10 : Localisation du gène <i>STK11</i>	25
Figure 11 : Localisation du gène <i>PTEN</i>	25
Figure 12 : Voie PI3K/Akt/mTOR.....	26
Figure 13 : Répartition des patientes selon l'âge.....	30
Figure 14: Répartition des patientes et des témoins selon l'âge à la ménarche.....	31
Figure 15 : Répartition des patientes et des témoins selon l'état civil.....	32
Figure 16: Répartition des patientes et des témoins selon la parité.....	33
Figure 17: Répartition comparative de l'usage des contraceptifs chez les patientes....	34
et les témoins	
Figure 18 : Répartition des patientes selon les antécédents familiaux.....	35
Figure 19: Répartition des patientes selon les stades FIGO.....	36
Figure 20 : Répartition des patientes selon le type de traitement.....	37
Figure 21 : Répartition des patientes selon l'évolution clinique de la maladie.....	38

Liste des Tableaux

Tableau 1:Classification FIGO et correspondance TNM des tumeurs ovariennes..... **16**

Liste des abréviations

ADN : Acide DésoxyriboNucléique

AKT : Protein Kinase B

BRAF: B-Rapidly Accelerated Fibrosarcoma

BRCA: Breast CAncer

BRCA1: BReast CAncer 1

BRCA2: BReast CAncer 2

CA125 : Cancer-Antigen 125

CCNE1 : Cyclin E1

CDB : Cassures Double Brin

CHEK2 : Checkpoint Kinase 2

CHUC : Centre Hospitalier Universitaire Benbadis de Constantine

DNA : Acide Désoxyribonucléique

E1 : OEstrone

E2 : OEstradiol

E3 : Oestriol

FIGO : Fédération Internationale de Gynécologie et d'Obstétrique

FOXL2: Forkhead Box L2

FSH: Hormone Stimulant le Follicule

GnRH: Gonadotropin Releasing Hormone

HE4: Human Epididymis Protein 4

HNPCC: Hereditary Non Polyposis Colorectal Cancer

HR: Homologous Recombination

IARC: International Agency for Research on Cancer

IRM : Imagerie par résonance magnétique

KRAS : Kirsten Rat Sarcoma viral oncogene homolog

LH: Hormone Lutéinisante

MAPK: Mitogen-Activated Protein Kinase

MLH1: MutL Homolog 1

MMR: DNA MisMatch Repair (Mismatch Repair)

MSH2: MutS Homolog 2

MSH6: MutS Homolog 6

NHEJ: Non-Homologous End Joining

PALB2: Partner And Localizer of BRCA2

PET-scan: Position Emission Tomography

PIP3: Phosphatidylinositol (3,4,5)-trisphosphate

PI3K: Phosphoinositide 3-Kinase

PMS2: Postmeiotic Segregation Increased 2

PTEN: Phosphatase and TENsin homolog

RAS : Rat Sarcoma virus oncogene

SC : Syndrome de Cowden

SD : Standard Deviation

SLF : Syndrome de Li-Fraumeni

SPJ : Syndrome de Peutz-Jeghers

STK11 : Serine/Threonine Kinase 11

THS : Traitements Hormonaux Substitutifs

TNM : Tumeur Node Metastase

TP53 : Tumor Protein 53

Introduction

L'appareil génital féminin est composé de plusieurs organes interconnectés, dont les ovaires, deux glandes sexuelles situées de part et d'autre de l'utérus. Ces derniers remplissent une double fonction : la production des ovocytes (ovulation) et la sécrétion des hormones sexuelles telles que l'œstrogène et la progestérone. Ces hormones jouent un rôle essentiel dans la régulation du cycle ovarien, le maintien de la fertilité ainsi que l'équilibre hormonal général de la femme. Bien qu'ils soient des organes clés de ce système, les ovaires peuvent également être le siège du cancer de l'ovaire, considéré comme l'un des plus graves (**Benchimol, 2022**).

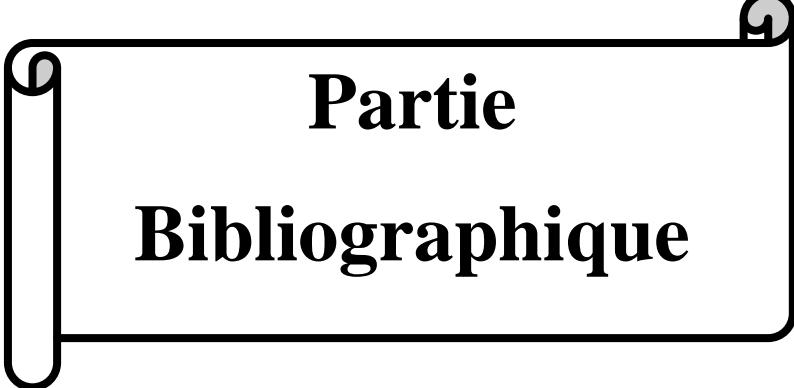
Le cancer ovarien est une tumeur maligne qui apparaît dans les cellules ovariennes. Il s'agit d'un cancer gynécologique redoutable, généralement diagnostiqué à un stade avancé en raison de l'absence de symptômes spécifiques. Sa nature silencieuse et son évolution rapide en font l'un des cancers les plus mortels chez la femme (**Koshiyama et al., 2017**). On distingue principalement trois types histopathologiques : les tumeurs épithéliales, qui sont les plus fréquentes, les tumeurs des cellules germinales, et les tumeurs du stroma gonadique (**Sundar et al., 2015**).

Bien que le cancer ovarien occupe la 18^e place à l'échelle mondiale en termes d'incidence par cancer, son taux de mortalité reste élevé, ce qui en fait la 14^e cause de décès par cancer. En Algérie, environ 1147 cas sont diagnostiqués chaque année, représentant 3,2 % de l'ensemble des cancers féminins dans le pays (**IARC, 2022**).

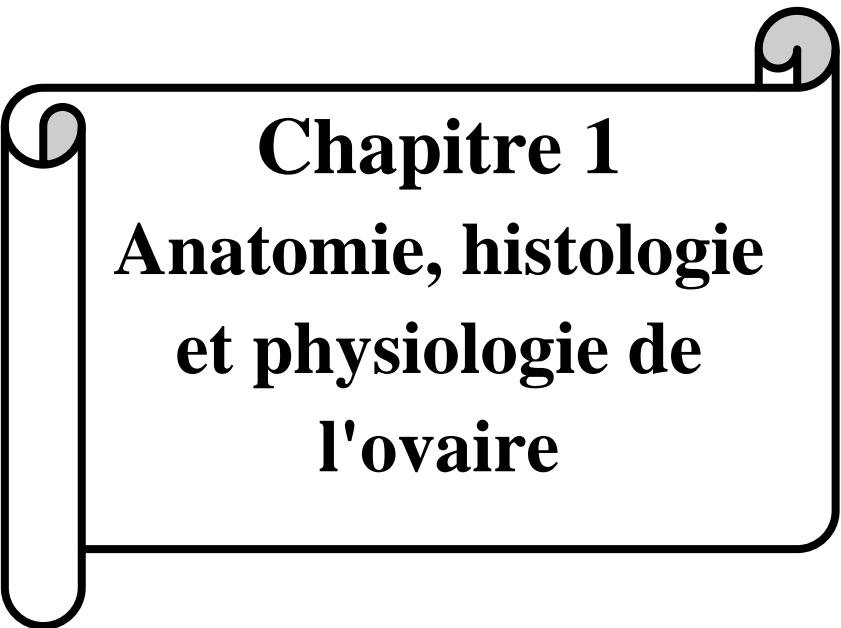
Plusieurs facteurs semblent impliqués dans la survenue de ce cancer gynécologique. Parmi les éléments augmentant le risque a été rapporté l'âge avancé, les antécédents familiaux, l'infertilité, l'obésité ainsi que le recours au traitement hormonal substitutif. À l'inverse, la grossesse, l'allaitement, l'utilisation prolongée de contraceptifs oraux et une alimentation équilibrée exercent un effet protecteur. Cependant, le facteur de risque le plus incriminé est d'origine génétique (**Momenimovahed et al., 2019**). En effet, 90 % des cancers ovariens s'avèrent sporadiques et dans 10 % des cas ils surviennent dans un contexte de prédisposition génétique qui sont souvent liés à une mutation des gènes *BRCA1* (BReast Cancer 1) ou *BRCA2* (BReast Cancer 2), ou à des mutations dans les gènes de réparation de l'ADN (MMR : DNA MisMatch Repair genes) (**Horackova et al., 2023**).

Objectifs de notre travail :

- Identifier les facteurs de risque les plus fréquemment associés au développement du cancer ovarien dans la population étudiée.
- Comparer les caractéristiques sociodémographiques et cliniques des patientes atteintes de cancer de l'ovaire à celles d'un groupe témoin sain.
- Confronter les résultats obtenus avec les données de la littérature scientifique.



Partie Bibliographique



Chapitre 1

Anatomie, histologie et physiologie de l'ovaire

1. Appareil génital féminin:

Un appareil incluant des organes internes et externes qui promeuvent les cycles menstruels et la reproduction. Le système garantit la production des gamètes (ovules), la régulation des hormones sexuelles et la conservation des ovules fertilisés jusqu'à leur développement en fœtus prêts à naître (**Rosner et al., 2024**).

- Les organes génitaux internes regroupent les ovaires (gonades de la femme), les trompes utérines ou trompes de Fallope, l'utérus et le vagin.
- Les organes génitaux externes dont l'ensemble forme la vulve comprennent le vestibule, les petites lèvres, les grandes lèvres et le clitoris (**Tortora & Derrickson, 2017** ; **White & Porterfield, 2013**).

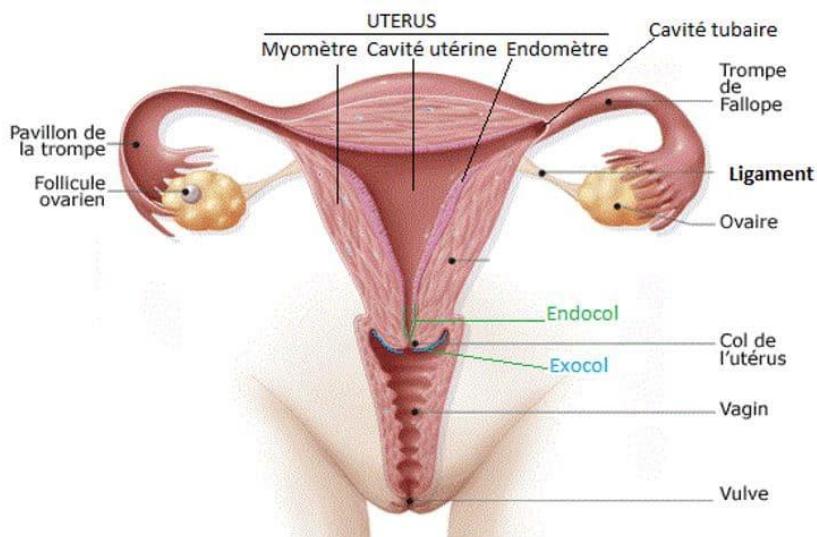


Figure 1 : Appareil génital féminin (W1).

2. Ovaire :

L'ovaire est la gonade féminine. Il s'agit d'un organe endocrinien intrapéritonéal pair, généralement situé respectivement dans les quadrants inférieurs gauche et droit de l'abdomen. Les ovaires jouent un rôle clé dans la reproduction et la sécrétion d'hormones (**Gibson & Mahdy, 2023**).

2.1. Anatomie de l'ovaire :

Ils ont une forme d'amande et une couleur blanc rosé. Ils sont reliés à l'utérus par les ligaments utero –ovariens et au trompes utérines par les ligaments tubo-ovariens (**Standring et al., 2016**).

Ils mesurent environ $3 \times 1,5 \times 1$ cm, ce qui est similaire à la taille des testicules de l'homme (**Hoare et al., 2025**).

Le volume des ovaires varie avec l'âge. En effet, il a été montré que 69 % des changements de taille des ovaires sont dus uniquement au vieillissement. À l'âge de deux ans, le volume des ovaires atteint $0,7 \text{ cm}^3$. Il culmine à $7,7 \text{ cm}^3$ vers l'âge de 20 ans, puis diminue progressivement jusqu'à la ménopause, où le volume moyen est d'environ $2,8 \text{ cm}^3$ (**Gibson & Mahdy, 2023**).

2.2. Histologie de l'ovaire :

La surface des ovaires est revêtue par un épithélium cubique simple appelé épithélium germinatif ou superficiel. Sous cet épithélium, le stroma réalise une couche conjonctive dense, mal limitée, parfois appelée albuginée. Cette dernière est responsable de la couleur blanche des ovaires.

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

- Zone corticale : ou périphérique constituée de follicules ovariens entourés de tissus conjonctifs denses et irréguliers. Ces follicules renferment des gamètes femelles à différents stades de développement.
- Zone médullaire de l'ovaire : 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. Un nombre restreint de cellules (cellules hilaires) affichant des traits semblables aux cellules interstitielles (de Leydig) présentes dans les testicules sont localisées dans la médullaire au niveau du hile ; elles pourraient potentiellement produire des androgènes (**Standring et al., 2016 ; Tortora & Derrickson, 2017**).

Avant l'adolescence, le cortex constitue 35 % du volume de l'ovaire, la médullaire 20 % et les cellules interstitielles peuvent atteindre jusqu'à 45 %. Suite à la puberté, le cortex devient la composante prédominante de l'ovaire, hébergeant les follicules ovariens à divers niveaux de maturation, ainsi que les corps jaunes et leurs résidus dégénérés (**Standring et al., 2016**).

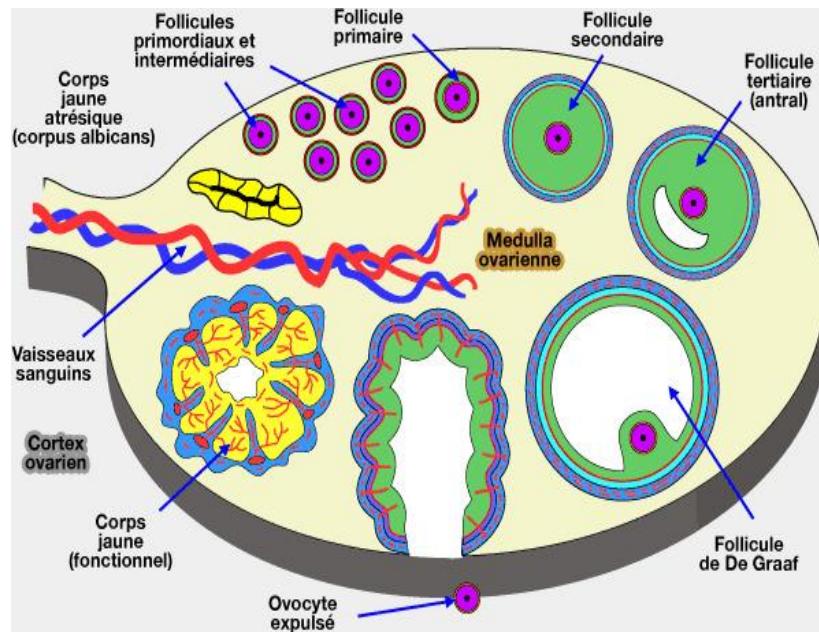


Figure 2: Aspect histologique de l'ovaire (W2).

2.3. Follicule ovarien :

Le follicule ovarien représente l'unité fonctionnelle de l'ovaire, remplissant simultanément des rôles gamétogènes et endocriniens (Williams & Erickson, 2012). Chaque follicule ovarien se compose d'un ovocyte entouré de cellules épithéliales, appelées cellules folliculaires, puis de cellules dérivées du stroma ovarien, connues sous le nom de thèques. Entre les cellules folliculaires et le stroma, se trouve une membrane basale connue sous le nom de « membrane de Slavjanski » (Khelili, 2024)

On distingue deux types de follicules :

2.3.1. Les follicules évolutifs :

On distingue plusieurs formes de follicules en développement qui représentent les phases de maturation graduelle de la même entité morphologique (Khelili, 2024).

Ce sont chronologiquement :

- **Follicule ovarien primordial (40µm)** : une seule couche de cellules folliculaires aplatis entoure l'ovocyte (ovocyte I bloqué en prophase I).
- **Follicule ovarien primaire (45-50µm)** : une seule couche de cellules folliculaires cuboïdes autour de l'ovocyte (ovocyte I bloqué en prophase I jusqu'à puberté).
- **Follicule ovarien secondaire (50-180µm)** : se forme lorsque deux ou plusieurs couches d'épithélium entourent l'ovocyte formant la granulosa.
- **Follicule tertiaire cavitaire ou antral (200µm à 10-12mm)** : la croissance progressive. Une cavité apparaît au sein de la granulosa : des espaces remplis de liquide apparaissent entre les cellules de la granulosa puis fusionnent pour former une cavité unique : l'antrum. Début de formation du Cumulus oophorus/Corona radiata.
- **Follicule ovarien mûr ou vésiculaire, follicule de De Graaf (20mm)** : augmentation de la taille du follicule essentiellement par augmentation du volume de liquide folliculaire (antrum volumineux). Ce sont les follicules matures prêts à l'ovulation par éclatement (**Ramé & Therond, 2018**) (**Figure 2**).

