

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

République Algérienne Démocratique et Populaire

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Ministère de l'Enseignement Supérieur et De la Recherche Scientifique

UNIVERSITE MOULOUD MAMMERRI-TIZI-OUZOU
FACULTE DES SCIENCES BIOLOGIQUES ET AGRONOMIQUES
DEPARTEMENT DE BIOLOGIE



Mémoire de fin d'études

En vue de l'obtention du diplôme de Master en Sciences Biologiques

Spécialité : Biologie des Populations et des Organismes

THEME

Etude bibliographiques sur les tumeurs de Krukenberg

Réalisé par :

Melle. LASFER Kahina.

Présenté devant le jury composé de :

Mme. BRAHMI K.	Professeur	(UMMTO)	Présidente
Mme. AMROUN T.T.	MCB	(UMMTO)	Examinatrice
Melle. BOUGUENOUN I.	MCB	(UMMTO)	Promotrice

Promotion : 2021 – 2022

Remerciements

Au terme de ce modeste travail, nous tenons à remercier en premier lieu Dieu, le clément et le miséricordieux, qui nous a donné la force et la foi pour finaliser notre travail.

Nous tenons à remercier notre promotrice M^{elle} Bouguenoun I, maitre de conférences B à la faculté des Sciences Biologiques et Sciences Agronomiques, université Mouloud Mammeri de Tizi-Ouzou pour son encadrement, et ses conseils durant la réalisation de ce travail.

Nous adressons également nos sincères remerciements et notre profonde gratitude à notre présidente de jury M^{me} Brahmi K, professeur à la faculté des Sciences Biologiques et Sciences Agronomiques, université Mouloud Mammeri de Tizi-Ouzou, qui nous feront l'honneur de juger notre projet. Afin de nous enrichir par leurs propositions.

Nous remercions notre examinatrice M^{me} Amroun T.T, maitre de conférences B à la faculté des Sciences Biologiques et Sciences Agronomiques, université Mouloud Mammeri de Tizi-Ouzou, d'avoir accepté d'examiner dans ce jury. Soyez assuré de notre respect et de notre reconnaissance.

On ne serait oublier toutes les personnes qui ont contribuées de près ou de loin, à la réalisation de ce travail.

Dédicaces

A mes chers parents

A qui je dois tout, et pour qui aucune dédicace ne saurait exprimer mon amour, ma gratitude, et mon infinie reconnaissance pour l'ampleur des sacrifices que vous avez endurés pour pouvoir m'éduquer. Que dieux vous accorde une longue vie.

A mes chers frères et sœurs

Je vous dédie ce travail en témoignage de l'amour que je vous porte, je vous souhaite une longue vie.

A toute ma famille

Votre soutien n'a jamais fait défaut.

Kahina

Table des matières

Table des matières

Remerciement

Dédicaces

Glossaire

Liste des abréviations

Liste des figures

Liste des tableaux

Introduction générale1

Chapitre I : La physiologie de l'appareil génital féminin

1- Développement de l'appareil génital.....	2
2- Structure de l'appareil génital féminin.....	2
3- Ovaires.....	4
3-1- Anatomie macroscopique de l'ovaire	4
3-2- Anatomie microscopique de l'ovaire.....	5
3-3- Fonction des ovaires.....	5
3-3-1- Production des hormones (œstrogène, progestérone, et androgène).....	5
3-3-2- Production des cellules féminines	6
3-4- Cycle ovarien	6
3-5- Cycle menstruel	7
4- Maladies de l'ovaire	10
4-1- Classification des tumeurs ovariennes.....	10
5- Tumeurs malignes de l'ovaire (cancer ovarien).....	12
6- Tumeurs bénignes de l'ovaire	12
6-1- Kystes fonctionnels	13
6-2- Kystes organiques.....	13

Table des matières

Chapitre II : La tumeur de Krukenberg

1- Tumeurs de Krukenberg.....	14
2- Métastases	15
2-1- Les différentes voies de disséminations métastatiques	15
2-2- Mécanismes de dissémination	17
3- L'origine de la tumeur de Krukenberg.....	17
3-1- Origine digestive	18
3-2- Origine extra-digestive : mammaire	19
4- Chronologie de l'apparition et localisation de la tumeur de Krukenberg.....	19
5- L'aspect de la tumeur de Krukenberg	20
6- Prédominance des tumeurs de Krukenberg	21
7- Les signes cliniques de la tumeur de Krukenberg	22
8- Diagnostic	22
9- Pathologie.....	23
10-Traitement.....	24
Conclusion et perspectives	26
Références bibliographiques	27
Résumé	

Glossaire

Adénocarcinome : tumeur maligne d'une glande.

Amas : masse formée par une quantité de choses semblables ou divers. Exemple : amas cellulaire.

Anatomopathologie : spécialité de médecine qui a pour but l'étude des lésions pathologiques présentes dans des tissus malades selon les analyses macroscopiques et surtout microscopique.

Chimiothérapie : traitement médicale qui utilise des composés naturels ou issus de synthèses chimique, utilisée dans le traitement des tumeurs locales et disséminées.

Dépistage : c'est la recherche des sujets présentant des lésions pré-symptomatiques dans une population donnée dans le but de diminuer l'incidence, et consécutivement la mortalité par cancer.

Follicule : cavité liquidienne située à l'intérieur de l'ovaire dans laquelle se développe l'ovule et dont la rupture correspond à la ponte ovulaire.

Fonctionnement endocrine : glandes à sécrétion interne dont le produit (hormone) est déversé dans le sang.

Fonctionnement exocrine : glandes exocrine à sécrétion excréteur au niveau d'une muqueuse.

Hormone : substance sécrétée par les cellules spécialisées des glandes, qui agit via leur transport par le sang sur d'autres cellules de l'organisme. Exemple : œstrogène (sécrétée par les ovaires, agissent sur les seins et la muqueuse utérine).

Hystérectomie : ablation chirurgicale de l'utérus.

Laparoscopie : examen endoscopique de la cavité abdominale.

Lymphome : prolifération maligne de certains éléments hématologiques.

Ménopause : cessation de la fonction ovarienne chez la femme, marquée par l'arrêt définitif de la menstruation.

Oncologie : cancérologie (étude des cancers)

Ovariectomie : ablation chirurgicale des ovaires.

Ovulation : rupture du follicule, libérant l'ovule.

Phytothérapie : traitement de certaines affections par les plantes.

Puberté : passage de l'enfance à l'adolescence, marquée par l'apparition de certains caractères sexuels secondaires, et par l'acquisition de la capacité de procréer.

Poly-chimiothérapie : association de plusieurs médicaments dans une chimiothérapie.

Liste des abréviations

ADN : Acide désoxyribonucléique.

CA19-9 : Antigen carcinom embryonnaire 19-9.

CA-125 : Carbohydrate antigen 125.

CA 153 : Antigène carcino-embryonnaire.

CG : Cellule de la Granulosa.

Cm : Centimètre.

CNGOF : Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français.

E2: Estradiol.

FSH: Follicule Stimulating Hormone.

GICA: Gastro-intestinal carbohydrate Antigen.

GnRH: Gonadotropin Releasing Hormone.

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique.

LH: Luteinizing Hormone.

LNH: Lymphome Non-Hodgkinien.

OMS : Organisation Mondiale de la santé.

P : Progestérone.

TNM : Tumeur primaire, Nodules (ganglions lymphatique), Métastases.

TMRO : Tumeurs Malignes Rares Ovariennes.

XX : chromosome sexuel féminin.

Δ 4-A : Androsténedione.

5-UF : 5-Fluorouracil.

Liste de figures

Figures	Titres	Pages
1	Oviducte, lieu de fécondation.	2
2	Le système gestatoire féminin.	3
3	Anatomie fonctionnelle de l'appareil génital féminin.	4
4	Schéma représentant les différents stades de la folliculogenèse.	7
5	Le cycle hormonal, ovarien et endométrial chez la femme.	8
6	Complexe hypothalamo-hypophyse-gonade chez la femme.	9
7	L'aspect de carcinose péritonéale (au niveau de l'ovaire).	14
8	L'aspect de la tumeur de Krukenberg : a, b : l'aspect macroscopique, c,d : l'aspect microscopique de cette tumeur.	15
9	Système lymphatique (ganglionnaire).	16
10	Métastase par voie hématogène : sanguine.	17
11	Métastase d'origine gastrique.	18
12	Localisation de la tumeur de Krukenberg.	20
13	L'aspect microscopique de la tumeur de Krukenberg.	21
14	L'hystérectomie partielle, totale, et radicale.	24

Liste des tableaux

Numéro des tableaux	Titres	Pages
1	Classification clinique TNM (Tumeurs, Nodules, Métastases), stades FIGO (Fédération Internationale de Gynéco-Obstétrique) des tumeurs ovariennes.	11
2	Diagnostic étiologique d'une hyper-androgénie gestationnelle.	23

Introduction générale

Le cancer, est une maladie qui cause un taux élevé de mortalité dans le monde, et affecte tous les organismes vivants que ce soit : l'homme, les animaux et même les plantes. Dans l'histoire de la médecine, des traces de cancer ont été observées aussi loin que chez les dinosaures au niveau de la queue. Au cours des siècles, plusieurs écrits démontrent que le cancer était présent. Dans l'Égypte ancienne, on reconnaissait même que le cancer pouvait être relié à l'activité, exemple du cancer de la vessie chez les travailleurs agricoles riverains du Nil (relié à une maladie parasitaire) (**Pagé, 1984**). A chaque époque, les grands personnages de la médecine ont amélioré les connaissances relatives à cette maladie, mais ce n'est vraiment qu'à partir du XIX^{ème} siècle que l'on comprit son origine ; la cellule (**Pagé, 1999**). Chaque cellule du corps humain possède 30000 gènes, mais seulement 10% de ces derniers sont impliqués dans la carcinogénèse. En effet, les cancers sont issus de plusieurs types d'organes, de tissus, et de cellules de ces tissus (**Delehedde, 2006**), dont le cancer de l'ovaire (**Pautier, 2018**).

Le cancer de l'ovaire se distingue en deux type ; l'adénocarcinome de l'ovaire (90%des cas) lorsque la tumeur touche les cellules de la surface externe (épithéliales) de l'organe, et les tumeurs non-épithéliales de l'ovaire (10% des cas), qui sont des tumeurs malignes rares ovariennes (TMRO). Ces tumeurs touchent les cellules stromales ou germinales de l'ovaire (**Pautier, 2018**) dont les plus fréquentes sont les métastases ovariennes des carcinomes d'origine digestive (gastrique ou colique) et mammaires pouvant engendrer à ce qu'on appelle les tumeurs de Krukenberg (**Validire, 1998**).

Les tumeurs de Krukenberg ont été décrites dans la littérature, et plusieurs travaux ont été publiés à ce sujet. Elles posent des difficultés de diagnostic et thérapeutique, et leur origine précise n'est pas toujours élucidée malgré les marqueurs dont les chercheurs disposent à l'heure actuelle (biologique, immuno-histochimique) (**Pirson, 2017**).

Notre travail est réalisé en rebasant sur des recherches bibliographiques afin de représenter les tumeurs de l'ovaire, spécifiquement les tumeurs de Krukenberg sur le plan histologique, pathologique, et clinique en précisant leur traitement.

Ce document est composé de deux chapitres, le premier chapitre traitera la physiologie de l'appareil génital féminin, son développement, sa structure, son fonctionnement, et les pathologies qui le touchent, et le second chapitre sera consacré aux tumeurs de Krukenberg qui sont des tumeurs ovariennes malignes, métastatique (secondaire) qui ont de différentes origines. Ce document sera clos par une conclusion.

Chapitre I:

La physiologie de l'appareil génital féminin

1. Développement de l'appareil génital

L'appareil génital se met en place lors du développement embryonnaire, ce phénomène est sous le contrôle de plusieurs gènes et hormones, en relation avec les chromosomes sexuels présents. Le début de ce développement est commun aux deux sexes suivis de différents changements permettant ainsi d'aboutir à un appareil génital différencié masculin ou féminin. Chez les fœtus femelles XX (chromosomes sexuels féminin), les cordons sexuels primitifs dégèrent, l'épithélium de surface de la crête génitale produit de nouveaux cordons qui ne pénètrent pas dans le tissu conjonctif, mais reste en contact avec la surface corticale de la crête. Ces nouveaux cordons forment des amas cellulaires composés de cellules d'origine somatique (future granulosa) entourant une cellule germinale (future ovocytes). Les cellules de thèques (cellules périphériques ou protectrices) se différencient ensuite autour de chaque ensemble (granulosa + cellules germinales) pour former des follicules. Ces follicules sécrètent des hormones stéroïdes. La formation d'un follicule n'est possible que s'il entoure une cellule germinale, en l'absence il dégère. Le canal de Wolf se dégère due à l'absence de la testostérone et le canal de Muller se développe pour former l'appareil génital femelle (l'oviducte, l'utérus, le canal cervical, et le vagin supérieur) (Sabouret et al., 2002).

