

## Tumeurs mucineuses de l'ovaire

I. LAMZABI, B. BELAABIDIA\*

\*Service d'Anatomie Pathologique, Hôpital Ibn Tofail, CHU Mohammed VI

### ملخص

تصنف الأورام الموسينية للمبيض ضمن الأورام الظهارية لهذا العضو وتتميز هذه الأورام بعوامل احتمال التعرض لها، وبصعوبة تشخيصها وبخاصيات علاجها وبمآلها. تم إنجاز دراسة استيعابية وصفية في الفترة الممتدة بين 2001 و 2007 بالمركز الاستشفائي الجامعي محمد السادس بمراكش درست فيها حالات 26 ورم حميد 9 أورام حدود الخبيث و 13 ورم خبيث. متوسط العمر كان بالتوالي 36، 38 و 42 سنة بالنسبة للأورام الحميدة و الحدودية الخبيث و الخبيثة. كان معظمهم متعدد الولادة و لم يستعملن قط حبوب منع الحمل. متوسط مدة التشخيص كان 15، 10 و 5 أشهر بالتوالي للأورام الحميدة و الحدودية الخبيث و الخبيثة. كما تصدرت الألام البطنية متنوعة بتورم البطن قائمة الأعراض الطبية. لتشخيص المرض تم إنجاز فحص بالصدى الصوتي لكل المريضاات. و بعد الجراحة تم تصنيف الأورام حسب تصنيف الفدرالية الدولية للأمراض النساء و التوليد إلى الدور الأول في كل الأورام الحميدة، و 7 أورام حدودية الخبيث (77%) و 6 أورام خبيثة (46%). بين التشريح المجهرى أن 23% من الأورام الخبيثة كانت ثنائية الجانب و أن هذه الأورام كانت كبيرة الحجم (متوسط 18 سم). متعددة الأكياس في 83% منها. و تحتوي على جزء صلب في 20% من الأورام الحدودية الخبيث و (69%) من الأورام الخبيثة. كان النمط المعوي هو السائد في الأورام الخبيثة. كانت هذه الأورام غير متجانسة حيث تحتوي على أجزاء حميدة و حدودية الخبيث و خبيثة في نفس الورم. كما تم تشخيص حالة من الورم المخاطي الصفاقي الكاذب مرافق لورم حدودي الخبيث. و خاتما، احتمال وقوع الأورام الموسينية غير مرتبط بالعوامل الإنجابية. كما يجب استبعاد أصول ثانوية غير مبيضية لهذه الأورام قبل كل علاج. عدم تجانس هذه الأورام يتطلب من أخصائي التشريح المرضي دراسة مدققة. لكن، و من أجل معارف أفضل، يجب تكثيف الدراسات العلمية عن هذه الأورام.

**الكلمات الأساسية:** مبيض – أورام موسينية – مأل – الورم المخاطي الصفاقي الكاذب.

**Résumé** Les tumeurs mucineuses ovariennes sont des tumeurs épithéliales de surface. Elles se distinguent par leurs facteurs de risques, leurs difficultés diagnostiques, leurs particularités thérapeutiques, et leur pronostic. C'est Une étude descriptive rétrospective conduite entre 2001 et 2007 au CHU MOHAMMED VI à Marrakech. Des cas de tumeurs mucineuses bénignes (n=26), borderlines (n=9) et malignes (n=13) ont été analysées. L'âge moyen des malades a été respectivement de 36, 38, et 42 ans pour les tumeurs bénignes, borderlines et malignes. La majorité des patientes étaient multipares, et n'avaient pas d'antécédent de prise de contraception orale. Le délai moyen de diagnostic était respectivement de 15, 10 et 5 mois pour les tumeurs bénignes, borderlines et malignes. Les symptômes cliniques étaient dominés par la douleur abdominopelvienne (72%) suivis par la distension abdominale (54%). L'échographie abdomino-pelvienne a été réalisée en première intention chez toutes les malades. Tous les cas de tumeurs bénignes, 7 cas de tumeurs borderlines (77%), et 6 cas de tumeurs malignes (46%) étaient de stade I. Sur le plan anatomopathologique, 3 tumeurs malignes (23%) étaient bilatérales. Les tumeurs étaient généralement de grande taille (18,4 cm de moyenne), kystiques avec une composante solide dans 22% des tumeurs borderlines, et 69% des tumeurs malignes. L'aspect multiloculaire était présent dans 83% des tumeurs, le type intestinal prédominait dans les tumeurs malignes (90%). Ces tumeurs étaient fréquemment hétérogènes avec coexistence d'éléments bénins, borderline et invasifs. Par ailleurs un cas de pseudomyxome péritonéal accompagnant une tumeur borderline a été relevé dans notre série. En conclusion, le risque des tumeurs mucineuses de l'ovaire est indépendant des facteurs reproductifs. Leur bilan préthérapeutique doit exclure une origine secondaire. L'hétérogénéité de ces tumeurs nécessite une étude minutieuse de la part des anatomopathologistes. Mais des études supplémentaires sont indispensables pour mieux connaître ces tumeurs.

