



Disponible en ligne sur  
**SciVerse ScienceDirect**  
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France  
**EM|consulte**  
www.em-consulte.com



## ÉTAT DES CONNAISSANCES

# Vers un dépistage possible du cancer de l'ovaire ?

## *Early detection of ovarian cancer: Tomorrow? A review*

G. Chene<sup>a,\*,b,c,d</sup>, F. Penault-Llorca<sup>b</sup>, N. Robin<sup>b</sup>, A. Cayre<sup>b</sup>,  
D.M. Provencher<sup>d</sup>, J. Dauplat<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Département de chirurgie, centre Jean-Perrin, 58, rue Montalembert, 63000 Clermont-Ferrand, France

<sup>b</sup> Département d'anatomopathologie, centre Jean-Perrin, 63000 Clermont-Ferrand, France

<sup>c</sup> Département d'obstétrique, gynécologie et médecine de la reproduction, CHU de Saint-Étienne, 42000 Saint-Étienne, France

<sup>d</sup> Département d'oncologie gynécologique, hôpital Notre-Dame, centre hospitalier de l'université de Montréal (CHUM), Montréal, Québec, Canada

Reçu le 24 avril 2012 ; avis du comité de lecture le 7 octobre 2012 ; définitivement accepté le 15 octobre 2012

### MOTS CLÉS

Cancer de l'ovaire ;  
Dysplasie ovarienne ;  
Lésions préinvasives ;  
Dépistage ;  
STIC

### KEYWORDS

Ovarian cancer ;  
Ovarian dysplasia ;  
Precursor lesions ;  
Screening test ;  
STIC

**Résumé** Le cancer de l'ovaire est bien souvent au-delà de toutes ressources thérapeutiques en raison d'un diagnostic tardif au stade de carcinose péritonéale. Des lésions précancéreuses ont enfin été découvertes et pourraient changer le pronostic de cette maladie. Dans cette revue, nous proposons de décrire ces états précurseurs tubaires et ovariens ainsi que les outils techniques actuellement disponibles pour les détecter.

© 2012 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

**Summary** Ovarian cancer is the most lethal of the gynaecological malignancies because this « silent killer » is almost always diagnosed at an advanced stage. Precursor lesions have at least been discovered. This review will describe in details specific features of tubal and ovarian preinvasive lesions and the old and novel techniques that could be used for early detection of ovarian cancer.

© 2012 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

## Introduction

Le cancer épithélial de l'ovaire est le plus grave des cancers gynécologiques : 70 % des patientes meurent de la maladie

dans les cinq ans, essentiellement en raison d'un diagnostic tardif, au stade avancé de carcinose péritonéale [1,2].

En revanche, le pronostic est excellent au stade précoce de la maladie, mais l'absence de symptomatologie spécifique, la mauvaise accessibilité anatomique des ovaires, la méconnaissance de la cinétique de croissance tumorale et d'une éventuelle phase de latence préclinique, la fréquence insuffisante en population générale représentent des barrières à la mise en place d'un dépistage efficace. La mise au point d'un dépistage ciblée serait particulièrement

\* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : [chenegautier@yahoo.fr](mailto:chenegautier@yahoo.fr) (G. Chene).

intéressante pour le diagnostic des formes précoces et curables dans des populations sélectionnées (mutations *BRCA*).

Si l'existence de lésions précancéreuses ovariennes était avérée, cela pourrait constituer une avancée importante dans la compréhension de la carcinogenèse ovarienne, et, à l'instar des autres cancers gynécologiques, être à l'origine de méthodes de dépistage et de prévention.

Des lésions tubo-ovariennes préinvasives ont été récemment découvertes et une séquence de la cancérogenèse ovarienne séreuse a été proposée [3–5]. Nous nous proposons de les décrire ainsi que les techniques et technologies qui pourraient permettre de les mettre en évidence dans un futur proche.

### Lésions précancéreuses et cancers in situ tubo-ovariennes

La dysplasie épithéliale ovarienne a été initialement décrite au niveau des ovaires à risque génétique de cancer (mutations *BRCA1* et *BRCA2*) [3,4,6–8]. Bien que l'aspect macroscopique des pièces d'ovariectomies prophylactiques soit bien souvent normal, l'examen histopathologique minutieux de l'ensemble de l'ovaire est susceptible de mettre en évidence ces modifications cytologiques et architecturales fines dénommées « dysplasie ovarienne » [9]. La première description a été rapportée par l'étude de Gusberg et Deligdish en 1984 [10] : ces deux auteurs avaient examiné les pièces d'annexectomie prophylactique de trois jumelles monozygotes dont l'une était porteuse d'un cancer invasif de l'ovaire (un adénocarcinome endométrioïde, et deux adénocarcinomes papillaires séreux de grade II et III).

