



Case Clinique

Prise en Charge de la Tumeur de la Granulosa de l'Ovaire à Dakar : à Propos d'un Cas

Management of ovarian granulosa cell tumor in Dakar: a case report

B Diop¹, Ch Dial², MM Niang¹; PA Ba³, A Sy¹, Y Wane¹, SM Sarre¹

¹ Service de Chirurgie. Hôpital Militaire de Ouakam. BP 24175 Dakar- Sénégal

² Service d'Anatomie pathologie. Hôpital Général de Grand Yoff. Dakar - Sénégal

³ Service de chirurgie générale. Hôpital Régional de Thiès - Sénégal

Correspondance:

Dr Balla Diop. Ancien interne des hôpitaux Chirurgien. Hôpital Militaire de Ouakam

Email : dballa33@yahoo.fr

Tel : 00221338205414 Fax :

00221338601833

Key words : Ovary, pelvis, granulosa tumor, stromal tumor

Mots clés : Ovaire, pelvis, tumeur granulosa, tumeur stromale

ABSTRACT

Granulosa tumors are rare ovarian tumors. Their prognosis seems to be better than that of the other forms of ovarian tumors. The adult type is the most frequent type. It is characterized by microfollicular proliferation, coffee beans appearance and Call Exner bodies. Its growth is slow and the tumor is limited to the ovary for a rather long time. Because of the unspecific solido-cystic aspect of this tumor, the diagnosis is rarely established preoperatively. Hormonal secretion is sometimes present and is useful for the diagnosis and the treatment. Surgery is the cornerstone of management and resection should be broad in elderly patients. The risk of recurrence is real and this may occur several years after surgery. We report the case of a 45-year-old woman with no known risk factors, who presented with a granulosa tumor of the left ovary that was diagnosed postoperatively. Epidemiological, clinical and therapeutic aspects are discussed.

RÉSUMÉ

Les tumeurs de la granulosa sont des tumeurs ovariennes rares, de pronostic meilleur par rapport aux autres tumeurs de l'ovaire. Leur évolution est habituellement lente et la tumeur reste longtemps confinée à l'ovaire. La forme adulte caractérisée par une prolifération microfolliculaire, un aspect en grain de café et des corps de Call Exner est la plus fréquente. L'aspect solido-kystique de ces tumeurs est en règle non spécifique et le diagnostic peut être difficile en préopératoire. Cependant, la sécrétion hormonale qui l'accompagne permet d'orienter le diagnostic et de guider la prise en charge. La chirurgie reste la base du traitement et doit être large chez la patiente âgée. Elle comporte un risque de récurrence pouvant survenir plusieurs années après la chirurgie d'exérèse. Nous rapportons l'observation d'une patiente de 45 ans sans facteurs de risque connus, qui a présenté une tumeur de la granulosa de l'ovaire gauche diagnostiquée en postopératoire. Les aspects épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques sont discutés.

INTRODUCTION

Les tumeurs de la granulosa de l'ovaire sont des tumeurs malignes rares, développées aux dépens des cellules de la granulosa qui forme la couche interne de la paroi des follicules. Elles appartiennent au groupe des tumeurs stromales et du cordon sexuel et représentent 3 à 5% des tumeurs malignes de l'ovaire [1]. Il en existe deux sous types, différents au plan épidémiologique, histologique et pronostique. La forme adulte, la plus fréquente, est observée chez des patientes âgées, son évolution est souvent silencieuse et semble de meilleur pronostic. Elle comporte cependant un risque de récurrence pouvant survenir plusieurs années après la chirurgie d'exérèse. La forme juvénile est plus fréquente chez des sujets jeunes avec une agressivité plus marquée. La tumeur de la granulosa réalise habituellement une formation tumorale solido-kystique peu spécifique avec une malignité longtemps confinée dans l'ovaire. Elle est sécrétante dans 70% des cas, à l'origine d'une puberté précoce dans les formes juvéniles et de métrorragies post ménopausiques, ou d'aménorrhée dans les formes adultes. L'aspect en grain de café et les corps de Call-Exner à l'histologie sont caractéristiques des tumeurs de la granulosa et plus marqués dans la forme adulte. La prise en charge repose pour l'essentiel sur la chirurgie qui doit être radicale chez les patientes âgées. L'approche conservatrice par annexectomie est envisageable chez la femme jeune désireuse de grossesse. Les facteurs pronostiques sont multiples et dépendent pour l'essentiel du stade tumoral, la taille de la tumeur, la rupture capsulaire, l'index mitotique. Les rechutes sont fréquentes à long terme et l'alpha inhibine est utilisé comme marqueur spécifique des tumeurs de la granulosa pour le diagnostic et le dépistage des récurrences.

