

Tumeurs Malignes Non Epithéliales De L'ovaire (A Propos De 17 Cas)

Rhaidouni Mohamed Adnane, Fdili Alaoui FZ, Jayi S, Chaara H, Melhouf My A.

Sidi Mohamed Ben Abdellah University, Department of Gynecology - Obstetrics II, Hassan II Teaching Hospital, Fez.

Abstract : Les tumeurs non épithéliales malignes de l'ovaire représentent moins de 20 % des cancers de l'ovaire chez l'adulte. En dehors des tumeurs hématologiques, on distingue essentiellement les tumeurs germinales malignes (TGM) et les tumeurs du stroma et des cordons sexuels malignes (TSCSM). Ces tumeurs touchent essentiellement la femme jeune et ont la particularité d'être diagnostiquées à un stade précoce dans plus de 50 % des cas, à l'inverse des tumeurs épithéliales qui sont découvertes à un stade avancé dans 70% des cas. Leur pronostic est excellent, avec un taux de survie à cinq ans pouvant aller jusqu'à 97 %, tous stades confondus. La gestion optimale de ces tumeurs est limitée par leur faible incidence, la multiplicité de leurs types histologiques, et leur comportement biologique variable. Les principes de traitement sont généralement développés sur la base des observations de petits groupes de patientes et des informations extrapolées à partir de la prise en charge des tumeurs épithéliales de l'ovaire et des tumeurs germinales testiculaires. La chirurgie, étape très importante dans la prise en charge de ces tumeurs, permet de confirmer le diagnostic et de réaliser, dans la plupart des cas, le premier acte thérapeutique ainsi que la stadification. Cette prise en charge chirurgicale dépend de l'âge de la patiente, du type histologique et du stade de la maladie. L'objectif, quand cela est possible, est de conserver la fertilité de ces patientes (3,4). La chimiothérapie (CT) à base de sels de platine a permis des progrès thérapeutiques majeurs dans la prise en charge thérapeutique avec une nette amélioration de la survie globale. Dans notre travail, nous rapportons les cas de tumeurs non épithéliales malignes de l'ovaire, opérées et suivies dans notre service de Gynéco-obstétrique II, du CHU Hassan I de Fès sur une période de 05 ans.

Keywords : Ovaire, Tumeurs germinales malignes, Tumeurs malignes du stroma et des cordons sexuels, Diagnostic, Chimiothérapie, Anatomopathologie, Pronostic

Introduction:

Les tumeurs non épithéliales malignes de l'ovaire sont rares. Elles surviennent chez des femmes relativement jeunes. Du fait de leur rareté et leur hétérogénéité, le traitement et le pronostic restent encore un sujet de recherche et de controverse.

➤ **But du travail:**

Analyser les particularités épidémiologiques, cliniques, histologiques, thérapeutiques et pronostiques de ces tumeurs afin d'apporter aux patientes les meilleurs soins possibles.

➤ **Matériel et Méthodes:**

Il s'agit d'une étude rétrospective à propos de 17 cas de tumeurs non épithéliales malignes de l'ovaire colligés et traités au service de GOII du CHU Fès, de Janvier 2016 à Décembre 2021.

➤ **Résultats:**

Le principal critère d'inclusion a été le type histologique de la tumeur. Les tumeurs du cordon sexuel ont été représentées par 11 cas dont les tumeurs de granulosa de type adulte représentant 64% des cas alors que Les tumeurs germinales ont été représentées par 4 cas (23% des cas), et nous avons colligés un cas de Rhabdomyosarcome ovarien et un cas de sarcome ovarien inclassé. La symptomatologie clinique était dominée par la distension abdominale associée souvent à des algies pelviennes chroniques. La taille tumorale moyenne était de 205 mm dans le groupe des TGM et de 141mm dans les TSCS avec un aspect solido-kystique à l'échographie pelvienne dans tous les cas. Le dosage des marqueurs tumoraux (hormone