Dans les trois cas, les ovaires étaient macroscopiquement normaux. En revanche, l'analyse microscopique révélait diverses anomalies cytologiques et architecturales (papillomatose de surface, kystes d'inclusion, pléiomorphisme nucléaire, pseudostratification épithéliale, et invaginations épithéliales) qualifiées de dysplasie épithéliale ovarienne (Fig. 1) par analogie aux autres lésions précancéreuses du tractus génital [9].

D'autres auteurs ont ensuite confirmé la présence de ces anomalies dysplasiques sur des séries d'ovariectomie prophylactique pour mutation *BRCA* [6–9]. Le fait que ces ovaires pouvaient évoluer vers le cancer en l'absence d'ovariectomie prophylactique a fait alors considérer la dysplasie épithéliale de l'ovaire comme la lésion précancéreuse du cancer de l'ovaire.

Des lésions dysplasiques similaires ont également été mises en évidence au niveau de l'ovaire non tumoral et controlatéral à un cancer unilatéral [11,12]. Comme le cancer de l'ovaire est volontiers bilatéral dans plus de 50% des cas, la dysplasie ovarienne semblait bel et bien être la lésion précancéreuse. De même, des anomalies dysplasiques étaient mises en évidence sur des zones d'allure saine adjacentes à un cancer de l'ovaire avec un profil histopathologique comparable aux lésions dysplasiques retrouvées sur les ovaires à risque génétique [13,14].

Ces anomalies dysplasiques ont par la suite été confirmées à l'échelon morphométrique (détermination informatisée du degré de stratification et de la perte de polarité nucléaire), caryométrique (analyse quantitative du

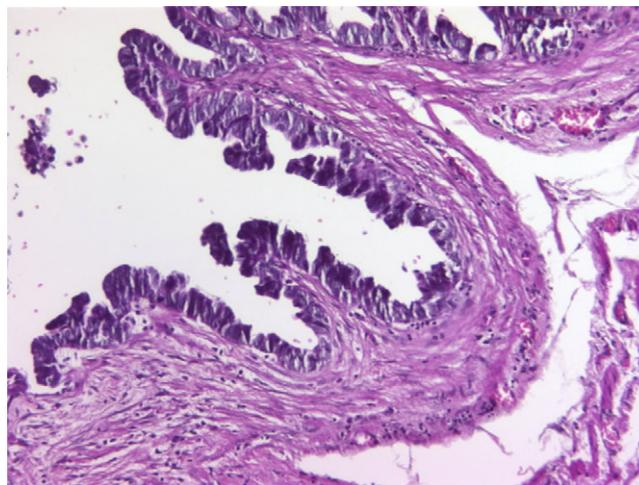


**Figure 1** Invagination épithéliale profonde et papillomatose de surface, HES  $\times 2,5$ .

*Deep epithelial cortical invagination and surface papillomatosis, HES  $\times 2,5$ .*

profil nucléaire) et immuno-histochimique (surexpression de p53 et Ki67) [15–17].

Plus récemment encore ont été décrites d'authentiques lésions cancéreuses intraépithéliales occultes au niveau des pièces d'annexectomies prophylactiques pour mutation *BRCA* avec une fréquence inhabituelle (de 4 à 17%) siégeant au niveau de la partie distale des trompes (de 57 à 100% des cas) et dénommées carcinomes tubaires séreux intraépithéliaux (STIC, Fig. 2) [18–24]. Leur définition histopathologique repose sur l'association de stratification épithéliale, atypies nucléaires avec augmentation du ratio nucléo-cytoplasmique, perte de la polarité nucléaire, pléiomorphisme nucléaire et perte des cils. Au niveau immuno-histochimique, on retrouve une surexpression de p53 dans plus de 80% des cas sur au moins 12 cellules sécrétoires consécutives (dénommée signature moléculaire p53, Fig. 3) et un index de prolifération élevé (surexpression



**Figure 2** Carcinome séreux tubaire intraépithélial (STIC), HES  $\times 100$ .

*Serous tubal intraepithelial carcinoma STIC, HES  $\times 100$ .*

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3272813>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3272813>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)