**Mots-clés** Ovaire – Tumeurs mucineuses — Pronostic – Pseudomyxome péritonéal.

**Abstract** Mucinous tumors are classified as surface epithelial tumors of ovary. They are distinct by their risk factors, diagnosis difficulties, therapeutic particularities and prognosis. A descriptive retrospective study was conducted in the university hospital center Mohammed VI in Marrakech between 2001 and 2007. Cases of benign (n=26), borderline (n=9) and malignant (n=13) mucinous tumors of the ovary were studied. The mean age was respectively, 36, 38, and 42 years for benign, borderline, and malignant cases. Most women were parous, and never used oral contraception. The periods prior to diagnosis were respectively, 15, 10 and 5 months for benign, borderline, and invasive tumors. The most common symptoms were abdominal pain (72%), and increased size of the abdomen (54%). The first diagnosis evaluation was ultrasonography for all cases. 100% of benign, 77% of borderline and 46% of invasive tumors were stage I (FIGO classification). Three invasive tumors (23%) were bilateral. The mean diameter of these tumors was 18,4 cm. Solid areas were present in 22% of borderline, and 69% of malignant tumors, 77% of tumors were multilocular. Intestinal type was most common in invasive tumors, they had frequently heterogeneous composition with coexisting benign, borderline and invasive elements. We also found a case of pseudomyxoma peritonei associated with borderline tumor. In conclusion, mucinous tumors of the ovary are probably not associated to reproductive factors. The preoperative evaluation of women with suspicious ovarian mass should exclude the possibility of cancer commonly metastatic to the ovary. Heterogeneous composition of these tumors requires a careful examination from surgical pathologists. However, we need more studies to cultivate better knowledge about these tumors.

**Key-words** Ovary – Mucinous tumors – Prognosis – Pseudomyxoma peritonei.

### Introduction

Les tumeurs mucineuses de l'ovaire sont des tumeurs épithéliales de l'ovaire. Leur variante maligne est rare. Elles ne constituent que 6 à 10 % des carcinomes ovariens primitifs (1). Ces tumeurs ont des caractéristiques qui les différencient des autres tumeurs épithéliales. Cependant les études sur ces tumeurs avec leurs trois sous type, bénin, borderline et malin restent

rare. Le but de ce travail est de définir les caractéristiques épidémiologique, clinique, thérapeutique, anatomopathologique et pronostique des tumeurs mucineuses de l'ovaire à travers les données de la littérature et l'expérience des services d'anatomie pathologique et de gynécologie du CHU Mohammed VI

## Matériels et méthodes

Notre étude est rétrospective descriptive, conduite entre 2001 et 2007 au CHU MOHAMMED VI à Marrakech. Tous les cas inclus ont été diagnostiqués au service d'anatomie pathologique. Les données épidémiologiques, cliniques, thérapeutiques, et évolutives, étaient tirées des dossiers médicaux du service de gynécologie obstétrique et dans les cas échéants, des comptes rendus anatomopathologiques. Une fiche d'exploitation a été établie, visant à préciser les profils épidémiologique, clinique, thérapeutique, et anatomopathologique.

