

Mixed Germ Tumor Cell: Association Of Immature Multitissular Teratoma And A Vitelline Tumor

Mochtari Houda, M. Bendahhou Idrissi, K. Saoud, N. Mamouni, S. Errarhay, C. Bouchikhi, A. Banani

University: CHU HASSAN II FES

Abstract: Malignant germ tumors (GT) cell of the ovary are rare tumors accounting for 2-5% of ovarian neoplasms and less than 5% of all TGs. It is the most common variety seen in children and adolescents. Unlike their counterparts in the testis, ovarian TGs are mixed in less than 1% of cases, most often associating a yolk sac tumor with a dysgerminoma or a teratoma [1,2]. We report here the case of a 17-year-old adolescent girl with no history who presents with a table of abundant effusion, the patient underwent an exploratory laparotomy with left adnexectomy, the histological study was in favor of a mixed germ cell tumor associating an immature multitissular teratoma and a yolk sac tumor.

Tumeur germinale mixte : association tératome pluritissulaire immature et une tumeur vitelline

Résumé

Les tumeurs germinales (TG) malignes de l'ovaire sont des tumeurs rares représentant 2 à 5% des néoplasies ovariennes et moins de 5% de toutes les TG. C'est la variété la plus fréquemment observée chez les enfants et les adolescentes. Contrairement à leurs homologues dans le testicule, les TG ovariennes sont mixtes dans moins de 1% des cas associant le plus souvent une tumeur vitelline avec un dysgerminome ou un tératome [1,2].

Nous rapportons ici le cas d'une adolescente de 17 ans sans antécédents qui se présente avec un tableau d'épanchement de grande abondance, la patiente a bénéficié d'une laparotomie exploratrice avec annexectomie Gauche, l'étude histologique était en faveur d'une tumeur germinale mixte associant un tératome pluritissulaire immature et une tumeur vitelline.

Introduction

Les tumeurs germinales (TG) malignes de l'ovaire sont des tumeurs rares représentant 2 à 5% des néoplasies ovariennes et moins de 5% de toutes les TG. C'est la variété la plus fréquemment observée chez les enfants et les adolescentes. Contrairement à leurs homologues dans le testicule, les TG ovariennes sont mixtes dans moins de 1% des cas associant le plus souvent une tumeur vitelline avec un dysgerminome ou un tératome [1,2].

Nous rapportons ici le cas d'une adolescente de 17 ans sans antécédents qui se présente avec un tableau d'épanchement de grande abondance, la patiente a bénéficié d'une laparotomie exploratrice avec annexectomie Gauche, l'étude histologique était en faveur d'une tumeur germinale mixte associant un tératome pluritissulaire immature et une tumeur vitelline.

Observation

Il s'agit d'une patiente de 17 ans, sans antécédents pathologiques notables, admise pour la prise en charge de douleurs pelviennes évoluant depuis 3 semaines associées à une augmentation progressive du volume abdominal. L'examen clinique trouve un abdomen distendu, avec un signe de flot et de glaçon positif, l'examen gynécologique non fait vue que la patiente était vierge, le touché rectal objective une masse annexielle gauche.

L'échographie pelvienne sus-pubienne montre une volumineuse masse, multiloculaire avec des cloisons épaisses, dopplérisées par endroits, faisant 10*8cm. Avec un épanchement de moyenne abondance. L'IRM pelvienne objective une volumineuse masse solidokystique ovarienne gauche, dont les caractéristiques sont évocatrices d'une origine tumorale ovarienne épithéliale maligne (cystadénocarcinome séreux). Avec une ascite de moyenne abondance sans nodules péritonéaux individualisables. Des marqueurs tumoraux ont été demandé : une BHCG négative, CA125 à 49 et alpha Foteo protéine à 210.



FIGURE 1 : cliché échographique montrant une volumineuse masse, multiloculaire avec des cloisons épaisses



FIGURE 2 : IRM pelvienne objective une volumineuse masse solido-kystique ovarienne gauche

La patiente a bénéficié par la suite d'une laparotomie exploratrice objectivant la présence d'un épanchement péritonéal de grande abondance séreux, une masse kystique gauche, blanchâtre, vascularisée, lisse avec un bourgeon exo-kystique, faisant environ 10cm au dépend de l'ovaire gauche, avec une rupture spontanée ramenant du liquide séreux, le reste de l'exploration était sans particularités, le geste consistait à une annexectomie gauche avec réalisation de biopsies multiples.

L'examen macroscopique de la pièce opératoire montre une masse ovarienne solido-kystique friable avec issu d'un liquide jaune citrin, sans effraction capsulaire. L'étude histologique objective qu'il s'agit d'une prolifération à double contingent. Un contingent tératomateux contenant un tissu cartilagineux mature, un tissu cutané, un tissu osseux, une muqueuse colique et un tissu glial mature avec quelques îlots de cellules de petite taille, aux noyaux hyper chromatiques et au cytoplasme peu abondant réalisant des structures neuro-épithéliales immatures. Le deuxième contingent est disposé en structures glandulaires bordées par des cellules cylindriques hautes, aux noyaux arrondis, nucléolés et pseudo stratifiés, la trompe et le parenchyme ovarien étaient indemnes de toute infiltration tumorale. On a conclu qu'il s'agit d'une tumeur germinale mixte associant un tératome pluritissulaire immature et une tumeur vitelline.

