

## TUMEUR MIXTE INHABITUELLE DE L'OVAIRE : à propos de deux cas

S. ELLOUZE<sup>1</sup>, L. AYADI<sup>1</sup>, H. AMOURI<sup>2</sup>, N. GOUIAA<sup>1</sup>, I. BAHRI<sup>1</sup>,  
A. KHABIR<sup>1</sup>, S. MAKNI<sup>1</sup>, M. GUERMAZI<sup>2</sup>, Tahya BOUDAOUARA<sup>1</sup>

1. Laboratoire d'Anatomie et de Cytologie Pathologiques, CHU Habib Bourguiba, Sfax

2. Service de Gynécologie-Obstétrique, CHU Hédi Chaker, Sfax

### Résumé

La tumeur de sertoli-leydig est une tumeur dérivée du mésenchyme et des cordons sexuels se différenciant dans le sens testiculaire. Elle est rare représentant moins de 0,5% des tumeurs primitives de cette glande. L'association à un tératome est exceptionnelle ; à notre connaissance uniquement deux cas ont été rapportés dans la littérature. Nous rapportons deux nouveaux cas de tumeur de Sertoli Leydig associée à un tératome ovarien bilatéral. Notre objectif est de discuter l'étiopathogénie de cette association rare.

La première patiente était âgée de 70 ans, avait consulté pour des douleurs pelviennes avec amaigrissement. L'échographie abdominale avait objectivé une masse ovarienne bilatérale. Elle a eu une hystérectomie totale avec annexectomie bilatérale et elle évolue bien après un recul de 5 ans.

La seconde était âgée de 25 ans, opérée pour tumeur ovarienne bilatérale découverte fortuitement lors de l'exploration d'une hydatidose hépatopéritonéale. Elle a une annexectomie bilatérale. Elle évolue bien après un recul de 2 ans.

A l'examen anatomopathologique, il s'agissait d'un nodule mesurant respectivement 3 et 2 cm de diamètre respectivement, développé dans la paroi du tératome dans les deux cas ; le diagnostic histologique était celui d'une tumeur de Sertoli Leydig sur tératome mature kystique.

La tumeur de Sertoli Leydig est rare représente 1% des tumeurs du mésenchyme et des cordons sexuels, l'association un tératome est exceptionnelle. Concernant l'étiopathogénie de cette association, deux hypothèses ont été avancées, la première disait qu'il s'agit d'une association de la tumeur de Sertoli Leydig à un tératome vu leurs origines embryologiques différentes, la deuxième stipule que le tératome est une composante hétérologue faisant partie de la tumeur de Sertoli Leydig. Le pronostic dépend non seulement du degré de différenciation mais également du caractère mature ou immature du tératome associé.

### INTRODUCTION

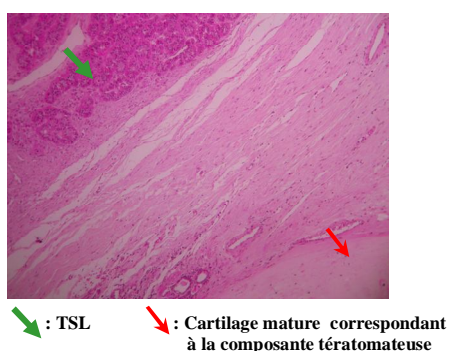
La tumeur de sertoli-leydig (TSL) encore appelée androblastome ou arrhenoblastome est une tumeur dérivée du mésenchyme et des cordons sexuels se différenciant dans le sens testiculaire. Elle est rare au niveau de l'ovaire représentant moins de 0,5% des tumeurs primitives de cette glande. Elle peut être pure ou comporter des éléments hétérologues. L'association à un tératome est exceptionnelle, à notre connaissance uniquement deux cas ont été rapportés dans la littérature. Nous rapportons deux nouveaux cas de TSL associée à un tératome ovarien bilatéral. Notre objectif est de discuter l'étiopathogénie de cette association rare.

