

## Tératome immature de l'ovaire et grossesse: A propos d'un cas

### [ Immature teratoma of the ovary and pregnancy: A case report ]

*Adil Chennana<sup>1</sup>, Jaouad Kouach<sup>1-2</sup>, Driss Moussaoui<sup>1-2</sup>, and Mohammed Dehayni<sup>1-2</sup>*

<sup>1</sup>Service de gynécologie obstétrique, HMIMV, Rabat, Maroc

<sup>2</sup>Faculté de médecine et de pharmacie, Université Mohamed V, Rabat, Maroc

Copyright © 2016 ISSR Journals. This is an open access article distributed under the **Creative Commons Attribution License**, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

**ABSTRACT:** Composing of less than 1% of all ovarian cancers, immature teratoma is a malignancy that mainly affects the young. Immature teratoma of the ovary together with pregnancy is rare. To our knowledge, this association was rarely reported in the literature

The authors report the case of an immature teratoma found in the first trimester of pregnancy in a young primigravida. Through the analysis of this observation and data in the literature, they discuss the different aspects of this association.

**KEYWORDS:** Immature teratoma; pregnancy; Tumor markers; surgery; Chemotherapy.

**RESUME:** Le tératome immature de l'ovaire est une tumeur maligne qui constitue moins de 1 % des cancers ovariens. Elle touche préférentiellement les sujets jeunes. L'association à la grossesse est un fait rare. A notre connaissance, l'association tératome immature et grossesse n'a été rapportée que rarement dans la littérature

Les auteurs rapportent le cas d'un tératome immature découvert au premier trimestre de grossesse chez une jeune primigeste.

A travers l'analyse de cette observation et les données de la littérature, ils discutent les différents aspects de cette association.

**MOTS-CLEFS:** Tératome immature ; Grossesse ; Marqueurs tumoraux ; Chirurgie ; Chimiothérapie.

## 1 INTRODUCTION

Le tératome immature est une tumeur germinale non séminomateuse qui a été décrite pour la première fois en 1960 par Thürlbeck et Scully [1]. Il s'agit d'une tumeur rare (1 % des cancers de l'ovaire). Leur classification en trois grades de malignité a été proposée initialement par Thürlbeck et Scully [1] et modifiée en 1976 par Norris et O'Connor [2] afin de mieux définir les indications thérapeutiques. Le pronostic reste quand même meilleur que celui des cancers épithéliaux de l'ovaire et reste dépendant du grade histologique, du stade et du caractère sécrétant de la tumeur. Sa découverte au cours de la grossesse est un fait encore plus rare. Peu de cas ont été rapportés dans la littérature.

## 2 OBSERVATION

Mme N.m, âgée de 26 ans, opérée il y a deux ans pour un kyste endométriosique gauche, consultait pour masse abdomino-pelvienne qui était perçue depuis 2 mois, augmentant progressivement de volume, associée à un amaigrissement chiffré à 9kg en 3 mois, dans un contexte d'aménorrhée de 6 semaines. L'examen général retrouvait une patiente en assez

bon état général, conjonctives légèrement décolorées, tachycarde, apyrétique, et normotendue à 11/60 mmHg. L'examen de l'abdomen retrouvait une masse abdomino-pelvienne légèrement sensible, mobile et rénitente, à deux travers de doigts au dessus de l'ombilic. Au speculum, le col était violacé dévié à gauche sans métrorragies. Le toucher vaginal combiné au palper abdominal retrouvait cette masse qui paraissait être indépendante de l'utérus. L'échographie endovaginale objectivait un sac ovulaire intra utérin tonique comportant une vésicule vitelline et un embryon avec une activité cardiaque positive dont la longueur cranio-caudale correspondait à 7SA. On notait également la présence d'une masse sus utérine solidokystique faisant 15/10 cm comportant des cloisons, bien vascularisé au doppler. Le diagnostic de tumeur ovarienne organique suspecte associé à la grossesse était évoqué. Les marqueurs tumoraux, CA125, alfa-foeto-protéine (AFP) et sous-unité  $\beta$  de l'hormone chorionique gonadotrophine ( $\beta$ -HCG) sont considérés comme non interprétables, du fait de la grossesse en cours. Une IRM pelvienne faite à 9SA montrait une masse solidokystique faisant 17 sur 15 cm au dépend de l'ovaire gauche sans atteinte digestive ni urinaire sans nodule péritonéaux et sans ascite associée à une grossesse intra-utérine (Figure1 et 2). Le bilan préopératoire objectivait une anémie hypochrome microcytaire à 7g/dl pour laquelle elle était transfusée de 4 culots globulaires avec une hémoglobine de contrôle à 10,6 g/dl. La patiente était programmée pour laparotomie exploratrice faite sous anesthésie générale à 11 SA. A l'exploration, il n'y avait pas d'ascite ni de nodule de carcinose péritonéale avec présence d'une volumineuse masse aux dépens de l'ovaire gauche faisant 18 /15 cm, polylobée avec néo vascularisation anarchique en surface sans effraction capsulaire, de consistance molle L'utérus était augmenté de taille et l'annexe droite était d'aspect normal. Le geste avait consisté en un prélèvement cytologique péritonéal avec une annexectomie gauche, lors de laquelle on a noté l'issue d'un liquide mucoïde verdâtre épais (figure3). Le reste de l'exploration de la cavité abdominopelvienne était sans particularité. L'utérus a été manipulé le minimum possible et une tocolyse par progestatifs retard a été administrer en post opératoire relayer par la voie orale. L'examen anatomopathologique a révélé un tératome immature de grade 2 associée à une tumeur vitelline (figure 4 et 5). La radiographie pulmonaire avec protection de l'abdomen et une échographie abdominale ont été réalisés et n'ont pas révélé d'anomalie.

