Tératome Immature de l'Ovaire et Grossesse

Mechaal Mourali, Amine Ben Haj Hassine*, Chiraz El Fekih, Jihène Essoussi-Chikhaoui, Naoufel Binous, Nabil Ben Zineb, M Ayadi**, Faouzi Mezni**.

Service De Gynecologie Obstetrique Mahmoud El Matri Ariana
** Service De Gynecologie Obstetrique – Hopital Regional De Jendouba, ** Service D'anatomopathologie Hopital A.Mami*

M. Mourali, A. Ben Haj Hassine, C. El Fekih, J. Essoussi-Chikhaoui, N. Binous, N. Ben Zineb, M. Ayadi, F. Mezni.

Tératome Immature De L'ovaire Et Grossesse

LA TUNISIE MEDICALE - 2010 ; Vol 88 (n°07) : 507 - 512

M. Mourali, A. Ben Haj Hassine, C. El Fekih, J. Essoussi-Chikhaoui, N. Binous, N. Ben Zineb, M. Ayadi, F. Mezni.

Immature Teratoma Of The Ovary And Pregnancy

LA TUNISIE MEDICALE - 2010 ; Vol 88 (n°07) : 507 - 512

RÉSUMÉ

Prérequis : 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 qu'une douzaine de fois dans la littérature.

But : Rapporter nos deux observations et de revoir la littérature afin de préciser le pronostic ainsi que le traitement des tératomes immatures découverts au cours de la grossesse.

Observations : 1er cas. Une patiente de 28 ans ans primigeste chez qui un tératome immature de l'ovaire a été découvert fortuitement au cours d'une césarienne. Le traitement était conservateur comprenant une annexectomie unilatérale avec curage lombo-aortique, omentectomie et appendicectomie. Elle a eu une seconde grossesse d'évolution normale et a été césarisée à terme afin de réaliser un traitement radical : hystérectomie totale avec annexectomie (l'ovaire restant).

2ème cas. Une patiente de 22 ans primigeste chez qui une formation annexielle a été découverte fortuitement au cours d'une échographie à 15 semaines d'aménorrhée. Elle a eu un traitement conservateur comprenant une annexectomie unilatérale, une appendicectomie, un curage lombo-aortique, une omentectomie et une biopsie de l'ovaire controlatéral. La grossesse a été poursuivie jusqu'à terme et la patiente a accouché par voie basse.

Conclusion : Le tératome immature est classé en trois grades de gravité. La prise en charge thérapeutique est actuellement discutée, elle prend en considération le stade, le grade et la sécrétion de l'alphafœtoprotéine. Toutefois, un traitement conservateur sans chimiothérapie associée peut se justifier pour les tumeurs Stade AI, de bas grade.

Mots-clés

Tumeurs germinales malignes de l'ovaire, tératome immature, grossesse, alpha-foetoprotèine, stadification chirurgicale.

SUMMARY

Background : 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 reported only in twelve cases.

Aim : We Report two cases of immature teratoma of the ovary diagnosed during pregnancy and their respective issue.

Observation : 1st case. A 28 years old woman gravida 1 with an immature teratoma of the ovary discovered during delivery by caesarean section. The treatment was conservative including salpingo-oophorectomy, omentectomy, aortic lymph node dissection and appendectomy. This patient had a second pregnancy with a good outcome. She delivered by caesarean section in order to perform radical treatment: hysterectomy and oophorectomy of the remaining ovary.

2nd case. A 22 years old woman gravida 1 with adnexal mass diagnosed during an ultrasonography exam at 15 weeks gestation. A conservative treatment was indicated, including salpingo-oophorectomy, omentectomy, aortic lymph node dissection, appendectomy and biopsy of the remaining ovary. The patient had a normal vaginal delivery.

Conclusion : Immature teratoma is graded from 1 to 3. The management of this association is discussed, but it takes in consideration the surgical staging, the grade and the secretion of αFP. Conservative treatment without associating chemotherapy can be tempted in tumours with a stade AI and a low grade.