2.3.2. Les follicules involutifs :

Ces follicules subiront une dégénérescence. L'inspection de l'ovaire d'une femme mûre révèle des cicatrices à sa surface, indiquant la présence d'anciens ovocytes qui ont été libérés.

2.4. Cycle ovarien :

2.4.1. Phase folliculaire :

Le développement folliculaire débute le premier jour, marqué par le démarrage des menstruations, et se poursuit jusqu'au quatorzième jour (l'ovulation) d'un cycle standard de 28 jours.

Environ 1000 follicules primordiaux entament le processus de maturation vers des follicules primaires. Lors des débuts du développement, la couche cellulaire de la granulosa entourant l'ovocyte commence à synthétiser des œstrogènes sous l'influence de l'hormone protéique FSH (**Holesh et al., 2023**).

2.4.2. Ovulation :

Au 14ème jour d'un cycle menstruel standard de 28 jours.

La production accrue d'œstrogènes par les cellules de la granulosa, qui sont hormonalement actives au sein du follicule, entraîne une élévation de leurs niveaux. Quand les niveaux d'hormone atteignent un seuil critique et demeurent élevés pendant deux jours, le passage d'un rétrocontrôle négatif à un rétrocontrôle positif sur l'hypothalamus provoque une augmentation de la fréquence de sécrétion de GnRH, ce qui conduit à une montée de LH. Cette stimulation amplifie les enzymes protéolytiques intra folliculaires, qui dégradent la paroi de l'ovaire et permet le passage au follicule mature (**Holesh et al., 2023**).

2.4.3. Phase lutéale :

Du jour 14 au jour 28 d'un cycle standard. Elle débute avec la formation du corps jaune et se conclut par une grossesse ou une lutéolyse (élimination du corps jaune).

Le corps jaune se développe et produit de la progestérone et faible quantité d'œstrogènes, rendant l'endomètre plus apte à accueillir l'implantation. En l'absence de fécondation, les taux de progestérone et d'œstrogènes diminuent, entraînant la mort du corps jaune qui se transforme en corps blanc.

La diminution de ces taux hormonaux incite la FSH à initier le recrutement des follicules pour le prochain cycle ovarien (**Holesh et al., 2023**).

2.5. Physiologie ovarienne :

L'ovaire assure une double fonction : **une fonction exocrine (ovogénèse)** par laquelle il assure la maturation, la croissance du follicule et l'émission cyclique de l'ovocyte ; et **une fonction endocrine** par laquelle il produit les hormones sexuelles (œstrogènes et progestérone). Ces hormones sont nécessaires à la survenue des caractères sexuels secondaires et à la régulation du cycle menstruel (**Ferrieu-garcia, 2017**).

2.5.1. Formation des gamètes (ovogénèse) :

Le processus d'ovogénèse s'échelonne sur plusieurs années tout d'abord, durant la période fœtale, la multiplication et la croissance des ovogonies aboutissant aux **ovocytes I** bloqués au

début de la prophase (première division méiotique), qui se trouve dans les follicules ovariens (les follicules primordiaux). Le nombre de ces follicules diminue progressivement jusqu'à la puberté où un petit nombre d'ovocytes I sont activés chaque mois, un seul poursuivra la méiose I donnant 2 cellules haploïdes de volume très inégal. La plus petite est appelée globule polaire I et, la plus grosse qui contient tout le cytoplasme est appelée **ovocyte II**. Ce dernier subit la méiose II et s'arrête en métaphase II, c'est lui qui est expulsé au moment de l'ovulation. En cas de fécondation, l'ovocyte II termine la méiose II en donnant un gros **ovule** et un minuscule globule polaire (**Calas et al., 2016**).

2.5.2. Folliculogénèse :

La folliculogénèse représente le développement et la maturation du follicule. Elle débute pendant la vie intra utérine avec la formation du pool de follicules primordiaux, constituant la réserve ovarienne, dans lequel les follicules vont être recrutés et menés à maturation de façon continue depuis la puberté jusqu'à l'épuisement du stock.

Les follicules subissent une phase de croissance qui est strictement parallèle à la croissance ovocytaire, tant au point de vue de la durée que de la cinétique (**Figure 3**).

La folliculogénèse est caractérisée par 3 grandes étapes :

- **Quiescence** : étape de « dormance » des follicules primordiaux qui constituent la réserve ovarienne jusqu'au moment où à partir de la puberté ils sont recrutés en vague pour débuter leur croissance.
- **Croissance basale** : évolution des follicules du stade primordial jusqu'au stade antral régulée par des facteurs autocrines et paracrines produits par l'ovaire.
- **Croissance terminale** : cette dernière phase est dépendante des gonadotrophines secrétées par l'antéhypophyse (FSH et la LH) qui mène à l'ovulation. Dans cette étape il y a **le recrutement** des follicules antraux gonado-dépendants susceptibles d'ovuler (l'ensemble des follicules recrutés est désigné par le terme cohorte), **la sélection** du follicule qui poursuivra sa croissance et **sa dominance** qui le mènera à l'ovulation. Pendant la dominance il y a croissance et maturation du follicule dominant, et régression par atrésie des autres follicules de la cohorte (**Tacdjan et al., 2012**).

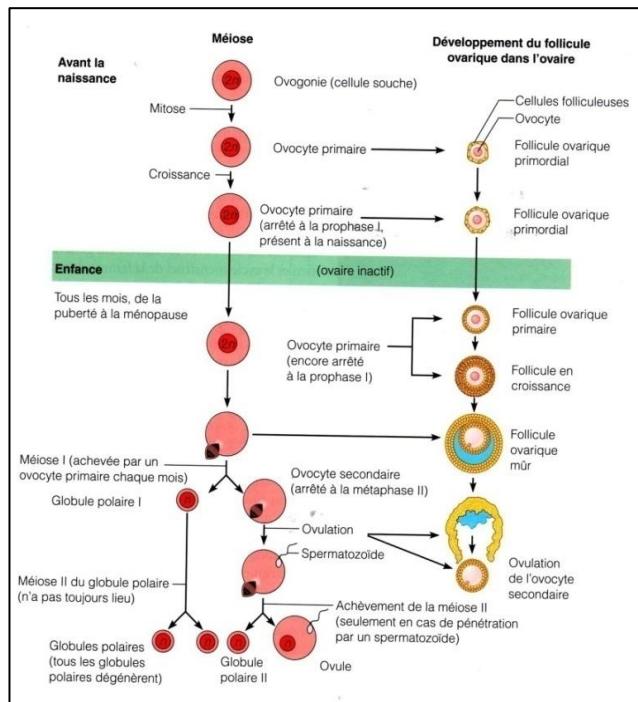


Figure 3: Ovogenèse. A gauche, Schéma de la méiose. A droite, corrélation avec le développement du follicule ovarique et l'ovulation (Marieb & Hoehn, 2014).

2.5.3. Hormones stéroïdiennes ovariennes

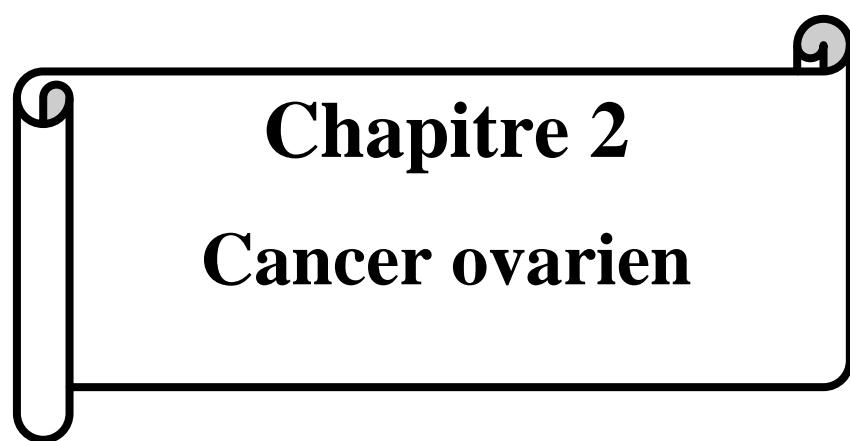
Les ovaires font aussi partie du dispositif endocrinien par la synthèse de 3 types d'hormones sexuelles :

Oestrogènes : l'ovaire sécrète 3 types d'oestrogènes : l'oestrone (E1), l'oestradiol (E2) et l'oestriol (E3). Ces hormones jouent un rôle crucial dans l'ovogénèse et la maturation des follicules et sont indispensables à la reproduction, la croissance et l'activité des organes reproducteurs (Brooker, 2001). L'oestradiol, principal oestrogène sexuel féminin, est sécrété durant la première phase du cycle ovarien par les cellules de la granulosa des follicules en croissance, il joue un rôle important dans la folliculogenèse et intervient dans la sélection du follicule dominant (Heath et al., 2008).

Progesterone : hormone stéroïde dérivée du cholestérol sécrétée en deuxième phase du cycle ovarien essentiellement après l'ovulation, par le corps jaune. Le rôle principale de la progesterone est de favoriser la nidation de l'ovule fécondé et la gestation, elle a un effet relaxant sur le muscle utérin, elle augmente les sécrétions du col de l'utérus, maintient l'importante

vascularisation de la muqueuse utérine et prépare les glandes mammaires à la lactation (**Brooker, 2001**)

Androgènes : hormones stéroïdiennes, qui stimulent le développement et le maintien des caractères mâle ; ils sont aussi produits chez la femme par les ovaires et les glandes surrénales. Les androgènes sont des précurseurs essentiels des estrogènes. Ils jouent un rôle important dans le développement folliculaire ovarien. Le plus important des androgènes est l'androstènolone qui est un intermédiaire métabolique dans la biosynthèse des œstrogènes (**Tourris *et al.*, 2000**)



Chapitre 2

Cancer ovarien

1. Définition :

Le cancer de l'ovaire est une forme de tumeur maligne qui se manifeste au niveau d'un ou des deux ovaires. Ce cancer se distingue par son potentiel élevé de dissémination métastatique, bien qu'il demeure fréquemment confiné à la cavité péritonéale. En l'absence de signes cliniques précoce, près des deux tiers des cas sont diagnostiqués à un stade avancé, après que la tumeur a dépassé les limites ovarienne (Schuij & Berns, 2003).

2. Épidémiologie :

Le cancer de l'ovaire est l'un des plus fréquents chez les femmes. Il se classait à la 18^e place en 2022 parmi tous les types de cancer dans le monde, avec 324 603 nouveaux cas enregistrés et un taux d'incidence standardisé de 6,7 pour 100 000 femmes (IARC, 2022).

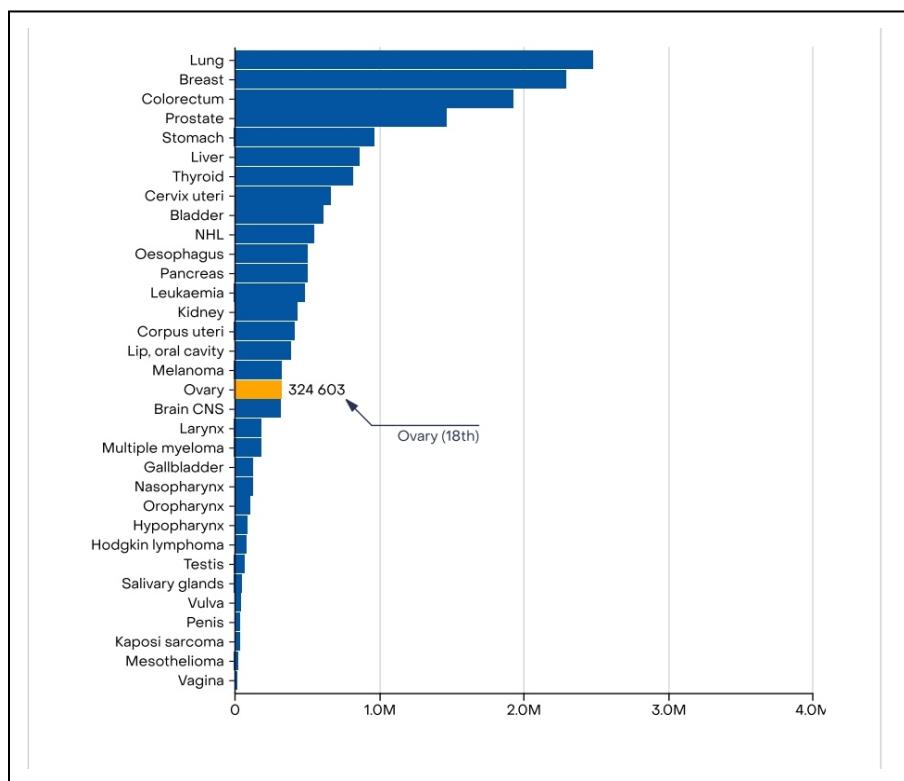


Figure 4 : Nombre de nouveaux cas en 2022, les deux sexes confondus, tout âge (IARC, 2022).

Il s'agit également d'un cancer redoutable, représentant la 14^e cause de décès par cancer à l'échelle mondiale, avec 206 956 décès en 2022 et un taux de mortalité standardisé de 4,0 pour 100 000 femmes (IARC, 2022).

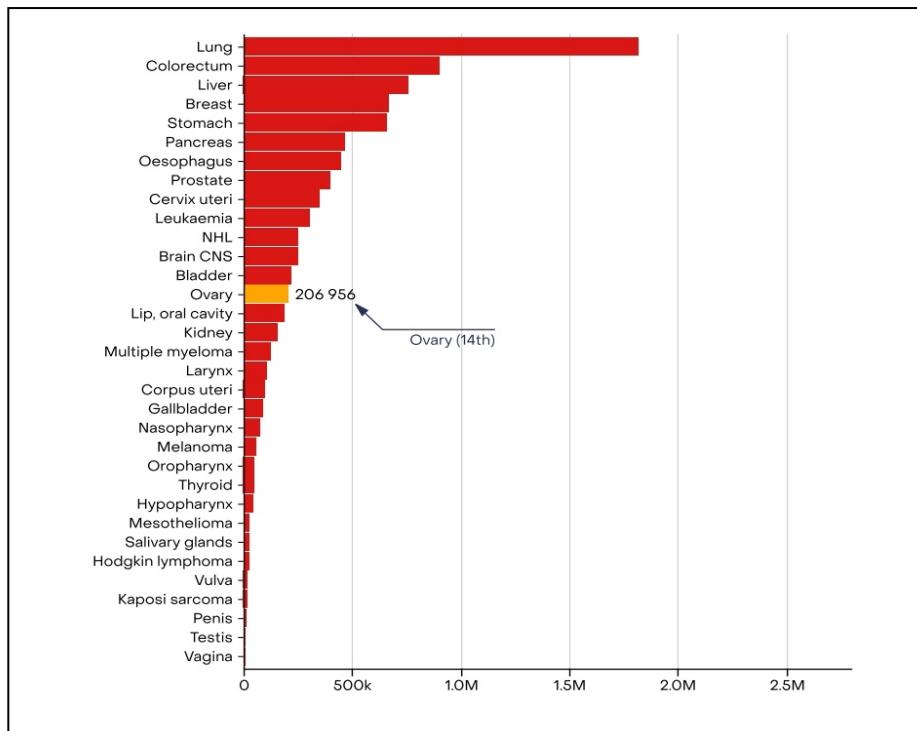


Figure 5 : Nombre de décès en 2022, les deux sexes confondus, tout âge (IARC, 2022).

En Algérie, il occupe le 15^e rang parmi tous les types de cancers et représente la 13^e cause de décès par cancer. Il affecte environ 1147 femmes chaque année, représentant 3,2 % de l'ensemble des cancers féminins diagnostiqués dans le pays (IARC, 2022).

3. Facteur de risques :

3.1. Age :

Le cancer de l'ovaire survient majoritairement chez les femmes en âge avancé. Ainsi, environ 75 % des cas sont diagnostiqués après la ménopause. L'âge médian au moment du diagnostic est compris entre 60 et 65 ans, ce qui confirme le rôle dominant de l'âge en tant que facteur de risque dans ce type de cancer (Ali *et al.*, 2023).

3.2. Facteur génétique :

- Antécédents familiaux :

Parmi les facteurs de risque les plus significatifs du cancer ovarien figurent les antécédents familiaux du cancer du sein ou de l'ovaire. Ce risque est spécifiquement aggravé chez les femmes dont une proche, comme la mère ou la sœur, a souffert d'un cancer du sein, de l'utérus ou de l'ovaire (**Momenimovahed et al., 2019**).

- **Mutation *BRCA* :**

Les études indiquent que 65 % à 85 % des cas de cancer ovarien héréditaire sont liés à des mutations des gènes *BRCA*. Chez les femmes porteuses d'une mutation *BRCA1* ou *BRCA2*, le risque de développer un cancer de l'ovaire avant 40 ans reste faible, mais augmente progressivement pour atteindre environ 10 % à l'âge de 50 ans. Par ailleurs, les données épidémiologiques révèlent que les femmes atteintes d'un cancer du sein et porteuses de l'une de ces mutations présentent un risque accru de développer un cancer de l'ovaire au cours des dix années suivantes (**Momenimovahed et al., 2019**).