Les suites post-opératoires étaient simples, la patiente a bénéficié par la suite d'une chimiothérapie adjuvante par 03 cycles de BEP.

Le Scanner de contrôle a montré l'absence de visualisation de la formation kystique ; un épanchement de faible abondance et l'absence

d'autres anomalies aux étages TAP.

Le contrôle biologique : BHCG -, AFP à 1, LDH à 180.

Discussion

Les tumeurs vitellines sont des tumeurs germinales malignes non séminomateuses sécrétant l'AFP [3,5]. L'âge moyen de survenue se situe entre 18 et 25 ans [7,8].

Les douleurs abdomino-pelviennes ainsi que la palpation d'une masse pelvienne sont les signes les plus fréquents (85 % des cas) [7]. Ces tumeurs peuvent éventuellement être révélées par une ascite ou une péritonite secondaire à une torsion ou infection [8]. Dans le cas de notre patiente, la tumeur a été révélée par des douleurs abdomino-pelviennes ainsi qu'une ascite de grande importance. Le diagnostic radiologique des tumeurs vitellines n'est pas évident [4]. Plusieurs études incluant l'échographie abdominale et endovaginale, la TDM et l'IRM, ont montré que la tumeur avait souvent un aspect solide de taille importante, hypervascularisée qui peut être associée à une composante kystique et des foyers hémorragiques [5]. Toutefois, aucun de ces examens ne semble être spécifique pour ce type de tumeur [5]. Dans le cas de notre patiente, la masse avait une composante double kystique et solide avec des cloisons épaisses vascularisées.

Le diagnostic repose sur l'examen histologique et les dosages biologiques des marqueurs tumoraux (l'AFP). En effet, l'AFP est un marqueur très sensible pour cette tumeur. Il peut être détecté dans le sang mais aussi sur les coupes histologiques de la tumeur par la technique d'immunohistochimie. Une valeur très élevée d'AFP permet de suspecter fortement le diagnostic [10]. C'est aussi un marqueur sensible pour le suivi de l'évolution [10]. Une chute importante en postopératoire est un signe en faveur de l'absence de résidu tumoral [11]. L'efficacité de la chimiothérapie est par ailleurs jugée sur la normalisation de l'AFP [7].

Vu l'âge jeune de survenue de la tumeur vitelline de l'ovaire [6], la fertilité constitue un enjeu capital dans le traitement. Plusieurs études ont montré que celui-ci peut être conservateur sans pour autant que la survie ne soit altérée [12]. Par ailleurs, c'est l'une des rares tumeurs malignes où un traitement conservateur est possible. Dans leur étude, à propos de 47 cas de tumeurs vitellines opérées, Nawa et al. ont démontré qu'il n'existait pas de différence significative dans la survie à cinq ans entre les patientes qui ont eu un traitement conservateur et celles qui ont eu un traitement radical. La survie à cinq ans n'était pas modifiée, non plus, par le curage ganglionnaire [5]. Dans les études de Fujita et al. (41YST) [12], Mitchell et al. (45 YST) [9] et Mayordomo et al. (11 YST) [13], la survie des patientes traitées par annexectomie unilatérale était équivalente à celles des patientes qui ont eu une chirurgie plus agressive [5]. Il est actuellement admis que le traitement chirurgical de référence de cette tumeur, chez la patiente jeune et désireuse de grossesse, consiste en une annexectomie unilatérale par laparotomie médiane avec une stadification complète qui consiste en une cytologie péritonéale, des biopsies péritonéales et épiploïques [5]. Le curage ganglionnaire ne fait pas partie des éléments de la stadification pour cette tumeur [5]. En l'absence de désir de grossesse, ce traitement doit être radical, consistant en une hystérectomie associée à une annexectomie bilatérale et une stadification complète [5].

Le traitement de base consiste en une chirurgie associée à une chimiothérapie. Cette attitude est liée au risque de récurrence des tumeurs du sac vitellin en l'absence de chimiothérapie adjuvante [3].

La polychimiothérapie adjuvante diminue le risque de récurrence [9,10]. La tumeur est surtout sensible aux platines. Les protocoles les plus recommandés sont le BEP (bléomycine, cisplatine, étoposide) ou le VIP (ifosfamide, étoposide, cisplatine) [8].

Le protocole de chimiothérapie recommandé en cas de tumeur vitelline est le suivant :

En première ligne, un protocole BEP(cinq jours et bléomycine 30 unités par semaine) : trois cures à 21jours d'intervalle en cas de chirurgie complète et quatre cures en cas de résidu post opératoire [5] ;

En cas de persistance évolutive après BEP, on pourra proposer en première intention une chimiothérapie de sauvetage de type VIP éventuellement complétée d'une chimiothérapie à hautes doses avec autogreffes des cellules souches hématopoïétiques [3].