Key-words

Malignant ovarian germ cell tumour, immature teratoma, pregnancy, alpha-fetoprotein, surgical staging.

الورم المسخي في المبيض المتزامن مع الحمل

الباحثون : م .مورالي ، أ .بن حاج حسين ، ش .الفقيه ، ج .السوسي - الشيخاوي ، ن .بينوس ، ن .بن زينب ، م .عيادي ، ف .مازني

الكلمات الأساسية : ورم خبيث في المبيض - حمل

Le tératome immature de l'ovaire est une tumeur maligne d'origine germinale. Elle a été décrite pour la première fois en 1960 par Thürlbeck et Scully [1]. Elle touche préférentiellement l'enfant et l'adolescente. Il s'agit d'une tumeur rare (0,5 % des cancers de l'ovaire) [2]. Sa découverte au cours de la grossesse est un fait encore plus rare. Peu de cas ont été rapportés dans la littérature. 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. Dans notre service, Le tératome immature représente 9,6 % des tératomes et 1,5 % des tumeurs ovariennes.

OBSERVATIONS

1ère OBSERVATION : Il s'agit d'une patiente de 28 ans primigeste chez qui un tératome immature de l'ovaire a été découvert fortuitement au cours d'une césarienne en 2004 pour stagnation de la dilatation. Le kyste faisait 5 centimètres solidokystique, sans végétations ni ascite. Nous avons réalisé en per-opératoire une kystectomie simple avec cytologie péritonéale. A l'examen anatomopathologique macroscopique, on a mis en évidence une formation kystique à contenu pâteux jaunâtre. L'examen histologique a montré que la paroi kystique était constituée d'un tissu épidermique et comportait des annexes pilo-sébacées [Figure1]. Il s'y associait un foyer de tissu osseux mature, mais surtout un abondant tissu glial mature. Au sein du tissu nerveux, il existait plusieurs foyers gliaux immatures à cellularité élevée souvent mitotiques [Figure2]. Ce tissu nerveux immature réalisait un aspect en pseudo-rosettes. Un seul tube neural a été identifié. Ceci a permis de conclure à un tératome immature de l'ovaire classé grade 1 de Norris.

Figure 1 : Paroi kystique tapissée kératinisée par un revêtement malpighien

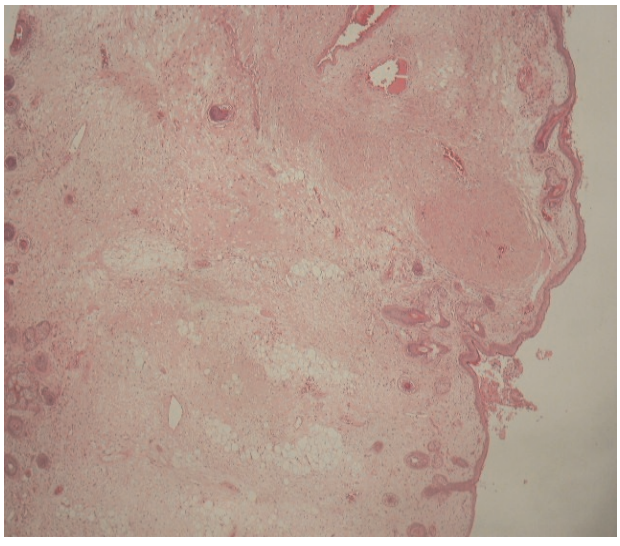
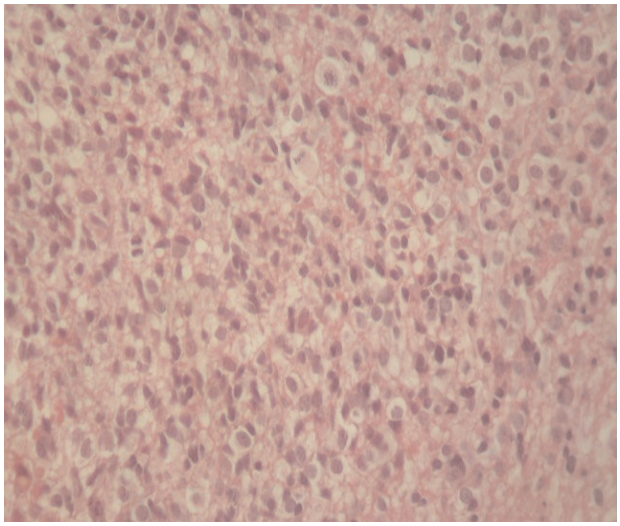


