

TUMEUR GERMINIALE DE L'OVAIRE : A PROPOS D'UN CAS AVEC REVUE DE LA LITTERATURE

*Osman Ali, Ihssane Hakimi, Abdellahi Ibrahim, Farid Kassidi, Abdellah Babahabib, Jaouad Kouach, Driss Moussaoui,
and Mohammed Dehayni*

Hôpital Militaire d'Instruction de Mohamed V, Rabat, Morocco

Copyright © 2015 ISSR Journals. This is an open access article distributed under the **Creative Commons Attribution License**, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

ABSTRACT: The malignant germinal tumors of the ovary are rare, but a rest curable whatever is the stage. We report the observation of 24 years old patient, married, never get pregnant, who was sent in our hospital for pelvic pains, the gynecological examination revealed an abdominal mass in the umbilical level. The pelvic ultrasound and the abdominal CT scan showed a heterogeneous solid mass in depends on the ovary. A laparotomy was indicated, allowed a right adnexectomy. The anatomopathologique examination is returned in favor of a dysgerminoma. The germinal tumors of the ovary are rare tumors which affect the girls and the young women, they have a good prognosis whether his stage with an optimal treatment and the majority of the patients keep their reproduction functions.

KEYWORDS: Germinal tumors of the ovary, immunohistochemical Study, conservative management.

RESUME: Les tumeurs germinales malignes de l'ovaire sont rares, mais reste curable quel que soit le stade. Nous rapportons l'observation d'une patiente âgée de 24ans nulligeste, mariée, qui a été adressé dans notre formation pour douleurs pelviennes, l'examen gynécologique a relevé la présence d'une masse à l'ombilic. L'échographie pelvienne et la TDM abdominopelvienne ont objectivé une masse solide hétérogène aux dépend de l'ovaire. Une laparotomie était indiquée, permettant de réalisé une annexectomie droite. L'examen de l'anatomopathologique est revenu en faveur d'une dysgerminome. Les tumeurs germinales malignes de l'ovaire sont des tumeurs rares qui affectent les filles et les jeunes femmes, elles ont un bon pronostic quel soit le stade avec un traitement optimal, et la majorité des patientes garde leurs fonctions de reproductions.

MOTS-CLEFS: tumeurs germinales de l'ovaire, étude immunohistochimique, traitement conservateur.

1 INTRODUCTION

Les tumeurs non épithéliales de l'ovaire sont des tumeurs rares. Parmi elles, les tumeurs germinales sont les plus fréquentes, représentant 15 à 20% des tumeurs de l'ovaire. Elles se composent de tumeurs bénignes (kystes dermoïdes), de kystes dermoïdes cancérisés qui sont des tumeurs malignes dérivant de différents contingents de kystes dermoïdes et, enfin, de tumeurs germinales malignes primitives. Ces dernières représentent moins de 5% de l'ensemble des tumeurs malignes de l'ovaire, et 95 % des tumeurs germinales sont des tératomes kystiques bénins ou kystes dermoïdes. Avec un ratio de 1 pour 10, Nous rapportons un cas de tumeur germinale de l'ovaire chez une jeune patiente de 24 ans.

2 OBSERVATION

Il s'agit d'une patiente de 24 ans, nulligeste mariée depuis 2 mois, sans antécédent particulier Elle est menarche à 14 ans avec un cycle irrégulier de type spanioménorrhée depuis la puberté, sous contraception oral arrêté un mois avant la geste opératoire. La patiente était adresse dans notre formation pour douleur pelvienne avec des signes urinaires depuis 2 mois

motivant une consultation permettant de réaliser une échographie pelvienne et un TDM (fig1 et 2) qui ont objectivé une masse pelvienne. L'examen retrouve une patiente en bon état général, normotendue à 110/70, apyrétique. A l'examen gynécologique : un abdomen souple avec une masse abdomino-pelvienne hypogastrique mobile, au speculum : un col sain, au toucher vaginal : une masse latéro-utérine droite arrivant à 4 doigts de travers au-dessus de l'ombilic. Les marqueurs tumoraux : le CA 125 légèrement élevé à 55U/ml, pour les autres : le CA19-9, l'alpha-foetoprotéine et l'ACE étaient dans la norme ainsi que le BHCG resta négatif. Une radiographie pulmonaire a été réalisée, revenue normale. Une laparotomie a été indiquée permettant de découvrir à l'exploration : un liquide péritonéal de faible quantité et une masse ovarienne droite de 18cm x 13cm x 5cm bourgeonnante, tissulaire avec des zones de nécrose(fig3). L'annexe gauche resta sans anomalie visible, trompe droite et utérus sans pathologie. Le reste de l'examen de type digestif sans particularité. Le liquide péritonéal était prélevé pour l'examen cytologie et une ovariectomie droite a été réalisée adressée à l'examen de l'anatomopathologie en extemporanée revenue en faveur d'une tumeur maligne d'allure germinale. La décision était d'attendre l'examen définitif de l'anatomo-pathologie par étude immunohistochimique qui a montré un profil compatible avec un dysgerminome. L'examen cytologique du liquide péritonéal n'a pas relevé des cellules suspectées de malignité. La patiente était sortie à J5 postopératoire avec un bon état pour être suivie à titre externe dans notre formation. Son dossier a été présenté au staffe d'oncologie. La décision était de faire un TDM et IRM pelvienne pour stadifier la tumeur. Les résultats de TDM et IRM sont revenus sans pathologie et la tumeur a été évaluée à la, donc pas d'indication de chimiothérapie.