Nous rapportons l'observation d'une patiente présentant une tumeur de la granulosa adulte de l'ovaire et discutons ses aspects cliniques, thérapeutiques et pronostiques.

OBSERVATION

O. Diallo âgée de 45 ans, a eu quatre gestes, quatre enfants vivants et n'a pas d'antécédent pathologique particulier. Elle a été admise pour douleurs abdominopelviennes à type de pesanteur, sourdes intermittentes prédominant à gauche, associées à une aménorrhée de trois mois sans autre anomalie. A l'admission, elle avait un bon état général (ASA1), des muqueuses conjonctivales bien colorées. L'abdomen était souple avec à la palpation combinée au toucher vaginal, une masse abdomino-pelvienne remontant à deux centimètres au dessus du pubis ferme, régulière, indolore et mobile. L'échographie abdominopelvienne a décrit une masse latéro-utérine de 69 x 68 cm de dimensions, à contenu mixte avec une prédominance solide. Dans le sang, le taux de globules blancs était de 4800/ μ l, l'hémoglobine de 11.4g/dl et le taux de CA125 était de 18. La laparotomie a retrouvé une tumeur solide développée aux dépens de l'ovaire gauche, régulière, encapsulée, sans effraction capsulaire. Elle était libre d'adhérences et mesurait 10 cm de grand axe environ. On notait aussi deux myomes utérins corporéo-fundiques de quatre centimètres. Nous avons effectué une annexectomie gauche sans effraction capsulaire associée à une myomectomie et à une appendicectomie. L'examen anatomo-pathologique a décrit un aspect de tumeur de la granulosa adulte avec une prolifération diffuse aménageant des petites lacunes ou corps de Call-Exner (figure 1, figure 2). On notait au grossissement x400, des cellules cubiques monomorphes avec des noyaux incisurés donnant un «aspect en grains de café» à chromatine vésiculeuse finement nucléolée et au centre une lacune ou corps de Call-Exner (figure 3). La tumeur était confinée dans l'ovaire sans rupture capsulaire et était classée p T1Nx. L'évolution immédiate a été favorable. Une réintervention avec exérèse complémentaire large a été décidée, mais elle a été refusée par la patiente. Douze mois après la sortie, nous l'avons perdue de vue.

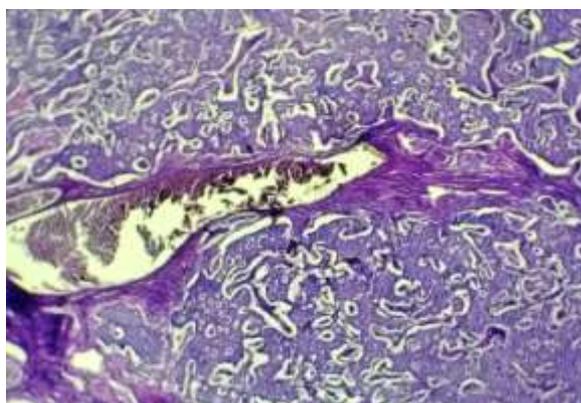


Figure 1 : Coloration par l'Hématoxyline-Eosine. Grossissement x 100. Prolifération cellulaire diffuse aménageant des petites lacunes. Présence d'une vascularisation.