Figure 2 : Tissu immature renfermant des cellules atypiques mitotiques.



Le traitement était une annexectomie unilatérale avec curage ganglionnaire pelvien et lombo-aortique, omentectomie et appendicectomie. Par ailleurs, il n'a pas été objectivé de greffes tumorales. La surveillance était essentiellement clinique. La patiente n'a pas reçu de chimiothérapie. Elle a eu une seconde grossesse en 2007 d'évolution normale et a été césarisée à terme afin de réaliser un traitement radical : hystérectomie totale avec annexectomie (l'ovaire restant). Le résultat histologique n'a pas objectivé de greffe tumorale.

2ème OBSERVATION : C'est une patiente de 22 ans primigeste chez qui nous avons découvert de façon fortuite une formation annexielle de 8 centimètres solidokystique bien limitée oblongue au cours d'une échographie à 15 semaines d'aménorrhée en 2003. La décision d'une exérèse par laparotomie a été prise compte tenu de la taille et de l'organicité du kyste et de la taille de l'utérus. En per-opératoire, la formation s'est avérée être une tumeur de l'ovaire droit à double composante liquidienne et tissulaire et à surface lisse et régulière. Il n'y avait pas d'ascite, nous avons réalisé un prélèvement cytologique. Le foie, l'épiploon, les gouttières pariéto-coliques, les coupoles diaphragmatiques, le douglas, l'appendice, l'utérus ainsi que l'ovaire controlatéral étaient sans anomalies macroscopiques. Nous avons réalisé une annexectomie droite sans effraction du kyste. L'examen histologique définitif a conclu à un tératome immature de l'ovaire classé grade 2 de Norris comportant du tissu neuro-épithélial immature et également du tissu cartilagineux immature. La décision a été de reprendre la patiente afin de réaliser un staging ovarien conservateur vu l'âge jeune et le désir de grossesse. Cette intervention a été réalisée à 20 semaines d'aménorrhée. La patiente a eu une cytologie péritonéale, une appendicectomie, un curage pelvien et lombo-aortique, une omentectomie et une biopsie de l'ovaire controlatéral. Il n'a pas été objectivé de greffes tumorales. Les suites opératoires ont été simples. La grossesse a été poursuivie

jusqu'à terme vu l'absence d'extension tumorale et la patiente a accouché par voie basse. Une IRM pelvienne a été réalisée 6 mois après l'accouchement et n'a pas objectivé de récidive tumorale. Par la suite, la patiente a eu une seconde grossesse en 2004 soit une année après l'exérèse initiale. Elle a accouché à terme par voie basse sans incident. Les différents contrôles cliniques et radiologiques (IRM) ultérieurs n'ont pas révélé de récidive tumorale.

DISCUSSION

Le tératome immature est une tumeur maligne contenant une quantité variable de tissu embryonnaire immature, généralement du tissu neuro-ectodermique [3]. Le tératome immature représente 3 % des tératomes, 1 % de tous les cancers ovariens et 20 % des tumeurs malignes de l'ovaire d'origine germinale [4] [5]. 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. L'âge moyen est de 19 ans [6].