Fig 1. Echographie pelvienne



Fig 2. TDM pelvienne.



Fig3. Pièce opérée adressé à l'examen de l'anatomopathologique.

3 DISCUSSION

Ces tumeurs se différencient des adénocarcinomes par de nombreux points : âge de survenue beaucoup plus précoce, puisqu'il s'agit de tumeurs de la fillette et de la jeune femme (moyenne d'âge comprise entre 18 et 21 ans, selon les séries) [1-2], diagnostic à un stade plus précoce (environ 70 à 80 % de maladies de stade I), bien meilleur pronostic, très grande chimiosensibilité, marqueurs spécifiques et différents selon le type histologique et modalités thérapeutiques particulières. La classification histologique sépare les dysgerminomes (dysgerminomes purs) des tumeurs non dysgerminomateuses (principalement : tumeurs du sac vitellin, tératomes, carcinomes embryonnaires, choriocarcinomes). Chaque type histologique de tumeur peut avoir des particularités cliniques, biologiques et/ou thérapeutiques qu'il est important de connaître.

CLASSIFICATION ET STADIFICATION

La classification histologique comprend des tumeurs bénignes (tératomes matures), des tumeurs bénignes transformées en tumeurs malignes (tératomes matures cancérisés) et des tumeurs malignes primitives. Elle sépare les dysgerminomes (dysgerminomes purs) des tumeurs non dysgerminomateuses (tumeurs du sinus endodermique (ou tumeurs du yolk sac), carcinomes embryonnaires, tératomes (matures et immatures), tumeurs germinales mixtes, choriocarcinomes). Cette distinction est également importante d'un point de vue clinique et thérapeutique.

La stadification de la Fédération internationale des gynécologues obstétriciens (FIGO) [3] définie pour les adénocarcinomes ovariens s'applique aux tumeurs non épithéliales de l'ovaire. La grande majorité des tumeurs germinales malignes sont découvertes à un stade localisé (stade I). Le diagnostic est fait de façon exceptionnelle à un stade II, à un stade III dans 20 à 30 % des cas et dans moins de 10 % des cas à un stade IV (les métastases pulmonaires ou hépatiques sont les plus fréquentes). Une ascite n'est décelée que chez 20 % des patientes. Le volume tumoral explique sans doute la fréquence des ruptures tumorales avant l'intervention (20 % des cas) [4].

PRÉSENTATION CLINIQUE

Dans 80 à 90 % des cas, la maladie est révélée par des douleurs abdominales ou pelviennes qui font découvrir une masse qui est déjà palpable. Les autres symptômes révélateurs sont : un syndrome abdominal aigu pouvant faire évoquer une appendicite (lié à une rupture, une hémorragie ou une torsion de la tumeur), une augmentation de volume de l'abdomen, des métrorragies, une pseudo-puberté précoce (liée à la sécrétion d'hCG), exceptionnellement des manifestations androgéniques. Un certain nombre de ces tumeurs sont découvertes pendant la grossesse (en particulier les dysgerminomes) ou dans le post-partum immédiat. Les dysgerminomes purs sont de croissance souvent lente et le début des symptômes est parfois difficile à faire préciser. Moins souvent, la masse est asymptomatique et découverte de façon fortuite lors d'un examen gynécologique ou d'une échographie réalisée pour une autre indication

