

PLAN

INTRODUCTION	9
RAPPELS	11
I. Embryologie de l'ovaire.....	12
II. Anatomie chirurgicale de l'ovaire	14
III. Histologie du parenchyme ovarien	17
IV. Anatomo-pathologie des tumeurs non épithéliales malignes de l'ovaire	19
V. Clinique des tumeurs non épithéliales malignes de l'ovaire... ..	33
VI. Explorations paracliniques :.....	38
VII. Prise en charge	43
VIII. Pronostic	56
MATERIELS ET METHODES	57
RESULTATS	59
DISCUSSION	77
I. EPIDEMIOLOGIE.....	78
II. CIRCONSTANCES CLINIQUES DE DECOUVERTE	84
III. LES EXPLORATIONS PARACLINIQUES	89
A. Imagerie des tumeurs non épithéliales malignes de l'ovaire	89
B. Bilan hormonal	98
IV. PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE	100
A. Stadification tumorale	100
B. Traitement	103
1. Traitement des tumeurs du stroma et du cordon sexuel	103
2. Traitement des tumeurs germinales malignes.....	105
V. ANATOMO-PATHOLOGIE.....	106
VI. EVOLUTION ET PRONOSTIC	109
CONCLUSION	111
RESUMES	114
ANNEXES	121
BIBLIOGRAPHIE	126

LISTE DES ABREVIATIONS.

ACE	: Antigène carcino embryonnaire.
AFP	: Alpha foeto protein.
AMH	: Hormone antimüllérienne.
CA 125	: antigène Carbohydate 125
CA 19-9	: antigène Carbohydate 19-9
CD	: Cluster of differenciation
DHEA	: Déhydroépiandrostérone.
EFR	: Exploration de la Fonction respiratoire.
FDG	: fluorodésoxyglucose
FIGO	: Fédération Internationale des Gynécologues Obstétriciens.
hCG	: Hormone chorionique gonadotrope humaine.
HTSCA	: Hystérectomie totale sans conservation annexielle.
IOTA	: International Ovarian Tumor Analysis
IRM	: Imagerie par résonance magnétique
LDH	: Lactate déshydrogénase.
OMS	: Organisation Mondiale de la Santé.
PAS	: periodic acid schiff
PET scan	: Tomodensitométrie par émission de positons.
PLAP	: Placenta like alkaline phosphatase
RCP	: Réunion de Concertation Pluridisciplinaire.
TDM	: Tomodensitométrie

LISTE DES FIGURES :

- Figure 1 : Coupe transversale d'un embryon à la 4ème semaine de développement
- Figure 2 : Schémas représentatifs des stades de différenciation des gonades.
- Figure 3 : vue postérieure des rapports et moyens de fixation de l'ovaire.
- Figure 4 : Schéma montrant la vascularisation ovarienne.
- Figure 5 : Schéma d'une coupe histologique ovarienne.
- Figure 6 : Aspect macroscopique d'une tumeur de la granulosa adulte
- Figure 7 : Aspect macroscopique d'une tumeur de la granulosa juvénile.
- Figure 8 : aspect macroscopique d'une tumeur de Sertoli et Leydig ; la surface sectionnée de la tumeur montre des zones solides, kystiques et partiellement hémorragiques.
- Figure 9 : aspect macroscopique d'un dysgerminome ; la surface sectionnée de la tumeur montre un aspect principalement solide, multilobulé avec une dégénérescence et des foyers kystiques de nécrose.
- Figure 10 : Aspect macroscopique d'une tumeur vitelline ; montrant une formation solide et charnue avec des zones d'hémorragie au niveau de la surface sectionnée.
- Figure 11 : Aspect macroscopique d'un tératome immature.
- Figure 12 : Équivalence des classifications de la Fédération internationale des gynécologues- obstétriciens (FIGO) 2002 et tumor-nodes-metastasis (TNM) pour les tumeurs de l'ovaire.
- Figure 13 : Algorithme de prise en charge chirurgicale initiale des tumeurs du stroma et des cordons sexuels.

- Figure 14 : Algorithme de traitement complémentaire des tumeurs du stroma et des cordons sexuels.
- Figure 15 : Algorithme de prise en charge chirurgicale initiale des tumeurs germinales malignes.
- Figure 16 : Algorithme de Traitement complémentaire pour les Tumeurs germinales malignes.
- Figure 17 : Algorithme de prise en charge des tumeurs du stroma et des cordons sexuels en fonction de la réponse à la chimiothérapie.
- Figure 18 : Algorithme de prise en charge en cas de rechute ou de progression tumorale des tumeurs du stroma et des cordons sexuels.
- Figure 19 : Algorithme de prise en charge des tumeurs germinales malignes en fonction de la réponse au traitement.
- Figure 20 : Algorithme de prise en charge en cas de rechute ou de progression tumorale des tumeurs germinales malignes.
- Figure 21 : Répartition de nos patientes selon l'âge.
- Figure 22 : Répartition de nos patientes selon la parité.
- Figure 23 : Répartition de nos patientes selon le profil hormonal.
- Figure 24 : Répartition de nos patientes selon le délai de consultation.
- Figure 25 : Répartition de nos patientes selon la localisation tumorale à l'exploration chirurgicale.
- Figure 26 : Répartition de nos patientes selon la localisation tumorale.
- Figure 27 : Répartition de nos patientes selon le traitement complémentaire.
- Figure 28 : Répartition de nos patientes en fonction de la surveillance.
- Figure 29 : Répartition de nos patientes selon les résultats de la TDM TAP de surveillance.

Figure 30 : Tumeur de la granulosa adulte: TDM abdominopelvienne: volumineuse masse kystique abdominopelvienne avec des cloisons internes mesurant 40×35 cm

Figure 31: tumeur de la granulosa adulte masse solidokystique avec multiple logette liquidienne.

Figure 32 : Cliché TDM montrant une tumeur vitellines associée à une ascite de grande abondance. La tumeur est vascularisée, à double composante solido kystique. La partie kystique contient des cloisons vascularisées.

Figure 33 :

A/image echogene hétérogène latéro uterine avec épanchement péritonéal.

B/TDM en coupe axiale: masse abdominopelvienne hétérodense avec des calcifications.

Figure 34: Tumeur germinale mixte: IRM abdominopelvienne: volumineuse masse lobulée bien limitée, en hétérosignal en T2 avec multiples composantes kystique et tissulaire. L'utérus et l'ovaire droit sont visible (flèches rouges)

LISTE DES TABLEAUX

- Tableau 1 : Description anatomo-pathologique des tumeurs de la granulosa adultes.
- Tableau 2 : Description anatomo-pathologique des tumeurs de la granulosa juvéniles.
- Tableau 3 : Description anatomo-pathologique des tumeurs de Sertoli et Leydig.
- Tableau 4 : Description anatomo-pathologique des Dysgerminomes .
- Tableau 5 : Description anatomo-pathologique des tumeurs vitellines.
- Tableau 6 : Description anatomo-pathologique des tératomes immatures.
- Tableau 7 : Classification histologique des tératomes : le grade 0 correspond aux tératomes matures, les tératomes immatures sont classés en trois grades de gravité croissante.
- Tableau 8 : Description anatomo-pathologique des carcinomes embryonnaires.
- Tableau 9 : Description anatomo-pathologique du choriocarcinome pur non gestationnel.
- Tableau 10 : Critères de bénignité et de malignité d'une masse ovarienne à l'échographie.
- Tableau 11 : Dosage des marqueurs tumoraux selon le type de tumeur germinale maligne.
- Tableau 12 : Schéma de surveillance des tumeurs du Stroma et des cordons sexuels.
- Tableau 13 : Schéma de surveillance des tumeurs germinales malignes.
- Tableau 14 : Répartition de nos patientes selon les circonstances de découvertes.
- Tableau 15 : Répartition de nos patientes selon les données de l'examen clinique.
- Tableau 16 : Répartition de nos patientes selon les données échographiques.
- Tableau 17 : Répartition de nos patientes selon les données de la TDM.

Tableau 18 : Répartition de nos patientes selon le geste chirurgical initial.

Tableau 19 : Répartition de nos patientes selon le geste de la reprise chirurgicale.

Tableau 20 : Répartition de nos patientes selon les stades de la FIGO.

Tableau 21 : Répartition de nos patientes selon le type histologique.

Tableau 22 : synthèse des critères en imagerie des tératomes matures et immatures

Tableau 23 : Survie des patientes en fonction du traitement conservateur ou radical selon différentes séries.

INTRODUCTION

Les tumeurs non épithéliales malignes de l'ovaire représentent entre 15% et 25% des cancers de l'ovaire .Ces tumeurs regroupent des types histologiques différents notamment les tumeurs germinales, les tumeurs du stroma, les tumeurs des cordons sexuels ainsi que les tumeurs hématologiques.

Leur grande Majorité survient dans les trois premières décades de la vie ce qui pose le problème du pronostic à long terme et de la conservation des possibilités de procréation, néanmoins elles ont la particularité d'être diagnostiqué à un stade précoce dans 50% des cas, ce qui est plus rarement le cas des tumeurs épithéliales.

La symptomatologie peut être pelvienne à type de douleurs avec augmentation du volume abdominale ou compression des organes de voisinage, endocrinienne avec des signes de féminisation ou de masculinisation ou encore un syndrome paranéoplasique.

Lorsque le diagnostic de tumeur de l'ovaire est suspecté par la présentation clinique ou l'imagerie (échographie pelvienne initialement puis en cas de suspicion de malignité une IRM pelvienne ou TDM) un bilan hormonal doit compléter le bilan biologique pour une meilleure orientation pré opératoire.

La prise en charge thérapeutique est difficile en raison de la faible prévalence et de l'absence du diagnostic pré opératoire, elle repose sur un traitement carcinologique adéquat avec dans certains cas le recours à une chimiothérapie adjuvante qui dépendra du type histologique de la tumeur et du stade évolutif, qui doivent être déterminés par une chirurgie initiale par voie laparoscopique ou une laparotomie exploratrice.

Le suivi de ces patientes est essentiel et plus particulièrement après chirurgie conservatrice.

Le pronostic reste néanmoins très satisfaisant avec un taux de survie à 5 ans pouvant aller jusqu'à 97% tous stades confondus.

RAPPELS

I. L'EMBRYOLOGIE DE L'OVAIRE : [1] [2]

Le développement embryologique des gonades se fait à partir du feuillet mésoblastique, l'apparition des gonocytes primordiaux commence dès la 3^{ème} semaine de développement embryonnaire, les crêtes génitales apparaissent dès la 4^{ème} semaine, l'ensemble constitue le blastème somatique commun.

A la 5^{ème} et 6^{ème} semaine, il y'a migration des gonocytes primordiaux en direction des crêtes génitales. Le blastème somatique commun prolifère activement et forme des cordons qui entourent progressivement les gonocytes primordiaux. Il est impossible à ce stade de distinguer la gonade mâle et la gonade femelle: c'est le stade de gonade indifférenciée.

Les gonocytes se multiplient dans la partie corticale de la gonade, tandis que la partie médullaire reste dépourvue de cellules germinales mais pourvue de cellules de Leydig à sécrétion androgénique. Les ovocytes se transforment en ovogonie et pénètrent à l'intérieur des cordons du blastème somatique commun.

Vers la 11^{ème} semaine, les ovogonies atteignent 5 à 6 millions. En même temps, apparaissent les premiers follicules primordiaux.

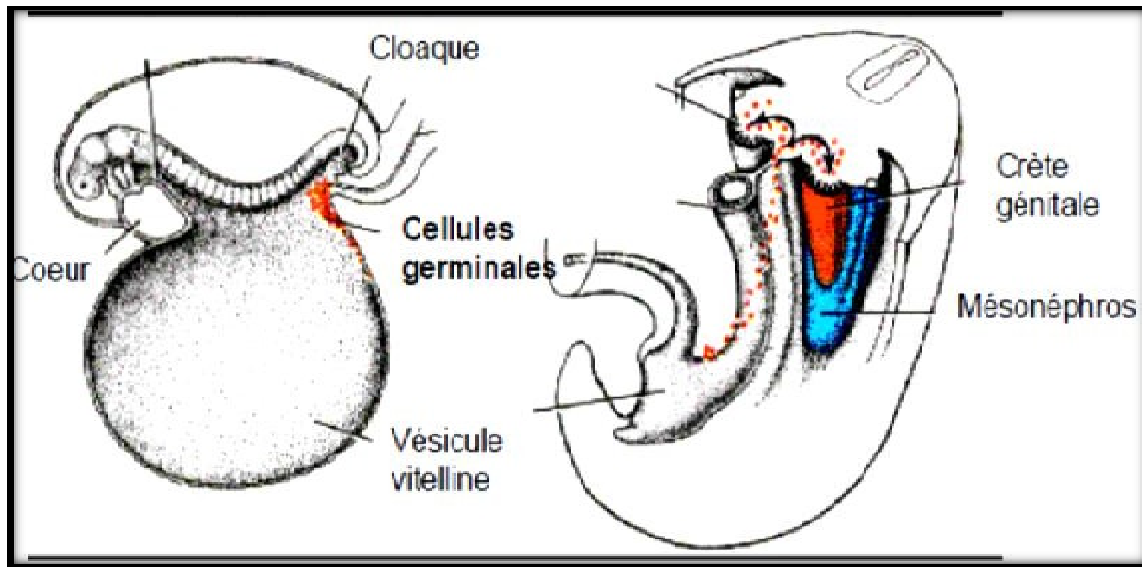


Figure 1 : Coupe transversale d'un embryon à la 4ème semaine de développement

[3]

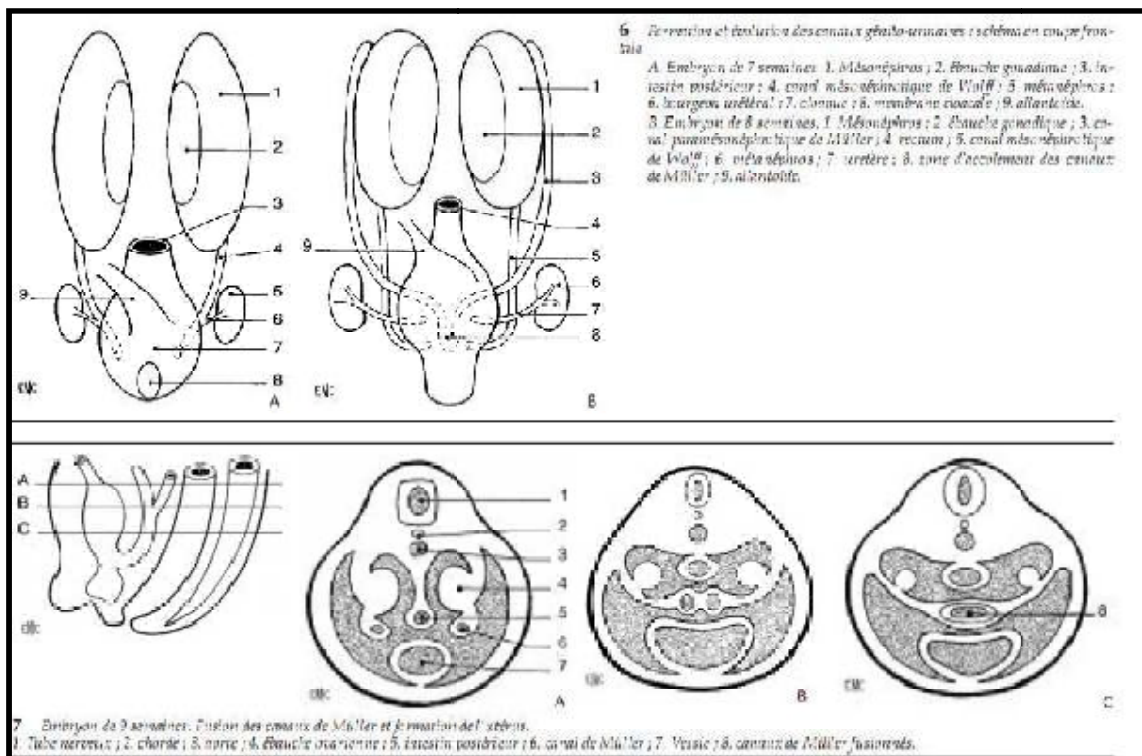


Figure 2 : Schémas représentatifs des stades de différenciation des gonades.[2]

II. ANATOMIE CHIRURGICALE DE L'OVAIRE :

L'ovaire est une glande sexuelle paire de la femme, les deux ovaires droit et gauche sont situés dans la cavité pelvienne dans la fossette latéro-utérine en arrière du ligament large, contre la paroi latérale du pelvis. [4] [5]

Il est ovoïde et aplati en amande, il présente 2 faces, latérale et médiale séparées par 2 bords, un bord libre postérieur et un bord mésovariique antérieur présentant le hile avec 2 extrémités, tubaires supérieure et utérine inférieure.

Pour les moyens de fixité on retrouve le ligament propre de l'ovaire ou le ligament utéro-ovarien, le ligament suspenseur de l'ovaire ou le ligament lombo-ovarien, le ligament tubo-ovarique et le mésovarium.

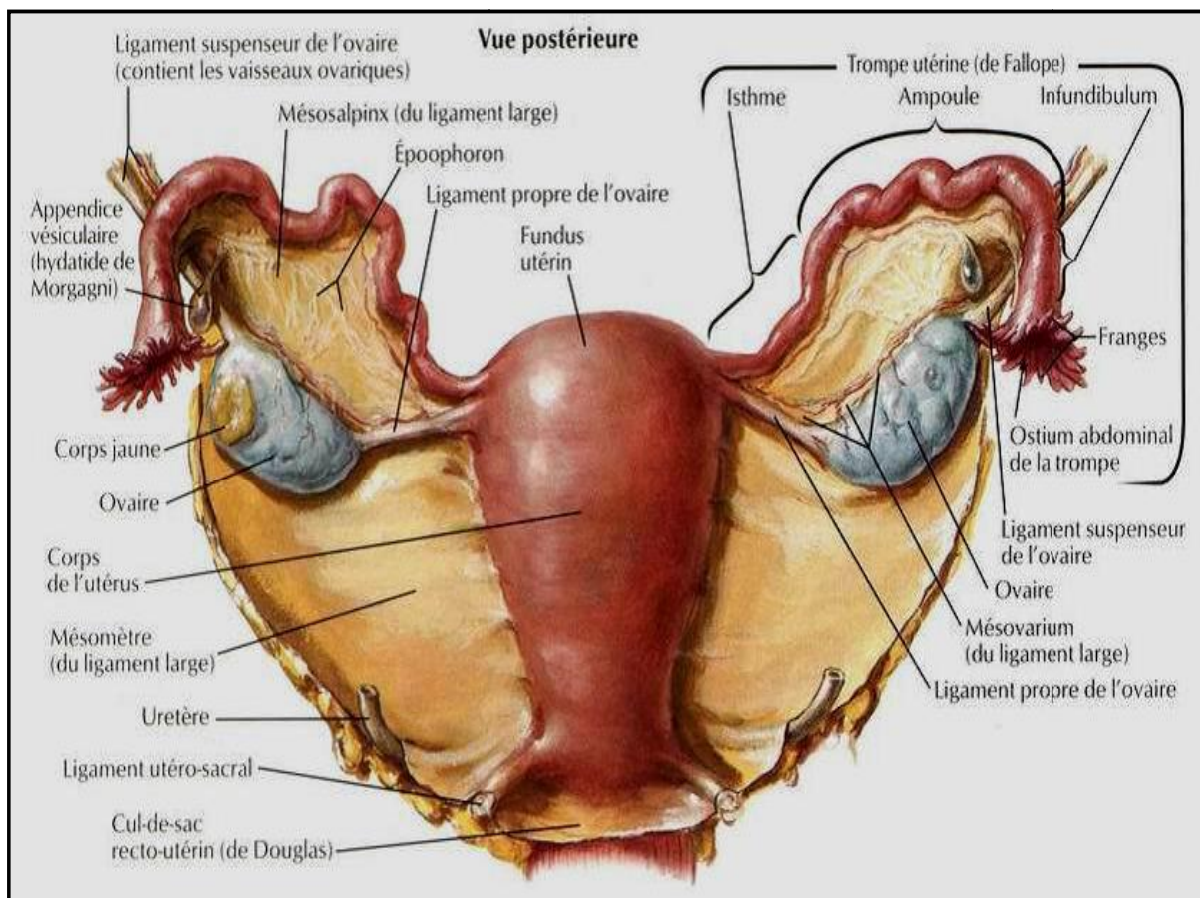


Figure 3: vue postérieur des rapports et moyens de fixité de l'ovaire. [7]

- **Vascularisation :**

- ü **Artères :**

La vascularisation de l'ovaire est assurée par deux artères, L'artère ovarique, qui en atteignant l'ovaire, se divise en un rameau tubaire et en un rameau ovarique et l'artère utérine qui se divise en 3 rameaux, le rameau du fond utérin, le rameau tubaire qui va s'anastomoser avec la branche homologue de l'artère ovarique et le rameau ovarique.

La micro vascularisation de l'ovaire est assurée par l'arcade infra-ovarique d'où naissent 10 à 12 artérioles ovarique de 1er ordre.

Chaque artériole de 1er ordre donne 2 à 3 artérioles ovariques de 2^{ème} ordre qui donnent chacune des artérioles de 3^{ème} ordre, qui forment le réseau périfolliculaire. [5]

- ü **Veines :**

Constituées dans le hile et le mésovarium, elles constituent un plexus très développé, d'où partent des rameaux tributaires des veines utérines et ovariques.

La veine ovarique, satellite de l'artère dans la quasi-totalité de son trajet, diverge près de sa terminaison, variable selon le coté :

- ✓ Du côté droit, elle se jette directement dans la veine cave inferieure, au niveau de L2.
- ✓ Du côté gauche, elle se jette dans la veine rénale gauche. [4]

- ü **Lymphatiques : [5]**

L'ovaire se draine dans un plexus lymphatique mésovarique dont les collecteurs efférents accompagnent l'artère ovarique, ils rejoignent, à droite ; les nœuds lymphatiques latéro-caves et pré-caves, à gauche ; les nœuds lymphatiques latéro-aortiques et pré-aortiques.

ü INNERVATION :

L'innervation des ovaires a une double origine : Le plexus ovarique et le plexus hypogastrique inférieur.

Le plexus ovarique naît de deux racines : le ganglion coélique et les racines supérieures du nerf splanchnique pelvien.

Le nerf latéral de l'utérus, branche du plexus hypogastrique donne deux filets situés dans l'épaisseur du ligament propre de l'ovaire.

Les deux systèmes nerveux présentent entre eux une anastomose infra ovarique. [6]

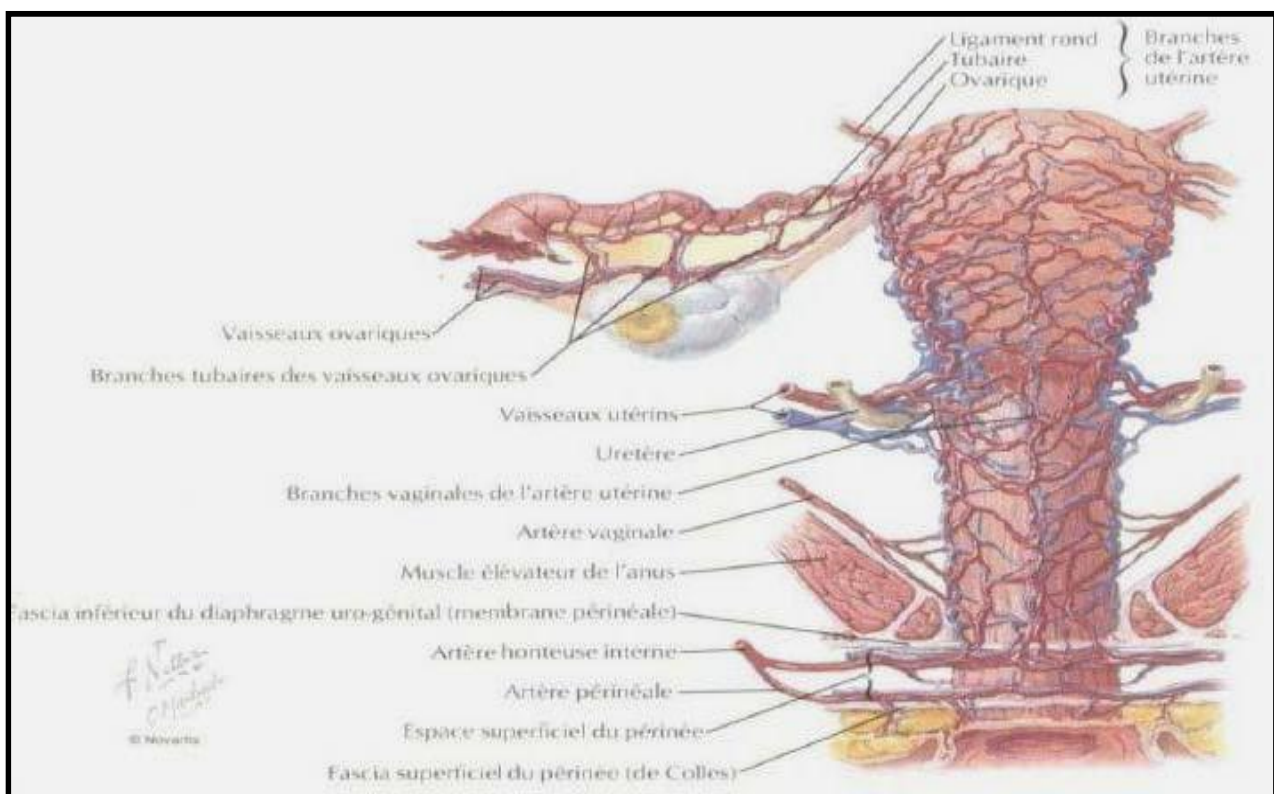


Figure 4: Schéma montrant la vascularisation ovarienne.[8]

III. HISTOLOGIE DU PARENCHYME OVARIEN :[9]

L'ovaire est une glande mixte constituée de plusieurs tissus aux fonctions différentes. Chacun de ces tissus peut être à l'origine d'une transformation néoplasique bénigne ou maligne ; ce qui explique la très grande variété des lésions ovariennes.

La glande est recouverte d'un épithélium constitué par une assise de cellules cubiques simples, qui est en continuité avec la séreuse péritonéale mais non recouverte par elle pour permettre l'ovulation. Cet épithélium est à l'origine de 90 % des lésions ovariennes et celles-ci peuvent être bénignes, malignes ou à malignité atténuée, dites encore "frontières" ou "borderline".

Le stroma présente une couche dense mal délimitée de tissu conjonctif sous jacent, appelée albuginée de l'ovaire, responsable de la couleur blanchâtre de l'ovaire. Sous l'albuginée, on distingue à la périphérie une région corticale qui renferme les follicules ovariens, à différents stades de leur croissance, répartis au sein de cellules conjonctives fusiformes disposées en tourbillons.

La portion centrale ou région médullaire constituée de tissu conjonctif lâche contient plusieurs vaisseaux sanguins, des vaisseaux lymphatiques et des nerfs, il est en continuité d'une part avec celui du mésovarum au niveau du hile, et d'autre part avec le stroma ovarien. Il existe dans le tissu conjonctif du hile et du mésovarum adjacent quelques petits groupes de cellules ressemblant aux cellules de Leydig du testicule qui se développent pendant la grossesse et la ménopause.