Le problème qui se posait alors était la question de conserver la grossesse et si elle était conservée, quel serait le pronostique de cette grossesse ainsi que de la maladie.

Après une concertation multidisciplinaire entre obstétriciens, oncologues, la patiente et son époux, la décision était de conserver la grossesse et d'instaurer une chimiothérapie à base de 3 cycles de carboplatine plus etoposide. Une surveillance rapprochée de la grossesse était instaurée. L'évolution a été marquée par l'apparition de nodules péritonéaux découverts lors d'une IRM réalisée à 22 SA.

Par ailleurs aucune anomalie de croissance ni de morphologie n'a été retrouvée lors des contrôle échographique et le bilan prénatal était sans particularité. La grossesse a été menée jusqu'à 34 SA puis une césarienne a été pratiqué après maturation pulmonaire.

Lors de la césarienne, l'exploration a objectivé plusieurs nodules péritonéaux allant de 3 à 7 cm de grand axe dont quelques uns adhéraient au colon descendant et à l'intestin grêle. 20 nodules clivables ont été retiré (figure 6).

La césarienne a permis l'extraction d'un nouveaux née de sexe féminin appgar 10/10 ème pesant 2000g sans malformation décelable, un suivi rapproché en service de pédiatrie a été instauré, et le post partum était sans particularité.

L'examen anatomopathologique des nodules péritonéaux est revenu en faveur d'un tératome mature avec une composante immature grade 2 (figure 7).

Après concertation pluridisciplinaire une chimiothérapie à base de 3 cycle BEP à été indiquée en vu de permettre une chirurgie radical.

une IRM de contrôle a objectivé une mauvaise réponse au traitement avec récidence de nodules allant de 1 à 30 cm dépendant du mésentère, grand épiploon, rate, angle colique gauche, colon droit, et grande courbure de l'estomac, ainsi que des nodules hépatiques dépendants de segments 4 et 7, et quelques nodule péritonéaux faisant évoquer une carcinose (figure 8)

Au final une chirurgie radicale a été réalisée, à savoir une hystérectomie avec annexectomie droite, une omentectomie, une appendicectomie, avec résection du quasi-totalité des nodules sans parvenir à faire l'exérèse des nodules hépatiques. Le résultat anatomopathologique est revenu cette fois en faveur d'un tératome mature avec extension epiploïque, mésentérique, et au versant séreux de l'utérus, de l'ovaire droit, et à la musculuse de la paroi grelique, de l'appendice, sans composante immature visible.

Un scanner de contrôle a été réalisé objectivant une régression de la masse péritonéale avec augmentation de la taille des lésions hépatiques de 19% par rapport au dernier examen.

La patiente fut adressé ensuite pour complément de traitement en service d'oncologie.

### 3 DISCUSSION

Le tératome immature est une tumeur maligne contenant une quantité variable de tissu embryonnaire immature, généralement du tissu neuro-ectodermique [2]. Il représente 3 % des tératomes, 1 % de tous les cancers ovariens et 20 % des tumeurs malignes de l'ovaire d'origine germinale [3,4]. Deux formes existent, les formes pures et les formes mixtes qui associent à différents degrés du tissu embryonnaire (immature) à du tissu mature. Il survient généralement au cours des deux premières décades de vie, touchant préférentiellement les sujets jeunes donc les femmes en âge de procréer. Tel est le cas de notre patiente. L'âge moyen est de 19 ans [5]. C'est une tumeur maligne composée de tissus dérivés des trois lignées cellulaires embryonnaires (le mésoderme, l'endoderme et l'ectoderme) : tissu neural, cartilage, mésoenchyme, épithéliums divers présents, à des stades de maturation différents. Leur potentiel malin est directement dépendant du degré d'immaturité et de la présence de neuroectoderme. C'est la quantité de tissu neural immature (incluant les implants péritonéaux ou gliomatose péritonéale) qui permet d'établir une classification en trois grades de malignité croissante selon la classification de Norris. Leur classification en trois grades de malignité a été proposée initialement par Thurlbeck et Scully puis modifiée en 1976 par Norris et O'Connor pour mieux définir les indications thérapeutiques. Actuellement, cette classification tend à être simplifiée en bas et haut grade (Tableau 1).