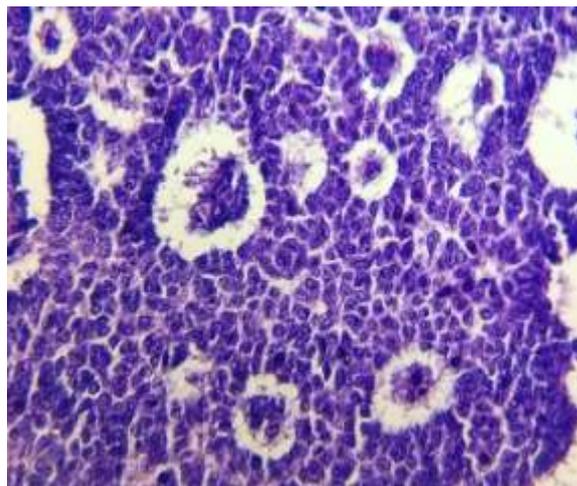


Figure 2 : Coloration par l'Hématoxyline-Eosine. Grossissement x 200. Prolifération cellulaire diffuse aménageant des petites lacunes ou corps de Call-Exner.

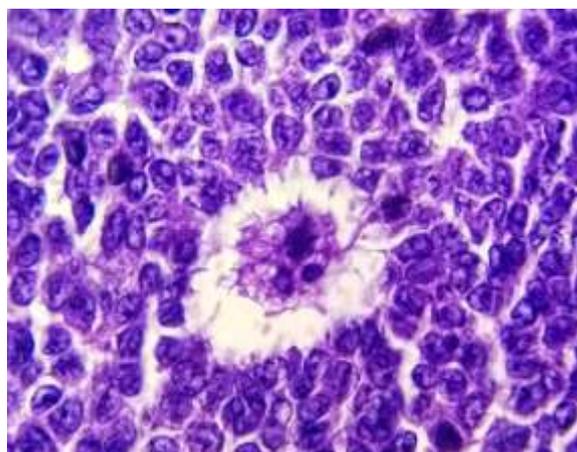


Figure 3 : Coloration par l'Hématoxyline-Eosine. Grossissement x 400. Prolifération diffuse de cellules cubiques monomorphes avec des noyaux incisurés «aspect en grains de café» à chromatine vésiculeuse finement nucléolée. Au centre une lacune ou corps de Call-Exner.

DISCUSSION

Les tumeurs malignes de l'ovaire sont de nature histologique variable et restent dominées par les tumeurs épithéliales, de pronostic souvent péjoratif. Le groupe des tumeurs stromales et du cordon sexuel, de meilleur pronostic représente 0,6 à 3 % des tumeurs ovariennes et 2 à 5% des cancers de l'ovaire [2, 3, 4]. Il est constitué dans 70% des cas de tumeurs de la granulosa. Celles ci restent globalement rares et l'incidence estimée par Lauszus à 1,3 par an et par 100000 femmes [5]. Elle est de 0,4 à 1,7/100000 en Europe et de 0,99/100000 aux États Unis [1, 6, 7]. La forme adulte est notée dans 95%

des cas, survient chez des femmes entre 40 et 70 ans et plus fréquente après la ménopause soit 70% des cas [8]. La forme juvénile est plus rare soit 5% des tumeurs de la granulosa. Elle est observée en période prépubertaire avec un maximum de fréquence observée entre zéro et dix ans soit 44% des cas [9]. Les facteurs de risque sont insuffisamment connus. Les facteurs génétiques, le statut ménopausique, la contraception sont évoqués sans preuve suffisante. L'infertilité, la prise d'inducteurs de l'ovulation sont liées à un risque plus élevé [10]. Aucun facteur n'est retrouvé dans le cas rapporté.