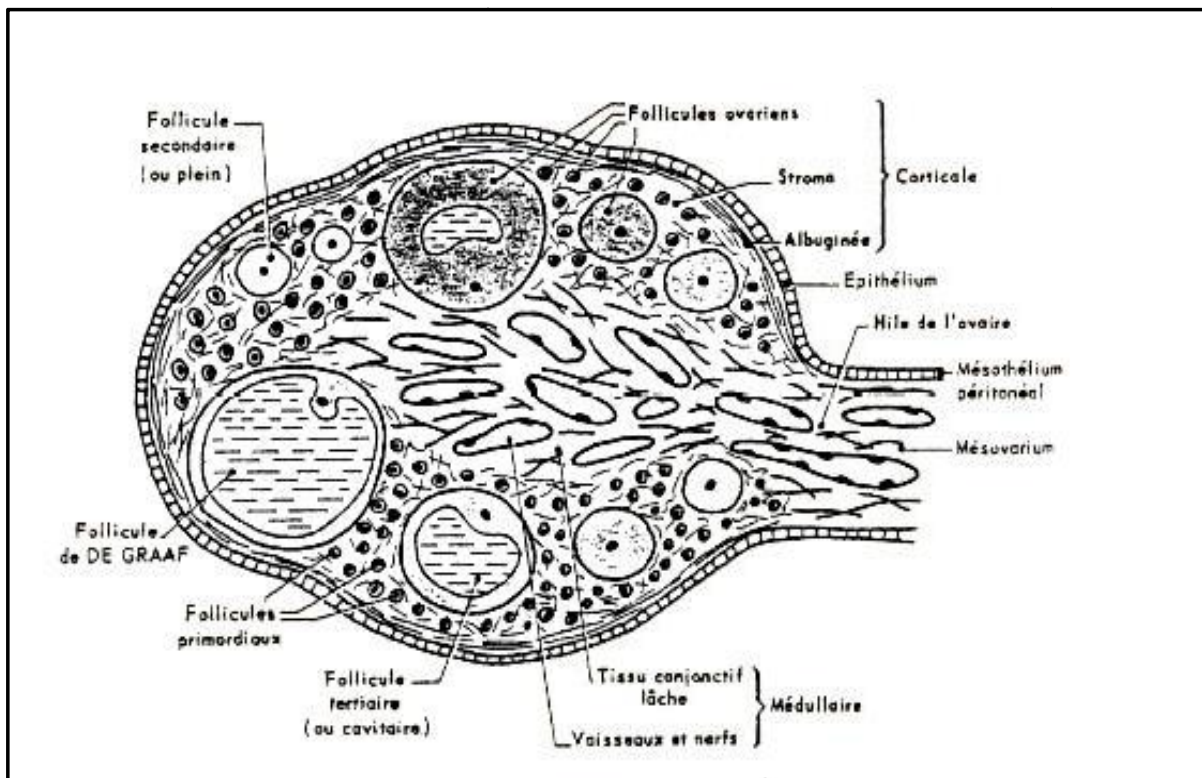


Figure 5: Schéma d'une coupe histologique ovarienne.[10]

IV. ANATOMO-PATHOLOGIE DES TUMEURS NON EPITHELIALES

MALIGNES DE L'OVAIRE :

A. Classification histologique des tumeurs ovariennes (OMS) 2003 : [11]

1. TUMEURS EPITHELIALES COMMUNES :

a. Tumeurs séreuses :

- Bénignes: cystadénome et cystadénofibrome papillaire, papillome de surface et adénofibrome.
- Tumeurs frontières à la limite de la malignité.
- Tumeurs malignes : adénocarcinome, cystadénocarcinome.

b. Tumeurs mucineuses :

- Bénignes : cystadénome et cystadénofibrome.
- Tumeurs frontières à la limite de la malignité.
- Tumeurs malignes : Adénocarcinome, cystadénocarcinome.

c. Tumeurs endométrioïdes : bénignes, frontières, malignes.

d. Tumeurs à cellules claires : bénignes, à la limite de la malignité et malignes.

e. Tumeurs de Brenner : bénignes, à la limite de la malignité et malignes.

f. Tumeurs mixtes épithéliales : bénignes, à la limite de la malignité, malignes.

g. Carcinomes indifférenciés .

h. Tumeurs non classées.

2. TUMEURS DU MESENCHYME ET DES CORDONS SEXUELS :

a. Tumeur à cellules de la granulosa et stromales.

- Tumeurs de la granulosa: Adulte ou juvénile.
- Tumeurs du groupe fibro-thécal: Fibromes, thécomes, fibrosarcome.

b. Androblastome : Tumeurs à cellules de Sertoli et de Leydig.

- c. Gynandroblastome.
 - d. Non classées.
3. TUMEURS GERMINALES:
- a. Dysgerminome.
 - b. Tumeur du sinus endodermique : tumeur vitelline.
 - c. Carcinome embryonnaire.
 - d. Polyembryome.
 - e. Choriocarcinome.
 - f. Tératome :
 - immature
 - mature : solide, kystique
 - g. Formes mixtes.
4. GONADOBLASTOME
- a. Pur
 - b. Associé à une tumeur germinale
5. TUMEURS DES TISSUS MOUS NON SPECIFIQUES
6. TUMEURS NON CLASSEES
7. TUMEURS SECONDAIRES METASTATIQUES

B. Tumeurs non épithéliales malignes de l'ovaire :**1. Tumeur du mésenchyme et des cordons sexuels :**

Les tumeurs du stroma et des cordons sexuels de l'ovaire représentent environ 5% à 8% de toutes les malignités ovariennes. [12] [13]

Ce groupe de tumeurs renferme 2 grandes entités pathologiques : les tumeurs de la granulosa et les tumeurs de sertoli et leydig.

a. Tumeur de la granulosa :

Elles représentent plus de 70 % des tumeurs du stroma et des cordons sexuels [14] et 5 % de l'ensemble des cancers de l'ovaire [15]. Elles sont classées en type « adulte » et « juvénile » par leur différence de présentation clinique et histopathologique, mais leur aspect macroscopique est globalement similaire [16].

i. Tumeur de la granulosa adulte :

Les tumeurs de la granulosa adultes sont les plus fréquentes, représentant 95 % des cas. [17]

Tableau 1 : Description anatomo-pathologique des tumeurs de la granulosa adultes.

Macroscopie	Microscopie	Immunohistochimie
Tumeur solido-kystique [15], de couleur grise, blanche ou jaunâtre, comportant des cavités remplies de sang [17][18]. Elles sont souvent unilatérales [15][19][20] avec un diamètre moyen de 12 cm [19] [21].	Aspect en grain à café du noyau avec sa rainure centrale et image caractéristique des corps de Call-Exner [15] [18].	Vimentine + CD99 + Alpha-inhibine + FOXL 2 + [17].



Figure 6: Aspect macroscopique d'une tumeur de la granulosa adulte

ii. Tumeur de la granulosa juvénile :

Le type juvénile représente seulement 5% des tumeurs à cellules de la granulosa . [18]

Tableau 2 : Description anatomo-pathologique des tumeurs de la granulosa juvéniles.

Macroscopie	Microscopie	Immunohistochimie
Tumeur unilatérale le plus souvent avec une taille moyenne de 12,5 cm, elles n'ont pas de particularité macroscopique par rapport à la forme adulte [22].	Aspect histologique plus inquiétant que dans la forme adulte avec noyau arrondi, hyperchromatique, non incisé et entouré par un cytoplasme éosinophile et des mitoses relativement nombreuses. Il peut s'y associer des cellules thécales. Le stroma peut être de type fibrothécal et parfois lutéinisé. [22]	Alpha - inhibine + Vimentine CD99 FOXL2 + [17] [22]

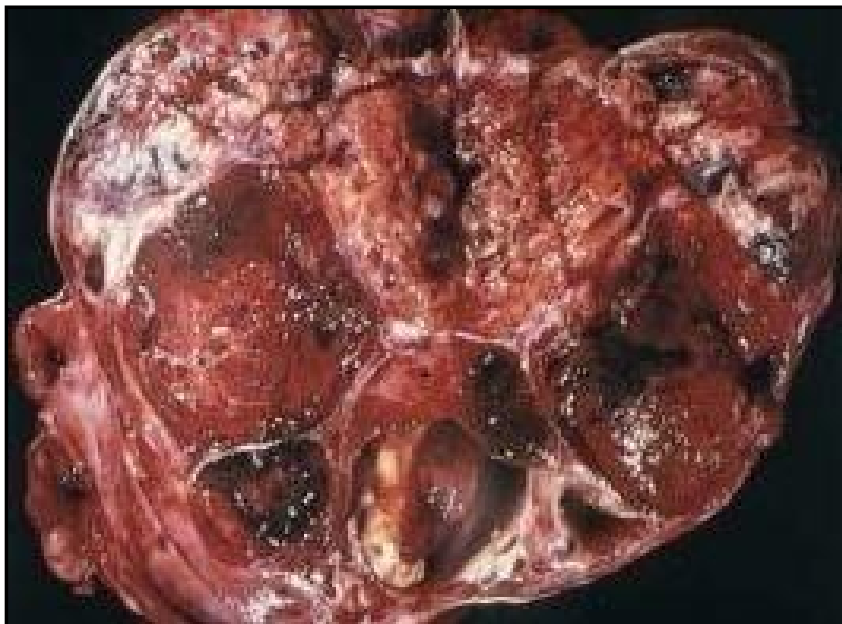


Figure 7: Aspect macroscopique d'une tumeur de la granulosa juvénile.

b. Tumeurs de Sertoli et Leydig (Androblastomes) :

Les tumeurs de Sertoli-Leydig ou androblastomes sont des tumeurs rares représentant moins de 0,5% des néoplasmes de l'ovaire et 11,2% des tumeurs du stroma et des cordons sexuels. [17]

Tableau 3 : Description anatomo-pathologique des tumeurs de Sertoli et Leydig.

Macroscopie	Microscopie	Immunohistochimie
Tumeur mesurant en moyenne 12-14cm, le plus souvent unilatérales, elles peuvent être solides, solido-kystiques ou plus rarement kystiques. [17]	Ces tumeurs sont subdivisées en bien, moyennement ou peu différenciées, ce degré de différenciation dépend du nombre de cellules de Leydig et de l'activité mitotique. Dans la forme peu différenciée, il existe un aspect sarcomatoïde qui ressemble au stroma gonadique primitif, l'activité mitotique y est alors élevée [17][23].	Vimentine + Kératine + Alpha-inhibine + [17]



Figure 8: aspect macroscopique d'une tumeur de Sertoli et Leydig ; la surface sectionnée de la tumeur montre des zones solides, kystiques et partiellement hémorragiques. [17]

c. Gynandroblastome :

Ce sont des tumeurs très rares associant une composante tumorale de type tumeur à cellules de Sertoli bien différenciée et une composante tumorale de type tumeur de la granulosa adulte ou juvénile qui représente au moins 10 % de la tumeur. [83]

2. Tumeurs germinales malignes :

Bien que 20% à 25% de tous les néoplasmes ovariens bénins et malins soient d'origine germinale, seulement environ 3% de ces tumeurs sont malignes. Les malignités des cellules germinales représentent 5 à 10% de la pathologie ovarienne maligne [24] [25].

On distingue deux groupes histologiques :

Les dysgerminomes, qui sont l'équivalent ovarien des séminomes testiculaires et constituent la plus fréquente des tumeurs germinales malignes de l'ovaire [26].

Les tumeurs non dysgerminomateuses : où on retrouve par ordre de fréquence les tératomes immatures, les tumeurs vitellines ou tumeurs du sac endodermique, les tumeurs germinales mixtes, les carcinomes embryonnaires et les choriocarcinomes.

a. **Les dysgerminomes :**

Les dysgerminomes sont les tumeurs germinales malignes les plus courantes, représentant environ 30% à 40% de tous les cancers ovariens d'origine germinale. La tumeur représente seulement de 1% à 3% de tous les cancers de l'ovaire, mais entre 5% et 10% des cancers de l'ovaire chez les patients de moins de 20 ans. [27]

Tableau 4: Description anatomo-pathologique des Dysgerminomes. [17]

Macroscopie	Microscopie	Immunohistochimie
tumeur bien limitée, solide, ferme et charnue avec une surface externe lisse et bosselée et une coloration blanchâtre à la tranche de section. Elle est unilatérale dans la majorité des cas avec un diamètre moyen de 15 cm.	Prolifération trabéculaire ou cordonale de grandes cellules polygonales souvent peu cohésives rappelant les cellules germinales primordiales. Le stroma compte toujours un infiltrat inflammatoire chronique d'abondance variable.	Vimentine + PLAP + (Placenta like alkaline phosphatase) C-kit +

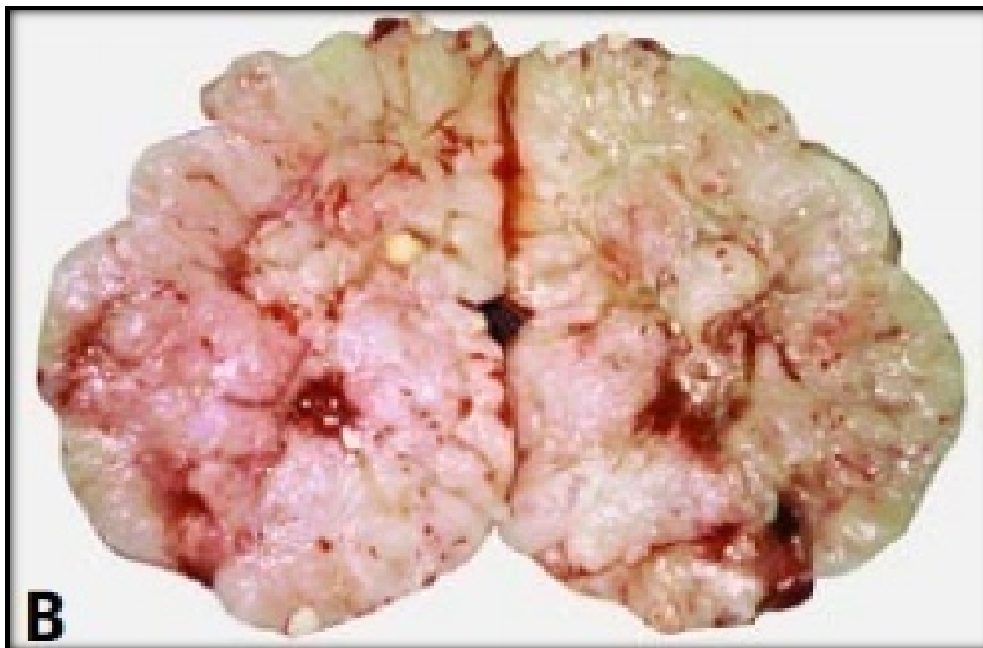


Figure 9: Aspect macroscopique d'un dysgerminome ; la surface sectionnée de la tumeur montre un aspect principalement solide, multilobulé avec une dégénérescence et des foyers kystiques de nécrose. [17]

b. Les tumeurs non dysgerminomateuses :

i. Tumeurs vitellines :

Les tumeurs vitellines ou tumeurs du sinus endodermiques représentent 2 à 5 % de toutes les tumeurs ovariennes et moins de 5 % de toutes les tumeurs germinales [28].

Ils constituent environ 20% des tumeurs germinales malignes de l'ovaire et 1% des malignités ovariennes. [29]

Elles sont connues très agressives et hautement malignes. [24] [25]

Elles sont définies comme étant des proliférations associant des éléments rappelant le mésoderme extra-embryonnaire et l'endoderme du sac vitellin.

Tableau 5 : Description anatomo-pathologique des tumeurs vitellines. [17]

Macroscopie	Microscopie	Immunohistochimie
tumeur bien encapsulée avec un diamètre moyen de 15cm. Zones fréquentes de nécrose, d'hémorragie et de liquéfaction. Des kystes peuvent être trouvés dans la périphérie formant un aspect en nid d'abeille.	Aspects architecturaux différents, parmi les plus fréquents le type réticulé et le type pseudopapillaire avec les corps de Schiller-Duval, les boules hyalines PAS + sont fréquemment retrouvées.	Alpha-Foeto-protéine +



Figure 10 : Aspect macroscopique d'une tumeur vitelline ; montrant une formation solide et charnue avec des zones d'hémorragie au niveau de la surface sectionnée.

[17]

ii. Tératomes immatures :

Le tératome immature est une tumeur rare représentant 1% de tous les tératomes, 1% de tous les cancers de l'ovaire et 35,6% des tumeurs malignes des cellules germinales de l'ovaire. [30]

On le trouve sous forme pure ou en tant que composant d'une tumeur germinale mixte.

Tableau 6 : Description anatomo-pathologique des tératomes immatures.

Macroscopie	Microscopie
Mesure en moyenne 18,5cm, principalement solide, charnu et gris-bronzé, peut être kystique avec hémorragie et nécrose, il est presque toujours unilatérale. [31] [32]	Composé de quantités variables de tissus embryonnaires immatures, le plus souvent sous forme de rosettes et de tubules neuro-neuroectodermiques mélangés avec un tissu mature. Des structures vasculaires immatures peuvent apparaître. [17]

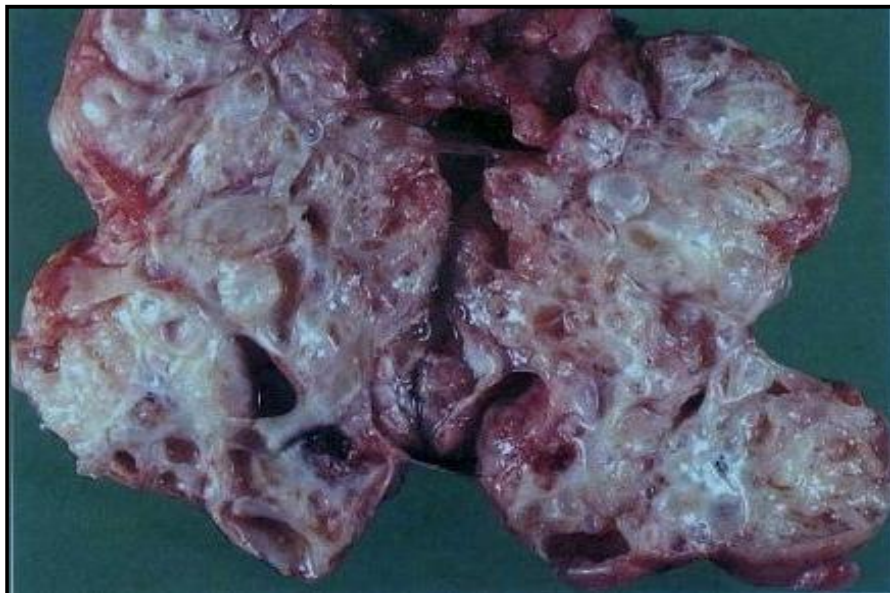


Figure 11: Aspect macroscopique d'un tératome immature. [17]

De nombreux articles publiés affirment que le tératome immature est caractérisé par la présence de tissu neural immature. [33]

Trois grades fondés sur l'importance de cette composante neuroectodermique immature ont ainsi été définis. [31]

Leur classification en trois grades de malignité selon Norris et O'Connor a été établie afin de mieux définir les indications thérapeutiques [34] [35].

Tableau 7 : Classification histologique des tératomes : le grade 0 correspond aux tératomes matures, les tératomes immatures sont classés en trois grades de gravité croissante.

Grade	Norris et O'Connor
0	Tissu totalement mature activité mitotique rare.
1	Contingent neuroépithélial immature limité à un moins d'un champ par lame au grossissement $\times 40$.
2	Contingent neuroépithélial immature n'excédant pas trois champs par lame au grossissement $\times 40$.
3	Contingent neuroépithélial immature occupant quatre champs ou plus par lame au grossissement $\times 40$.

iii. Carcinome embryonnaire :

C'est une tumeur rare de l'ovaire, environ 4 % des tumeurs germinales malignes.

C'est la forme la moins différenciée de tumeur germinale, elle peut se différencier vers le choriocarcinome, tumeur du sinus endodermique ou le tératome mature. [36]

Tableau 8: Description anatomo-pathologique des carcinomes embryonnaires. [17]

Macroscopie	Microscopie	Immunohistochimie
Tumeur volumineuse, en moyenne 17cm, aspect solide, grise blanchâtre, granulaire, encapsulée, à surface lisse. Le plus souvent unilatéral. Souvent parsemées de kystes contenant un matériel mucoïde et de zones de nécrose et d'hémorragie.	Amas de cellules pseudo épithéliales, polyédriques à cytoplasme abondant granulaire éosinophile, grands noyaux centraux, vésiculaires, hyperchromatiques, irréguliers. Possibilité de cellules syncytiotrophoblastiques isolées sans qu'il y ait du choriocarcinome associé.	PLAP + CD30 + glypican 3 + dans zones endodermiques.

iv. Choriocarcinome pur non gestationnel

Le choriocarcinome pur non gestationnel est une tumeur extrêmement rare et ce type histologique est un facteur pronostique péjoratif. [26] [29]

Tableau 9: Description anatomo-pathologique du choriocarcinome pur non gestationnel. [36]

Macroscopie	Microscopie
<p>Le plus souvent unilatéral, solide, gris blanc, hémorragique, parfois nécrose, le plus souvent de grande taille (4 à 25 cm). Il existe souvent une rupture capsulaire associée à un hémopéritoine.</p>	<p>Composante cytotrophoblastique et syncytiotrophoblastique avec des proportions variables.</p>

v. Tumeurs germinales mixtes :

Ces tumeurs sont composées par plus d'une composante germinale et représentent environ 8% de l'ensemble des tumeurs germinales malignes .

Elles comportent au moins deux composantes germinales différentes et sont souvent composées d'un dysgerminome et d'une tumeur vitelline , mais de multiples combinaisons existent associant des dysgerminome, tératomes, tumeur vitelline, choriocarcinome, carcinome embryonnaire ou polyembryome . [42]

V. CLINIQUE:

A. Circonstances cliniques de découverte :

Etant donné la localisation profonde des ovaires, le cancer ovarien reste longtemps silencieux. Les symptômes apparaissent progressivement, à mesure que la tumeur évolue. Cela explique pourquoi le diagnostic est souvent posé lorsque la maladie est déjà avancée.

Les symptômes sont très variés et non spécifiques, ils peuvent être provoqués par une autre maladie, bénigne, de nature gynécologique ou non. Un examen clinique, complété par d'éventuels examens biologiques ou d'imagerie, permettra d'orienter le diagnostic.

1. La symptomatologie fonctionnelle :

a. Signes généraux :

Amaigrissement, asthénie, anorexie, fièvre.

b. Syndrome tumorale pelvien :

Les symptômes peuvent être des douleurs abdomino-pelviennes avec une augmentation du volume abdominal due soit au volume tumoral et/ou à l'ascite. De façon moins spécifique, des troubles extra gynécologiques peuvent révéler la maladie:

i. Signes de compression :

Provoqués par la tumeur plus ou moins enclavée dans le petit bassin qui peut se manifester par :

- Une symptomatologie digestive à type de troubles du transit intestinal, constipation récente, faux besoins, syndrome sub-occlusif.
- Une symptomatologie urinaire à type de dysurie, pollakiurie ou incontinence urinaire par compression vésicale.

- Une compression veineuse ou radriculaire, plus rarement, qui va se manifester par l'œdème d'un membre inférieur, phlébite ou des sciatalgies .
- Une dyspnée peut-être révélatrice due à un épanchement pleural concomitant à l'ascite.

ii. Douleur abdomino-pelvienne aigue :

En rapport avec une rupture, une hémorragie ou une torsion du kyste.

Parfois, on rencontre un simple inconfort abdominal associé à une discrète altération de l'état général, et le plus souvent un interrogatoire soigneux retrouvera une ancienneté de plusieurs mois à ces troubles témoignant déjà d'une longue période d'évolution de la maladie.

Une symptomatologie aussi vague et peu caractéristique devra faire penser au cancer de l'ovaire et procéder à un examen gynécologique soigneux.

c. Le syndrome endocrinien :

i. Manifestations cliniques des tumeurs féminisantes:

Les tumeurs féminisantes sont les plus fréquentes des tumeurs endocrines, puisque 75 % des tumeurs ovariennes sécrétantes produisent des œstrogènes. [37]

Les tumeurs de la granulosa représentent les tumeurs fonctionnelles les plus communes des tumeurs ovariennes avec des manifestations endocrines habituellement oestrogéniques.

Les manifestations cliniques de l'hyperoestrogénie varient selon l'âge du diagnostic.

On retrouve des troubles du cycle menstruel avec des signes mammaires à type de tension et mastodynies ou une pseudo puberté précoce isosexuelle.

L'hyperoestrogénie tumorale entraîne une inhibition de l'ovulation et de la sécrétion cyclique de la progestérone conduisant à une stimulation ostrogénique

permanente de l'endomètre pouvant entraîner par conséquent des polypes, des hyperplasies endométriales, voir des cancers de l'endomètre. [12]

Le risque de cancer de l'endomètre dans la forme adulte des tumeurs de la granulosa est de 10 à 15%, voire plus selon les séries [12].

ii. Les manifestations cliniques des tumeurs masculinisantes :

Les tumeurs à différenciation masculine sont les tumeurs de Sertoli, Sertoli-Leydig (androblastomes, arrhénoblastomes) et les tumeurs de Leydig, plus rarement les tumeurs de la Granulosa. [26]

La production d'androgènes est responsable chez la patiente pubère d'un tableau de virilisation, qui associe en proportion variable les éléments suivants :

- Hirsutisme.
- Alopécie séborrhéique.
- Apparition des golfes frontaux.
- Modification de la répartition des masses musculaires et adipeuses.
- Atrophie progressive des glandes mammaires.
- Hypertrophie du larynx, avec gravité de la voix.
- Hypertrophie du clitoris.
- Modification du comportement psycho-sexuel et de la libido.
- Perturbations de l'ovulation.
- Acné.

d. Syndrome paranéoplasique : [38]

Il existe une multitude de manifestations cliniques du syndrome paranéoplasique, les plus observées dans les cancers ovariens sont les suivantes :

- Le syndrome paranéoplasique cutané à type d'Acanthosis nigricans et de dermatomyosite.
- Syndromes paranéoplasiques hématologiques à type d'anémie tumorale ou érythrocytose, une leucocytose ou des troubles de la coagulation, thrombose artérielle ou veineuse, épisodes d'hémorragies ou encore une coagulation intra vasculaire disséminée.
- Syndrome paranéoplasique neurologique avec une dégénérescence subaiguë cortico-cérébelleuse.

2. EXAMEN CLINIQUE

Il commence par l'inspection et la palpation de l'abdomen et des aires ganglionnaires.

La distension abdominale peut être due au développement abdomino-pelvien de la masse ou à la présence d'une ascite. A travers la paroi on peut palper les nodules péritonéaux indurés notamment au niveau de l'épiploon où ils peuvent être très volumineux ("gâteau tumoral épiploïque").

Parfois l'inspection découvre un nodule ou une induration ombilicale appelé « nodule de Soeur Mary Joseph » et qui correspond à une infiltration cancéreuse de l'ombilic. Il faut poursuivre par la recherche d'adénopathies inguinales ou sus-claviculaires.

Au spéculum le col a un aspect normal mais du sang peut provenir de l'utérus. Il peut être dévié et abaissé alors que dans les fibromes utérins il est plus souvent suspendu.

Les touchers pelviens permettent de soupçonner l'origine annexielle de la tumeur.

En aucune circonstance l'examen clinique ne permet d'éliminer le risque de malignité devant une masse pelvienne ou annexielle, en revanche 4 éléments cliniques permettent de fortement l'évoquer :

- l'ascite.
- la fixité et la dureté aux touchers pelviens des nodules pariétaux ou de douglas évoquant la carcinose péritonéale.
- L'altération de l'état général.
- Une tumeur dure, irrégulière, hétérogène, fixée à l'utérus ou aux parois pelviennes, parfois bilatérale.

La variabilité de la symptomatologie pourrait conduire à décrire de multiples formes cliniques. Par exemple, les classiques complications des kystes ovariens à type de torsion ou de rupture n'éliminant en aucun cas l'éventualité de la malignité qui sera alors une découverte opératoire. L'occlusion intestinale peut être une forme révélatrice d'une carcinose évoluée.

Lors de ces interventions d'urgence, les meilleures conditions pour une chirurgie cancérologique ne sont pas toujours réunies.

Selon l'âge, des formes particulières peuvent être distinguées : rappelons qu'après la ménopause, les ovaires ne sont en principe plus palpables et leur perception doit être considérée comme anormale et doit faire pratiquer une échographie.

VI. LES EXPLORATIONS PARACLINIQUES :

A. IMAGERIE :

1. ECHOGRAPHIE :

En cas de suspicion d'une tumeur ovarienne, l'examen de première intention à réaliser est l'échographie abdomino-pelvienne avec étude Doppler, elle doit être considérée comme le véritable prolongement de l'examen clinique.

La première tâche de l'échographie est d'évaluer le risque de malignité. La présomption de malignité induit des examens complémentaires lourds et une orientation vers un chirurgien spécialisé. [39]

Nombreuses masses sont "caricaturales" et peuvent être diagnostiquées par un échographiste peu expérimenté du fait de leurs caractéristiques morphologiques, d'autres masses sont plus difficiles et demandent une approche plus systématique. [40]

Les experts internationaux en échographie gynécologique, regroupés depuis 2000 dans l'essai IOTA (International Ovarian Tumor Analysis), ont élaboré une méthode standardisée d'échographie des masses ovariennes, elles utilisent 5 caractéristiques pour prédire les tumeurs malignes et 5 caractéristiques pour prédire les tumeurs bénignes. [41]

Tableau 10 : Critères de bénignité et de malignité d'une masse ovarienne à l'échographie.

