



**HAL**  
open science

## Prévalence des embolies pulmonaires asymptomatiques et cancer ovarien : une étude rétrospective sur 9 ans

Coline Moumane

► **To cite this version:**

Coline Moumane. Prévalence des embolies pulmonaires asymptomatiques et cancer ovarien : une étude rétrospective sur 9 ans. Médecine humaine et pathologie. 2018. dumas-02136944

**HAL Id: dumas-02136944**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02136944>**

Submitted on 13 Sep 2019

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



**Thèse pour obtenir le grade de DOCTEUR EN MEDECINE**

Présentée et soutenue publiquement dans le cadre du troisième cycle de Médecine Spécialisée

par **Coline MOUMANE**

le 2 Octobre 2018

**Prévalence des Embolies pulmonaires asymptomatiques  
et Cancer Ovarien :  
Une étude rétrospective sur 9 ans.**

Président de thèse:

Professeur CONSTANS

Jury de thèse:

Professeur KRZISCH

Professeur CHAUFFEUR

Professeur BERNA

Professeur PELTIER

Directeur de thèse :

Docteur VILLERET

Numéro de thèse : **2018-17**

## Dédicaces

**Monsieur le Professeur Jean-Marc CONSTANS**

Responsable du centre d'activité de Neuroradiologie

Coresponsable de l'équipe Universitaire CHIMERE

Coordonnateur du DES d'Imagerie Médicale

Responsable Médical et de la recherche clinique sur l'IREM de recherche du GIE Faire Face

Professeur des Universités-Praticien Hospitalier

(Radiologie et Imagerie médicale)

Pôle Imagerie

**Monsieur le Professeur Claude KRZISCH**

Professeur des Universités-Praticien Hospitalier

(Cancérologie, radiothérapie)

Oncopôle

**Monsieur le Professeur Johann PELTIER**

Professeur des Universités – Praticien Hospitalier

Chef du Service de Neurochirurgie

(Anatomie)

**Monsieur le Professeur Bruno CHAUFFERT**

Professeur des Universités-Praticien Hospitalier

Chef du service d'Oncologie médicale

CHU d'AMIENS

**Monsieur le Professeur Pascal BERNA**

Professeur des Universités – Praticien Hospitalier

Chef de Service de Chirurgie Thoracique et des Soins Continus Vasculaires et Thoraciques

Coordinateur Adjoint du Pôle "Thorax - Coeur - Vaisseaux"

**Madame le Docteur Léonie VILLERET**

Médecin Réanimateur

Praticien Hospitalier

## **Résumé de la thèse :**

Embolies pulmonaires asymptomatiques chez les patientes avec cancer ovarien :  
une étude rétrospective sur 9 ans.

### **Introduction**

Les cancers se compliquent souvent de thrombose et embolie pulmonaire, aggravant le pronostic. Ces évènements thrombo-emboliques peuvent constituer la première manifestation du cancer et constituent un facteur pronostic péjoratif. Le cancer ovarien est le septième cancer le plus fréquent dans le monde et dépisté tardivement.

Le but de notre travail était d'estimer le taux d'embolie pulmonaire asymptomatique chez les patientes avec cancer ovarien, et d'en étudier les caractéristiques.

### **Matériel et méthode**

Nous avons étudié de manière rétrospective les dossiers de patientes hospitalisées pour prise en charge de cancer ovarien dans le service de gynécologie sur une période de 9 ans (2007-2016) à l'hôpital du Valais, Sion, Suisse. La liste des patients a été dressé par le service d'oncologie gynécologique.

Nous avons relevé les données démographiques, le status de la maladie et anatomopathologie de la tumeur ; nous avons effectué des relectures de CT scan de contrôle de routine dans notre service de radiologie, au cours du diagnostic et du suivi oncologique.

### **Résultats**

Nous avons colligé 222 patientes, d'âge moyen au diagnostic de cancer : 64 ans.

Seuls 149 cas étaient analysables. 36 patientes ont présenté un épisode d'embolie pulmonaire asymptomatique, soit un pourcentage de 25 %. Le temps d'apparition de la découverte de l'embolie pulmonaire à partir du diagnostic de cancer était de +12.8 mois. La maladie ovarienne pour la population avec EP était locale (bénin ou FIGO I) dans 5.4%, locorégional (FIGO II ET IIIA) dans 18.9% et métastatique(FIGO IIIB et IV) dans 75.6% des cas et pour la population témoin respectivement 57%, 17.4% et 25.2% (p 0.032)

Il s'agissait de lésions malignes dans 97% des cas, seul un cas était bénin.

Par rapport au groupe témoins, le type anatomo-pathologique de la tumeur n'influe pas sur l'apparition d'une embolie pulmonaire.

### **Conclusion**

Notre série confirme une plus grande proportion d'apparition d'embolie pulmonaire au cours des cancers ovariens, corrélé au stade avancé de la maladie, ce qui souligne l'intérêt d'une anticoagulation prophylactique dès le diagnostic de tumeur, un suivi personnalisé et une lecture adaptée des protocoles CT scan de suivi.

**MOTS CLEFS :** cancer ovarien, embolie pulmonaire, dépistage embolie pulmonaire

## **Abstract**

Asymptomatic pulmonary embolism prevalence in patients with ovarian cancer, a retrospective study over 9 years.

### **Introduction**

Cancers can often be complicated with thrombo-embolism and pulmonary embolism, which can be the first manifestation of cancer and a bad prognostic factor.

Ovarian cancer in developed countries is the 5<sup>th</sup> cancer and 7<sup>th</sup> worldwide and are often founded in late stage.

### **Objective**

To determine the incidence of asymptomatic Pulmonary Embolism and to study the characteristics in patients with ovarian pathology malignancy treated in our institution.

### **Methods**

We reviewed the records of all patients with ovarian pathology who have been diagnosed, treated and follow-up in our institution 9 years long between 2007 and 2016 in the Wallis Hospital, Sion, Switzerland.

Data were collected regarding age of cancer, age of the discovering of pulmonary embolism, histology, status of cancer at the time of the PE.

We reviewed all CT scans available in the imaging data base.

### **Results**

Of 222 patients, only 149 were included, middle age of cancer was 64 years old,

The overall incidence of pulmonary embolism was 24% (36 patients).

Mean time of developing pulmonary embolism since diagnosis of cancer was +12.8 months.

Status of illness for PE patients was metastatic in 75.6% cases, locally advanced in 18.9% and local 5.4% and for no PE 57%, 17.4% and 25.2% (p 0.032).

Status of illness appear to be a significant variable in the incidence of pulmonary embolism in patients with ovarian cancer.

97% of ovarian lesion were diagnosed malignant, only one case was benign.

98% of emboli was distal, segmentary.

Tumour histology was not a significant factor for PE.

### **Conclusion**

Our lecture informs a higher prevalence of pulmonary embolism in patients with late stage ovarian cancer, hence personal followup, adapted thromboprophylaxis and adaptation of CT scan protocols.

**KEYWORDS :** Ovarian Cancer, Pulmonary Embolism, unsuspected Pulmonary Embolism

*A Leo,  
mon étoile,*

# REMERCIEMENTS

Avant tout à mon Président de Thèse et Maître, Professeur Constans,  
Merci d'avoir été présent au fil des années, de m'avoir fait aimer cette profession passionnante, et  
d'avoir pu me montrer que théorie, recherche et pratique médicale peuvent faire bon ménage,

A ma directrice de thèse Dr Villerêt, merci d'avoir accepté ce projet audacieux d'être ma chef de thèse  
à 800km, merci pour tes conseils avisés,

Aux jury de la thèse,  
pour l'honneur de votre présence,  
Professeur Krzisch, pour l'honneur de votre présence

Professeur Peltier, d'avoir accepté ma demande et de me faire l'honneur de votre Présence ce jour,  
Professeur Chauffeur, pour l'honneur de votre présence,  
Professeur Berna, je te remercie d'avoir pu te rendre disponible pour cet événement important à mes  
yeux,

Au Dr Constantin, qui m'a permis de passer une année pleine de souvenirs et d'émotions dans votre  
service, et m'a fait découvrir la pratique de la radiologie en Suisse,

Au Dr Kamel de m'avoir motivée pour ce projet,

Au Dr Yzet, chef de service du CHU d'Amiens,

Au CHU d'Amiens et à toute l'équipe au sein du service de radiologie, pour ces années de formation,

A l'Hôpital du valais :

A tous les collaborateurs avec qui j'ai eu la chance de travailler, les urgentistes, les chirurgiens,  
l'ensemble du personnel médical et paramédical, les TRM, merci particulièrement à Luciano pour les  
fous rires, Nills pour son écoute, Jean Luc Constantin le patron de l'US, et toute l'équipe au top,

A tous mes chefs au fil des ans, qui ont pris la patience de m'inculquer (une partie du !) savoir médical  
et la passion pour ce métier, BD, Giles, Brice, Thierry, Dr Mancheron, Dr Bernasconi, Dr Renard, Dr  
Auquier MA, ...

A l'équipe de pathologie de Beauvais, en particulier Dr Bendjaballah le meilleur des chefs à mes yeux,  
et Dr Hayet Dali pour sa gentillesse,  
merci à vous pour les photos macroscopiques de pièces opératoires,

- famille , « le sang de mon sang la chair de ma chair »

A Leo le Coeur de ma vie,  
A Maman, pour son soutien infaillible,  
Papa, qui me guide et me soutient chaque jour aussi fidèlement,  
A Lolo, enfin je la passe cette thèse !!  
A Remi, même si tu ne m'appelles pas beaucoup, « tonton Balou »,  
A Pierrot, un beau-père formidable,  
A Nathalie et Anto, pour leur soutien,

A tous mes co-internes au fil de mon cursus,  
Aux internes d'Amiens et de Sion,

En particulier :

A Chérine, pour ces délires, je regrette de t'avoir connue si tard,

A Bianca, pour ta gentillesse,

A Jana, une maman et collègue formidable,

A Abderamane, « le statisticien du service »,

A Copain Anis, j'espère que nos chemins se recroiseront inchala

Enfin, au Seul et Unique en qui ma foi ne sera jamais ébranlée,

,

## Abréviations

EP : embolie pulmonaire

CT : scanner

US : échographie

TVP : thrombose veineuse profonde

MTEV : maladie thrombo-embolique

VVC : voie veineuse centrale

Table des matières	Page
I. Introduction	
1. Démographie du cancer ovarien	10
2. Facteurs de risque de cancer ovarien	11
3. Diagnostic histologique et imagerie	11
4. Embolie pulmonaire : rappels	17
1. Histoire	17
2. Thrombose et cancer	20
II. Matériels et Méthodes	26
III. Résultats	30
IV. Discussion	41
V. Conclusion	43
VI. Annexes - Bibliographie	
Bibliographie	44
Annexes	46

## I. Introduction

### 1. Démographie du cancer ovarien

Le cancer ovarien est le septième cancer chez la femme, représentant dans le monde 3.6% des cancers et un taux de mortalité à 4.3% (239 000 nouveaux cas et 152 000 décès dans le monde). (1)(2)

Il s'agit du cancer de la sphère gynécologique (utérus, ovaire, vulve, vagin) le plus grave, entraînant la mortalité la plus élevée de ces cancers dans les pays à niveau économique élevé, sauf au Japon où sa fréquence est faible.

En France, les cancers de l'ovaire constituent 4440 cas et 3120 décès, ils occupent la 3<sup>e</sup> place pour l'incidence et la 2<sup>e</sup> pour les décès.

L'incidence est plus élevée en Europe de l'est et Centrale : 11.4 pour 100 000 et 6 pour 100 000

Le risque pour une femme de développer un cancer au cours de sa vie est 1 sur 75, et de décéder de la maladie 1 sur 100. (2.)

La maladie est souvent diagnostiquée au stade terminal avec une survie à 5 ans estimée seulement 29%.

Peu de cas (15%) sont diagnostiqués au stade localisé (stade I), le taux de survie à ce stade est alors de 92%.

Le taux de survie relative à 5 ans varie entre 30 et 40 % sur la planète et a légèrement augmenté depuis 1995.

L'incidence est plus augmentée dans les pays développés : 8 pour 100 000 : Amérique du Nord, Europe centrale et de l'ouest,

Les taux sont intermédiaires en Amérique du Sud : 5.8 pour 100 000 et bas en Afrique et Asie : moins de 3 pour 100 000.

## Illustration 1



Source: GLOBOCAN 2012 (IARC)

L'exemple de notre étude se situe en Suisse, dans le canton du valais, l'incidence est strictement superposable à l'incidence française. (3) (4)

## 2..Facteurs de risque de cancer ovarien

L'étiopathogénèse n'est pas clairement comprise, elle semble multifactorielle.

### **Contraception orale**

La contraception de type oestroprogestatif diminue le risque de cancer de l'ovaire de 35 à 40 %, avec une décroissance du risque en fonction de la durée d'utilisation ; cette protection est observée même chez les femmes des familles à risque génétique.

De même, une puberté tardive, une ménopause précoce, la multiparité et le fait d'allaiter, phénomènes qui diminuent le nombre d'ovulation et la durée d'exposition aux œstrogènes, semblent pouvoir réduire les risques.

### **Traitement hormonal substitutif de la ménopause**

Le traitement par œstrogène seul et prolongé plus de 10 ans semble augmenter l'incidence de ces cancers (RR = 1,6 à 1,8 en fonction de la durée)

### **Facteurs génétiques**

Des agrégations familiales de cancer de l'ovaire et de cancer du sein ont été observées, les gènes *BRCA1* et *BRCA2* étant les principaux responsables identifiés de ces associations.

D'autres agrégats associent cancer de l'ovaire et cancers du côlon et de l'endomètre comme le syndrome de Lynch II, caractérisé par un mode de transmission autosomique dominant.

Les cancers héréditaires ne représentent que 5 à 10 % des cancers de l'ovaire.

L'observation d'une incidence plus élevée chez les femmes de grande taille traduit la liaison de la taille avec des facteurs génétiques, hormonaux ou nutritionnels (dans l'enfance), jouant un rôle dans la carcinogénèse ovarienne.

### **Autres facteurs**

Les autres facteurs incriminés, comme l'utilisation de talc, le tabac, l'alcool, le café, les produits laitiers, etc., n'ont pas fait la preuve de leur lien avec les cancers de l'ovaire.