C'est une tumeur généralement unilatérale, de grand taille, arrondie, uni ou polylobée et de composante mixte, liquide et solide [6]. Il peut exister une effraction de la capsule tumorale responsable d'une invasion locale sous la forme d'implants péritonéaux disséminés dans la cavité abdominale.

L'ovaire controlatéral présente un tératome mature dans 26 % des cas et un autre tératome immature dans 10 % des cas [6].

Le tératome immature se révèle généralement par une volumineuse masse abdominopelvienne d'évolution rapide associée à une augmentation du volume de l'abdomen et à une sensation de pesanteur pelvienne, tel est le cas dans notre observation. L'altération de l'état général est inconstante, Par ailleurs notre patiente, présentait un amaigrissement important.

Il peut également être découvert à l'occasion d'une complication liée au volume tumoral : torsion ou compression des organes de voisinage.

L'aspect échographique des tératomes immatures est peu spécifique l'aspect est celui d'une tumeur hétérogène mixte contenant une partie solide et liquide piquetée de calcifications éparses [7].

Les images en tomodensitométrie et résonance magnétique sont plus caractéristiques. Elles mettent en évidence une large tumeur irrégulière d'aspect mixte [8]. Ces examens ne permettent cependant pas de préjuger du grade histologique. Le diagnostic différentiel peut être difficile à faire avec le tératome mature solide qui est une tumeur bénigne correspondant au grade 0 des tératomes immatures [7,8].

L'évolution initiale des tératomes immatures est marquée par une croissance tumorale très rapide. L'extension est ensuite principalement locorégionale, responsable d'une invasion péritonéale, nécessitant une brèche capsulaire. Les lésions secondaires des tératomes immatures sont décrites sous la forme de granulations superficielles, fermes et de couleur grisâtre ou jaunâtre que l'on peut retrouver sur l'ensemble du péritoine abdominopelvien, parfois sur le grand épiploon ou d'autres organes comme le foie. Ces métastases sont généralement sous une forme immature mais on a décrit dans la littérature une possibilité de maturation de ces lésions secondaires (grade 0) qui varie de 4 à 13 % selon les auteurs [9]. Ce sont Robboy et Scully qui ont décrit les premiers cas en 1970 [10]. La maturation des tératomes immatures semblerait être une propriété intrinsèque de ce type de tumeur, démontrée expérimentalement, l'extension péritonéale se faisant par l'intermédiaire d'une brèche capsulaire avec maturation secondaire in situ. D'autres auteurs ont évoqué la possibilité d'une maturation par l'intermédiaire des agents de chimiothérapie, raison pour laquelle elle n'est généralement mise en évidence qu'après une chirurgie de second regard post chimiothérapie [9,10].chez notre patiente il y a eu une maturation partielle après une première chimiothérapie reçu pendant la grossesse puis une maturation complète après une deuxième chimiothérapie reçu en post partum. Jumean et al ont rapporté un cas de tératome immature de l'ovaire avec métastases hépatiques devenus matures après chimiothérapie adjuvante évoluant vers un adénocarcinome 12 ans plus tard [11].

Le pronostic de ce cancer dépend plus du stade initial et du grade histologique que de la coexistence de la grossesse. La survie à 2 ans pour le grade 1, grade 2 et grade 3 est de respectivement 83 %, 50 % et 33 %. L'alphafoetoprotéine peut être augmentée dans 18 à 45 % des cas. Un taux sérique supérieur à 400 ng est considéré comme un facteur de risque d'évolution

péjorative [12] le dosage du reste des marqueurs tumoraux notamment CA 125 demeurent insignifiant au cours de la grossesse.

La découverte au cours de la grossesse est assez inhabituelle et est parfois décrite dans la littérature comme ayant un pronostic plus sombre. En effet, les quelques cas décrits rapportent des évolutions tumorales rapides et fatales en quelques mois [13]. Néanmoins, l'influence hormonale péjorative de la grossesse sur le développement de ce type de tumeur n'est pas documentée.

Pour les tumeurs suspectes, certains auteurs préconisent la coelioscopie jusqu'à 16 semaines d'aménorrhée [14], en privilégiant les open-coelioscopies. Cette voie n'est pas toujours réalisable en raison de la taille de la tumeur.