5 règles pour "bénignité"	5 règles pour "malignité"
1. Kyste uniloculaire 2. Présence de composantes solides dont le plus grand diamètre est inférieur à 7 mm 3. Cône d'ombre 4. Masse multiloculaire lisse avec un diamètre maximal inférieur à 100 mm 5. Absence de flux en doppler couleur	1. Masse irrégulière solide 2. Présence d'ascite 3. Plus de 4 structures papillaires 4. Masse irrégulière multiloculaire-solide avec diamètre maximal supérieur à 100 mm 5. Forte vascularisation en doppler couleur

Pour être applicables, ces règles nécessitent une étude systématique de la masse pour analyser les caractéristiques suivantes : [42]

➤ La locularit  : une masse est uniloculaire en absence de tout septum complet, traversant la masse d'une paroi à l'autre. Dès qu'on visualise un septum complet, la masse est multiloculaire.

➤ La présence de projections papillaires: une projection papillaire est du tissu qui se projette à l'intérieur du kyste d'une hauteur d'au moins 3 mm. La présence de projections papillaires classe la masse en uniloculaire-solide ou en multiloculaire solide. Une projection de moins de 3 mm est une irrégularité de la paroi et ne donne pas à la tumeur l'attribut « solide ».

➤ La recherche d'irrégularités (forme, paroi interne, externe) : toujours suspects.

➤ L'étude par doppler couleur à faible vitesse appliqué sur l'intégralité de la masse peut permettre, en cas de vascularisation, de distinguer entre cloisons et

ponts de fibrine ainsi qu'entre un contenu kystique épais et une tumeur solide, Il est établi que la vascularisation des tumeurs bénignes est plutôt périphérique et que celle des cancers est centrale. [43]

2. TDM et IRM :

L'imagerie par résonance magnétique abdominopelvienne permet une caractérisation fine de la tumeur. En outre, elle offre une exploration du pelvis, bien meilleure que celle du scanner abdominopelvien.

En revanche, ce dernier constitue actuellement l'examen de référence du bilan d'extension, il évalue les localisations péritonéales (avec une attention particulière sur le péritoine pelvien, le mésentère, les gouttières pariétocoliques, coupoles diaphragmatiques et le petit épiploon), la présence d'adénomégalies pelviennes ou aortiques, l'atteinte de l'appareil digestif, ainsi que l'existence de métastases viscérales. Le scanner permet également d'évaluer les rapports de la tumeur avec les organes de voisinage, notamment une compression extrinsèque sur les voies excrétrices urinaires. [44] [45]

La tomographie par émission de positons au FDG (fluorodésoxyglucose) apparaît intéressante dans la recherche de métastases à distance pour les stades avancés [46]

Les caractéristiques morphologiques en imagerie spécifiques de chaque type histologique seront développées d'avantage dans la discussion.

B. BILAN HORMONAL :

En cas de tumeur ovarienne suspecte découverte chez une femme jeune en âge de procréer, il est important que le chirurgien envisage le diagnostic de tumeur non épithéliale et fasse prélever avant la chirurgie un certain nombre de marqueurs sanguins qui peuvent orienter le diagnostic.

La sécrétion endocrine peut être tumorale ou liée à la stimulation du stroma ovarien par la tumeur. [37]

1. Tumeurs du stroma et des cordons sexuels :

a. Tumeur de la Granulosa :

L'œstradiol et l'inhibine, majoritairement surexprimée, dont l'interprétation n'est pas toujours aisée mais dont le dosage semble intéressant lors de la surveillance pour la recherche d'éventuelles rechutes [47].

b. Tumeurs de Sertoli et Leydig :

Une élévation anormale souvent majeure de la Δ 4-androstènedione et de la testostérone.

Les tumeurs de Sertoli-Leydig et de Sertoli peuvent être accompagnées d'une hyperestrogénie.

Le bilan hormonal est indispensable en cas de virilisation afin d'éliminer une anomalie surrénalienne, mais également pour le suivi (DHEA, estradiol, 17OH progestérone et cortisol). [48][49]

2. Les tumeurs germinales malignes:

Le dosage de l'hCG, des LDH et de l'AFP est utile au diagnostic, au pronostic et au suivi de l'évolution de la maladie (leur augmentation signifie la rechute tumorale), mais leur valeur pronostique n'est cependant pas clairement établie. En cas de suspicion de tumeur ovarienne germinale, ces marqueurs doivent être

dosés systématiquement avant l'intervention et même avant chirurgie de toute masse pelvienne chez la femme jeune. [26]

Tableau 11 : Dosage des marqueurs tumoraux selon le type de tumeur germinale maligne.

Type de tumeur	α FP	hCG	LDH
Dysgerminome	-	±	+
Tumeur sinus endodermique	+	-	±
Teratome immature	±	-	±
Carcinome embryonnaire	±	+	±
Choriocarcinome	-	+	±
Tumeur mixte	±	±	±

La CA 125 et la CA 19-9 peuvent aussi être augmentées en cas de tumeurs germinales malignes mais elles sont encore moins spécifiques que la B HCG, AFP et la LDH. [29]

VII. PRISE EN CHARGE :

A.MOYENS :

1. Chirurgie : [50][51]

Le traitement des tumeurs non épithéliales malignes de l'ovaire repose essentiellement sur la chirurgie dont les modalités dépendent de plusieurs facteurs dont le type histologique, l'âge de la patiente et le stade de la maladie.

La chirurgie initiale peut être conservatrice ou radicale, quand il y'a désir de préserver la fertilité et si les indications le permettent, une annexectomie de l'ovaire atteint peut être réalisée avec exploration de la cavité pelvienne, un lavage péritonéal et/ou un prélèvement de toute ascite présente et biopsies péritonéales et de l'ovaire controlatéral, sinon une chirurgie radicale est de mise à type d'hystérectomie totale avec annexectomie bilatérale et biopsies multiples.

Le geste initial peut dans certains cas être curatif, permettant l'exérèse chirurgicale de la tumeur, dans d'autres il nous permet l'exploration, la stadification et la réalisation de biopsies seulement, pouvant même être réaliser par voie coelioscopique et nécessite une reprise chirurgicale ultérieure.

Cette stadification se fait selon la Fédération Internationale des Gynécologues Obstétriciens (FIGO) et est superposable à celle des adénocarcinomes.

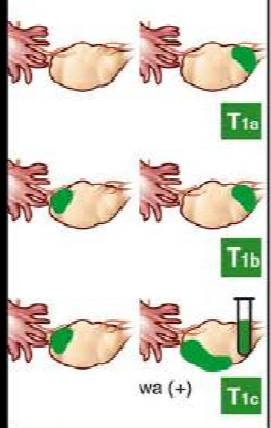
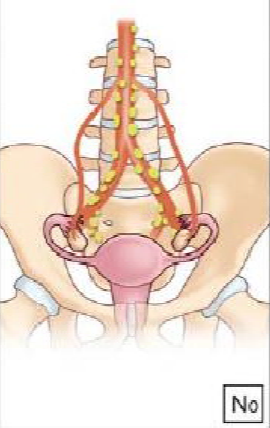
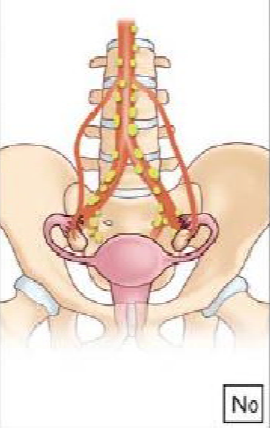
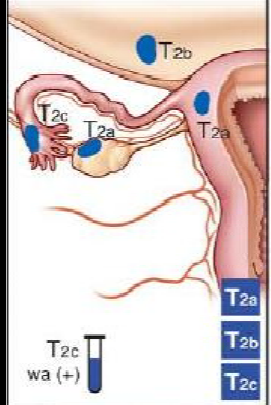
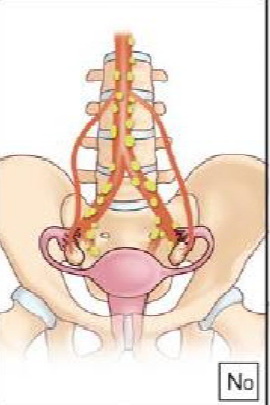
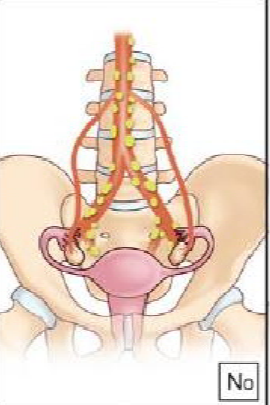
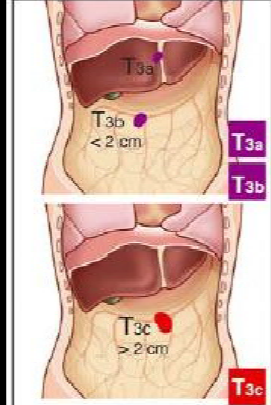
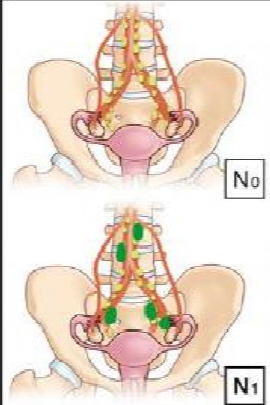
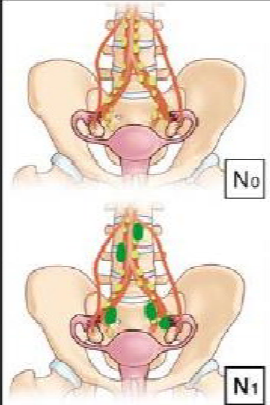
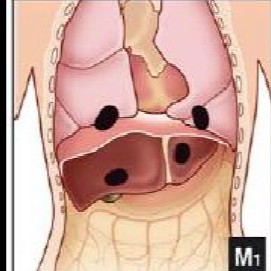
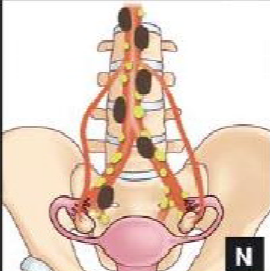
	Définition			Description
	FIGO	TNM		
	I	T1N0M0		<p>Tumeur limitée aux ovaires ; pas de cellules malignes ganglionnaires régionales</p> <p>Tumeur limitée à un seul ovaire ; capsule intacte ; pas de tumeur à la surface de l'ovaire ; pas de cellules malignes dans l'ascite ou le lavage péritonéal</p> <p>Tumeurs des deux ovaires ; capsules intactes ; pas de tumeur à la surface des ovaires ; pas de cellules malignes dans l'ascite ou le lavage péritonéal</p> <p>Tumeur d'un ou deux ovaires avec rupture capsulaire ou tumeur à la surface ovarienne ; ou cellules malignes dans le liquide d'ascite ou de lavage péritonéal</p>
	IA	T1aN0M0		
	IB	T1bN0M0		
	IC	T1cN0M0		
	II	T2N0M0		
IIA	T2aN0M0			
IIB	T2bN0M0			
IIC	T2cN0M0			
	III		T3	
IIIA	T3aN0M0			
IIIB	T3bN0M0			
IIIC	T3c et/ou N1			
	IV		M1	

Figure 12: Équivalence des classifications de la Fédération internationale des gynécologues- obstétriciens (FIGO) 2002 et tumor-nodes-metastasis (TNM) pour les tumeurs de l'ovaire.[52]

2. Chimiothérapie : [53] [54] [55]

Une thérapie adjuvante peut être proposée, les protocoles utilisés sont le plus souvent différents de ceux utilisés pour les tumeurs épithéliales fréquentes, du fait qu'ils sont choisis en fonction du type histologique.

Le protocole le plus utilisé reste la BEP (Bléomycine, Etoposide et Cisplatine) que ce soit pour les tumeurs germinales malignes ou du mésenchyme et des cordons sexuels.

1 cure de BEP = Cisplatine 20mg/m² J1-J5 + Etoposide 100mg/m² J1-J5 +
Bléomycine 30mg J1, J8, J15.

3. Radiothérapie :

Le rôle de la radiothérapie n'est pas défini dans le traitement des tumeurs non épithéliales malignes de l'ovaire avec une toxicité bien plus élevée par rapport à la chimiothérapie. [26]

B. LES INDICATIONS :

1. Tumeurs du stroma et des cordons sexuels :

a. Chirurgie initiale :

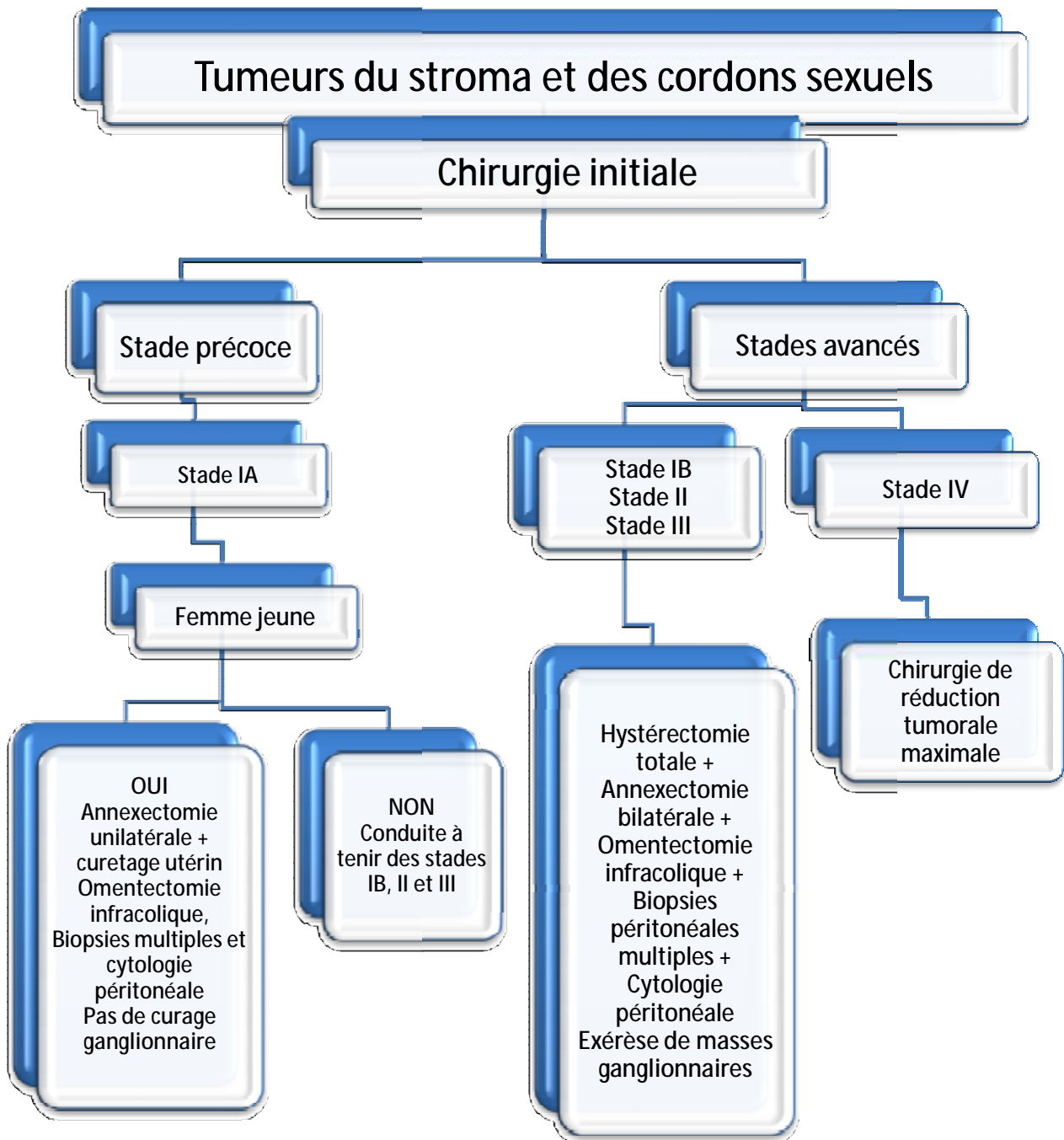


Figure 13: Algorithme de prise en charge chirurgicale initiale des tumeurs du stroma et des cordons sexuels.[56]

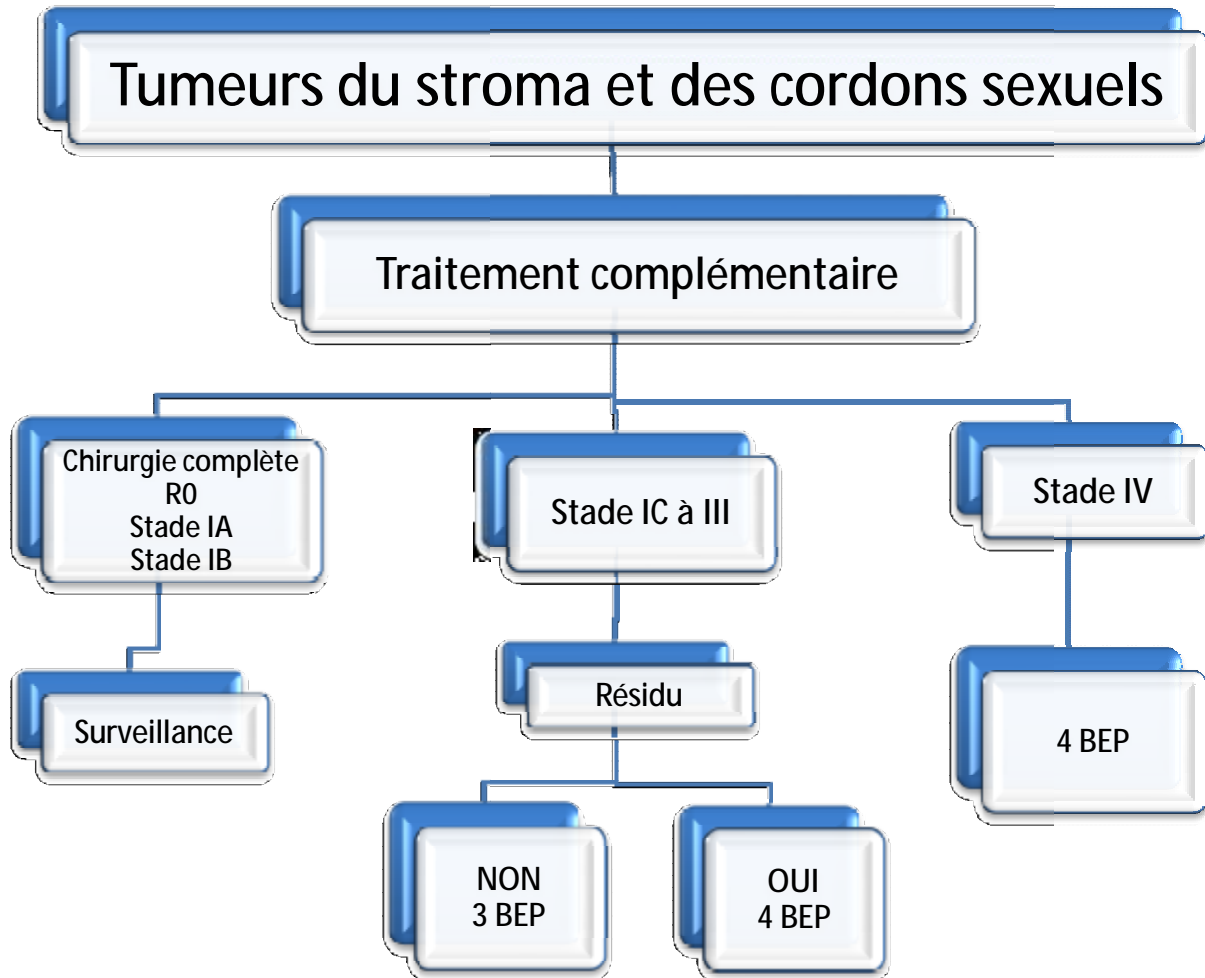
b. Traitement complémentaire :

Figure 14: Algorithme de traitement complémentaire des tumeurs du stroma et des cordons sexuels. [56]

2. Tumeurs germinales malignes :

a. Chirurgie initiale :

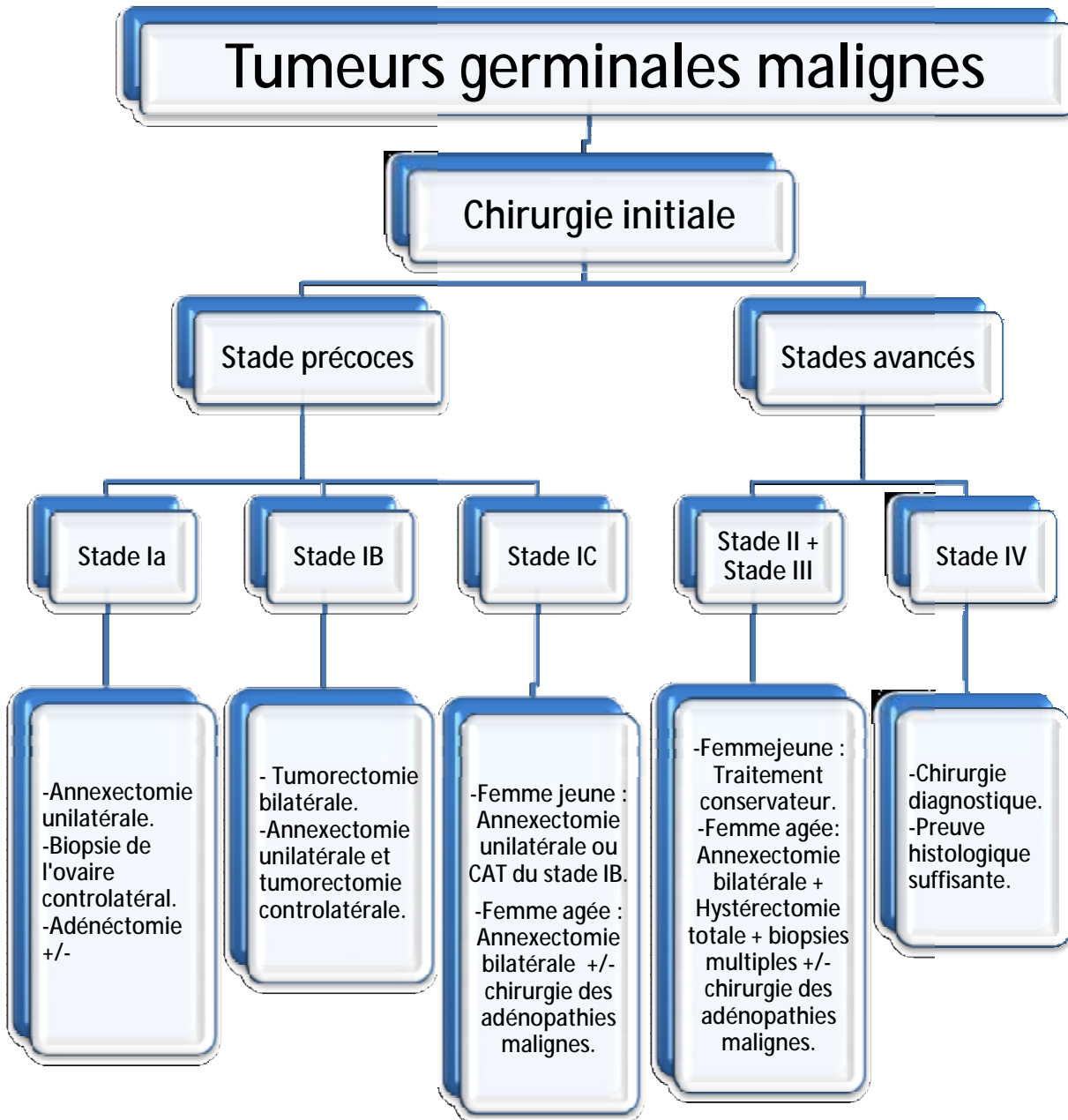


Figure 15: Algorithme de prise en charge chirurgicale initiale des tumeurs germinales malignes. [56]

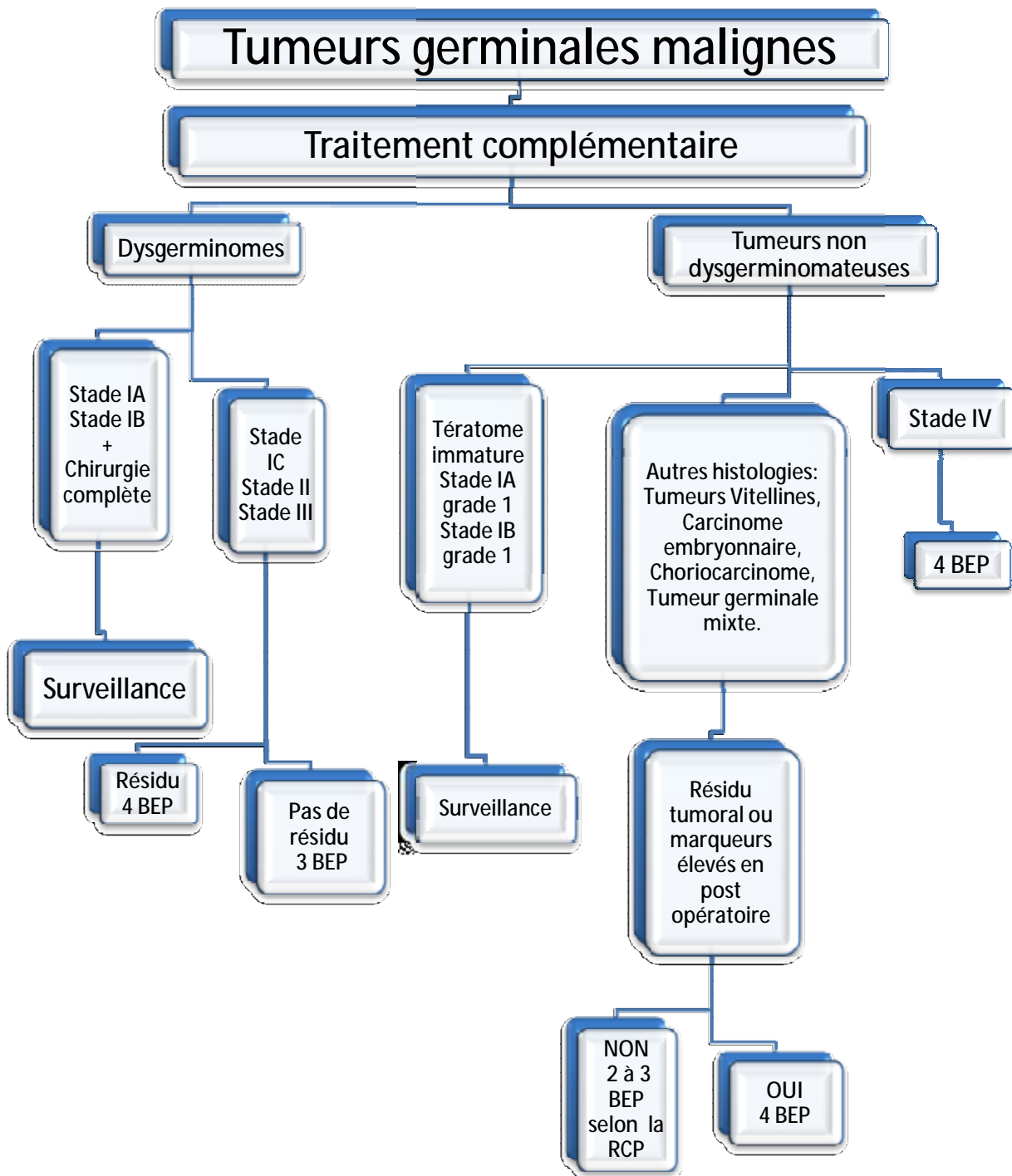
b. Traitement complémentaire :

Figure 16: Algorithme de Traitement complémentaire pour les Tumeurs germinales malignes. [56]