EXAMENS COMPLÉMENTAIRES

L'échographie abdomino-pelvienne est un examen important. Elle permet de mieux préciser les caractéristiques de la tumeur (volume, aspect solido-liquide ou solide), de rechercher un épanchement péritonéal, et d'explorer l'ovaire controlatéral, l'utérus et le foie. Les aires ganglionnaires sont au mieux explorées par le scanner abdomino-pelvien (cela est spécialement important lorsqu'il existe une composante dysgerminomateuse). La radiographie de thorax fait partie du bilan systématique, éventuellement complétée, en fonction du type histologique de la tumeur, par un scanner thoracique systématique. La place de l'imagerie par résonance magnétique et du PET-scan reste à définir dans ces pathologies. Un ou plusieurs marqueurs tumoraux peuvent être exprimés par ces tumeurs. Le dosage sanguin doit donc être fait de façon systématique et, si possible, en pré opératoire et le plus tôt possible après la chirurgie. Les choriocarcinomes produisent de l'hCG (*human chorionic gonadotrophin*) et de la bêta-HCG, et les tumeurs du sinus endodermique de l'alphafoetoprotéine. L'élévation d'un ou de ces deux marqueurs peut être également observée en cas de carcinome embryonnaire ou de tumeur germinale mixte. Dans l'immense majorité des cas, les tératomes immatures ne sécrètent aucun marqueur tumoral (exception faite de quelques cas décrits de production d'alphafoetoprotéine). Il n'y a pas de marqueur tumoral spécifique des dysgerminomes. Dans de rares cas, des élévations d'hCG ont été rapportées. Par contre, ont été décrits des taux élevés de LDH (hormone lactico-déshydrogénase) dans cette pathologie. En cas d'élévation initiale, le dosage de LDH, reflet du volume tumoral, peut aider à la surveillance des patientes sous traitement [5]. Les marqueurs tumoraux dosés avant l'intervention initiale peuvent orienter le diagnostic. Par ailleurs, les résultats de ces dosages peuvent avoir une incidence sur le traitement après la chirurgie. Enfin, l'évolution de la maladie (pendant le traitement et lors de la surveillance ultérieure) est au mieux suivie à l'aide des marqueurs initialement élevés.

TRAITEMENT DES TUMEURS GERMINALES PRIMITIVES**OBJECTIFS DU TRAITEMENT**

Le pronostic des tumeurs germinales de l'ovaire a été transformé, tout d'abord par l'introduction de la chimiothérapie, puis par les nouveaux protocoles de chimiothérapie à base de cisplatine. Le but du traitement est quadruple : guérir les patientes tout en préservant la fonction hormonale ovarienne et la fertilité et en minimisant la toxicité des traitements.

CHIRURGIE INITIALE [4]

À l'opposé des adénocarcinomes ovariens, la chirurgie est conservatrice dans l'immense majorité des cas pour les tumeurs germinales. Le pronostic est la plupart du temps excellent pour ces patientes jeunes, et pour lesquelles on souhaite conserver une fertilité. Tout comme pour les adénocarcinomes, le but de la chirurgie est triple : thérapeutique (ablation de la tumeur), diagnostique (détermination du type histologique de la tumeur) et aide à la détermination du stade d'extension. Le geste consiste donc au minimum en une annexectomie unilatérale, une exploration complète du pelvis et de toute la cavité abdominale, un lavage péritonéal et/ou un prélèvement de toute ascite présente lors de l'ouverture de l'abdomen, des biopsies péritonéales systématiques (y compris au niveau de l'épiploon) et un prélèvement de tout élément suspect. Dans les rares cas où une annexectomie bilatérale est indiquée, il est préconisé de conserver l'utérus (pour un don d'ovocytes ultérieur).

L'ÉVALUATION DE L'EXTENSION GANGLIONNAIRE

Il n'y a pas d'indication à un curage systématique pelvien et lombo-aortique en l'absence d'anomalie ganglionnaire. Certains proposent des prélèvements ganglionnaires systématiques, mais il n'y a pas dans la littérature d'arguments probants pour proposer ce geste en l'absence d'anomalie.

L'ATTITUDE PAR RAPPORT A L'OVAIRE CONTROLATERAL

Le but chez ces jeunes patientes est de préserver la fonction hormonale ovarienne et la fertilité. Il n'est plus réalisé d'annexectomie bilatérale systématique. Par contre, il est indispensable que soit réalisée une inspection soigneuse de l'ovaire controlatéral. Si cet ovaire est normal, il n'y a pas d'indication à réaliser des biopsies systématiques en cas de tumeurs non dysgerminomateuses. En cas d'anomalie constatée sur l'ovaire controlatéral, la biopsie ou l'excision de ces zones doit être réalisée (tumorectomie si possible). Lorsqu'un kyste tératomateux est constaté sur l'ovaire controlatéral, une kystectomie doit être pratiquée. Par contre, une annexectomie bilatérale est indiquée lors de la découverte d'une dysgénésie gonadique en pré- ou en per-opératoire.

LA PLACE DE LA CHIRURGIE DE REDUCTION TUMORALE

Jusqu'à récemment, la chirurgie de réduction tumorale était appliquée aux adénocarcinomes, ainsi qu'aux tumeurs non épithéliales. Plusieurs essais cliniques du Gynecologic Oncology Group (GOG) ayant évalué différents protocoles de chimiothérapie ont montré des différences de survie en faveur des patientes ayant eu une réduction tumorale complète, mais ces différences ne sont pas toujours significatives [6-7, 8].