Au-delà de 16 semaines d'aménorrhée, la laparotomie exploratrice est de mise [15]. Après confirmation anatomopathologique on complètera le traitement carcinologique : On réalisera en cas de traitement conservateur une annexectomie unilatérale avec une stadification chirurgicale. Elle comporte une cytologie péritonéale, une inspection minutieuse de la cavité abdominopelvienne avec biopsie de toutes les lésions suspectes, une omentectomie et un curage ganglionnaire pelvien et lomboaortique. Le traitement conservateur se justifie moins chez une femme qui a déjà un enfant ou plus. En cas de stade IA de bas grade avec composante non sécrétante, le traitement conservateur peut suffire et on peut ne pas avoir recours à la chimiothérapie. Pour les tumeurs de haut grade et surtout celles sécrétant l' $\alpha$ FP la chimiothérapie peut être associée. La stadification peropératoire ou la re-stadification peut conduire à un traitement plus radical pendant ou après la grossesse en cas de stade plus avancé.

Certaines études récentes ont montré qu'une chimiothérapie pergravidique peut être administrée sans effet délétère sur le fœtus [16]. le cas d'une patiente présentant un tératome immature de l'ovaire stade IIIc à 29 semaines d'aménorrhée qui a eu initialement un traitement conservateur suivi de deux cycles de chimiothérapie à base de Bléomycine, Etoposide et Cisplatine. La patiente n'a pas eu de récurrences tumorales et ceci avec un recul de 1 an et demi. Sa grossesse a été menée à terme et a permis la naissance d'un enfant sans malformations mineures ou majeures et dont le développement psychomoteur est normal à 1 an et demi.

Dans notre observation la patiente a reçu au cours de la grossesse 3 cures de chimiothérapie à base de bleomycine et etoposide puis en post partum 3 cures selon le protocole BEP (Bléomycine, Etoposide, Cisplatine) sans grand effet sur la progression de la tumeur, par ailleurs le morphotype histologique a été modifié passant d'un tératome immature à un tératome mature, constaté après le traitement chirurgical radical.

Une troisième ligne de chimiothérapie sera discutée après ce traitement radical.

Le développement de la chimiothérapie au cours du traitement des tumeurs germinales de l'ovaire a manifestement amélioré le pronostic de celles-ci.

Plusieurs combinaisons de chimiothérapie pour le traitement des tumeurs germinales ont été développées à partir d'études concernant les carcinomes testiculaires, tumeurs 10 fois plus fréquentes [17].

La combinaison PVB (Cisplatine, Vinblastine, Bléomycine) s'est avérée être plus active et plus efficace que la combinaison VAC (Vincristine, Actinomycine D, Cyclophosphamide). Il est à noter que la substitution de la Vinblastine par l'Etoposide donne les mêmes résultats pour moins d'effets toxiques [17].

L'association BEP (Bléomycine, Etoposide, Cisplatine) constitue la combinaison de chimiothérapie la plus utilisée actuellement en matière de tératome immature [18]. Le taux de survie global pour les patientes traitées par chimiothérapie à base de Cisplatine varie de 87 à 98 % [18].

#### 4 CONCLUSION

La possibilité d'une tumeur maligne de l'ovaire en cours de grossesse, bien qu'exceptionnelle, doit rester à l'esprit devant une masse annexielle qui n'a pas tous les critères radiologiques de bénignité. Le dosage des marqueurs étant de peu d'utilité dans le contexte gestationnel, une prise en charge chirurgicale doit être rapidement envisagée. La réalisation d'une annexectomie unilatérale ainsi qu'un bilan lésionnel précis sont toujours le premier temps pour permettre un diagnostic histologique et une stadification précise. Chaque fois que possible, ce qui est presque toujours le cas dans les tumeurs germinales, un traitement conservateur est privilégié. À partir du 2<sup>e</sup> trimestre de la grossesse, la réalisation d'une chimiothérapie est généralement possible sans risque majeur pour l'enfant.

**DECLARATION D'INTERETS**

Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêts en relation avec cet article.