## Résultat

Quarante huit cas de tumeurs mucineuses de l'ovaire ont été diagnostiqués au service d'anatomie pathologique (CHU MOHAMMED VI) pendant une période de 7 ans. 26 tumeurs étaient bénignes (54%), 9 étaient borderlines (19%), et 13 étaient malignes (27%). L'âge moyen des malades a été respectivement de 36, 38, et 42 ans pour les tumeurs bénignes, borderlines et malignes. Les patientes étaient multipares dans 85% des cas. Une prise de contraception orale a été signalée chez 20% d'entre elles. Par ailleurs, aucune patiente n'avait un antécédent de cancer ni un antécédent de tabagisme. Le délai moyen de diagnostic était respectivement de 15, 10 et 5 mois pour les tumeurs bénignes, borderlines et malignes. Les symptômes cliniques étaient dominés par la douleur abdominopelvienne (72%) suivie par la distension abdominale (54%). Les cas de tumeurs malignes présentaient plusieurs symptômes en même temps. L'échographie abdomino-pelvienne était réalisée chez toutes les patientes (dont les données sont disponibles). Elle a révélé un aspect multiloculaire chez 80% des cas de tumeur bénignes avec paroi et cloisons fines chez (100%) d'entre elles. Des végétations endokystiques étaient retrouvées en échographie chez 44% des cas de tumeurs borderlines, et 40% des cas de tumeurs malignes. L'aspect solidokystique était retrouvé en échographie chez 37,5% des tumeurs borderlines et 90% des tumeurs malignes. Des métastases hépatique ont été découvert à l'échographie chez un cas, et une ascite chez 6 cas, (4 cas de tumeurs malignes et 2 cas de tumeur borderline). Aucun bilan paraclinique n'a été réalisé en préopératoire dans le but de rechercher une origine secondaire de ces tumeurs. Toutes les patientes ont eu une chirurgie première. Le geste opératoire initial était conservateur dans 77% des tumeurs bénignes, 77,7% des tumeurs borderlines et 46% des tumeurs malignes.

Six patientes ont eu une chirurgie complémentaire pour totalisation (hystérectomie total sans conservation annexielle, omentectomie, curage ganglionnaire, appendicectomie +/- résection intestinale). Parmi

ces patientes, 4 avaient une tumeur maligne, et 2 avaient une tumeur borderline. Concernant le profil anatomopathologique, seules les tumeurs malignes étaient bilatérales (3 cas). La majorité des tumeurs étaient de grande taille avec une moyenne de grand diamètre de 18,4 cm. Kystiques avec une composante solide dans 22% des tumeurs borderlines, et 69% des tumeurs malignes. L'aspect multiloculaire a été signalé dans 83% des tumeurs. Le type intestinal était présent dans 35% des tumeurs bénignes, 55% des tumeurs borderlines et 90% des tumeurs malignes. Toutes les tumeurs borderlines contenaient une composante bénigne et la majorité des tumeurs malignes contenaient une composante borderline et /ou bénigne. Le stade I de la classification FIGO a été retrouvé dans tous les cas de tumeurs bénignes, 7 tumeurs borderlines (77%) et 6 tumeurs malignes (46%). Quatre tumeurs malignes et 2 tumeurs borderline étaient de stade III. Deux tumeurs malignes ont été classées en stade IV. Trois cas de rupture tumorale ont été décrits dans notre série, avec 2 cas de rupture préopératoire et un cas de rupture peropératoire. Un cas de pseudomyxome péritonéal a été associé à une tumeur borderline de l'ovaire rompue. Quarante-vingt pour cent des tumeurs malignes étaient de grade 2. Cependant toutes les tumeurs borderlines étaient de grade 1.