- **Syndrome de Lynch :**

Ce trouble génétique affecte l'un des quatre gènes responsables de la correction des erreurs de l'ADN (*MLH1*, *MSH2*, *MSH6* et *PMS2*). Il s'agit d'un syndrome transmis de manière autosomique dominante, qui augmente le risque de développer un cancer, notamment celui de l'ovaire. Il serait à l'origine de 10 à 15 % des cancers ovariens d'origine héréditaire (**Momenimovahed et al., 2019**).

3.3. THS et infertilité :

L'administration prolongée de la thérapie hormonale substitutive (THS) pendant la ménopause a été liée à une augmentation du risque de cancer ovarien, évaluée à environ 50 % après cinq ans de traitement (**La Vecchia, 2017**).

l'infertilité, caractérisée par l'incapacité à tomber enceinte, se manifeste par une ovulation persistante sans survenue de grossesse. D'après la théorie de l'ovulation permanente, cette répétition de l'ovulation pourrait engendrer des dommages à l'épithélium ovarien, augmentant ainsi le risque de développer un cancer de l'ovaire (**Momenimovahed et al., 2019**).

3.4. L'obésité :

L'obésité diminue les probabilités de survie des femmes touchées par le cancer de l'ovaire. En outre, l'obésité abdominale accroît le risque d'attraper cette affection, du fait de la transformation

des androgènes dans les tissus périphériques. De plus, une recherche a démontré que l'obésité accroît de 36 % le risque de cancer de l'ovaire chez les individus en surpoids qui n'ont pas recouru à un traitement hormonal basé sur les œstrogènes après la ménopause (**Momenimovahed et al., 2019**).

4. Facteurs préventifs :

4.1. Contraceptive orale :

Le recours à la contraception orale est lié à une diminution du risque de cancer de l'ovaire sur le long terme de 40 à 50 %. L'avantage s'accroît avec la période d'utilisation, et cet effet préventif peut demeurer jusqu'à 15 ans après l'interruption du traitement. Ainsi, il serait judicieux pour les femmes porteuses d'une mutation des gènes *BRCA1* ou *BRCA2* de considérer le recours aux contraceptifs oraux pour minimiser ce danger (**Walker et al, 2015**).

4.2. La vie reproductive :

La grossesse est perçue comme un moyen de protection contre le cancer de l'ovaire. De façon générale, les femmes qui ont eu plusieurs enfants voient leur risque réduit de 40% à 60% comparativement à celles qui n'ont jamais donné naissance. On estime que chaque naissance diminue le risque de 16 à 22 %, sans tenir compte de l'âge de la femme lors de sa première maternité (**Holschneider & Berek, 2000**).

L'allaitement était également l'un des facteurs empêchement l'ovulation et pourrait de ce fait expliquer sa contribution bénéfique à la prévention du cancer ovarien (**Zografos et al, 2004**).

4.3. Nutrition :

Une alimentation riche en fruits et légumes frais, combinée à une réduction de la consommation de graisses d'origine animale, de légumes saumurés ainsi que d'aliments frits, grillés ou fumés, contribue significativement à la diminution du risque de survenue du cancer de l'ovaire (**Zhang et al., 2002**).

5. Types des cancers ovariens :

Le cancer de l'ovaire est classé en trois types principaux, selon le type de cellules à l'origine de la tumeur. Cette classification est essentielle pour déterminer les caractéristiques cliniques de la maladie et orienter le choix de la stratégie thérapeutique. Les principaux types sont les suivants :

5.1. Cancer épithelial de l'ovaire :

Est le type le plus courant du cancer ovarien, représentant environ 90 % des cas (Cortez *et al.*, 2018). Il prend naissance à partir des cellules épithéliales qui tapissent la surface externe de l'ovaire. Ces cellules, bien qu'essentielles à la protection de l'organe, sont soumises à un stress régulier induit par l'ovulation. En effet, chaque cycle ovulatoire entraîne une rupture puis une réparation de l'épithélium ovarien, ce qui peut entraîner des dommages à l'ADN et favoriser l'accumulation de mutations génétiques (Arora *et al.*, 2024) ; il est généralement diagnostiqué à un stade avancé, surtout chez les femmes ménopausées. L'une de ses formes les plus courantes est le carcinome séreux de haut grade. Ce type de cancer est généralement rapide à se propager dans la cavité abdominale dès le premier diagnostic, ce qui complique davantage son traitement (Cortez *et al.*, 2018).

5.2. Cancer des cellules germinales :

Peut se développer lorsque les cellules germinales présentes dans l'ovaire commencent à se proliférer. Ces cellules sont normalement destinées à se différencier pour former des ovules, se transforment en cellules anormales et commencent à se multiplier de manière incontrôlée. Ce type de cancer est plus rare et peut se manifester à n'importe quel âge, mais il est plus fréquemment observé chez les filles, les adolescentes ou les jeunes femmes (généralement entre 15 et 40 ans) (Pan & Xie, 2017).

Les tumeurs malignes des cellules germinales comprennent des tumeurs telles que le dysgerminome et le tératome immature. Ces tumeurs ont souvent une croissance rapide et peuvent être détectées à un stade précoce en raison de symptômes remarquables tels que des douleurs abdominales ou un gonflement de la région ovarienne (IARC, 2022).

5.3. Les tumeurs des cordons sexuels et du stroma ovarien :

Constituent une catégorie rare de néoplasies, représentant environ 5 à 8 % de l'ensemble des tumeurs de l'ovaire. Elles prennent naissance à partir de cellules mésenchymateuses primitives, à l'origine des cellules de la thèque et de la granulosa, qui interviennent dans la formation du follicule ovarien. Ces cellules jouent un rôle essentiel dans la stéroïdogenèse (production et conversion des androgènes en œstrogènes) ainsi que dans le soutien et la maturation de l'ovocyte. Parmi ces tumeurs, la plus fréquente est la tumeur à cellules de la granulosa, qui se présente sous deux formes principales : adulte et juvénile. Cette tumeur se caractérise par sa capacité à sécréter des œstrogènes, ce qui peut provoquer des symptômes cliniques tels que des saignements utérins anormaux ou une puberté précoce chez les filles.

Les thécomes et les fibromes, quant à eux, sont généralement bénins, mais certains peuvent être hormono-secrétants, entraînant une augmentation des niveaux d'œstrogènes. Cela peut contribuer à l'épaississement de la muqueuse utérine ou à des saignements vaginaux anormaux (Young, 2018).

6. Classification des cancers de l'ovaire dans les systèmes FIGO-TNM:

Les deux systèmes FIGO et TNM sont utilisés pour évaluer le stade tumoral. Cette classification permet d'adapter la conduite du traitement ainsi que les modalités chirurgicales. Il s'agit d'une stadification anatomopathologique établie selon l'extension tumorale (T), l'envahissement ganglionnaire loco-régional (N) et les localisations métastatiques (M), (Tableau 1).

Tableau 1: Classification FIGO et correspondance TNM des tumeurs ovariennes (FIGO Guidelines, 2014).

Stades FIGO	Classification TNM	Ovaire
I	T1	Tumeur limitée aux ovaires
IA	T1a	Tumeur limitée à un seul ovaire avec capsule intacte

IB	T1b	Tumeur des deux ovaires, capsule intacte
IC	T1c	Rupture capsulaire ou tumeur à la surface ovarienne ou cellules malignes dans le liquide d'ascite ou lavage péritonéal
II	T2	Tumeur ovarienne étendue au pelvis
IIA	T2a	Extension à l'utérus et/ou aux trompes
IIB	T2b	Extension aux autres organes pelviens
IIC	T2c	Extension pelvienne avec cellules malignes dans le liquide d'ascite ou de lavage péritonéal
III	T3 et /ou N1	Métastases péritonéales au-delà du pelvis et/ou Adénopathies métastatiques régionales
IIIA	T3a	Métastases péritonéales microscopiques
IIIB	T3b	Métastases péritonéales macroscopiques < 2cm
IIIC	T3c et/ou N1	Métastases péritonéales > 2cm et/ou adénopathies métastatiques régionales
IV	M1	Métastases à distance (autres que les métastases Péritonéales)

7. Symptômes du cancer de l'ovaire :

Au cours de la dernière décennie, de nombreux chercheurs ont contesté le concept de cancer de l'ovaire en tant que tueur silencieux. Les symptômes de ce type de cancer se manifestent le plus souvent à un stade avancé de la maladie, notamment par des douleurs abdominales pelviennes (dans 70 % des cas), une augmentation de la taille abdominale avec gonflement (dans 22 à 36 % des cas), des saignements vaginaux anormaux, une altération de l'état générale et des douleurs lombaires. Par ailleurs, des signes fonctionnels digestifs ou urinaires par compression et le développement d'une ascite, sont évocateurs du cancer de l'ovaire (**Deligdish et al., 2013**).

8. Diagnostic du cancer ovarien :

Afin que le cancer de l'ovaire puisse être détecté au plus tôt, le suivi gynécologique régulier est essentiel.

Le diagnostic repose principalement sur : l'examen clinique du pelvis, l'échographie et le dosage du marqueur sérique CA 125 (Cancer Antigen 125) qui peut être de bon pronostic en cas de baisse très rapide du taux ce dernier au cours du traitement. Un autre marqueur est dosé de nos jours conjointement à la CA125, il s'agit de l'HE4 (Human Epididymis protein 4) (**Li et al., 2022**).

D'autres examens radiologiques peuvent être réalisés telle que l'échographie transvaginale, l'imagerie par résonance magnétique (IRM), le scanner et la tomographie par émission de positons (TEP ou PET-scan).

Seule la chirurgie (cœlioscopie et biopsie) permet de confirmer ou non un diagnostic en faveur d'une tumeur ovarienne.

9. Traitement du cancer ovarien :

La chirurgie est le traitement de référence du cancer de l'ovaire. Lorsque le cancer est agressif ou avancé, la chimiothérapie est généralement combinée à la chirurgie suivie d'une surveillance qui a pour but principal la détection précoce d'une récidive (**Tewari & Monk, 2015**).

9.1. Chirurgie :

La chirurgie est le traitement principal proposé aux patientes atteintes d'un cancer de l'ovaire aux stades I, II et III. Pour le stade IV, la chirurgie est discutée en fonction de la taille et de la localisation de la tumeur et des métastases ; ainsi que de l'état du patient (**Tewari et al, 2015**).

9.2. Chimiothérapie :

Dans le traitement du cancer de l'ovaire, la chimiothérapie est envisagée lorsque le risque de progression de la maladie est important, c'est-à-dire quand la tumeur n'est plus exclusivement localisée au niveau ovarien et/ ou quand le grade de la tumeur est élevé. Elle est administrée soit par voie orale ou par injection.

Le protocole de chimiothérapie utilise un ou plusieurs médicaments spécialement développés pour agir contre les cellules cancéreuses. Les molécules les plus fréquemment utilisées sont les sels de platine et les taxanes (carboplatine combiné au paclitaxel). Le protocole de chimiothérapie peut être prescrit en combinaison avec la chirurgie, et commencer avant l'opération. Cette chimiothérapie, dite néo adjuvante, vise à réduire le volume de la tumeur et à

faciliter l'intervention. Plus souvent, la chimiothérapie du cancer de l'ovaire est prescrite en situation adjuvante, c'est-à-dire après l'opération, notamment si l'ablation n'a pas pu être complète. Enfin, dans les tumeurs de stade très avancé (stade IV), la chimiothérapie est prescrite en dehors de toute chirurgie, afin de ralentir la croissance du cancer (**McGuire & Markman, 2003, W3**).

Les dernières avancées de la médecine ont également permis de développer de nouvelles alternatives thérapeutiques très prometteuses, dont les thérapies ciblées ou l'immunothérapie, parfois indiquées dans le cadre d'essais cliniques pour traiter les cancers de l'ovaire de stade avancé (**W3**).

9.3. La radiothérapie :

Suite à sa toxicité et à son incapacité à démontrer son efficacité en termes de survie (**Rai et al., 2014**), la radiothérapie n'est pas systématiquement utilisée dans le traitement du cancer de l'ovaire, mais elle peut être indiquée dans certaines situations particulières :

- Pour les patientes dont le cancer de l'ovaire récidive après un traitement initial par chirurgie et chimiothérapie, la radiothérapie peut être une option. Elle peut aider à contrôler la croissance tumorale.
- Dans un contexte palliatif, la radiothérapie peut être utilisée pour réduire la taille des métastases, soulager la douleur et améliorer la qualité de vie des patientes. Elle peut diminuer la pression exercée par la tumeur sur les organes adjacents, réduisant ainsi les symptômes.
- La radiothérapie peut être envisagée si le cancer est localisé ou présente une extension limitée. Dans ces cas, elle peut cibler spécifiquement les zones touchées tout en épargnant les tissus sains environnants.
- Certaines patientes peuvent ne pas tolérer la chimiothérapie en raison de ses effets secondaires. Pour ces femmes, la radiothérapie offre une alternative pour le contrôle local de la maladie (**W4**).

Chapitre 3

Génétique du cancer ovarien

1. La prédisposition génétique :

Le cancer de l'ovaire est une pathologie complexe et hétérogène, résultant de l'interaction entre des facteurs environnementaux et des altérations génétiques significatives.

Jusqu'à 90 % des cancers de l'ovaire sont des cancers sporadiques. Cependant, près de 10% de toutes les tumeurs malignes de l'ovaire sont liées à une prédisposition familiale.

Parmi les principales altérations héréditaires associées à ce cancer, on retrouve les mutations des gènes *BRCA1* et *BRCA2* (BReast CAncer gene1 et 2). D'autres mutations, comme celles affectant les gènes *MMR* (Mismatch Repair), *TP53* (Tumor Protein 53) et *RAS* (Rat Sacroma virus oncogene) peuvent également jouer un rôle déterminant dans l'initiation et la progression tumorale.

En général, une femme dont une parente au premier degré (mère, fille ou sœur) a eu un cancer de l'ovaire présente un risque trois 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 (**Billiau, 2014 ; Maioru et al., 2023**).

Deux formes de risque génétique sont associées au développement d'une tumeur de l'ovaire (**Figure 6**) :

1.1. Les prédispositions génétiques majeures

Ces prédispositions concernent principalement deux syndromes bien identifiés :

- **Les mutations *BRCA1* et *BRCA2***, qui prédisposent à la fois au cancer du sein et au cancer de l'ovaire, souvent observés chez une même patiente ou au sein de sa famille proche.
- **Le syndrome HNPCC (Hereditary Non Polyposis Colorectal Cancer)**, également appelé **syndrome de Lynch II**, caractérisé par une forte prévalence de cancer colorectal, accompagné d'un risque accru de développer d'autres tumeurs, dont le cancer de l'ovaire.

1.2. Les prédispositions génétiques mineures :

Ces formes plus rares de prédisposition sont observées dans le cadre de syndromes génétiques complexes, où le cancer de l'ovaire ne représente qu'une manifestation secondaire.

Il s'agit notamment :

- du **syndrome de Li-Fraumeni (SLF)** ;
- du **syndrome de Peutz-Jeghers (SPJ)** ;
- et du **syndrome de Cowden (SC)** ;

Dans ces cas, les tumeurs ovariennes sont généralement associées à des mutations dans des **gènes suppresseurs de tumeurs** (Cazier & Tomlinson, 2009).

Par ailleurs, ces prédispositions mineures peuvent également être liées à des anomalies dans les **gènes impliqués dans la réparation des cassures double brin (CDB)** de l'ADN. Ces cassures peuvent survenir suite :

- à une exposition aux radiations ionisantes,
- à l'action de mutagènes chimiques,
- à la production d'espèces réactives de l'oxygène issues du métabolisme cellulaire,
- ou encore, de manière contrôlée, lors des événements naturels de recombinaison génétique (Toss et al., 2015).