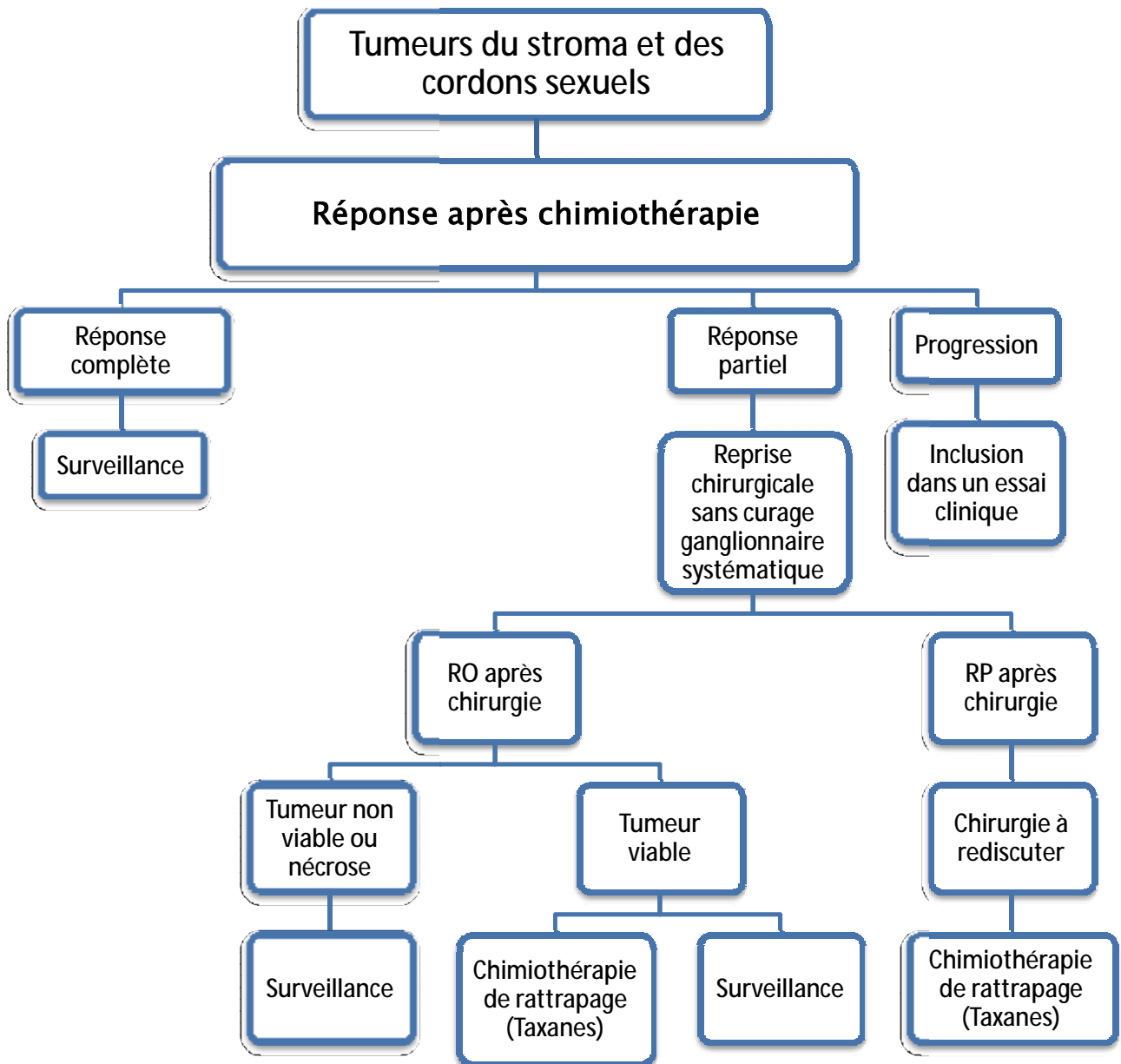
c. Surveillance et traitement des récidives :1. Tumeurs du stroma et des cordons sexuels :a. Réponse après chimiothérapie :

Figure 17: Algorithme de prise en charge des tumeurs du stroma et des cordons sexuels en fonction de la réponse à la chimiothérapie. [56]

b. Surveillance en fin de traitement :**Tableau 12: Schéma de surveillance des tumeurs du Stroma et des cordons sexuels.**

[56]

Surveillance	1 ^{ère} année	De 2 à 5 ans	>5 ans
Examen clinique + Bilan biologique*	Tous les 4 mois	Tous les 6 mois	Une fois par an
Echographie endovaginale (en cas de traitement conservateur)	Tous les 3 à 6 mois	Tous les 6 mois	Une fois par an
Scanner (si stade > I)	Tous les 4 mois	Une fois par an	Une fois par an
EFR complète et clairance de la créatinine (si chimiothérapie)	En fin de chimiothérapie et au 12 ^{ème} mois		

Bilan biologique : Inhibine B, Oestradiol, Progestérone, CA 125, $\Delta 4$ androsténédione, testostérone, AMH selon la sécrétion initiale.

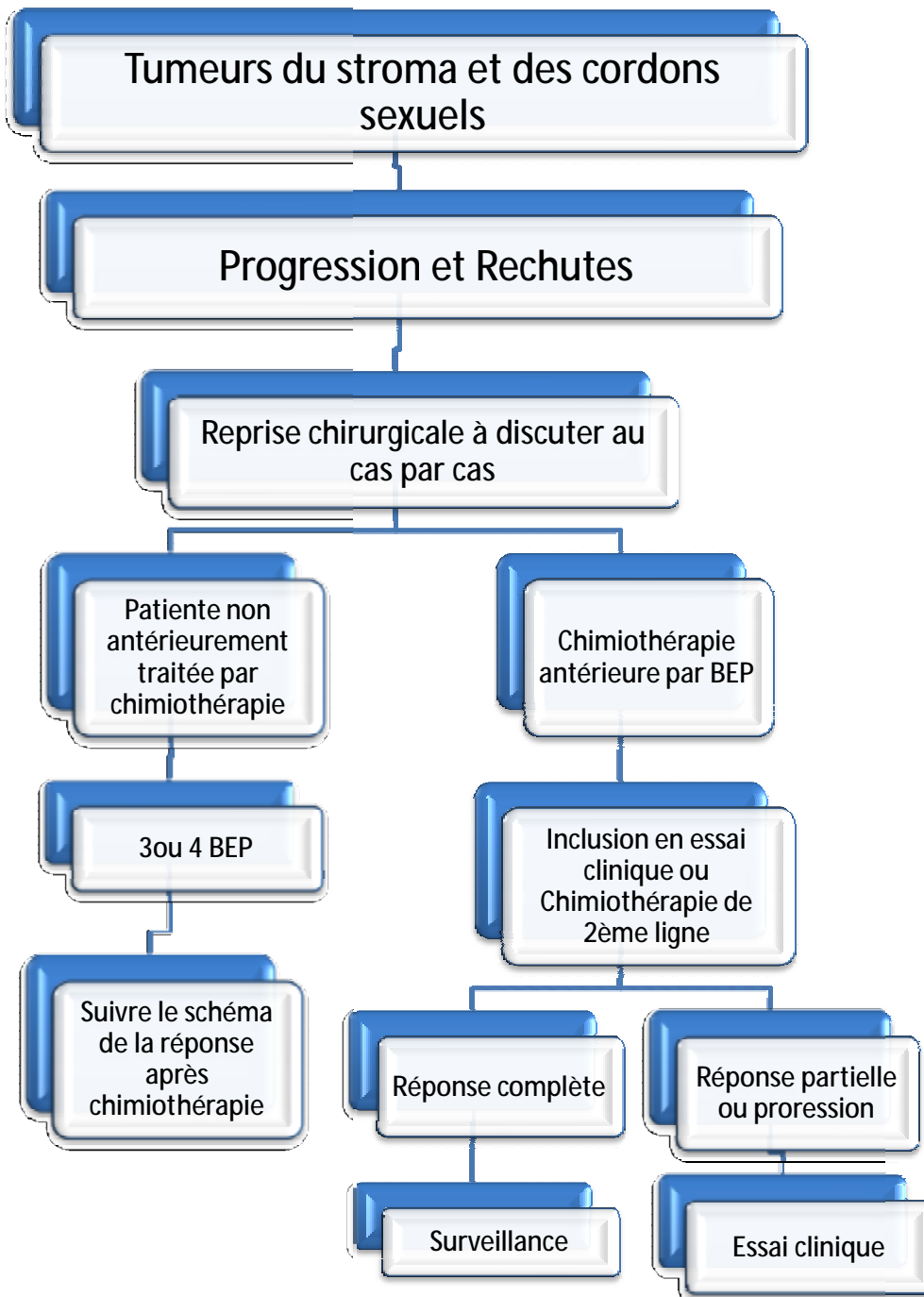
c. Progression et rechutes :

Figure 18: Algorithme de prise en charge en cas de rechute ou de progression tumorale des tumeurs du stroma et des cordons sexuels. [56]

2. Tumeurs germinales malignes :

a. Réponse au traitement :

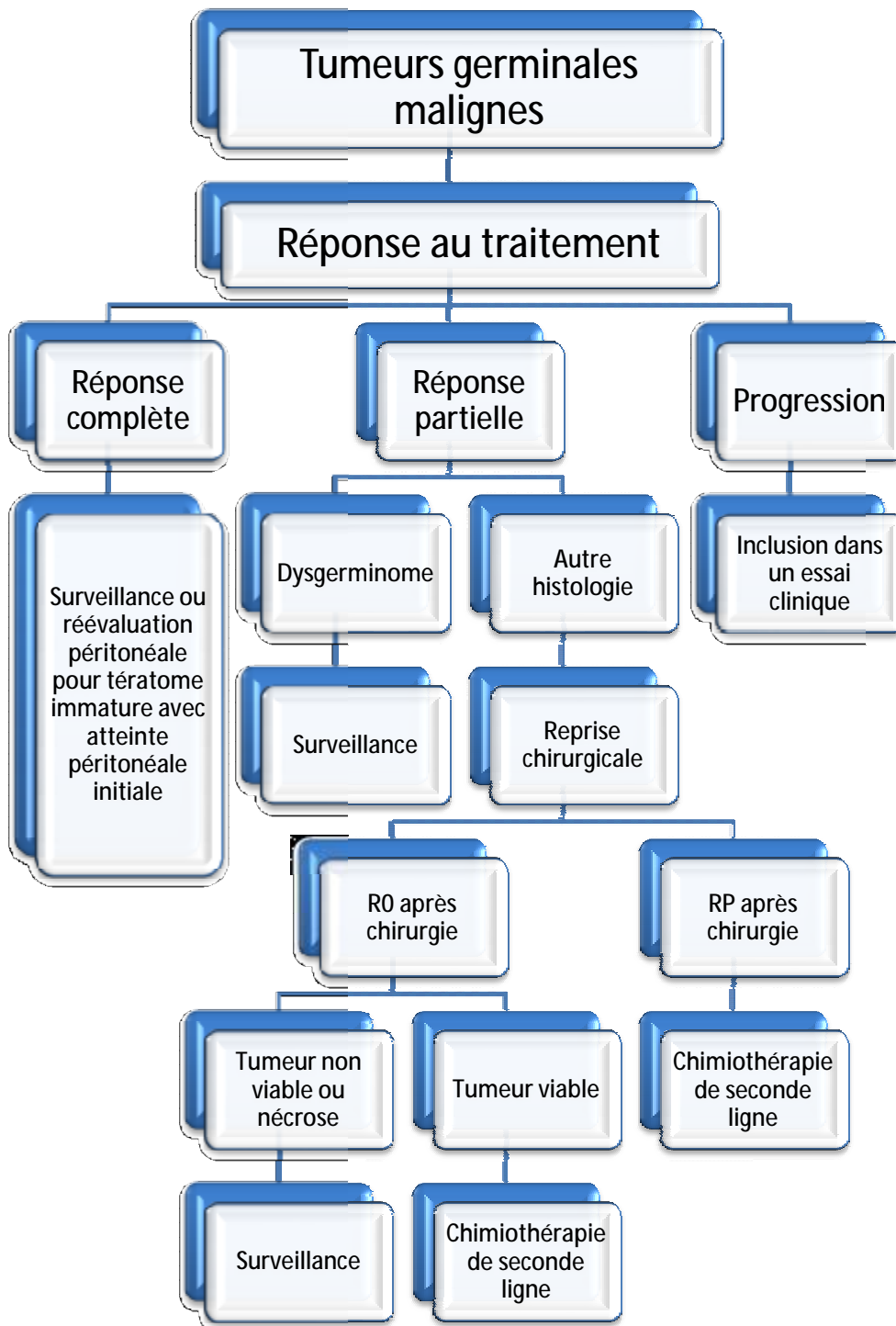


Figure 19: Algorithme de prise en charge des tumeurs germinales malignes en fonction de la réponse au traitement. [56]

b. Surveillance en fin du traitement :**Tableau 13 : Schéma de surveillance des tumeurs germinales malignes. [56]**

Surveillance	1^{ère} et 2^{ème} année	De 3 à 5 ans	>5 ans
Examen clinique	Tous les 3 à 6 mois	Tous les 6 mois	Une fois par an
Bilan biologique *	Une fois par mois les 3 premiers mois puis tous les 3 mois	Tous les 6 mois	Une fois par an
Echographie endopelvienne	Tous les 3 à 6 mois	Tous les 6 mois	Une fois par an
Scanner abdomino- pelvien (si stade > I)	Tous les 3 à 6 mois	Tous les 6 mois	Une fois par an
PET scan pour dysgerminome pur **	Tous les 3 à 6 mois	Tous les 6 mois	Une fois par an

*Bilan biologique : Inhibine B, oestradiol , progestérone, CA 125,
 Δ 4 androsténédione, testostérone, AMH selon la sécrétion initiale.

** PET scan jusqu'à extinction des résidus.

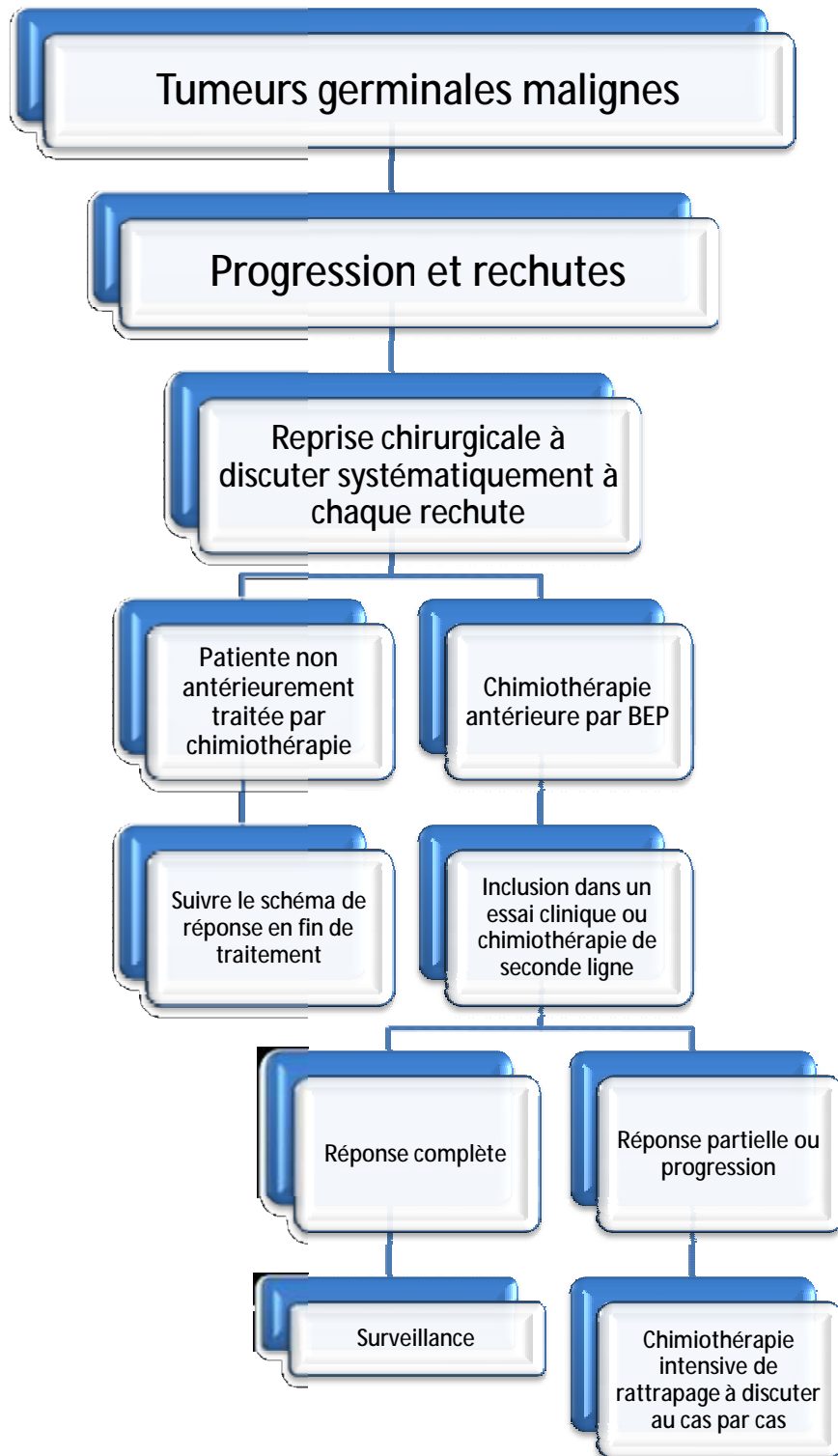
c. Progression et rechutes :

Figure 20: Algorithme de prise en charge en cas de rechute ou de progression tumorale des tumeurs germinales malignes. [56]

VIII. PRONOSTIC :

1. Tumeurs du stroma et des cordons sexuels :

Concernant les tumeurs de la Granulosa, le taux de survie à cinq ans se situe entre 75 et 90 %, tous stades confondus.

Ce pronostic est modulé par certains facteurs notamment le stade FIGO, la taille tumorale, la rupture tumorale intrapéritonéale, la bilatéralité, le résidu tumoral et l'âge. [57][58]

Pour ce qui est des tumeurs de Sertoli et Leydig, la survie sans récurrence se situe entre 70 et 90 %, en revanche, le pronostic des stades avancés est très sombre.

Contrairement aux tumeurs de la granulosa, les récurrences sont précoces. Les principaux facteurs pronostiques sont le grade histologique, la rupture tumorale, la présence d'éléments hétérologues mésenchymateux, le stade FIGO et l'âge [58].

2. Tumeurs germinales malignes :

Si le pronostic des tumeurs germinales malignes est le plus souvent excellent avec un taux de guérison proche de 100 % pour les stades précoces et de 75% pour les stades avancés, il existe néanmoins des facteurs pronostiques défavorables, tels que la taille tumorale supérieure à 10 cm, certains types histologiques comme les tumeurs vitellines, les choriocarcinomes, les tératomes de haut grade et les dysgerminomes anaplasiques. [26] [59]

Des taux de marqueurs tumoraux élevés et un âge supérieur à 22 ans sont aussi décrits comme des facteurs pronostiques intéressants .Le stade élevé et la rupture tumorale seraient en faveur d'une diminution du taux de survie à 5 ans de 30 %. [60][61]

La cytoréduction optimale avec résidu tumoral inférieur à 2 cm, ainsi que le stade précoce sont des facteurs de bon pronostic. [26] [24] [62]

MATERIELS

ET METHODES :

1. CADRE ET PERIODE DE L'ETUDE :

Il s'agit d'une étude rétrospective réalisée au sein du service de gynécologie obstétrique II, du CHU HASSAN II DE FES.

L'étude a été réalisée du 1er Janvier 2009 au 31 décembre 2016, soit sur une période de 8 ans.

2. POPULATION CIBLEE :

L'enregistrement a été exhaustif, il a concerné toutes les patientes chez qui le diagnostic de tumeurs malignes de l'ovaire a été posé au moment de l'étude. Le principal critère d'inclusion a été le type histologique de la tumeur.

Nous avons inclus tous les cas de tumeurs germinales malignes de l'ovaire, tous les cas des tumeurs stromales malignes et celles du cordon sexuel, ainsi que toutes les autres tumeurs non épithéliales malignes primitives de l'ovaire.

Notre recueil de données était sur la base d'une fiche d'exploitation (annexe 1), il concernait : l'âge, la date du diagnostic histologique, les éléments cliniques, biologiques et d'imagerie, nous avons relevé le type de l'intervention chirurgicale, le stade FIGO et le type histologique, nous avons décrit les protocoles de chimiothérapie utilisés ainsi que le devenir des patientes d'après leurs derniers suivis.

RESULTATS

I. EPIDEMIOLOGIE :

1. Age :

Les extrêmes d'âges dans notre série étaient de 18 ans à 90 ans avec une moyenne d'âge de 45,43 ans.

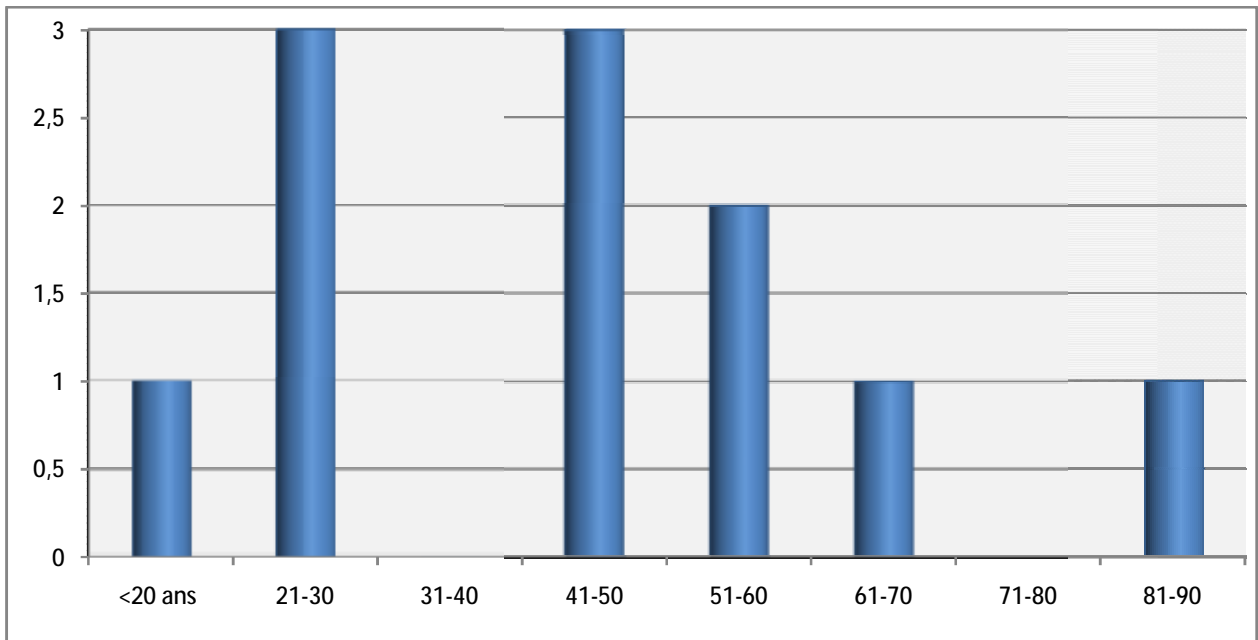


Figure 21 : Répartition de nos patientes selon l'âge.

2. Parité:

La majorité de nos patientes sont multipares avec un nombre de 8 patientes, soit 72.72% des cas.

2 patientes sont paucipares (18.18% des cas) et une patiente est nullipare, soit un pourcentage de 9.09%.

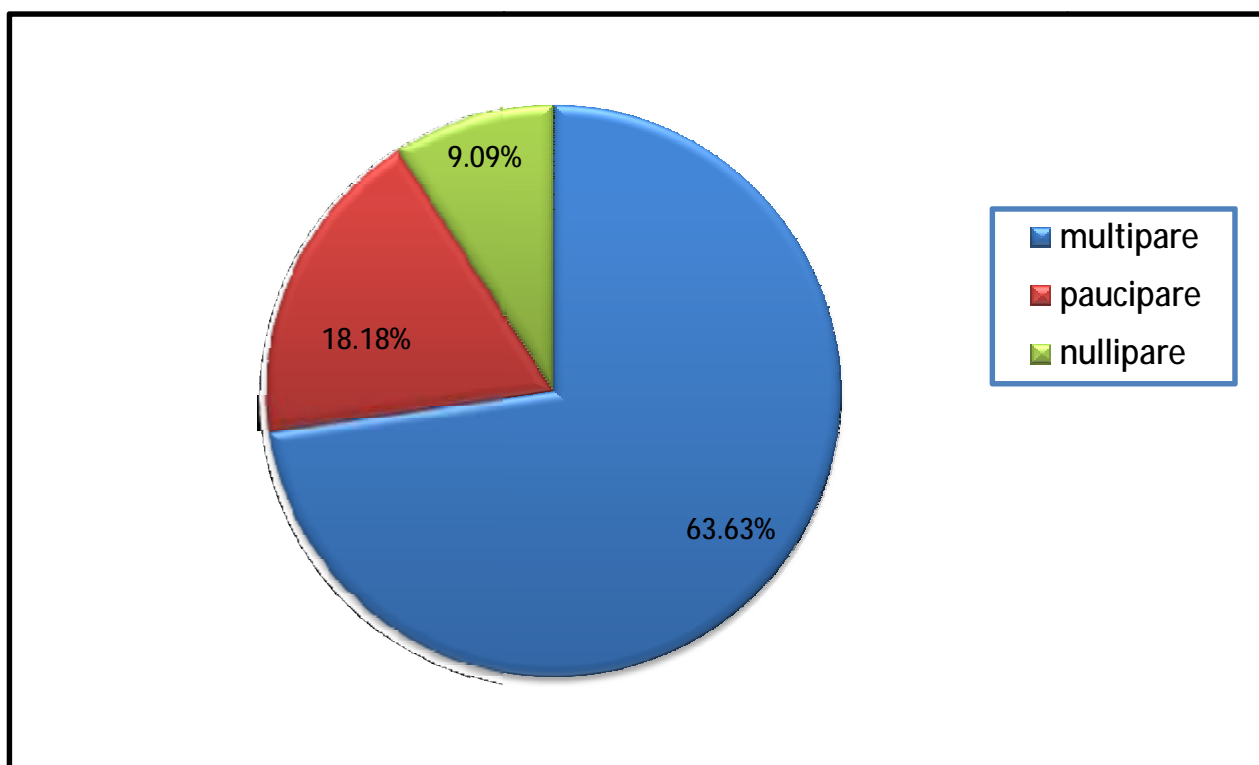


Figure 22 : Répartition de nos patientes selon la parité.

3. Profil hormonal :

54.54% des patientes sont toujours en activité génitale.

45.45% des patientes sont ménopausées.

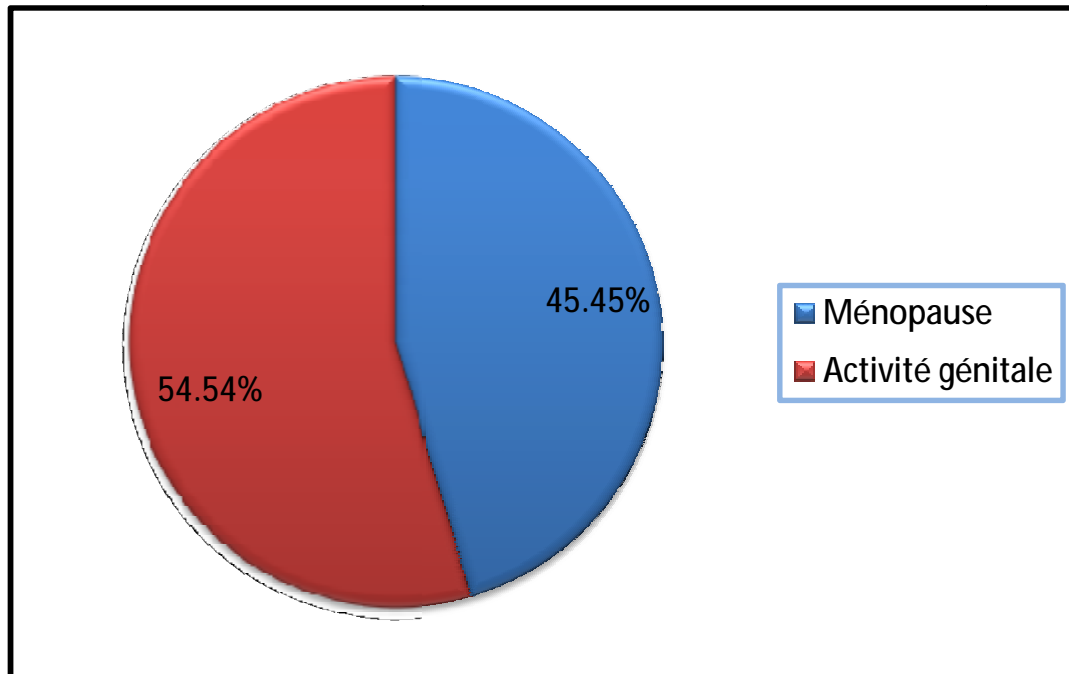


Figure 23 : Répartition de nos patientes selon le profil hormonal.