**REFERENCES**

- [1] Thurlbeck WM, Scully RE. Solid teratoma of the ovary. A clinicopathological analysis of 9 cases. *Cancer* 1960; 13 : 804–11.
- [2] Norris JH, O'Connor MD. "Pathology of malignant germ cell tumors of the ovary". second edition. In: Coppleson M, editor. "Gynaecologic oncology". Hong Kong: Longman Group (FE) Ltd; 1992.
- [3] Quirk J, Natarajan. Ovarian cancer incidence in the United States, 1992–1999 *NGynecologic Oncology* 2005; 97: 519-23.
- [4] World Health Organization Classification of Tumours (2003). Pathology and genetics of tumours of the breast and female genital organs.
- [5] Mourali M, Ben Haj Hassine A, El Fekih C, Essoussi-Chikhaoui J, Binous N, Ben Zineb N, Ayadi M, Mezni F. Immature teratoma of the ovary and pregnancy. *Tunis Med* 2010; 88:507-12.
- [6] Noun M, Ennachit M, Boufettal H, Elmouatacim K, Samouh N. The ovarian immature teratoma with gliomatosis peritonei. *J Gynecol Obstet Biol Reprod.* 2007; 36 :595-601.
- [7] 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;13:313-9.
- [8] Damarey B, Farine M, Vinatier D, Collinet P, Lucot J, Kerdraon O, Poncelet E. Mature and immature ovarian teratomas: US, CT and MR imaging features. *J Radiol.* 2010; 91:27-36.
- [9] Le Goarant de Tromelin J<sup>1</sup>, Deruelle P, Lucot JP, Collinet P, Cosson M, Vinatier D. Strategy for management of ovarian immature teratoma. About three cases and review. *Gynecol Obstet Fertil.* 2005;33:594-9.
- [10] Robboy SJ, Scully RE. Ovarian teratoma with glial implants on the peritoneum. An analysis of 12 cases. *Hum. Pathol.* 1970;1:643-53.
- [11] Jumean HG, Komorowski R, Mahvi D, Anderson T. Immature teratoma of the ovary: an unusual case. *Gynecol. Oncol.* 1992;46:111-4
- [12] Li H, Hong W, Zhang R, Wu L, Liu L, Zhang W. Retrospective analysis of 67 consecutive cases of pure ovarian immature teratoma. *Chin. Med. J. (Engl.)* 2002;115:1496-500.
- [13] Cushing B, Giller R, Ablin A, Cohen L, Cullen J, Hawkins E, et al. Surgical resection alone is effective treatment for ovarian immature teratoma in children and adolescents: a report of the pediatric oncology group and the children's cancer group. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1999;181:353–8.
- [14] Lenglet Y, Roman H, Rabishong B, Bourdel N. Traitement coelioscopique des kystes de l'ovaire au cours de la grossesse. *Gynecol Obstet Fertil.* 2006;34:101-6.
- [15] Canis M, Botchorishvili R, Manhes H, Wattiez A, Mage G, Pouly JL, et al. Management of adnexal masses: role and risk of laparoscopy. *Semin Surg Oncol* 2000; 19 : 28–35.
- [16] Christman J, Teng N, Lebovic G. Delivery of a normal infant following cisplatin, vinblastine, and bleomycin (PVB) chemotherapy for malignant teratoma of the ovary during pregnancy. *Gynecol Oncol* 1990; 37: 292-5.
- [17] Williams S, Blessing JA, Liao SY, Ball H, Hanjani P. Adjuvant therapy of ovarian germ cell tumors with cisplatin, etoposide, and bleomycin: A trial of the Gynecologic Oncology Group. *J Clin Oncol* 1994; 12: 701-6.
- [18] Gershenson DM, Morris M, Cangir A, Kavanagh JJ, Stringer CA, Edwards CL. Treatment of malignant germ cell tumors of the ovary with bleomycin, etoposide, and cisplatin. *J Clin Oncol* 1990; 8: 715–20.