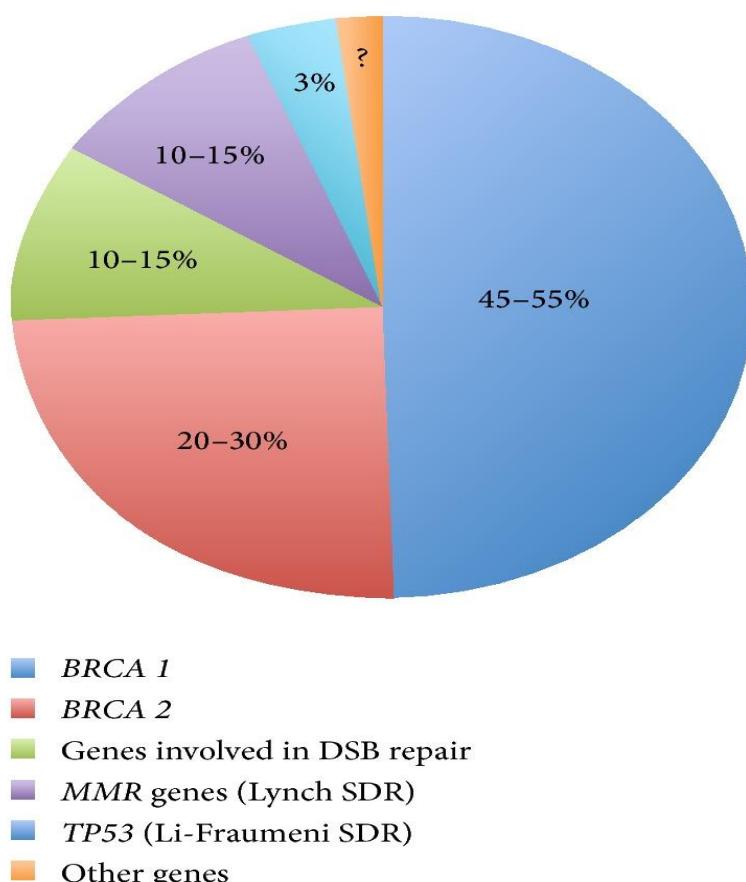


Figure 6 : Gènes de susceptibilité et leur prévalence dans les syndromes ovariens héréditaire (Toss et al., 2015).

2. Gènes de susceptibilité du cancer ovarien :

2.1. Gènes *BRCA* :

Les gènes *BRCA* sont des gènes suppresseurs de tumeurs, qui jouent un rôle important dans le processus de réparation des cassures double brin (CDB) (**Gorodetska et al., 2019**).

Les mutations de ces gènes sont impliquées dans 65 à 85 % des cas de cancers ovariens familiaux.

- ***BRCA1*** : situé sur le chromosome 17q21. Il possède une séquence de 5592 nucléotides répartis en 24 exons, codant pour une protéine de 1863 acides aminés (220 kDa). La transmission de ce gène suit un mode autosomique dominant (**Lee et al., 2017 ; Maioru et al., 2023**). (**Figure 7**).

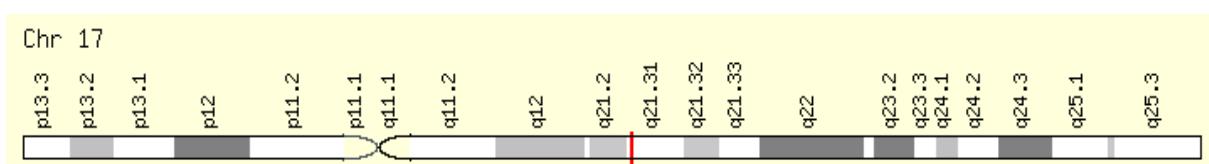


Figure 7 : Localisation du gène *BRCA1* (W5).

- ***BRCA2*** : Ce gène ne présente aucune homologie de séquence avec le gène *BRCA1*. Il est localisé sur le chromosome 13q12. Il comprend 27 exons et code une protéine de 3418 acides aminés (380 kDa). Sa transmission est également autosomique dominante (**Petrucelli et al., 2016 ; Maioru et al., 2023**). (**Figure 8**).

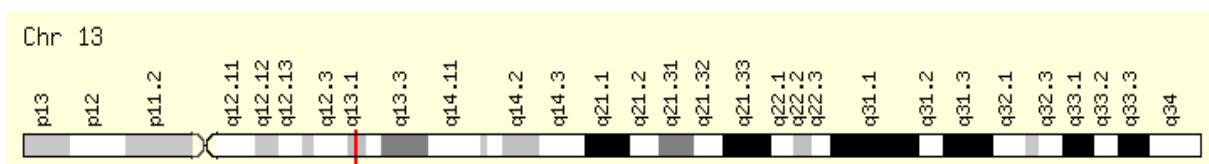


Figure 8 : Localisation du gène *BRCA2* (W6).

Les protéines BRCA jouent un rôle clé dans la réparation de l'ADN et la régulation de la transcription en réponse aux dommages génétiques. Elles interviennent également aux points de contrôle du cycle cellulaire, contribuant ainsi au maintien de l'intégrité génomique. Leur

altération ne provoque pas directement le développement tumoral, mais constitue une étape initiale cruciale dans ce processus (Chen *et al.*, 2014).

En particulier, les protéines BRCA interagissent avec la protéine RAD51 pour activer la réparation des cassures double brin de l'ADN via le mécanisme de recombinaison homologue, un processus essentiel à la stabilité du génome (Petrucci *et al.*, 2016 ; Gorodetska *et al.*, 2019).

2.2. Gènes MMR :

Les gènes du système MMR, tels que *MLH1* (MutL Homologue 1), *MSH2* (MutS Homologue 2), *MSH6* (MutS Homologue 6) et *PMS2* (Postmeiotic Segregation Increased 2), codent pour des protéines MMR, des hydrolases d'acides nucléiques impliquées dans la correction des erreurs de mésappariement survenant au cours de la réPLICATION de l'ADN. Toutefois, des mutations germinales affectant ces gènes entraînent un déficit en protéines MMR, induisant une instabilité génomique et augmentant ainsi le risque de développer certains cancers, notamment dans le cadre du syndrome de Lynch (Zhang & Chen, 2021).

2.3. **Gènes impliqués dans la réparation des CDB :**

Les CDB de l'ADN surviennent naturellement au cours de la réPLICATION du génome, mais peuvent également être induites par des agents exogènes endommageant l'ADN. Leur réparation est essentielle à la survie cellulaire et au bon déroulement de la croissance normale. Plusieurs mécanismes permettent de réparer les CDB, notamment la recombinaison homologue, qui utilise des extrémités d'ADN homologues, et la jonction d'extrémités non homologues (*Non-Homologous End Joining*, NHEJ) (Liping *et al.*, 2015).

Ces gènes sont impliqués dans 10 à 15 % des cas familiaux de cancers de l'ovaire. Ils codent des protéines qui interagissent et coopèrent avec les protéines BRCA, jouant un rôle essentiel dans la réparation des cassures double brin (CDB) de l'ADN par le mécanisme de recombinaison homologue (HR, pour *homologous recombination*). Plusieurs gènes participent ainsi au maintien de la stabilité génomique, parmi lesquels on peut citer :

- ***CHEK2*** (Checkpoint Kinase 2), localisé sur le bras long du chromosome 22 (22q12.1), est un gène suppresseur de tumeur codant une kinase activée en réponse aux dommages de l'ADN. L'inactivation de ce gène peut entraîner le développement de différents types

de cancer, notamment les cancers du sein, de l'ovaire, de la prostate et du côlon (Noureddine, 2021) ;

- **PALB2** (Partner and Localizer of BRCA2), situé sur le chromosome 16p12.2, intervient comme cofacteur dans la fonction de BRCA2. Les cancers du sein, de l'ovaire et du pancréas ont tous été associés à des mutations germinales hétérozygotes du gène **PALB2** (Maiorù *et al.*, 2023) ;
- **RAD51**, localisé en 15q15.1, est transporté au niveau des CDB par la protéine BRCA2. RAD51 enrobe les extrémités 3' simple brin de part et d'autre de la cassure, étape essentielle à la recombinaison homologue et à la réparation de l'ADN (Momenimovahed *et al.*, 2019). Il a été rapporté également que les mutations du gène **RAD51** ont été associées à une susceptibilité accrue à plusieurs types de cancer, en particulier les cancers du sein et de l'ovaire (Maiorù *et al.*, 2023).

2.4. Gènes impliqués dans les prédispositions mineures de cancers ovariens :

2.4.1. Gène du SLF :

Le gène muté est Le **TP53** ; gène suppresseur localisé au locus 17p13.1, d'une taille de 25,7 kb et incluant 11 exons. **TP53** code pour une phosphoprotéine nucléaire de 393 acides aminés et d'un poids moléculaire de 53 kDa, d'où il tient son nom (Figure ...). De nombreuses études ont montré que P53 joue un rôle crucial dans la réponse aux dommages à l'ADN, en participant aux mécanismes d'apoptose et d'arrêt du cycle cellulaire. Suite à des dommages à l'ADN, P53 est rapidement stabilisée et s'accumule dans la cellule (Cole *et al.*, 2016, W7).

Des mutations germinales de ce gène ont été identifiées chez des patients atteints de SLF, représentant environ 3 % de l'ensemble des cas de cancer ovarien d'origine familiale. Près de 50 % des patients atteints du SLF développent une tumeur avant l'âge de 30 ans, et entre 15 % et 35 % d'entre eux présenteront plusieurs cancers au cours de leur vie (Toss *et al.*, 2015).

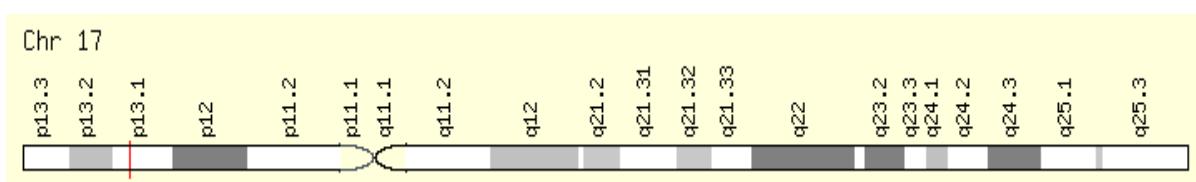


Figure 9 : Localisation du gène TP53 (W7).

2.4.2. Gène du SPJ :

Les mutations du gène suppresseur *STK11* (Sérine Thréonine Kinase 11) sont corrélées au syndrome SPJ. Ce gène est localisé sur le chromosome 19p13.3 et code pour une protéine de 48,86 kDa impliquée dans la régulation du cycle cellulaire et l'apoptose (**Apostolou & Fostira, 2013 ; W8**) (**Figure 10**).

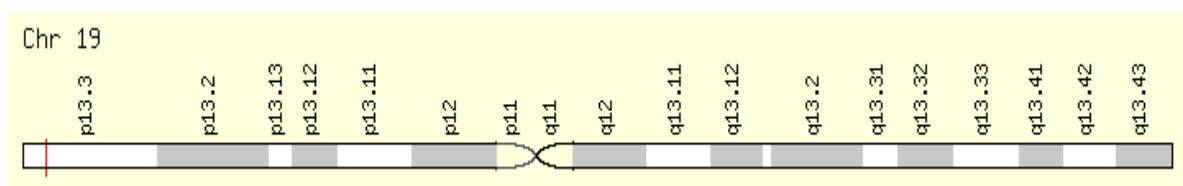


Figure 10 : Localisation du gène *STK11* (W8).

Les patients atteints du SPJ souffrent d'une maladie héréditaire du système gastro-intestinal, marquée par l'apparition de polypes hamartomateux spécifiques au niveau du tube digestif, ainsi que par une pigmentation mucocutanée typique. Ce syndrome est associé à un risque fortement accru de développer des cancers, tant digestifs qu'extra-digestifs (**McGarrity et al., 2022**).

2.4.3. Gène du syndrome de Cowden (SC) :

Le gène muté responsable de ce syndrome, est le gène suppresseur *PTEN* (phosphatase and TEnsin Homolog). Il est localisé en 10q23.3 codant une phosphatase de 403 acides aminés et d'une masse moléculaire de 47 KDa (**Figure 11**).

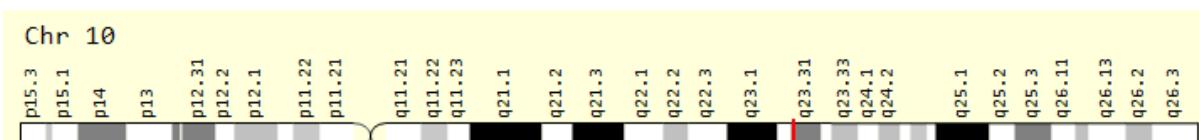


Figure 11 : Localisation du gène *PTEN* (W9).

Cette phosphatase hydrolyse le phosphate situé en position 3 du phosphatidylinositol (3, 4, 5)-triphosphate (PIP3), formant le phophatidil inositol bi-phosphate (PIP2) qui ne peut plus activer la voie *AKT* (**Figure 12**) (**Leiphrakpam & Are, 2024**).

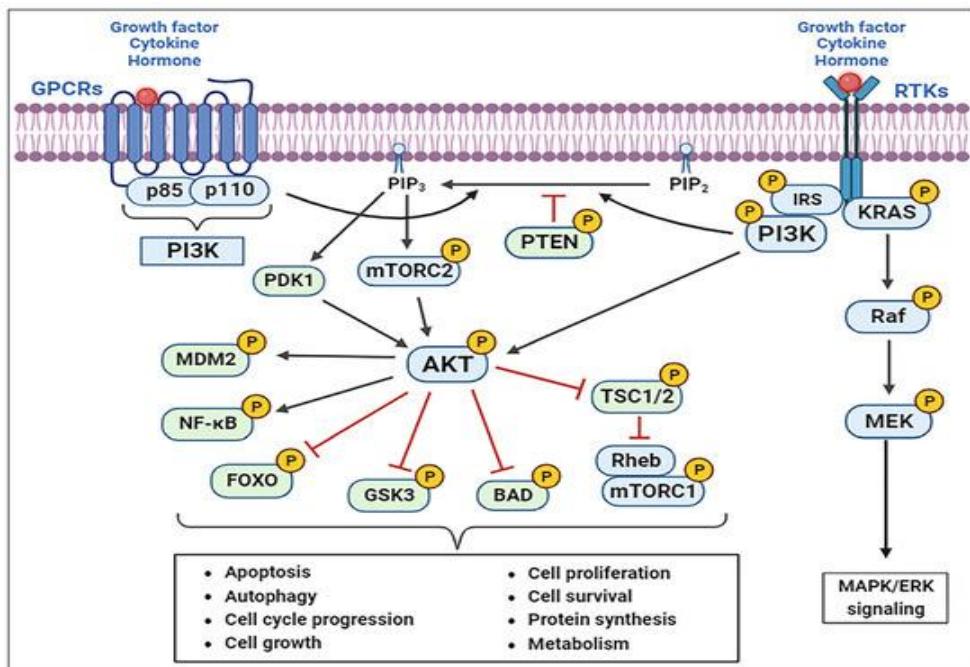


Figure 12 : Voie PI3K/Akt/mTOR (Leiphrakpam & Are, 2024).

2.5. Autres gènes impliqués dans la carcinogénèse ovarienne :

PI3K (Phosphoinositide 3-Kinase) : situé sur le bras long du chromosome 3 en position q26.32, code pour une sous-unité catalytique appelée p110 α . Cette dernière associée à une autre sous-unité dite régulatrice (p85) forme la phosphoinositide tri-phosphate 3 kinase de type I (PI3K3 de type I), lequel constitue le messager activateur d'AKT (Figure 12). Cette phosphatase est antagoniste à celle du gène **PTEN**. Des mutations activatrices de ce gène ont été associés au développement du cancer ovarien (Sohn, 2022).

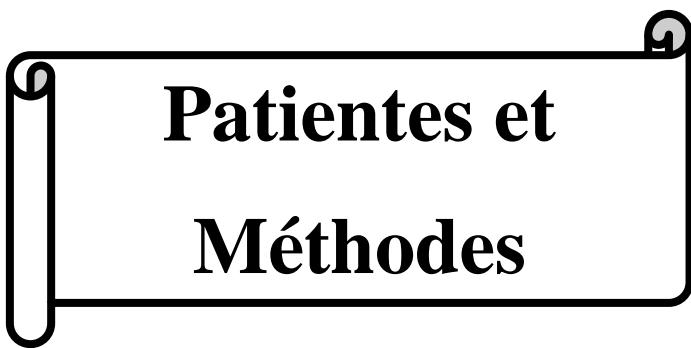
ARID1A (AT-rich interactive domain-containing protein 1A) : est un gène suppresseur de tumeur situé sur le chromosome 1p36.11. Des mutations inactivatrices de ce gène, entraînent une perte d'expression de la protéine, ont été identifiées dans des cas de cancer de l'ovaire, en particulier dans le carcinome à cellules claires (Takahashi *et al.*, 2021).

KRAS (Kirsten rat sarcoma virus) **and BRAF** (B-Raf Proto-Oncogene, Serine/Threonine Kinase) : des proto-oncogènes situés respectivement sur les chromosomes 12p12.1 et 7q34. Ces gènes font partie de la voie de signalisation **MAPK** (Figure 12), qui régule la croissance, la différenciation et la survie cellulaires. Des altérations de **KRAS** et **BRAF** contribuent à une

dérégulation des processus cellulaires dans le cancer de l'ovaire et sont fréquemment observées dans les carcinomes mucineux de l'ovaire (Maiorou *et al.*, 2023).

FOXL2 (Forkhead box L2) : situé sur le chromosome 3q23 code pour un facteur de transcription contenant un domaine forkhead, une structure spécifique lui permettant de se fixer à l'ADN pour réguler l'expression de nombreux gènes impliqués dans le développement, la différenciation cellulaire et l'homéostasie tissulaire. Les mutations de *FOXL2* peuvent entraîner une dérégulation de l'expression génique et de la croissance cellulaire dans les tumeurs des cellules de la granulosa. Une mutation spécifique et récurrente de *FOXL2* (mutation C134W) est retrouvée dans plus de 95 % de ces tumeurs. ; la rendant un marqueur diagnostique très spécifique pour ce type de cancer ovarien (Leung *et al.*, 2016).