### OBSERVATION 1

Mme BG, âgée de 70 ans, hospitalisée pour douleurs pelviennes et amaigrissement. L'examen clinique a trouvé une masse abdomino-pelvienne droite, occupant le cul de sac latéro-utérin droit au toucher vaginal. L'échographie ainsi que le scanner

abdomino-pelvien ont conclu à une tumeur à prédominance kystique probablement d'origine ovarienne. En peropératoire, il s'agissait d'une tumeur ovarienne bilatérale, la patiente a eu une annexectomie bilatérale. A l'examen macroscopique, la tumeur ovarienne gauche pesait 1130 grammes et mesurait 20 x 19 cm, la tumeur ovarienne droite pesait 145 grammes et mesurait 8 x 4cm. Ces deux tumeurs avaient des aspects voisins, ils étaient kystiques à contenu pâteux jaunâtre mêlé à des poils avec un bourgeon endokystique. A gauche, il existait en plus un nodule endokystique mesurant 3 x 2 cm de couleur jaunâtre surmonté de végétations noirâtres, d'aspect fasciculé et lobulé. L'examen extemporané a conclu à un tératome mature kystique bilatéral avec TSL du coté gauche, une hystérectomie totale était réalisée. A l'examen histologique définitif, le nodule était formé par une prolifération faite essentiellement de tubes associés à quelques cordons anastomosés, les cellules

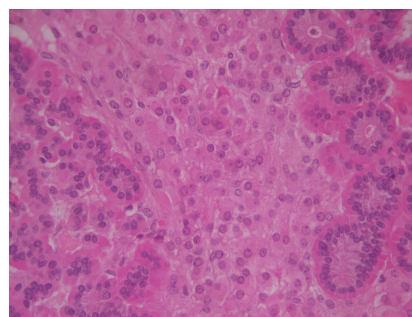
tumorales étaient cylindriques à noyau basal régulier et à cytoplasme abondant légèrement éosinophile. Le stroma était hyalinisé comportant des amas de cellules de Leydig. Les parois des deux kystes étaient multi tissulaires comportant un épithélium malpighien, annexes pilosébacés, épithélium respiratoire, du muscle lisse, du tissu adipeux, du cartilage (figure 1), du tissu glial, du tissu cérébelleux, des neurones et des mélanocytes ; tous ces éléments étaient matures. Aucun traitement adjuvant n'a été indiqué. Les derniers contrôles cliniques et échographiques pratiqués après un recul de 5 ans n'ont pas montré de récurrence.



**Figure 1: Juxtaposition de la tumeur de Sertoli-Leydig et du tératome (HE x 100).**

## OBSERVATION 2

Mme AT, âgée de 25 ans, accouchée il y a deux mois était hospitalisée pour hydatidose hépatopéritonéale. L'examen clinique trouvait une masse polylobée de l'hypochondre droit. L'abdomen sans préparation avait montré des calcifications pelviennes gauches. L'échographie avait trouvé une tumeur ovarienne bilatérale d'aspect kystique. La patiente a eu une ovariectomie bilatérale. Les deux tumeurs étaient kystiques à contenu pâteux renfermant des poils avec des bourgeons endokystiques calcifiés. Le kyste gauche comportait en plus un nodule solide de 3 x 3 x 1 cm de couleur blanc-grisâtre, ferme et homogène. A l'histologie, ce nodule était formé de cordons et de tubes tapissés de cellules cylindriques; ces tubes étaient dissociés par des amas de cellules de Leydig (figure 2). La composante tératomateuse était mature comportant des annexes pilosébacés, de l'épithélium malpighien et respiratoire, du cartilage, de l'os, des cellules mélaniques et du tissu glial. Les suites opératoires étaient simples ; l'évolution était favorable après de six mois.