2. Structure de l'appareil génital féminin

L'appareil génital féminin est composé de 3 systèmes : un système spécialisé en ovulogénèse, et qui représente le lieu de fécondation (**Fig. 01**), un deuxième système gestatoire composé de l'utérus (**Fig. 02**), enfin un système copulatoire constitué de la vulve, le vagin, et les mamelles (seins) (Hirech, 2022).

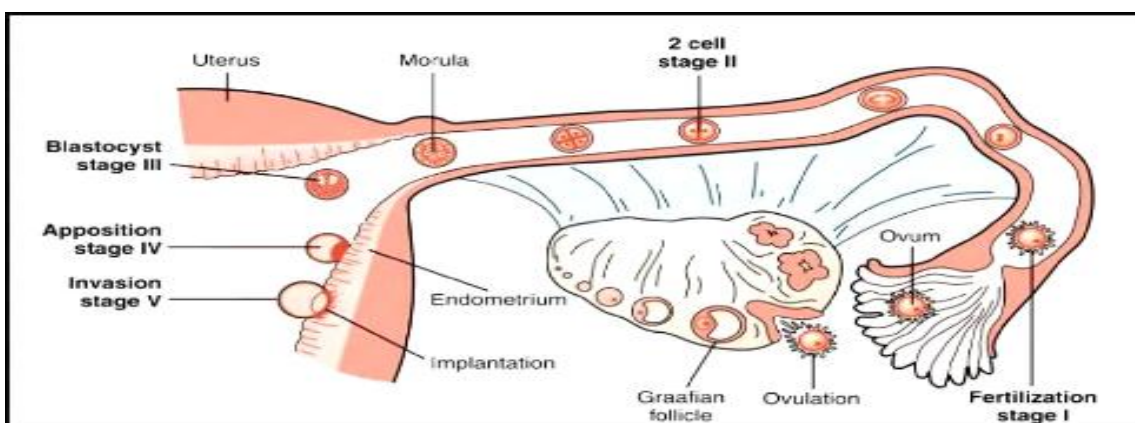


Figure 01 : Oviducte, lieu de fécondation (Strauss et Lessey, 2009).

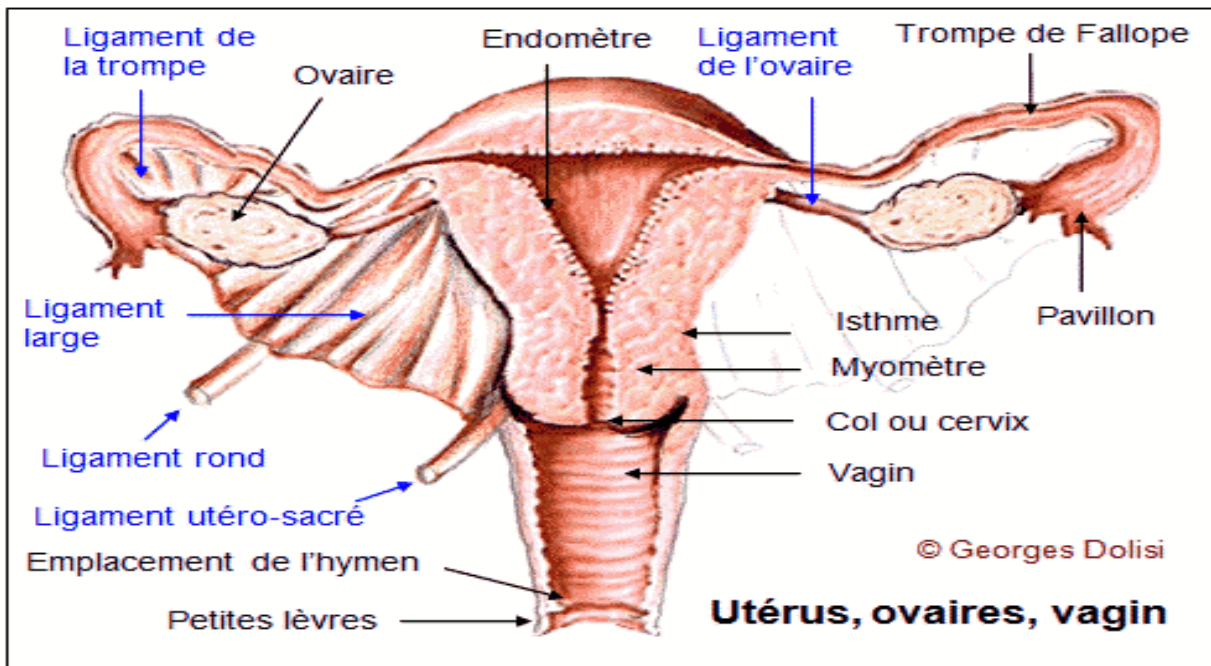


Figure 02 : Le système gestatoire féminin (Dolisi, 2006).

L'appareil génital féminin se compose, également, d'organes génitaux externe, dont la vulve, et internes (Lejeune, 2011) dont :

- **Le vagin**

Une cavité musculo-membraneuse, située entre la vessie et l'urètre en avant, et le rectum en arrière. Le vagin est un viscère pelvis-péritonéal qui comporte deux faces : antérieures et postérieures, deux bords latéraux, et deux extrémités (Kamina et al., 2003).

- **L'utérus**

C'est un organe musculaire creux dont le rôle principal est d'être l'hôte de l'œuf fécondé tout au long de son développement durant les 09 mois de gestation de la femme. Il est de consistance ferme et élastique, sa taille diffère selon l'âge et l'existence d'un état grévide (Fig. 03). Cependant, les trompes utérines ou trompes de Fallope et les ovaires font partie des annexes de l'utérus, puisque elles sont situées de part et d'autre de celui-ci (Kamina et al., 2003).

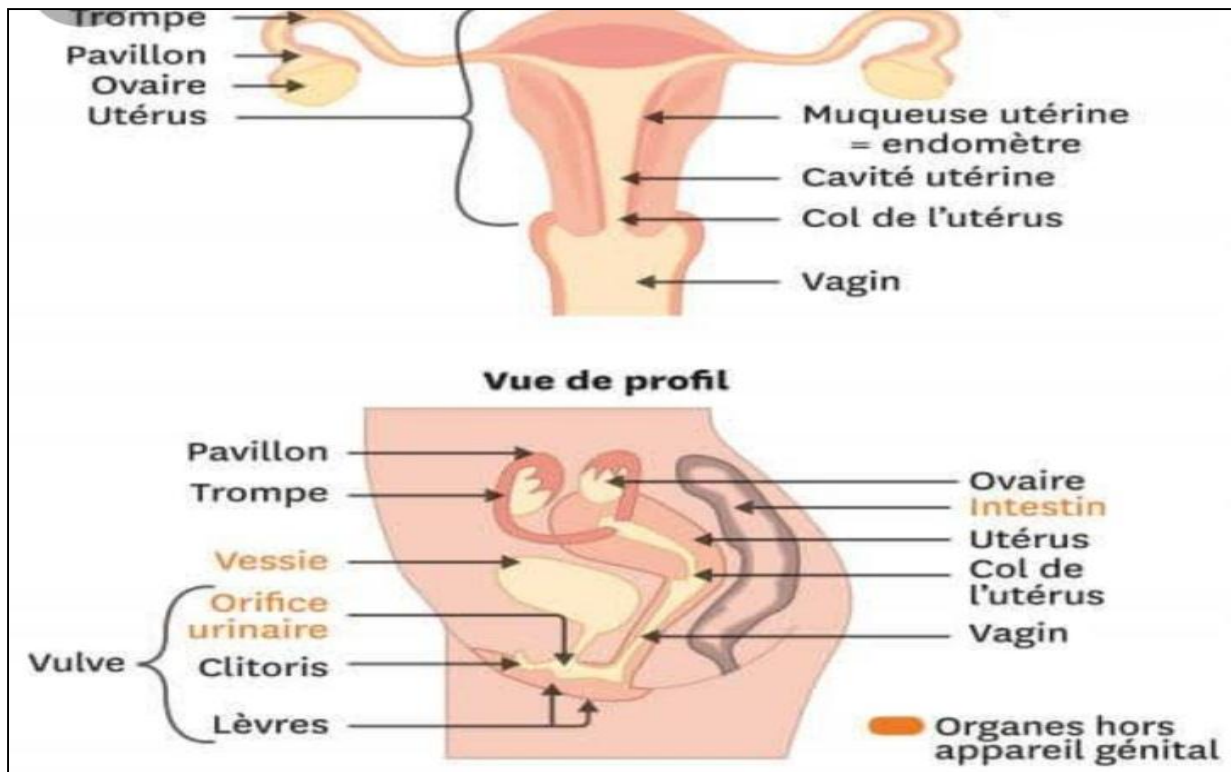


Figure 03 : Anatomie fonctionnelle de l'appareil génital féminin (Lelivrescolaire, 2019).

3. Ovaires

Les ovaires sont des glandes sexuelles paires à la surface mamelonnée, de couleur blanchâtre, contrastant avec les organes de voisinage, de couleur rosée. En moyenne, l'ovaire est de 4cm de long, 2cm de large, et 1cm d'épaisseur, n'est pas recouvert de péritoine (il est rétro-péritonéal) et est présente 02 faces : médiale et latérale ; 02 bords : libre et mésovarique ; et deux extrémité : tubaire et utérine (**Kamina et al., 2003**).

3.1. Anatomie macroscopique de l'ovaire

Les ovaires sont de forme ovoïde, situés de chaque côté de l'utérus, leurs formes et leurs tailles varient au cours de la vie d'une femme, (de taille de $3 \times 1,8\text{cm}$) (**Hirech, 2022**). Ils sont lisses avant la puberté et deviennent légèrement bosselés lors de la période d'activité génitale du fait des nombreuses cicatrices consécutives aux ruptures de follicules ovariens, et après la ménopause, ils deviennent lisses et s'atrophient. Ils sont liés à l'utérus par les ligaments utéro-ovariens et aux trompes utérines par les ligaments tubo-ovarien (**Benchimol, 2014**).

3.2. Anatomie microscopique de l'ovaire

Sous le microscope, l'ovaire est composé de : cellules cubiques, albuginée, zone corticale, zone médullaire, et les cellules du hile (cellules de Berger).

Les cellules cubiques forment un épithélium, et ce dernier entoure l'ovaire, l'albuginée : c'est le stroma conjonctif dense, la zone corticale : c'est le stroma conjonctif contenant les follicules (ovocyte et cellules folliculaires), la zone médullaire : c'est le tissu conjonctif lâche très vascularisé (contenant des artères et veines tortueuses qui irriguent le cortex), et les cellules du hile ou cellules de Berger regroupées en amas, sont identiques aux cellules de Leydig des testicules (**Kohler, 2012**).

3.3. Fonction des ovaires

L'ovaire est une glande génitale féminine dont la fonction est la production des ovules et la sécrétion des œstrogènes, progestérone et des androgènes. En effet les ovaires renferment de nombreux ovules, ceux-ci sont formés une fois pour toute au 5^{ème} mois de la vie intra-utérine. A partir de la puberté, au milieu de chaque cycle menstruel, l'un de ces ovules sera libéré : c'est l'ovulation (**Abbara, 2019**) qui est un processus continu depuis la puberté, jusqu'à la ménopause (la période à laquelle on assiste à un arrêt de l'ovulation) (**Abbara, 2015**).

3.3.1. Production des hormones

- **Les œstrogènes**

Sécrétés par les ovaires mais également par le cortex surrénal, les testicules, et le placenta, sont des hormones sexuelles primaires qui appartiennent au groupe des stéroïdes (**Hordé, 2020**). On en distingue 03 types : estradiol, estriol, et estrone. L'œstrogène est un déterminant des caractères sexuels féminins secondaires lors de la phase de la puberté. Sa synthèse par l'ovaire nécessite une coopération entre les deux compartiments cellulaires adjacents, la thèque interne et la granulosa (**Maitrot et Christin-Maitre, 2008**).

- **La progestérone**

C'est l'hormone qui prépare la nidation et l'implantation de l'ovule dans l'utérus lorsqu'il y'a fécondation. Vers le 11^{ème} jour du cycle, le cerveau commence à sécréter de la LH. Au moment de l'ovulation la LH atteint un pic, le corps jaune des ovaires déclenche la sécrétion

de la progestérone, et si l'ovule n'est pas fécondé, le taux de la progestérone chute et entraîne l'apparition de la menstruation (**Anonyme 01, 2020**).

- **androgènes (testostérone)**

Cette hormone est synthétisée en partie par les glandes surrénales, et en petite quantité par les ovaires par les cellules de la thèque interne qui possèdent des récepteurs à la LH et un équipement enzymatique spécifique. Elle joue un rôle dans le désir sexuel (**Heberfeld, 2019**). Une fois sécrétée, la testostérone se lie à une protéine de transport ne laissant qu'une faible quantité (1%) de testostérone libre considérée comme une fraction active. La $\Delta 4$ -A principale androgène actif sécrété chez la femme, proviens pour deux tiers de l'ovaire et un tiers des surrénales (**Maitrot et Christin –Maitre, 2008**).