4. ATCDs :

a. Tares associées :

1 seule patiente, âgée de 90 ans est connue diabétique et hypertendue sous traitement.

b. ATCDs gynécologiques :

Une patiente est connue porteuse d'un kyste de l'ovaire sous traitement symptomatique à base d'antispasmodiques, et une autre patiente était opérée pour une dysplasie sévère du col et qui a bénéficiée d'une hystérectomie totale inter-annexielle.

II. ETUDE CLINIQUE :

1. Délai de consultation :

Le délai de consultation de nos patientes allait d'un mois à plus d'un an, avec une période moyenne de 8 mois.

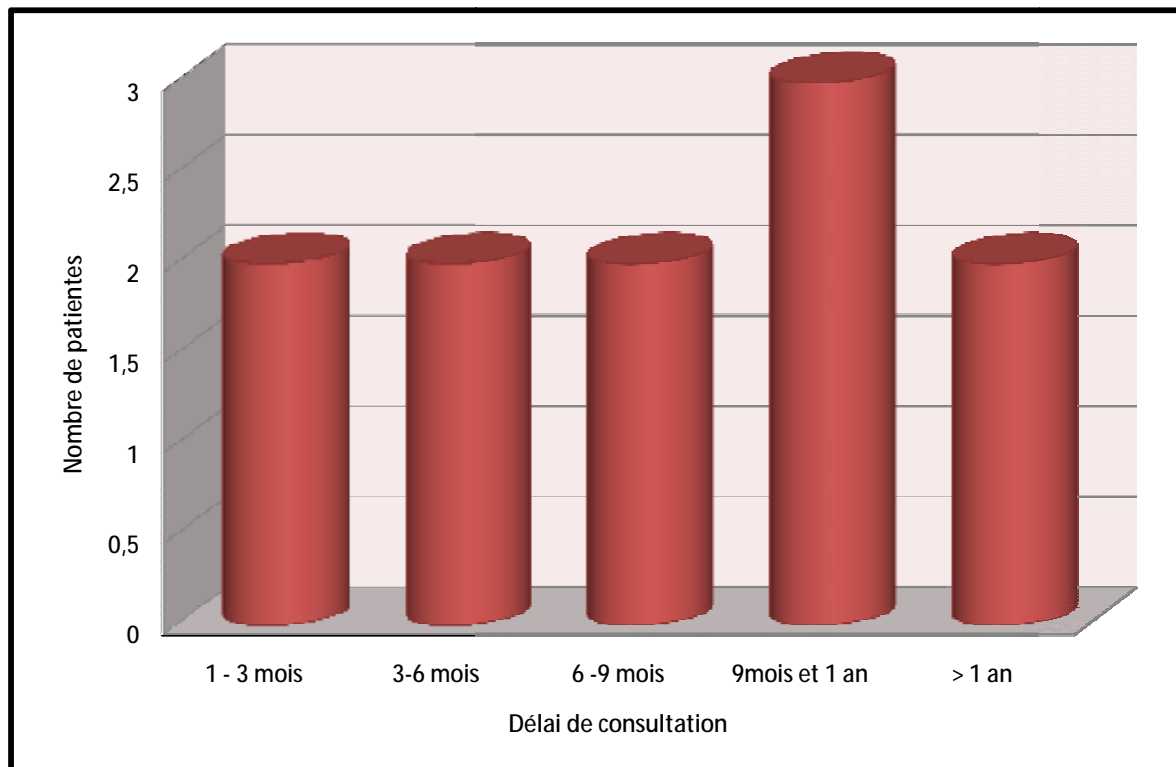


Figure 24 : Répartition de nos patientes selon le délai de consultation.

2. Circonstances de découverte :

La douleur abdomino-pelvienne représente le maître symptôme dans notre série, elle était présente chez 8 de nos patientes soit dans 72.72% des cas, suivi par l'augmentation du volume abdominale qui était présente chez 7 de nos patientes soit dans 63.63% des cas.

Tableau 14 : Répartition de nos patientes selon les circonstances de découvertes.

Signes fonctionnels	Nombre de cas	Pourcentage
Douleur abdomino-pelvienne	8	72,72%
Augmentation du volume abdominale	7	63.63%
Altération de l'état général	4	36.36%
Métrorragies post ménopausique	2	18.18%
Aménorrhée secondaire	2	18.18%

Une patiente de 18 ans avait aussi présenté des métrorragies, mais celles-ci étaient en rapport avec une masse extériorisée par la vulve associée à sa tumeur ovarienne.

3. Examen clinique :

La masse abdomino-pelvienne est l'élément le plus rapporté à l'examen clinique dans notre série, elle était présente dans 90.9% de nos patientes.

Tableau 15 : Répartition de nos patientes selon les données de l'examen clinique.

Éléments de l'examen clinique	Nombre de cas	Pourcentage
Masse abdomino-pelvienne	10	90.9%
Matité déclive des flancs	4	36.36%
Sensibilité pelvienne	3	27.27%
Douleur à la palpation du cul de sac de Douglas	1	9.09%
Sang au toucher vaginal et/ou spéculum	1	9.09%
Col aspiré	2	18.18%
Examen normal	2	18.18%
Syndrome endocrinien	0	0%

III. LES EXAMENS PARACLINIQUES :

1. ECHOGRAPHIE :

Toutes nos patientes ont bénéficié d'une échographie abdomino-pelvienne comme examen paraclinique de 1^{ère} intention.

Les critères relevés chez toutes les patientes sont :

Tableau 16 : Répartition de nos patientes selon les données échographiques.

Données échographiques	Nombre	Pourcentage
Taille		
< 10 cm	3	27.27%
> 10 cm	8	72.72%
Echo-structure :		
Hétérogène	10	90.9%
Homogène	1	9.09%
Bilatéralité	1	9.09%
Epanchement péritonéal	5	45.45%
Vascularisation au Doppler	3	27.27%

Selon les données ci-dessus, toutes nos échographies ont été prédictives de malignité par un critère ou par une autre, ce qui a orienté la prise en charge dans 100% des cas vers des explorations ultérieures.

Les caractères suivants : les contours, la paroi, les végétations ainsi que la présence d'adénopathies ne sont pas des données qui ont été relevées sur les comptes rendus échographiques, et qui restent des facteurs prédictifs de malignités.

2. Tomodensitométrie abdomino-pelvienne :

La TDM abdomino-pelvienne était réalisée en pré opératoire chez 8 de nos patientes soit dans 72,72% des cas, toutes évoquant fortement le diagnostic de tumeur ovarienne maligne devant les caractéristiques suivantes :

Tableau 17 : Répartition de nos patientes selon les données de la TDM.

Anomalies	Nombre de cas	Pourcentage
Taille > 10cm	8/8	100%
Hétérogénéité	8/8	100%
Rehaussement après injection de produit de contraste	4/8	50%
Extension extra-ovarienne	4/8	50%
Ascite	6/8	75%
Nodules péritonéaux	2/8	25%
Adénopathies pelviennes	2/8	25%

Pour les patientes n'ayant pas bénéficié de TDM pré opératoire :

- Une patiente était manipulée : diagnostiquée et opérée initialement à titre externe et n'a été référée dans notre formation que pour complément de la prise en charge.
- Une patiente était admise dans un tableau de grossesse extra utérine avec aspect échographique évocateur et B HCG élevée et donc a bénéficié d'une laparotomie exploratrice sans autres investigations.
- Une patiente a bénéficiée d'une laparotomie exploratrice se basant juste sur l'échographie qui était très évocatrice.

3. Imagerie par résonance magnétique :

L'IRM n'a été réalisée que chez une de nos patientes, faute de moyens ,soit dans 9.09% des cas, cette patiente présentait en plus de sa tumeur ovarienne, un rhabdomyosarcome botryoïde du col utérin.

4. Marqueurs tumoraux :

3 de nos patientes seulement ont réalisé leur bilan hormonal, soit 27.27% des cas, faute de moyens.

Une patiente a bénéficié du dosage de l'Alpha foeto protéine et de la Béta-HCG, le résultat du dosage était normal.

Deux patientes ont bénéficié du dosage de la Béta-HCG seulement dont le résultat a rapporté des taux élevés.

IV. TRAITEMENT :

Toutes nos patientes étaient opérables et ont bénéficié d'une laparotomie exploratrice, elle a permis : l'exploration, la stadification ainsi que l'exérèse chirurgicale.

1.L'exploration chirurgicale :

Le caractère unilatéral de la tumeur était prédominant chez 10 de nos patientes soit dans 90,9% des cas, une seule patiente avait une tumeur bilatérale à l'exploration.

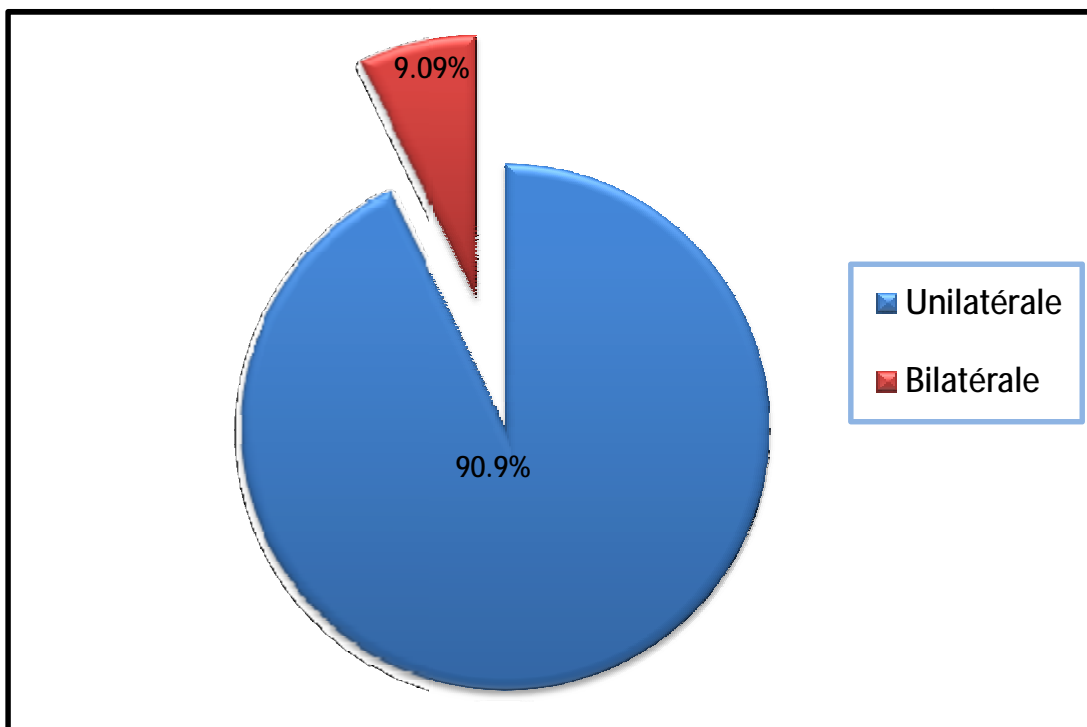


Figure 25 : Répartition de nos patientes selon la localisation tumorale à l'exploration chirurgicale.

Une ascite était présente chez 8 de nos patientes soit 72.72 % des cas.

2 cas d'aspect macroscopique de carcinose péritonéale ont été relevés, soit 18.18 % des cas.

Une seule patiente a présenté une torsion tumorale faisant 2 tours de spires, soit 9.09% des cas.

2. Geste chirurgicale :

a. 1^{er} geste :

Tableau 18 : Répartition de nos patientes selon le geste chirurgical initial.

Geste chirurgicale	Nombre	Pourcentage
Kystectomie	2	18.18%
Ovariectomie	2	18.18%
Annexectomie unilatérale	3	27.27%
HTSCA + Omentectomie	1	9.09%
HTSCA + Omentectomie + curage ganglionnaire	1	9.09%
HTSCA + Omentectomie + Stomie	1	9.09%
Tumeur non résécable	1	9.09%
TOTAL	11	100%

HTSCA :Hystérectomie totale sans conservation annexielle.

3 de nos patientes soit 27.27% des cas ont bénéficié d'emblée d'une chirurgie radicale avec hystérectomie et annexectomie bilatérale, elles avaient toutes bénéficié d'un examen extemporané qui a conduit le reste du geste chirurgical, aucune d'elle n'a eu recours à une reprise chirurgicale par la suite.

7 de nos patientes soit 63.63% des cas ont bénéficié d'un traitement conservateur, dont 2 étaient à type de kystectomie, 2 à type d'ovariectomie et 3 étaient des annexectomies unilatérales.

Une patiente avait une tumeur non résécable vu le risque hémorragique et anesthésique.

Une patiente a réalisé sa 1ere intervention à titre externe, puis a été référé dans notre formation pour complément, donc 9.09% de nos patientes ont été manipulés.

b. Reprise chirurgicale :

4 de nos patientes ont bénéficié d'une reprise chirurgicale, soit 36,36% des cas.

Tableau 19 : Répartition de nos patientes selon le geste de la reprise chirurgicale.

Geste chirurgical	Nombre	Pourcentage
HTSCA + Omentectomie + curage ganglionnaire	3	27.27%
HTSCA + Salpingectomie unilatérale + Omentectomie	1	9.09%

HTSCA : Hystérectomie totale sans conservation annexielle.

3. Stadification FIGO**Tableau 20 : Répartition de nos patientes selon les stades de la FIGO.**

Stade de la tumeur	Nombre	Pourcentage
IA	5	45.45%
IB	2	18.18%
IC	0	0%
IIA	1	9.09%
IIB	1	9.09%
IIC	0	0%
IIIA	0	0%
IIIB	1	9.09%
IIIC	1	9.09%
IV	0	0%
TOTAL	11	100%

On constate que 63.63% de nos patientes ont été diagnostiqués au stade I de la FIGO, 18.18% des patientes étaient au stade II, 18.18% au stade III et aucune patiente n'était au stade IV.

V. RESULTAT ANATOMO-PATHOLOGIQUE

1. Type histologique :

La nature histologique des tumeurs a été décelé chez 10 de nos patientes soit 90.9% des cas.

Pour la patiente qui a fait l'exception, l'immunohistochimie n'était pas disponible pour étayer le diagnostic.

Tableau 21: Répartition de nos patientes selon le type histologique.

Type histologique	Nombre	Pourcentage
Tumeurs du stroma et des cordons sexuels :	9	81.81%
Tumeur de la granulosa adulte	7	63.63%
Tumeur de Sertoli-Leydig	1	9.09%
Tumeur stromale épithéloïde	1	9.09%
Tumeurs germinales :	2	18.18%
Tératome immature	1	9.09%
Tumeur mixte : Dysgerminome+tumeur vitelline.	1	9.09%
TOTAL	11	100%

2. Bilatéralité :

2 patientes ont présentés des tumeurs bilatérales, soit 18.18% des cas :

- Une patiente avait une tumeur bilatérale macroscopiquement, qui s'est avéré sur le plan histologique être une tumeur bénigne à type de cystadénome mucineux.
- L'autre patiente avait un ovaire controlatéral macroscopiquement normal, le caractère bilatéral a été décelé sur le plan histologique : une tumeur de sertoli et leydig bilatérale.

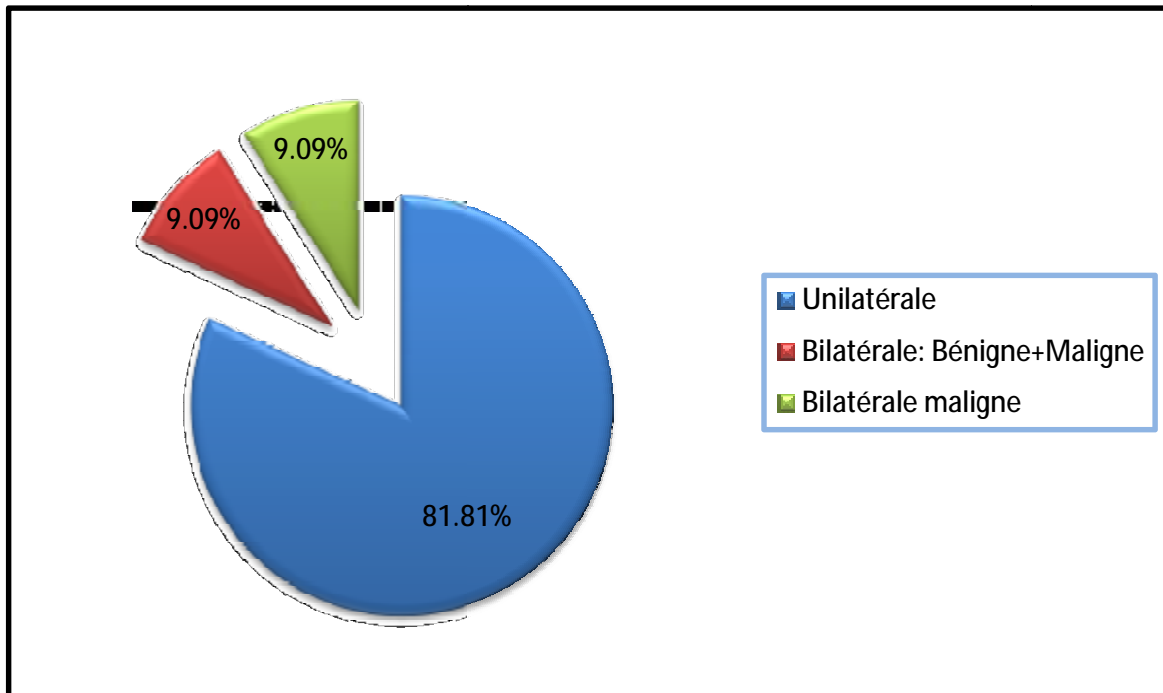


Figure 26 : Répartition de nos patientes selon la localisation tumorale.

VI. TRAITEMENT COMPLEMENTAIRE :

2 de nos patientes, soit 18.18% des cas ont bénéficié d'un traitement complémentaire à type de chimiothérapie, à base d'étoposide , bléomycine et cisplatine.

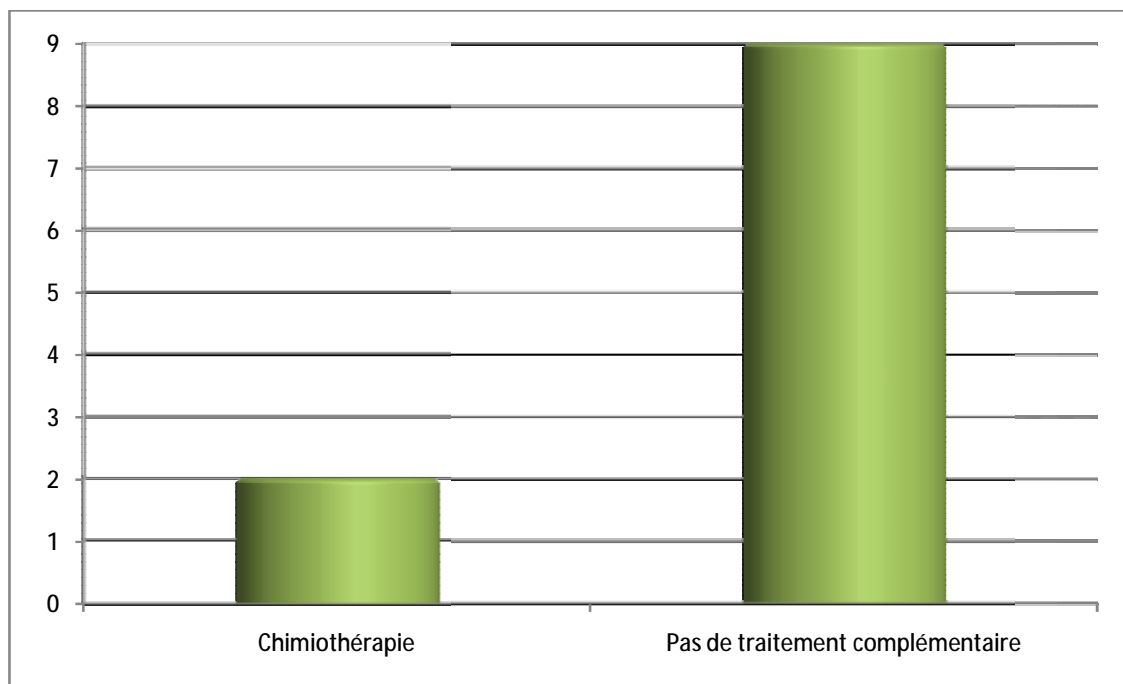


Figure 27 : Répartition de nos patientes selon le traitement complémentaire.

VII. Evolution et Surveillance :

1. Complications :

Aucun cas de complications per ou post opératoires n'a été rapporté dans notre série, notamment pas de rupture tumorale accidentelle, ni d'hémorragie, pas d'infection ni saignement de la paroi, pas d'épisodes de thrombophlébites.

2. Suivi des patientes :

Après le traitement chirurgical et complémentaire, la conduite se basait sur la surveillance clinique et radiologique de toutes nos patientes.

4 patientes se sont présentées au service pour contrôle, soit 36.36% des cas dans un délai de 3mois à 1an.

Une patiente s'est présentée un an plutard au service pour récidence, soit 9.09% des cas.

Le reste des patientes, au nombre de 6 ont été malheureusement perdu de vue, soit 54.54% des cas.

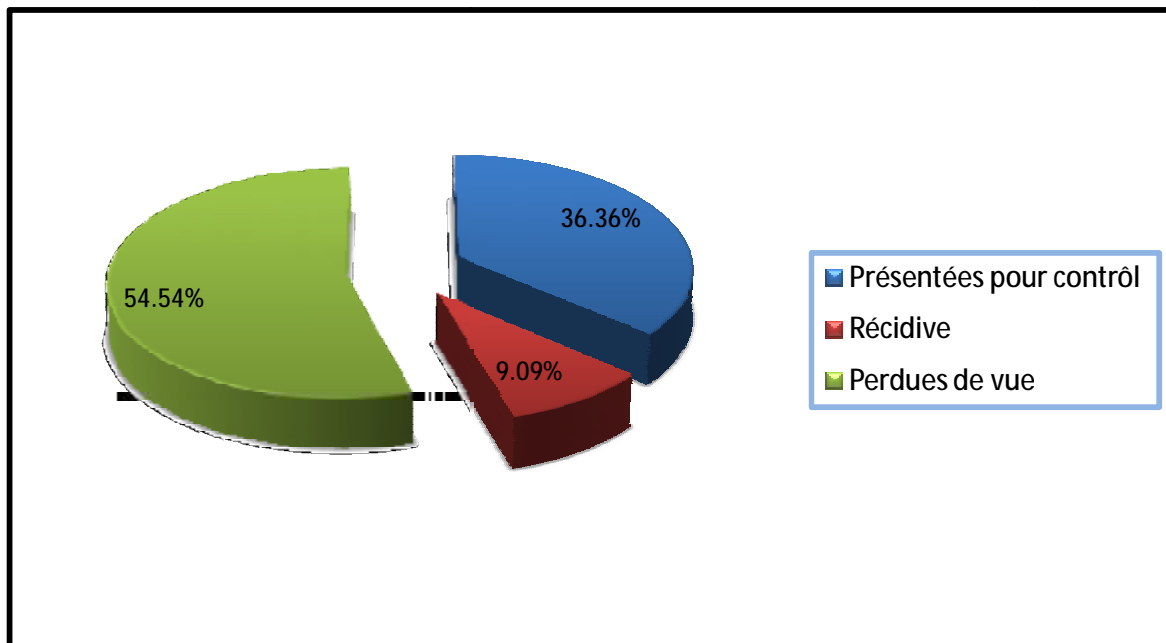


Figure 28 : Répartition de nos patientes en fonction de la surveillance.

Parmi les 4 patientes qui se sont présentés pour surveillance, l'examen clinique était sans particularités dans 100% des cas.

La TDM thoraco-abdomino-pelvienne de surveillance était sans particularités chez 2 patientes, pour les 2 autres patientes :

- La 1^{ère} patiente a objectivé des micronodules pulmonaires, la patiente a été recontrôlée 6 mois plus tard avec une stabilité des lésions pulmonaires.
- La 2^{ème} patiente a objectivé un lymphocèle rétro vésical, jugé réactionnel au curage ganglionnaire.

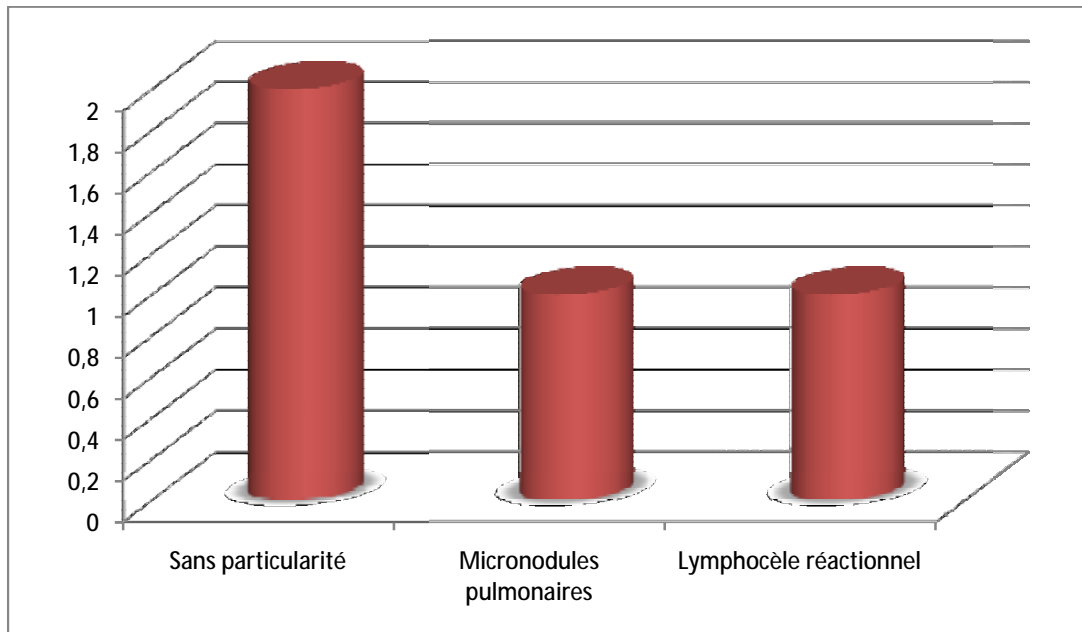


Figure 29 : Répartition de nos patientes selon les résultats de la TDM TAP de surveillance.

DISCUSSION

I. EPIDEMIOLOGIE :

A. AGE :

1. Tumeurs du stroma et des cordons sexuels :

Tout en révisant la littérature, on ne retrouve pas de limite d'âges rapprochés pour choisir un âge de prédilection pour les tumeurs du stroma et des cordons sexuels, un lien direct entre l'âge et la prédisposition à développer ce type n'a pas été rapporté, on peut juste déduire qu'elles peuvent survenir à tout âge.

a. Les tumeurs de la granulosa :

Dans l'étude de Jeong-Yeol Park, comportant 106 tumeurs de la granulosa, les âges variaient entre 21 et 84 ans avec une moyenne de 48 ans. [63] Ce qui concorde avec l'étude d'In Ho Lee et Al incluant 113 tumeurs de la granulosa dont les limites d'âges étaient de 18 à 83 ans avec une moyenne de 46,2 ans. [64]

Concernant l'étude de S. Ellouze et Al, portant sur 16 cas de tumeur de la granulosa de l'ovaire, le résultat est toujours compatible avec les autres études avec un âge au moment du diagnostic qui variait de 20 à 70 ans et une moyenne de 45 ans. [65]

Dans notre série, 7 tumeurs de la granulosa ont été recensées, L'âge moyen était de 45.3 ans avec des extrêmes allant de 18 à 90 ans, ce qui se rapproche des résultats des différentes séries.

b. Les tumeurs de Sertoli-Leydig :

Dans l'étude de Ting Gui et Al, comportant 40 tumeurs de sertoli et leydig, la moyenne d'âge était de 28 ans avec des extrêmes de 9 à 62 ans. [66]

Song-Qi Cai dans leur étude conduite sur 5 tumeurs de Sertoli et Leydig, la moyenne d'âge était de 35.8 ans avec des extrêmes d'âge allant de 22 à 56 ans. [67] Dans notre série une patiente présentait une tumeur de sertoli et leydig, elle était âgée de 45 ans, ce qui suit les résultats des études citées.