Le pronostic de la fertilité semble bon avec les nouveaux protocoles de chimiothérapie. Gershenson et al. [14] rapportent que 33 sur 40 patientes avaient gardé des cycles réguliers après chimiothérapie pour des tumeurs germinales de l'ovaire [5]. Plusieurs cas de grossesses sont rapportés dans la littérature après traitement conservateur de tumeur vitelline suivi de chimiothérapie [5]. Notre patiente avait des cycles réguliers au cours de la chimiothérapie et à 6mois de suivi.

La surveillance des patientes traitées pour une tumeur vitelline, hormis les éléments habituels de la surveillance des carcinomes de

l'ovaire, fait appel au dosage de l'AFP.

Le rythme de surveillance postopératoire recommandé est le suivant [5] :

- Un examen clinique : mensuel pendant la première année, bimensuel la deuxième année, trimestriel la troisième, chaque quatre mois pendant la quatrième année puis chaque six mois jusqu'à dix ans ;
- Un dosage des AFP : chaque deux semaines pendant six mois, puis chaque mois jusqu'au 12 mois, un dosage mensuel la deuxième année, chaque trimestre la troisième année, chaque quatre mois la quatrième année, puis chaque six mois jusqu'à dix ans ;
- Un scanner abdominopelvien : trois à six semaines après chirurgie, puis à trois mois.

Conclusion

La tumeur vitelline est une tumeur germinale maligne non séminomateuse. Bien qu'elle soit agressive, c'est l'une des rares tumeurs malignes dont le traitement peut être conservateur. C'est une tumeur très chimiosensible dont le pronostic est amélioré par l'utilisation de la cisplatine. C'est une tumeur sécrétante de l'AFP. Ce marqueur est à la fois une aide importante pour le diagnostic et un outil pour le suivi postopératoire. La fertilité semble préservée après traitement conservateur associé à la chimiothérapie.

Références

- [1] Tavassoli FA, Devilee P. World Health Organisation Classification of Tumours. Pathology and genetics of tumours of the breast and female genital organs. Lyon: IARC Press;2003.
- [2] Thomas M. Ulbright Germ cell tumors of the gonads: a selective review emphasizing problems in differential diagnosis, newly appreciated, and controversial issues. *Modern Pathol* 2005;18:61—79.
- [3] Gueye A, Narducci F, Baranzelli MC, et al. Malignant ovarian germ cell tumours: a trial of 36 cases. *Gynecol Obstet Fertil* 2007;35:406—19.
- [4] Guastalla JP, Ray-Coquard I. Les cancers ovariens dans : Fl'chon A. et Droz JP. Biologie des tumeurs germinales. Paris: Springer- Verlag; 2006, p. 477—95.
- [5] Dällenbach P, Bonnefoi H, Pelte MF, Vlastos G. Yolk sac tumours of the ovary: an update. *Eur J Surg Oncol* 2006;32:1063—75.
- [6] Talerman A. Germ cell tumors of the ovary. In: Kurman RJ, editor. *Blaustein's pathology of the female genital tract*. 4th ed. New York: Springer-Verlag; 1994. p. 849—914.
- [7] Kawai M, Kano T, Furuhashi Y, et al. Prognostic factors in yolk sac tumors of the ovary. A clinicopathologic analysis of 29 cases. *Cancer* 1991;67:184—92.
- [8] Tewari K, Cappuccini F, Disaia PJ, et al. Malignant germ cell tumors of the ovary. *Obstet Gynecol* 2000;95:128— 33.
- [9] Mitchell PL, Al-Nasiri N, A'Hern R, et al. Treatment of non- dysgerminomatous ovarian germ cell tumors: an analysis of 69 cases. *Cancer* 1999;85:2232—44.
- [10] Talerman A, Haije WG, Baggerman L. Serum alphafetoprotein (AFP) in diagnosis and management of endodermal sinus (yolk sac) tumor and mixed germ cell tumor of the ovary. *Cancer* 1978;41:272—8.
- [11] Ishiguro T, Yoshida Y, Tenzaki T, Ohshima M, Suzuki H. AFP in yolk sac tumor and solid teratoma of the ovary: significance of postoperative serum AFP. *Cancer* 1981;48: 2480—4.
- [12] Fujita M, Inoue M, Tanizawa O, et al. Retrospective review of 41 patients with endodermal sinus tumor of the ovary. *Int J Gynecol Cancer* 1993;3:329—35.
- Mayordomo JI, Paz-Ares L, Rivera F, López-Brea M, López Martín E, Mendiola C et al. Ovarian and extragonadal malignant germ-cell tumors in females: a single-institution experience with 43 patients. *Ann Oncol*. 1994 Mar;5(3):225—31.
- [13] Gershenson DM. Menstrual and reproductive function after treatment with combination chemotherapy for malignant ovarian germ cell tumors. *J Clin Oncol*. 1988 Feb;6(2):270—5.