L'effet protecteur de la ligature des trompes, de l'hystérectomie et de la consommation de légumes verts reste à conforter.

## 3. Diagnostic histologique et imagerie du cancer ovarien.(4)

Le diagnostic définitif est anatomo-pathologique, l'imagerie ne permettant pas en 2018 de trancher de manière formelle sur un type particulier de lésion, ni de sous type.

Le radiologue dans sa pratique quotidienne retrouve de manière fortuite assez fréquemment une masse pelvienne ; son rôle est primordial dans la prise en charge pour une évaluation pré-opératoire, évoquer la suspicion de tumeur maligne ou borderline, pour guider un éventuel geste chirurgical notamment la voie d'abord, et effectuer le staging TNM.

## A. Anatomicopathologie

Les tumeurs ovariennes primitives sont divisées en 3 types : tumeurs épithéliales, mésenchymateuses, et à cellules germinales. **Annexe 1**

Les plus fréquentes sont les tumeurs stromales-épithéliales à 90%.

Les tumeurs du mésenchyme et des cordons sexuels représentent 5 à 6 % et les tumeurs des cellules germinales 1 à 5 %.

### Classification

La complexité des tumeurs ovariennes tient à la multiplicité des types lésionnels rencontrés, conséquences d'une embryogénèse complexe.

La classification histologique de l'OMS est la plus utilisée.

Elle distingue plusieurs groupes de tumeurs primitives ovariennes en se basant sur les corrélations morphologiques existant entre l'aspect histologique de la tumeur et l'aspect histologique des constituants de l'ovaire normal.

L'imagerie n'a pour le moment aucune place dans la classification étiologique des tumeurs ovariennes.

Des exemples de CT scan selon le diagnostic histologique de tumeur sont illustrés en annexe.

#### Tumeurs épithéliales

- Tumeurs Borderline :
  - Cystadénome séreux de type borderline.
  - Cystadénome mucineux de type borderline.
- Carcinomes :
  - Cystadénocarcinome séreux.
  - Cystadénocarcinome mucineux.
  - Cystadénocarcinome endométrioïde.
  - Cystadénocarcinome à cellules claires.
  - Cystadénocarcinome papillaire.
  - Cystadénocarcinome peu différencié.
- Composites : association de types différents.

#### Tumeurs non épithéliales

Germinales  
Cordons sexuels et stroma.

### Annexe 1

Journal de radiologie

Vol 81, N° 12 - décembre 2000 Tumeurs malignes de l'ovaire.

1. Les **TUMEURS STROMALES EPITHELIALES** proviennent de l'épithélium de surface de l'ovaire ou de ses dérivés. Elles surviennent essentiellement chez des femmes en période d'activité génitale ou plus tardivement.

Histologiquement, elles sont composées d'un ou plusieurs types épithéliaux, mélanges avec une proportion variable de stroma. Le pronostic dépend du type histologique mais dans l'ensemble il est mauvais.

Ce mauvais pronostic est largement lié à une découverte à un stade tardif de la maladie, du fait du caractère peu symptomatique des stades débutants.

Les tumeurs épithéliales sont composées en majorité de tumeurs séreuses (50 %) puis par ordre de fréquence décroissant de tumeurs mucineuses, endometrioides, à cellules claires, les tumeurs de Brenner, les tumeurs mixtes mulleriennes malignes, les carcinomes indifférenciés et les tumeurs mixtes épithéliales.

### **Tumeurs séreuses : 50%**

Ces tumeurs ovariennes sont caractérisées dans leurs formes les mieux différenciées par des cellules ressemblant à celles de la trompe. Elles sont particulièrement sensibles aux sels de platine.

Macroscopiquement, il s'agit de tumeurs kystiques et papillaires, volontiers bilatérales.

L'aspect histologique est celui d'une prolifération de cellules très proches des cellules tubaires si la tumeur est bien différenciée, ou d'aspect anaplasique avec atypies sévères si elle est peu différenciée. L'architecture est glandulaire, papillaire ou solide. Des nombreuses calcifications (calcosphérites ou psammômes) sont présents.

- Imagerie des tumeurs séreuses :

La présence de septa épaissis, de végétations endo ou exophytiques et de calco-sphérites doit faire suspecter le diagnostic.

### **Annexe Histologie et Imagerie p 67 : Images 1 et 2**

### **Tumeurs mucineuses**

Les tumeurs épithéliales mucineuses représentent environ 12-15 % des tumeurs ovariennes, la plupart sont bénignes (75 %), 15 % sont à malignité limite (TML) (*borderline*) et 10 % sont carcinomateuses. Elles représentent environ 37 % des tumeurs épithéliales. Dans notre étude, la proportion de tumeurs mucineuses était de 10.8% dans la population EP et de 16.5% dans la population témoin.

Elles sont caractérisées par une prolifération de cellules mucosécrétantes, rappelant l'épithélium endocervical ou intestinal. La plupart des tumeurs bénignes sont de type endocervical, environ 85 % des TML sont de type intestinal, de même que pratiquement tous les carcinomes invasifs. Un continuum lésionnel est souvent observé dans les tumeurs mucineuses (bénin, prolifératif, malin) et, au sein d'une tumeur maligne, différents degrés de malignité peuvent être observés.

- Imagerie : Taille le plus souvent importante (15-30cm), le plus souvent multiloculaire, unilatéral dans 90% des cas,

### **Annexe Image 3 : Adénocarcinome mucineux**

### **Tumeurs endométrioïdes**

Cette variété de tumeurs concerne 10 % des cancers de l'ovaire, et survient chez les femmes dans la 5e et 6e décennie. Elles représentent 7.5% des tumeurs épithéliales. Elles sont bilatérales dans 30 % des cas.

Histologiquement, la tumeur est identique à un adénocarcinome de l'endomètre.

Dans 20 % des cas, il s'y associe un adénocarcinome l'endomètre.

Elle pourrait être développée sur endométriose (*Young et coll., 1982 ; Nogales et coll., 1996*).

### **Histologie**

L'aspect est celui de carcinome endométrioïde classique, c'est-à-dire évoquant la muqueuse endométriale à architecture tubulaire, cribriforme ou villoglandulaire. Les cellules tumorales expriment la vimentine, les kératines, l'antigène épithélial de membrane, les récepteurs hormonaux. L'alpha-inhibine n'est pas exprimée.

### **Imagerie**

Aucun aspect n'est spécifique de cette tumeur.

### **Annexe Image 4 : adénocarcinome endométrioïde au CT**

### **Image 5 Pièce macroscopique**

## **Cancer à cellules claires**

### **Pathologie :**

Il s'agit d'une autre forme histologique, souvent mélangée aux autres, reconnue en 1973 par l'OMS. Elles représentent 3% des cancers épithéliaux.

Elle est caractérisée par la présence de cellules claires ou « en galet », il est classiquement de haut grade et de mauvais pronostic.

Elles sont résistantes aux sels de platine.

### **Imagerie**

Pas de spécificité au CT scan.

En revanche, L'étude récente publiée en 2015 par l'équipe de Shanghai, Chine, (5) porte sur les diagnostics de carcinome ovarien à cellules claires en IRM.

Les cancers ovariens à cellules claires sont des volumineuses tumeurs, kystiques, unilatérales avec un ou plusieurs nodules solides faisant protrusion dans la lumière.

Les caractéristiques macroscopiques de ces cancers ne sont toutefois pas clairement bien corrélées aux images radiologiques à cause du faible nombre d'études à ce sujet.

Le cas en illustration issu d'une IRM d'une patiente de notre étude confirme cet aspect. (**images 5 et 6 annexe Histologie et Imagerie**)

## **2.AUTRES TYPES HISTOLOGIQUES**

**Les carcinomes indifférenciés** représentent 4 à 5 % des tumeurs de l'ovaire.

Le pronostic est extrêmement péjoratif, et la difficulté du diagnostic est dans le diagnostic différentiel, notamment avec une tumeur de la granulosa.

Dans notre étude : nous avons beaucoup plus de tumeurs indifférenciées que dans la littérature.

### **Annexes Imagerie et Histologie Images 7 et 8 p :**

**Les tumeurs de Brenner ou carcinomes transitionnels** représentent 1 à 2 % des tumeurs de l'ovaire et se classent en bénigne, *borderline* ou maligne. Elles sont composées d'éléments épithéliaux qui ressemblent histologiquement à l'urothélium et aux cancers qui s'y développent.

Le pronostic pour les carcinomes transitionnels est de 35-40 % à 5 ans.

Dans notre étude : 2 cas ont été répertoriés

### **Annexe Imagerie et Histologie Images 9-10-11**

Les **tumeurs mixtes mulleriennes/mesodermiques malignes (TMMM)**, ou **Carcinosarcomes** : contingent épithélial et mésenchymateux malin. rares (< 2 % des cancers de l'ovaire) en post-ménopause.

femmes souvent nullipares, entre 60 et 70 ans  
tumeur agressive qui associe une composante carcinomateuse à une composante sarcomateuse.  
siège au niveau du corps de l'utérus. L'ovaire, le col et le vagin sont plus rarement atteints.  
Le seul facteur pronostique retrouvé est le stade initial de la tumeur. La prise en charge chirurgicale est un facteur déterminant pour la survie des patientes. Le taux de réponse à la chimiothérapie conventionnelle est de 20 % environ.  
Elles sont très agressives sur le plan clinique.

Dans notre étude : un total de 139 cas sur  
Dans la population témoin : 3 cas sur 103 soit 2.9%  
Dans la population avec EP : 2 cas sur 36 soit 5.5%

## **Annexe Imagerie et histologie Image 12**

Les **tumeurs mixtes** épithéliales sont des tumeurs épithéliales associant en proportion variable 2 ou plus des types histologiques majeurs (séreux, mucineux, endométrioïde, à cellules claires et Brenner/transitionnel).  
L'incidence est variable de 0,5 à 4 %.  
Elles sont classées en bénignes, *borderline* ou malignes.

### **Tumeurs germinales**

Les tumeurs germinales sont les plus fréquentes des tumeurs ovariennes rares et sont estimées à 6%. Elles se composent le plus souvent de tumeurs bénignes (95%) (kystes dermoïdes), dysgerminomes (33%), Les tumeurs non dysgerminomateuses: les tumeurs du sac endodermique (20%) les tératomes immatures (25%) les tumeurs composites (28%), les carcinomes embryonnaires purs (5%) les choriocarcinomes purs rares (<5%).

### **Les tumeurs du cordon sexuel et du stroma**

8% de tumeurs ovariennes

La plupart sont fonctionnelles : synthèse de progestérone, oestrogènes, androgènes, corticostéroïdes.

#### **- Androblastomes ou tumeurs à cellules de Sertoli-Leydig**

Le groupe des androblastomes sont des tumeurs dont les cellules et l'architecture s'apparentent au tissu testiculaire embryonnaire. Toutes peuvent être sécrétantes et virilisantes.

Les formes les mieux différenciées, comportant le plus souvent une seule lignée cellulaire de Sertoli ou de Leydig sont bénignes.

Les formes à différenciation intermédiaire ont un potentiel de malignité limitée.

Les formes indifférenciées sont malignes, particulièrement les formes mixtes, hétérologues avec composante sarcomatoïde. L'âge moyen de survenue est de 25 ans.

Outre le syndrome de masse abdomino-pelvienne et les complications aiguës, elles sont souvent révélées par des signes de virilisation : aménorrhée, modification de la voix, hirsutisme, hypertrophie clitoridienne.

Des marqueurs sériques hormonaux peuvent être utilisés dans la surveillance :  
DHEAS, testostérone, androsténone, cortisol.

**Dans notre étude : un seul cas a été référencé, chez une patiente de 20 ans, classée FIGO Ia, bénigne. Image 14**

#### **- Tumeur de la granulosa**

Les tumeurs de la granulosa (TG) sont des néoplasies ovariennes rares, elles représentent 0,6 à 3 % de l'ensemble des tumeurs de l'ovaire et entre 4 et 5 % des tumeurs malignes de celui-ci selon les séries.

Notre série confirme la faible prévalence de ces tumeurs : seul un cas a été retrouvé.

Elle est considérée comme une tumeur de bas grade, le pronostic est relativement bon.

La taux de survie à 5 ans est de 94% et à 10 ans de 88%.

Leur diagnostic est anatomopathologique reposant essentiellement sur des données morphologiques.

A titre d'exemple, sur une série de 16 cas (8) : la tumeur était solido-kystique dans 50 % des cas, kystique dans 3 cas et solide dans les 5 cas restants.

Dans notre étude,

Un cas de tumeur de la granulosa a été répertorié dans notre série, sans épisode d'EP.

Cette tumeur était unilatérale, de grande taille, de 19 x 10 cm de diamètre, solido kystique, avec vascularisation périphérique.

**Annexe imagerie et histologie image 13**

## **CARCINOME à PETITES CELLULES**

Tumeur anaplasique de type neuroendocrine, s'apparentant au carcinome bronchique à petites cellules.

Sa classification est discutée, soit dans les tumeurs épithéliales, soit dans les tumeurs stromales ou germinales.

Elle survient chez des femmes jeunes, toujours avant 40 ans.

Dans 2 cas sur 3, elle s'accompagne d'une hypercalcémie paranéoplasique maligne.

Le pronostic en est effroyable, une médiane de survie à 6 mois dans les formes évoluées.

L'association d'une chirurgie radicale, d'une poly-chimiothérapie lourde et d'une radiothérapie concomitante pourrait être proposée.

Aucun cas n'a été référencé dans notre étude.

### **B. Imagerie et cancer ovarien**

L'imagerie joue un rôle nécessaire pour la prédiction de la réponse au traitement et le suivi de la maladie. (9)

#### **Bilan diagnostique**

-En cas de suspicion clinique de tumeur ovarienne, **l'échographie pelvienne** avec des critères de présomption de malignité :

- échogénicité tissulaire homogène : fibrome, fibro-thécome, séminome, goitre ovarien
- cloisons fines, végétations de surface de petite taille : TOBL

**L'échographie pelvienne** doit être faite par voie mixte, sus-pubienne et trans vaginale.

- Le compte rendu d'échographie doit être clair, précis et complet et doit mentionner : la phase du cycle chez les femmes non ménopausées, le siège des lésions, le caractère uni- ou bilatéral, leur

taille, leur structure : liquidienne pure, mixte à prédominance liquidienne ou à prédominance solide, la structure solide homogène ou hétérogène.