2. Tumeurs germinales malignes de l'ovaire :

Chan et Al dans leur série comportant 760 tumeurs germinales malignes de l'ovaire, la moyenne d'âge était de 23 ans avec des extrêmes allant de 1 à 91 ans, 72.1% des patientes avaient moins de 30 ans, 18.9% entre 30 et 40 ans et 8.9% étaient âgés de plus de 40 ans. [68]

Concernant Vithida et Al, dans une série de 76 cas de tumeurs germinales malignes, l'âge médian était de 21.6 ans avec des extrêmes allant de 4 à 50 ans. [69]

Dans notre série, la moyenne d'âge des tumeurs germinales malignes était de 25 ans.

On a pu conclure que les tumeurs germinales malignes étaient principalement l'apanage des femmes jeunes toujours en âge de procréer, néanmoins on ne peut placer de lien entre l'âge et la prédisposition à ce type de tumeurs.

a. Les dysgerminomes :

Dans l'étude de Chan et Al, dans une série de 240 dysgerminomes, l'âge médian était de 23 ans, avec des extrêmes de 4 à 87 ans. [68]

Dans notre série aucun cas de dysgerminome n'a été recensé.

b. Les tumeurs vitellines :

Selon Irfan Cicin et Al, dans une étude comportant 32 patientes avec des tumeurs vitellines, l'âge moyen était de 22 ans avec des extrêmes de 9ans et 68 ans. [72] Ce qui concorde avec l'étude de P. Dallenbach et Al qui a regroupé plusieurs études sur les tumeurs vitellines entre 1976 et 2001 avec un âge moyen allant de 18 à 25ans. [24]

Dans notre étude aucun cas de tumeur vitelline n'a été rapporté, par contre un cas de tumeur germinale mixte a été recensé, associant un Dysgerminome et une tumeur vitelline, la patiente était âgée de 25 ans.

3. Tératome immature :

Kedar K Deodhar et Al dans une étude de 28 cas de tératomes immatures, l'âge variait de 4 ans à 40 ans avec une moyenne de 19 ans. Aucune des patientes n'était enceinte au moment du diagnostic. [70]

Selon Ahmad Bakr Alwazzan et Al, 27 cas de tératomes immatures ont été relevés avec des âges qui allaient de 18 à 36 ans, et une moyenne de 27 ans. [71]

Dans notre série un cas de tératome immature a été recensé, la patiente était âgée de 25 ans ce qui suit les données de la littérature.

B. PARITE :

La parité des patientes n'a pas été soulignée par les études retrouvées comme étant un facteur de risque aux tumeurs non épithéliales malignes de l'ovaire, on a juste pu relever la parité moyenne des patientes atteintes.

1. Tumeurs du stroma et des cordons sexuels :

Selon Mamouni et Al, la parité moyenne des patientes avec des tumeurs du stroma et des cordons sexuels était de 3.5, variant entre 0 et 7. [73]

Dans notre série, sur 9 tumeurs du stroma et des cordons sexuels, 7 étaient multipares, une patiente paucipare et une nullipare.

a. Tumeurs de la granulosa :

Selon Jeong-Yeol Park dans son étude comportant 106 patientes, 73 était une parité inférieur ou égale à deux (nullipares et paucipares confondues) , et 33 patientes étaient multipares. [63]

Selon In Ho Lee sur un nombre de 102 patientes, 19 étaient nullipares, 44 paucipares et 39 multipares. [64]

b. Tumeurs de Sertoli et Leydig :

La parité n'était pas discutée au cours des études comme étant un facteur prédisposant pour les tumeurs de Sertoli et Leydig.

2. Tumeurs germinales malignes de l'ovaire :

Mamouni et Al, dans leur étude concernant les tumeurs non épithéliales malignes de l'ovaire, la parité moyenne des tumeurs germinales malignes était de 1 (0-2). [73]

La parité des dysgerminomes et des Tumeurs vitellines n'était pas un élément discuté dans la plupart des études, cependant, concernant le tératome immature, Norris et Al ont constaté dans une série de 58 patientes, que 25 des patientes pubères avaient une parité connue dont 15 étaient nullipares et 10 pauci ou multipares, 2 de ces 25 patientes étaient enceintes au moment du diagnostic. [31]
Notre patiente porteuse d'un tératome immature était paucipare.

C. STATUT HORMONAL :

1. Tumeurs du stroma et des cordons sexuels :

a. Tumeurs de la granulosa :

Jeong-Yeol Park et Al, dans leur étude 50% des patientes étaient ménopausées et l'autre moitié non ménopausée, ce qui se rapproche des résultats trouvés dans l'étude d'In Ho Lee où 41,2% étaient ménopausées et 58,8% non ménopausées. [63]
[64]

Dans notre étude, de nos 7 patientes porteuses de tumeurs de la granulosa, 3 étaient ménopausées et 4 non ménopausées, ce qui peut être calqué sur les résultats de la littérature.

b. Tumeurs de Sertoli et Leydig :

Ting Gui et Al, dans leur étude, 27,5% des patientes étaient ménopausées (soit 11 patientes sur 40). [66]

Notre patiente porteuse de tumeur de Sertoli et Leydig était ménopausée.

2. Tumeurs germinales malignes de l'ovaire :

Concernant cette entité tumorale, rare sont les patientes ménopausées, car la majorité des patientes sont à un âge précoce et donc en période d'activité génitale. Nos 2 patientes porteuses de tumeurs germinales malignes étaient toujours en période d'activité génitale au moment du diagnostic.

a. Tératome immature :

Dans l'étude de Kedar K Deodhar et Al, sur 28 patientes aucune n'était ménopausée au moment du diagnostic ce qui concorde avec l'étude de Ahmad Bakr Alwazzan et Al où toutes les 27 patientes étaient toujours en activité génitale. [70]
[71]

b. Tumeurs vitellines :

Irfan et Al, dans leur étude comprenant 32 patientes, 2 seulement étaient ménopausées, comparée à l'étude de Dallenbach et Al qui a rapporté des cas rares de patientes ménopausées, une revue de plus de 10 séries n'a fait ressortir que 4 cas de patientes ménopausées. [72] [24]

II. CIRCONSTANCES CLINIQUES DE DECOUVERTE :

Comme toutes les néoplasies ovariennes, les tumeurs non épithéliales malignes de l'ovaire restent lentement silencieuses vu la localisation profonde des ovaires. On ne retrouve pas de signes pathognomoniques orientant vers cette pathologie, elles peuvent se manifester sur plusieurs formes : symptomatologie pelvienne, endocrinienne ou encore paranéoplasique.

La douleur abdomino-pelvienne et l'augmentation du volume abdominale restent les deux symptômes les plus communs à ces tumeurs retrouvées dans les différentes études révisées.

Une étude réalisée au niveau du service de Gynécologie Obstétrique I du CHU Hassan II de Fès sur l'ensemble des tumeurs non épithéliales malignes de l'ovaire, les circonstances de découverte ont été dominées par la distension abdominale chez 75% des patientes, des douleurs abdominopelviennes dans 50% des cas et l'apparition de métrorragie chez 25% des patientes. [73]

Dans notre série, la douleur abdomino-pelvienne représente le maître symptôme, elle était présente chez 8 de nos patientes soit dans 72.72% des cas, suivi par l'augmentation du volume abdominale qui était présente chez 7 de nos patientes soit dans 63.63% des cas.

A.tumeurs du stroma et des cordons sexuels :

1. Tumeurs de la granulosa :

Malstrom et Al., dans une série de 54 patientes, 24% ont consulté pour des douleurs abdominales, 20% pour distension abdominale, 48% pour des métrorragies post ménopausique, 6% pour des troubles du cycle et 4% pour aménorrhée secondaire. [74]

En ce qui concerne Jeong-Yeol Park et Al dans une étude réalisée sur une période de 19 ans comportant 106 patientes, 27,4% s'étaient présenté pour des métrorragies, 16% pour des douleurs abdominales, 4,7% pour une distension abdominale, 9,4% pour aménorrhée et 19% des patientes étaient asymptomatiques. [63]

Selon In Ho Lee et Al, dans une étude retrospective incluant 113 patientes avec une tumeur de la granulosa dont 102 sont adulte et 11 juvéniles, les saignements vaginaux (28,4%) et la masse abdominale palpable (28,4%) étaient les symptômes les plus fréquents, suivis des douleurs abdominales (17,6%), de l'aménorrhée (3,9%) et d'autres symptômes (2,9%). Seuls 23 patients (22,5%) étaient asymptomatiques. [64]

Dans notre série, 71% des patientes présentant une tumeur de la granulosa ont consulté pour des douleurs abdominales, 57% pour une distension abdominale, 40% pour des métrorragies post ménopausique et 28% pour une aménorrhée secondaire.

2. Tumeurs de Sertoli et Leydig :

Ting Gui et Al ont rapporté dans une étude qui a analysé 40 patientes atteintes de tumeurs de sertoli et leydig, que 77,5% de ses patientes présentaient une symptomatologie endocrinienne, dont 62,5% (25/40) étaient des manifestations virilisantes à type d'aménorrhée, hirsutime, raucité de la voix et hypertrophie clitoridienne, 15% (6/40) de manifestations féminisantes avec métrorragie post-ménopausique ce qui pouvait prêter à confusion cliniquement avec les tumeurs de la granulosa, et les 22.5% des cas restants ne présentaient aucune symptomatologie endocrines et se plaignaient plutôt de douleurs et de distension abdominale dont 2 patientes ont été opérés en urgence pour rupture tumorale.[66]

Selon Song-Qi Cai et Al, dans une série de 5 patientes, 20% des cas présentaient des signes de virilisation soit une seule patiente, 60% des cas se sont présentés pour augmentation du volume abdominale (3 patientes) et une patiente n'avait pas de symptomatologie évocatrice. [67]

Soleimanpour et al. ont rapporté en 2011 qu'une femme de 23 ans ne présentait aucune caractéristique clinique suggérant une virilisation, mais une masse ovarienne mesurant 11 × 7 × 4 cm a été retrouvée et diagnostiquée comme une tumeur de sertoli et leydig de faible différenciation [75]. Dans notre série, notre patiente avait consulté pour des douleurs pelviennes diffuses et une augmentation du volume abdominale.

B. Tumeurs germinales malignes :

Vithida et Al, dans une série de 76 patientes, la symptomatologie la plus commune était la masse pelvienne et la douleur abdominale, qui étaient retrouvés dans 34% des cas respectivement de façon égale chez les trois groupes tumoraux (Tératomes immatures, tumeurs vitellines et dysgerminomes). [69]

1. Dysgerminomes :

Il a été rapporté selon A.-S. Bats et al. quatre cas de dysgerminomes associés à un hyperandrogénisme clinique ou biologique [76], un cas de pseudo syndrome de Demons-Meigs (ascite séreuse et épanchement pleural associés à un fibrome ou un thécome ovarien, résolutif après l'exérèse, la cytologie de cette ascite ne retrouve aucune cellule tumorale) ainsi qu'un cas associé à une insuffisance rénale paranéoplasique chez une adolescente [77].

2. Tumeurs vitellines :

P. Dallenbach et Al, dans une revue de la littérature concernant les tumeurs vitellines, 5 séries: Pliskow et al. Kawai et al. Gershenson et al. Jimerson et al. Et Kurman et al. ont rapportés les résultats suivant, les douleurs abdominales variaient entre les séries de 55% à 100% des cas avec une moyenne de 75,2%, la fièvre a été rapportée chez 25% des patientes, l'augmentation du volume abdominale était en moyenne de 62,5% des cas. [24]

M. Kehila et Al ont rapporté le cas d'une patiente chez qui une tumeur vitelline a été révélée par une ascite de grande importance, Le volume total évacué en quatre jours était de 8,5 litres. [78]

Nous ne retrouvons pas dans notre revue de la littérature un aussi important volume d'ascite associé à une tumeur vitelline.

3. Tératome immature :

Kedar K Deodhar et Al, dans leur série de 28 tératomes immatures, la douleur abdominale était le symptôme le plus commun chez 53.57% des patientes suivi par la masse abdominale chez 46.42% des patientes.[70]

Ce qui était le cas de notre patiente également qui a consulté pour des douleurs abdomino-pelviennes, comparé à d'autres études où la distension abdominale était le symptôme le plus commun [31] [20], comme celle de Bakr El Wazzan et Al où le symptôme le plus fréquent était l'augmentation progressive du volume abdominale avec un taux de 81% sur une période de 4 à 6 semaines, 11% s'étaient présentées dans un tableau de douleurs abdominales aiguës, une patiente (soit 3,7%) s'était présentée pour une anomalie du cycle menstruel et une patiente s'était présentée dans un tableau de grossesse extra-utérine, ce qui concordait avec l'étude de Norris et Al.[71] [31].

III. PARACLINIQUE :

A. IMAGERIE :

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.

Selon une étude réalisée sur l'ensemble des tumeurs non épithéliales malignes de l'ovaire au service de gynécologie obstétrique I au CHU Hassan II de Fès, des critères échographiques pour mieux évaluer le risque de malignité des masses ovariennes ainsi que leur origine épithéliale ou non épithéliale ont été regroupés, toutes les patientes ayant bénéficié au préalable d'une échographie pelvienne avec le recours à une cartographie Doppler couleur.

La sensibilité de l'échographie pour le diagnostic de bénignité ou malignité dans cette étude a été forte de 90,42%. La tumeur a été solido-kystique dans 7 cas (63%), kystique dans 1 cas (9%) et solide dans les 3 cas restants (27%). Les tumeurs souvent volumineuses, leurs tailles variaient de 6 à 35 cm avec une moyenne de 15,8 cm.

Les données des examens d'imagerie en coupe (scanner, imagerie par résonance magnétique) n'ont pas été spécifiques de tumeurs non épithéliales de l'ovaire, par contre, elles ont permis dans la majorité des cas d'établir un bilan d'extension et d'opérabilité. La TDM abdominopelvienne a été demandée chez 10 sur 11 patientes.

Une seule patiente sur 11 a bénéficié d'une IRM abdominopelvienne probablement faute de moyens. [73]

Dans notre série, la sensibilité de l'échographie pour la suspicion de malignité était de 100%, la tumeur avait une taille supérieure à 10cm dans 72.72 % des cas, la nature solido-kystique était présente chez 90.9% de nos patientes, la tumeur était vascularisée dans 27.27% des cas et un épanchement péritonéal a été objectivé chez 45.45 des patientes.

L'échographie abdomino-pelvienne a orienté vers des explorations ultérieures chez toutes nos patientes, notamment l'IRM, qui quoique restant l'examen de référence pour une caractérisation fine de la tumeur ainsi que l'exploration du pelvis, mais faute de cout et de disponibilité, elle n'a été réalisée que chez une seule patiente.

La TDM était réalisée en préopératoire chez 8 de nos patientes.

L'imagerie n'est utile que pour l'orientation de démarches ultérieures et ne présente pas de caractéristiques pathognomoniques concernant les tumeurs non épithéliales de l'ovaire, cependant certains auteurs ont pu relever quelques particularités pour chacune d'entre elles.

1. Tumeurs du stroma et des cordons sexuels :

a. Tumeurs de la granulosa :

En échographie, la forme la plus communément rapportée est une tumeur kystique multilocisonnée avec des cloisons vascularisées en Doppler couleur et pulsé [79].

Souvent, on visualise un épanchement de Douglas. L'étude échographique doit intégrer l'endomètre, qui peut être hyperplasique, voire néoplasique dans le contexte d'hyperestrogénie [29].

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. [80]

À l'inverse des tumeurs épithéliales, il n'existe pas de projection papillaire intrakystique et la tumeur est confinée à l'ovaire. [29]

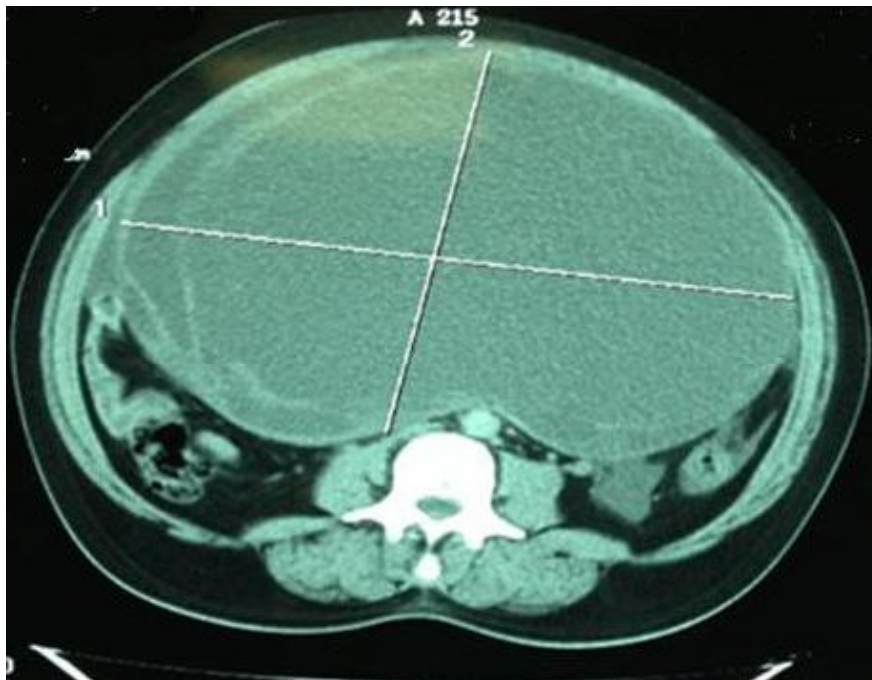


Figure 30 : Tumeur de la granulosa adulte: TDM abdominopelvienne: volumineuse masse kystique abdominopelvienne avec des cloisons internes mesurant 40×35 cm

[73]

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, des loculi hyperintenses liés à la composante hémorragique sont souvent présents. [81][82]

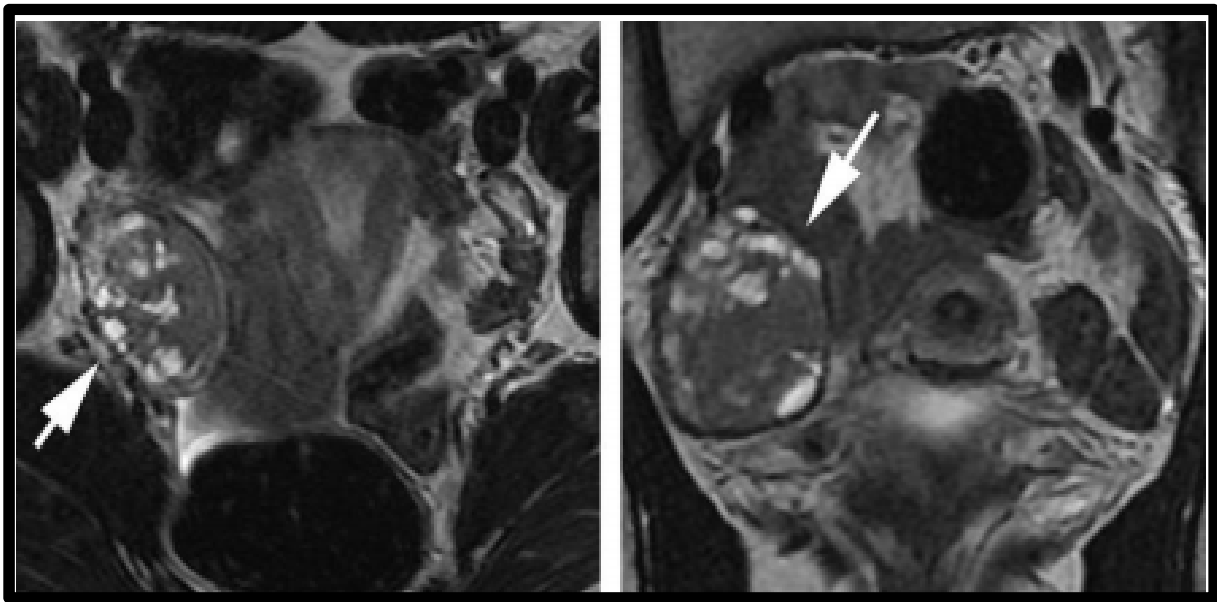


Figure 31: tumeur de la granulosa adulte masse solidokystique avec multiple logette liquidienne. [83]

b. Tumeurs de Sertoli et Leydig :

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. [84]

Ces tumeurs n'ont pas de projections papillaires et sont fréquemment accompagnées par un épanchement de Douglas [29] .

En scanner, l'aspect décrit est variable, il est kystique multiloculaire ou solide avec un rehaussement homogène inférieur à celui du myomètre adjacent. [85]

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.

2. Tumeurs germinales malignes :**a. Dysgerminomes :**

L'échographie oriente vers une tumeur maligne de l'ovaire, sans pouvoir spécifier la nature non épithéliale.

L'IRM permet de caractériser plus finement la lésion, qui apparaît comme une masse multiloculée solide avec des septa fibrovasculaires [86, 45 , 87].

b. Tumeurs vitellines :

Il n'y a pas de signe radiologique spécifique à l'IRM ou au scanner concernant les tumeurs vitellines. [24] [29]

Cependant de larges tumeurs solides ou solido-kystiques avec des signes d'hypervascularisation et des zones d'hémorragie ont été décrites. [24]



Figure 32 : Cliché TDM montrant une tumeur vitellines associée à une ascite de grande abondance. La tumeur est vascularisée, à double composante solido kystique. La partie kystique contient des cloisons vascularisées. [78]

c. Tératome immature :

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. [88,89]

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.

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.[89, 90]

En TDM et IRM, La graisse est moins omniprésente au sein des tératomes immatures dont le contenu est séreux ou mucineux, exceptionnellement sébacé.

Néanmoins, le 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. [89,90]

Tableau 22: synthèse des critères en imagerie des tératomes matures et immatures

[89]

	Tératome mature	Tératome immature
Macroscopie	Kyste avec nodule mural	Masse hétérogène avec quelques portions kystiques
Contenu du kyste	Sébum, cheveux bien visibles en échographie, parfois liquide séreux	Liquide séreux le plus souvent
Graisse	Abondante	Quelques ilots graisseux épars
Calcifications	Dents, os dans la protubérance, calcifications linéaires pariétales	Calcifications amorphes
Rehaussement	Possible, intéressant les cloisons et la protubérance	En masse

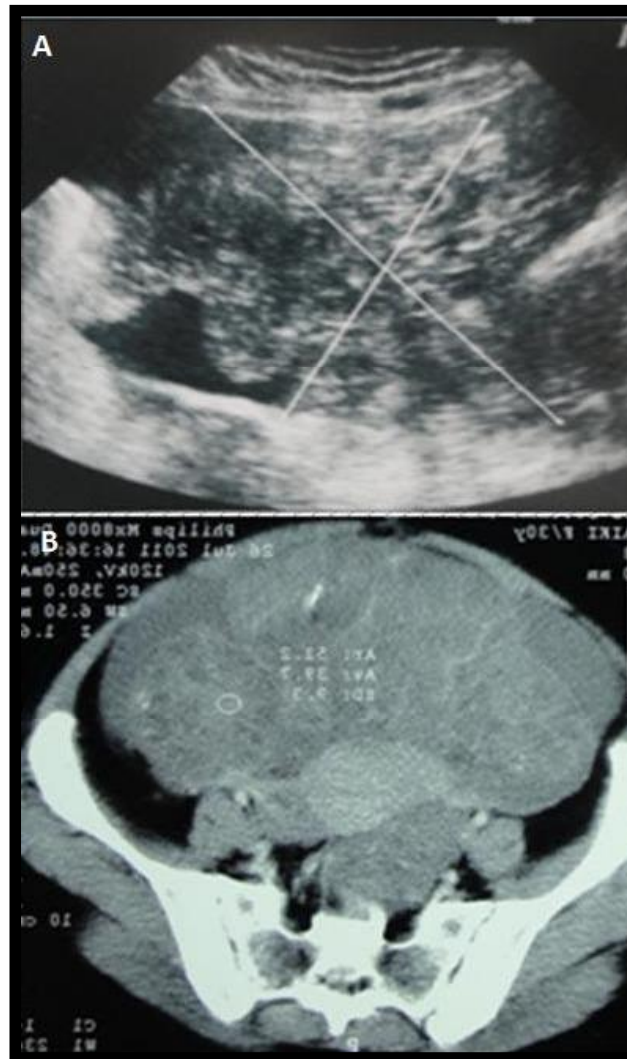


Figure :33

A/image echogene hétérogène latéro uterine avec épanchement péritonéal.

B/TDM en coupe axiale: masse abdominopelvienne hétérodense avec des calcifications. [73]

a. Le choriocarcinome ovarien primitif :

En échographie, la tumeur est hétérogène. [91]

En scanner, une composante hémorragique peut être visualisée ; on note surtout une hypervascularisation majeure faite d'énormes vaisseaux capsulaires entourant la tumeur. Sur les clichés tardifs, l'aspect nécrotique central est retrouvé [91].

b. 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 le plus fréquent. [73]

c. Tumeurs germinales mixtes

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. [90]

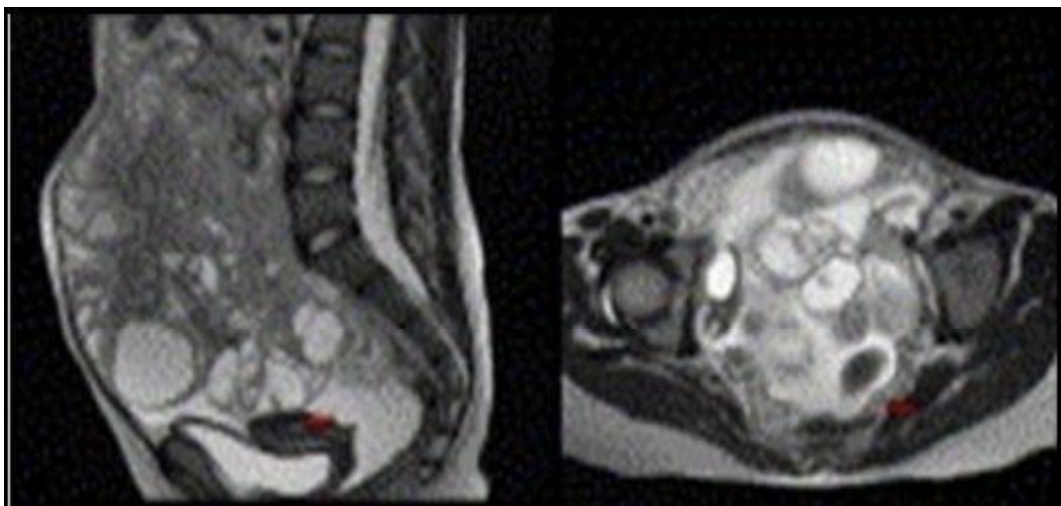


Figure 34: Tumeur germinale mixte: IRM abdominopelvienne: volumineuse masse lobulée bien limitée, en hétérosignal en T2 avec multiples composantes kystique et tissulaire. L'utérus et l'ovaire droit sont visible (flèches rouges) [73]

B. BILAN HORMONAL :

1. Tumeurs du stroma et des cordons sexuels :

a. Tumeurs de la granulosa :

Selon Jeong-Yeol Park et Al, dans son étude, 57 des patientes soit 69,5% des cas avaient un taux de CA 125 normal, et 25 patientes soit 30,5% des cas avaient un taux élevé. [63]

Concernant les tumeurs de la granulosa, le CA 125 et l'ACE ne sont pas très spécifiques, et reviennent normaux dans la majorité des cas.

