

# TUMEUR DE GRANULOSA DE L'OVAIRE

## A PROPOS D'UN CAS

F.EL IDRISSE, S.OUNEJMA, N.ZERAIDI, R.S.BARHMI, A.FADLI, M.ACHOUR, A.CHAOUI\*

### RESUME

**Les tumeurs de la granulosa de l'ovaire sont assez rares. Nous rapportons une observation en insistant sur ses particularités cliniques, paracliniques, thérapeutiques et pronostiques.**

### INTRODUCTION

Les tumeurs à cellules de la granulosa ovarienne sont des tumeurs du mésenchyme et des cordons sexuels de l'ovaire. Elles sont assez rares, mais sont les plus fréquentes des tumeurs sécrétantes (1, 2, 3).

Nous présentons une observation de cette tumeur et insistons sur ses particularités cliniques, paracliniques, thérapeutiques et pronostiques.

### OBSERVATION

Mme B.I., patiente âgée de 60 ans, 7ème geste 7ème pare, ménopausée depuis deux ans. Elle accuse depuis environ quatre mois des douleurs pelviennes associées parfois à des leucorrhées fétides ; par ailleurs sans signe de compression associée.

L'examen gynécologique retrouve une bonne trophicité vulvo-vaginale, et au spéculum un col utérin sain et aspiré ; le toucher vaginal retrouve un utérus de taille normale, latéro-dévié à droite et une masse latéro-utérine polylobée faisant 10 cm de diamètre, de consistance dure. L'examen des seins est sans particularités.

L'échographie pelvienne objective une masse pelvienne de 84 x 70 mm, d'échostructure mixte solido-liquide ; l'utérus n'a pas été individualisé.

L'exploration chirurgicale retrouve une tumeur au dépens de l'ovaire gauche très mobile de 10 cm de diamètre, sans

ascite. L'utérus, les trompes, la vessie, le foie, le diaphragme et le grand épiploon sont macroscopiquement indemnes. Une hystérectomie totale avec annexectomie bilatérale et omentectomie sont alors réalisées.

L'étude histologique de la pièce opératoire révèle une prolifération tumorale de nature primitive ; celle-ci apparaît cloisonnée par des bandes hyalines d'épaisseur variable et non systématisées. Elle se caractérise par une prolifération de type cordonal faite d'éléments de petite taille à cytoplasme peu abondant légèrement acidophile et mal délimité. Les noyaux sont arrondis ou ovalaires, parfois hyperchromatiques et finement nucléolés. Les figures de mitose sont exceptionnelles. Il existe par ailleurs quelques cavités néoformées réalisant des ébauches de Call-Exner. La capsule est toujours respectée. L'annexe controlatérale, le col, l'endomètre et l'épiploon sont normaux.

Conclusion : tumeur de la granulosa adulte. Aucun traitement adjuvant n'a été proposé.

Les suites opératoires sont simples, avec un recul d'une année.

### DISCUSSION

#### Fréquence et âge de survenue

Les tumeurs de la granulosa représentent 3 à 4 % de toutes les tumeurs ovariennes (4) et 5 à 10 % de tous les cancers ovariens (5).

Ce sont des lésions fonctionnelles sécrétantes fréquentes.

On distingue deux entités anatomo-cliniques différentes : tumeur de la granulosa "adulte" et tumeur de la granulosa "juvénile" (3).

La forme "juvénile" survient le plus souvent avant l'âge de 20 ans (6) ; avec un maximum de fréquence qui se situe entre 0 et 10 ans à 44 % (7).

La forme "adulte" survient généralement après l'âge de 30 ans et dans 70 % des cas après la ménopause (6).

\* Clinique de gynécologie-obstétrique, Maternité Universitaire Souissi, Rabat.

### Manifestations cliniques

Les tumeurs de la granulosa juvénile se manifestent :

- par un syndrome tumoral : distension abdominale douloureuse en rapport avec la taille de la tumeur, et,
- par un syndrome endocrinien lié aux fonctions sécrétrices de ces tumeurs : pseudo-puberté précoce isosexuelle (8) chez la jeune fille en cas de sécrétion œstrogénique ; hirsutisme, hypertrophie clitoridienne en cas de sécrétion androgénique (9). Ce syndrome endocrinien est atténué au cours de la grossesse (3, 10). Citons enfin, des associations plus rares (11, 12), la maladie d'Ollier et le syndrome de Mafucci : il s'agit de dysplasies mésodermiques non héréditaires associées non exceptionnellement à des tumeurs de l'ovaire soit de type thécome soit de type tumeurs de la granulosa juvénile.

Les tumeurs de la granulosa adulte se manifestent par un syndrome de distension abdominale parfois monstrueux (13) ou par des signes d'hyper-œstrogénie après la ménopause avec métrorragies, hyperplasie endométriale parfois atypique pouvant précéder ou s'associer à un adénocarcinome (6).

### Examens paracliniques

L'échographie confirme l'organocité de la tumeur en objectivant des structures mixtes, pluri-loculaires à paroi épaisse, en général dépourvue de végétations exo ou endokystiques.

Les dosages hormonaux : l'estradiol est dosé en cas de pseudo-puberté précoce ; il peut être utilisé comme marqueur tumoral (13, 14). Les androgènes sériques doivent être demandés devant un syndrome masculinisant. Quant à l'inhibine, elle représente actuellement un bon marqueur spécifique des tumeurs de la granulosa.