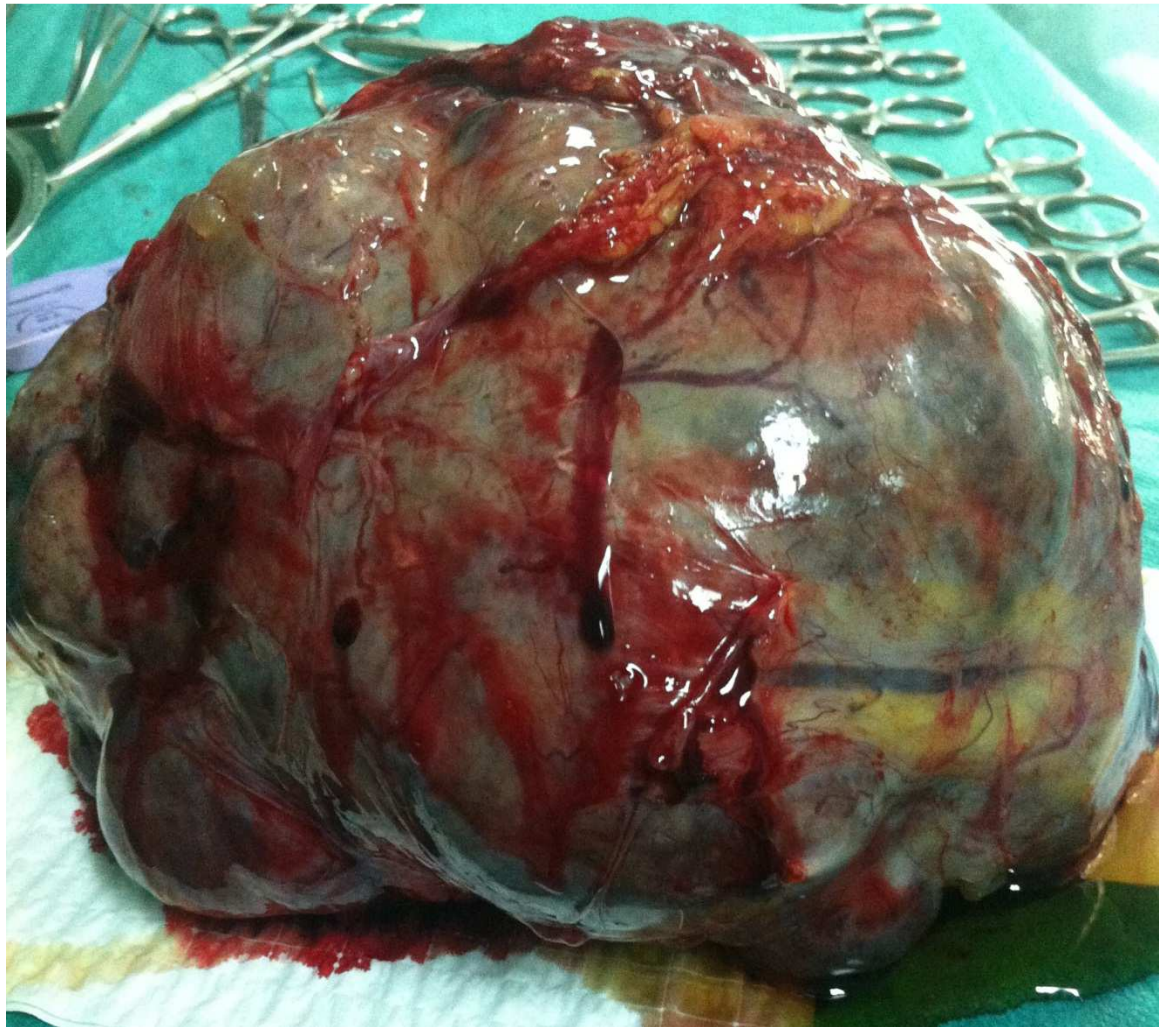
ANNEXES



Figure 1 : IRM pelvienne coupe sagittale montrant une grosse masse ovarienne solidokystique