chorionique gonadotrope, lactate déshydrogénase, CA 125, alpha-fœtoprotéine) n'a pas été réalisé chez toutes les patientes par manque de moyens, Le dosage de l'alpha-Foteo-protéine (α FP) a été demandé dans 03 cas, Il était franchement positif dans un cas de tumeur de la granulosa adulte. Une échographie abdomino-pelvienne (Figure 1 :A) a été réalisée pour toute nos patientes sauf une qui a bénéficié d'une kystectomie droite à l'hôpital d'Errachidia, l'anapath est revenue en faveur d'un kyste dermoïde ovarien (12x9x4cm) avec végétations endokystiques (3.7x3cm) en partie siège de lésions de carcinome malpighien in situ avec des foyers micro-invasifs, puis adressée dans notre formation pour complément de PEC.

Cette imagerie avait montré une masse pelvienne dans tous les 03 cas. Une écho structure mixte solido-kystique. La taille moyenne était de 13 cm avec des extrêmes allant de 5 à 22 cm. Des calcifications ont été visualisées dans un seul cas de tératome immature. La masse était vascularisée à l'écho doppler dans 02 cas ; il s'agissait d'un cas de tératome immature et un cas d'une tumeur germinale mixte. L'échographie n'a pas montré une ascite chez toute les patientes. En pré opératoire, le scanner (Figure 1 : B) a été réalisé chez 13 patientes ; dans 3 cas de TGM, 8 cas de TSCSM, le cas de rhabdomyosarcome ovarien et le cas de sarcome inclassé. Il a confirmé les constatations échographiques dans tous les cas. Cet examen a permis de découvrir d'une masse ovarienne solidokystique dans le cadre du bilan d'extension dans un cas de carcinome

mammaire infiltrant. Il a révélé des métastases au niveau d'un goitre dans un cas et des coulées ganglionnaires retro péritonéales dans 02 cas.

Il a objectivé des nodules pulmonaires secondaires dans un cas et des adénopathies médiastinales dans un cas.

Un aspect de début de carcinose a été décrit chez une patiente. Des macro-calcifications ont été décrites dans un cas de tératome immature. L'IRM abdomino-pelvienne a été réalisé dans 03 cas. Il a objectivé une masse ovarienne bilatérale d'allure secondaire dans un cas de RMS ovarien, une masse pelvienne solidokystique nécrosée au contact de la paroi postérieure du vagin et du rectum sans liseré graisseux de séparation dans le cas du sarcome inclassé et un aspect compatible avec un tératome mature ovarien gauche dans un cas de tumeur de granulosa adulte après examen anatomopathologique définitif. Toutes les patientes ont bénéficié d'un acte chirurgical au début (une laparotomie exploratrice) pour preuve histologique (Tableaux 1,2,3).

Discussion:

Le cancer de l'ovaire représente 3,7% des cancers de la femme (6^{ème} rang) [1]. Les tumeurs germinales malignes sont excessivement rares représentant environ 5% de l'ensemble des cancers de l'ovaire. Ces tumeurs se rencontrent à tout âge mais sont découvertes le plus fréquemment entre les 1^{ère} et 6^{ème} décennies. Chez l'enfant et l'adolescent, plus de 60% des tumeurs sont d'origine germinale et un tiers d'entre elles sont malignes [2]. Les tumeurs du mésenchyme et du cordon sexuel représentent 6% des tumeurs de l'ovaire. 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 5% des tumeurs malignes de celui-ci [3]. En imagerie, Les tumeurs non épithéliales de l'ovaire ont des aspects différents de la plupart des tumeurs épithéliales

En effet, ces dernières sont de nature essentiellement kystique dans leurs variétés bénigne ou borderline, et de nature mixte kystique et tissulaire dans les carcinomes, associées fréquemment à des végétations d'autant plus nombreuses et volumineuses qu'il s'agit de tumeurs malignes. Les caractères morphologiques des tumeurs non épithéliales sont tout à fait différents. Cela est fondamental pour prévenir le gynécologue et le chirurgien en préopératoire d'une intervention le plus souvent limitée chez l'adulte, ou au contraire de la nécessité d'un bilan radiologique d'extension chez l'adolescente ou l'adulte jeune quand une tumeur maligne est suspectée associée bien entendu au dosage de marqueurs appropriés.