3.3.2. Production des cellules féminines

La production des cellules féminines est une fonction exocrine qui passe par différentes phases. La première phase c'est la phase folliculaire et par laquelle commence le cycle féminin. Elle débute le premier jour des menstruations et se termine lors de l'ovulation (**Duval, 2018**). Cette phase est suivie par la phase d'ovulation ayant lieu le 14^{ème} jour du cycle. Elle est contrôlée par la LH qui est à l'origine de la rupture du follicule ovarien et de la libération de l'ovule (**Hadjam, 2002**).

Enfin, les 14 derniers jours du cycle jusqu'aux prochaines menstruations représente la phase lutéale (**Duval, 2018**).

3.4. Cycle ovarien

Le cycle ovarien comprend la reprise de l'ovogénèse, les sécrétions hormonales ovariennes indispensables à l'ovulation, aux modifications utérines pour la fécondation, et la préparation de l'endomètre à la nidation. Le fonctionnement endocrine et exocrine à comme support anatomique le follicule ovarien.

En effet, il existe 03 cycles dans l'ovaire : un cycle folliculaire qui se caractérise par différents types de follicules évolutifs correspondant à des stades de maturation progressive de la même structure morphologique dont : le follicule primordial, le follicule primaire, le follicule secondaire, le follicule tertiaire (prénatal puis cavitaire) et le follicule mur ou follicule de De Graaf (**Fig. 04**). Chaque follicule contient un ovocyte de premier ordre ou ovocyte (2n chromosomes) bloqué au stade de la prophase de la première méiose (diplotène ou diacynèse).

Un cycle exocrine qui correspond la reprise de l'ovogenèse sous l'action de l'œstradiol et enfin un cycle endocrine pendant lequel les cellules de la thèque interne sous l'action de la LH synthétisent de l'androgène qui est transformé en œstrogène par l'action de l'aromatase synthétisé par les cellules folliculaires sous l'effet de la FSH. Les cellules folliculaires sécrètent de l'inhibine (hormone polypeptidique) qui exerce un rétrocontrôle négatif sur la sécrétion de FSH particulièrement dans la 2^{ème} moitié de la phase pré-ovulatoire, ce qui serait une des causes de l'involution des follicules. Le follicule dominant, plus riche en récepteurs à FSH, donc sensible à des taux plasmatiques faibles de cette hormone, et le seul à continuer sa maturation et deviendra : follicule de De Graaf.

Lorsque l'œstradiol se maintient à un certain taux, pendant 48h, il y'a un rétrocontrôle positif sur la sécrétion de la LH déclenchant son pic ou une décharge ovulante (**Anonyme 02, 2020**).

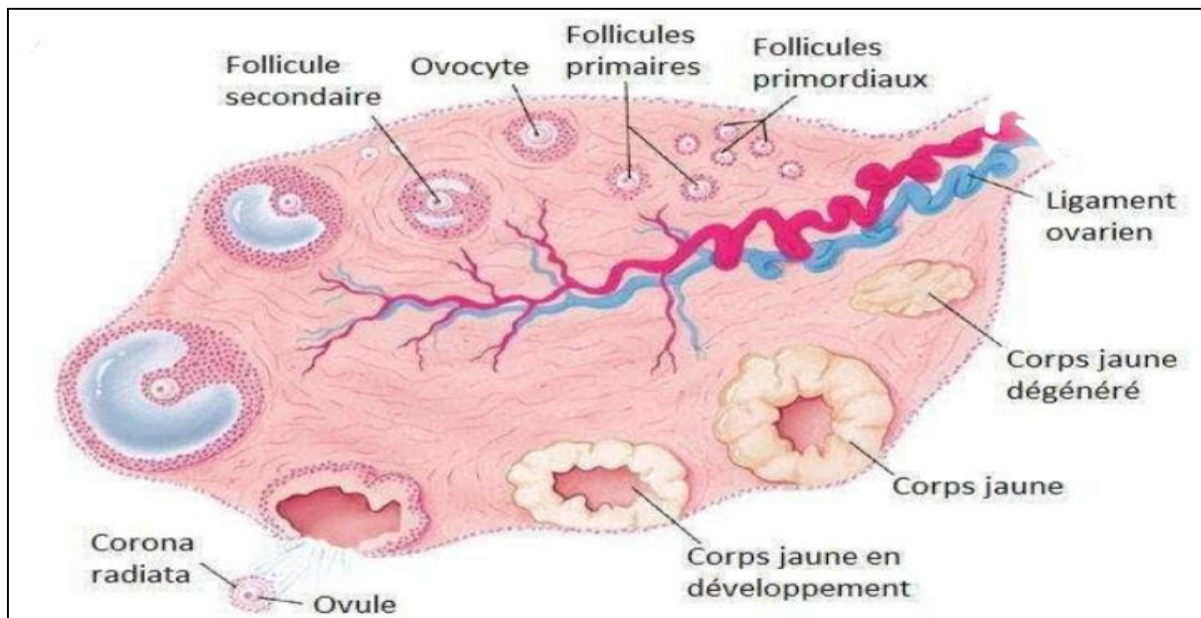


Figure 04 : Schéma représentant les différents stades de la folliculogénèse

(**Taoufik, 2018**).

Un des tissus cibles du cycle ovarien est l'endomètre, il connaît des remaniements morphologique et structuraux le faisant passer d'un état prolifératif à sécrétoire après l'ovulation (**Maitrot et Christin-Maitre, 2008**).

3.5. Cycle menstruel

De la puberté à la ménopause, l'ovaire à une fonction cyclique dont la régularité est le reflet direct de l'intégrité de l'axe gonadotrope féminin. Pendant le cycle, la GnRH libérée par

l'hypothalamus est sécrétée de manière pulsatile toutes les 90 minutes en début du cycle, toutes les 60 minutes à mi-cycle et toutes les 4 heures lors de la phase lutéale. La GnRH contrôle la sécrétion antéhypophysaire également pulsatile des gonadotrophines, ces dernières gouvernent l'action des sécrétions ovariennes stéroïdiennes et peptidique dont les variations cycliques sont à l'origine, par l'intermédiaire d'un rétrocontrôle, des fluctuations en FSH et LH (Fig. 05 ; Fig. 06).

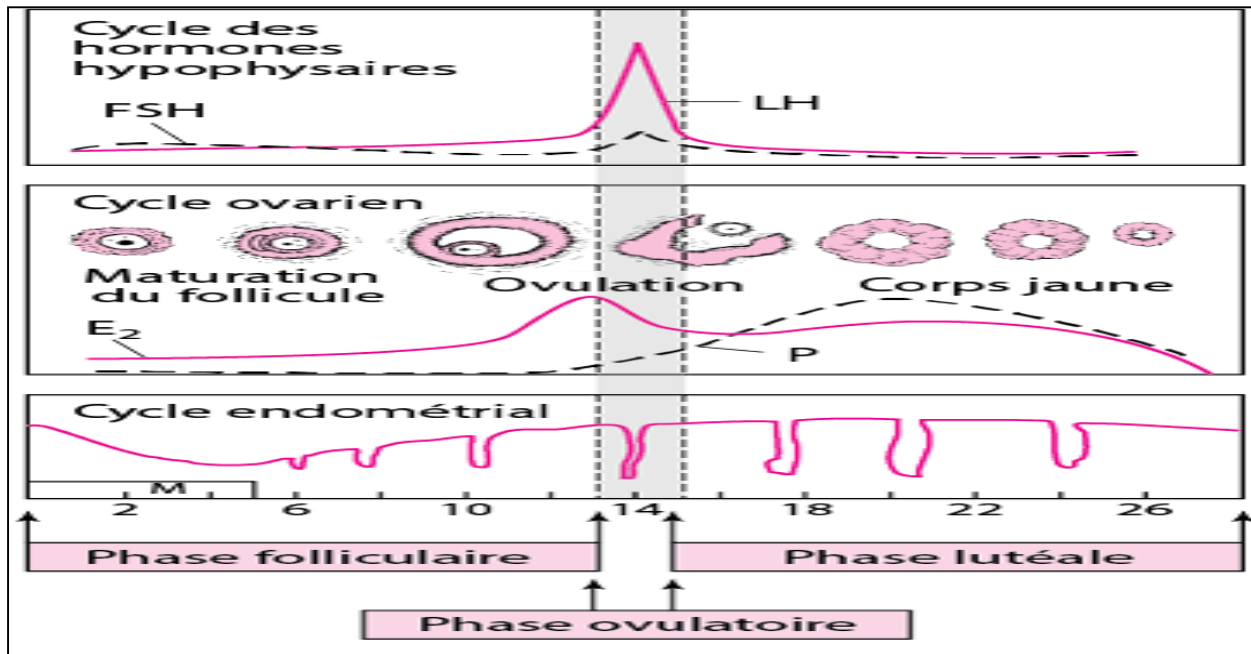


Figure 05 : le cycle hormonal, ovarien et endométrial (menstruel) chez la femme

(Fraser et al., 2011).

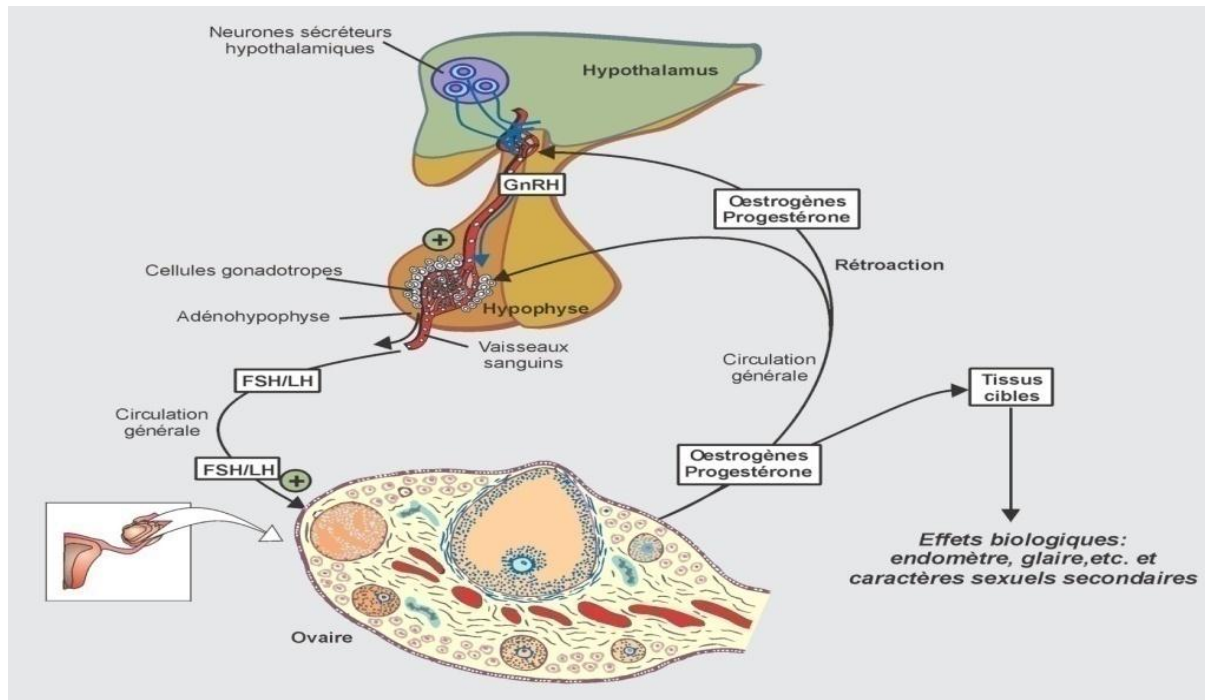


Figure 06 : Complexe hypothalamo-hypophyse-gonade chez la femme

(Driancourt et al., 1991).

D'une autre part, l'estradiol (E2) et la progestérone (P) qui sont des hormones stéroïdiennes, et l'inhibine A et B protéines hétérodimériques produites par les CG (cellules de la granulosa) et par les cellules de thèque sont les principaux régulateurs ovariens de la sécrétion des gonadotrophines.

En effet, l'E2 exerce pendant la majeure partie du cycle un rétrocontrôle négatif prédominant sur la sécrétion de la FSH et la LH, sauf en milieu du cycle où il existe une inversion du rétrocontrôle de l'estradiol (E2) sur la LH d'où le pic de la LH au milieu du cycle et donc l'ovulation résultant ainsi d'un rétrocontrôle positif de l'E2, mais aussi de l'élévation de la progestérone en phase folliculaire tardive.

Quant à la progestérone lors de la phase lutéale est responsable du décalage thermique, lié à son effet thermogène.

Cependant, la chute d'E2 est le signal clef qui permet l'augmentation de la FSH pendant la transition lutéo-folliculaire, autorisant l'initiation d'un nouveau cycle.

L'inhibine A a un rôle dans le contrôle de la sécrétion de la FSH à ce moment précis du cycle dans certaines espèces animales (Maitrot et Christin-Maitre, 2008).