**Figure 2: TSL : les cellules de Sertoli forment des tubes et ne présentent ni atypie ni mitoses ; noter la présence de cellules de Leydig dans le stroma tumoral (HE x 400).**

## DISCUSSION

La TSL est définie par l'OMS comme étant une tumeur formée par des cellules de Sertoli et des cellules de Leydig en proportions variables plus ou moins associées à du stroma primitif ou à des éléments hétérologues (1). Elle reproduit toutes les phases du développement embryonnaire du testicule depuis l'aspect stromal diffus et cordonal indifférencié jusqu'aux tubes de Sertoli bien différenciés. Cette tumeur représente 1% des tumeurs du mésenchyme et des cordons sexuels et moins de 0,5% des tumeurs primitives de l'ovaire (2,3), les variantes avec éléments hétérologues représentent 20% de ces tumeurs (4), celles associées à un tératome sont encore plus rares ; à notre connaissance uniquement deux cas ont été rapportés (4,5), cette rareté est expliquée par des origines embryologiques différentes du tératome et de la TSL. Les TSL peuvent être bien, moyennement ou peu différenciées en se basant sur le degré de différenciation tubulaire des cellules de Sertoli et sur la quantité de stroma primitif. Des éléments hétérologues et rétifformes peuvent se voir dans les formes peu et moyennement différenciées. L'âge moyen au moment du diagnostic est de 25 ans ; 70 à 75% des tumeurs surviennent pendant la deuxième et les troisièmes décades et moins de 10% en périodes pré-pubertaire ou post-ménopausique (3). Ces tumeurs sont unilatérales dans 98% des cas (3). La symptomatologie clinique n'est pas spécifique dans 50% des cas, elle est faite par une masse abdominale, des douleurs pelviennes ou des troubles du cycle (1,3). Des signes de virilisation apparaissent dans un tiers des cas (6,7), à type d'oligoménorrhée, aménorrhée, hirsutisme, voix masculine, atrophie des seins et hypertrophie

du clitoris (1,3) ces signes résultent de la sécrétion de testostérone par les cellules tumorales. D'autres patientes peuvent présenter des manifestations oestrogéniques à type de pseudoprécocité isosexuelle et de ménométrorragies (1), les cellules de Leydig ou de Sertoli produisent de l'androstérone qui se convertirait en oestrogènes. Les taux plasmatiques de testostérone, d'androstènedione et d'autres androgènes peuvent être élevés de façon isolée ou en association (6). L'aspect radiologique n'est pas spécifique, ces tumeurs apparaissent comme une masse solide, kystique ou solido-kystique (1). La taille tumorale varie entre 5 et 15 cm avec un diamètre moyen de 13,5 cm (6), les tumeurs peu différenciées sont de plus grande taille (1,3). La tumeur est souvent solido-kystique, les tumeurs à composante hétérologue ou d'aspect rétiforme sont le plus souvent kystiques et peuvent simuler les tumeurs mucineuses kystiques (6). Dans les formes bien différenciées, les cellules de sertoli forment des tubes et ne présentent ni atypie ni mitoses ; le stroma est fibreux comportant quelques cellules de Leydig (1). Les formes moyennement différenciées sont faites de lobules de cellules stromales associées à des cellules de Sertoli agencées en cordons et en structures tubulaires peu développées présentant quelques atypies et mitoses (en moyenne 5 mitoses par 10 champs au fort grossissement, les cellules de Leydig sont dépourvues d'atypies nucléaires et présentent moins de mitoses. Dans les formes peu différenciées, l'aspect histologique est sarcomatoïde rappelant le stroma gonadique primitif. Les atypies et les mitoses sont plus fréquentes (plus de 20 mitoses par 10 champs au fort grossissement) (1). Une composante stromale hétérologue se voit dans 5% de tous les cas de TSL (2) et dans 20 à 25% des formes peu et moyennement différenciées (6) ; ces éléments hétérologues sont de deux types ; endodermiques : épithélium gastro-intestinal mucosécrétants parfois associées à des carcinoïdes, et mésenchymateux sous forme de cartilage immature, muscle strié, moins fréquemment muscle lisse, os et tissu adipeux (2). L'origine de ces éléments hétérologues est encore discutée. En effet certains auteurs comme Young et Scully (8) les considèrent comme des cas de métaplasie endodermique sur tumeurs d'origine mésodermique, d'autres auteurs ont décrit des plages d'androblastome dans des tératomes kystiques de l'ovaire (4). Dans les deux cas rapportés ainsi que dans les nôtres la composante tératomateuse était mature (4,5) Selon ces auteurs il s'agirait plutôt d'une association de TSL à un

tératome ovarien.