CCNE1 (Cyclin E1) : situé sur le chromosome 19q12 code pour la cycline E1, une protéine régulatrice essentielle du cycle cellulaire. Une amplification et une surexpression de *CCNE1* ont été observées dans un sous-groupe de carcinomes séreux de haut grade de l'ovaire, contribuant à une prolifération cellulaire incontrôlée et à une instabilité génomique. L'amplification de *CCNE1* est un marqueur pronostique pouvant indiquer une évolution plus aggressive de ce type de cancer (Park *et al.*, 2020).



Patientes et Méthodes

1.Cadre et population d'étude :

Cette étude statistique rétrospective de type cas-témoins a été réalisée au service d'oncologie médicale du Centre Hospitalier Universitaire Benbadis de Constantine (CHUC), durant un stage effectué dans la période du 4 Mars au 4 Mai 2025. Elle a consisté en une analyse de dossiers médicaux archivés entre 2023 et 2024, portant sur des femmes originaires de l'Est algérien, âgées de 16 à 75 ans.

La population d'étude se compose de 60 femmes, réparties en deux groupes distincts :

Groupe cas (n = 30) : patientes atteintes d'un cancer de l'ovaire confirmé par un examen anatomo-pathologique. Toutes ont bénéficié, dans le cadre de leur prise en charge clinique, d'explorations complètes incluant les marqueurs biologiques (CA125, ACE, autres si nécessaires) ainsi que des examens complémentaires (biopsie, échographie, scanner, IRM) (**Annexe 1**).

Le nombre de cas a été limité à 30 du fait que la majorité des dossiers médicaux archivés entre 2023 et 2024 ont été incomplets pour les paramètres étudiés.

Groupe témoins (n = 30) : femmes sans antécédents personnel ni familial de cancer, recrutées dans la population générale et appariées selon l'âge avec le groupe de cas (**Annexe 2**).

2.Critères d'inclusion :

- **Groupe cas** : diagnostic confirmé de cancer de l'ovaire par étude histopathologique.
- **Groupe témoins** : absence d'antécédents personnel ou familial de cancer.

3.Critères d'exclusion :

- Dossiers médicaux incomplets ou inexploitables.

4. paramètres étudiés :

Les paramètres sélectionnés pour l'analyse statistique incluent :

- Données sociodémographiques : âge ;
- Facteurs gynéco-obstétriques : âge à la ménarche, nombre de grossesses, fausses couches ;
- Antécédents familiaux : histoire familiale de cancer (ovaire, sein, côlon) ;

- Variables cliniques spécifiques aux patientes atteintes de cancer de l'ovaire (stade TNM, traitement, évolution) ;
- Les autres variables mentionnés dans les questionnaires ont été collectées à des fins descriptives mais n'ont pas été utilisées dans l'analyse statistique comparative et ceci dû à l'absence de différences significatives entre patientes et témoins.

5. Méthodes d'analyse statistique :

Les calculs de l'âge moyen, de l'écart type (SD) ainsi que des répartitions des patientes selon les paramètres retenus pour l'étude statistique ont été réalisés par Exel (Microsoft Office® 2017).

Résultats et discussion

1. Répartition des patientes selon l'âge :

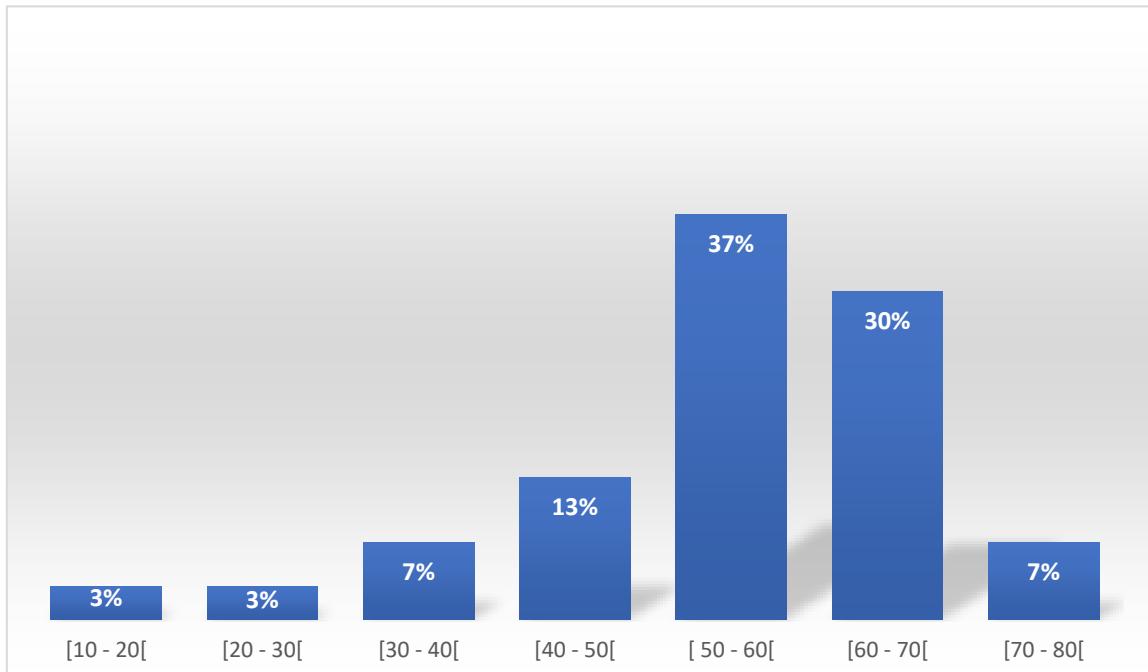


Figure 13 : Répartition des patientes selon l'âge.

Dans notre série, l'âge des patientes varie de 16 à 75 ans, avec une moyenne de 54 ± 12 ans. On observe une augmentation progressive de la prévalence du cancer de l'ovaire avec l'âge, atteignant un pic dans la tranche [50-60[ans, qui représente 37 % des cas. Cette fréquence reste aussi élevée dans la tranche [60-70[ans, avec 30 % des cas, soulignant un risque accru durant la période post-ménopausique. Par ailleurs, 13 % des cas sont recensés entre 40 et 50 ans, correspondant à la période de la préménopause et de la ménopause. Quelques cas ont également été observés chez des patientes plus jeunes, ce qui indique que ce cancer peut survenir à tout âge.

Nos résultats sont en accord avec ceux de **Bandera et al. (2016)** qui ont montré que le cancer des ovaires touche principalement les femmes âgées, avec presque 75 % des cas diagnostiqués après la ménopause.

Nous observons aussi que, l'âge médian du diagnostic dans notre série est inférieur à celui rapporté par la littérature compris entre 60 et 65 ans dans la plupart des pays. Ce résultat peut être relâté à plusieurs facteurs dont l'hérédité, la taille de l'échantillon, les critères de sélection des participants (hôpital privé vs hôpital public) et la race (**Ali et al., 2023**).

« La théorie des gonadotrophines » est l'une des hypothèses proposées pour expliquer la physiopathologie du cancer ovarien. En effet, selon cette théorie, les taux élevés de FSH et de LH, observés notamment après la ménopause en raison de la perte du rétrocontrôle hormonal

exercé par les ovaires, pourraient entraîner une stimulation excessive de l'épithélium de surface de l'ovaire et favoriser l'apparition de processus néoplasiques. Cette supposition explique l'augmentation du risque de cancer ovarien après la ménopause (**Choi et al., 2007**).

Il a été rapporté également que les femmes plus âgées, généralement considérées ceux diagnostiquées après l'âge de 65 ans, ont un pronostic plus mauvais que celui des femmes diagnostiquées avant 65 ans (**Poole et al., 2016**). En effet, d'après notre population d'étude 100% des femmes âgées plus de 65 ans présentent des stades avancés généralement des métastases.

Comme le montre la **Figure 13** : deux cas exceptionnels avec âge précoce ont été observés. Une patiente âgée de 16 ans (stade I) et une autre de 29 ans (stade II). Dans ce sens, Il a été rapporté que la survenue des tumeurs ovariennes demeure très rare en phase pré-pubertaire et pubertaire (**Crouet et al., 1985**). D'autant plus, **Engbang et al. (2015)** ont constaté que les femmes atteintes d'une maladie héréditaires sont plus susceptibles de développer un cancer ovarien 10 ans plus tôt que l'âge moyen du diagnostic. Ces mêmes auteurs ont rajouté que les femmes atteintes de la maladie de Lynch II ont un risque de 6,7 % de développer une maladie ovarienne.

2. Répartition de la population d'étude selon l'âge à la ménarche :

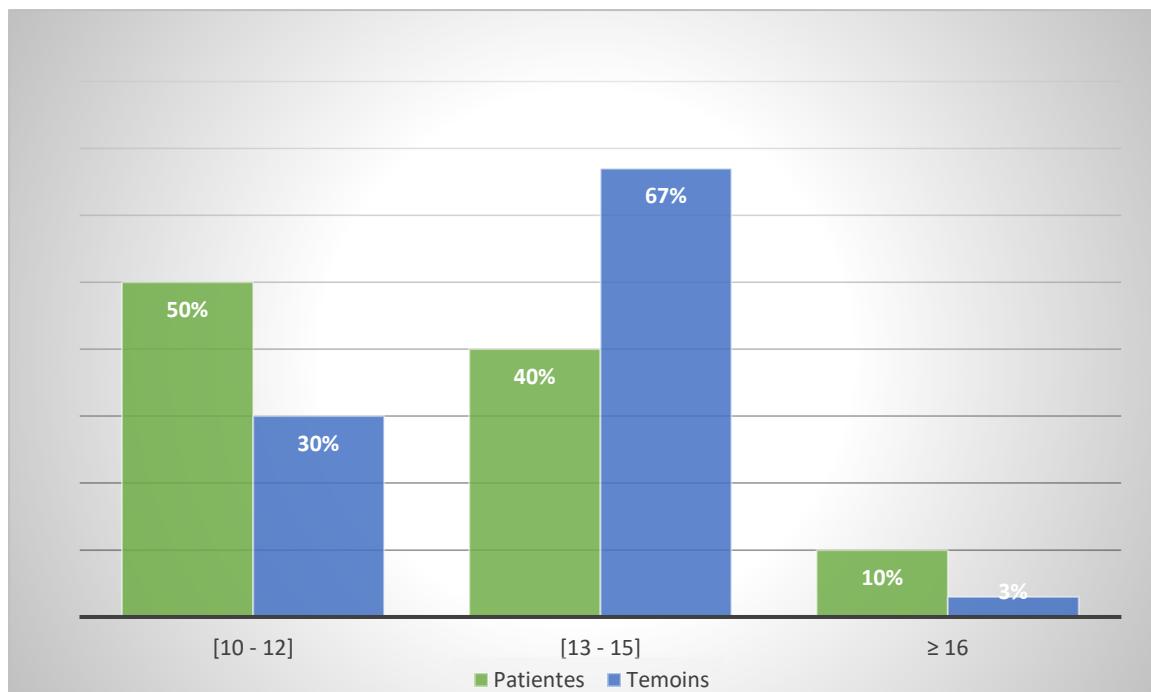


Figure 14 : Répartition des patientes et des témoins selon l'âge à la ménarche.

L'analyse de l'âge de la ménarche dans notre étude met en évidence des disparités significatives entre les patientes atteintes de cancer de l'ovaire et le groupe témoin (**Figure 14**). Parmi les patientes, 50 % ont eu leur ménarche entre 10 et 12 ans, 40 % entre 13 et 15 ans, et 10 % après 16 ans. En comparaison, les femmes du groupe témoin présentent une ménarche globalement plus tardive : 30 % entre 10 et 12 ans, 67 % entre 13 et 15 ans, et seulement 3 % au-delà de 16 ans.

Des menstruations précoces sont liées à un risque plus élevé de cancer ovarien en raison d'une exposition prolongée à l'œstrogène. En effet, selon « la théorie de l'ovulation incessante » un démarrage précoce des cycles menstruels entraîne une multiplication des ovulations au cours de la vie d'une femme, ce qui accroît la probabilité de mutations génétiques dans les cellules épithéliales des ovaires (**Fathalla, 1971**). En outre, une exposition prolongée à l'œstrogène favorise la prolifération des cellules ovariennes, augmentant ainsi le risque que des cellules cancéreuses se développent. Par conséquent, les femmes qui présentent leurs premières règles tôt sont plus à risque de développer un cancer de l'ovaire que celles qui commencent plus tard (**Fujita *et al.*, 2008**). Dans ce même contexte **Chene *et al.* (2011)**, suggèrent qu'une ménopause tardive peut être un facteur de risque à la carcinogénèse ovarienne.

3. Répartition de la population d'étude selon l'état civil et parité :

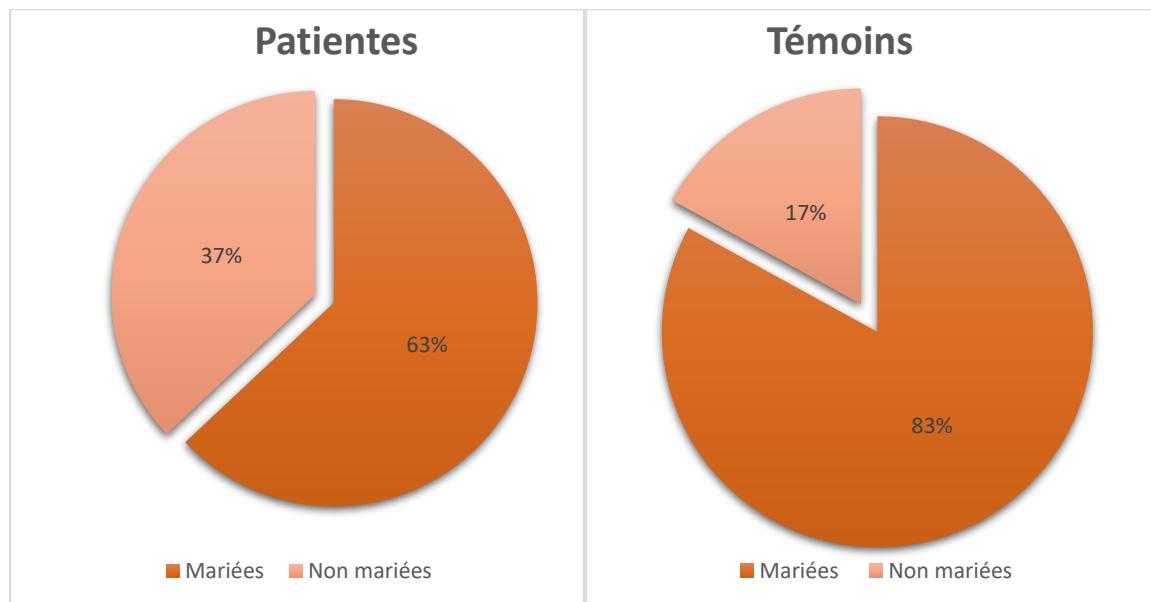


Figure 15 : Répartition des patientes et des témoins selon l'état civil.

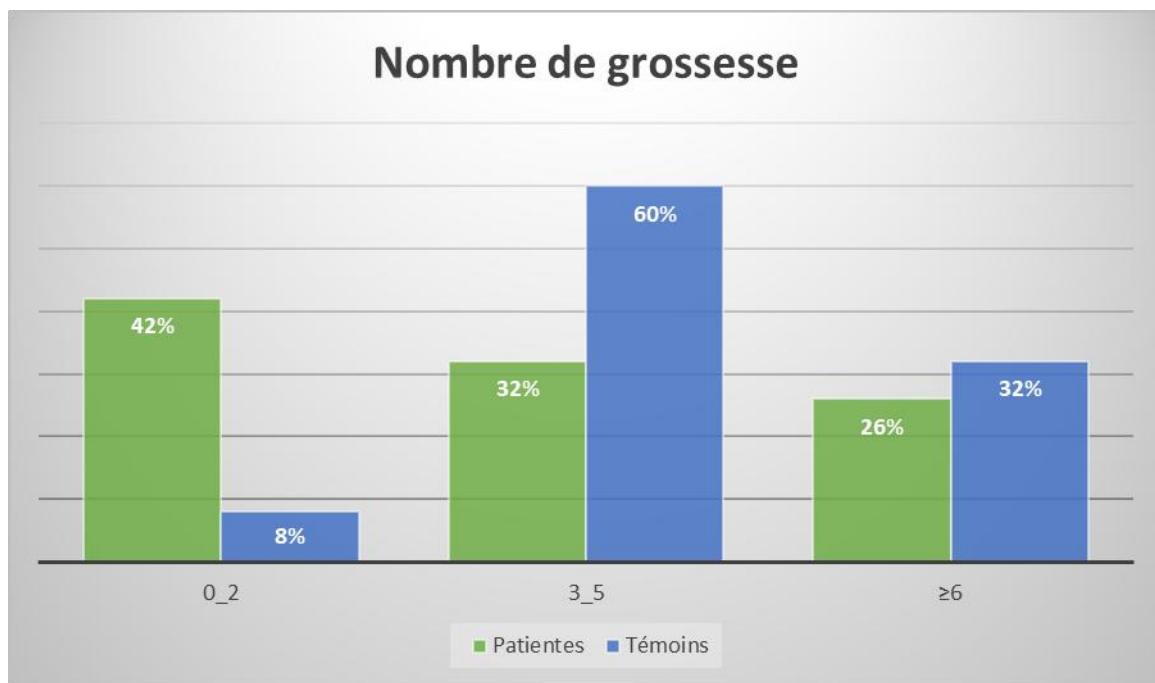


Figure 16 : Répartition des patientes et des témoins selon la parité.