➤ Les tumeurs germinales :

- Les teratomes immatures

La description des tératomes immatures en imagerie est en accord avec leur présentation macroscopique, soit des tumeurs contenant de la graisse et des portions solides présentant en leur sein de nombreuses structures microkystiques de tailles variées [4, 5]. En échographie, le tératome immature prend la forme d'une tumeur ovarienne à prédominance tissulaire, présentant des zones liquidiennes, des calcifications disséminées et quelques plages graisseuses [6,7]. Lorsqu'une protubérance de Rokitansky est visible, celle-ci apparaît volumineuse (> 5 cm), irrégulière, à angles de raccordement souvent obtus et pouvant contenir quelques calcifications. En TDM et IRM, la graisse est moins omniprésente au sein des tératomes immatures dont le contenu est séreux ou mucineux, exceptionnellement sébacé. Néanmoins, du tissu adipeux est visible dans la majorité des cas au sein des portions tissulaires de la lésion, correspondant généralement au contingent mature de la tumeur [6,7].

- Le choriocarcinome ovarien primitif :

En échographie, la tumeur est hétérogène [8]. En scanner, une composante hémorragique peut être visualisée et on note surtout une hypervascularisation majeure faite d'énormes vaisseaux capsulaires entourant la tumeur. Sur les clichés tardifs, l'aspect nécrotique central est retrouvé [8].

- Le carcinome embryonnaire :

Cette tumeur exceptionnelle qui n'a à notre connaissance, jamais été rapportée dans la littérature radiologique est similaire au carcinome embryonnaire testiculaire plus fréquent.

➤ **Tumeurs germinales mixtes :**

Ces tumeurs sont composées par plus d'une composante germinale et représentent environ 8% de l'ensemble des tumeurs germinales malignes [6]. L'apparence macroscopique de ces tumeurs est dépendante du type d'association lésionnelle présent, mais il s'agit habituellement de tumeurs complexes à prédominance solide [6].

- Les tumeurs de la granulosa :

En échographie, la forme la plus communément rapportée est une tumeur kystique multicloisonnée avec des cloisons vascularisées en Doppler couleur et pulse [9]. Souvent, on visualise un épanchement dans le cul de sac de Douglas. L'étude échographique doit intégrer l'endomètre, qui peut être hyperplasique, voire néoplasique dans le contexte d'hyperestrogénie [10]. En scanner, un aspect variable a été décrit avec des formes kystiques prédominantes à contenu variable, multiloculaires ou uniloculaires à paroi fine ou épaisse ou alors des formes solides [11]. En IRM, les tumeurs de la granulosa ont le plus souvent, en pondération T2, un

aspect kystique multiloculaire avec des composantes solides, mais la tumeur peut également présenter une forme solide de façon uniforme avec un signal intermédiaire. En pondération T1, on note la présence des loculi hyperintenses [12,13].

- Tumeurs à cellules de Sertoli et stromales :

En échographie, l'aspect est peu spécifique, soit d'allure solide, soit kystique multicloisonnée. Le Doppler couleur permet parfois de mettre en évidence une hypervascularisation sur de petites tumeurs dans un contexte d'hyperandrogénie [14]. Ces tumeurs n'ont pas de projections papillaires et sont fréquemment accompagnées par un épanchement de Douglas [10]. En scanner, l'aspect décrit est variable, soit kystique multiloculaire, soit solide avec un rehaussement homogène inférieur à celui du myomètre adjacent [15]. En IRM, la présentation morphologique est identique avec des formes solides en isosignal T1 et en signal intermédiaire en pondération T2. L'IRM dynamique injectée met en évidence une prise de contraste supérieure aux tumeurs du groupe fibrothécral mais nettement inférieure aux tumeurs épithéliales solides malignes.

- Les tumeurs à cellules stéroïdes :

En imagerie, la petite taille habituelle de ces tumeurs explique leur absence éventuelle de détection par échographie et scanner [15]. Le Doppler couleur, l'angioscanner pelvien ou l'IRM dynamique apparaissent utiles pour démasquer l'hypervascularisation majeure de ces tumeurs [16].