Ces tumeurs expriment la vimentine, la kératine et l'alpha-inhibine. Le diagnostic différentiel histologique se pose avec les TSL avec composante hétérologue (9)

Le pronostic est difficile à apprécier vu la rareté des cas rapportés. Le pronostic des TCL dépend du degré de différenciation (10) qui est en corrélation avec la taille et le stade de la tumeur, de la présence d'une composante rétiforme et de la rupture tumorale (3) ; il dépend certes du caractère mature ou immature du tératome associé.

Le traitement varie selon l'âge, le stade et la différenciation. Une annexectomie unilatérale est suffisante s'il s'agit d'une patiente jeune et d'une tumeur au stade I (3,11). Une hystérectomie totale avec annexectomie bilatérale et curage lymphatique est indiquée en cas de stades plus avancés, pour les formes peu différenciées, pour les tumeurs moyennement différenciées avec rupture péropératoire et pour les tumeurs comportant des composantes hétérologues (3). La chimiothérapie s'avère nécessaire pour les tumeurs présentant des facteurs de mauvais pronostic à type de Bléomycine, Etoposide et Cisplatine en association permettant une rémission (11). Le rôle de la radiothérapie est inconnu (3), elle peut être utile en cas de résidu tumoral post-opératoire (9). La surveillance est assurée par un dosage régulier de l'androgène sérique. Les récives sont précoces et touchent essentiellement la cavité abdominale, les ganglions rétropéritonéaux, moins fréquemment l'ovaire controlatéral, les poumons, le foie et os. (3).

## REFERENCES

- 1- **Tavassoli FA, Mooney E, Gersell DJ, McCluggage WG, Konishi I, Fujii S et al.** Sertoli-leydig cell 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.
- 2- **Kostopoulou E, Talerma A.** Ovarian Sertoli-leydig cell tumor of intermediate differentiation with immature skeletal muscle heterologous elements. Acta Obstet Gynecol Scand 2003 ; 82 : 197-8
- 3- **Lantzsch T, Stoerer S, Lawrenz K, Buchmann J, Strauss HG, Koelbl H.** Sertoli-Leydig cell tumor. Arch Gynecol Obstet 2001; 264 : 206-8
- 4- **Seidman JD, Patterson JA, Bitterman P.** Sertoli-Leydig cell tumor associated with a mature cystic teratoma in a single ovary. Mod Pathol 1989; 2: 687-92
- 5- **Jain T, Vankessel K, Reed S, Paley P.** Leydig cell tumor, mature teratoma and nongestational choriocarcinoma in a single ovary. American College of Obstetricians and Gynecologists 2000; 95: 1031

**6- Ching B, Klink A, Wang L.** Pathologic quiz case: a 22-year-old woman with a large right adnexal mass. Arch Pathol Lab Med 2004; 128: 93-5

**7- Puzigaca S, Prelevic G, Svetenovic Z, Djuricic S, Kokan DJ, Radivojevic U.** Sertoli-Leydig cell tumour (arrhenoblastoma) in a patient with polycystic ovary syndrome: clinical, ultrasonographic, hormonal and histopathological evaluation . Srp Arh Celoc Lek 2001; 129: 51-5

**8- Young RH, Scully RE.** Ovarian Sertoli-Leydig cell tumours: a clinicopathological analysis of 207 cases. Am J Surg Path 1985; 9:543-69

**9- Prat J, Young RH, Scully RE.** Ovarian Sertoli Leydig cell tumors with heterologous elements cartilage and skeletal muscle: a clinicopathologic analysis of twelve cases. cancer 1982; 50: 2465-75

**10- Chou HH, Lai YM, Lai CH, Soong SH, Soong YK.** Sertoli-Leydig cell tumour in an infertile patient after stimulated avulation. Human Reproduction 1997;12: 1021-3

**11- Chen FY, Sheu BC, Lin MC, Chow SN, Lin HH.** Sertoli-Leydig cell tumor of the ovary. J Formos Med Assoc 2004; 103: 388-91