## Discussion

L'incidence des tumeurs mucineuses malignes est mieux évaluée dans la littérature internationale. Elle est estimée à 1,22 cas pour 100000 femmes aux Etats Unis (2). L'âge moyen de nos cas était respectivement de 36, 38, et 42 ans pour les tumeurs bénignes, borderlines et malignes. En effet, Les tumeurs mucineuses de l'ovaire surviennent à un âge plus jeune comparé aux autres tumeurs épithéliales de l'ovaire (2). De nombreuses études se sont intéressées à la recherche des facteurs de risques de ces tumeurs. La plupart d'entre elles montrent que la parité et la contraception orale protègent contre les tumeurs non mucineuses de l'ovaire, mais ne protègent pas contre les tumeurs mucineuses (3-4). Une large cohorte Anglaise publiée récemment, portant sur 948 576 femmes ménopausées, a montré que le traitement hormonal substitutif est un facteur de risque des tumeurs épithéliales de l'ovaire mais ce risque est plus faible pour les tumeurs mucineuses comparé aux tumeurs non mucineuses (5). Par ailleurs, le tabac est probablement le facteur de risque le plus important pour les tumeurs mucineuses de l'ovaire (3). Risch et al (4) ainsi qu'un autre auteur (6) ont montré que l'histoire familiale de cancer est associée positivement aux tumeurs non mucineuses de l'ovaire, et que cette association est plus faible pour les tumeurs mucineuses. Dans notre série, la majorité des patientes étaient multipares, et n'ont jamais utilisé de contraception orale. Aucune de nos patientes n'avait un antécédent de tabagisme actif, ou de

cancer. Les douleurs abdomino-pelviennes et la distension abdominale sont les symptômes les plus fréquemment rencontrés en cas de tumeurs mucineuses de l'ovaire (7). Le dosage du CA125 doit être réalisé en préopératoire, dans un but diagnostique, pronostic, et de surveillance évolutive. Cependant, ce marqueur est moins sensible et moins spécifique, en cas de tumeurs mucineuses de l'ovaire. Le CA72-4 et le CA19-9 sont probablement meilleurs dans ces tumeurs (8). L'échographie pelvienne par voie vaginale reste le meilleur examen diagnostique devant cette symptomatologie. Dans notre série, l'échographie abdomino-pelvienne a montré des signes de malignité dans tout les cas de tumeurs malignes et dans 87,5% des tumeurs borderline (9). En cas de masse ovarienne suspecte, l'exclusion en préopératoire d'une origine métastatique doit être systématique (1). Dans notre série, 27% des tumeurs mucineuses étaient malignes, (contre 3% dans la littérature(1)), et 23% étaient bilatérales, (contre 5% dans la littérature (1)). Nos résultats suggèrent, que parmi nos cas existe des tumeurs d'origine non ovarienne qu'on n'a pas pu identifier. La chirurgie est souvent réalisée en première intention, la nature du geste chirurgical dépend du sous type tumoral, du stade de la FIGO et du désir de la grossesse (10). L'examen extemporané est un important outil diagnostique en cas de tumeur ovarienne. Cependant, une méta-analyse publiée en 2005 a montré que cet examen est moins sensible dans la détection des tumeurs mucineuses de l'ovaire (11). Sur le plan anatomopathologique, ces tumeurs sont classées en tumeurs bénignes, borderlines et malignes. La différenciation entre le type intestinal et endocervical, a un grand intérêt en cas de tumeur borderline (1). Les caractéristiques des tumeurs mucineuses primitives de l'ovaire, sont leur grande taille, leur unilatéralité, leur composition kystique, leur aspect multiloculaire. Les portions solides sont rencontrées en cas de tumeurs malignes et borderlines (1). Ces tumeurs ont aussi la particularité d'être hétérogènes à cause de la coexistence de composante bénigne, borderline, et invasive (1). Cette particularité a deux conséquences principales, la nécessité d'un examen macroscopique minutieux et de coupes fines pour ne pas passer à côté d'une invasion, et la possible filiation de ces tumeurs du bénin au malin (1). Les facteurs de bon pronostic des tumeurs mucineuses de l'ovaire sont principalement le stade tumoral I (1), l'absence de résidu tumoral (8), le mode d'invasion expansive (6-12), la bonne différenciation (12), et le caractère non rompu de la tumeur (7). Nous avons rapporté un cas de pseudomyxome péritonéal associé à une tumeur ovarienne mucineuse borderline rompue. Or, actuellement, il est admis que cette complication n'est presque jamais secondaire à des tumeurs ovariennes mais plutôt à des tumeurs appendiculaires ou coliques (1-13). L'examen anatomopathologique