4. Maladies des ovaires : tumeurs ovariennes

Les tumeurs de l'ovaire sont des processus prolifératifs développés au niveau des tissus ovariens, primitifs ou secondaires, bénins ou malins, d'aspect kystique, solide ou mixte, dont la croissance n'est pas directement liée à un dysfonctionnement hormonal. La découverte d'une masse latéro-utérine ou d'une masse abdomino-pelvienne sont les éléments les plus fréquemment retrouvés en faisant l'examen clinique afin de diagnostiquer ces tumeurs. Le mauvais pronostic de ce cancer est lié au stade au moment du diagnostic, et justifie le développement des stratégies, de dépistage et de préventions efficaces, permettant de reconnaître et de traiter les formes précoces du cancer de l'ovaire (**Zilfi, 2012**).

Les tumeurs peuvent atteindre toutes les parties du système génital femelle ; col, corps utérin, la vulve, et parfois des trompes de Fallope. Les cancers du sein sont des squirrhés atrophiques à évolution lente, et les cancers primitifs de l'ovaire sont également assez particuliers (**DE Tourris et al., 2003**). L'ovaire est un organe complexe qui abrite de nombreux types cellulaires (cellules de la lignée germinale, cellules thécales, cellules stromales du tissu conjonctif, et les cellules épithéliales du mésothélium recouvrant la surface de l'ovaire). Cette richesse tissulaire explique la grande variété des tumeurs sur le plan histologique, physiopathologique, et pronostique (**Larbaoui et al., 2019**).

La classification des tumeurs se fait selon leur aspect morphologique et leur localisation par observation microscopique qui nécessite une biopsie (**Delehedde, 2006**).

4.1. Classification des tumeurs ovariennes

Selon la FIGO (Fédération International de Gynéco-Obstétrique), les données de l'exploration chirurgicale suivie d'une intervention complète ou partielle avec chimiothérapie permettent de classer la tumeur selon la classification suivante :

Stade I : tumeur limitée aux ovaires, **stade II** : tumeur uni ou bilatérale avec extension qui ne dépasse pas le pelvis, **stade III** : métastases abdominales, **stade IV** : métastases à distance (**DE Tourris et al., 2003**).

Les définitions des catégories T, N, et M (Tumeurs, Nodules, Métastases) (**Tab.01**) correspondent aux différents stades adoptés par la FIGO, les deux systèmes de classification sont présentés à titre comparatif.

Une vérification histologique de la maladie est indispensable pour permettre de classer les cas par type histologique (**Hermanek et al, 1998**).

Tableau 01 : Classification clinique TNM (Tumeurs, Nodules, Métastases), stades FIGO (Fédération Internationale de Gynéco-Obstétrique) des tumeurs ovariennes (Hermanek et al, 1998).

Catégories TNM	Stades FIGO	Interprétation
TX TO		La tumeur primitive ne peut être évaluée Pas de tumeur primitive détectable
T1 T1a	I IA	Tumeur limitée aux ovaires Tumeurs limitée à un ovaire : capsule intacte, pas de tumeur à la surface de l'ovaire, pas de cellules malignes dans le liquide d'ascite ou dans le lavage péritonéal.
T1b	IB	Tumeur limitée aux deux ovaires : capsule intacte, pas de tumeur à la surface des ovaires, pas de cellules malignes dans le liquide d'ascite ou dans le lavage péritonéal.
T1c	IC	Tumeur limitée à un ou deux ovaires et associée soit à une rupture capsulaire, soit à une extension tumorale à la surface de l'ovaire, soit la présence de cellules malignes dans le liquide d'ascite ou dans le lavage péritonéal.
T2 T2a	II IIA	Tumeur envahissant un ou deux ovaires avec extension pelvienne. Extension et/ou greffe utérine et/ou tubaire, pas de cellules malignes dans le liquide d'ascite ou dans le lavage péritonéal.
T2b	IIB	Extension à d'autres structures pelviennes Pas de cellules malignes dans le liquide d'ascite ou dans le lavage péritonéal.
T2c	IIC	Extension pelvienne (2a ou 2b) avec présence de cellules malignes dans le liquide d'ascite ou dans le lavage péritonéal.
T3 et/ou N1	III	Tumeurs envahissant un ou deux ovaires avec métastases péritonéales extra pelvienne confirmées histologiquement et/ou adénopathie régionales
T3a	IIIA	Métastases péritonéales extra pelvienne microscopique
T3b	IIIB	Métastases péritonéales extra pelviennes macroscopiques inférieure ou égale à 2cm dans leur plus grande dimension.
T3c et/ou	IIIC	Métastases péritonéales extra pelvienne supérieure à 2 cm

N1		dans leur grande dimension et/ou Adénopathies régionales
M1	IV	Métastases à distances (à l'exclusion des métastases péritonéales).

5. Tumeurs malignes de l'ovaire (cancer ovarien)

La formation d'un carcinome passe par différentes étapes. L'initiation, lorsque la cellule acquiert une anomalie génétique au niveau d'une seule base au sein de l'ADN donnant naissance à des tumeurs dites promoteur-dépendants, elles peuvent régresser à l'arrêt de la stimulation ou du contact avec le promoteur dans des modèles expérimentaux. La progression tumorale (conversion maligne), c'est lorsque les tumeurs acquièrent une ou plusieurs mutations supplémentaires capables de les convertir en tumeurs malignes (**Delehedde, 2006**). Le cancer ovarien est considéré comme le 2^{ème} cancer gynécologique par ordre de fréquence après le cancer de l'endomètre, son incidence est de 8/100000 femmes par an, mais ce taux atteint un maximum à l'âge de 75 ans.

Sa découverte à un stade tardif dans 75% des cas (stade III) explique le nombre important de décès (3180 par an) le plaçant au 5^{ème} rang des décès par cancer chez la femme (**Larbaoui et al., 2019**). Ils sont majoritairement d'origines épithéliales et représentent 85 à 90% des tumeurs malignes de l'ovaire, les autres sont d'origine stromale ou proviennent de la lignée germinale. Il existe également des tumeurs border-line et tumeurs secondaires (**Matter et al., 2006**).

6. Tumeurs bénignes de l'ovaire

Les tumeurs bénignes sont plus fréquentes que les tumeurs malignes (**Kaci, 2008**). Environ 5 à 10% des femmes auront une tumeur ovarienne au cours de leur vie, et il s'agit le plus souvent d'un kyste ovarien bénin. Il existe des tumeurs bénignes non sécrétantes de l'ovaire dont la Tumeur de Brenner, et le fibrome de l'ovaire, et des tumeurs bénignes sécrétantes. Ces dernières se distinguent en tumeurs histologiquement femelle dues à des modifications somatiques consécutives à une hyperproduction d'hormones féminines dont la tumeur de la granulosa, tumeur thécale ou thécome et les gynoblastomes. Des tumeurs histologiquement mâles dues à des modifications somatiques consécutives à une hyperproduction d'hormones androgènes dont les androblastomes, les arrhénomesleydigiens, et les arrhénomessértoliens, les séminomes ou dysgerminomes (**DE Tourris et al., 2003**).

6.1. Kystes fonctionnels (Dystrophies ovariennes kystiques)

Ils sont de petites dimensions, variables au cours du cycle (**DE Tourris et al., 2003**), fréquents, et ne sont pas grave car sont susceptibles d'une régression spontanée, il s'agit d'une pathologie fonctionnels, son étude échographique n'est pas dénuée d'intérêt, la confusion clinique avec les kystes tumeurs n'est pas exceptionnelle, et peut par la même conduire à un geste thérapeutique mutilateur inutile. Ils englobent les kystes folliculiniques (anomalie évolutive du follicule de De Graff), les kystes lutéaux (anomalies évolutives du corps jaune progestatif ou gravidique), et les kystes réactionnels (accompagnent les maladies trophoblastiques) (**Terki, 1982**).

6.2. Kystes organiques

Ces kystes organiques se distinguent en kystes épithéliales tels les kystes séreux et les kystes muscineux, kystes germinales dont les kystes dermoïdes, et des kystes stromales dont les fibrothécomes (**Terki, 1982**).

Chapitre II:
Les tumeurs de Krukenberg

1- Tumeurs de Krukenberg

Les tumeurs de Krukenberg sont des lésions ovariennes stromales d'origine métastatique et secondaires à des adénocarcinomes (**Fig. 07**) à cellules en bague à chaton (**Fig. 08**) dont les origines les plus fréquentes sont le tube digestif, le sein et les voies bilio-pancréatiques (**Pirson et al., 2017**).

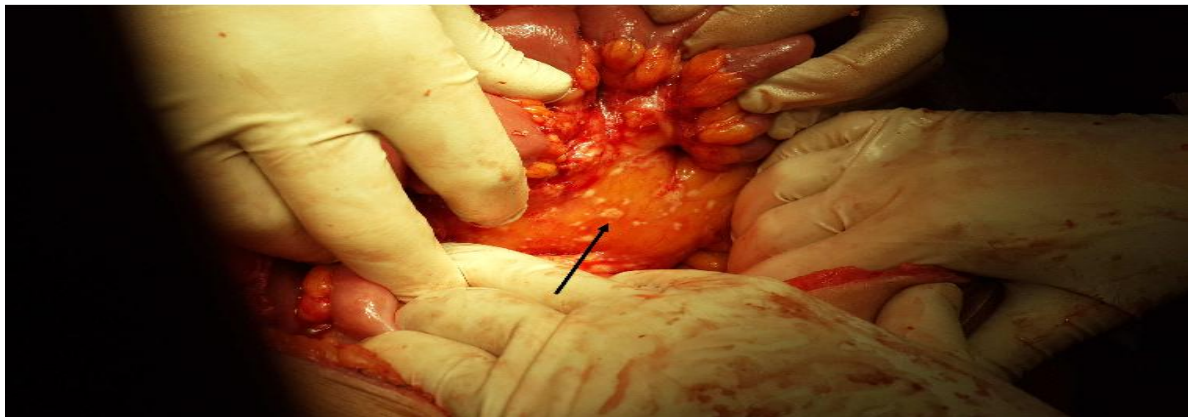


Figure 07 : L'aspect de carcinose péritonéale (au niveau de l'ovaire)

(Akharraz et al., 2016).

Décrite pour la première fois en 1895 par Friedrich Krukenberg, la métastase ovarienne d'un épithélioma glandulaire digestif est une tumeur ovarienne rare. Cette définition été élargi à toutes métastases ovariennes uni ou bilatérale dont l'origine est un épithélioma glandulaire (**Attipou et al., 1996**). Cette affection présentait les caractères d'un fibrosarcome primitif (**Blum et al., 1986 ; Falandry et al., 1992**). En 1901 Krause à démontré la nature épithéliale et métastatique du processus, et depuis 1960, des études visent à éclaircir les mécanismes endocriniens et physico-chimiques de ces mystérieuses tumeurs, à les diagnostiquer le plus précocement possible pour pouvoir mettre en route un traitement adéquat et efficace) (**Blum et al., 2011**).

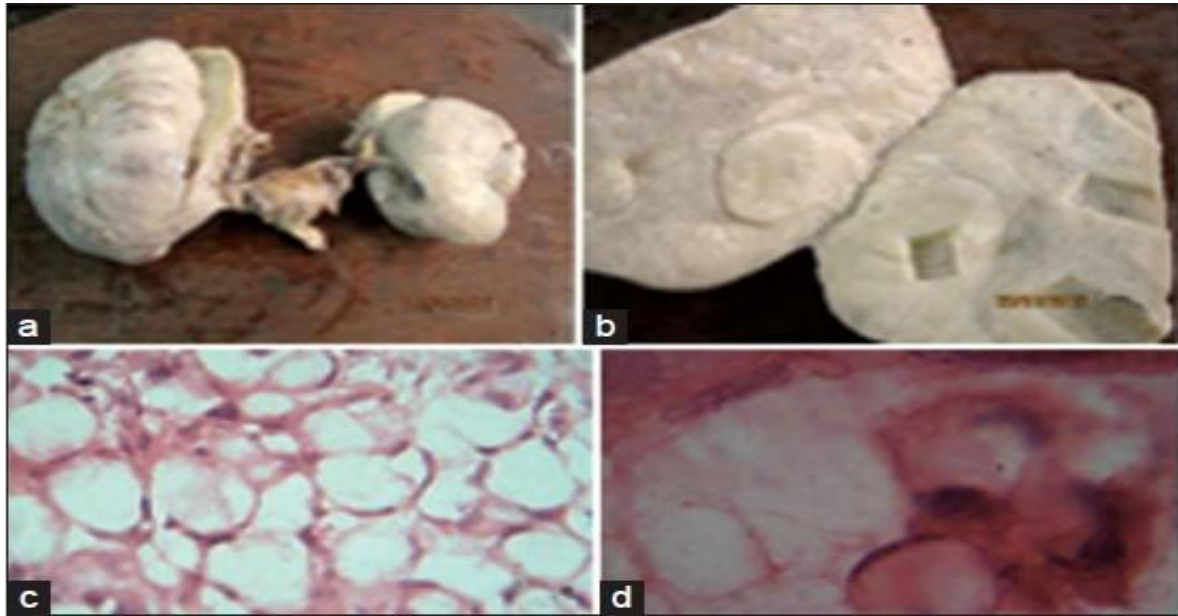


Figure 08 : L'aspect de la tumeur de Krukenberg : a, b : l'aspect macroscopique, c,d : l'aspect microscopique de cette tumeur (Hatwal et al., 2014).