L'aspect échographique des tératomes immatures est peu spécifique [7]. Les images en tomodensitométrie et résonance magnétique sont plus caractéristiques. Elles mettent en évidence une large tumeur irrégulière d'aspect mixte, la partie solide étant constituée de nombreuses calcifications aux contours grossiers associées à du tissu graisseux disséminé. Des hémorragies intratumorales sont souvent présentes [8]. Ces examens ne permettent cependant pas de préjuger du grade histologique [9]. Le diagnostic différentiel peut être difficile à faire avec le tératome mature solide.

En dehors d'une grossesse, L'alphafœtoprotéine peut être augmentée dans 18 à 45 % des cas [10]. Un taux sérique supérieur à 400 ng est considéré comme un facteur de risque d'évolution péjorative. L'existence d'éléments vitellins au sein du tératome immature a été rapportée comme une source de la sécrétion anormale d'alphafœtoprotéine, en particulier chez les patientes qui présentent les taux les plus élevés. La présence de ces structures vitellines apparaît comme un facteur prédictif du risque de récurrence [11].

Le tératome immature de l'ovaire est une tumeur maligne composée de tissus dérivés des trois lignées cellulaires embryonnaires (le mésoderme, l'endoderme et l'ectoderme) : tissu neural, cartilage, mésenchyme, épithéliums divers présents, à des stades de maturation différents, au sein de la tumeur. 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 [1] et modifiée en 1976 par Norris et O'Connor afin de mieux définir les indications thérapeutiques [12] (Tableau 1). Actuellement, cette classification tend à être simplifiée en bas et haut grade (Tableau 2).

Tableau 1 : Classification de Norris et O'Connor.

Grading des tératomes ovariens immatures de Norris et O'Connor (en 3 grades)
Grade 0 Tissu totalement mature activité mitotique rare.
Grade 1 Tumeur contenant de rares foyers de tissu immature neuro-épithélial qui occupent moins d'un champ par lame au grossissement (40x).
Grade 2 Tumeur contenant de rares foyers de tissu immature neuro-épithélial qui occupent 1 à 3 champs par lame au grossissement (40x).
Grade 3 Tumeur contenant de larges plages de tissu immature neuro-épithélial qui occupent plus que 3 champs par lame au grossissement (40x).

Tableau 2 : Classification en haut grade/bas grade (OMS 2003).

Grading des tératomes ovariens immatures en haut grade/bas grade et leur correspondance
Classification en 3 grades

	Classification en haut grade/ Bas grade	**Stade FIGO**
Tumeur ovarienne grade 1	Bas grade	Ia
Tumeur ovarienne grade 2 ou 3	Haut grade	Ia
Implants grade 2 ou 3	Haut grade	≥ II
Grade 0 implants péritonéaux *		≥ II
Indépendamment du grade de la tumeur ovarienne		

* les implants extra-ovariens sont composés de tissu mature, essentiellement gliose.

Certains auteurs pensent que le grade histologique pourrait être corrélé à la présence d'aneuploïdies. En effet les tératomes immatures de grade 1 et 2 sont diploïdes dans 90 % des cas, tandis que la plupart des tératomes de grade 3 sont aneuploïdes (66 % des cas). De plus, les anomalies du caryotype sont plus fréquentes pour le grade 3.

Actuellement, devant le bon pronostic de cette maladie et sa survenue à un âge jeune, le traitement chirurgical standard des tératomes immatures de l'ovaire tend à être conservateur afin de préserver la fertilité. Toutefois, il faut distinguer les tératomes immatures purs (non sécrétants) des tératomes immatures sécrétants l'alphafoetoprotèine puisque le caractère sécrétant constitue un facteur péjoratif quant à l'évolution et le risque de récidive. Il faut par ailleurs prendre en compte le grade histologique de la tumeur.

La découverte en cours de grossesse est un évènement rare [13] et délicat pour l'obstétricien et l'oncologue, car beaucoup de procédures diagnostiques et thérapeutiques habituellement utilisées sont inapplicables au cours de celle-ci. En effet, certaines thérapeutiques par exemple ne peuvent être entreprises qu'aux prix de risques de complications fœtales, ou avec des délais inacceptables sur le plan carcinologique pour la femme. L'incidence de l'association tératome immature et grossesse serait de 0,07 % [14].