- Gynandroblastome :

Il s'agit d'une tumeur exceptionnelle associant des composantes cellulaires bien différenciées de type granulosa (ovarienne) et de type Sertoli (testiculaire) mais aucun cas radiologique n'est actuellement rapporté.

un diagnostic de malignité parfois difficile, un stade plus souvent localisé, une chirurgie dont un objectif majeur est de préserver la fécondité, autant que l'état carcinologique le permet, un pronostic le plus souvent favorable après une prise en charge adéquate.

Conclusion :

Les tumeurs non épithéliales malignes de l'ovaire représentent moins de 2 % des tumeurs ovariennes de l'adulte. Il s'agit essentiellement des tumeurs germinales et des tumeurs du stroma et des cordons sexuels. L'âge au diagnostic, le stade initial et le pronostic sont très différents des tumeurs épithéliales ovariennes ; la prise en charge peut parfois s'en rapprocher. La prise en charge chirurgicale

dépend alors de l'âge de la patiente avec pour objectif, quand cela est possible, de conserver la fertilité. La chimiothérapie de ces tumeurs non épithéliales est le plus souvent calquée sur celle des tumeurs germinales testiculaires. Le traitement adjuvant reste controversé en raison du nombre restreint de patientes dans les séries rapportées. Les indications dépendent essentiellement du type histologique, du stade tumoral et de la qualité d'exérèse. En fait, il n'y a pas un standard concernant la place de la chimiothérapie pour les dysgerminomes, les tératomes immatures grade 1 et les tumeurs du stroma et des cordons sexuels malignes de stade I. le protocole BEP est actuellement le standard.

L'évolution dépend du type histologique ; celle des TSCSM est caractérisée par la tendance aux récurrences tardives justifiant ainsi une surveillance rigoureuse et prolongée.

Leur pronostic est difficile à établir du fait de l'extrême rareté de ces tumeurs et de l'absence des études rétrospectives. Nous n'avons pas procédé à l'étude des différents facteurs pronostiques dans notre série vu le faible nombre des cas.

Références

1. Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin DM. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008. *Int J Cancer*. 2010; 127(12): 2893-2917. PubMed | Google Scholar
2. Scully RE, Young RH, Clement PB. Germ cell tumors Tumors of the ovary and maldeveloped gonads, fallopian tube, and broad ligament Washington. Armed Forces Institute of Pathology. (1998); 226-299. Google Scholar
3. Bompas E, Freyer G, Vitrey D, Trillet-Lenoir V. Tumeur à cellules de la granulosa : revue de la littérature. *Bull Cancer*. 2000; 87(10): 709-14. PubMed | Google Scholar
4. Yamaoka T, Togashi K, Koyama T, Fujiwara T, Higuchi T, Iwasa Y, et al. Immature teratoma of the ovary: correlation of MR imaging and pathologic findings *Eur. Radiol*. 2003; 13: 313-319. PubMed | Google Scholar
5. Bazot M, Cortez A, Sananes S, Boudghene F, Uzan S, Bigot JM. Imaging of dermoid cysts with foci of immature tissue. *J Comput Assist Tomogr*. 1999; 23(5): 703-706. PubMed | Google Scholar
6. Brammer HM, Buck JL, Hayes WS, Sheth S, Tavassoli FA. from the archives of the AFIP, malignant germ cell tumors of the ovary: radiologic-pathologic correlation. *radiographics*. 1990; 10: 715. PubMed | Google Scholar
7. Bazot M, Cortez A, Sananes S, Bigot JM. Imaging of dermoid cysts with foci of immature tissue. *J Comput Assist Tomogr*. 1999; 23: 703. PubMed | Google Scholar
Bazot M, Cortez A, Sananes S, Buy JN. Imaging of pure primary ovarian choriocarcinoma. *Am J Roentgenol*. 2004; 182(6): 1603-1604. PubMed | Google Scholar
8. Hong BK, Jeng CJ, Huang SH, Yang YC, Wang KG. Sonographic and clinical findings of granulosa cell tumor *Chung Hua. I Hsueh Tsa Chih*. 1996; 57(3): 214-218. PubMed | Google Scholar
9. Bats A-S, Larousserie F, Le Frère Belda MA, Metzger U F, Lécuru. Tumeurs non épithéliales malignes de l'ovaire. *Gynécologie Obstétrique & Fertilité*. July-August 2009; 37(7-8): Pages 627-632.. PubMed | Google Scholar
10. Ko SF, Wan YL, Ng SH, Lee TY, Lin JW, Chen WJ, et al. Adult ovarian granulosa cell tumors: spectrum of sonographic and CT findings with pathologic correlation. *Am J Roentgenol*. 1999; 172(5): 1227-1233. PubMed | Google Scholar
11. Kitamura Y, Kanegawa K, Muraji T, Sugimura K. MR imaging of juvenile granulosa cell tumour of the ovary: a case report *Pediatr. Radiol*. 2000; 30: 360. PubMed | Google Scholar
12. Tanaka YO, Tsunoda H, Kitagawa Y, Ueno T, Yoshikawa H, Saida Y. Functioning ovarian tumors: direct and indirect findings at MR imaging. *Radiographics*. 2004; 24 (suppl1): S147-S166. PubMed | Google Scholar
13. Yanushpolsky EH, Brown DL, Smith BL. Localization of small ovarian Sertoli-Leydig cell tumors by transvaginal sonography with color Doppler *Ultrasound Obstet. Gynecol*. 1995; 5: 133-135. PubMed | Google Scholar
14. Outwater EK, Wagner BJ, Mannion C, McLarney JK, Kim B. Sex cord-stromal and steroid cell tumors of the ovary. *Radiographics*. 1998; 18(6): 1523-1546. PubMed | Google Scholar