de l'appendice doit être systématique en cas de pseudomyxome péritonéal car une tumeur appendiculaire peut être occulte (1). La rupture de tumeur mucineuse ovarienne associée à un kyste dermoïde produit rarement de volumineuses ascites mucineuses qui ont apparemment le même pronostic qu'un pseudomyxome péritonéal (1-13). La chimiothérapie à base de sels de platine est communément utilisée en cas de tumeurs épithéliales malignes de l'ovaire, cependant, ces tumeurs résistent le plus souvent à cette molécule (14-15).

## Conclusion

Les facteurs reproductifs ne protègent pas contre les tumeurs mucineuses. Le principal facteur de risque de ces tumeurs est le tabac. Les douleurs abdominales et la distension abdominale chez une femme quelque soit son âge, doivent faire pratiquer une échographie pelvienne. La recherche d'origine secondaire d'une tumeur mucineuse ovarienne doit être systématique. Le traitement chirurgical des stades avancés des tumeurs borderlines et malignes ne doit pas laisser de résidu tumoral. L'hétérogénéité de ces tumeurs nécessite une étude minutieuse de la part des anatomopathologistes.

## Références

- Hart WR. Mucinous tumors of the ovary: a review *Int J Gynecol Pathol* 2005; 24: 4-25
- Quirk JT, Natarajan N. Ovarian cancer incidence in the United States, 1992- 1999. *Gynecol Oncol* 2005; 97: 519-523.
- Parazzini F, Chiaffarino F, Negri E et al Risk factors for different histological type of ovarian cancer. *Int J Gynecol Cancer* 2004; 14: 431-436.
- Risch HA, Marrett LD et al Difference in risk factors for epithelial ovarian cancer by histologic type. *Am J Epidemiol* 1996; 144:363-72.
- Beral V. Million Women Study Collaborators. Ovarian cancer and hormone replacement therapy in the Million Women Study. *Lancet* 2007; 369: 1703-10.
- Tung K-H, Goodman MT, Wu AH, et al. Aggregation of ovarian cancer with breast, ovarian colorectal, and prostate cancer in first-degree relatives. *Am J Epidemiol* 2004; 159: 750-758.
- Hart WR, Norris HJ. Borderline and malignant mucinous tumors of the ovary. Histologic criteria and clinical behavior. *Cancer* 1973; 31:1031-45.
- Kikkawa F, Nawa A, Kajiyama H et al. Clinical characteristics and prognosis of mucinous tumors of the ovary. *Gynecol oncol* 2006; 103: 171-175.
- Smith LH, Morris CR, yasmeeen S, et al.

Ovarian Cancer: can we make the clinical diagnosis earlier?

*Cancer* 2005; 104: 1398-407.

10-Cannistra SA.

Medical progress cancer of the ovary.

*N Engl J Med* 2004; 351:2519-29.

Diagnostic accuracy frozen section diagnosis of adnexal mass : a metaanalysis.

*Gynecol oncol* 2005; 96:1-9.

12-Lee KR, Scully RE.

Mucinous tumors of the ovary: a clinicopathologic study of 196 borderline tumors (of intestinal type) and carcinoma, including an evaluation of 11 cases with 'pseudomyxoma peritonei'

*Am J Surg Pathol* 2000; 24(11):1447-64.

13-Tavassoli FA, Devilee P, eds.

World Health Organization Classification of Tumours, Pathology and Genetics. Tumours of Breast and Female Genital Organs.

*Lyon: IARC Press* 2003.

14-Hess V, A'Hern R, Nasiri N et al.

Mucinous epithelial ovarian cancer: a separate entity requiring specific treatment

*J Clin Oncol* 2004;22:1040-4

15-Pectasides D, Fountzilas G, Aravantinos G et al.

Advanced stage mucinous epithelial ovarian cancer: the Hellenic Cooperative Oncology Group experience.

*Gynecol oncol* 2005;97:436-41