L'inhibine (sous type B) et l'*antimullerian hormon* (AMH) sont de bons marqueurs biologiques de ces tumeurs [92].

Dans une méta-analyse, publiée en 2009, évaluant les performances de ces deux tests biologiques dans le diagnostic et le suivi des tumeurs de la Granulosa, les auteurs rapportent que la sensibilité de l'inhibine pour le diagnostic varie entre 89 et 100 % et celui de l'AMH entre 76 et 91 %, toutes deux ayant une très bonne spécificité (91—100 %). [92]

L'AMH serait plus spécifique que l'inhibine car celle-ci peut être élevée dans certaines tumeurs mucineuses. Ils préconisent donc de doser ces deux marqueurs pour augmenter la performance diagnostique. [92]

Selon I. Millet et Al, l'ACE et la CA 125 ont été dosé chez leur 3 patientes mais sont revenues normales, malheureusement l'AMH a été dosée en préopératoire chez seulement une seule de leurs patientes, avec un taux élevé ayant fait évoquer le diagnostic de Tumeur de la Granulosa à juste titre. [93]

Dans notre série, 2 de nos 7 patientes présentant une tumeur de la granulosa ont pu réaliser leur d'un bilan hormonal, l'une a bénéficié d'un dosage de la B HCG qui était revenu élevé et l'autre d'un dosage de la B HCG et de l'AFP qui étaient toutes les deux revenues normales.

b. Tumeurs de Sertoli et Leydig :

Selon Ting Gui et Al, sur 40 patientes, ils ont dosé la testostérone pour 20 patientes et 19 ont présenté des taux élevés. [66]

2. Tumeurs germinales malignes :**a. Tératome immature :**

Selon Bakr El Wazzan et Al, sur 27 tératomes immatures, le dosage pré opératoire des marqueurs tumoraux a été réalisé chez 20 patientes soit dans 74% des cas, dont 2 avaient un taux de CA-125 élevé (soit 7,4%), 2 autres avaient un taux d'AFP élevé et une patiente présentait un taux de β -hCG élevé (soit 3,7%). [71]

Selon Deodhar KK et Al, sur une série de 28 cas, 15 avaient un bilan hormonal perturbé, dont 10 avaient des taux élevés d'AFP (soit 35,71% des cas) et 5 patientes avaient des taux élevés de CA-125 (soit 17,85% des cas). [70]

b. Tumeurs vitellines :

Selon Dallenbach et Al, dans son étude qui a survolé plusieurs études et séries, il a constaté que toutes les patientes présentant des tumeurs vitellines pures ou mixtes, présentaient un taux élevé d'AFP. [24]

Selon Mitchell PL et Al et Mayordomo JI et Al, un taux d'AFP > 1000 Ku/l était associé un risque plus élevé de récurrence. [94][95]

Nawa A et Al et Kawai M et Al ne sont pas du même avis, ils ont déduit qu'un taux d'AFP élevé avant la chirurgie n'avait aucune corrélation avec le pronostic. [96][97]

Dans notre série, pas toutes nos patientes n'ont pu réaliser le dosage des hormones les plus spécifiques à leurs tumeurs pour orienter le diagnostic pré opératoire probablement faute de moyens.

IV. PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE :

A. Stadification :

1. Tumeurs du stroma et des cordons sexuels :

a. Tumeurs de la Granulosa :

Selon Jeong-Yeol Park et Al, des 106 patientes présentant des tumeurs de la granulosa, 93 patientes étaient à un stade précoce (stade I et II) de la maladie et 13 seulement à un stade avancée (stade III et IV), avec 81,13% des patientes au stade I de la FIGO, 6,6% au stade II, 11,32% au stade III et une seule patiente était au stade IV soit 0,94% des cas. [63]

Selon Malstrom et Al, dans une série de 54 patientes , 83,33% des cas étaient au stade I de la FIGO, 16,66% des patientes étaient au stade II et une patiente seulement au stade III soit 1,85% des cas, aucune patiente n'était classé stade IV. [74]

Selon In Ho Lee, dans une série de 113 patientes, la répartition des stades était de 84.07% au stade I, 10.8% au stade II, 6.19% au stade III et aucun au stade IV. [64]

b. Tumeurs de Sertoli et Leydig :

Selon Ting Gui et Al, dans une série de 40 patientes, toutes les patientes étaient au stade I de la FIGO, ce qui concordait avec l'étude de Song-Qi Cai et Al pour qui dans une série de 5 patientes, 100% des cas étaient au stade I. [66] [67]

2. Tumeurs germinales malignes

a. Dysgerminomes :

Selon A. Gueye et Al dans une série comportant 36 patientes traitées pour tumeurs germinales malignes, 10 d'entre elles étaient des dysgerminomes dont 40% étaient au stade I, 10% seulement étaient au stade II et 50% étaient au stade III. [98]

Selon Chan et Al, dans une série de 240 patientes, 65.8% étaient au stade I de la FIGO, 9.6% au stade II, 19.6% au stade III et 5% seulement au stade IV. [68]

b. Tératome immature :

Selon Kedar K Deodhar, dans une série de 28 patientes, 23 patientes seulement avait toutes les informations concernant la prise en charge thérapeutique, de ces 23 patientes, 13 soit 56.52% des cas étaient au stade I de la FIGO, 3 soit 13.04% des patientes étaient au stade II et 7 patientes soit 30.43% des cas étaient classées stade III. [70]

Concernant Bakr Alwazzan et Al dans une série de 27 patientes, 22 soit 81.48% des cas étaient au stade I de la FIGO, 11.11% seulement au stade II soit 3 patientes et 7.4% seulement au stade III soit 2 patientes, ce qui concorde avec celle de Norris et Al qui en étudiant 58 tératomes immatures, 40 soit 68.96% des cas étaient au stade I et 16.66% étaient respectivement au stade II et III de la FIGO. [71]

Selon Chan et Al, dans une série de 417 tératomes immatures, 72.2% étaient au stade I de la FIGO, 6% seulement au stade II, 15.6% au stade III et 6.2% au stade IV. [68]

c. Tumeurs vitellines :

Selon Irfan Cicin et al. dans une série de 32 patientes, 8 soit 25% des cas étaient classés au stade I de la FIGO, 4 soit 13% des patientes au stade II, 17 patientes soit 53% des cas au stade III et 3 patientes soit 9% des cas au stade IV. [72]

Selon T. de La Motte Rouge et Al, dans une série de 54 patientes, 65% des patientes étaient au stade I de la FIGO, 2% seulement au stade II, 27% au stade III et 6% au stade IV. [99]

Concernant Dallenbach et Al, qui ont revisité plusieurs séries et études concernant les tumeurs vitellines, ils ont constaté que le pourcentage des patientes au stade I et II de la FIGO était approximativement de 60 à 70%, que 20 à 30% des patientes étaient au stade III et que le stade IV était relativement rare. [24]

Selon Chan et Al, dans une série de 103 tumeurs vitellines, 61.2% étaient au stade I de la FIGO, 10.7% au stade II, 16.5% au stade III et 11.7% au stade IV. [68]

Dans notre série, tous types histologiques confondus, 63.63% de nos patientes ont été diagnostiquées au stade I de la FIGO, 18.18% des patientes étaient au stade II, 18.18% au stade III et aucune patiente n'était au stade IV.

B. TRAITEMENT :

1. Tumeurs du stroma et des cordons sexuels :

a. Tumeurs de la Granulosa :

Dans l'étude de S. Ellouze et Al, toutes les patientes, au nombre de 16, avaient bénéficié d'une exérèse chirurgicale. La voie d'abord était une incision médiane sous ombilicale dans tous les cas en dehors de 2 patientes qui étaient abordées par laparotomie de type Pfannenstiel.

Cette chirurgie était radicale dans 11 cas (hystérectomie totale avec annexectomie bilatérale) et limitée à une annexectomie unilatérale dans 5 cas parmi lesquels une patiente était célibataire pour laquelle le complément de traitement chirurgical était reporté après qu'elle ait son capital d'enfants ; pour les 4 restantes, le traitement n'a pas été achevé car il a été refusé par ces patientes. Un prélèvement de liquide péritonéal était fait pour toutes et une seule avait bénéficié d'une biopsie de l'ovaire controlatéral avec biopsie péritonéale. La chimiothérapie était indiquée pour deux patientes mais seulement la patiente porteuse de la Tumeur de la Granulosa Juvénile avait reçu une chimiothérapie à base de Velbé-Bléomycine-Cisplatyl (6 cures), la 2eme patiente avait refusé ce traitement.

[65]

Jeong-Yeol Park et Al, dans une série de 106 tumeurs de la Granulosa, 93 patientes étaient à un stade précoce de la FIGO (stade I et II) dont 10 ont bénéficié d'une laparoscopie et 83 ont subi une laparotomie, 63 patientes ont subi une hystérectomie totale avec salpingo-ovariectomie bilatérale et 30 ont subi une chirurgie conservatrice qui était à type de salpingo-ovariectomie unilatérale chez 28 patientes, et de salpingo-ovariectomie unilatérale avec cystectomie ovarienne controlatérale chez 2 patientes.

25 patientes ont bénéficié d'un curage ganglionnaire, pelvien ou para-aortique dont aucune n'a présenté des métastases ganglionnaires à l'examen histologique.

Après la chirurgie, 17 patients ont reçu une chimiothérapie adjuvante avec de la bléomycine / étoposide / cisplatine (BEP) administrée en cycles de 3 semaines.

Chez les 13 patientes qui étaient à un stade avancé de la FIGO (stade III et IV), toutes ont subi une chirurgie radicale à type d'hystérectomie totale avec salpingo-ovariectomie bilatérale, cependant seulement 2 patientes ont bénéficié d'un curage ganglionnaire pelvien ou para-aortique, qui étaient revenus métastatiques. Après la chirurgie toutes les patientes ont reçu une chimiothérapie adjuvante avec la bléomycine / étoposide / cisplatine (BEP) administrée en cycles de 3 semaines. [63]

Dans notre série, 7 tumeurs de la Granulosa ont été relevés, 5 patientes ont bénéficié d'un traitement radical et 2 patientes ont bénéficié d'un traitement conservateur.

b. Tumeurs de Sertoli et Leydig :

Selon T. Gui et Al, dans leur étude comportant 40 cas de tumeurs de Sertoli et Leydig, toutes les patients ont subi un traitement chirurgical, dont une a subi une cystectomie au début, suivie d'une salpingo-ovariectomie unilatérale pour récurrence. 27 patientes ont subi une salpingo-ovariectomie unilatérale, dont 13 ont été pratiqués simultanément en cours d'une chirurgie exploratrice et de stadification standard (omentectomie + appendicectomie + lymphadénectomie pelvienne), et une patiente a bénéficié d'une hystérectomie totale avec salpingo-ovariectomie bilatérale après récurrence.

Les 12 cas restants ont subi une hystérectomie totale avec salpingo-ovariectomie bilatérale ou une chirurgie cytoréductrice. [66]

Dans notre série, une tumeur de Sertoli et Leydig a été relevé, la patiente a bénéficié d'un traitement radical.

2. Tumeurs germinales malignes :

Une salpingo-ovariectomie unilatérale, avec préservation de l'ovaire controlatéral et de l'utérus, est considérée comme le traitement chirurgical approprié pour les femmes atteintes de tumeurs germinales malignes de l'ovaire. [100][101]

Chez les femmes atteintes d'une maladie avancée (par exemple métastases ganglionnaires para-aortiques), la préservation de la fonction reproductrice est également possible, en particulier si l'ovaire controlatéral est normal. [62][102]

Les résultats de plusieurs études importantes suggèrent une survie au moins équivalente après une chirurgie conservatrice (salpingo-ovariectomie unilatérale) par rapport à une salpingo-ovariectomie bilatérale avec ou sans hystérectomie. [103]

Selon Vithida et al, dans une série comportant 76 cas de tumeurs germinales malignes, 61 patientes (80,3%) ont bénéficié d'une chirurgie conservatrice contre 15 patientes (19.7%) qui ont bénéficié d'une chirurgie radicale.

54 patientes (71%) ont bénéficié d'une chimiothérapie adjuvante, le protocole le plus utilisé était la BEP (Bléomycine, Etoposide et Cisplatine). [69]

L'étude de Chan et Al concernant les tumeurs germinales malignes, a noté que chez les 535 patientes opérées, 222 patientes ont bénéficié d'une chirurgie radicale soit 41,49% des cas, tandis que 313 patientes soit 58,5% des cas ont bénéficié d'une chirurgie conservatrice. [68]

Dans notre série, 2 patientes présentaient une tumeur germinale maligne, l'une a bénéficié d'un traitement chirurgical conservateur et l'autre d'un traitement radicale, elles ont toutes les deux bénéficié d'une chimiothérapie à base de BEP(Bléomycine, Etoposide et Cisplatine).

Sur la totalité de nos patientes, 63.63% des patientes ont bénéficié d'un traitement radical, 27.27% ont bénéficié d'un traitement conservateur et une patiente n'a pas bénéficié d'une résection chirurgicale de sa tumeur.

V. ANATOMO-PATHOLOGIE :

1. Tumeurs du stroma et des cordons sexuels :

Dans notre série, **81.81%** des patientes présentaient une tumeur du stroma et du cordon sexuel, dont **63.63%** étaient des tumeurs de la granulosa adulte, **9.09%** des cas étaient des tumeurs de sertoli et leydig et **9.09%** des cas étaient représentés par une tumeur stromale épithéloïde.

Une étude réalisée au service de gynéco-obstétrique 1 du CHU HASSAN II Fes sur les tumeurs non épithéliales malignes, 4 patientes soit **36%** des cas étaient des tumeurs du stroma et des cordons sexuels représentés uniquement par les tumeurs de la granulosa adulte. [73]

a. Les tumeurs de la granulosa :

Les tumeurs de la granulosa adultes sont les plus fréquentes, représentant **95 %** des cas.

Elles sont souvent unilatérales [15][19][20], ce qui a été également relevé dans l'étude de S.Allouze et Al et dans notre étude, où toutes les tumeurs de la granulosa adultes recensées étaient unilatérales. [65]

Dans notre série, toutes les tumeurs de la Granulosa étaient confinées à un seul ovaire.

b. Tumeurs de Sertoli et Leydig :

Ces tumeurs sont le plus souvent unilatérales, dans **97%** des cas. Selon Gui et Al, dans leur étude recensant 40 tumeurs de Sertoli et de Leydig, toutes les tumeurs étaient confinées à un seul ovaire sur le plan macroscopique et histologique. [66]

Dans notre étude, une seule tumeur de Sertoli et leydig a été recensé, sur le plan macroscopique la tumeur était confinée à un seul ovaire, mais sur le plan histologique le caractère bilatéral a été relevé.

2. Tumeurs germinales malignes de l'ovaire :

Selon Smith HO¹ et Al, d'après une étude réalisée sur une période de 30 ans, 1 262 cas de tumeur germinale maligne de l'ovaire ont été recensés, parmi lesquelles il y avait 449 (35,6%) de tératomes immatures, 414 (32,8%) de dysgerminomes, 37 (2,9%) de tératomes matures avec dégénérescence maligne et 362 (28,7%) de tumeurs germinales mixtes. [30]

Selon Chan et Al, sur 760 tumeurs germinales malignes de l'ovaire, 417 patientes étaient des tératomes immatures soit 54.86% des cas, 240 patientes étaient des dysgerminomes soit 31.57% des cas et 103 patientes étaient des tumeurs vitellines soit 13.55% des cas. [68]

Selon Vithida et Al, dans une série de 76 patientes, le type histologique le plus fréquent était aussi le tératome immature avec un taux de 34.2% des cas, suivi par les tumeurs vitellines avec 28.9% des patientes, les dysgerminomes constituant 25% des patientes, les tumeurs germinales mixtes dans 10.5% des cas puis le choriocarcinome dans seulement 1.4% des cas. [69]

Selon une étude réalisée au service de gynécologie obstétrique 1 au CHU HASSAN 2 Fès sur les tumeurs non épithéliales malignes de l'ovaire, les tumeurs germinales malignes ont été représentées par 6 cas (6/11) soit 54% des patientes avec trois cas de tératome immature ; un cas de dysgerminome pur ; un cas de tumeur germinale mixte dont une tumeur du sac vitellin avec composante de dysgerminome et un cas de choriocarcinome non gestationnel. [73]

Dans notre série, les tumeurs germinales malignes représentent 18.18% de nos patientes porteuses de tumeurs non épithéliales malignes de l'ovaire soit 2 patientes sur 11.

On note un cas de tératome immature et un cas de tumeur mixte associant un dysgerminome et une tumeur vitelline.

• Tératome immature :

Selon Kedar K Deodhar et Al, dans une étude réalisée sur une période de 6 ans en Inde, un total de 242 tumeurs germinales ovariennes ont été observées, dont 28 cas de tératomes immatures ont été recensés soit 11,6% de toutes les tumeurs germinales ovariennes. [70]

Le tératome immature de l'ovaire est presque toujours unilatéral. [31] [20]

Selon Norriset al. 6,8% des cas de tératome immature ont montré un kyste dermoïde dans l'ovaire controlatéral, concordant avec celle de Kedar K Deodhar et Al, qui leur étude à montrer que sur 28 patientes, 7,1% des cas ont montré un kyste dermoïde au niveau de l'ovaire controlatérale. [31] [70]

Cependant, la fréquence est inférieure à ce qui a été observé dans l'étude de Wisniewski et al. qui ont relevé que 28,6% de leurs patientes présentaient un kyste dermoïde au niveau de l'ovaire controlatéral, soit deux cas sur sept. [32]

Dans notre étude, un seul cas de tératome immature a été relevé, la tumeur était unilatérale.

• Tumeur germinales mixtes :

Dans une série, le composant le plus commun d'une malignité mixte était le dysgerminome, qui s'est produit dans 80% des cas, suivi par la tumeur vitelline dans 70% des cas, le tératome immature dans 53% des cas, le choriocarcinome dans 20%, et le carcinome embryonnaire dans 16% des cas. [111]

Dans notre série, une tumeur germinale mixte a été recensée, elle regroupait une tumeur vitelline + un dysgerminome.

VI. EVOLUTION et PRONOSTIC.

1. Tumeurs du stroma et des cordons sexuels :

a. Tumeurs de la Granulosa :

Dans l'étude de S. Ellouze et Al comportant 16 patientes porteuses de tumeurs de la Granulosa, l'évolution était bonne pour les formes adultes avec un recul moyen de 2 ans 2 mois et des extrêmes allant de 6 mois à 6 ans ; elle était défavorable pour la forme juvénile, en effet la patiente avait présenté une récurrence locorégionale avec métastase hépatique après un recul de 9 mois. [65]

Jeong-Yeol Park et Al, dans une série de 106 tumeurs de la Granulosa, la survie globale à 5 ans était de 99% pour les stades précoces et de 80% pour les stades avancés. [63]

b. Tumeurs de Sertoli et Leydig :

Selon Gui et Al, sur 40 patientes, 3 cas ont été perdus de vue dans l'année suivant la chirurgie, une patiente est décédée d'une néphropathie diabétique après 18 mois sans évidence de propagation de sa tumeur ovarienne. Un total de 36 patientes étaient vivantes et exemptes de la maladie pendant 12 à 377 mois (moyenne 70,4 ±58,3 mois) après l'opération.

2 récurrences ont été notées dans les 13 à 21 mois suivant la chirurgie, elles ont néanmoins survécu après un traitement adapté. [66]

2. Tumeurs germinales malignes :

Jeffrey JH Low et Al, dans une revue de la littérature des tumeurs germinales malignes, ils ont constaté que l'expérience acquise au cours des 25 dernières années a renforcé le principe de la chirurgie conservatrice pour préserver la fonction ovarienne et la fertilité chez la plupart des jeunes femmes avec MOGCT, en mettant en place ce tableau comparant les taux de survie dans les deux approches chirurgicales. [104] [68]

Tableau 23 : Survie des patientes en fonction du traitement conservateur ou radical selon différentes séries.

Étude	Survie (nombre de femmes)			
	Traitement conservateur	%	Traitement radical	%
Slayton et al. [105]	22/28	79	7/11	64
Krepart et al. [106]	5/5	100	-	
Schwartz [107]	17/17	100	2/2	100
Gershenson et al. [108]	12/15	80	3/6	50
Creasman et al. [109]	19/19	100	11/13	85
Low et al. [62]	55/56	98	7/8	88
Khi et al. [102]	43/43	100	6/6	100
Chan et al. [6]		97,9		95,6
Zanetta et al. [110]	135/138	98	27/31	87

CONCLUSION

La découverte d'une masse annexielle suspecte chez une jeune femme doit, outre une tumeur frontière ou un cancer épithélial de l'ovaire, évoquer une tumeur non épithéliale, a fortiori si cette masse est volumineuse, si elle est associée à des douleurs ou des signes d'hyperestrogénie ou d'androgénie.

Si l'échographie pelvienne en impose pour une tumeur maligne, en mettant en évidence une masse multiloculaire, solide, volumineuse et hypervascularisée, certains éléments négatifs, comme l'absence de projection papillaire, un épanchement péritonéal de faible abondance et une mobilisation aisée de la masse sont primordiaux. Cette discordance, associée aux signes cliniques et au bilan biologique, doit faire suspecter une tumeur non épithéliale. L'IRM a alors une place essentielle pour caractériser cette lésion.

La prise en charge chirurgicale est celle de toute masse annexielle suspecte. Après une inspection minutieuse de l'ensemble de la cavité abdominale, il est le plus souvent nécessaire d'effectuer une annexectomie. L'examen extemporané va orienter vers une tumeur maligne ; l'aspect inhabituel et l'âge de la patiente doivent faire évoquer une tumeur non épithéliale. Il n'y a pas de données spécifiques sur les performances de l'extemporané pour les tumeurs ovariennes non épithéliales, mais il faut souligner qu'il peut être difficile en raison du caractère inhabituel de ces tumeurs et des multiples aspects histologiques qu'elles peuvent revêtir.

Les renseignements cliniques et une bonne concertation entre le pathologiste et le chirurgien sont indispensables.

Lorsque l'examen extemporané ne peut affirmer le caractère épithélial de la tumeur, il est conseillé de se limiter à un geste unilatéral, complété par une stadification péritonéale.

Une chimiothérapie adjuvante de type BEP pourra être proposée en postopératoire.

Un suivi rapproché des patientes est indispensable pour le diagnostic précoce des rechutes et récurrences et leur traitement.

Les tumeurs non épithéliales malignes de l'ovaire sont des cancers rares dont l'histoire naturelle est mal connue et dont les facteurs pronostiques ne sont pas précisés; pour ces raisons tous les malades devraient être adressés à des centres spécialisés ayant un intérêt spécifique pour ce type de tumeur et disposant d'un département d'anatomopathologie adéquate.

RESUMES

RESUME

Objectifs :

Les tumeurs non épithéliales malignes de l'ovaire sont des tumeurs rares, représentant environ 20% des cancers de l'ovaire.

L'objectif de notre travail est de dresser les particularités épidémiologiques, cliniques et diagnostiques ainsi que les modalités thérapeutiques de ces tumeurs.

Méthodes :

Nous avons procédé à une étude rétrospective portant sur 11 cas de tumeurs non épithéliales malignes de l'ovaire.

Ces tumeurs ont été colligées au service de gynécologie et obstétrique II du CHU Hassan II de Fès sur une période de 8 ans, entre janvier 2009 et décembre 2016.

Résultats:

Les tumeurs du stroma et des cordons sexuels constituent 81.81% de nos patientes et sont représentés par 7 tumeurs de la granulosa, une tumeur de Sertoli et Leydig et une tumeur stromale épithéloïde, tandis que les tumeurs germinales malignes ne constituent que 18.18% de nos patientes, représentés par un tératome immature et une tumeur germinale mixte.

L'âge moyen de nos patientes est de 45,43 ans, 25 ans pour les tumeurs germinales malignes, et 47.8 ans pour les tumeurs du mésenchyme et du cordon sexuel avec des extrêmes allant de 18 à 90 ans.

72.72% des patientes étaient multipares et 45.45% étaient ménopausées. La symptomatologie clinique était dominée par les douleurs abdomino-pelviennes associées souvent à une distension abdominale, et à l'examen clinique la masse abdomino-pelvienne était présente dans 90.9% des cas.

L'échographie pelvienne était évocatrice de malignité dans 100% des cas, avec une taille >10cm dans 72.72% des cas et une hétérogénéité de la masse dans 90.9% des cas.

Le traitement était chirurgical dans tous les cas. Parmi les 11 patientes, 7 (63.63%) ont été diagnostiquées au stade I de la FIGO, 2 (18.18%) au stade II, 2 (18.18%) au stade III et aucune patiente n'était au stade IV.

Lorsqu'une chimiothérapie adjuvante était indiquée, elle s'est basée sur le protocole BEP (bleomycine;etoposide;platine).

Une seule récurrence a été constatée 12 mois après la fin du traitement.

Conclusion:

La découverte d'une masse annexielle suspecte chez une jeune femme doit, outre une tumeur frontière ou un cancer épithélial de l'ovaire, évoquer une tumeur non épithéliale, a fortiori si cette masse est volumineuse, si elle est associée à des signes d'hyper œstrogénie ou d'androgénie.

La prise en charge des tumeurs non épithéliales malignes ovariennes est délicate en raison de leur rareté et dans la mesure où il faut proposer aux patientes un traitement carcinologiquement approprié, tout en s'efforçant de préserver la fonction génitale chez des femmes en âge de procréer.

Abstract

Objectives:

Non epithelial malignant tumors of the ovary are rare tumors, accounting for about 20% of ovarian cancers.

The objective of our work is to establish the epidemiological, clinical and diagnostic particularities as well as the therapeutic modalities of these tumors.

Methods:

We conducted a retrospective study of 11 cases of non-epithelial malignant tumors of the ovary.

These tumors were collected at the Gynecology and Obstetrics II department of the Hassan II University Hospital in Fez over a period of 8 years, between January 2009 and December 2016.

Results:

Stroma and sexual cord tumors constitute 81.81% of our patients and are represented by 7 granulosa tumours, a Sertoli and Leydig tumour and an epitheloid stromal tumour, while malignant germinal tumours constitute only 18.18% of our patients, represented by an immature teratoma and a mixed germinal tumour.

The average age of our patients is 45.43 years, 25 years for malignant germinal tumors, and 47.8 years for mesenchyma and sexual cord tumors with extremes ranging from 18 to 90 years.

72.72% of patients were multiparous and 45.45% were menopausal.

Clinical symptomatology was dominated by abdominal-pelvic pain often associated with abdominal distension, and on clinical examination abdominal-pelvic mass was present in 90.9% of cases.

Pelvic ultrasound was suggestive of malignancy in 100% of cases, with a size >10cm in 72.72% of cases and a heterogeneity of mass in 90.9% of cases.

The treatment was surgical in all cases. Of the 11 patients, 7 (63.63%) were diagnosed at FIGO stage I, 2 (18.18%) at stage II, 2 (18.18%) at stage III and none were at stage IV.

When adjuvant chemotherapy was indicated, it was based on the BEP protocol (bleomycin; Etoposide; Cisplatin).

Only one recurrence was observed 12 months after the end of treatment.

Conclusion:

The discovery of a suspicious adnexal mass in a young woman must, in addition to a borderline tumour or epithelial cancer of the ovary, evoke a non-epithelial tumour, a fortiori if this mass is voluminous, if it is associated with signs of hyperestrogeny or androgeny.

The management of non-epithelial malignant ovarian tumours is delicate because of their rarity and the need to offer patients appropriate carcinological treatment, while striving to preserve genital function in women of childbearing age.

مطلق

الهدف:

الأورالنجبية ثة غ و الظه لية ل لمبض هي أورام باوة تم ثل حوالي 20 ٪ من حالات سوطان المبض.

الهدف من هذا هو وضع الملامح السريرية و بول شذ ية الطرا لعل علاج ية هذه الأورام.

الأدالي:

أجر ينلوا سة عادية من 11 حالة من الأورالنجبية ثة غ و الظه لية ل لمبض.
تم جمع هذه الأورام في قسم الطوق سة لولة توليد ثاني مله سة في الجة ليعي الد ليلن ثاني فليس
على مدى 8 سنوات ، فلي فرق بليننا و 2009 دي سمو 2016.