15. Wang PH, Chao HT, Lee RC, Lai CR, Lee WL, Kwok CF, et al. Steroid cell tumors of the ovary: clinical, ultrasonic, and MRI diagnosis--a case report. Eur J Radiol. 1998; 26(3): 269-273. PubMed | Google Scholar

Cas n°	Age	ST	Acte chirurgical	RT
1'	42	IA	Annexectomie bilat+Hyst+oment	0
2'	68	IA+Endomètre	Colpohyst+AB+CP et L	0
3'	48	IA	Aort+Oment+append	0
4'	27	IA	Hyst+Annexectomie bil+oment	0
5'	40	IC	Annexectomie Dte+Oment	0
6'	47	IA	Annexectomie bilat+Hyst+oment	0
7'	38	IA	Annexectomie bilat+Hyst+oment	0
8'	20	IA	Annexectomie bilat+Hyst+oment+CP et L	0
9'	28	IC	Aor	0
10'	19	IA	Annexectomie droite+Oment Kystectomie gche Annexectomie gche+omentectomie	0

Tableau 1 Actes chirurgicaux réalisés chez les patientes ayant une TSCSM

Cas n°	Age	ST	Acte chirurgical	RT
1	47	IA	HST+Annexectomie bil+omentectomie+curage pelvien et lombo-aortique+append	0
2	41	IA	HST+Annexectomie bil+omentectomie+curage pelvien et lombo-aortique	0
3	17	IA	Annexectomie gauche+biopsies	0
4	70	IA	Annexectomie droite+biopsies	0

Tableau 2 Gestes chirurgicaux effectués chez les patientes ayant une TGM

Type de chirurgie	Radicale	Conservatrice	Kystectomie
Tumeur germinale mixte	0	1	0
Tératome immature	0	1	0
Kyste dermoïde avec foyers d'invasion	1	0	0
Tératome mature cancérisé sous ADK mucineux	1	0	0
Total des TGM	2	2	0

TCG type juvénile	0	2	0
TCG type adulte	6	1	1
Total des TSCSM	6	3	1

Tableau 3 Type de chirurgie selon le type histologique



Figure 1 : Tumeur de la granulosa : A/ une image échogène tissulaire laterouterine
B/ TDM abdominopelvienne en coupe axiale : masse pelvienne heterodense latero-uterine