En cas de kyste ou de lésion à prédominance kystique, le compte rendu d'échographie doit mentionner :

- l'épaisseur des parois,
- la présence de septums, unique ou multiples,
- la présence de papilles ou de végétations endo kystiques et exo kystiques quand elles sont visibles,
- l'existence ou non de signes associés (épanchement du Douglas ou ascite, adénopathies, retentissement sur les cavités rénales). L'échographie abdomino-pelvienne suffit en cas de faible suspicion d'atteinte abdominale.

Pour les tumeurs volumineuses, l'IRM et le CT fourniront des renseignements adéquats pour aider à établir le bilan d'extension abdominal.

- **L'échographie Doppler** couleur par voie trans vaginale n'a pas d'indication au moment du diagnostic et sa fiabilité pour déterminer la nature bénigne ou maligne d'une tumeur d'origine ovarienne n'est pas prouvée à l'heure actuelle.

- **scanner abdominopelvien** en cas de masse de grande taille, posant le problème de son origine utérine, ovarienne ou extra génitale, est nécessaire au bilan d'extension et la recherche de métastases péritonéales ou à distance.

- **IRM pelvienne injectée** : L'imagerie Baseline en pratique radiologique reste l'IRM pelvienne injectée. Elle a montré sa supériorité par rapport à l'US doppler et au CT injecté.

#### **Les critères de malignité en IRM : (10)**

-tumeur >4cm

-masse à prédominance solide ou mixte, avec signal intermédiaire T2

-végétations endokystiques, plutôt spécifiques de tumeurs épithéliales

-signes de dissémination péritonéales ou ganglionnaires.

La bilatéralité n'est pas un critère de malignité puisqu'il a été rapporté pour des tumeurs bénignes ou malignes.

**Notre étude comporte uniquement les CT thoraciques au temps veineux portal dans le cadre de suivi ou découverte de masse ovarienne.**

-Dans notre étude :

Différents status de la maladie ont été regroupés selon le stade FIGO 2014

( **annexe FIGO 2014 et Stadification de la maladie dans notre étude** ) :

-stade local : bénin ou stade I

-stade locorégional ; stade II et IIIa

-stade métastatique : stade IIIb et IV

## **4.Embolie Pulmonaire - Thrombose: Rappels**

### **IV Histoire (11)**

La première description de thrombophlébite remonte au 13<sup>e</sup> siècle.

L'allemand Guilelmus Fabricius Hildanus (Wilhelm Fabry, 1560-1634) a décrit dans son livre, traité de la gangrène, *Phlegmasia alba dolens, oedeme blanc douloureux*, la thrombose veineuse profonde.

Jean Baptiste Bouillard fut en 1823 le premier à suspecter un lien entre TVP et cancer.

Les caractéristiques entre cancer occulte et la thrombose veineuse ont été démontrées par **Trousseau** en 1865. Le syndrome de Trousseau correspond à la formation spontanée de multiples thromboses de localisations différentes avant la découverte de cancer.

En 1865, Trousseau a décrit la « thrombophlébite saltans et migrans » et la thrombose veineuse profonde (TVP), toutes deux étant le premier symptôme du cancer.

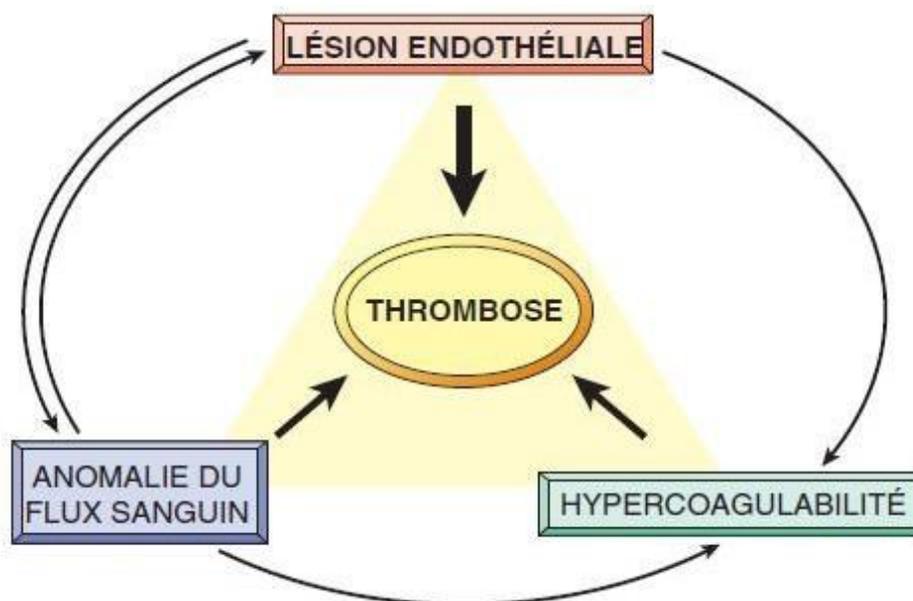
*“ Dans certains cas, quand l’absence de tumeur visible me faisait hésiter quant à la nature de la maladie gastrique, mes doutes étaient levés par l’observation d’une phlegmasia alba dolens sur une des jambes du patient. ” Trousseau Armand (1865). Phlegmasia alba dolens. Clinique Médicale de l’Hôtel-Dieu de Paris 3(94): 654–712*

L’incidence élevée des thromboses lors du cancer peut être expliquée par l’accumulation des éléments de **la triade de Virchow** très fréquente chez les patients cancéreux.

L’anatomopathologiste allemand Virchow a été le premier à décrire l’embolie pulmonaire à l’occasion d’une autopsie. En effet, dans le cadre de ses études autopsiques et anatomo-pathologiques il a étudié le mécanisme de la formation du caillot veineux, établie sa triade et donné un nom à thrombose et embolie.

Les études autopsiques récentes retrouvent une prévalence moyenne de 33% de MTEV avec 23 % pour TVP et 8% pour les EP.

**Figure 2 : Triade de Virchow**



### **Triade de Virchow**

La formation d'une thrombose résulte de l'interaction de trois facteurs.

Dans la plupart des situations à risque, ils sont associés.

Mais lorsqu'un des facteurs est particulièrement important, il peut en être la cause exclusive.

#### **1. La stase veineuse :**

Elle correspond au ralentissement important de la circulation veineuse résultant d'un déséquilibre entre forces centrifuges et forces centripètes.

Les forces centrifuges sont :

- Pesanteur ;
- Poussées abdominales ;
- Compressions externes ;
- Distension veineuse ;
- Hauteur de la colonne sanguine.

Les forces centripètes sont :

- Jeu diaphragmatique diminuant la pression des cavités droites ;
- Pompe musculaire du mollet ;
- Ecrasement veineux plantaire ;
- Vis a tergo (pression artérielle liée à l'activité du ventricule gauche après passage dans les capillaires).

La stase est le plus souvent la conséquence d'une augmentation de la pression sanguine (immobilisation prolongée, compression vestimentaire, compression positionnelle, compression

localisée par une tumeur, insuffisance veineuse chronique).

#### **2. La modification de l'hémostase :**

Elle est liée à l'hypercoagulabilité, l'hyperviscosité sanguine (hémococoncentration) ou, la thrombophilie génétique ou acquise (cancer actif, maladie auto-immune).

#### **3. La lésion pariétale :**

Elle correspond à l'altération de la paroi veineuse par un traumatisme, une pose de voie veineuse centrale une injection ou une chirurgie. Altération pariétale entraînée par la libération par les cellules tumorales de cytokines comme le TNF-alpha ou l'IL-1 favorisant un état pro thrombotique.

Facteurs de risque permanents (liés au patient)	Facteurs de risque transitoires
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Age</li> <li>• Antécédents de MTEV</li> <li>• Cancer actif</li> <li>• Maladies inflammatoires</li> <li>• Thrombophilie (héréditaire ou acquise) <ul style="list-style-type: none"> <li>– Déficit en protéine C</li> <li>– Déficit en protéine S</li> <li>– Déficit en antithrombine</li> <li>– Résistance PCa/mutation Leiden du Facteur V</li> <li>– Mutation 20210 du gène de la prothrombine</li> <li>– Syndrome des anticorps anti-phospholipides</li> <li>– Syndrome néphrotique</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Chirurgie récente</li> <li>• Trauma, fracture récente</li> <li>• Immobilisation</li> <li>• Pathologie médicale aiguë <ul style="list-style-type: none"> <li>– Insuffisance cardiaque</li> <li>– BPCO</li> <li>– AVC</li> <li>– Sepsis</li> </ul> </li> <li>• Hormonothérapie</li> <li>• Cathéter veineux</li> <li>• Grossesse, <i>puerperium</i></li> <li>• Obésité (IMC &gt;30)</li> <li>• Varices</li> </ul>
MTEV: maladie thromboembolique veineuse.	

**Figure 3** : facteurs de risque de thrombose, *Revue médicale Suisse*

#### **IV2 Thrombose et cancer.**

Les patients atteints de cancer ont 4 à 6 fois plus de chances de développer une maladie thromboembolique veineuse (MTEV). (10)

La MTEV peut être la 1<sup>ère</sup> manifestation de cancer.

Plus de 20 % des cancers se compliquent d'évènements thrombo- emboliques et 20 % des patients investigués pour thromboses présentent un cancer sous-jacent.

Il a été démontré que les événements thrombo emboliques sont un facteur de risque de mortalité. (11)

La maladie thrombo-embolique est par ailleurs la seconde cause de décès au cours de la maladie cancéreuse. Un patient sur 7 décède d'une embolie pulmonaire.

Le type histologique, le stade et la localisation du cancer influencent aussi le risque de survenue de la MTEV.

Les adénocarcinomes du pancréas, de l'estomac, de l'oesophage, du poumon ainsi que les gliomes, le cancer de l'ovaire, le myélome multiple sont les pathologies néoplasiques les plus souvent associées au risque thrombotique.

L'association entre le cancer et la thrombose constitue également un facteur pronostique pour le cancer puisque la survie des patients cancéreux ayant une thrombose est clairement inférieure à celle des patients ayant la même maladie néoplasique au même stade.

Mais d'autres facteurs de risques liés aux traitements du cancer (chirurgie, pose d'une voie veineuse central (VVC), chimiothérapie, radiothérapie, hormonothérapie, antiangiogéniques, etc.) et à ses conséquences (alitement prolongé) peuvent aussi être impliqués dans la survenue de thrombose chez le patient cancéreux. Il y a donc non pas une, mais plusieurs MTEV au cours du cancer dont l'étiopathogénie peut être diverse (thrombose inaugurale, postopératoire, sur VVC, post chimio, etc.).

### **Physiopathologie :**

Il existe chez les patients oncologiques une hypercoagulabilité en rapport avec la production par les cellules néoplasiques de substances entrant en interaction avec les plaquettes, le système de la coagulation et de la fibrinolyse. (12)

Le lien entre hémostasie, thrombose et développement tumoral est plus clairement établi avec en particulier, **le facteur tissulaire (FT)** qui est l'élément déterminant de la thrombogénicité induite par la maladie cancéreuse. (12 .1 12.2))

Le facteur tissulaire (FT) est une protéine transmembranaire exprimée par les fibroblastes, les cellules musculaires lisses, les cellules épithéliales, les monocytes activés et les cellules endothéliales endommagées.

Il s'agit de l'activateur physiologique de la coagulation.

Plusieurs études ont montré que les tumeurs associées à un risque thrombotique élevé expriment des taux élevés de FT comparés aux tumeurs moins thrombogènes.

Une corrélation a été rapportée entre la concentration du FT plasmatique circulant et le risque clinique de MTEV chez des patients ayant un cancer du pancréas.

Ce facteur qui se lie au facteur VII, initiant ainsi la cascade de coagulation par voie extrinsèque, est surexprimé dans tous les types de cancer.

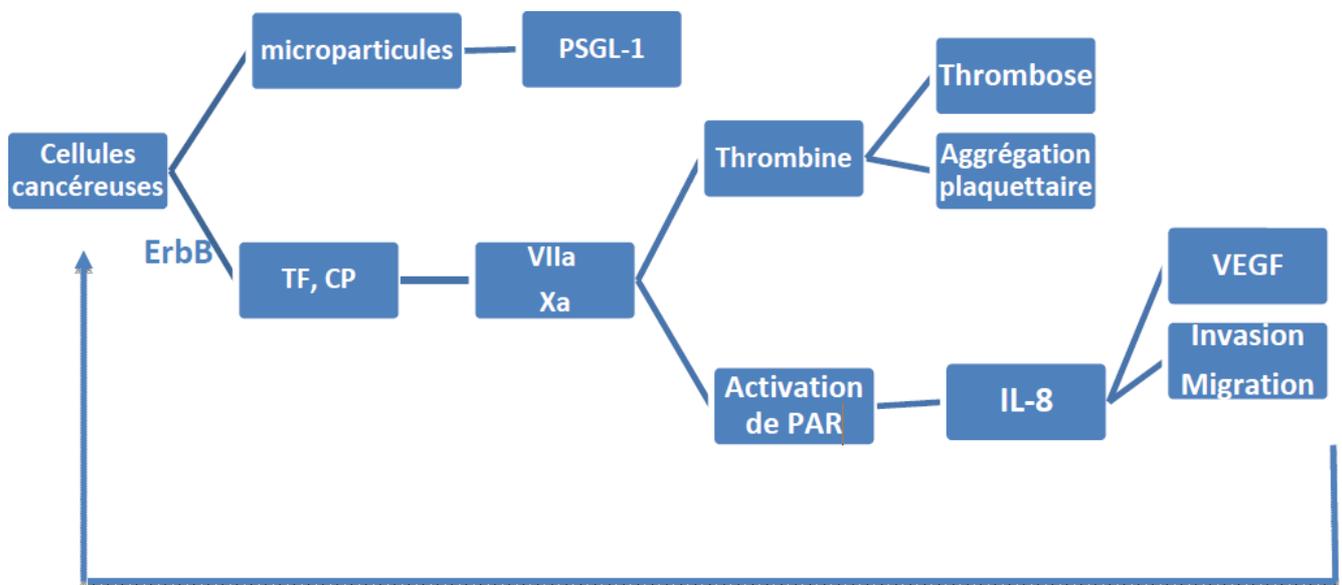
En particulier, des travaux expérimentaux récents ont démontré que l'oncogène ErbB induit une up-régulation du FT et que ce dernier a un rôle dans l'initiation, la croissance et l'angiogenèse tumorales ainsi que dans le processus métastatique. De plus, le FT, qui est une protéine transmembranaire, une fois lié au facteur VII, a la capacité de cliver PAR-2 (*protease activated receptor-2*), un récepteur présent au niveau de certaines cellules tumorales et dont l'activation induit la sécrétion par les cellules cibles de nombreuses molécules comme des chémokines (IL-8) favorisant la migration et des facteurs proangiogéniques comme le VEGF, favorisant l'angiogenèse et l'invasion tumorale.