Dans les **Figures 15 et 16**, on observe que 37 % des patientes de notre étude ne sont pas mariées vs 17 % chez les témoins. En contrepartie parmi les patientes mariées, nous avons constaté que 42 % ont entre 0 et 2 enfants (vs 8 % chez les témoins), 32 % en ont entre 3 et 5 (vs 60 % chez les témoins), et 26 % ont 6 enfants ou plus (vs 32 % chez les témoins).

La faible parité pourrait représenter un facteur de risque majeur dans notre population d'étude, comme en témoignent ces résultats. Cette remarque est en accord avec les données de la littérature. Effectivement, de nombreuses recherches ont démontré une corrélation inverse entre la parité et le risque de cancer ovarien. Ce risque est considérablement réduit pour chaque grossesse supplémentaire, avec une réduction estimée à 50 % chez les femmes multipares par rapport aux nullipares. On attribue ce mécanisme protecteur à l'absence d'ovulation pendant la grossesse, ce qui diminue l'exposition de l'épithélium ovarien aux dommages répétés causés par l'ovulation (**La Vecchia, 2017**).

Notre étude a révélé que 16 % des patientes ont subi une fausse couche spontanée. Parmi elles, la majorité n'a eu qu'une seule fausse couche. En revanche, la prévalence des fausses couches spontanées est de 46 % chez le groupe témoin, la plupart ayant connu deux fausses couches ou plus. On a signalé que les grossesses à terme ou non arrivée à terme sont liées à une réduction du risque de cancer de l'ovaire (**Whittemore et al., 1992**).

4. Répartition de la population d'étude selon la prise de contraceptif :

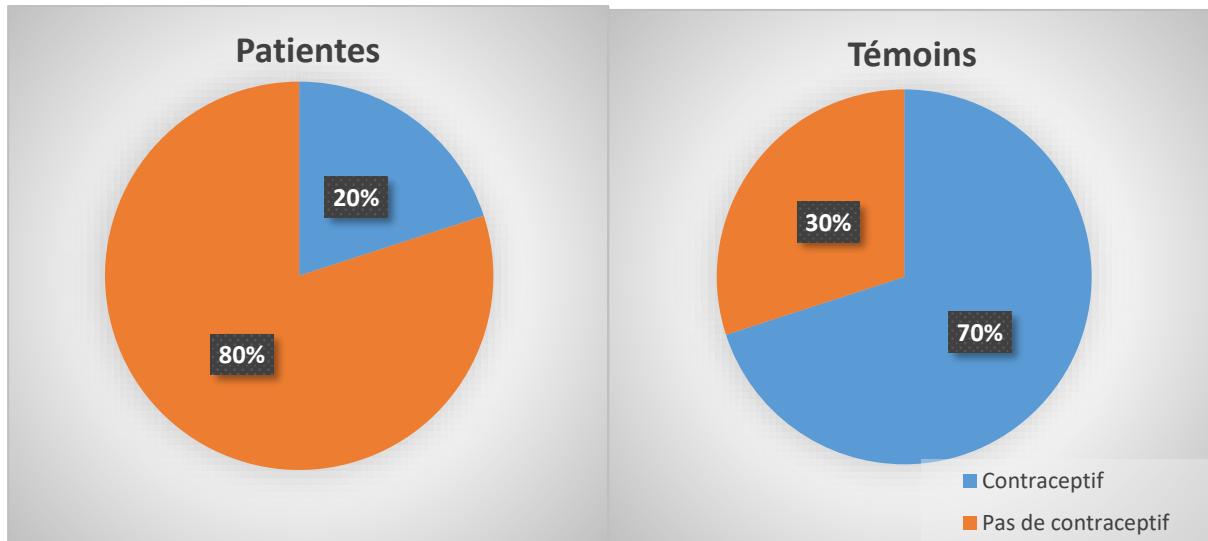


Figure 17 : Répartition comparative de l'usage des contraceptifs oraux chez les patientes et les témoins.

L'analyse des données montre une différence dans l'usage des contraceptifs oraux entre les femmes atteintes de cancer de l'ovaire et le groupe témoin. Parmi les patientes, 80 % n'avaient jamais utilisé contraceptif oral, contre seulement 20 % qui en avaient fait usage. En revanche, 70 % des femmes du groupe témoin déclaraient avoir utilisé ce moyen de contraception (**Figure 17**). Cette disparité suggère un lien possible entre l'absence de contraception hormonale et un risque accru de cancer ovarien, soutenant l'hypothèse de l'effet protecteur des contraceptifs hormonaux par la réduction du nombre d'ovulations.

Une méta-analyse récente, réalisée par **Arshadi et al. (2024)**, confirme cette hypothèse en montrant une corrélation inversement significative entre l'utilisation de contraceptifs oraux combinés et le risque de survenue du cancer épithéial de l'ovaire. L'effet bénéfique semble non seulement réel, mais également amplifié avec la durée d'utilisation : plus la prise est prolongée, plus la réduction du risque est importante. Sur le plan mécanistique, cette protection s'explique par les effets physiologiques profonds induits par les hormones contenues dans les contraceptifs. Le progestatif, en particulier, exerce une action de rétrocontrôle négatif au niveau de l'hypothalamus, ce qui entraîne une réduction de la fréquence des impulsions de GnRH. Cette suppression hormonale conduit à une baisse de la production de FSH et de LH par l'hypophyse antérieure. En l'absence de ces hormones, indispensables à la maturation du follicule ovarien, il n'y a ni développement folliculaire ni élévation de l'œstradiol, empêchant ainsi l'apparition du pic de LH requis pour déclencher l'ovulation. Cette inhibition du processus ovulatoire constitue le mécanisme principal par lequel les contraceptifs empêchent la survenue d'une grossesse et, indirectement, réduisent le stress inflammatoire cyclique auquel est soumis

l'épithélium reproductive. Cette réduction du nombre d'ovulations, selon **Mills (2002)**, diminue l'exposition répétée de la surface ovarienne aux ruptures folliculaires, aux phénomènes inflammatoires et à la réparation tissulaire, autant de processus susceptibles d'induire des mutations à l'origine de la transformation maligne des cellules de l'épithélium ovarien.

Bien qu'il existe une relation inverse entre la durée d'utilisation des contraceptifs hormonaux, l'âge de leur utilisation et le risque de cancer de l'ovaire, c'est la durée de consommation qui demeure le facteur le plus déterminant. Cette réduction du risque peut persister jusqu'à 10 à 15 ans après l'arrêt des pilules (**Momenimovahed et al., 2019**).

5. Répartition des patientes selon les antécédents familiaux :

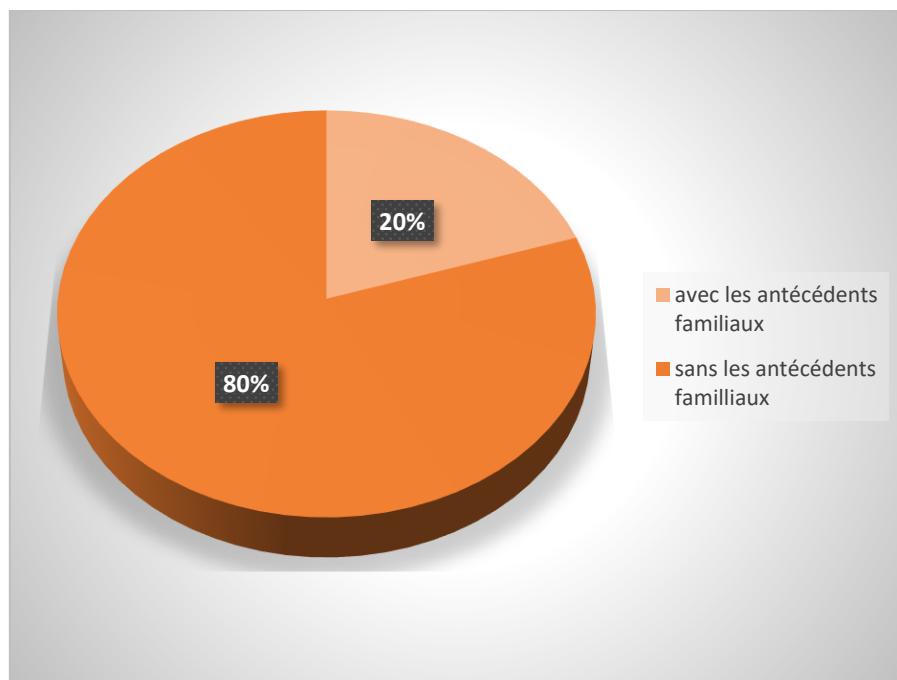


Figure 18 : Répartition des patientes selon les antécédents familiaux.

D'après la **Figure 18**, 20 % des patientes atteintes d'un cancer de l'ovaire présentaient des antécédents familiaux de cancer. Cette fréquence est très élevée si on la compare à celle rapportée par la littérature où les formes héréditaires de ce type de cancer sont retrouvées dans presque 10% des cas (**Muller, 2017**). Parmi elles, certaines déclaraient un parent de premier ou de deuxième degré atteint d'un cancer de l'ovaire ou du sein. Une patiente présentait une double pathologie, avec à la fois un cancer du sein et un cancer de l'ovaire. Une autre rapportait un antécédent de cancer colorectal chez un oncle.

Il est bien établi que les antécédents familiaux de cancer de l'ovaire sont associés à un risque accru de développer cette maladie, avec un risque relatif estimé entre 2,0 et 4,0 en cas

d'antécédent chez un parent au premier degré (Frank *et al.*, 2017). Les gènes les plus fréquemment impliqués dans la prédisposition au cancer de l'ovaire sont *BRCA1* et *BRCA2*, qui sont généralement associés à la forme histologique séreuse de haut grade. Les mutations des gènes de réparation des mésappariements (MMR), responsables du syndrome de Lynch (ou cancer colorectal héréditaire sans polypose, HNPCC), contribuent également aux formes familiales du cancer de l'ovaire, en particulier avec une tendance vers les histologies endométrioïdes et à cellules claires. D'autres gènes de pénétrance modérée à faible tels que les gènes de réparation des CDB, peuvent aussi contribuer au risque de cancer de l'ovaire (Zheng *et al.*, 2018).

6. Répartition des patientes selon le stade FIGO :

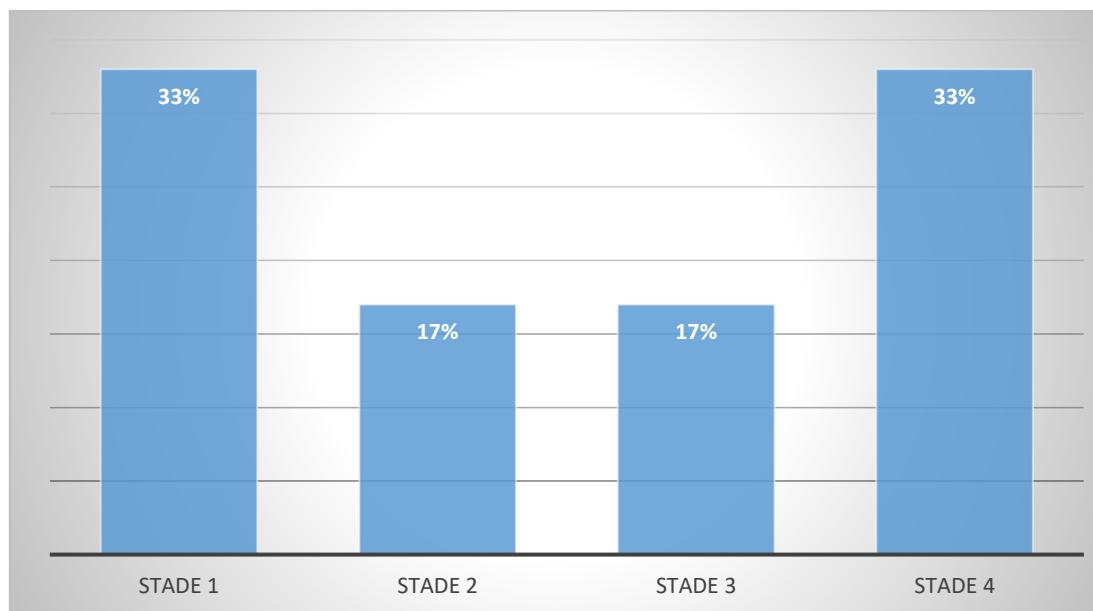


Figure 19 : Répartition des patientes selon les stades FIGO.

L'analyse des données de notre étude montre que 66 % des patientes ont été diagnostiquées à des stades extrêmes de la maladie, à savoir les stades I et IV selon la classification FIGO. Cette distribution souligne le caractère contrasté de la présentation clinique du cancer de l'ovaire : certaines patientes bénéficient d'un diagnostic précoce, tandis que d'autres ne sont identifiées qu'à un stade avancé, souvent associé à un pronostic défavorable.

Dans les pays à ressources limitées, le diagnostic tardif demeure un défi majeur, lié principalement à l'absence de programmes de dépistage systématique, au coût élevé des examens spécialisés, ainsi qu'aux obstacles d'accès aux soins oncologiques spécialisés. Ces contraintes structurelles font que de nombreuses patientes ne sont prises en charge qu'à un stade

avancé, moment où les options thérapeutiques sont réduites et les chances de survie fortement compromises.

Cependant, dans les contextes où un dépistage ciblé est mis en place, notamment chez les femmes à haut risque familial ou génétique, une détection précoce est envisageable (**Fanomezantsoa et al., 2015**).

Nos résultats démontrent que la moitié (50 %) de nos patientes sont diagnostiquées à des stades très tardifs (III, IV). Le diagnostic précoce est difficile également en raison de l'absence de symptomatologie spécifique et de la mauvaise accessibilité anatomique des ovaires (**Raherinantenaina et al., 2015**).

7. Répartition des patientes selon le type de traitement :

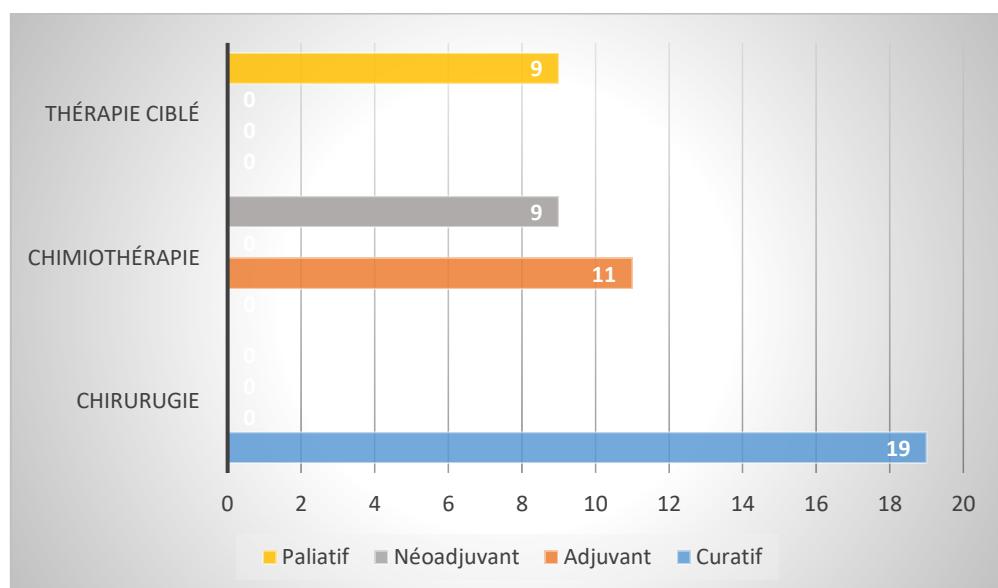


Figure 20 : Répartition des patientes selon le type de traitement.

Le traitement du cancer de l'ovaire repose sur une approche personnalisée, tenant compte du type de tumeur et du profil de la patiente (**Burges & Schmalfeldt, 2011**).

La chirurgie, représente le traitement de base, visant à retirer la tumeur et souvent l'ensemble de l'appareil reproducteur. Dans ce sens ~ 63% de nos patientes (n=19) ont subi ce type de traitement. Elle peut être suivie d'une chimiothérapie adjuvante pour éliminer les cellules cancéreuses résiduelles et de ce fait réduire le risque de récidive. C'est le cas de ~ 36% des cas (n=11).