RADIOTHÉRAPIE INITIALE

La radiothérapie a été très longtemps le traitement de référence des dysgerminomes ovariens, très radiosensibles, comme le sont aussi les séminomes testiculaires. La plupart des équipes recommandaient une irradiation prophylactique des chaînes iliaques homolatérales ou de l'hémipelvis et para-aortique à la dose de 20 à 30 grays.

CHIMIOTHÉRAPIE INITIALE

Le protocole de référence est actuellement le BEP. Il doit être utilisé aux doses efficaces et associe bléomycine (30 unités IV ou IM par semaine), étoposide (100 mg/m²/j J1 à 5) et cisplatine (20 mg/m²/j J1 à 5). Le protocole BEP est donc actuellement le protocole standard pour les tumeurs germinales malignes primitives. Il est important de débiter la chimiothérapie le plus tôt possible après la chirurgie et de respecter la dose intensité du traitement (respecter l'intervalle de trois semaines entre les cures et ne pas faire de réductions « intempestives » des doses). Les modalités de la surveillance des patientes est fonction du type histologique et du stade d'extension. Elles reposent sur l'examen clinique, le dosage des marqueurs et les examens radiologiques. Il n'y a pas d'indication à proposer de seconde intervention après la chimiothérapie,

CHIMIOTHÉRAPIE DE RATTRAPAGE

Il n'existe pas de protocole standard pour ces situations. On différencie les tumeurs sensibles au platine (rechute survenant plus de deux mois après la chimiothérapie initiale) des tumeurs résistantes (progression initiale ou rechute très

précoce). Des taux de réponses complètes et durables ont été observés avec des protocoles contenant cisplatine et ifosfamide.

FERTILITE ET FONCTION OVARIENNE APRES TRAITEMENT

Comme il s'agit le plus souvent de tumeurs unilatérales permettant la conservation d'un ovaire, l'hystérectomie n'est pas nécessaire. Globalement, les résultats sur les fonctions hormonales ovariennes et sur la fertilité des patientes ayant été traitées par chirurgie conservatrice et chimiothérapie sont bons.

4 CONCLUSION

Au sein des tumeurs germinales, les modalités diagnostiques et les indications thérapeutiques sont fonction du type histologique et du stade d'extension de la maladie. Il s'agit de tumeurs qui, le plus souvent, sont de très bon pronostic, à condition d'être traitées par un protocole adapté et sans perte de temps.

REFERENCES

- [1] Talerman A (1995) Germ cell tumors of the ovary, in Kurman R (ed): Blaustein's Pathology of the Female Genital Tract (ed 4). Springer-Verlag, New York, p 849-914
- [2] Tangir J, Zelterman D, Ma W *et al.* (2003) Reproductive function after conservative surgery and chemotherapy for malignant germ cell tumors of the ovary. *Obstet Gynecol* 101: 251-57
- [3] International Federation of Gynecology and Obstetrics (1987) Change in definitions of clinical staging for carcinoma of the cervix and ovary. *Am J Obstet Gynecol* 156: 236
- [4] Herrin VE, Thigpen JT (2000) Germ cell Tumors of Ovary. In: D. Raghavan, ML Brecher, DH Johnson, NJ Meropol, PL Moots, JT Thigpen, ed. in *Textbook of uncommon cancer*.
- [5] Williams SD, Gershenson DM, Horowitz CJ *et al.* (1997) Ovarian Germ-cell Tumors. In *Principles and practice of Gynecologic Oncology*, Hoskins WJ, Perez CA and Young RC, Lippincott-Raven ed, Philadelphia New-York, p 987-1001
Traitement des tumeurs germinales de l'ovaire 495
- [6] Slayton RE, Park RC, Silverberg SG *et al.* (1985) Vincristine, dactinomycin and cyclophosphamide in the treatment of malignant germ cell tumors of the ovary. A Gynecologic Oncology Group study (a final report). *Cancer* 56: 243-8
- [7] Williams SD, Blessing JA, Moore DH *et al.* (1989) Cisplatin, Vin-blastine and Bleomycin in advanced and recurrent ovarian germ cell tumors. A trial of the Gynecologic Oncology Group. *Ann Intern Med* 111: 2
- [8] Williams SD, Kauderer J, Burnett AF *et al.* (2004) Adjuvant therapy of completely resected dysgerminoma with carboplatin and etoposide: a trial of the Gynecologic Oncology Group. *Gynecol Oncol* 95: 496-9
- [9] P. Pautier et C. Lhommé Traitement des tumeurs germinales de l'ovaire.