Aussi le complexe FT-facteur VII activé-facteur X activé induit l'activation de la voie de mTOR qui régule la migration des cellules de cancer du sein .

Dans plusieurs hémopathies il a aussi été démontré que l'hyperexpression du FT chez les patients porteurs de la mutation JAK2V617F, identifiée dans certains syndromes myéloprolifératifs, était responsable de l'état d'hypercoagulabilité observé. Aussi dans la leucémie à promyélocytes, (LAM3), la translocation 15-17 caractérisant cette maladie est associée à une hyperexpression de FT, probablement à l'origine de la CIVD fréquemment observée. Plus récemment, dans un modèle de cancer gastrique, il a été démontré que, sous l'influence de facteurs de coagulation, certains macrophages péri-tumoraux pouvaient favoriser la migration et l'invasion tumorale [5]. Les cellules tumorales ont aussi la particularité de sécréter des microparticules procoagulantes au cours des phénomènes d'apoptose. Ces microparticules transportent du FT mais aussi des glycoprotéines procoagulantes telles que la PSGL-1 (P-sélectine glycoprotéine ligand-1) . Enfin, certaines cellules cancéreuses expriment une protéase capable d'activer directement le facteur X. Cette protéase est une cystéine protéase dénommée Cancer Procoagulant (CP) et a été mise en évidence par exemple au niveau des cellules cancéreuses de mélanome. Enfin, la thrombine joue aussi un rôle important dans le processus thrombotique puisqu'elle permet la formation du réseau de fibrine qui constitue une matrice proangiogénique facilitant l'infiltration vasculaire. Aussi, les plaquettes semblent jouer un rôle dans

cet état procoagulant lié au cancer : en effet, leur activation entraîne l'exposition à leur surface de phospholipides anioniques procoagulants indispensables à l'activation de la coagulation et à la génération de thrombine. Une puissante activation plaquettaire aboutit à l'émission de microparticules contenant entre autres du FT et dotées d'un fort potentiel procoagulant. On observe donc un véritable cercle vicieux dans lequel le cancer favorise la coagulation au travers de facteurs qui eux même facilitent la progression et l'invasion tumorale.

Les patientes présentant un cancer ovarien montrent une hyperviscosité avec hyperplaquetose, activation de la coagulation, un taux de fibrinogène plasmatique élevé, déshydratation due à l'ascite maligne, activation de réponse de hôte inflammatoire, ceux-ci étant associés à la dissémination de la maladie et un mauvais pronostic.



**Figure 4**  
*Cancer et thrombose: physiopathologie, épidémiologie et particularités thérapeutiques J. Muret\*, E. Desruennes*

**L'embolie pulmonaire et la thrombose veineuse profonde** correspondent à deux expressions cliniques différentes **d'une seule et même maladie**.

**L'embolie pulmonaire** (EP) se définit par la survenue d'une occlusion aiguë ou subaiguë, partielle ou totale du tronc ou d'une des branches de l'artère pulmonaire par un corps étranger circulant, le plus souvent un caillot fibrinocruorique migré à partir d'une thrombose veineuse profonde.

Le thrombus se détache du système veineux profond, remonte jusqu'à l'atrium droit, le ventricule droit puis va se obstruer la lumière d'une artère pulmonaire.

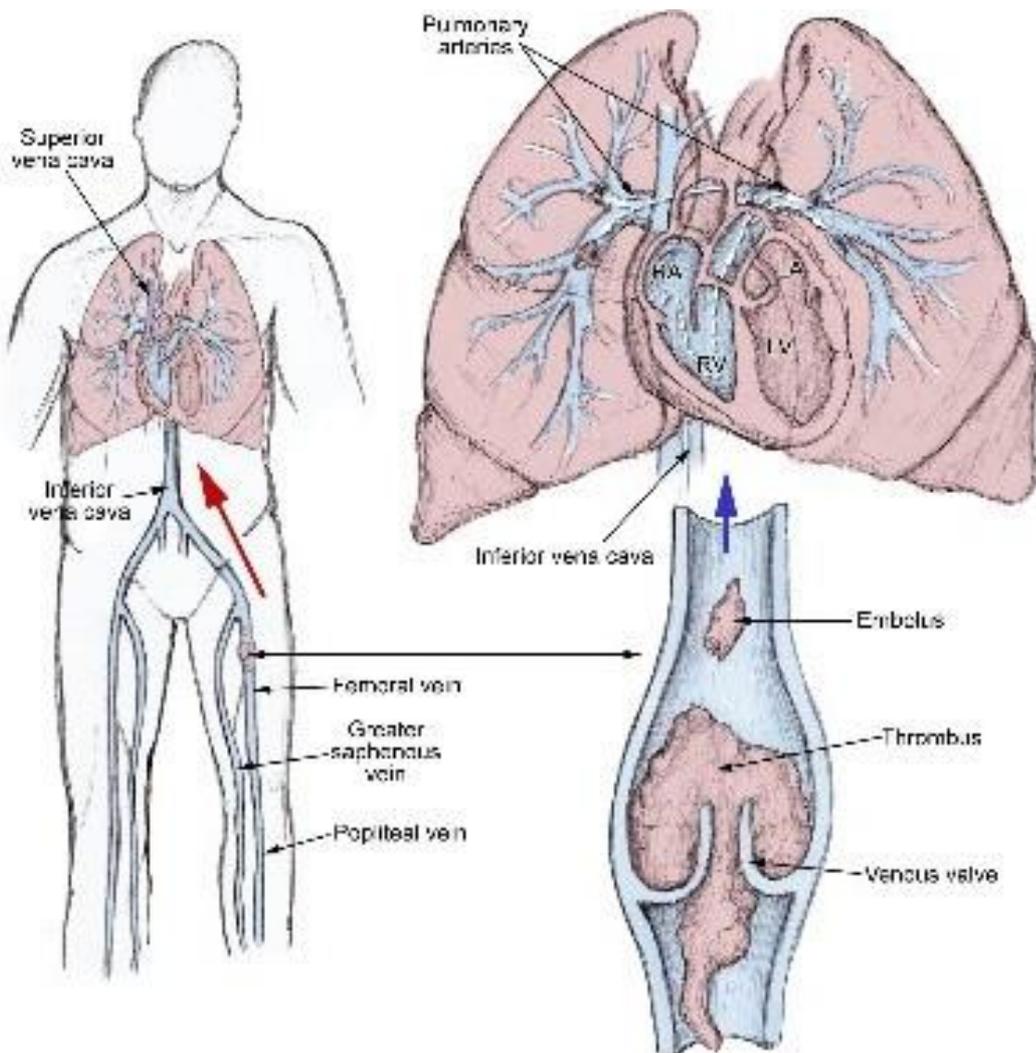
Elle est souvent sous estimée, sous diagnostiquée et par conséquent sous traitée.

## Figure 5

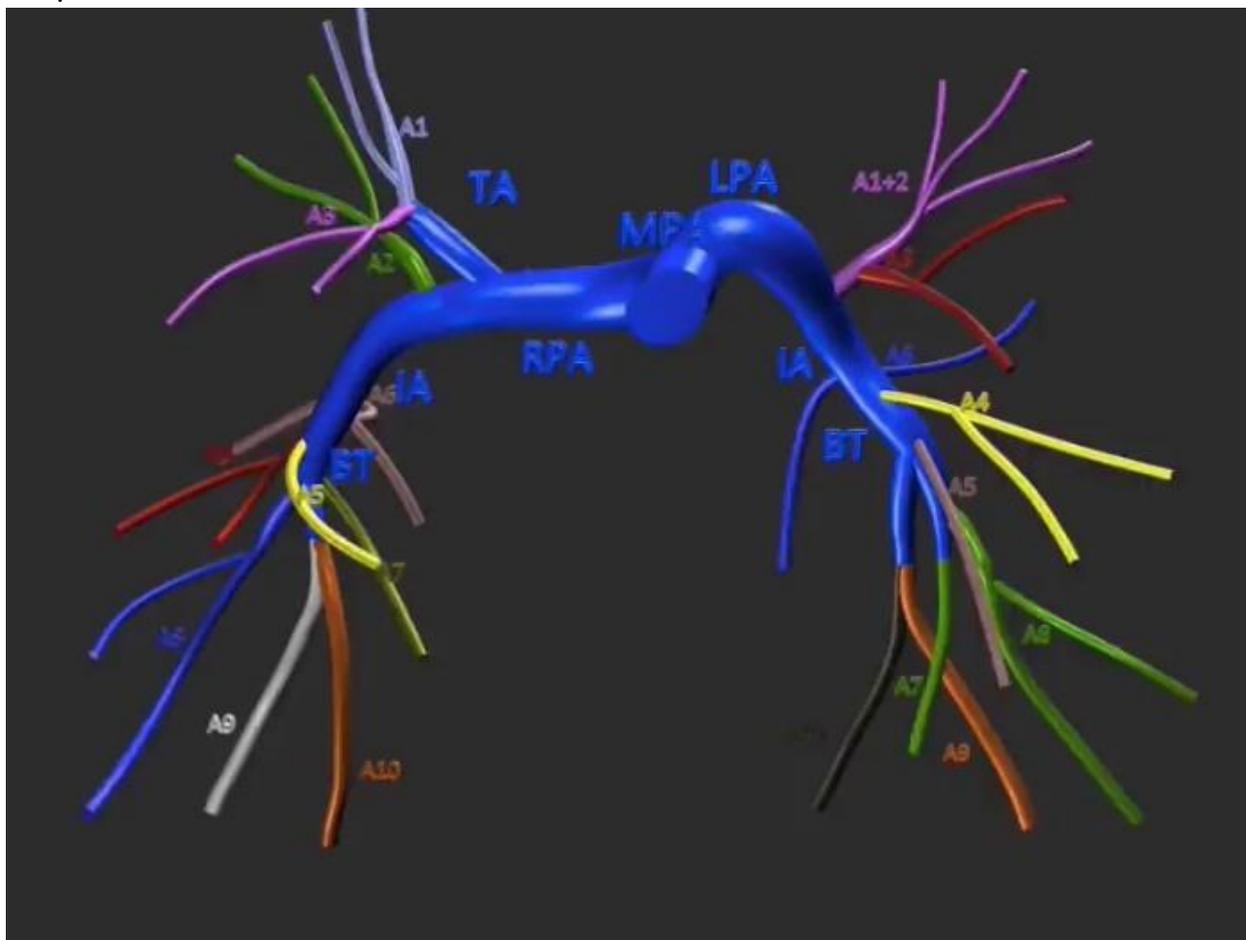
### Pulmonary Embolism

Jun 21, 2018

Author: Daniel R Ouellette, MD, FCCP



La segmentation artérielle pulmonaire est calquée sur la segmentation bronchique.



**Figure 6**

Segmentation des bronches  
University of virginia

**Dans notre étude, nous avons différencié les atteintes centrale ( tronc pulmonaire, artères pulmonaires) et périphérique ( Artères lobaires ou segmentaires et sous segmentaires).**

## **CT et Embolie Pulmonaire**

Le diagnostic positif d'embolie pulmonaire repose sur l'angioscanner thoracique, premier examen à réaliser en cas de suspicion d'EP chez un patient hémodynamiquement stable.

Examen rapide sensible spécifique et facile d'accès.

Il est fiable pour le diagnostic d'EP centrales avec une sensibilité de 95 %, une spécificité de 80 %, une valeur prédictive positive de 100 % et une valeur prédictive négative de 89 %. En revanche, l'angioscanner est peu performant pour le diagnostic des embolies distales.

Compte tenu de ses limites à l'étage sous segmentaire (EP périphériques), un examen négatif ne peut éliminer le diagnostic.

L'autre intérêt du scanner est qu'il permet au clinicien de porter un éventuel diagnostic différentiel d'EP (pneumopathie, tumeur. ..) et d'obtenir durant le même examen une exploration de l'abdomen (avec visualisation de la veine cave inférieure) et du pelvis avec parfois mise en évidence du foyer emboligène.

**Dans notre étude, seules les acquisitions au temps portal à 60 secondes après injection IV de produit de contraste ont été analysées, chez des patients a priori asymptomatiques.**

## II. Matériels et méthodes

### *Cohorte de patients*

Patientes avec masse ovarienne qui ont été diagnostiquées, traitées et suivies dans notre institution de l'hôpital du valais de 2009 à 2016 (rétrospective sur 9 ans ) étaient inclus dans le liste d'étude.

La liste a été donnée par les gynécologues de l'hôpital et l'étude réalisée à leur demande. Il s'agit d'une étude rétrospective, mono-centrique menée au sein de l'hôpital de Sion.

Critères d'inclusion :

Toutes les patients avec masse ovarienne de 2009 à 2016 sans symptômes d'EP.