2- Métastases

Les métastases est un ensemble de processus qui permettent la dissémination des cellules depuis la tumeur primaire, par de différentes voies : sanguine ou lymphatique pour former des foyers cancéreux secondaires qui représentent les tumeurs secondaires, ces dernières sont appelées : métastases (Delehedde, 2006).

Les métastases ovariennes sont souvent de petite taille, bien vascularisées, et accompagnées d'ascite, notamment lorsqu'elles dérivent de lymphomes ou du cancer de l'estomac, seins et utérus. Lorsque le primitif est colorectal ou des voies biliaires, les caractéristiques échographiques évocatrices sont des tumeurs multikystiques avec des bords irréguliers. Ces tumeurs se distingue par la présence d'un vaisseau principale périphérique pénétrant dans la partie centrale de la masse ovarienne en forme d'arbre définie comme le vaisseau directeur (lead vessel) (Cotte et al., 2011).

2-1-Les différentes voies de dissémination métastatique

La pathogénie de la tumeur de Krukenberg et les modes de propagation sont cotreversés. Pour certains auteurs cette propagation se fait :

-Par contigüité pour les tumeurs recto-sigmoïdiennes.

-par voie transpéritonéale : par la séreuse gastrique d'où s'échapperaient les cellules tumorales contenues dans la cavité péritonéale et qui viendrait se greffer au niveau de l'ovaire dépourvue de séreuse et souvent ulcéré en surface lors de l'évolution(Blanc et al., 1985 ; Zouari et al., 1993)expliquant ainsi les métastases péritonéales précédant l'atteinte ovarienne (Zouari et al., 1993).

-Par voie lymphatique rétrograde (chaîne latéro-aortique et lombo-ovarienne) qui expliquerait la métastase fréquente des cancers digestifs (Matter et al., 2006)(Fig. 09).C'est actuellement le mode qui fait le plus d'adeptes du fait de l'atteinte quasi-constante des relais lymphatiques entre l'estomac et les ovaires (Blum et al., 1986 ; El mansouri et al., 1993 ; Zouari et al., 1993).

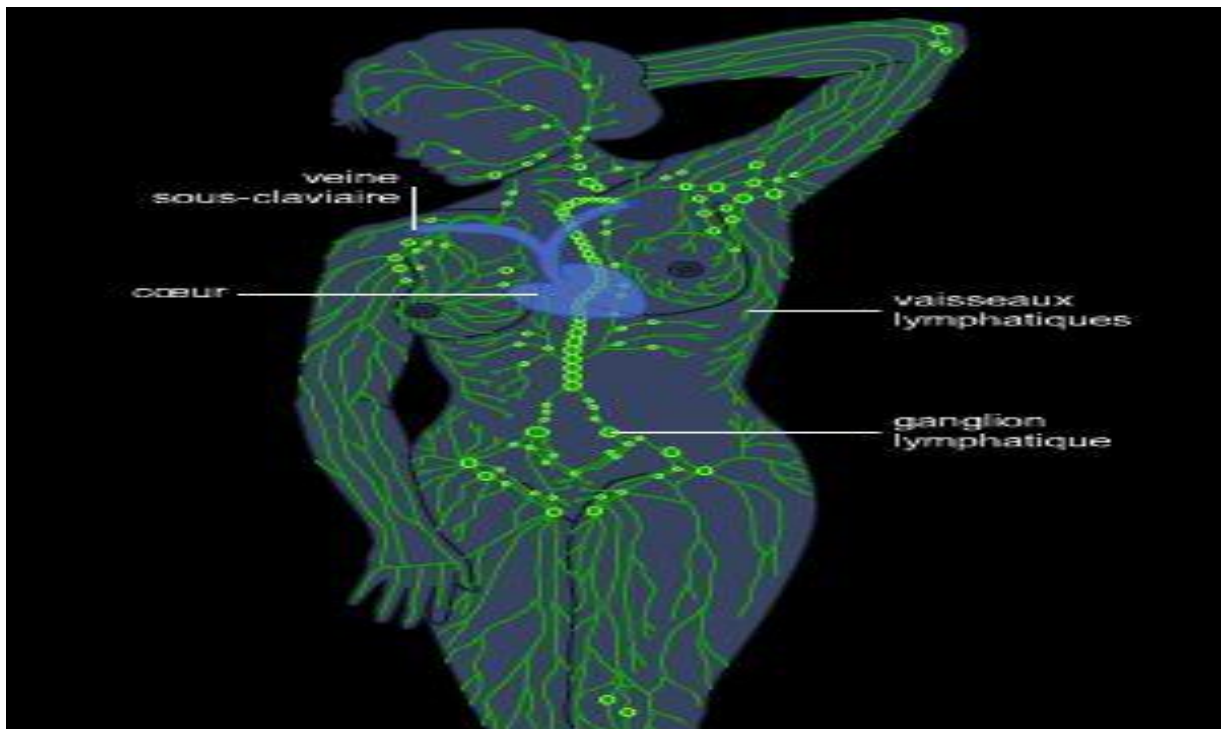


Figure 09 : Système lymphatique (ganglionnaire) (LAROUSSE, 2006).

-Par voie sanguine : Cette voie de dissémination se fait d'abord par voie transe-cœlomique, lymphatique (65% des stades avancés), plus rarement, hémotogène (2 à 3%) (Matter et al., 2006). Elle justifierait les métastases ovariennes des cancers extra-digestifs : mammaires et autres (Belkheiri et al., 2002) (Fig. 10), elle se réalise dans les cas de généralisation très rapides (métastases multiples) (Koffi et al., 2011).

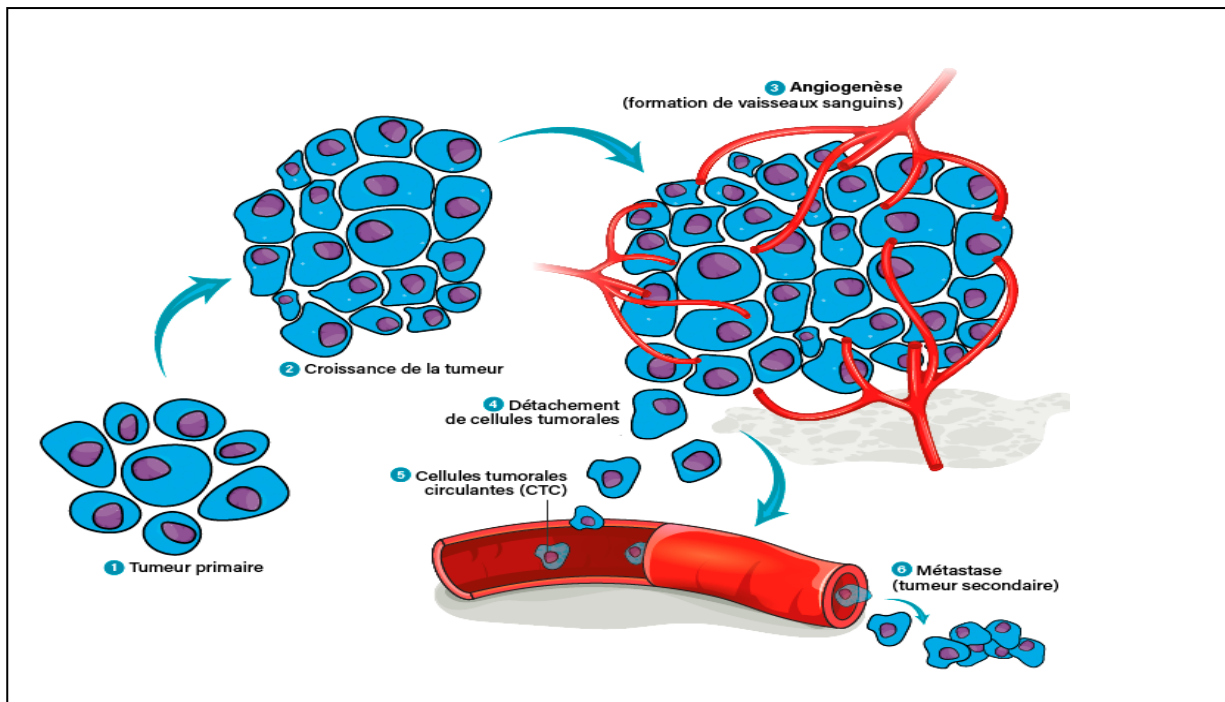


Figure 10 : Métastase par voie hématogène : sanguine (Alix-parabières et al., 2021).

2-2- Mécanismes de dissémination

La métastase est un processus caractérisé par différentes étapes intervenant de manière séquentielle :

- Perte d'adhésion entre les cellules : perte de la cohésion cellulaire,
- Migration cellulaire : acquisition des capacités de déplacement,
- Invasion tissulaire : acquisition des capacités de dégradation de la matrice extracellulaire,
- Intravasation : accès aux vaisseaux sanguins ou lymphatiques, la mise en place de mécanisme de survie dans le flot sanguin, un arrêt plus au moins préférentiel des cellules tumorales à l'intérieur du vaisseau au niveau d'un nouvel organe,
- Extravasation : la sortie consécutive du vaisseau au travers des cellules endothéliales, une invasion locale du nouvel organe atteint par les cellules tumorales,
- Nouvel amas cellulaire : nouvelle étape de prolifération cellulaire, et la croissance de cette nouvelle tumeur pouvant conduire à ces mêmes étapes d'angiogenèse, de migration (Delehedde, 2006).

3- L'origine de la tumeur de Krukenberg

L'origine des tumeurs de Krukenberg est de point de départ intra-digéstitif, elles sont des métastases ovariennes d'un cancer digestif muco-sécrétant dans 90% des cas, celui-ci peut être

gastrique (70%), colique (14%), pancréatique biliaire (60%), appendiculaire (1-2,5%) (**Koffi et al., 2011**).

Cependant, elles peuvent être également d'origine extra-digestif provenant du tractus urinaire, col, endomètre et trompe (**Moorman et al., 2009**), ou exceptionnellement thyroïdien, mammaire (**Belkheiri et al., 2002**).

3-1- Origine digestive

Cette tumeur est une métastase ovarienne d'un cancer digestif glandulaire (**Blumet al., 1986**) puis extra digestif (**Belkheiri et al., 2002**) inclut actuellement toutes les métastases cancéreuses ovariennes quelles que soient leur origines, et quelque soient leur types histologiques (**Shetty, 1993**). Il s'agit d'une tumeur ovarienne rare (**Vauthier et al., 1997 ; Gilliland et Gill, 1992**), dont la tumeur primitive est d'origine digestif (90% des cas) avec une nette dominance des cancers gastriques (**Fig. 11**) (78% des cas) (**Yakushigi et al., 1987**). Le marqueur indicateur de cette pathologie est le CA 19-9 ou GICA (Gastro-intestinal carbohydrate Antigen), C'est un antigène circulant qui est surtout associé aux tumeurs digestives, il est peu spécifique de la tumeur et de sa malignité (**Janssens, 2009**).

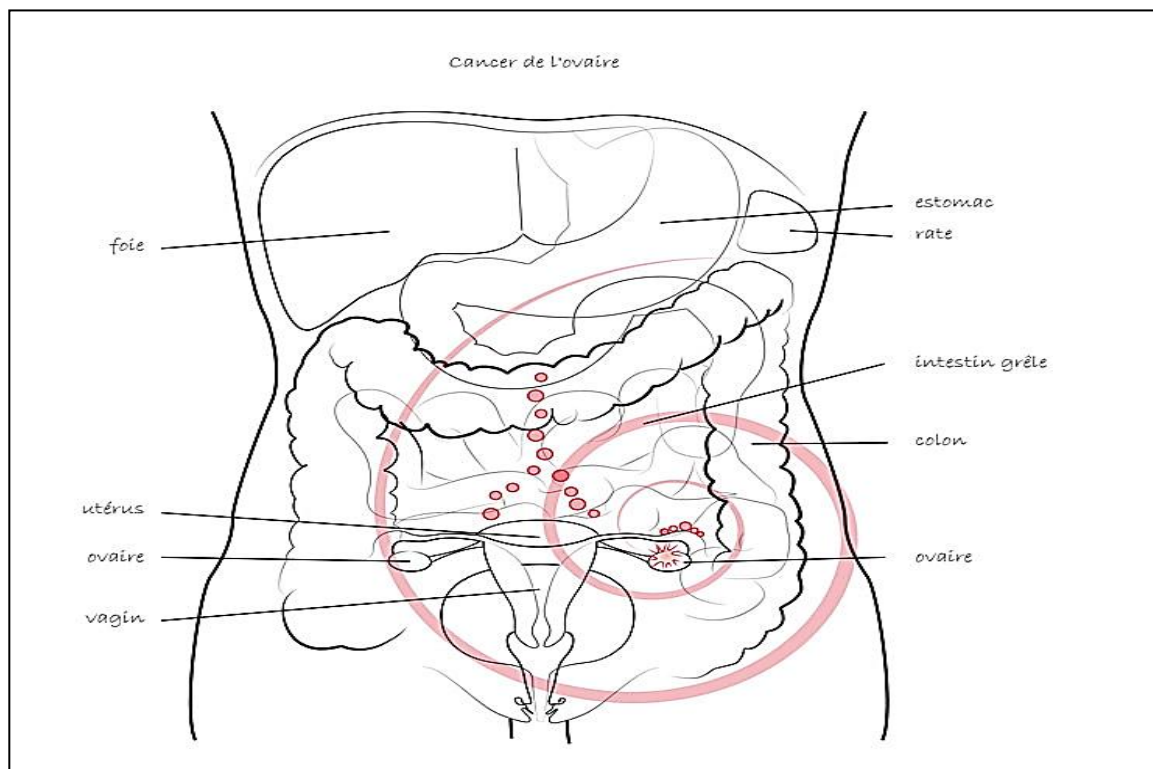


Figure 11 : Métastase d'origine gastrique (LE Digabel, 2009).