Le diagnostic d'un cancer ovarien devient de plus en plus difficile avec l'avancement de la grossesse. Le bilan fait appel à l'échographie et à l'IRM [15]. Les marqueurs cancérologiques, notamment l'alphafoetoproteine, sont classiquement considérés comme étant sans valeur au cours de la grossesse. Toutefois, l'apport de ce dosage en cours de grossesse en cas de tératome sécrétant peut s'avérer contributif [16]. En effet, Montz et Al ont rapporté le cas d'une patiente enceinte chez qui un tératome immature de l'ovaire a été diagnostiqué suite à la découverte d'un taux élevé d'alphafoetoproèine au screening. La tumeur méconnue auparavant était de stade IA. Le dosage de l'AFP sera fait après l'accouchement afin de guetter une éventuelle récidive.

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 % [17].

Pour les tumeurs évoluées, la laparotomie est réalisée immédiatement, sauf au 3ème trimestre où l'exploration sera faite en même temps que la césarienne [18].

Pour les tumeurs suspectes, certains auteurs préconisent la cœlioscopie jusqu'à 16 semaines d'aménorrhée [19], en privilégiant les open-coelioscopies. Cette voie n'est pas toujours réalisable en raison de la taille de la tumeur [20].

Au-delà de 16 semaines d'aménorrhée, la laparotomie exploratrice est de mise [21]. Apres confirmation anatomopathologique on complétera le traitement carcinologique : On réalisera en cas de traitement conservateur une annexectomie unilatérale avec une stadification chirurgicale. Elle comporte une cytologie péritonéale (prélèvement en cas d'ascite ou lavage aspiration en l'absence d'épanchement), une inspection minutieuse de la cavité abdominopelvienne avec biopsie de toutes les lésions suspectes, une omentectomie et un curage ganglionnaire pelvien et lombo-aortique. 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 [22]. Pour les tumeurs de haut grade et surtout celles sécrétant l'αFP 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.

Nous exposons ci-dessous une revue de la littérature des tératomes immatures associés à la grossesse (Tableau 3).

D'après notre revue de la littérature, nous avons relevé 12 cas de tératome immature associé à la grossesse. Un seul décès a été noté [25]. Il s'agissait d'une patiente de 21 ans qui a consulté à 8 semaines d'aménorrhée pour douleurs pelviennes, fièvre et perte de poids. La stadification complète de la tumeur (III ?) n'a

Tableau 3 : Classification en haut grade/bas grade (OMS 2003).

Série	Nombre	Grade	Traitement	Terme de la grossesse	Déroulement de la grossesse	Survie
Le Goarant (05) et Al. [2]	1	1	Chirurgical conservateur	fin premier trimestre	Accouchement à terme	1
Charles (89) et Al. [18]	2		Chirurgicaux conservateurs			
Zhao (06) et Al. [23]	2	1	Chirurgical conservateur	17 et 8 SA	Accouchement à terme	2
Christman (90) et Al. [14]	1	3	Chirurgical conservateur + chimiothérapie (PVB)	Second trimestre	Accouchement à terme	1
Karimi (07) et Al. [24]	1		Chirurgical conservateur + chimiothérapie (BEP)	29 SA	Accouchement à terme	1
Matsuyama (88) et Al. [13]	1					
Bakri (99) et Al. [25]	2	1	Chirurgical conservateur	10 SA	Avortement	1
		2	Radical	8 SA	Décès au 2ème trimestre	
Notre série	2	1	Chirurgical conservateur Puis radical	à terme	Accouchement à terme	1
		2	Chirurgical conservateur	15 SA	Accouchement à terme	1

pas été déterminée vu l'évolution rapide de la maladie. La patiente est décédée au second trimestre.