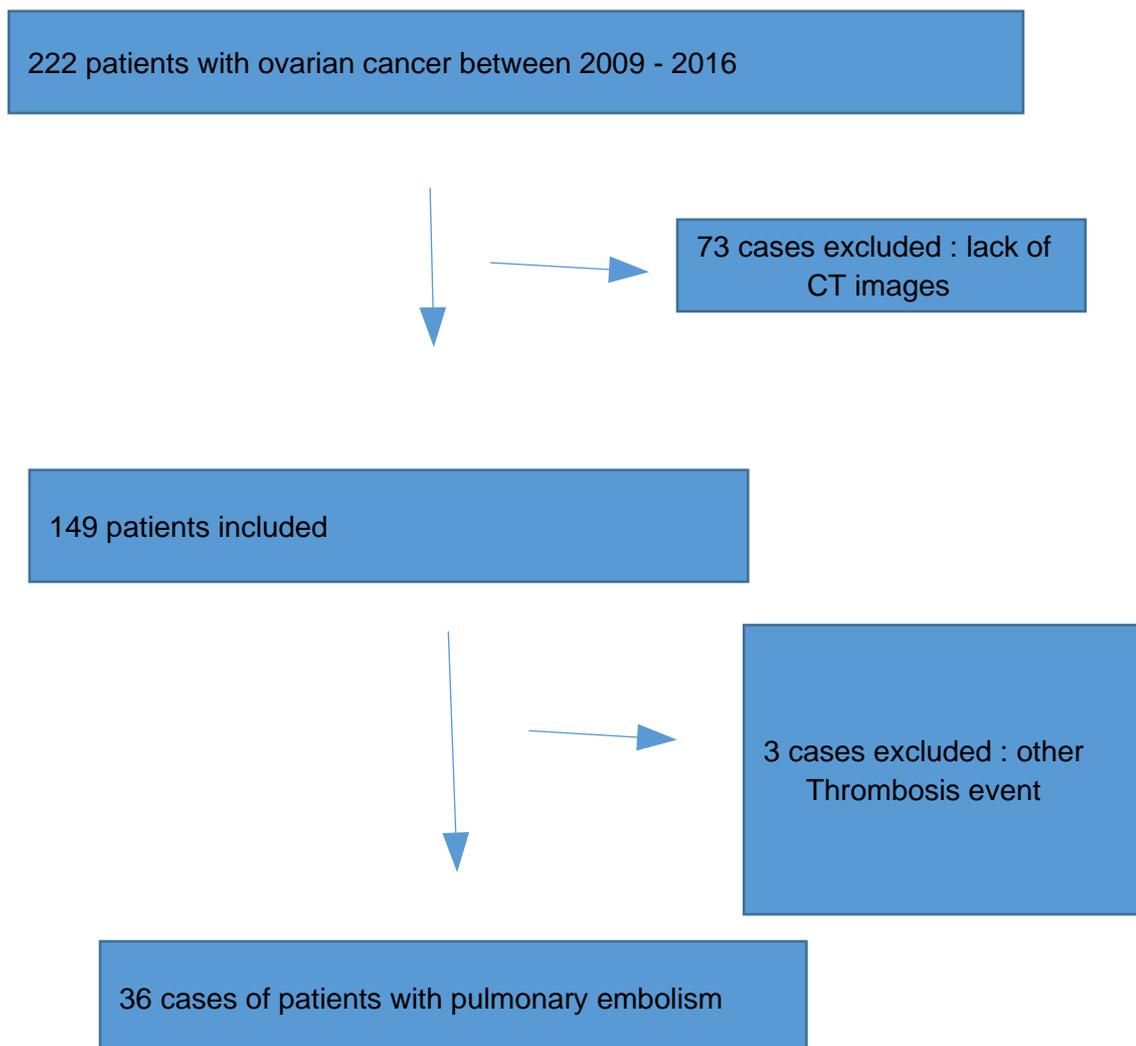
Critères d'exclusion :

Imagerie manquante, CT thoracique effacés.

222 patients ont été référencés, 73 patients furent exclues ( pas de CT thoracique).

La cohorte est donc composée de 149 patients.

3 patients ont été exclus car ont présenté un autre épisode thrombo embolique (thrombus du VG, Thrombose des MI et veine iliaque, thrombose de veine ovarienne). **Iconographie des patientes exclues en fin d'annexe ( Image 17 à 20)**



**Figure 7** Sélection des patients

### *Acquisition des images et interprétation*

Un CT scan multi détecteur, hélicoïdal, General electrics lightspeed VCT, a été utilisé pour tous les CT.

Les images étaient reconstruites avec épaisseur de coupe 1.25mm, 497 images, intervalle 1.250mm, SFOV large body 120kV, modulation de dose entre 150 et 400mAs, index de bruit 30, temps de rotation 0.7sec.

Cet examen était réalisé après une injection intraveineuse (IV) de 80 ml de produit de contraste Iopromide ULTRAVIST 370 ( 370 mg iode par ml).

Acquisition d'emblée sur thorax abdomen pelvis 60 secondes après injection d'ultravist 370, temps portal.

Bras au dessus de la tête.

### *Collecte de données*

Tous les images disponibles sur le PACS ont été relues.

Les images étaient relues par un interne en radiologie dernière année. En cas de doute, le dossier était soumis au sénior supervisant l'étude pour conclusion.

Les images ont été analysées sur console d'interprétation Intellispace Philips.

Les reconstructions multiplanaires, MIPPAGE des images étaient autorisés.

Les données ont été travaillées sur tableur excel.

Pour chaque patient, l'âge du diagnostic de pathologie ovarienne, l'âge au moment de la découverte de l'embolie pulmonaire, l'intervalle entre la survenue de cancer et de l'embolie pulmonaire, la stadification de la maladie au moment de l'embolie pulmonaire, le diagnostic pathologique ont été étudiés et référencés.

Les critères de diagnostic positif d'EP étaient les critères standards : defect endoluminal sur au moins 2 plans de coupes, image du « polo mint sign » (**image 18**) en vue coronale était acceptée, à condition de retrouver le defect sur un second plan.

L'analyse rétrospective a englobé un total de 589 examens, chaque patients comportant entre 1 et 15 examens )

### *Comité d'éthique*

L'accord du comité d'éthique n'était pas indispensable selon la loi suisse car il s'agit d'une étude rétrospective.

Le comité d'éthique de Lausanne a été appelé pour s'en assurer.

### *Analyse statistique*

Les données ont été reportées en tant que moyenne ( déviation standard, DS ).

Le test de fisher, le chi 2  $\chi^2$  ( pour variable catégorique) , le test de steudent t-test et mann whitney U test ( pour variables continues), ont été utilisées pour analyse univariante des données démographiques.

Les facteurs pronostiques de réponse radiologique ont été utilisés selon un modèle de régression logistique binaire.

Les variables avec un p score  $\leq 0.1$  dans les analyses univariantes auraient dues être incluses dans le modèle de régression logistique multivariable, mais le calcul n' pas été réalisé car il n'existaite qu'une suele variable  $p \leq 0.1$ .

### III. Résultats

Un total de 589 CT scans chez 149 patients a été analysé.

La cohorte a été divisée en 2 groupes : avec découverte d'EP, sans découverte d'EP.

36 patientes (25%) ont constitué la cohorte avec EP.

La cohorte témoin était composée de 103 cas mais 2 cas ont été exclues (manque de données).

La distribution de l'âge, status de la maladie, histologie de la tumeur selon le groupe est détaillée en **Figure 8**

Les patients avec Ep présentaient un stade plus avancé de la maladie de manière significative ( métastatic à 72% vs 62% **p 0.032** ) .

Les patientes avec EP étaient plus âgées ( moyenne 64.12(+/- 12.82) versus 63.84 (+/- 11.06) p0.8995 )

La découverte d'embolie pulmonaire est apparue dans les 12 mois chez 6 patientes soit 18 %. Le diagnostic d'embolie pulmonaire était posé plus fréquemment dans les 4 premiers mois après la découverte de la maladie, le temps moyen était de +12.8 **Figure 10**

Sur le Groupe avec EP :

La découverte d'embolie pulmonaire et cancer ovarien étaient simultanée chez 14 patientes, soit 43%.

Seules 5 patientes ont présenté une embolie pulmonaire avant le diagnostic de cancer.

Les données sur la localisation de l'embolie sont montrées en **Figure 12**

L'embolie pulmonaire était centrale dans 2 cas

L'Embolie pulmonaire était périphérique dans 34 cas.

Le stade de la maladie lors de la découverte de l'embolie pulmonaire était métastatique à 75.2%, localement avancé à 11% et local à 13.8%. ( sur ces données pour les calculs, les localisations secondaires ont été considérées métastatiques) **Figure 11**

Les tumeurs étaient majoritairement des tumeurs épithéliales. ( 86.2% dans le groupe avec EP).

Il n'y avait pas de risque significatif favorisant l'apparition d'une EP selon le type histologique de la tumeur (p 0.917).

La plupart des tumeurs étaient des adénocarcinomes non précisés, puis le type séreux.

Une comparaison des caractéristiques des types histologiques par analyse univariée est détaillée en **Figure 9**

Seul le status de la tumeur (grading) est significatif entre les 2 groupes (  $p = 0.032$ )  
 Nous avons effectué une analyse de régression logistique univariée des facteurs favorisant l'apparition d'une EP, les résultats en figure 9. Dans cette analyse, le status local de la maladie est associé à un un risque plus faible de développer une EP OR : 0.1692 [0.0380 - 0.7529],  $p= 0.0197$ ), une extension métastatique était proche de la significativité associé à un plus haut risque de développer une EP (OR : 2.3202 [0.9952 - 5.4091],  $p= 0.0513$ ).  
 Les analyses multivariées n'ont pas été réalisées car une seul paramètre était  $<0.01$ .

## Figure 8

### Caractéristiques des patients et résultats

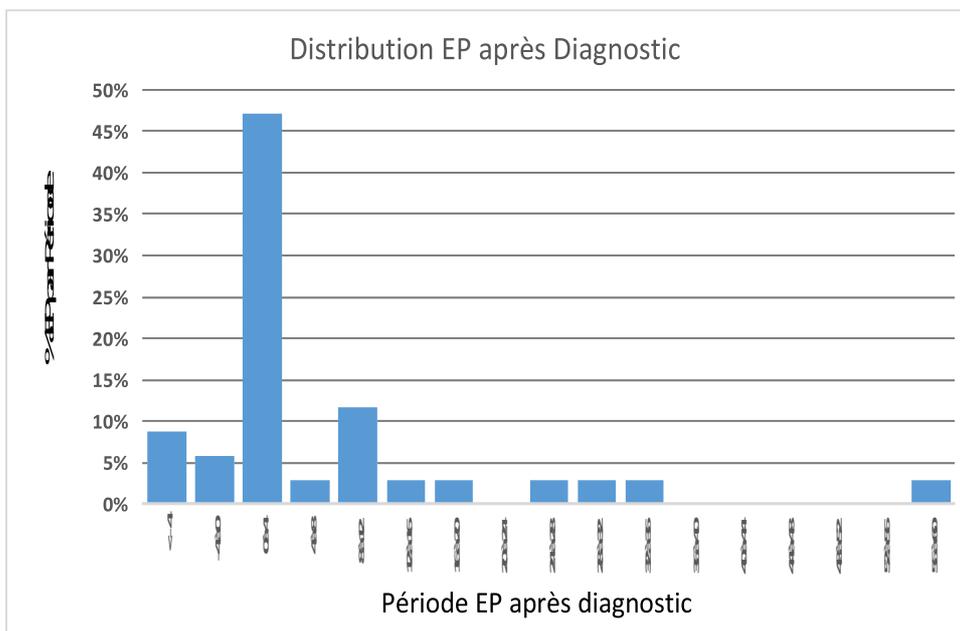
value	Positive for PE	Negative for PE	p
Total number	36	113	
Age (yo)	64.12(+/- 12.82)	63.84 (+/- 11.06)	0.8995
Status			<b>0.032</b>
Local	5 . (13.8% )	16 ( 15.8%)	
Locoregional	4 (11.1 % )	17 (16.8%)	
Metastatic	26 (72.2%)	63 (62.3%)	
Secondary lesion	1 (2.7%)	5(4.9%)	
Tumor			
Benign	1 (2.7%)	5 (4.9%)	
Malignant	35(97.2%)	96(95%)	
Pathology			0.917
Serous	11 ( 29.7%)	32 (31.1%)	
Mucinous	4 (10.8 %)	17 (16.5%)	
Borderline	6 (16.2%)	13( 12.7%)	
Undifferentiated	10 (27%)	26(25.2%)	
Others	6 (16.2%)	15 (14.5%)	

**Figure 9 Analyse Univariée**

**Univariate Analysis**

---

Type	
- Serous	OR : 0.9387 [0.4138 - 2.1297], p= 0.8797
- Mucinous	OR : 0.5359 [0.1695 - 1.6941], p= 0.2881
- Borderline	OR : 1.3400 [0.4689 - 3.8289], p= 0.5849
- Undifferentiated	OR : 1.2191 [0.5172 - 2.8735], p= 0.6506
- Other	OR : 1.1355 [0.4048 - 3.1853], p= 0.8092
Status	
- Status Local	OR : 0.1692 [0.0380 - 0.7529], p= <b>0.0197</b>
- Status Localement avancé	OR : 0.4189 [2.8985 - 1.1019], p= 0.8442
- Grade 3	OR : 2.3202 [0.9952 - 5.4091], p= 0.0513



**Figure 10 Délai de l'apparition de l'EP à partir du diagnostic de cancer.**

Tableau

Délai d'apparition d'embolie pulmonaire

Y : pourcentage de découverte d'embolie pulmonaire

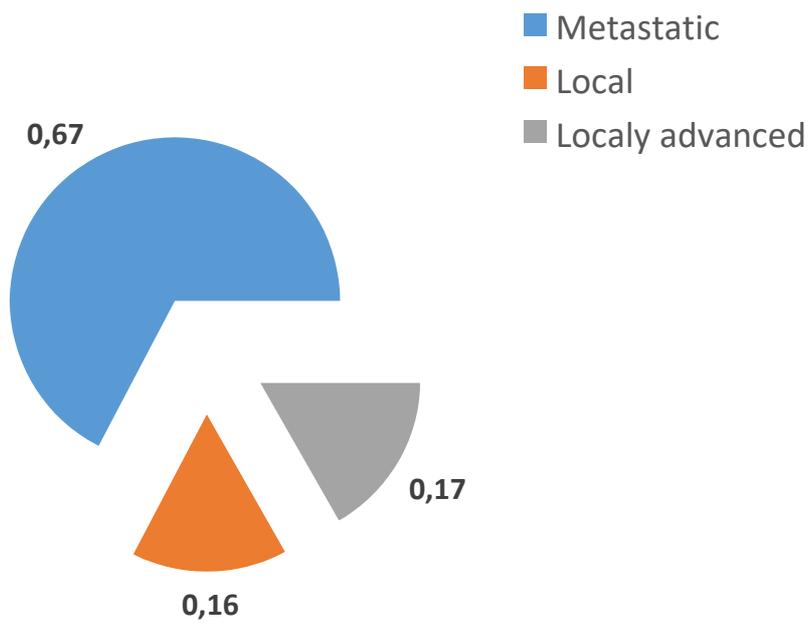
X : mois à partir du diagnostic

T0 : découverte du cancer

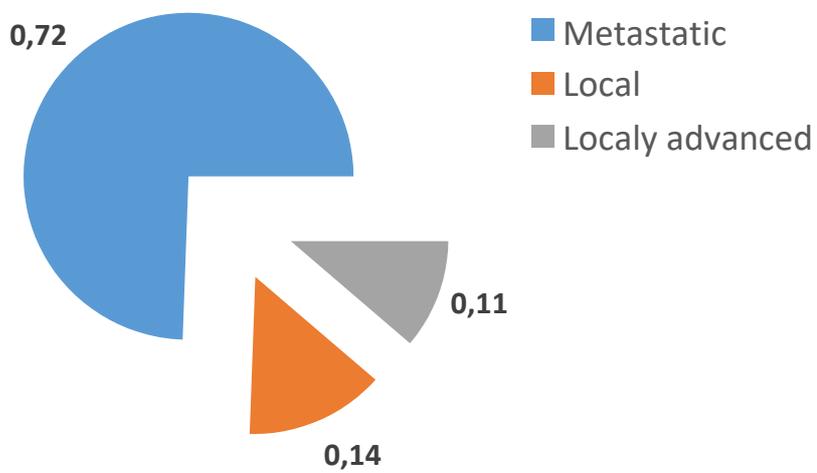
Les chiffres négatifs représentent les mois avant le diagnostic et les chiffres positifs les mois après.