Parmi les patientes opérées 9 cas ont bénéficié d'une chimiothérapie non adjuvante dont le but est de réduire la taille de la tumeur pour faciliter une chirurgie plus efficace ou moins invasive.

9 cas de nos patientes qui présentaient des stades FIGO avancés et qui n'ont pas répondu à la chimiothérapie ont bénéficié d'une thérapie ciblée.

8. Répartition des patientes selon l'évolution clinique de la maladie :

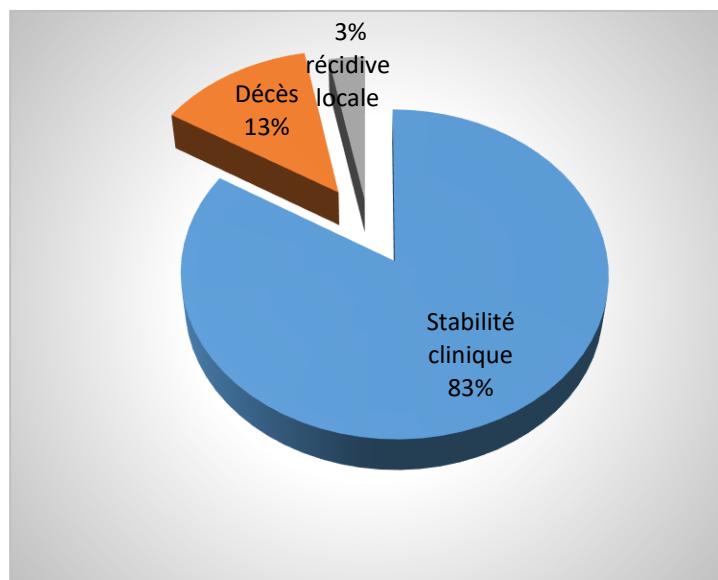


Figure 21 : Répartition des patientes selon l'évolution clinique de la maladie.

La Figure 21 montre que la majorité des patientes (83 %) présentent une stabilité clinique, ce qui suggère une efficacité du traitement ou une bonne réponse thérapeutique dans la majorité des cas étudiés. Nos résultats sont en accord avec la méta-analyse de **Harter *et al.* (2021)** qui ont montré que la stabilité clinique peut atteindre 80 % des cas notamment pour ceux subissant une cytoréduction complète.

Le taux de mortalité reste relativement faible (13 %), mais il n'est pas négligeable, ce qui souligne la sévérité potentielle de la pathologie chez certaines patientes, notamment selon le stade ou le type histologique du cancer.

La récidive locale est très rare (3 %), ce qui peut témoigner d'un bon contrôle local de la maladie, possiblement grâce à la chirurgie. Ce taux est très bas comparé aux résultats de **Gadducci & Cosio (2009)** qui ont rapporté un taux de récidive de 50 % au cours de la première et deuxième année de traitement.

Conclusion et perspectives

Le cancer de l'ovaire est l'un des cancers gynécologiques les plus fréquents, se classant au troisième rang après le cancer du col de l'utérus et celui de l'endomètre. Il présente également le plus mauvais pronostic et le taux de mortalité le plus élevé par cancers gynécologiques chez la femme.

C'est une maladie multifactorielle dans laquelle interviennent à la fois plusieurs facteurs acquis et environnementaux. Dans le cadre de développer des stratégies de prévention adaptées, l'étude de ces facteurs de risque ainsi que de l'implication de marqueurs génétiques dans la survenue de cette étiologie a fait l'objet de plusieurs études à travers le monde.

L'étude statistique que nous avons mené a révélé que ce type de cancer peut survenir à tout âge, avec une probabilité nettement accrue chez les femmes âgées. Le risque semble augmenter avec un début prématué des ménarches et une ménopause tardive. Dans ce contexte, les hypothèses de l'ovulation incessante ainsi que celles liées aux perturbations hormonales survenant à la ménopause ou post- ménopause ont été avancées pour expliquer le processus de carcinogenèse ovarienne.

Nos résultats ont montré un âge médian au diagnostic inférieur à celui généralement rapporté dans la littérature internationale. Cette divergence pourrait être relatée à plusieurs paramètres, tels que des prédispositions héréditaires, la taille de l'échantillon étudié, les critères de sélection des patientes, ainsi que des variations ethniques ou génétiques propres à la population concernée.

La parité joue également un rôle clé dans la réduction du risque de ce type de cancer. Les femmes multipares présentent un risque significativement plus faible que celles nullipares ou paucipares. Ce mécanisme protecteur est en lien avec l'absence d'ovulation pendant la grossesse, ce qui diminue l'exposition répétée des ovaires à des processus pouvant entraîner des mutations. Par ailleurs, nous avons constaté que l'utilisation prolongée de contraceptifs oraux, sembleraient être un facteur préventif pour ce type de cancer dans notre population d'étude.

Le facteur antécédent familial joue un rôle crucial dans la prédisposition au cancer ovarien. Environ 20 % de nos patientes présentent des antécédents familiaux de cancer du sein ou de l'ovaire. Dans ce contexte, en termes de conseil génétique pour les femmes à risque, le diagnostic moléculaire du risque génétique, doit être proposé systématiquement.

50 % des patientes sont diagnostiquées à des stades FIGO très avancés III et IV vu la situation anatomique profonde des ovaires et l'absence d'une symptomatologie propre.

La majorité des patientes (83 %) présentent une stabilité clinique, ce qui suggère une efficacité du traitement ou une bonne réponse thérapeutique. Soulignant que la chirurgie reste le traitement initial de référence (~ 63% de nos patientes), surtout si elle permet une cytoréduction optimale.

Comme perspectives de notre travail, il serait intéressant de poursuivre la recherche sur ce thème :

- en élargissant la taille de notre échantillon par réalisation d'une enquête épidémiologique à très grande échelle régionale ou nationale afin d'avoir une idée réelle sur les facteurs de risques les plus incriminés dans la carcinogénèse ovarienne.
- intégrer des données génétiques dans de futures recherches permettrait de mieux comprendre les cas héréditaires, de repérer les femmes à risque élevé, et de proposer des stratégies de prévention plus efficaces, comme le dépistage ciblé ou la surveillance régulière.

Références

bibliographiques

A

Ali AT, Al-Ani O, & Al-Ani F. (2023). Epidemiology and risk factors for ovarian cancer. *Menopause Rev.*, **22** (2) : 93-104.

Apostoulou P & Fostira F. (2013). Hereditary Breast Cancer: The era of new susceptibility genes. *Bio. Med. Res.*, **1**:1-20.

Arora T, Mullangi S, Vadakekut ES, Lekkala MR. (2024). Epithelial Ovarian Cancer. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.

Arshadi M, Hesari E, Ahmadinezhad M, Yekta EM, Ebrahimi F, et al. (2024). The association between oral contraceptive pills and ovarian cancer risk: A systematic review and meta-analysis. *Bull. Cancer*, **111**(10) : 918–929.

B

Bandera EV, Lee VS, Rodriguez-Rodriguez L, Powell CB, KushiL H. (2016). Racial/ethnic disparities in ovarian cancer treatment and survival. *Clin. Cancer Res.*, **22**: 5909-5914.

Benchimol D.(2022). Anatomie fonctionnelle de l'appareil génital féminin. <https://www.docteur-benchimol.com/anatomie-fonctionnelle-de-lappareil-genital-feminin.html>

Billiau A. (2014). Qu'est-ce que le cancer de l'ovaire ? Guide pour les patientes – Basé sur les recommandations de l'ESMO -v. fourni par le Fonds Anti cancer. **1**: 47p.

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

Burges A & Schmalfeldt B. (2011). Ovarian cancer: diagnosis and treatment. *Dtsch. Arztsbl. Int.*, **108** (38) : 635–641.

C

Calas A, Boulouis HJ, Perrin JF, Plas C & Vanneste P. (2016). Précis de physiologie. Doin-John Libbey Eurotext (Ed.), 2^{ème}édition, France.

Chen BYH, Huang CH, Lin YH, Huang CC, Deng CX, & Hsu LC. (2014). The K898E germline variant in the PP1-binding motif of BRCA1 causes defects in DNA Repair. *Sci Rep.*, **4**: 5812.

Chene G, Penault-Llorca F, Raoelfils I, Bignon YJ, Ray-Coquard I, Seffert P et al., (2011). Ovarian carcinogenesis: Recent and past hypotheses. *Obstet. Gynecol.*, **39**: 216-223.

Choi JH, Wong AS, Huang HF & Leung PC. (2007). Gonadotropins and ovarian cancer. *Endocr. rev.*, **28**(4) : 440-461.

Cole A, Dwight T, Gill A, Dickson K, Zhu Y, Clarkson A et al., (2016). Assessing mutant p53 in primary high-grade serous ovarian cancer using immunohistochemistry and massively parallel sequencing. *Sci. Rep.*, **6**: 26191.

Cortez AJ, Tudrej P, Kujawa KA & Lisowska KM. (2018). Advances in ovarian cancer therapy. *Cancer. chemother. Pharmacol.*, **81**(1) : 17-38.

Crouet H, Hetlicoviez M, Rouffet P, Mandard JC & lévy G. (1985). Hyperplasie kystique lutéinisée des ovaires au cours d'une grossesse normale. *J. Gynécol. Obst et Biol.*, **14**: 613-618.

D

Deligdisch L, Kase NG & CohenCJ. (Eds.). (2013). Altchek's Diagnosis and Management of Ovarian Disorders. Cambridge University Press.

E

Engbang NJP, Essome H, Bell ED, Fonkwa C & Essame OJL. (2015). Profil épidémiologique et histologique des cancers ovariens à Douala (Cameroun) : à propos de 91 cas. *African J. of Cancer*, **7**(4): 190-194.

F

Fanomezantsoa R, Solonirina DR, Felantsoa AR, Florine R & Hery NR. (2015). Une étude rétrospective sur le cancer de l'ovaire avec un recul médian de 42 mois. *Pan. Afr. Med. J.*, **20**: 211.

Fathalla MF. (1971). Incessant ovulation-a factor in ovarian neoplasia?. *Lancet* (London, England), **2**(7716) : 163.

Ferrieu-Garcia. (2017). Aix-en-Provence (13) L'ovaire endocrine CAHIERS DE Biothérapie - N°256.

Frank C, Sundquist J, Yu H, Hemminki A & Hemminki K. (2017). Concordant and discordant familial cancer: Familial risks, proportions and population impact. *Int. J. Cancer*, **140**: 1510–1516.

Fujita M, Tase T, Kakugawa Y, Hoshi S, Nishino Y, Nagase S. et al. (2008). Smoking, earlier menarche and low parity as independent risk factors for gynecologic cancers in Japanese: a case-control study. *Tohoku J Exp Med.*; **216** (4): 297–307.

G

Gadducci A, Cosio S. (2009). Surveillance of patients after initial treatment of ovarian cancer. Crit. Rev. Oncol. Hematol. **71**(1):43-52.

Gibson E, Mahdy H. (2023). Anatomy, Abdomen and Pelvis, Ovary. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.

Gorodetska I, Kozeretska I & Dubrovska A. (2019). BRCA Genes: The Role in Genome Stability, Cancer Stemness and Therapy Resistance. J. of Cancer, **10** (9): 2109-2127.

H

Harter P, Sehouli J, Vergote I, Ferron G, Reuss A, Meier W et al., (2021). Randomized trial of cytoreductive surgery for relapsed ovarian cancer. N. Engl. J. Med., **385** :2123–2131.

Heath JW, Stevens A, Young B, Validire P, Validire- CharpylP. (2008). Atlas d'histologie fonctionnelle de Weather, De Boeck université (Ed.), Bruxelles Belgique.432p.

Hoare BS, Mikes BA, Khan YS. (2025). Anatomy, Abdomen and Pelvis: Female Internal Genitals. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.

Holesh JE, Bass AN, Lord M. (2023). Physiology, Ovulation. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.

Holschneider CH & Berek JS. (2000). Ovarian cancer: Epidemiology, biology, and prognostic factors. Semin. Surg. Oncol., **19**(1) :3–10.

Horackova K, Janatova M, Kleiblova P, Kleibl Z & Soukupova J. (2023). Early-onset ovarian cancer< 30 years:What do we know about its genetic predisposition?. Inter. J.Mol. Sci., **24**(23): 17020.

I

International Agency for Research on Cancer (IARC). (2022). Global Cancer Observatory: Cancer Today – Ovary.

International Agency for Research on Cancer (IARC). (2022). Global Cancer Observatory: Cancer Today – Algeria.

K

Khelili K. (2024). Anatomie Histologie Fonctionnelle de l'appareil génital féminin. Master II: Ecophysiologie Animale. Université Badji Mokhtar, Annaba.

Koshiyama M, Matsumura N & Konishi I. (2017). Subtypes of ovarian cancer and ovarian cancer screening. *Diagnostics*, **7**(1): 12.

L

La Vecchia C. (2017). Ovarian cancer: Epidemiology and risk factors. *Eur. J. Cancer Prev.*, **26**(1):55-62.

Lee MV, Katabathina VS, Bowerson ML, Mityul MI, Shetty AS, Elsayes KM et al., (2017). BRCA-associated cancers: role of imaging in screening, diagnosis, and management. *Radiographics*, **37**(4) :1005-1023.

Leiphrakpam PD & Are C. (2024). PI3K/Akt/mTOR SignalingPathway as a Target for Colorectal Cancer Treatment. *Int. J. Mol. Sci.*, **25** (6): 3178.

Leung DTH, Fuller PJ, Chu S. (2016). Impact of FOXL2 mutations on signaling in ovarian granulosa cell tumors. *Int. J. Biochem. Cell Biol.*, **72** : 51-54.

Li PF, Lin YJ, Liang YJ & Chen WL. (2022). The Association between Human Epididymis Secretory Protein 4 and Metabolic Syndrome. *J. Clin. Med.*, **11**: 2362.

Liping L, Youxiang S, Jiangqin L, Xiaodan W, Lijun C, Li M et al., (2015). Histone deacetylase inhibitor sodium butyrate suppresses DNA double strand break repair induced by etoposide more effectively in MCF-7 cells than in HEK293 cells. *BMC. Biochem.*, **16**: 2.

M

Maiorov OV, Radoi VE, Coman MC, Hotinceanu IA, Dan A, Eftenei AE et al. (2023). Developments in Genetics: Better Management of Ovarian Cancer Patients. *Int. J. Mol. Sci.*, **24** (21): 15987.

Marieb EN & Hoehn K.(2014). Anatomie et physiologie humaine. PEARSON education (Ed.), 9^{ème} édition, France.

Mayr D, HirschmannA, Löhrs U, Diebold J. (2006). KRAS and BRAF mutations in ovarian tumors: A comprehensive study of invasive carcinomas, borderline tumors and extra ovarian implants. *Gynecol. Oncol.*, **103**: 883–887.

McGarrity TJ, Amos CI & Baker MJ. (2022). Peutz-Jeghers Syndrome. In Adam M. F. (Ed.), GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993–. Disponible sur : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1266/>

McGuire WP & Markman M. (2003). Primary ovarian cancer chemotherapy: current standards of care. *Br. J. Cancer*, **89** (S3): 3-8.

Mills GB. (2002). Mechanisms underlying chemoprevention of ovarian cancer. *Clinical Cancer Research*, **8** (1): 7-10.

Momenimovahed Z, Tiznobaik A, Taheri S & Salehiniya H. (2019). Ovarian cancer in the world: epidemiology and risk factors. *Int. J. Womens Health.*, **11**: 287-299.

Müller D, Danner M, Rhiem K, Stollenwerk B, Engel C, Rasche L et al., (2017). Cost-effectiveness of different strategies to prevent breast and ovarian cancer in German women with a BRCA 1 or 2 mutation. *Eur J Health Econ.*, **19** (3):341-353.

N

Noureddine B. (2021). Constitutional Oncogenetics, 1st ed;Wiley: Hoboken, NJ, USA.

P

Pan Z & Xie X. (2017). BRCA mutations in the manifestation and treatment of ovarian cancer. *Oncotarget*. **8**(57) :97657-97670.

Park J, Bethany B, Frimer M, Cheng K, John VS. (2020). The role of CCNE1 amplification in refractory ovarian and endometrial cancer. *Gynecol. Oncol.*, **159**: 216.

Petrucelli N, Daly MB & Pal T. (2016). BRCA1-and BRCA2 associated hereditary breast and ovarian cancer. In Gene Reviews [Internet]. University of Washington, Seattle.

Poole EM, Konstantinopoulos PA & Terry KL. (2016). Prognostic implications of reproductive and lifestyle factors in ovarian cancer. *Gynecol. Oncol.*, **142** (3): 574-587.

R

Raherinantaina F, Rakotomena SD, Hasiniatsy NRE, Rakototiana FA, Rafaramino F, Ratsimba HNR.(2015).Une étude rétrospective sur le cancer de l'ovaire avec un recul médian de 42 mois A retrospective study of ovarian cancer with a median follow of 42 months. *Pan. Afr. Med. J.*, **20**: 211-217.