Certaines études récentes ont montré qu'une chimiothérapie pergravidique peut être administrée sans effet délétère sur le fœtus [14]. Karimi et Al [24] ont rapporté 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 récidives 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.

Le développement de la chimiothérapie au cours du traitement des tumeurs germinales de l'ovaire a manifestement amélioré le pronostic de celles-ci [26].

Outre les excellents taux de survie, des études récentes ont noté la possibilité de préserver la fertilité [27]. 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 [28]. La combinaison PVB (Cisplatine, Vinblastine, Bléomycine) s'est avérée être plus active et plus efficace que la combinaison VAC (Vincristine, Actinomycine D, Cyclophosphamide) [29]. Il est à noter que la substitution de la Vinblastine par l'Etoposide donne les mêmes résultats pour moins d'effets toxiques [30]. L'association BEP (Bléomycine, Etoposide, Cisplatine) constitue la combinaison de chimiothérapie la plus utilisée actuellement en matière de tératome immature [31]. Le taux de survie global pour les patientes traitées par chimiothérapie à base de Cisplatine varie de 87 à 98 % [32].

Après une chimiothérapie, les grossesses peuvent être autorisées. Berkowitz, en 1994, a rapporté l'évolution des grossesses chez 420 patientes ayant eu une chimiothérapie. Un accouchement à terme a été noté dans 70% des cas. Cet auteur a retrouvé 1,6 % de mort fœtale in utero (MFIU), 4,3 % d'accouchements prématurés, 1 % de GEU, 15 % de fausses couches du premier trimestre, 1,6 % de fausses couches du deuxième trimestre et 1,6 % de malformations, tous ces taux étant comparables à ceux que l'on observe au cours de grossesse menée sans antécédent particulier.

CONCLUSION

Le pronostic des tératomes immatures de l'ovaire pendant la grossesse dépend surtout de la triade : grade histologique, stade anatomique et la sécrétion des αFP.

Néanmoins, bien que la prise en charge soit encore très discutée dans la littérature, les données actuelles plaident en faveur d'un traitement chirurgical conservateur permettant la préservation de la fertilité chez ces jeunes patientes désireuses de grossesse. La voie cœlioscopique est rarement utilisée en raison de la taille de la tumeur ou de l'état gravide [33]. La chimiothérapie adjuvante peut être évitée en cas de tératome immature stade IA grade1 et reste discutable pour les autres tératomes de haut grade.

Références

1. Thurlbeck WM, Scully RE. Solid teratoma of the ovary. A clinicopathological analysis of 9 cases. Cancer 1960; 13 : 804–11.
2. Le Goarant de Tromelin J, Deruelle P, Lucot JP, Collinet P. Évaluation de la prise en charge des tératomes immatures de l'ovaire. À propos de trois cas et revue de la littérature. Gynécologie obstétrique & fertilité 2005; 33 : 594–9.
3. 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.
4. Quirk J, Natarajan. Ovarian cancer incidence in the United States, 1992–1999 N Gynecologic Oncology 2005; 97: 519 – 523.
5. World Health Organization Classification of Tumours (2003). Pathology and genetics of tumours of the breast and female genital organs.
6. Nogales FF, Favara BE, Major FJ, Silverberg SG. Immature teratoma of the ovary with a neural component (solid teratoma). Hum Pathol 1976; 7 : 625 – 42.
7. Sutton CL, McKinney CD, Jones JE, Gay SB. Ovarian masses revisited: radiologic and pathologic correlation. Radiographics 1992; 12 : 853–77.
8. Outwater EK, Siegelman ES, Hunt JL. Ovarian teratomas: tumor types and imaging characteristics. Radiographics 2001; 21 : 475–90.
9. 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.
10. Kawata M, Sekiya S, Hatakeyama R, Takamizawa H. Neuron-specific enolase as a serum marker for immature teratoma and dysgerminoma. Gynecol Oncol 1989; 32 : 191-7.
11. Trabelsi A, Conan-Charlet V, Lhomme C, Morice P, Duvillard P, Sabourin JC. Glioblastome péritonéal: récidive d'un tératome immature de l'ovaire (à propos d'un cas). Ann Pathol 2002; 22 : 130-133.
12. 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.
13. Matsuyama T, Tsukamoto N, Matsukuma K, Kamura T. Malignant ovarian tumors associated with pregnancy: Report of six cases International Journal of Gynecology & Obstetrics 1989; 28 : 61-6.
14. 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 May; 37 : 292-5.
15. Querleu D, Leblanc E. Masses annexielles. Montrouge, John Libbey Eurotext, 2002 : 46-50.
16. Montz F, Horenstein J, Platt L, d'Ablaing G. The diagnosis of immature teratoma by maternal serum alpha-fetoprotein screening. Obstet Gynecol 1989; 73 : 522-5.
17. Gallion H, van Nagell JR, Donaldson ES, Hanson MB, Powell DF. Immature teratoma of the ovary. Am J Obstet Gynecol 1983; 146 : 361–5.
18. Charles G, Marhic C, Ponties JE. Cancer avancé de l'ovaire et