### Status of disease in patients without PE

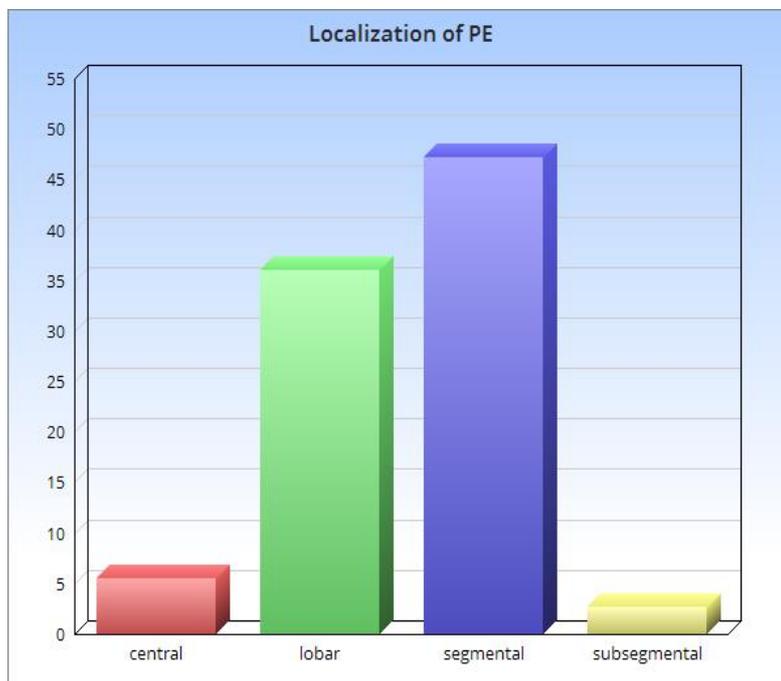


### Status of disease in patients with PE



**Figures 11**  
**St**

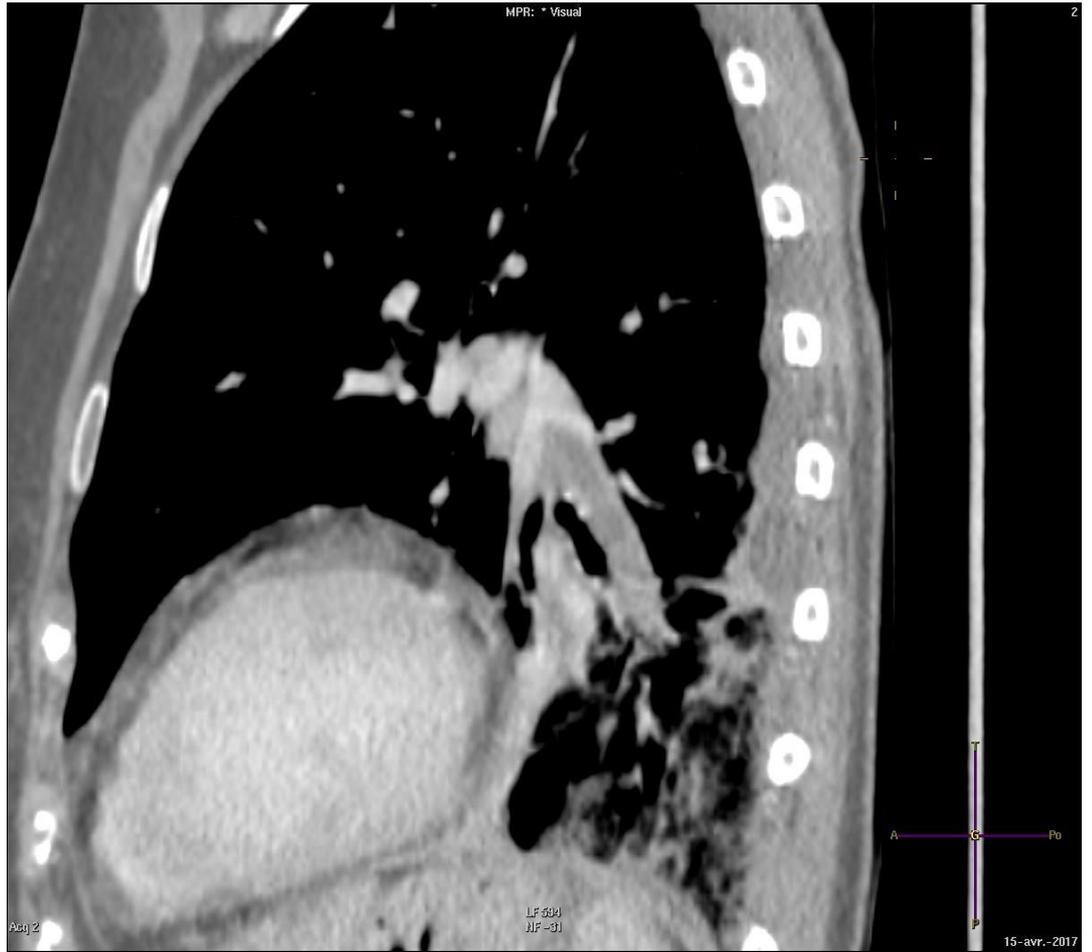
---



**Figure 12**  
**Niveau de l'embolie**

Niveau de l'embolie :  
Central : 5.5%  
Périphérique : 85.5%

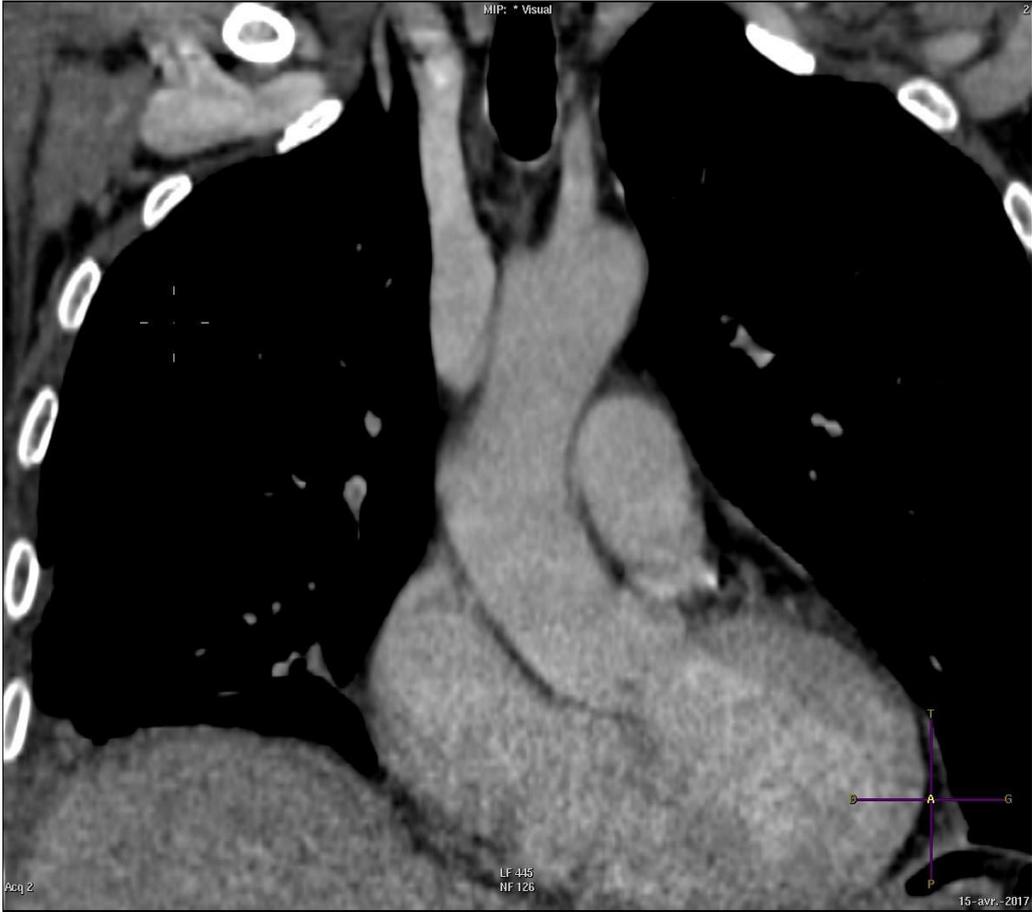
Lobaire 36%  
Segmentaire 47%  
Sous segmentaire 2.5%



**Image 15** : Embole segmentaire dans l'artère posterobasale droite







**Image 15 :** Embole segment re dans l'artère posterobasale droite



**Image 16** Emboles segmentaires dans l'artère segmentaire interne lobaire moyenne et postéro basale gauche et linguale inférieure

**Image 18** « polo mint sign »



**Image 19** CT portal EP : Embole lobaire inférieur droit





## IV. Discussion

Nous obtenons un taux de 25% d'EP de découverte incidentelle au cours de suivi oncologique de masses ovariennes.

L'incidence des évènements thrombo-emboliques est difficile à établir car la plupart des études cliniques montrent une variabilité importante dépendante du type histologique, intervention chirurgicale ou médicale, la présence de voie veineuse centrale.

La plupart des études concernant le rapport cancer et thrombose sont des études rétrospectives, portant sur les TVP uniquement et étudiant peu la survenue des EP.

Une étude sur les découvertes d'EP asymptomatiques concernait les patients avec cancer pulmonaire, au temps artériel et retrouvait un taux de 2.6%. ( 13)

Dans les études précédentes concernant les évènements thrombo -emboliques et cancer ovarien, Tateo et al (15 ) retrouvait un taux de MTEV de 16%.

Le registre des cancers de californie rapporte un taux de 1.6 % pour le stade initial et 6.7 % pour le stade avancé de cancer ovarien, Khorana ( 16) et al a publié un taux de 5.6%.

L'étude multicentrique EPIPHANY sur le devenir au cours terme des patients avec EP symptomatique ou asymptomatique avait pris une cohorte de 1033 patients de 2006 à 2014 : retrouvait un taux de mortalité à 30 jours chez les EP asymptomatiques, contre 21% pour les patients symptomatiques. ( $p < 0.0001$ ).

Les variables associées à la mortalité à 30 jours sur l'analyse multivariée sont, comme dans notre étude, le status métastatique, la progression du cancer mais aussi le performance status, les cancers gastro intestinaux, FC  $> 110$ bpm, hypotension artérielle  $< 100$ mmhg, désaturation artérielle  $< 90\%$ .

(17.1)

Notre taux pourrait être supérieur à cause d'un nombre non négligeable de faux positifs : la plupart des embolies retrouvés étaient segmentaires et postero- basal, à ce niveau il existe des artefacts respiratoires et une surestimation des lésions dues au volume partiel.

Dans notre étude, les seuls résultats significatifs portent sur le status de la maladie : Le stade local ( FIGO 1) serait un facteur risque protecteur contre les embolies pulmonaires. Ceci confirme les données de la littérature.

Le stade histologique ne ressort pas comme un facteur de risque particulier, cependant par exemple les tumeurs mucineuses.

Dans la pratique radiologique : notre étude souligne l'importance de chercher avec un œil averti les embolies pulmonaires au cours du suivi oncologique lors d'examen de routine, et d'en avvertir le médecin clinicien.

La lecture des CT doit être réalisée par un radiologue expérimenté, qui ne devrait pas hésiter à adapter le protocole en cas de suspicion d'EP.

En effet, plusieurs pièges d'interprétation peuvent induire un diagnostic erroné :

- Ganglions hilaires, sous la forme d'hypodensités parfois calcifiées. Les ganglions hilaires sont de forme triangulaire ou linéaire, et en règle générale de moins de 3 mm d'épaisseur. Toutefois, ils peuvent avoir une apparence plus nodulaire.

L'analyse des coupes successives confirme la continuation des densités visualisées avec des ganglions normaux ou élargis.

Les reformations longitudinales peuvent aider à confirmer la nature périvasculaire des anomalies.

- Erreurs dues à l'orientation des vaisseaux : trajet oblique ou transversal d'un vaisseau peut générer des hypodensités qui peuvent être confondues avec une embolie pulmonaire sur les images axiales.

Ces hypodensités sont essentiellement dues à un effet de volume partiel entre le parenchyme pulmonaire, les parois vasculaires et le sang.

Les vaisseaux essentiellement concernés sont les artères segmentaires antérieures des lobes supérieurs, les artères lobaires moyenne et linguale, et l'artère segmentaire apicale des lobes inférieurs.