3-2- Origine extra-digestive : mammaire

Un travail était réalisé au Maroc (Rabat) sur une patiente de 37 ans qui était hospitalisée en 1998 pour un cancer du sein gauche, l'échographie pelvienne avait décelé un kyste ovarien droit évoquant un kyste dermoïde asymptomatique. Cette étude avait conclu à un adénocarcinome canalaire invasif (cancer mammaire). L'étude histologique a confirmé le kyste dermoïde droit, et révélé au niveau de l'ovaire gauche une métastase d'un adénocarcinome évoquant une tumeur de Krukenberg, et le dosage des récepteurs hormonaux (à œstrogène) au niveau du cancer du sein et de la tumeur ovarienne a confirmé l'origine mammaire de cette métastase ovarienne. En effet, La recherche des récepteurs hormonaux à œstrogène ou à progestérone, au niveau de la métastase ovarienne et du cancer du sein permet d'établir la liaison entre les deux en cas de positivité, et l'atteinte métastatique des ovaires par le cancer du sein est justifié par une échographie pelvienne dans le bilan de surveillance de ces cancers, surtout si le dosage des marqueurs tumoraux se révèle élevé (CA153 et CA125) (**Belkheiri et al., 2002**), ainsi que l'antigène CA 15-3 qui représente le marqueur sérique le plus utilisé chez les patients ayants un cancer du sein (**Janssens, 2009**).

4- Chronologie de l'apparition et localisation des tumeurs de Krukenberg

La chronologie de l'apparition de la tumeur de Krukenberg par rapport au cancer primitif est variable : synchrone ou métachrone (**Koffi et al., 2011**). Quant à leur localisation elle est dans 80% des cas bilatérales (**Fig. 12**), volumineuses à surface lisse et bosselée, avec l'absence d'adhérence avec les organes voisins (**Chahtane et al., 1993 ; Loizon et al., 1989**). Selon Ba seck et al., 2001, Ces tumeurs se localisent le plus souvent au niveau de l'ovaire droit, le plus rarement au niveau de l'ovaire gauche, cette localisation est rarement bilatérale (**Ba seck et al., 2001**).



Figure 12 : Localisation de la tumeur de Krukenberg (Maares et Deligdisch, 2013).

5- L'aspect de la tumeur de Krukenberg

- Macroscopiquement

La tumeur est bilatérale, à prédominance unilatérale de volume souvent modéré, solide, jaunâtre à la coupe (**De Tourris et al., 2003**). A la laparoscopie, ces tumeurs ont classiquement un aspect macroscopique lisse, bosselé, et sans adhésions ni greffe péritonéale en prévenance de ces métastases, ce qui leur confère un aspect faussement bénin (**Al agha et Nicastri, 2006 ; Wu et al., 2015**).

- Microscopiquement

C'est l'observation au microscope des amas de cellules épithéliales et des cellules mucipares indépendantes dites : chaton de bague. Chaque cellule possède une gouttelette de mucus disposée en croissant (**Fig. 13**) (**De Tourris et al., 2003**). D'après Chahtane et al (1993) et Loizon et al (1989), La présence de cellules épithéliomateuses en « bague à chaton » disséminées dans le stroma, isolées ou groupées en amas acineux avec un mucus donnant un aspect pseudo-sarcomateux est caractéristique de la tumeur de Krukenberg.

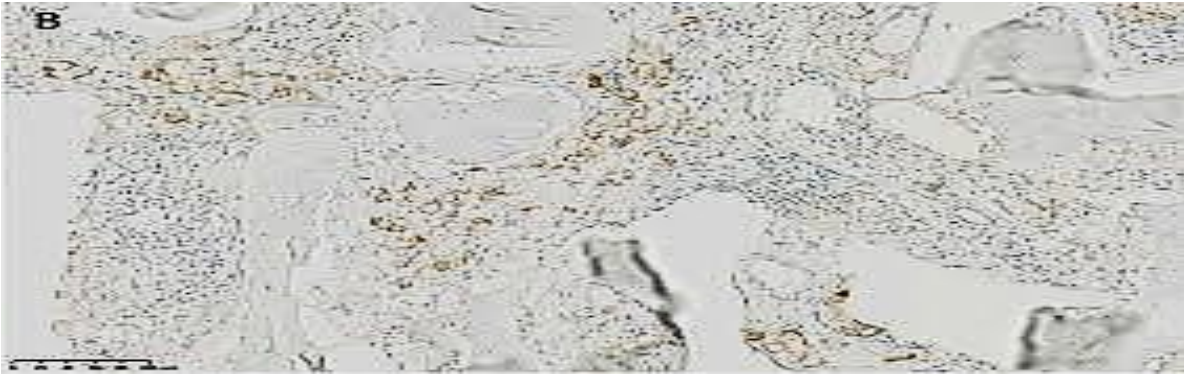


Figure 13 :L’aspect microscopique de la tumeur de Krukenberg (Pirson et al., 2017).

- Cliniquement

La patiente consulte soit : pour la tumeur gastrique, dans les suites d’une intervention pour cancer digestif, pour une tumeur ovarienne bilatérale et dure sans ascite. Les chercheurs doivent alors rechercher attentivement la lésion digestive initiale, parfois très difficiles à dépister (De Tourris et al., 2003). Et selon l’étude de Terki(1982), les tumeurs de Krukenberg ont des contours bosselés mais bien limités, et un contenu mixte avec de nombreux échos petits et denses à répartition hétérogène. Cet aspect est en faveur d’une forte présomption de la nature maligne de ces tumeurs.

6- Prédominance des tumeurs de Krukenberg

Les récurrences métachrones ovariennes des tumeurs digestives sont des affections rares, elles peuvent se voir à tout âge. Cependant l’âge de prédilection de ces tumeurs est lié aux tumeurs digestives.

En effet, La tumeur de Krukenberg touche essentiellement les multipares en période d’activité génital, dans plus de 70%des cas avec un âge moyen variant entre 30-50 ans (Belkheiri et al., 2002), la médiane d’ageest de 43 ans(Beldjord et al., 2016).

Par ailleurs,les localisations métastatiques chez l’enfant sont rares. Elles peuvent correspondre à la localisation d’une hémopathie maligne (leucémie, LNH (Lymphome Non Hodgkinien), lymphome de Burkitt), ou à la localisation secondaire de certaines tumeurs solides primitives comme les neuroblastome, rhabdomyosarcome alvéolaire, tumeurs de Wilm ou tumeurs rhabdoïdes(Adjembimande, 2003 ; Schnieder et al., 2004).

7- Les signes cliniques de la tumeur de Krukenberg

La tumeur de Krukenberg n'a pas de signes cliniques spécifiques pouvant attirer l'attention sur son installation, par ce fait, le diagnostic est de difficulté très différente suivant les circonstances. La tumeur est souvent de découverte per-opératoire, et souvent suite à l'examen anatomopathologique de la tumeur ovarienne, considéré comme la clé du diagnostic. Ce dernier est rarement fait avant l'intervention car le cancer initial est souvent minuscule et sans expression clinique (**Chahtane et al., 1993., Loizon et al., 1989**). Selon Pirson et al., (2017), le symptôme majeur de la tumeur de Krukenberg est l'apparition de douleurs hypogastrique et lombaires basses, présente dans 42% des cas. Plus rarement l'apparition des métrorragies (18%), un périmètre abdominal augmenté (15%), et une perte du poids (06%) (**Moore et al., 2004**).

8- Diagnostic

Selon l'OMS le diagnostic formel de la tumeur de Krukenberg se base sur trois (03) conditions (**Serov et Scully, 1973**) : l'invasion stromale de la tumeur, la présence de cellules néoplasiques en bague à chaton produisant de la mucine, et une prolifération ovarienne stromalesarcomatoïde. Cette composante sarcomatoïde est souvent accompagnée d'une lutéinisation des cellules stromales expliquant les signes de virilisations parfois décrits dans les littératures (**Moore et al., 2004**).

Sur le plan clinique, pour diagnostiquer cette tumeur il faut : un scanner abdomino-pelvien, IRM (Imagerie par Résonance Magnétique) pelvienne (**Voizard et Chevrier, 2019**), et dosage du marqueur CA-125. Ce marqueur est considéré comme non spécifique, peu utile au diagnostic, mais utile au suivi. Il représente une grosse glycoprotéine qui se trouve à la surface des cellules saines et cancéreuses d'origine mésothéliales : pleurales, péricardiques, endométriales, péritonéales... (**Janssens, 2009**).

Quant à la Synthèse radiographique, elle permet de découvrir les masses ovariennes (**Voizard et Chevrier, 2019**).

Le diagnostic de certitude se fait par l'analyse histologique de biopsie osseuse et ovarienne. Cependant, malgré les techniques dont les chercheurs disposent pour identifier l'origine de telles tumeurs, le site primitif de l'affection reste difficile à localiser. Les tumeurs de Krukenberg d'origine indéterminées sont de mauvais pronostic puisqu'elles sont bien souvent découvertes à un stade avancé avec une extension à d'autres organes (**Wu et al., 2015**).

Selon le tableau du diagnostic étiologique d'une hyper-androgénie gestationnelle (**Tab.02**), le pourcentage de malignité de la tumeur de Krukenberg est de 100%.

Tableau 02 : diagnostic étiologique d'une hyper-androgénie gestationnelle (Raudaut et Kerlan, 2002).

	Tumeurs secondaires métastatiques Krukenberg
Indice (%)	Rare
Bilatéralité (%)	80
Virilisation maternelle (%)	100
Virilisation fœtal (%)	De 80 à 100
Malignité (%)	100

9-Pathologie

Les localisations ovariennes des lymphomes sont rarement la première manifestation de ce type de pathologie dont la tumeur de Krukenberg, qu'il conviendra toutefois, morphologiquement, de distinguer les carcinomes très peu différenciés à petite cellules, des formes les moins bien différenciées étant diagnostiquées par étude immuno-histochimique. L'association possible de tumeur ovarienne mucineuse et d'un carcinome appendiculaire de même type pose le problème de la maladie gélatineuse du péritoine, dont l'origine primitive appendiculaire, digestive, ou ovarienne, n'a parfois pas de diagnostic facile (**Validir, 1998**).

La tumeur de Krukenberg est une pathologie de mauvais pronostic d'où vient sa malignité, Cette dernière est dû à la découverte tardive originaire de cette tumeur qu'il soit gastrique ou indéterminé. De plus, la résection de la tumeur primitive en même temps ou après la résection de la tumeur de Krukenberg. Ainsi que la présence de métastases ailleurs que dans les ovaires peuvent influencer la malignité. Par ailleurs, l'élévation du taux de CA 125, la présence d'ascite et l'invasion pelvienne représentent des signes de malignité de la tumeur de Krukenberg (**Al agha et Nicastri, 2006 ; Wu et al., 2015**).

Suite à son infiltration stromale dense et la présence de la mucine (**Voizard et chevrier, 2019**), la tumeur de Krukenberg peut être à l'origine du symptôme du virilisme qui se manifeste par des menstruations sporadiques, des menstruations après la ménopause, une pilosité faciale, et une mue grave de la voix (**Anonyme 03, 2020**).

10- Traitement

Le traitement des tumeurs de Krukenberg peut se distinguer en traitement locorégional et général

- **Chirurgie**

La résection synchrone ovarienne du traitement chirurgical des tumeurs digestives pour prévenir le syndrome de Krukenberg chez les patientes ménopausées reste le meilleur traitement (**Koffi et al, 2011**). Ce traitement est basé sur une exérèse précoce de la tumeur primitive, suivie d'une hystérectomie totale (**Fig. 14**) avec ovariectomie bilatérale. Certains préconisent, dans les métastases métachrones, une chirurgie itérative à prétention curative pour permettre une survie prolongée (**Chahtane et al., 1993 ; Lorimier et al., 1988**).