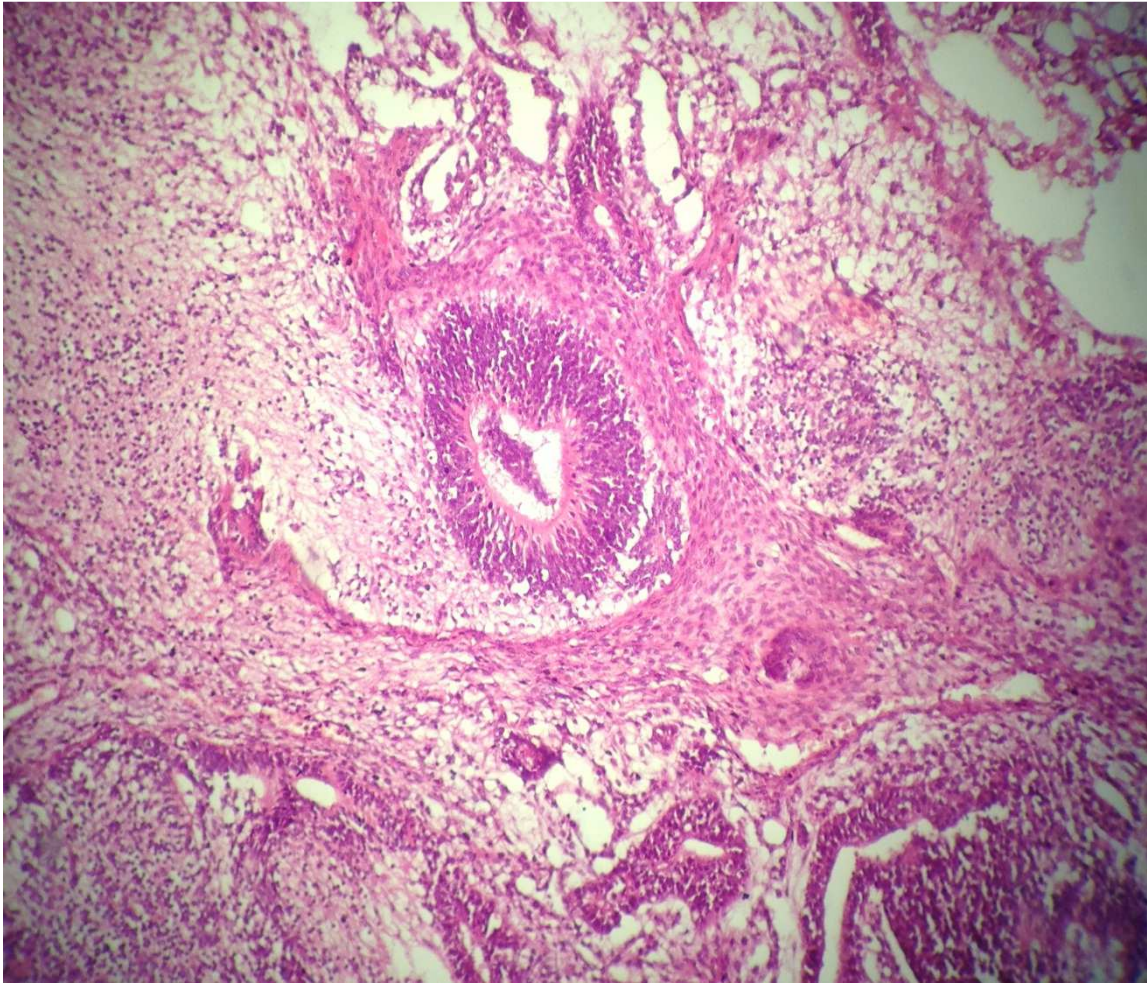


Figure 2 : IRM pelvienne coupe sagittale montrant une grosse masse ovarienne solidokystique