grossesse. A propos de 2 cas. Journal Gynécologie obstétrique Biol Reprod. 1989; 18 : 61-8.
19. Lenglet Y, Roman H, Rabishong B, Bourdel N. Traitement coelioscopique des kystes de l'ovaire au cours de la grossesse Laparoscopic. Gynécologie Obstétrique & Fertilité 2006 ; 34 : 101–6.
20. Al Fozan H, Tulandi T. Safety and risks of laparoscopy in pregnancy. Curr Opin Obstet Gynecol 2002; 14 : 375–9.
21. 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.
22. Low JJ, et al. Conservative surgery to preserve ovarian function in patients with malignant ovarian germ cell tumors. A review of 74 cases. Cancer 2000; 89 : 391–8.
23. Zhao X, Hug H, Lian L, Lang J. Ovarian cancer in pregnancy : a clinicopathologic analysis of 22 cases and review of the literature. International Journal of Gynecological Cancer. 2006; 16 : 8–15.
24. Karimi Zarchi M, Behtash N, Modares Gilani M. Good pregnancy outcome after prenatal exposure to bleomycin, etoposide and cisplatin for ovarian immature teratoma: a case report and literature review. Arch gynecol obstet 2007 Jan; 277 : 75-8.
25. Bakri Y, Ezzat A, Akhtar, Dohami. Malignant germ cell tumors of the ovary: Pregnancy considerations. European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology 2000; 90 : 87–91.
26. Smith JP, Rutledge F. Advances in chemotherapy for gynecologic cancer. Cancer 1975; 36 : 669–74.
27. Nishio S, Ushijima K, Fukui A, Fujiyoshi N, Kawano K. Fertility-preserving treatment for patients with malignant germ cell tumors of the ovary J. Obstet. Gynaecol. Res. 2006; 32: 416–21.
28. Einhorn LH, Donohue J. cis-Diamminedichloroplatinum, vinblastine and bleomycin combination chemotherapy in disseminated testicular cancer. Ann Intern Med 1977; 87 : 293–8.
29. Williams SD, Blessing JA, Moore DH, Homesley HD, Adcock L. Cisplatin, vinblastine, and bleomycin in advanced and recurrent ovarian germ-cell tumors. A trial of the Gynecologic Oncology Group. Ann Intern Med 1989; 111: 22–7.
30. [30] Roth BJ, Greist A, Kubilis PS, Williams SD, Einhorn LH. Cisplatin- based combination chemotherapy for disseminated germ cell tumors: Long-term follow-up. J Clin Oncol 1988; 6 : 1239–47.
31. 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.
32. 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.
33. Sait K, Simpson C. Ovarian teratoma diagnosis and management: case presentations. J. Obstet. Gynaecol. Can. 2004; 26 : 137–42.