Lorsqu'on est devant une lésion unilatérale suspecte, l'annexectomie doit être bilatérale, car il y a risque d'avoir une tumeur métachrone sur l'ovaire restant. Devant une tumeur colique, certains proposent l'exérèse annexielle de principe lorsque celle-ci dépasse la séreuse. Ceci est logique en période post-ménopausique, mais difficile en période d'activité génitale ou le risque paraît pourtant plus élevé (**Chahtane et al., 1993**).

En fonction de l'étagement de la lésion primaire, une ovariectomie prophylactique dans le cas d'un cancer gastrique non prouvé métastatique est un sujet débattu dans la littérature (**Voizard et Chevrier, 2019**).

Lorsque le site primitif est connu et réséqué, et qu'il n'y a pas d'autres sites métastatiques, il y'aura un allongement considérable de la survie par métastaséctomie des tumeurs de Krukenberg et cytoréduction. Dans les tumeurs de Krukenberg indéterminées, une laparoscopie peut également être réalisée pour tenter de localiser la tumeur primitive et réaliser une annexéctomie afin de soulager les douleurs dues aux masses pelviennes et réaliser une analyse histologique des tissus ovariens. (**Al agha et Nicastrì, 2006 ; Wu et al., 2015**).

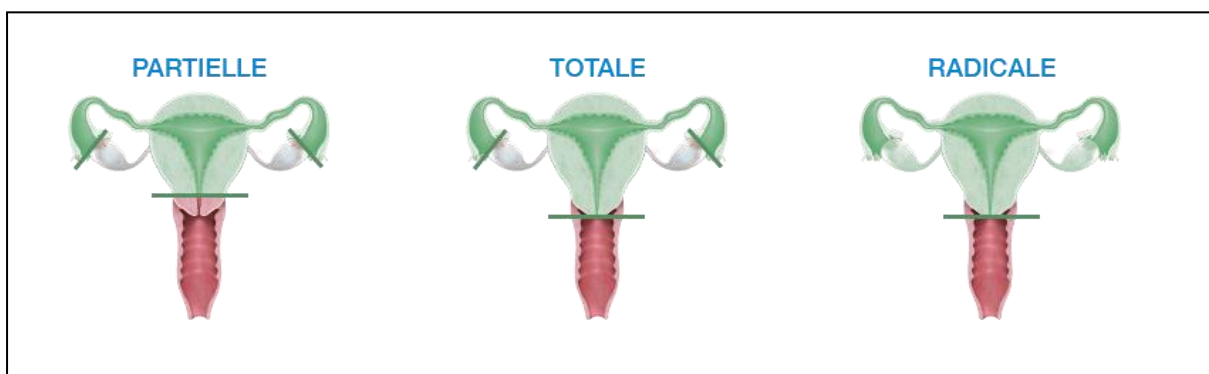


Figure 14 : L'hystérectomie partielle, totale, et radicale (Soulignac, 2021).

- **Chimiothérapie**

Elle garde une certaine efficacité lorsqu'elle associe plusieurs drogues (cislatine, 5F-U, Adriamycine) (**Belkheiri et al., 2002**).

- **La poly-chimiothérapie**

Wu et al., (2015), ont montré dans une étude rétrospective sur 128 patientes avec tumeur de Krukenberg, qu'une chimiothérapie en 4 à 6 cycles par combinaison en bi ou trithérapie des sels de platine, de 5-fluoro-uracile et de taxanes permettait également d'allonger significativement la survie à 12 mois de 80% avec chimiothérapie versus, 40% sans chimiothérapie.

- **La phytothérapie**

Le recours à ce type de médecine est en nette augmentation depuis les trois dernières décades dans toutes les pathologies. Le cancer n'est pas une exception, malgré les multiples progrès réalisés dans le traitement de diverses pathologies néoplasiques, incluant la chimiothérapie, la chirurgie, la radiothérapie, et l'hormonothérapie (**Tazi et al., 2013**).

Conclusion et perspectives

Les tumeurs de krukemberg correspondent à des métastases au niveau de l'ovaire sous forme de foyers cancéreux secondaire développés à distances des tumeurs primitives. Elles représentent des tumeurs malignes ou la femme atteinte de cette pathologie n'aura pas assez de chances pour guérir.

A travers cette étude nous avons essayé d'établir une synthèse bibliographique afin d'apporter des connaissances sur l'origine, le développement, et la physiopathologie de cette tumeur. Il est à noter que les études de recherches réalisées sur le plan histologique, pathologique, et clinique ont montré que cette tumeur est mortelle, qu'elle touche des femmes à tout âge, et que leur traitement se base uniquement sur la chirurgie et la chimiothérapie. Malheureusement, le dépistage des cancers de l'ovaire est actuellement impossible car l'échographie vaginale et les marqueurs tumoraux ont des valeurs prédictibles insuffisantes, et cela empêche la découverte, le diagnostic, et le traitement de ces tumeurs jusqu'à leur phase finale.

Cependant, la psycho-oncologie permet l'amélioration de l'état physique et moral de la patiente atteinte, représentant ainsi une thérapie de soutien afin de lutter contre les complications et la propagation rapide de la tumeur.

Il s'avère intéressant d'accentuer la sensibilisation contre les tumeurs ovariennes et d'approfondir les recherches afin de mettre en place de nouvelles techniques de dépistage, limitant ainsi le développement métastatique de ce type de tumeurs.

Références bibliographiques

« A »

Abbara A. 2015. Ovulation : définition et ovulation (avec surlignage). Définition de l'ovulation et son évolution. http://www.aly-abbara.com/livre_gyn_obs/terms/ovulation.html. (Consulté le 05 Mai 2022).

Abbara A. 2019. Ovaire : définition, fonction, et pathologie. Définition anatomique de l'ovaire ; ses fonctions et ses pathologies les plus fréquentes. http://www.aly-abbara.com/livre_gyn_obs/termes/ovaire.html. (Consulté le 05 Mai 2022).

Adjembimande. 2003. Aspect épidémiologique des cancers gynécologiques et mammaires féminins à liberville :à propos de 534 cas. Abstract du 7^{ème} congré de la SAGO, BAMACO. 22p.

Akharraz A., Elhassani M., Kassidi F., Kouach J., Moussaoui M. Et Dehayni M. 2016. Tumeur de Krukenberg : A propos d'un cas et revue de littérature (Krukenberg's tumor : about a case and review of literature). <http://www.semanticscholar.org/paper/tumeur-de-Krukenberg-%3A-A-propos-d'un-cas-et-revue-%58B-Akharraz-Elhassani/6a6ff7>. (Consulté le 10 Aout 2022).

Al-Agha O. ET Nicasrti A. 2006. An in-depth look at Krukenberg tumor: An averview. Arch. Pathol. Las. Med., 130 (11) : 1725-1730.

Alix-parabières C., Christian S. Et Parabières O. 2021. Pour la science N° 530. Décrypter le cancer avec des prises de sang. <http://www.pourlascience.fr/sd/medecine/decrypter-le-cancer-avec-des-prises-de-sang-22718.php>. (Consulté le 21 Aout 2022).

Anonyme 01. 2020. Comprendre les hormones féminines et leur rôle. <http://auroreroose.com>. (Consulté le 13 mars 2022).

Anonyme 02. 2020. Le cycle ovarien. CNGOF : Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français. <http://www.cngof.fr/103-le-cycle-menstruel>. (Consulté le 15 mars 2022).

Anonyme 03. 2020. Cancer de l'ovaire Canada. Ovarian Cancer Canada. <http://www.ovairecanada.org>.

Attipou K., Ayite A., Napo-koura G., Anoukoum T., Redah D., Etey K., Dosseh E., Tchatagba B. et James K. 1996. Tumeur de Krukenberg : à propos de 4 cas au CHU de Lome, TOGO. Médecine d'Afrique noire., 43 (8/9) : 495-496.

« B »

Ba seck H., Krami K., Meliani N., Marzouk M., El farissi., Benzoubeir N., Fadli F. et Bennani A. 2001. Les tumeurs de Krukenberg à propos de 7 observations., 85: 36-39.

Beldjord S., Fedida B., Haddad S., Benjoar M., Thomassin I. Et Bazot P.R.M. 2016. Cancers ovariens non épithéliaux, IUC (institut universitaire de cancer), Faculté de médecine Pierre et Marie Curie, Hôpital universitaire, Paris Est, ENON, <http://www.sfrnet.org> > Src > 7_BELDJORD_S. (Consulté le 22 avril 2022).

Belkheiri M., Eddeniaoui M., Melhouf A., Bouslamti T., Khadouz S., Lakhdar A., Kharbach A. Et Chaoui A. 2002. Tumeur de Krukenberg d'origine mammaire : à propos d'un cas. Maternité universitaire Souissi, Rabat, Maroc., 24 (1) : 43-45.

Benchimol. 2014. Anatomie fonctionnelle de l'appareil génital féminin. <http://www.docteurbenchimol.com>. (consulté le 12 avril 2022).

Blanc B., Comure M., Martin PM., Jouve NP., Thomas M. et Serment H. 1985. Tumeur non endocrine de l'ovaire. Enc. Méd. Chir. Gynécologie., 680, BI 0-11.

Blum G F., Burger J-P. Et Renaud R. 1986. Une tumeur rare de l'ovaire : la tumeur de Krukenberg : à propos de 11 cas. J-Gynecol-Obst. Biol. Reprod., 15 : 73-78.

« C »

Cotte B., Haag T., Vaudoyer F., Canis M. Et Mage G. 2011. Echographie des kystes et tumeurs de l'ovaire. EMC : Gynécologie. 680-A-26. Edition : ELSEVIER MASSON SAS., (03) : 1- 23.

Chahtane A., Dehani M., Ferhati D., Rhrab B., Lakhdar A., Kharbach A. Et Chaoui A. 1993. Tumeurs de Krukenberg : A propos de 9 cas. Revue de littérature. Rev. Fr .Gynecol-Obstet., 18 (5) : 321-324.

« D »

De Tourris H., Magnin G. Et Pièrre F. 2003. Gynécologie et obstétrique. Edition M. Masson. 443p.

Delehedde M. 2006. Que sait-on du cancer ? Collection Bulles de sciences. France. EDP Science. 207p.

Dictionnaire LAROUSSE (en ligne). <http://www.larousse.fr/dictionnaire/français>. (Consulté le 21 juin 2022)

Dictionnaire HACHETTE. Edition 2010. Collection n ° 11. Paris.

Dolisi G. 2006. Dictionnaire médical. Ovaire ovarien. Utérus-ovaire-vagin. George Dolisi. 2006-2020 medicopédia.

Driancourt MA., Thatcher WW., Terqui M. et Andrieu D. 1991. Dynamics of ovarian follicular development in cattle during the oestrous cycle, early pregnancy and in response to PMSG. *DomestAnimEndocrinol.*, 8 :209-201.

Duval F. 2018. Le cycle ovarien. Biologie de la reproduction et du développement. Revue officielle wistim. <http://Wistim.com/blog-temoignage-pma-fiv/le-cycle-ovarien.html>. (Consulté le 13 juillet 2022).

« E »

El mansouri A., Moumen M., Louablia A. et El fares F. 1993. Tumeurs de Krukenberg : un pronostic encore sombre à propos de 4 observations. *J.Gynécol.obstet. Biol-reprod.*, 22; 5: 497-500.

« F »

Fraser IS., Critchley HOD., Broder M. et Munrio MG. 2011. The FIGO recommendations on terminologies and définition for normal and abnormal uterine bleeding. *SeminReprod Med.*, 29(5): 383-390. Doi: 10.1055/S/0031-1287662.

Falandry LI., Lancien G., Band A., Cunven Y. et Mpouho L. 1992. Métastases ovariennes du cancer gastrique : une localisation à ne pas méconnaître. *Médecine et Armée.*, 20 (8) : 687-689.

« G »

Gilliland R. ET Gill PJ. 1992. Incidence prognosis of Krukenberg tumor in Northern Ireland. *Br. J. Surg.*, 79 : 1364-1366.

« H »

Hadjam. 2002. Le livre de chevet de la femme en bonne santé, Alger : Encyclopédie Edition. 12-16.

Hatwal D., Joshi C., Chaudhari S. et Batt P. 2014. Krukenberg tumor in a young woman: A rare presentation. *Indian. J.Pathol.Microbiol.*, 57: 124-6.

Heberfeld I. 2019. Testostérone (homme/femme) : taux, dosage et comment l'augmenter. <http://santé.journaledesfemmes.fr>. (Consulté le 21 juillet 2022).

Hermanek P., Hutter R.V.P., Sobin L.H., Wagner G. ET Wittekind Ch. 1998. TNM Atlas. Guide illustré de la classification TNM/p TNM des tumeurs malignes. Edition française: J.L-Breau. 371p.

Hirech S. 2022. L'anatomie et fonction de l'appareil génital femelle. PDF, chapitre IV. <http://fac.umc.edu.dz>. 37 p. (Consulté le 31 juillet 2022).