Rai B, Bansal A, Pate IFD & Sharma SC. (2014). Radiotherapy for ovarian cancers-redefining the role. *Asian Pac. J. Cancer Prev.*, **15** (12) : 4759-4763.

Ramé A & Théron S. (2018). Anatomie et physiologie. Aide-soignant et auxiliaire de puériculture. Elsevier Masson (Ed). France.

Rosner J, Samardzic T, Sarao MS. (2024). Physiology, Female Reproduction. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.

S

- Schuijter M & Berns EMJJ.** (2003). TP53 and ovarian cancer. *Hum. Mutat.*, **21**(3): 285–291.
- Sohn EJ.** (2022). PIK3R3, a regulatory subunit of PI3K, modulates ovarian cancer stem cells and ovarian cancer development and progression by integrative analysis. *BMC cancer.*, **22**(1): 708.
- Standring S, Anand N, Birch R. (2016).** Gray's Anatomy: The Anatomical Basis of Clinical Practice. 41st ed. London: Elsevier: 1303-1306.
- Sundar S, Neal RD & Kehoe S.** (2015). Diagnosis of ovarian cancer. *BMJ.*, **351**, h4443.

T

- Tacdjan G, Baudin B, Bobé P, Cuif-Lordez MH, faivre J, Guinchon-Montel A et al.**, (2012). La cellule et les tissus? Elsevier Masson (Ed.), paris, France :378-383.
- TakahashiK, Takenaka M, Okamoto A, Bowtell DDL, Kohno T.** (2021). Treatment Strategies for ARID1A-Deficient Ovarian Clear Cell Carcinoma. *Cancers.*, **13**: 1769.
- Tewari D, Java JJ, Salani R, Armstrong DK, Markman M, Herzog T, et al.**, (2015). Long-term survival advantage and prognostic factors associated with intra peritoneal chemotherapy treatment in advanced ovarian cancer: a gynecologic oncology group study. *J. Clin. Oncol.*, **33**(13) : 1460-1466.
- Tortora GJ & Derrickson B.** (2017). Manuel d'anatomie et de physiologie humaine. De Boeck supérieur (Ed.), Paris : France.
- TossA, Tomasello C, Razzaboni E, Contu G, Grandi G, Cagnacci A, et al.**, (2015). Hereditary Ovarian Cancer: Not Only BRCA 1 and 2 Genes. *Biomed. Res. Int.*, 341723.
- Tourris H, Magnin G, & Pierre F.** (2000). Gynécologie et obstétrique : manuel illustré. Elsevier Masson.

W

- Walker JL, Powell CB, Chen LM, Carter J, Jump VLB, Parker LP, et al.** (2015). Society of Gynecologic Oncology recommendations for the prevention of ovarian cancer. *Cancer.* **121**(13): 2108–2120.
- White BA & Porterfield SP.** (2011). Endocrine and Reproductive Physiology. 4th ed. Philadelphia: Elsevier. p. 229-231.

Whittemore AS. (1992). The Collaborative Ovarian Cancer Group. Characteristics relating to ovarian cancer risk: Collaborative analysis of 12 US case control studies. II. Invasive epithelial ovarian cancers in white women. *Am. J. Epidemiol.*, **136**:1184-1203.

Williams CJ, Erickson GF. (2012). Morphology and Physiology of the Ovary. In: Feingold KR, Anawalt B, Blackman MR, et al., (Ed). Endotext [Internet].

Y

Young RH. (2018). Ovarian Sex Cord-Stromal Tumors: Reflections on a 40-Year Experience With a Fascinating Group of Tumors, Including Comments on the Seminal Observations of Robert E. Scully, MD. *Arch. Pathol. Lab. Med.*, **142**(12):1459–1484.

Z

Zhang M & Chen T. (2021). Overview on population screening for carriers with germline mutations in mismatch repair (MMR) genes in China. *Hered. Cancer Clin. Pract.*, **19**(1):1.

Zhang M, Yang ZY, Binns CW & Lee AH. (2002). Diet and ovarian cancer risk: A case-control study in China. *Br. J. Cancer.*, **86** (5):712–717.

Zheng G, Yu H, Kanerva A, Försti A, Sundquist K, & Hemminki K. (2018). Familial Ovarian Cancer Clusters with Other Cancers. *Sci. Rep.*, **8**:11561.

Zografos GC, Panou M & Panou N. (2004). Common risk factors of breast and ovarian cancer: recent view. *Int. J. Gynecol. Cancer.*, **14** (5) :721–740.

Webographie

W1 : (<https://www.monblocoperatoire.com/anatomie-et-pathologie-4/>)

W2 : (Adapté de <https://quizlet.com/601431770/ovogenese-diagram/>)

W3 : <https://www.fondation-arc.org/cancer/cancer-ovaire/traitement-cancer>

W4: <https://www.docteur-eric-sebban.fr/cancer-ovaires/traitement-cancer-ovaires/radiotherapie/>

W5:<https://www.genecards.org/cgi-bin/carddisp.pl?gene=BRCA1>

W 6: <https://www.genecards.org/cgi-bin/carddisp.pl?gene=BRCA2>

W7:<https://www.genecards.org/cgi-bin/carddisp.pl?gene=TP53>

W8:<https://www.genecards.org/cgi-bin/carddisp.pl?gene=STK11>

W9: <https://www.genecards.org/cgi-bin/carddisp.pl?gene=PTEN>

Annexes

Annexe 01 :
Questionnaire pour patiente

1. Etat civil

N° du patient :

Nom : Prénom :

Âge : ans Âge du diagnostic :

Taille : cm Poids : kg IMC :

Profession :

Lieu d'habitation : rural urbain ville :

2. Antécédents

2.1. Antécédents obstétriques et gynécologiques

Âge à la ménarche : ans

Cycle menstruel :

Régulier Irrégulier

\leq 24 jours 25-31 jours \geq 32 jours

Ménopause : Oui Non Âge : ans

Mariée : Oui Non

Nombre de grossesses : Âge à la 1ère naissance : ans

Fausses couches: Oui Non Nombre: Allaitement : Oui Non

Moyen contraceptif :

Hormonal Dispositif intra-utérin Mécanique Durée : ans

Prise de pilule : Oui Non

Traitement hormonal substitutif : Oui Non Durée : ans

2.2. Antécédents personnels

Fumeuse : Oui Non tabac passif

Activité physique : Oui Non

Utilisation du talc : Oui Non

2.3. Antécédents Médicaux

Diabète HTA Cardiopathie Infection ou inflammation chronique Autre :

2.4. Antécédents Familiaux

Antécédent familial au cancer des ovaires : Oui Non

• Degré de parenté : 1^{er} 2^{ème} 3^è Si oui arbre généalogique :

Association avec le cancer du sein : Oui Non

Association avec le cancer du colon (Syndrome HNPCC) : Oui Non

Autres :

3. Marqueurs et Examens

Marqueurs biologiques : CA125 ACE Autre :

Examens : Biopsie Echographie Scanner IRM.

4. Étude Anatomo-pathologique

Classification TNM : Stade Grade :

Histologie tumorale :

- Tumeur épithéliale. Tumeur des cordons sexuels et du stroma gonadique
- Tumeur germinale maligne. Tumeur secondaire
- Carcinome à petites cellules Autre :

5. Traitements :

Curatif palliatif

Chirurgie : curatif palliatif

Chimiothérapie : neoadjuvant adjuvant palliative

Thérapie ciblée : curatif palliatif

Soins de support : Oui Non

Durée de traitement (Survie) : Rechute après traitement : Oui Non

6. Évolution :

Récidive locale Récidive à distance

Second primitif Décès

Annexe 02 :
Questionnaire pour témoin

Informations Générales

Nom : Prénom :

Âge : ans

Taille : cm Poids : kg IMC :

Profession :

Lieu d'habitation : rural urbain ville :

Statut Hormonal et Reproduction

Âge à la ménarche : ans

Cycle menstruel :

Régulier Irrégulier

\leq 24 jours 25-31 jours \geq 32 jours

Ménopause : Oui Non Âge : ans

Mariée : Oui Non

Nombre de grossesses : Âge à la 1ère naissance : ans

Fausses couches: Oui Non Nombre: Allaitement : Oui Non

Moyen contraceptif :

Hormonal Dispositif intra-utérin Mécanique Durée : ans

Prise de pilule : Oui Non

Traitements hormonaux substitutifs : Oui Non Durée : ans

Antécédents Médicaux et Facteurs de Mode de Vie

Diabète HTA Cardiopathie Autre :

Fumeuse : Oui Non tabac passif

Activité physique : Oui Non

Infection ou inflammation chronique : Oui Non

Utilisation du talc : Oui Non

Antécédents Familiaux Détailrés

Antécédent familial à un certain type de cancer : Oui Non

• De quel degré : Si oui arbre généalogique :

Résumés

Résumé :

Le cancer de l'ovaire est une maladie peu fréquente mais grave et mortelle en raison de son diagnostic le plus souvent tardif. Bien qu'il se classe au 18e rang mondial en termes d'incidence, son taux de mortalité reste élevé. En Algérie, il représente 3,2 % de l'ensemble des cancers féminins.

Objectif :

Une étude statistique a été réalisée afin d'identifier les facteurs de risque les plus incriminés dans l'étiologie du cancer ovarien chez des femmes de l'Est algérien.

Méthodes :

Il s'agit d'une étude rétrospective de type cas-témoins menée sur un échantillon de 60 femmes. Le groupe des cas comprend 30 patientes atteintes de cancer de l'ovaire, tous types et grades confondus, avec un diagnostic confirmé par examen anatomo-pathologique. Le groupe témoin est constitué de 30 femmes apparemment en bonne santé, recrutées dans la population générale et appariées selon l'âge avec le groupe des cas.

Résultats :

Le cancer de l'ovaire touche principalement les femmes âgées de 50 à 70 ans, avec une prédominance dans la tranche [50–60] ans ce qui coïnciderait avec la ménopause et post-ménopause. Une ménarche précoce (entre 10 et 12 ans) est associée à un risque accru en raison de l'ovulation incessante. Ce risque semble plus élevé chez les femmes nullipares, paucipares ou présentant une prédisposition familiale (20%). À l'inverse, l'utilisation prolongée de contraceptifs oraux ainsi que la multiparité semblent exercer un effet protecteur. Du fait d'un diagnostic souvent tardif, environ 50 % des patientes présentent une tumeur à forte agressivité.

Le traitement repose sur une approche personnalisée, dans laquelle la chirurgie constitue l'option thérapeutique de première intention pour ce type de cancer (~63 %).

Conclusion :

Les résultats préliminaires de cette étude ne peuvent être généralisés à l'ensemble de la population algérienne en raison de la taille limitée de l'échantillon. Des recherches complémentaires portant sur un effectif plus large sont nécessaires afin de valider et d'affiner ces observations.

Mots Clés : cancer de l'ovaire, étude rétrospective, facteurs de risque.

Summary:

Ovarian cancer is a relatively rare but serious and deadly disease due to its often-late diagnosis. Although it ranks 18th worldwide in terms of incidence, its mortality rate remains high. In Algeria, it accounts for 3.2% of all female cancers.

Objective:

A statistical study was conducted to identify the most implicated risk factors in the etiology of ovarian cancer among women from eastern Algeria.

Methods:

This was a retrospective case-control study involving a sample of 60 women. The case group consisted of 30 patients diagnosed with ovarian cancer, of all types and grades, confirmed by histopathological examination. The control group included 30 apparently healthy women from the general population, matched by age with the case group.

Results:

Ovarian cancer mainly affects women aged between 50 and 70, with a predominance in the [50–60[age group, which coincides with menopause and post menopause. Early menarche (between ages 10 and 12) is associated with an increased risk due to continuous ovulation. This risk appears higher in nulliparous or pauciparous women, or those with a family predisposition (20%). Conversely, prolonged use of oral contraceptives and multiparity seem to have a protective effect. Due to the frequently late diagnosis, about 50% of patients present with highly aggressive tumors. Treatment is based on a personalized approach, in which surgery is the first-line therapeutic option for this type of cancer (~63%).

Conclusion:

The preliminary results of this study cannot be generalized to the entire Algerian population due to the small sample size. Further research involving a larger sample is needed to validate and refine these observations.

Keywords: ovarian cancer, retrospective study, risk factors.

ملخص:

سرطان المبيض مرض غير شائع و لكنه خطير و مميت بسبب تشخيصه المتأخر في كثير من الأحيان. و على الرغم من انه يحتل المرتبة 18 عالميا من حيث الإصابة، إلا أن معدل الوفيات لا يزال مرتفعا. في الجزائر ، يمثل 3.2 % من جميع سرطانات الإناث.

الهدف :

أجريت دراسة إحصائية لتحديد عوامل الخطر أكثر تورطا في مسببات سرطان المبيض لدى النساء من شرق الجزائر.

الطريقة:

هذه دراسة حالة و شاهد بأثر رجعي أجريت على عينة من 60 امرأة. تشمل مجموعة الحال 30 مريضة مصابة بسرطان المبيض، من جميع الأنواع و الدرجات مجتمعة ،مع تشخيص مؤكد من خلال الفحص المرضي. تتكون مجموعة الضبط من 30 امرأة سليمة ظاهريا، تم تجنيدهن من عامة السكان و مطابقتهن حسب العمر مع مجموعة الحال.

النتائج:

يصيب سرطان المبيض بشكل رئيسي النساء الدين تتراوح أعمارهم ما بين 50 و 70 عاما، مع غلبة في الفئة العمرية [60-50]، و التي تزامن مع انقطاع الطمث و ما بعد انقطاع الطمث. يرتبط بدء الحيض المبكر بين 10 و 12 بزيادة خطر الإصابة بسبب التبويض المستمر . و يبدو ان هذا الخطر اعلى لدى النساء اللواتي لم يلدن أو قليلات الولادة أو اللاتي لديهن استعداد عائلي للإصابة (20%). وعلى العكس من ذلك، يبدو أن الاستخدام المطول لموانع الحمل الفموية و الولادة المتعددة لها تأثير وقائي. ونظرا للتشخيص المتأخر في كثير من الأحيان، فإن حوالي 50% من المريضات يعانيين من ورم شديد عدوانية. يعتمد العلاج على نهج شخصي، حيث تكون الجراحة هي خيار العلاج الأول لهذا النوع من السرطان (63%).

الخلاصة:

لا يمكن تعليم النتائج الأولية لهذه الدراسة على جميع سكان الجزائر نظرا لحجم العينة المحدود. ومن الضروري إجراء مزيد من البحث على عينة أكبر للتحقق من صحة هذه الملاحظات و تحسينها.

الكلمات المفتاحية : سرطان المبيض، دراسة بأثر رجعي، عوامل الخطر.

Cancer des ovaires : étude statistique

Résumé :

Le cancer de l'ovaire est une maladie peu fréquente mais grave et mortelle en raison de son diagnostic le plus souvent tardif. Bien qu'il se classe au 18e rang mondial en termes d'incidence, son taux de mortalité reste élevé. En Algérie, il représente 3,2 % de l'ensemble des cancers féminins.

Objectif :

Une étude statistique a été réalisée afin d'identifier les facteurs de risque les plus incriminés dans l'étiologie du cancer ovarien chez des femmes de l'Est algérien.

Méthodes :

Il s'agit d'une étude rétrospective de type cas-témoins menée sur un échantillon de 60 femmes. Le groupe des cas comprend 30 patientes atteintes de cancer de l'ovaire, tous types et grades confondus, avec un diagnostic confirmé par examen anatomopathologique. Le groupe témoin est constitué de 30 femmes apparemment en bonne santé, recrutées dans la population générale et appariées selon l'âge avec le groupe des cas.

Résultats :

Le cancer de l'ovaire touche principalement les femmes âgées de 50 à 70 ans, avec une prédominance dans la tranche [50–60] ans ce qui coïnciderait avec la ménopause et post- ménopause. Une ménarche précoce (entre 10 et 12 ans) est associée à un risque accru en raison de l'ovulation incessante. Ce risque semble plus élevé chez les femmes nullipares, paucipares ou présentant une prédisposition familiale (20%). À l'inverse, l'utilisation prolongée de contraceptifs oraux ainsi que la multiparité semblent exercer un effet protecteur. Du fait d'un diagnostic souvent tardif, environ 50 % des patientes présentent une tumeur à forte agressivité. Le traitement repose sur une approche personnalisée, dans laquelle la chirurgie constitue l'option thérapeutique de première intention pour ce type de cancer (~63 %).

Conclusion :

Les résultats préliminaires de cette étude ne peuvent être généralisés à l'ensemble de la population algérienne en raison de la taille limitée de l'échantillon. Des recherches complémentaires portant sur un effectif plus large sont nécessaires afin de valider et d'affiner ces observations.

Mots Clés : cancer de l'ovaire, étude rétrospective, facteurs de risque.

Laboratoire de recherche : Service d'oncologie médicale (CHUC).

Président : REZGOUN M. Larbi (Prof. Université des frères Mentouri, Constantine1)

Encadreur : CHAOUI Naouel (Prof .Université des frères Mentouri, Constantine1)

Examinateur : CHELLAT Djalila (Prof. Université des frères Mentouri, Constantine 1)