### Anatomie pathologique

#### Macroscopie

La taille moyenne est de 12 cm (14). Les tumeurs sont bilatérales dans 3 % des cas. La surface est lisse sans végétations. Le contenu est solido-liquide ou multikystique à contenu séreux. Des foyers nécrotico-hémorragiques peuvent également se voir (7).

#### Microscopie

Les tumeurs de la granulosa juvénile sont caractérisées par

des plages denses de cellules à noyau non incisé, hyperchromatique et souvent en mitose. De rares follicules immatures sécrétant du mucus sont observés. La lutéinisation est fréquente.

Les tumeurs de la granulosa adulte sont caractérisées par la présence de noyaux dits " en grains de café " et la disposition cellulaire en follicules de Call et Exner. La lutéinisation est rare et on observe des lésions associées endométriales.

### Immunohistochimie

Le marqueur à la vimentine est positif dans 80 % des cas environ (15).

### Pronostic

Le pronostic individuel est difficile à définir et les tumeurs de la granulosa doivent être considérées comme potentiellement malignes. La maladie reste longtemps confinée aux ovaires (14, 15). Les récives sont rares et surtout observées après traitement conservateur ; leur pronostic est péjoratif. Les métastases sont très rares touchant le poumon, le foie et les os.

Les facteurs de mauvais pronostic sont : au-delà du stade IA, la taille importante, l'ascite et la rupture capsulaire.

Les tumeurs de la granulosa juvénile sont généralement de bon pronostic : 92 % de survie à 5 ans. Mais, quand elles sont malignes le pronostic est très sombre.

### Traitement

Le traitement idéal de ces tumeurs est chirurgical : annexectomie dans les tumeurs juvéniles de stade IA ; hystérectomie totale sans conservation dans les tumeurs adultes.

La radiothérapie n'a pas fait la preuve de son efficacité. La chimiothérapie est proposée en cas de tumeur au stade Ic (14) ou au stade II, en cas de récive en complément d'une reprise chirurgicale (14), et doit utiliser au moins une anthracycline (4, 14).

### CONCLUSION

Les tumeurs de la granulosa sont des tumeurs rares de l'ovaire dont le diagnostic est anatomo-pathologique. Il faut distinguer les tumeurs de la granulosa adulte des tumeurs de la granulosa juvénile dont le pronostic est généralement favorable.

## BIBLIOGRAPHIE

- 1 - EVANS A.T., GAFFEY T.A., MALKASIAN G.D., ANNENGER J.F.  
Clinico-pathologic review of 118 granulosa and 82 theca cell tumors.  
Obstet Gynecol, 1980 ; 55 : 231-238.
- 2 - KHATTECH A., BOGNEL C., PRADE M., CHARPENTIER P.,  
DUVILLARD P., MICHEL G., BELLEFQIH S., SPATZ A.  
Tumeur de la granulosa juvénile.  
Gynécologie, 1990 ; 44 : 90-95.
- 3 - YOUNG R.H., DICKERSON G.R., SCHULLY R.E.  
Juvenile granulosa cell tumor of the ovary. A clinico-pathological analysis  
of 125 cases.  
Am J Surg Pathol, 1984 ; 8 : 575-596.
- 4 - POWELL J.L., JOHNSON NA, BAILEY CL, OTTIS C.N.  
Management of advanced juvenile granulosa cell tumor of the ovary.  
Gynecol Oncol, 1993 ; 48 : 119-123.
- 5 - MATHIER C.  
Les formes rares de tumeurs de l'ovaire.  
Revue du Praticien (Paris), 1989 ; 39 ; n°26 : P 2330.
- 6 - YOUNG R.H., SCULLY R.E.  
Ovarian sex-cord stromal tumors : recent advances and current status.  
Clin J Obstet Gynaecol, 1984, 11 : 93-134.
- 7 - SCULLY R.E.  
Juvenile granulosa cell tumor.  
Pediatric Pathology, 1988 ; 8 : 423-427.
- 8 - LAFFARGNE F., CHARLIER C.  
Le syndrome féminisant des tumeurs endocrines de l'ovaire.  
Gynécologie, 1992 ; 43 : 178-180.
- 9 - NAKASHIMA N., YOUNG R.H., SCULLY R.E.  
Androgenic granulosa cell tumors of the ovary. A clinico-pathologic  
analysis of 17 cases and review of the literature.  
Arch Pathol Lab Med, 1984 ; 108 : 786-791.
- 10 - GABRIEL R., WAHL P.  
CAT dans les tumeurs endocrines de l'ovaire chez la femme enceinte.  
Gynécologie, 1992 ; 43 : 206-211.
- 11 - TAMIMI HK, BOLEN JW  
Enchondromatosis (Ollier's disease) and ovarian juvenile granulosa cell  
tumor.  
Cancer 1984 ; 53 : 1605-1608.
- 12 - VELASCO-OSÉS A., ALONSO-ALVARO A., BLANCOPOZO A.,  
NOGALES FF.  
Ollier's disease associated with ovarian juvenile granulosa cell tumor.  
Cancer, 1988 ; 62 : 222-225.
- 13 - CHANG-HYUM M.CH., PRITCHARD J.R.  
Large cystic granulosa cell tumor : case report.  
Am J Obstet Gynecol, 1990 ; 163 : 74-76.
- 14 - YOUNG RE, DICKERSON GR., SCULLY R.E.  
Juvenile granulosa cell tumor of the ovary.  
Am J Surg Pathol, 1988 ; 8 : 575-596.
- 15 - BISCOTTI CV, HART WR  
Juvenile granulosa cell tumors.  
Arch Pathol Lab Med, 1989 ; 113 : 40-46.