Hordé P. 2020. Santé médecine : œstrogène. Œstrogène : définition, rôle, taux bas ou trop élevé. Le journal des femmes, santé. <http://santé.journaldesfemmes.fr/fiches-anatomie-et-examens/2654825-oestrogene-role-definition-femme-dosage-taux-eleve-bas/>. (Consulté le 26 mai 2022).

« J »

Janssens G. 2009. Répertoire d'analyse de biologie clinique 2009. http://ulb-ibc.be/PDF/Répertoire_IBC. (Consulté le 04 aout 2022).

« K »

Kaci N Medjamia. 2021. Cours de gynécologie obstétrique 5^{ème} année de médecine (PDF). 17 p. http://elearn.univ-oran1.dz>pluginfil.php>mod_folder>content. (Consulté le 02 avril 2022).

Kamina P., Richer J.P. et Scepi M. 2003. Anatomie clinique de l'appareil génital féminin, EMC : Gynécologie. 10-A-10. Edition Elsevier Masson SAS., (01) : 1-28.

Koffi GM., Assouhoun KI., Yapo P., Sorok G. et Kakou Anzoua I. 2011. Récidive métachrone ovarienne de tumeur digestive. Revue de la littérature : Apropos de 02 cas de tumeurs de Krukenberg., 13 (2) : 53-57.

Kohler C. 2012. Appareil génital féminin : collège des histologistes, embryologistes, cytologistes, et cytogénétiens (CHEC) –Dr. Chantal Kohler. Cour (PDF). Université virtuelle francophone. http://archive.org>stream>poly-hystologie-et-embryologie-médicale_djvu. (Consulté le 05 mai 2022).

« L »

LAROUSSE. 2006. Encyclopédie médicale. Système lymphatique. <http://www.larousse.fr/encyclopédie/médicale/syst%c3A8me-lymphatique/16434>. (Consulté le 06 aout 2022)

Larbaoui H., Smadi M. et Tighenif S. 2019. Les tumeurs de l'ovaire : étude rétrospective (juin 2016/décembre 2017). (Mémoire). Université ABOUBAKR BELKAID Tlemcen, faculté de médecine Dr B. Benzerdjeb-Tlemcen, département de médecine, EHS Tlemcen. 95 p.

- Lelivrescolaire. 2019.** Comment fonctionne l'appareil reproducteur féminin ?. In : lelivrescolaire.fr (enligne).<http://www.lelivrescolaire.fr/manuel/1887234/5e-2017/chapitre/1887363/la-production-des-cellules-reproductrice/page> 1888573/comment-fonctionne-l-appareil-reproducteur-feminin-/lecon. (Consulté le 11 septembre 2022).
- Lejeune J. 2011.** Caractéristique médico-légales de l'examen gynécologique normal comparé à celui de victimes d'agressions sexuelles. (Thèse). Université HENRI POINCARRE, NANCY 1, faculté de médecine de NANCY. 224 p.
- Le Digabel J-F. 2009.** Le cancer de l'ovaire. <http://www.gyneco-ledigabel.fr/cancer-ovaire.html>. (Consulté le 17 avril 2022).
- Loizon P., Brunet P., Lapeyrie H., Rudel P. et Thevenot J. 1989.** Un pronostic encore sombre. J. Chir. Paris., 126, (10) : 547-548.
- Lorimier G., Reigner B., Rive C., Cronier P., Talha A. et Guntz M. 1988.** Métastases ovariennes des cancers digestifs. Démarches diagnostiques et thérapeutique. J. Chir., 125, (12) : 699-703.

« M »

- Matter M., Paroz A., Calmes J-M., Suter M., Brunishloz Y., Vuilleumier H, Tempia Caliera A A. et Givel J-C. 2006.** Revue : 48 Acquisition thérapeutique 2005 (deuxième partie), chirurgie médicale, SUISSE. <http://www.revmed.ch> > revue-médicale-suisse-48 > ch. (Consulté le 26 mars 2022).
- Maares A. Et Deligdish L. 2013.** Edited by liane Deligdish, Nathan G, and Carmel J: Cohern, chapitre 9- Métastatic ovarian tumors. Published online by Cambridge university press. <http://www.Cambridge.org/core/books/abs/altcheks-diagnosis-and-management-of-ovarian-disorders/m>. (Consulté le 02 avril 2022).
- Maitrot L. et Christin-Maitre S. 2008.** Méthode d'exploration de la fonction ovarienne EMC : Glandes endocrine-Nutrition. 10-027-B-10.Edition: Elsevier Masson SAS.,(2):1-12.
- Moorman Patricia G., Palmieri Rachel T., Akushevich L., Berchuck A. and Joellen Schildkaut M.2009.**Ovarien cancer risk factors in Africain-Amaricain and White women. American Journal of Epidemiology. AmjEpidemiol.,170: 598-606. <http://doi.org/10.1093/aje/Kwp176>. (Consulté le 05 mai 2022).
- Moore RG., Chung M., Granai CO., Gajewski W. et Steinhoff MM. 2004.** Incidence of métastasis to the ovaries from nongenital tract primary tumors. Gynecol-oncol., 93: 87-91.

« P »

Pagé M. 1984. Cancer, maladie de la vie. Québec service éditeur, presses de l'université de Québec, Québec. 180 p.

Pagé B. 1999. Evaluation de la cytotoxicité de conjugué Anticorps-Péptide-Daunorubicine sur des cellules résistantes d'un cancer ovarien. Faculté des études supérieures de l'université Laval. Faculté de médecine, microbiologie-immunologie. UNIVERSITE LAVAL. QUEBEC. 174 p.

Pautier P. 2018. Cancer de l'ovaire. Gustave Roussy. Chiffres institut national du cancer 2018. <http://www.gustaveroussy.fr/fr/cancer-de-l'ovaire>. (Consulté le 15 juin 2022).

Pirson L., Humblet Y., De Castro Moutinho F., Galant I. Et Christine Maiter D. 2017. Tumeurs de Krukenberg, métastases ostéoblastiques et élévation du taux de parathormone : cas clinique et revue de la littérature, information sur le périodique : lovain médical. Edition : Lovain médical ASBL (Belgium, Bruxelles), 136 (3) : 211-219. ISSN : 0024-6956. <http://hdl.handle.net/2078.1/184446>. (Consulté le 14 aout 2022).

« R »

Raudaut N. Et Kerlan V. 2002. Tumeurs endocrines de l'ovaire, EMC (GLA). Glande endocrine –nutrition. 10-028-A-10. Édition scientifique et médicale Elsevier SAS., (02) : 1-11.

« S »

Sabouret A., Furelaud G. et Devos Nabila. 2002. La mise en place de l'appareil génital Humain. Planet Vie. www.Planet-vie.ens.fr. (Consulté le 16 mai 2022).

Schneider DT., Calaminus G. Et Koch S et al. 2004. Epidémiologic analysis of 1, 442 children and adolescents registered in the germ cell tumor protocols, pediater blood cancer., 42: 169-175.

Serov SF. ET Scully RE. 1973. International hystological classification of tumors. Hystological typing of ovarian tumors. World Health Organization, Genève.,(9).

Shetty M.R. 1993. Incidence and prognosis of Krukenberg in Northern Ireland. Br.J.Surg. 80 : 671.

Solignac C. 2021. Traitement hystérectomie. Copyright Gedeon Richter. France-ENV-241/04. Dernière modification. http://www.actinofibrome.fr/fibrome-utérin-traitement/intervention_chirurgicale/hystérectomie. (Consulté le 25 aout 2022).

Strauss III. Et Lessey. 2009. Les étapes de la fécondation. In: Jerome F, Robert L. Barbierie, Antonio.R. The ovarian life cycle. 1008p.

« T »

Tazi I., Nafil H., Mahmal L., Harif M., Khouchani M. et Saadi Z et al. 2013. Les médecines alternatives et complémentaires chez les patients cancéreux en cours de traitement à MARRAKECH, MAROC, étude prospective. Bulletin de la société de pathologie exotique., 106 : 279-286.

Taieb S. Echographie gynécologique. Glossaire. <http://www.dr-safia-taieb.tn>. (Consulté le 01 septembre 2022).

Taoufik. 2018. Appareils génitaux, gamétogenèse. Cours d'embryologie 1^{ère} année. Faculté de médecine. Constantine. <http://www.medicinis.net/gametogenèse>. (Consulté le 06 juin 2022).

Terki S. 1982. La sémiologie échographique des tumeurs de l'ovaire. (Thèse). Institut des sciences médicales de l'université d'Alger. Alger. 169 p.

« V »

Validir P. Et Trophilme J.D. 1998. Dossier n° 232. Forme hystopathologique des tumeurs malignes de l'ovaire. La lettre du gynécologue. 232 : 21-28 <http://www.edimark.fr/front/frontpost/getfiles/8922.pdf>. (Consulté le 12 aout 2022).

Vauthier Brouze D., Vanna lim-you K., Sebah E., Lefebvre G. et Darbois Y. 1997. Tumeur de Krukenberg associée à la grossesse avec virilisation maternelle et fœtal. J.Gynecol-Obstet.Biol. Repro., 26 : 831-833.

Voizard N. et Chevrier M.C. 2019. Cas de la semaine #146#. Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal. Département de radiologie, radio-oncologie, et médecine nucléaire, faculté de médecine. <http://radiologie.umontreal.ca > sites > 2019/11 > cas.146-N-Voizard>. (Consulté le 01 mai 2022).

« W »

Wu F., Zhao X., Mi B., Feng L., Yuan NA., Lei F., Li M. ET Zhao X. 2015. Chemical characteristics and prognostic analysis of Krukenberg tumor. Mol. Clin. Oncol., 3 (6): 1323-1328.

« Y »

Yakushigi M., Tazaki T., Nishimura H. et Kaio J. 1987. Krukenberg tumors of the ovary: a clinic-pathologie analyses of 112 cases. Acta. Obstet. Gynecol., 39: 479-485.

«Z»

Zilfi W. 2012. Les tumeurs ovariennes d'aspect épidémiologique, diagnostiques, et thérapeutique. (Thèse), MARRAKCH. 96 p.

Zouari M., Ghorbel A., Ammous A. Et Rekik S. 1993. Tumeur de Krukenberg : à propos d'un cas. La Tunisie Médicale. 71 (5).

Résumé

Pendant le début du développement embryonnaire, l'appareil génital humain est commun, puis il se différencie en appareil génital masculin, ou féminin sous le contrôle de gènes et d'hormones. L'appareil génital féminin est composé d'organes, et de systèmes qui servent à produire des cellules et hormones féminines (ovaires), comporte la période de gestation (utérus), ces fonctions sont assurées par la partie interne de cet appareil, et la copulation est assurée par la partie externe de ce dernier. Cet appareil est exposé aux différentes pathologies dont : les tumeurs qui touchent les ovaires sont parfois malignes, elles sont localisées au niveau de l'ovaire, leur classification par des stades a été réalisée par la FIGO et l'OMS, d'où on peut distinguer les tumeurs primaires : localisées, et les tumeurs secondaires : métastases. Les tumeurs de Krukenberg sont des métastases ovariennes, malignes à 100%, leur dissémination se réalise par différentes voies. Elles ont plusieurs origines, elles peuvent se voir à tout âge, mais beaucoup plus chez les femmes jeunes, et chez l'enfant, elles sont rares. Ces tumeurs n'ont pas de signes cliniques spécifiques d'où vient la difficulté de les diagnostiquer jusqu'au dernier stade. Leur traitement est chirurgical, au contraire, la chimiothérapie ne permet pas la guérison mais l'allongement de la survie de la patiente qui diminue avec l'avancement du stade du cancer. Actuellement, les chercheurs étudient d'autres thérapies afin de les proposer comme un traitement qui peut être efficace au sein des différents cancers.

Mots clé : Cellule, ovaire, cancer, tumeur de Krukenberg, thérapie.

Abstract

During embryonic development, the human genitalia is common, and then it differentiates into male or female genital under the control of genes and hormones. The female reproductive system is composed of organs and systems that serve to produce female cells and hormones (ovaries), includes the period of gestation (uterus), these functions are provided by the internal part of this apparatus, and copulation is ensured by the external part of the latter. This device is exposed to different pathologies such as ovarian tumors which are sometimes malignant, and sometimes benign, they are located in the ovary, their classification by stages has been carried out by FIGO and WHO, where we can distinguish primary tumors: localized, and secondary tumors: metastases. Krukenberg tumor are 100% malignant ovarian metastases, their dissemination is carried out by different routes, they have several origins, they can be seen at any age, but much more in young woman, and in children, they are rare. These tumor have no specific clinical signs, hence the difficulty in diagnosing them only at the last stage. Their treatment is surgical; on the other hand, chemotherapy does not allow the cure but the lengthening of the survival of the patient, which decreases, with the advancement of the stage of the cancer. Currently, researchers are studying other therapies in order to propose them as a treatment that may be effective in different cancers.

Key word: Cell, ovary, cancer, Krukenberg tumor, therapy.