De telles identifications partielles des vaisseaux peuvent créer des faux positifs et des faux négatifs

#### -Artéfacts cinétiques

Les patients dyspnéiques peuvent présenter des pseudo-défauts artériels pulmonaires segmentaires, des artéfacts cinétiques sont également fréquemment rencontrés en paracardique.

#### Dans la pratique clinique :

En 2010, une étude a montré que les EP asymptomatiques représentent entre 1 et 5% des scanners programmés de suivi de maladie oncologique. (17.2) Ce taux de découverte d'EP a augmenté en 2018 en raison de l'augmentation de la détection des EP plus distales.

Sun et al (18) ont étudié les patients avec cancers pulmonaires et EP asymptomatiques n'ayant pas reçu de traitement anticoagulant avait une médiane de survie de 6.1 mois contre 30.9 mois chez les patients anticoagulés.

Une anticoagulation curative devrait être initiée pour toute EP de découverte incidentelle, surtout en cas de contexte néoplasique sous-jacent.

Les recommandations américaines, National Comprehensive Cancer, conseillent de traiter toutes les EP chez le patient avec cancer, qu'elles soient symptomatiques ou non (19).

Toutes les découvertes d'embolie pulmonaire dans notre étude, mentionnées sur le rapport initial, ont été traitées par anticoagulation curative.

Une analyse plus puissante, avec un nombre plus importants de patients, avec inclusion des autres phénomènes thrombo-emboliques : des CT abdominaux et échographie des membres inférieurs et supérieurs, devrait être initiée, afin d'évaluer le risque global de survenue d'événement thrombo embolique.

Nous pourrions ainsi discuter d'une adaptation de protocole d'acquisition au cours du suivi oncologique de routine des patients à haut risque : Injection au temps artériel sur le thorax et au temps portal sur l'abdomen.

## IV. Conclusion

Notre série confirme une plus grande proportion d'apparition d'embolie pulmonaire au cours des cancers ovariens, ce qui souligne l'intérêt d'une anticoagulation prophylactique dès le diagnostic de tumeur, un suivi personnalisé et une adaptation des protocoles CT scan de suivi.

Une étude plus puissante permettant l'analyse des Ct abdominaux et des échographies des membres inférieurs à la recherche de TVP devrait être organisée, et chaque évènement thrombo-embolique évalué

## V. Bibliographie et Annexes

### BIBLIOGRAPHIE

1. *Cancer biology and medicine : Epidemiology of ovarian cancer : a review*, février 2017, Thomas A sellers.
2. Howlader N, Noone AM, Krapcho M, Neyman N, Aminou R, Waldron W, et al. *SEER Cancer Statistics Review, 1975–2008*, National Cancer Institute. Bethesda, MD, [http://seer.cancer.gov/csr/1975\\_2008/](http://seer.cancer.gov/csr/1975_2008/), based on November 2010 SEER data submission, posted to the SEER web site, 2011.
3. *Epidemiologie des cancers gynécologiques : utérus, ovaire, vulve et vagin*. Sancho-garnier 2013
4. *Annexe oncologik*  
[http://www.oncolie.fr/wp-content/uploads/2017/03/Ovaire\\_OncoLogik.pdf](http://www.oncolie.fr/wp-content/uploads/2017/03/Ovaire_OncoLogik.pdf)

*Ovarian cancer, the revised FIGO Staging System and the role of imaging*  
S.Javdi, P.Bhosale texas university

5. *MRI of Ovarian Clear Cell Carcinoma*

*Magnetic Resonance Imaging Characteristics of Ovarian Clear Cell Carcinoma* : Wei Wang<sup>1,2</sup>, Jianhui Ding<sup>1,2</sup>, Xiaoli Zhu<sup>2,3</sup>, Yuan Li<sup>2,3</sup>, Yajia Gu<sup>1,2</sup>, Weijun Peng<sup>1,2\*</sup>

6. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction*  
Vol 35, N° 8 - décembre 2008 : *Tumeur de la granulosa de l'ovaire, À propos de 16 cas*
7. A. *The life and work of Rudolf Virchow 1821–1902: "Cell theory, thrombosis and the sausage duel* [Edward Walter](#) and [Mike Scott](#)  
7.B *histoire de trousseau*  
<https://acphospitalist.org/archives/2011/11/student.htm>
8. *Tumeurs de la granulosa : à propos de 16 cas*  
*Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction*  
Vol 35, N° 8 - décembre 2006  
S.Ellpouze, T.Sellami
9. *MR imaging of ovarian masses : classification and differential diagnosis*  
:P.Fotil, G.Ettore
10. <http://radiologie-tenon.com/documents/2017/DU/PDF/DU-GYNECO-2017-S3-C1b.pdf>

11. Nordstrom, M, Lindblad, B, Anderson, H, Bergqvist, D, and Kjellstrom, T. *Deep venous thrombosis and occult malignancy. An epidemiological study.* Br. Med. J. 1994; 308: 891–894

12. *Thrombose hémostase et cancer : les mécanismes physiopathologiques en jeu* Molecular interactions between cancer, thrombosis and haemostasis Y. Dargaud, *Oncologie* (2012) 14: 638–643

12.2 *Expression of Tissue Factor in Epithelial Ovarian Carcinoma Is Involved in the Development of Venous Thromboembolism,* sakurai M , satoh T, *Int J Gynecol Cancer.* 2017 Jan; 27(1): 37–43.

13. Sørensen HT, Mellekjaer L, Olsen JH, et al. *Prognosis of cancers associated with venous thromboembolism.* *N Engl J Med* 2000; 343: 1846–1850.)

14. [Gynecol Oncol.](#) 2005 Oct;99(1):119-25.

*Ovarian cancer and venous thromboembolic risk.*

[Tateo S](#), [Mereu L](#), [Salamano S](#), [Klersy C](#), [Barone M](#), [Spyropoulos AC](#), [Piovella F](#).

16. Khorana AA, Ahrendt SA, Ryan CK, et al. (2007) *Tissue factor expression, angiogenesis and thrombosis in pancreatic cancer.* *Clin Cancer Res* 13: 2870–5

17.1 *Etude Epiphany*

*Clinical features and short-term outcomes of cancer patients with suspected and unsuspected pulmonary embolism: the EPIPHANY study* *European Respiratory Journal* 2017

17.2 *Clinically unsuspected pulmonary embolism—an important secondary* [Clinical Radiology](#)

[Volume 61, Issue 1](#), January 2006, Sebastian AJ, Paddon AJ,

17. Sun JM, Kim TS, Lee J, et al. *Unsuspected pulmonary emboli in lung cancer patients: the impact on survival and the significance of anticoagulation therapy.* *Lung Cancer* 2010

18. *Management of the Incidental Pulmonary Embolism,* Victor Chiu and Casey O'Connell, *American journal of roentgenology*, March 2017, Volume 208, Number 3

## ANNEXES

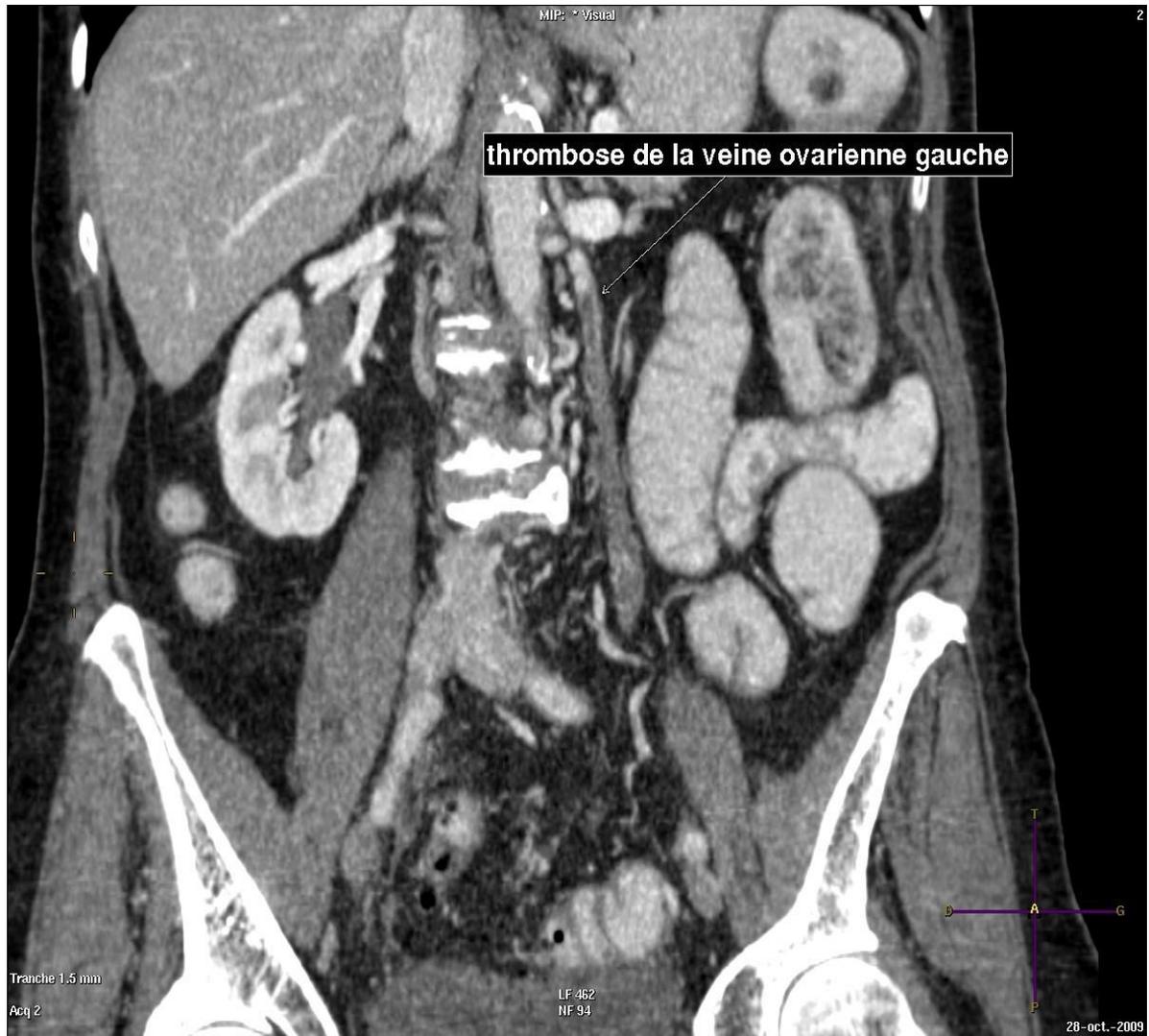
### Annexe : classification FIGO 2014

Référentiel cancer de l'ovaire Juin 2016 , APH

<b>Stades précoces</b>	
Stade IA	Cancer limité à un ovaire ou une trompe. Pas de cellules tumorales en surface de l'ovaire ou de la trompe, ni dans le péritoine.
Stade IB	Cancer limité aux deux ovaires ou aux deux trompes. Pas de cellules tumorales en surface des ovaires ou des trompes, ni dans le péritoine.
Stade IC	Cancer limité à un ou deux ovaires (une ou deux trompes)
Stade IC1	Rupture chirurgicale
Stade IC2	Rupture pré-opératoire ou cellules tumorales à la surface de l'ovaire ou de la trompe
Stade IC3	Cellules tumorales dans le lavage péritonéal
Stade IIA	Atteinte d'un ou deux ovaires (ou trompe) associée à une extension pelvienne sous le détroit supérieur (utérus, trompe, ovaire)
<b>Stades avancés</b>	
Stade IIB	Extension aux autres organes pelviens
Stade III	Atteinte de l'abdomen ou des ganglions
Stade IIIA	Atteinte ganglionnaire ou abdominale microscopique
Stade IIIA1	Atteinte ganglionnaire isolée (IIIA1i <10mm ; IIIA1ii >10mm)
Stade IIIA2	Atteinte microscopique abdominale +/- ganglionnaire
Stade IIIB	Atteinte abdominale <2cm +/- ganglionnaire
Stade IIIC	Atteinte abdominale >2cm +/- ganglionnaire
Stade IVA	Épanchement pleural avec une cytologie positive
Stade IVB	Métastase parenchymateuse ou extra-abdominale

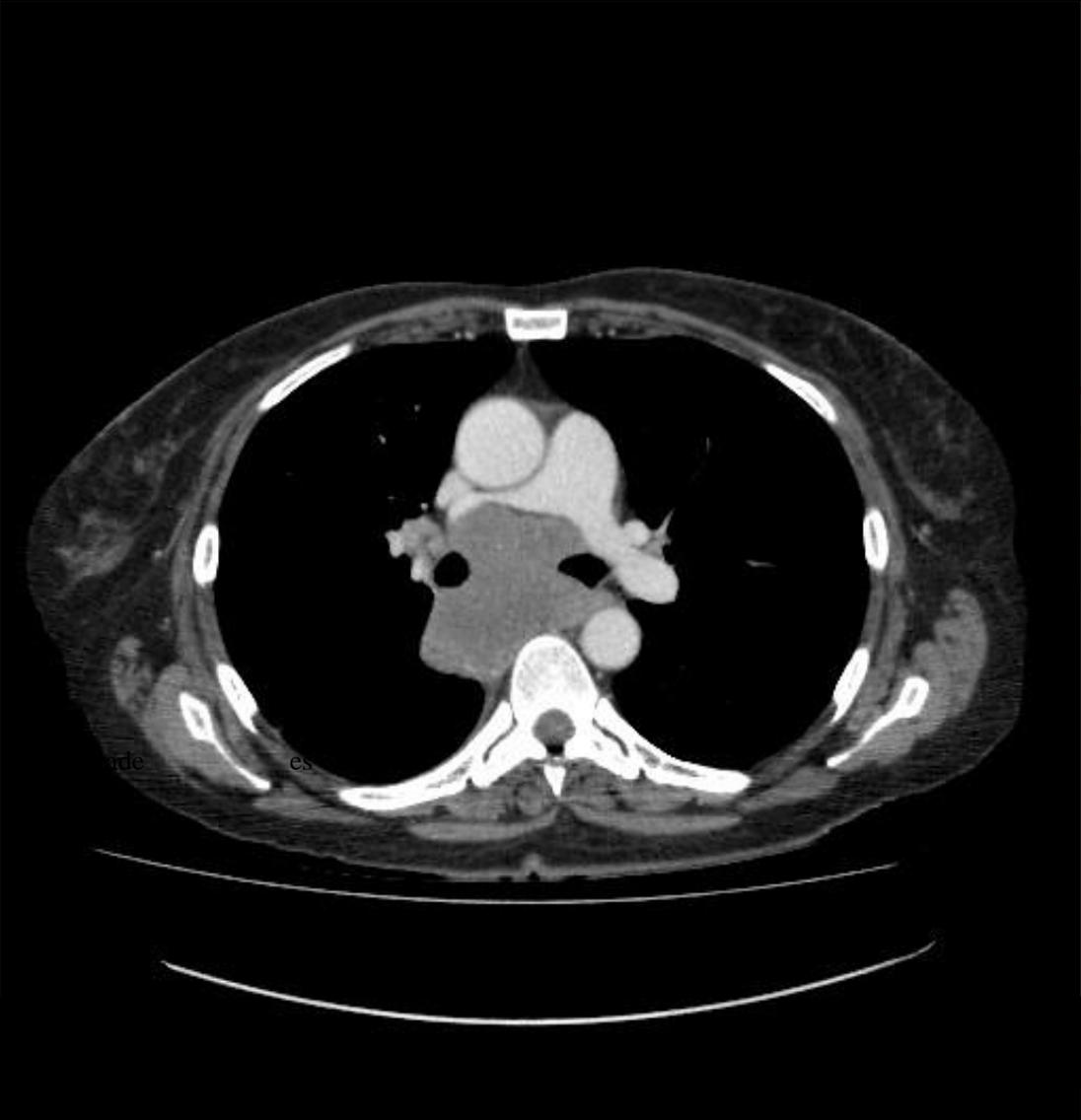
**Annexes : Stadification de la maladie dans notre étude \_**