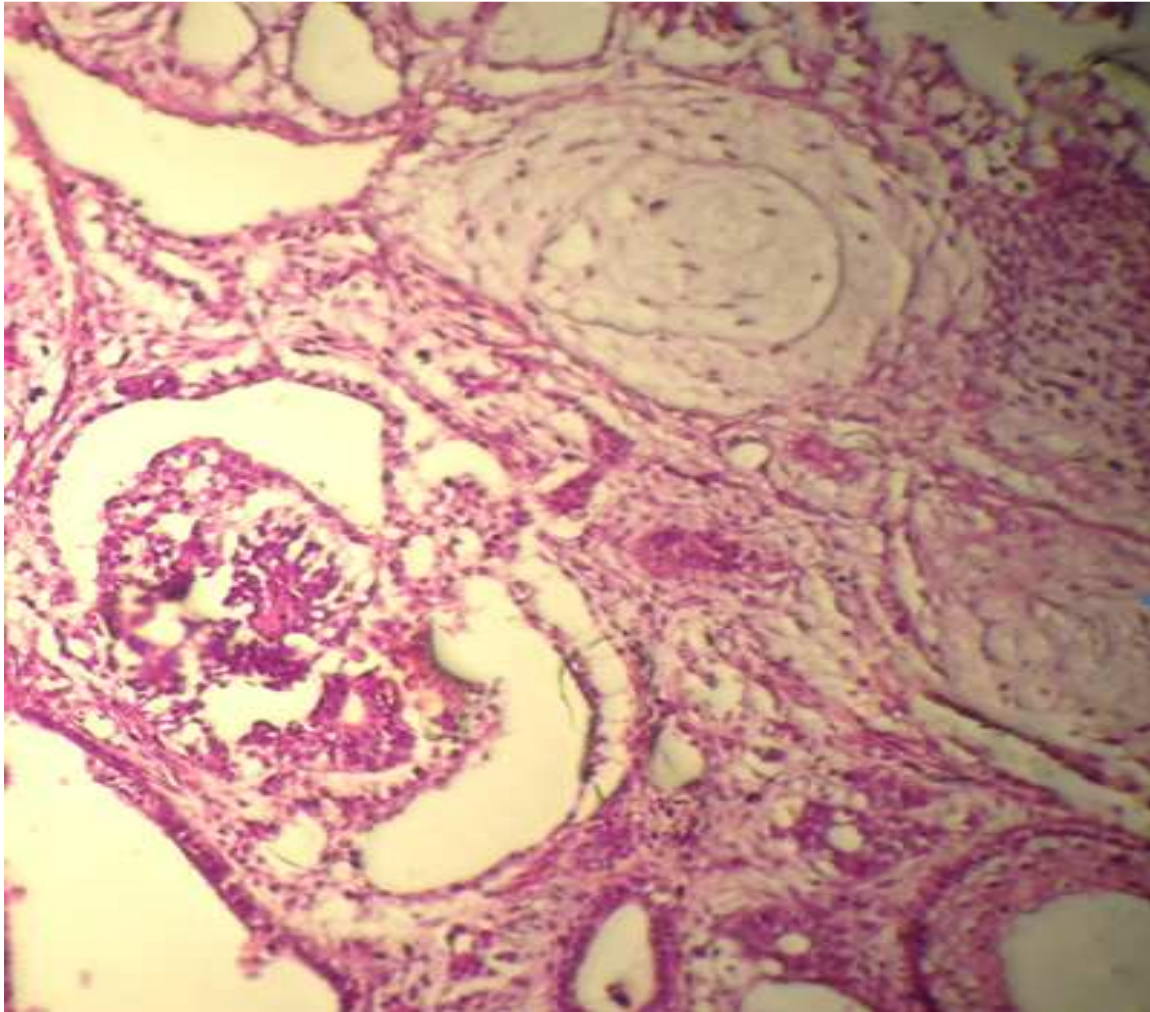


*Figure 3 : Pièce d'annexectomie gauche*





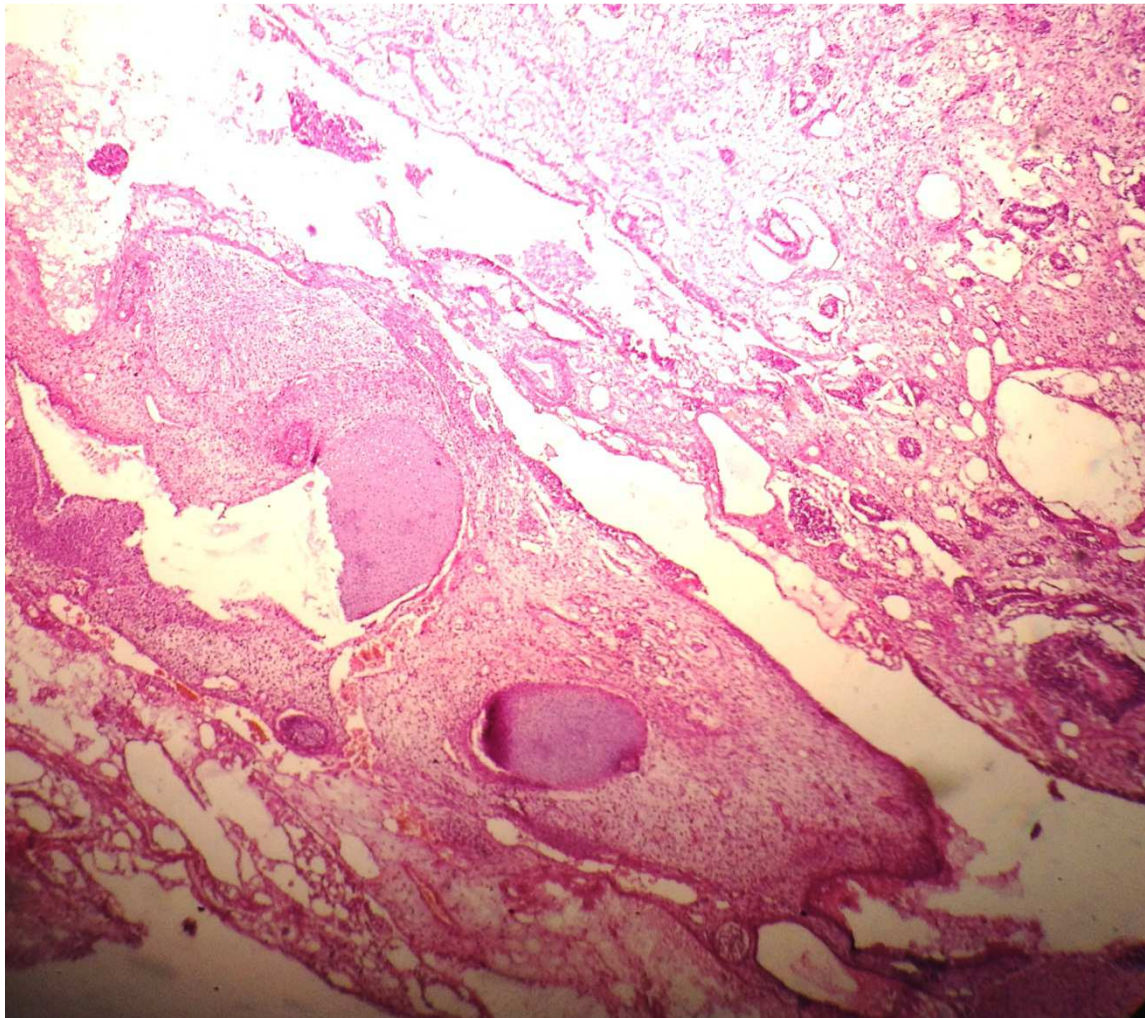
*Figure 4 : Coloration HE GX20 montrant la présence de tissus immatures de nature neuroépithéliale*



*Figure 5 : Coloration HE GX20 tumeur vitelline associée sous forme de structures épithéliales papillaires*



*Figure 6 : nodules intra péritonéaux*



*Figure 7 : coloration HE GX20 montrant l'aspect d'un tératome avec des tissus matures (cartilage, etc)*