Les manifestations cliniques sont dominées par le syndrome tumoral avec distension abdominale comme retrouvée chez notre patiente. Les dimensions sont variables, parfois importantes avec douleurs pelviennes pouvant motiver la prise en charge. La majorité des tumeurs de la granulosa (70% des cas) sont des lésions fonctionnelles sécrétant la progestérone, l'œstrogène, l'androgène ou des corticoïdes [1, 11]. Les sécrétions hormonales sont à l'origine de ménométrorragie ou métrorragie post ménopausiques, d'aménorrhée ou de troubles du cycle menstruel notés dans les formes adultes. Les formes juvéniles sécrétantes peuvent être à l'origine d'une pseudopuberté précoce en cas de production d'œstrogène, ou d'une hypertrophie clitoridienne et de hirsutisme en cas de sécrétion androgénique. Le saignement est une présentation clinique habituelle. Il relève en partie de l'action prolongée de la sécrétion oestrogénique sur l'endomètre à l'origine d'une hyperplasie de l'endomètre avec ou sans atypie cellulaire ou plus grave d'adénocarcinome de l'endomètre observé dans 5 à 10% des cas [12]. L'association avec des signes d'imprégnation oestrogéniques est rapportée. Chez notre patiente, la tumeur était associée à des myomes utérins.

Les tumeurs de la granulosa se présentent sous forme de tumeur solido-kystique avec un centre multicavitaire hémorragique. Les dimensions sont variables, pouvant atteindre plus de 30 cm et la bilatéralité est rare. Les manifestations cliniques et radiologiques sont non spécifiques et le diagnostic rarement suspecté en préopératoire en dehors des stigmates relevant de l'activité hormonale des tumeurs de la granulosa. L'œstradiol, les androgènes, et plus spécifiquement l'alpha inhibine et l'hormone antimüllérienne sont utilisés dans le diagnostic et la surveillance post opératoire. Cependant ce mode de découverte reste inconstant, rencontré dans moins de deux cas sur trois [1]. L'échographie et le scanner permettent rarement d'évoquer une tumeur de la granulosa. Chez notre patiente, l'échographie réalisée n'avait rien de particulier. Millet rapporte des éléments évocateurs à l'IRM. Il s'agit d'une masse annexielle unilatérale soit

kystique, multiloculaire, «en éponge» avec des loculi liquidiens purs et/ou hématiques, soit solidokystique avec une composante solide en signal intermédiaire en T2 et intense en b1000, et avec des petites logettes liquidiennes en son sein [13].

Le traitement repose essentiellement sur l'exérèse chirurgicale. L'attitude est semblable aux tumeurs épithéliales et l'exérèse doit être large comportant une hystérectomie totale et une annexectomie bilatérale chez des patientes âgées ou en péri ménopause. Toutefois, une chirurgie conservatrice peut être envisagée chez des patientes jeunes. Une biopsie et un curetage utérins doivent lui être associés. La chimiothérapie à base de sels de platine est préconisée dans les formes avancées.

Le pronostic des tumeurs de la granulosa est incertain et dépend fortement du stade tumoral. La tumeur reste longtemps confinée dans l'ovaire et 78 à 91% des tumeurs de la granulosa sont des stades I [4, 7, 14,]. Bjorkholm estimait déjà en 1981 la survie à 5 ans à 95% dans les stades I, 55% dans les stades II et 25% dans les formes avancées [7]. Les mêmes résultats pronostiques sont notés dans la majorité des publications. La survie à 10 ans des stades I, II, III/IV est respectivement de 84 à 95%, 50 à 65%, 17 à 33% [1]. Des récurrences tardives peuvent être observées après un intervalle libre de plus de 20 ans. Hines rapporte une récurrence 37 ans après la chirurgie initiale [15]. La fréquence des récurrences dépend essentiellement du stade de la tumeur et de l'exérèse chirurgicale. Elle est de 9% dans les stades I et de 30% dans les stades avancés [16]. Il s'agit souvent de récurrences locorégionales qui restent des indications d'exérèse chirurgicale en cas d'extirpabilité.