النتائج:

أورام المددا والحبل اللوز سة ثة شكل 81.81 ٪ من موضان لة تمث يها بأورالخلايا المحببة 7 ، ورم
و لحدس و تولي يد يغ و ورم سة سة بة الظه لية ، في حين شكل أورالخلايا ليجان سة ليلنجبية ثة فقط 18.18
٪ من موضان لة ثة في مسخي غ و نضج و ورمالخلايا ليجان سة ية خذ لاط.
متوسط عيبوضانا هو 45.43 سنة ، و 25 سنة لأورالجر ثة ليلنجبية ثة ، و 47.8 سنة لأورام
الصلابة لة سة ليجان سة ية عادية لة و اوح بين 18 إلى 90 سنة.

كان 72.72 ٪ من الوضعية لة الولادك و 45.45 ٪ ما نوا بعد سن اليلس.
كانت الأعطلسو و ية ته يمولها الأظنية في ثو من لاديان و ية ليلنجبية ثة فاح البطن ، و في
الفصل سور و ية كان لة البطن في 90.9 ٪ من الحالات.

كانت الموجك فو لصة لة الوضعية لة توجي بالأورالنجبية ثة في 100 ٪ من الحالات ، مع حجم <
10 سم في 72.72 ٪ من الحالات لة لة لة لة في 90.9 ٪ من الحالات.

كان العلاج جراحياً في جميع الحالات من أصل 11 مريضاً ، تم تشخيص 7 (63.63 %) في المرحلة الأولى ، 2 (18.18 %) في المرحلة الثانية ، 2 (18.18 %) في المرحلة الثالثة ولم يكن أي مريض في المرحلة الرابعة.

الخلاصة:

يجب أن يُشدد على نتائجنا فهذه مبررة في ضوء أفضلية إلى ورم غوطلائي ، خلاصته ذلك التكتلة كبيرة في ذلك أنت م تبطئة بعلامه الا ستوجد بين الم فوط أولاً ندرج بين .
إن علاج أورام المبطلي يذة غ والظهور لية أو صعب سببوتها و إلى الحد الذي يجب أن تلقى فيه المرضى علاجاً سبباً عاجلاً ، مملح سعي إلى الحد فظع ليهظ ي فبالأ عطينداعا سلا ية لالتي ساء في سن الإنجلب .

ANNEXES

ANNEXE 1

ü IDENTITE

- o Nom et Prénom :
- o Age :

ü ATCDs :

Personnels :

ø Médicaux :

ATCD de néoplasie : Oui Non

HTA : Oui Non

Diabète : Oui Non

Cardiopathie : Oui Non

Néphropathie : Oui Non

Autres :

ø Gynéco-obstétrique :

ø Chirurgicaux :

Familiaux:

ETUDE CLINIQUE

Délai de consultation :

Motif(s) de consultation :

ø Syndrome tumoro-ascitique

- o Douleurs pelviennes :
- o Augmentation du volume abdominal :
- o Signe de compression :
- o Hémorragie genital : Non
- o Altération de l'état general :

- Dyspnée :
- Autres :
- ∅ Syndrome endocrinien
 - Manifestations féminisantes :
 - Manifestations masculinisantes :
- ∅ Découverte fortuite :
- ∅ Complications :
 - Si oui : Torsion Infection Hémorragie rupture
- ∅ Découverte lors d'une grossesse :
 - Si oui : âge gestationnel évolution

Examen clinique :

- ✓ Examen abdominal :
 - ∅ Masse abdomino-pelvienne :
 - ∅ Matité declive des flancs :
 - ∅ Circulation veineuse collatérale :
 - ∅ Adénopathie :
 - ∅ Toucher rectal :
 - Cul de sac de Douglas : Douleur :
Nodules tumoraux :
 - Masse latéro-utérine :
- ✓ Examen gynécologique :
 - ∅ Toucher vaginal :
 - Masse latéro-utérine :
 - Sang :
 - Taille de l'utérus :
 - ∅ Spéculum :

- Aspect du col :
- Saignement :
- Leucorrhées :

Ø Examen des seins :

ü **PARACLINIQUE**

• **Imagerie**

1- **Echographie :**

- Taille : <5 cm >5cm et <10cm >10cm
- Contours : Réguliers Irréguliers Mal délimités
- Paroi : fine épaisse
- Cavité : uniloculaire Multiloculaire
- Echo-structure : Liquide Solide Mixte
- Bilatéralité : unilatérale : coté droit Coté gauche
Bilatérale
- Végétations : Exo-kystique Endo-kystique Absentes
- Ascite : Oui Non
Si oui ⇒ Abondance : Grande moyenne faible
- Adénopathies : Présente Absente
- Vascularisation au Doppler : Présente Absente

2- **TDM abdominale**

3- **IRM**

4- **Radiographie du poumon :**

• **Marqueurs tumoraux**

- CA125 : Présent Absent
- CA19-9 : Présent Absent
- Alpha Foeto-protéines : Présent Absent

- HCG : Présent Absent
- LDH : Présent Absent

ü **TRAITEMENT**

1-**Chirurgie :**

v **1er geste :**

Type de l'intervention :

RESULTAT ANATOMO-PATHOLOGIQUE

v **Reprise**

Oui Non

Si Oui , quel type d'intervention :
.....

2-Chimiothérapie :

CLASSIFICATION PER OPERATOIRE FIGO

- Stade 1
- Stade 2
- Stade 3
- Stade 4
- Stadification incomplete

ü **SURVEILLANCE**

ü **EVOLUTION**

- Complication per ou postopératoires
- Récidive
- Décès
- Perdue de vue

BIBLIOGRAPHIE

[1]CZYBA J C, MONTELLA A.

Biologie de la reproduction humaine Sauramps médical, 1993 ; 3-13.

[2]1. P.BARRIERE, S MIRAILLIE, M JEAN

Embryologie de l'appareil genital feminine - EMC - 10-A-08

[3]Dr Patrat , Embryologie de l'appareil génital féminin , UE7 Gynéco-Endocrinologie, 2012, pp : 1-18

[4]Kamina P. Anatomie clinique Tome 4, organe urinaire et génitaux-pelviscoupe du tronc ; Maloine, France :2008.

[5]Leguerrier A, Chevrant-breton.

Nouveaux dossiers d'anatomie P.C.E.M., nouvelle nomenclature petit bassin, ovaires, 2009 ; pp : 129-137.

[6]PIERRE KAMINA, JEAN-PIERRE RICHER, MICHEL SCEPI, JEAN-PIERRE FAURE, XAVIER DEMONDION

Anatomie clinique de l'appareil genital feminin, EMC. Gynecologie, 10-A-10,2003.

[7]FRANK H. NETTER, CARLOS A. G. MACHADO, KIP CARTER
Netter's Atlas of the Human Body, ISBN 0-7641-5884-8, 2006

[8]Brandon-Luke L. Seagle , Phoebe Ann, Sharlay Butler, Shohreh Shahabi

Ovarian granulosa cell tumor: A National Cancer Database study Division of Gynecologic Oncology, Department of Obstetrics and Gynecology, Prentice Women's Hospital, Northwestern University, Feinberg School of Medicine, Chicago, IL, United States 2017

[9]Jean-Pierre DADOUNE, Jean Pierre SIFFROI, Peter HADJIISKY, Eric VENDRELY.

Histologie, 2° édition, 2000, p247-248.

[10]Poirier J, RIBADEAU DUMAS J.L.

Abrégé d'histologie.

4ème édition, 1994, pp:205.

[11]Fahaneh A.tavassali; Peter Devilee.

World Health Organisation Classification of Tumours

Pathology and genetics of tumours of the Breast and female genital organs

Lyon2003, p117-145.

[12] Schumer ST, Cannistra SA. Granulosa cell tumor of the ovary. *J Clin Oncol* 2003;21:1180-9.

[13] Colombo N, Parma G, Zanagnolo V, Insinga A. Management of ovarian stromal cell tumors. *J Clin Oncol* 2007;25:2944-51.

[14]Hartmann LC, Young RH, Podratz KC. Ovarien sex cord-stromal tumors. In: Hoskins WJ, Perez CA, Young RC, eds. Principles and practice of gynecologic oncology, 3rd ed. Lippincott Williams and Wilkins. Chapter 36: p. 1075-93.

[15]Bompas E, Freyer G, Vitrey D, Trillet-Lenoir V. Tumeur à cellules de la granulosa : revue de la littérature. *Bull Cancer*2000; 87 : 709-14.

[16]Calaminus G, Wessalowski R, Harms D, Gobel U. Juvenile granulosa cell tumors of the ovary in children and adolescents: results from 33 patients registered in a cooperative study. *Gynecol Oncol* 1997; 65: 447-52.

[17]Tavassoli FA, Mooney E, Gersell DJ, McCluggage WG, Konishi I, Fujii S, et al. Sex cord-stromal tumours. In: Tavassoli FA, Devilee P, eds. World health organisation classification of tumours, Pathology & Genetics. Tumours of the breast and female genital organs. Lyon: IARC Press 2003.

[18]Gittleman AM, Price AP, Coren C, Akhtar M, Donovan V, Katz DS. Radiology-pathology conference juvenile granulosa cell tumor. *Clin Imaging* 2003; 27: 221-4

- [19]Pautier P, Lhommé C, Culine S, Duvillard P, Michel G, Bidart JM, *et al.* Adult granulosa-cell tumor of the ovary: a retrospective study of 45 cases. *Int J Gynecol Cancer* 1997; 7: 58-65.
- [20]Fujimoto T, Sakuragi N, Okuyama K, Fujino T, Yamashita K, Yamashiro S, *et al.* Histopathological prognostic factors of adult granulosa cell tumors of the ovary. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2001; 80: 1069-74.
- [21]Stuart GCE, Dawson LM. Update on granulosa cell tumours of the ovary. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2003; 15: 33-7.
- [22]M.-A. Le Frère-Belda Classification histopathologique des tumeurs ovariennes. EMC gynécologique 2014 9(4) :1-23 (Article 680-A-10)
- [23]Young RH, Scully RE. Tumeurs ovariennes Sertoli-Leydig - une analyse clinicopathologique de 207 cas. *Am J Sur Pathol.* 1985; 9 : 543-569
- [24]Dallenbach P, Bonnefoi H, Pelte MF, Vlatos G. Yolk sac tumours of the ovary: an update. *Eur J Surg Oncol* 2006;32:1063-75.
- [25]Ayhan A, Taskiran C, Bosdag G, Altinbas S, Altinbas A, Yuce K. Endodermal sinus tumor of the ovary: the Hacettepe University experience. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2005;123:230-4.
- [26]Ray-Coquard I, Guastalla I, Treilleux I, Biron P, Blay JH, Curé H, *et al.* [Rare malignant ovarian tumors]. *Oncol* 2005;7:556-63.
- [27]Bianchi UA, Sartori E, Favalli G. *et al.* New trends in treatment of ovarian dysgerminoma. *Gynecol Oncol.* 1986;23:246-50.
- [28]Guastalla J.P., Ray-Coquard I. Les cancers ovariens dans : Fl'chon A. *et Droz JP.* Biologie des tumeurs germinales Paris: Springer-Verlag (2006). p. 477-95.
- [29]A.-S. Bats, F. Larousserie , M.-A. Le Frère Belda, U. Metzger, F. Lécuru Update on malignant nonepithelial ovarian tumours *Gynécologie Obstétrique & Fertilité* 37 (2009) ; pp : 627-632

- [30]Smith HO, Berwick M, Verschraegen CF, et al. Incidence and survival rates for female malignant germ cell tumors. *Obstet Gynecol.* 2006; 107: 1075– 1085.
- [31]Norris HJ, Zirkin HJ, Benson WL. Immature (malignant) teratoma of the ovary: A clinical and pathologic study of 58 cases. *Cancer* 1976;37:2359-72
- [32]Wisniewski M, Deppisch LM. Solid teratomas of the ovary. *Cancer* 1973;32:440-6
- [33]Ulbricht TM. Les tumeurs des cellules germinales des gonades: Une revue sélective mettant l'accent sur les problèmes de diagnostic différentiel, les questions nouvellement appréciées et controversées. *Mod Pathol* 2005; 18 Suppl 2: S61-79.
- [34] M. Noun, M. Ennachit, H. Boufettal , K. Elmouatacim, N. Samouh Tératome immature de l'ovaire avec gliomatose péritonéale. À propos d'un cas et revue de la littérature *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction* 36 (2007) 595-601
- [35]Rezk Y, Sheinfeld J, Chi DS. Prolonged survival following salvage surgery for chemorefractory ovarian immature teratoma:a case report and review of the literature. *Gynecol Oncol* 2005;96 (Issue 3):883-7.
- [36]Talamanca A. Germ cell tumors of the ovary. In : Kurman RJ, editor. *Blaustein's Pathology of the female genital tract.* New-York : Springer Verlag, 2001 : 967-1033.
- [37]Nathalie Roudaut .Véronique Kerlan : Tumeurs endocrines de l'ovaire *Endocrinologie-Nutrition*[10-028-A-10]
- [38] T. Meyer-Heim, M. Stäubli. Syndromes paranéoplasiques . *Forum Med Suisse* 2002 ; 48 : 1139-1145.
- [39]Ardaens Y, Guerin B, Coquel P. *Echographie En Pratique Gynécologique.* Paris: Masson; 2007.

- [40] J.N. Buy, D. Vadrot. Non-epithelial ovarian tumor. *La Lettre du Gynécologue* 2008 ; 337 : 13-19.
- [41] Testa A.C., Timmerman D., Van Belle V., Fruscella E., Van Holsbeke C., Savelli L., and al. Intravenous contrast ultrasound examination using contrast-tuned imaging (CnTI) and the contrast medium SonoVue for discrimination between benign and malignant adnexal masses with solid components *Ultrasound Obstet Gynecol* 2009 ; 34 : 699-710
- [42] Levailant JM. Sonographic classification of ovarian neoplasm. *Imagerie de la femme*. 2010;20:211-216.
- [43] Cotte B, Haag T, Vaudoyer F, Canis M, Mage M. Ecografía de los quistes y tumores del ovario, EMC. Ginecología-Obstetricia. 2011;47(4):1-24.
- [44] Forstner R. Radiological staging of ovarian cancer : imaging findings and contribution of CT and MRI. *Eur Radiol* 2007 ; 17 : 3223-35.
- [45] Sohaib SA, Reznick RH. MR imaging in ovarian cancer. *Cancer Imaging* 2007 ; 1 ; 7 Spec No A : S119-29.
- [46] Grahek D, Barranger E, Daraï E, Uzan S, Talbot J-N. Apport actuel de la tomographie par émission de positons au fluorodésoxyglucose (18 F) dans la prise en charge des patientes atteintes d'un cancer gynécologique ou mammaire. EMC, Elsevier SAS, Paris, Gynécologie, 689-A-25, 2006.
- [47] Burger H.G., Fuller P.J., Chu S., Mamers P., Drummond A., Susil B. , et al. The inhibins and ovarian cancer *Mol. Cell. Endocrinol.* 2001 ; 180 : 145-148
- [48] Chang RJ. Polycystic ovary syndrome and hyperandrogenic states. *Yen & Jaffe's reproductive endocrinology*. 5th ed. Philadelphia: ELSEVIER Saunders; 2004. p. 597-632.

- [49] White LC, Buchanan KD, O'Leary TD, Carlan SJ, Boothby R. Direct laparoscopic venous sampling to diagnose a small Sertoli-Leydig tumor. *Gynecol Oncol* 2003;91(1):254-7.
- [50] Ray-Coquard I, Pujade-Lauraine E, Pautier P, Méeus P, Morice P, Treilleux I, Duvillard P, Alexandre J, Vacher-Lavenu M C, Selle F, Guastalla J P, Lhommé C, Tumeurs rares de l'ovaire : stratégies thérapeutiques et organisation de la prise en charge EMC Gynécologie, article 680-A-50, 2011.
- [51] Bats AS, Bensaid C, Achouri A, Makke L, Nos C, Lecuru F. Tumeurs non épithéliales et tumeurs rares de l'ovaire. *mt Médecine de la Reproduction, Gynécologie Endocrinologie* 2012 ; 14 (supplément 1) : 87-95
- [52] Nguyen H.N., Averette H.E., Hoskins W., Sevin B.U., Penalver M., Steren A. National survey of ovarian carcinoma. VI. Critical assessment of current International Federation of Gynecology and Obstetrics staging system *Cancer* 1993 ; 72 : 3007-3011
- [53] Ramirez Torres N., Basavilvazo Rodriguez M.A., Tellez Marquez A., Robles Robles G., Lemus Rocha R., Hernandez valencia M. Clinical experience with chemotherapy of the malignant tumor of the germinal cells (dysgerminoma) of the ovary *Gynecol Obstet Mex* 2004 ; 72 : 500-507
- [54] Sood A., Gershenson D. Management of early stage of ovarian cancer Surgery for ovarian cancer London: Taylor and Francis (2006). 57-86
- [55] Pautier P., Gutierrez-Bonnaire M., Rey A., Sillet-Bach I., Chevreau C., Kerbrat P. et al. Combination of bleomycin, etoposide, and cisplatin for the treatment of advanced ovarian granulosa cell tumors *Int. J. Gynecol. Cancer* 2008 ; 18 : 446-452
- [56] Ray-Coquard I, Cassier P, Treilleux I, et al. and for the GINECO group France (2004) Ovarian Rare tumors. Impact of a French Speaking website on medical practice and inclusions in a clinical trial. Results after 1 year. *Eur J Cancer*. Ref Type: Abstract.
www.ovaire-rare.org

- [57] Uygun K, Aydiner A, Saip P, et al. Granulosa cell tumor of the ovary: retrospective analysis of 45 cases. *Am J Clin Oncol* 2003 ; 26 : 517-21.
- [58] Chan JK, Zhang M, Kaleb V, et al. Pronostic factors responsible for survival in sex cord stromal tumors of the ovary – a multivariate analysis. *Gynecol Oncol* 2005 ; 96 : 204-9.
- [59]Gershenson DM. Management of ovarian germ cell tumors. *J Clin Oncol* 2007 ; 25 : 2938-43.
- [60]Mayordomo JJ, Paz-Ares L, Diaz-Puente MT, Lianes P, Garcia-Prats MD,Cortes-Funes H. Prognostic factors for women with ovarian germ cell tumors.*J Clin Oncol* 1994;12:1737-8.6
- [61] Slayton RE. Management of germ cell and stromal tumors of the ovary.*Semin Oncol* 1984;11:299-313
- [62]Low JJ, Perrin LC, Crandon AJ, Hacker NF. Conservative surgery to preserve ovarian function in patients with malignant ovarian germ cell tumors. A review of 74 cases. *Cancer* 2000 ; 89 : 391-8.
- [63] Park JY, Jin KL, Kim DY, et al. Surgical staging and adjuvant chemotherapy in the management of patients with adult granulosa cell tumors of the ovary. *Gynecol Oncol*. 2012;125(1):80-86.
- [64] Lee IH, Choi CH, Hong DG, Song JY, Kim YJ, Kim KT, Lee KW, Park IS, Bae DS, Kim TJ. Clinicopathologic characteristics of granulosa cell tumors of the ovary: a multicenter retrospective study.*J Gynecol Oncol*. 2011 Sep;22(3):188-95
- [65] S. Ellouze , S. Krichen-Makni, K. Trabelsi , L. Ayadi , A. Sellami , A. Khabir , S. Hammami , H. Mnif , T. Sellami-Boudawara.
- Tumeur de la granulosa de l'ovaire : À propos de 16 cas. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction*, Vol 35, N° 8 - décembre 2006 : 767-772.

- [66] Ting Gui, Dongyan Cao, Keng Shen, Jiixin Yang, Yiwen Zhang, Qi Yu, Xirun Wan, Yang Xiang, Yu Xiao, Lina Guo.
A clinicopathological analysis of 40 cases of ovarian Sertoli–Leydig cell tumors. *Gynecologic Oncology*. 2012; 127(2): 384
- [67] Song-Qi Cai, Shu-Hui Zhao, Jin-Wei Qiang, Guo-Fu Zhang, Xue-Zhen Wang, Li Wang
Ovarian Sertoli–Leydig cell tumors: MRI findings and pathological correlation. *J Ovarian Res*. 2013; 6: 73.
- [68] JOHN K. CHAN, KRISHNANSU S. TEWARI, SARAH WALLER, MICHAEL K. CHEUNG, JACOB Y. SHIN, KATHRYN OSANN, DANIEL S. KAPP.
The Influence of Conservative Surgical Practices for malignant Ovarian Germ Cell Tumors. *Journal of Surgical Oncology* 2008;98:111–116.
- [69] Vithida Neeyalavira, Prapaporn Suprasert
Outcome of Treatment in Malignant Ovarian Germ Cell Tumors in Thailand, *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, Vol 15, 2014: 4909–4913.
- [70] Deodhar KK, Suryawanshi P, Shah M, Rekhi B, R Chinoy. Tératome immature de l'ovaire: Une étude clinicopathologique de 28 cas. *Indian J Pathol Microbiol* 2011; 54: 730–5.
- [71] Ahmad Bakr Alwazzan, Shaundra Popowich, Erin Dean, Christine Robinson, Robert Lotocki, Alon D. Altman.
Pure Immature Teratoma of the Ovary. *Int J Gynecol Cancer* 2015;25: 1616–1622.
- [72] Irfan Cicin , Pinar Saip , Nese Guney , Yesim Eralp , Inci Ayan , Rejin Kebudi , Erkan Topuz.
Yolk sac tumours of the ovary: Evaluation of clinicopathological features and prognostic factors
European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology 146 (2009) 210–214

- [73] Mamouni N, Saadi H, Erraghay S, Bouchikhi C, Banani A. Rare ovarian tumors: report of a series of 11 cases of malignant non-epithelial ovarian tumors. Pan Afr Med J. 2015 Feb 24;20:174.
- [74] Malmstrom H., Hogberg T., Risberg B., Simonsen E. Granulosa cell tumors of the ovary: prognostic factors and outcome. Gynecol. Oncol. 1994;52(1):50-55.
- [75] Soleimanpour H, Shirian S, Oryan A, Daneshbod K, Bagheri N, Daneshbod Y. Cytologic, immunocytologic, histopathologic and immunohistologic diagnosis of the poorly differentiated Sertoli-Leydig cell tumor. Acta Cytol 2011;55(4): 382-6.
- [76] Gucer F, Oz-Puyan F, Mulayim N, Yuce MA. Ovarian dysgerminoma associated with Pseudo-Meigs'syndrome and functioning ovarian stroma: a case report. Gynecol Oncol 2005;97:681-4.
- [77] Kakarla N, Boswell HB, Zurawin RK. A large pelvic mass in an adolescent patient with granulomatous nephritis: case report and discussion of treatment challenges. J Pediatr Adolesc Gynecol 2006;19:223-9.
- [78] Kehila M, Skhiri R, Boughizane S, Fekih M, Kebaili S, Rameh S, Agina M, Khairi H. Yolk sac tumor revealed by an ascite of great abundance. [J Gynecol Obstet Biol Reprod \(Paris\)](#). 2009 Oct;38(6):516-20
- [79] Hong B.K., Jeng C.J., Huang S.H., Yang Y.C., Wang K.G. Sonographic and clinical findings of granulosa cell tumor Chung Hua I Hsueh Tsa Chih 1996 ; 57 : 214- 218.
- [80] 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.

- [81] 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.
- [82] 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(1):S147-S166.
- [83] KOUARA MERYEM « LES TUMEURS NON EPITHELIALES MALIGNES DE L'OVAIRE » GYNÉCOLOGIE OBSTÉTRIQUE, sous la direction Professeur MELHOUF MOULAY ABDELILAH ; FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE FES 2015.
- [84] 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.
- [85] 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.
- [86] Bazot M., Daraï E., Nassar-Slaba J., Lafont C., Thomassin-Naggara I. Value of magnetic resonance imaging for the diagnosis of ovarian tumors: a review J Comput Assist Tomogr 2008 ; 32 : 712-723
- [87] Jung S.E., Lee J.M., Rha S.E., Byun J.Y., Jung J.I., Hahn S.T. CT and MR imaging of ovarian tumors with emphasis on differential diagnosis
Radiographics 2002; 22 : 1305-1325.
- [88] 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.
- [89] 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

- [90] 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.
- [91] Bazot M, Cortez A, Sananes S, Buy JN. Imaging of pure primary ovarian choriocarcinoma. *Am J Roentgenol*. 2004;182(6):1603–1604.
- [92] Geerts I, Vergote I, Neven P, Billen J. The role of inhibins B and antimullerian hormone for diagnosis and follow-up of granulosa cell tumors. *Int J Gynecol Cancer* 2009;19(5):847—55.
- [93] I. Millet, G. Rathat, H. Perrochia, D. Hoa, S. Mérigeaud, F. Curros-Doyon, P. Taourel Aspect en imagerie des tumeurs de la granulosa de l'ovaire : à propos de trois cas *Journal de radiologie* (2011) 92, 236—242.
- [94] Mitchell P.L., Al-Nasiri N., A'Hern R., et al. Treatment of non-dysgerminomatous ovarian germ cell tumors: an analysis of 69 cases *Cancer* 1999 ; 85 : 2232-2244.
- [95] 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.
- [96] Nawa A., Obata N., Kikkawa F., Kawai M., Nagasaka T., Goto S., et al. Prognostic factors of patients with yolk sac tumors of the ovary *Am J Obstet Gynecol* 2001 ; 184 : 1182-1188.
- [97] 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 : 184-192.

- [98] A. Gueye, F. Narducci, M.-C. Baranzelli, P. Collinet, O. Farine, C. Fournier, D. Vinatier, E. Leblanc
Tumeurs germinales malignes de l'ovaire. À propos de 36 cas. Gynécologie Obstétrique & Fertilité 35 (2007) 406-419.
- [99] T. de La Motte Rouge, P. Pautier, P. Duvillard, A. Rey, P. Morice, C. Haie-Meder, P. Kerbrat, S. Culine, F. Troalen² & C. Lhommé
Survival and reproductive function of 52 women treated with surgery and bleomycin, etoposide, cisplatin (BEP) chemotherapy for ovarian yolk sac tumor. Annals of Oncology 2008 ; 19: 1435-1441.
- [100] D.M. Gershenson **Management of ovarian germ cell tumors**
J Clin Oncol, 25 (2007), pp. 2938-2943
- [101] D. Pectasides, E. Pectasides, D. Kassanos **Germ cell tumors of the ovary**
Cancer Treat Rev, 34 (2008), pp. 427-441
- [102] C. Khi, J.J. Low, E.H. Tay, *et al.* **Malignant ovarian germ cell tumors: the KK Hospital experience**
Eur J Gynaecol Oncol, 23 (2002), pp. 251-256
- [103] P. Morice, D. Denschlag, A. Rodolakis, *et al.* **Recommendations of the Fertility Task Force of the European Society of Gynecologic Oncology about the conservative management of ovarian malignant tumors**
Int J Gynecol Cancer, 21 (2011), pp. 951-963
- [104] Jeffrey J.H. Low, Arunachalam Ilancheran, Joseph S.
Malignant ovarian germ-cell tumours
Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology, 26, (2012), pp. 347-355

[105]R.E. Slayton, M.M. Hreshchyshyn, S.C. Silverberg, *et al.*

Treatment of malignant ovarian germ cell tumors: response to vincristine, dactinomycin, and cyclophosphamide (preliminary report)

Cancer, 42 (1978), pp. 390-398

[106]G. Krepart, J.P. Smith, F. Rutledge, *et al.*

The treatment for dysgerminoma of the ovary

Cancer, 41 (1978), pp. 986-990.

[107]P.E. Schwartz

Combination chemotherapy in the management of ovarian germ cell malignancies

Obstet Gynecol, 64 (1984), p. 564

[108]D.M. Gershenson, G. Del Junco, J. Herson, *et al.*

Endodermal sinus tumor of the ovary: the M.D. Anderson experience

Obstet Gynecol, 61 (1983), pp. 194-202

[109]W.T. Creasman, B.F. Fetter, C.B. Hammond, *et al.*

Germ cell malignancies of the ovary

Obstet Gynecol, 53 (1979), pp. 226-230

[110]G. Zanetta, C. Bonazzi, M. Cantu, *et al.***Survival and reproductive function after treatment of malignant germ cell ovarian tumors**

J Clin Oncol, 19 (2001), pp. 1015-1020

[111] Karlen JR, Kastelic JE. Endodermal sinus tumor of the ovary: an improving prognosis. Gynecol Oncol. 1980;10:206-9.