*Ovarian Cancer, the Revised FIGO Staging System, and the Role of Imaging S.Javadi  
AJR June 2016*



Stade local

Stade locorégional



**Image 17**

Angio CT au temps artériel selon smart prep :  
Embolie massive centrale bilatérale : patiente exclue

**Image 20**

Coupe sagittale Ct portal  
Thrombose de la veine ovarienne gauche : patiente exclue.

**Image 21** Invasion par une volumineuse masse médiastinale de l'artère pulmonaire droite avec aspect laminé de celle-ci : patiente exclue

**Annexes : Histologie et imagerie**

**Image 1 : adénocarcome séreux : Volumineuse masse kystique multi-loculée avec composante charnue aux dépens de l'annexe droite.**



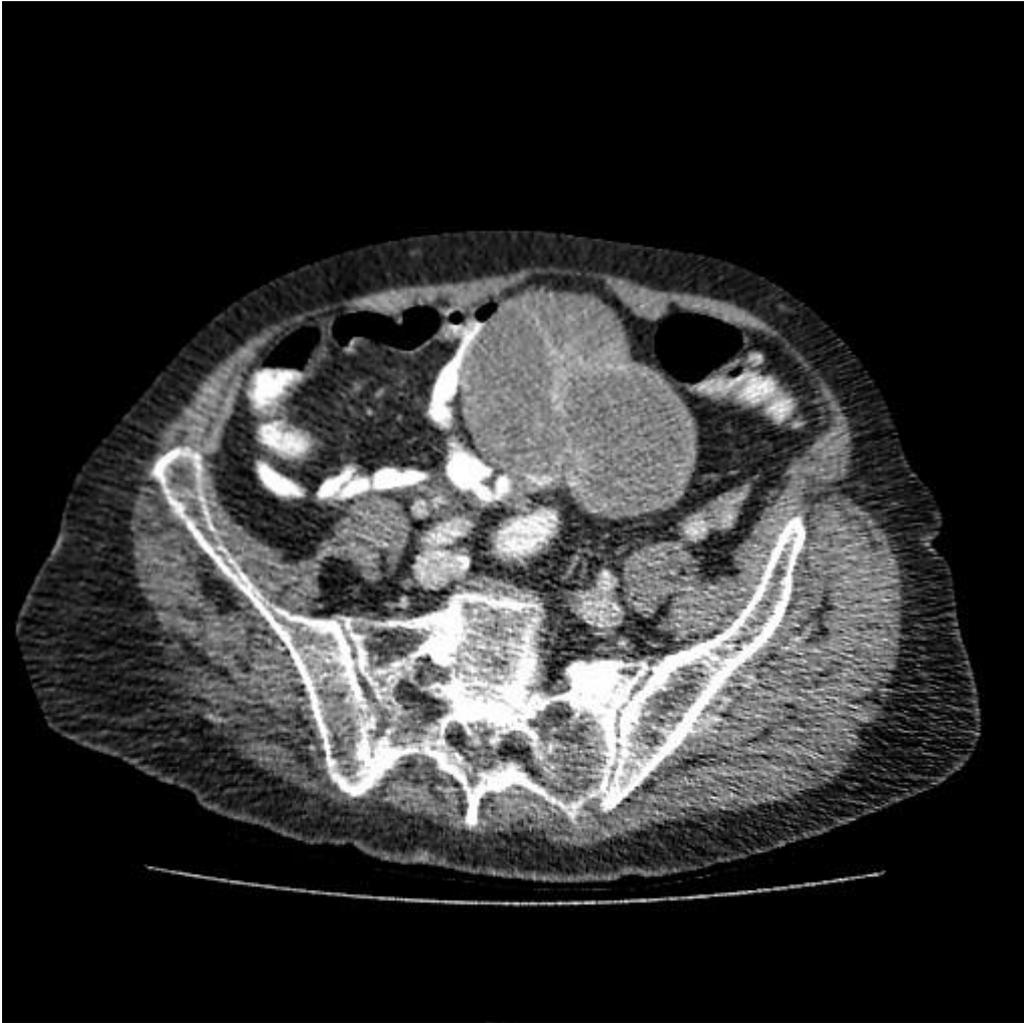
**Image 2 : Adénocarcinome séreux métastatique : ascite et carcinose péritonéale**



Image 3 : Adénocarcinome mucineux



**Image 4** Coupe CT axiale : Tumeur pelvienne multiloculée : **carcinome endométrioïde** à l'anatomo pathologie

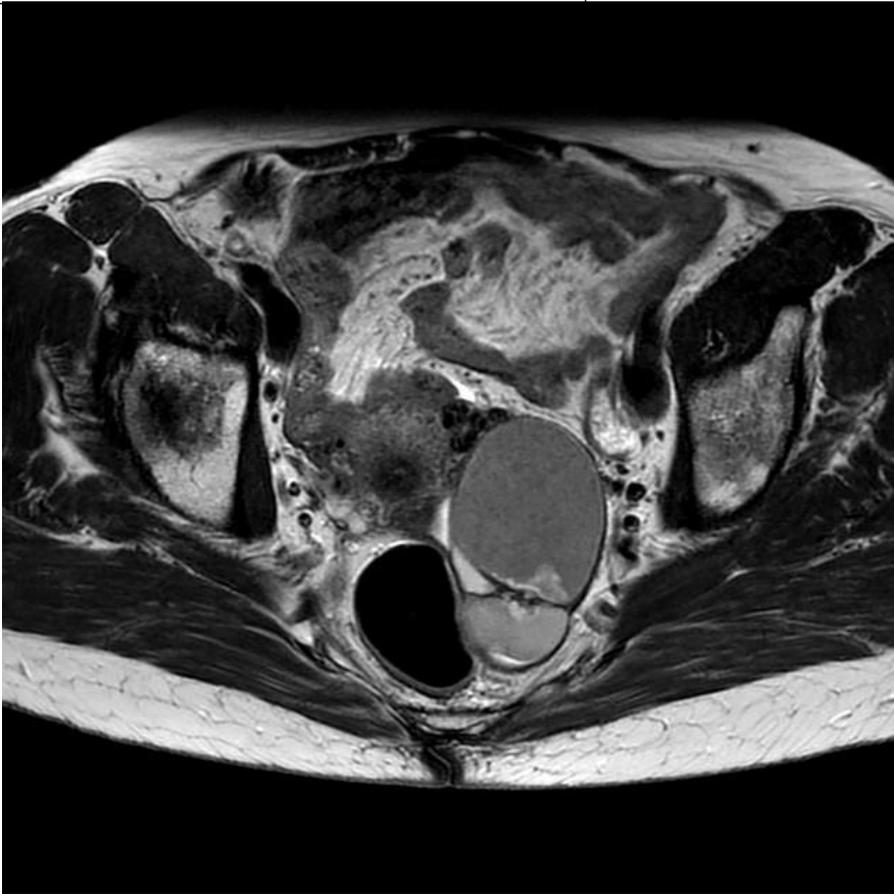


**Image 5**

**Tumeur endometroïde** Tumeur endométrioïde complexe polymorphe de l'ovaire gauche allant de l'adénocarcinome endométrioïde de grade 2 à adénocarcinome borderline  
(Remerciements à Dr dali, CH Beauvais)



**Image 5** Coupe axiale T2 TSE  
Masse annexielle gauche avec portion charnue  
Adénocarcinôme à cellules claires



**Image 6**  
Coupe T2 FSE sag : masse annexielle  
multiloculée, avec petite portion charnue  
Adénocarcinôme à cellules claires

**Image 7**

**Ct abdominal portal axial:**

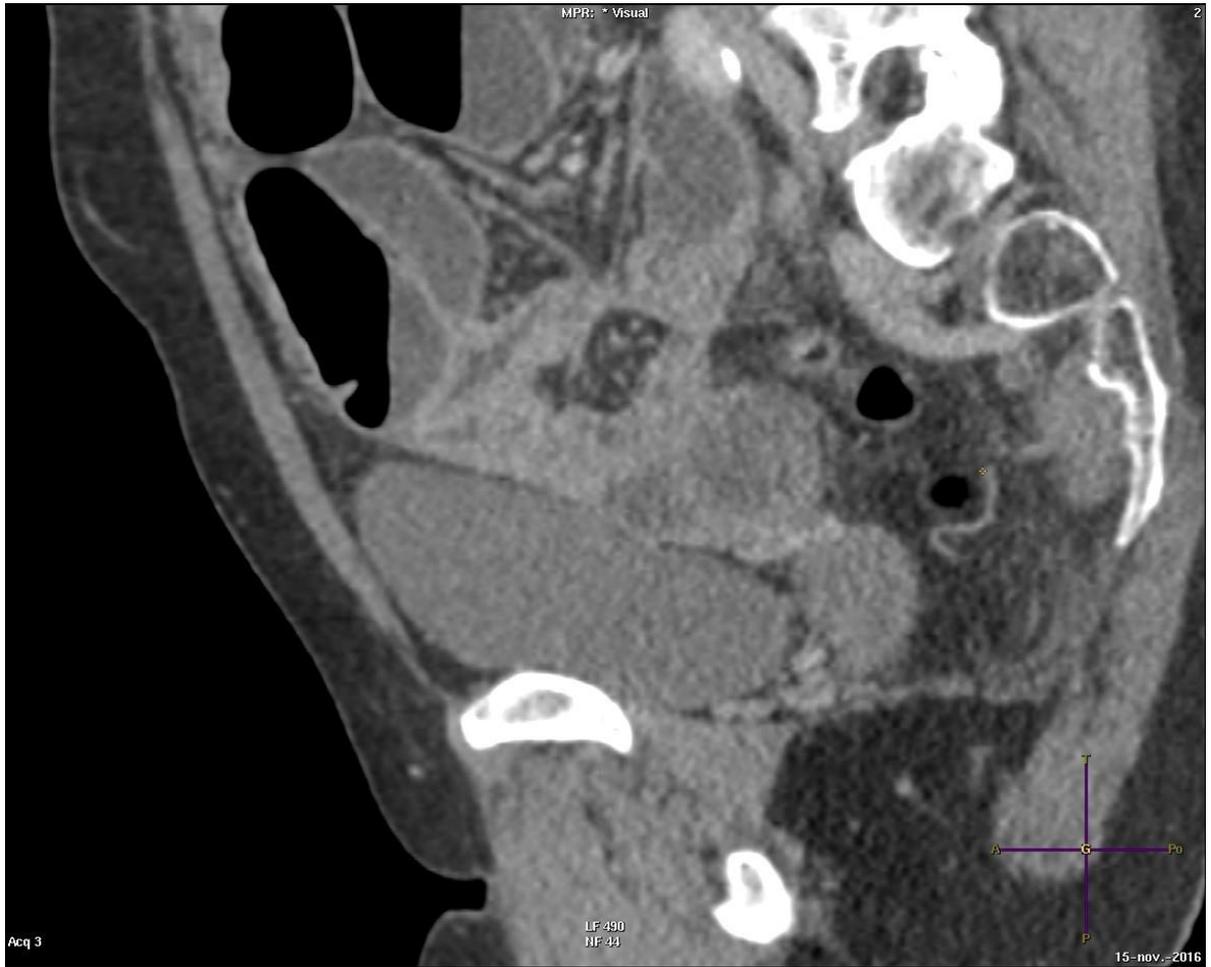
masse ovarienne kystique cloisonnée

Adénocarcinome indifférencié



**Image 8**

Ct abdominal portal coupe sagittale  
Adénocarcinome indifférencié



**Image 9**

CT scan injecté au temps portal, coupe axiale

Volumineuse masse hétérogène de 26 \* 15 cm, avec portion charnue hypervascularisée

Tumeur de Brenner



**Image 10**

CT scan injecté au temps portal, coupe axiale  
Masse kystique avec petite portion charnue endoluminale  
Tumeur de Brenner



**Image 11**

Masse kystique présentant des septa épais  
Tumeur de Brenner



**Image 12**

Masse polykystique avec prise de contraste périphérique latéro-utérine droite  
Carcinosarcome



**Image 13**

masse abdomino-pelvienne montrant des signes de néoangiogénèse en périphérie exerçant un effet de masse sur l'uretère droit associé à une hydro-urétéronéphrose en amont : Tumeur de la granulosa



**Image 14 Tumeur de Sertoli leydig**  
masse para-utérine droite de 22mm