Dans notre milieu, le contexte culturel et la représentation sociale de la maladie et de l'acte opératoire influencent les comportements et rendent parfois difficile l'acceptation d'une réintervention chez un patient asymptomatique, donc qui se croit définitivement guéri. Malgré nos explications, nous n'avons pas pu convaincre notre malade de revenir pour un complément de traitement chirurgical.

CONCLUSION

La tumeur de la granulosa est une entité anatomoclinique particulière par ses aspects histologiques, évolutifs et pronostiques. Son diagnostic préopératoire est rarement établi en dehors des formes s'exprimant avec un syndrome hormonal franc pour lesquelles un dosage de l'œstradiol, des androgènes ou de l'inhibine permet d'orienter la prise en charge. La découverte post opératoire est la règle et peut poser dans notre contexte le problème des reprises opératoires. Une surveillance à long terme est nécessaire du fait de leur potentiel de récurrence tardif.

RÉFÉRENCES

- 1- Schumer ST, Cannistra SA. Granulosa cell tumor of the ovary. *Journal of Clinical Oncology* 2003 ; 21 : 1180–1189.
- 2-Park JY, Jin KL, Kim DY, Kim JH, Kim YM, Kim KR, 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):80–6.
- 3-Pectasides D, Pectasides E, Psyrris A. Granulosa cell tumor of the ovary. *Cancer Treat Rev* 2008; 34(1):1–12.
- 4- Ayhan A, Salman MC, Velipasaoglu M, Sakinci M, Yuce K. Prognostic factors in adult granulosa cell tumors of the ovary: a retrospective analysis of 80 cases. *J Gynecol Oncol.* 2009 ; 20(3):158–63.
- 5- F.F. Lauszus, A.C. Petersen, J. Greisen, A. Jakobsen, Granulosa cell tumor of the ovary: a population-based study of 37 women with disease, *Gynecol. Oncol.* 2001 ; 81 : 456–460.
- 6-Kwon SH. A clinicopathologic study of ovarian granulosa cell tumor *J Womens Med.* 2010 ; 3(1):12-17
- 7- E. Bjorkholm, C. Silfversward, Prognostic factors in granulosa-cell tumors, *Gynecol. Oncol.* 1981 ; 11 : 261–274.
- 8- Young RH, Dickersin GR and Scully RE. Juvenile granulosa cell tumor of the ovary. A clinicopathological analysis of 125 cases. *Am J Surg Pathol* 1984; 8:575-96.
- 9- SCULLY R.E. Juvenile granulosa cell tumor. *Pediatric Pathology*, 1988 ; 8 : 423-427.
- 10- Zeghal Souki D, Bouchahda H, Kehila M, Mahjoub S. Les tumeurs de la granulosa: à propos de 7 cas. *La Tunisie Médicale*, 2011 ; 89 (1) : 43 – 46.
- 11-Stuart G C E, Dawson L M. Update on granulosa cell tumours of the ovary. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2003;15: 33-7.
- 12- Shokralla, H.A. and Fathalla, A.E. Granulosa Cell Tumors of the Ovary: Retrospective Analysis of 17 Cases. *Journal of Cancer Therapy* 2015 ; 6 : 1027-1033.
- 13- Millet I, Rathat G, Perrochia H, Hoa D, Mériageud S, Curros-Doyon F, Taourel P. Aspect en imagerie des tumeurs de la granulosa de l'ovaire : à propos de trois cas. *Journal de Radiologie* 2011; 92 :236–242.
- 14- Ellouze S, Krichen-Makni S, Trabelsi K, Ayadi L, Sellami A, Khabir A, Hammami S, Mnif H, Sellami-Boudawara T. Granulosa-cell tumor of the ovary: report of 16 cases. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 2006; 35:767-72.
- 15- Hines JF, Khalifa MA, Moore JL, Fine KP, Lage JM, Barnes WA. Recurrent granulosa cell tumor of the ovary 37 years after initial diagnosis: a case report and review of the literature. *Gynecol Oncol* 1996; 60(3):484–8.
- 16- 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.