

## Tumeur de la granulosa adulte de l'ovaire associée à un polype de l'endomètre : quelle sont les caractéristiques anatomo-cliniques de cette association ?

### [ Adult granulosa cell tumors of the ovary associated to endometrial polyp: what are the clinicopathological characteristics of this association? ]

*Abdelkader Akharraz, Farid Kassidi, Abdelghani Zazi, Jaouad Kouach, Driss Moussaoui, and Mohammed Dehayni*

Service de Gynécologie et d'Obstétrique,  
Hôpital Militaire d'Instruction Mohamed V,  
Rabat, Maroc

---

Copyright © 2016 ISSR Journals. This is an open access article distributed under the **Creative Commons Attribution License**, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

**ABSTRACT:** Granulosa tumors of the ovary are among the rare ovarian tumors, and included in the sex cord-stromal tumor category. They have a low degree of malignancy and have a good prognosis. Their clinical presentation is sometimes suggestive. Some biological markers (serum inhibin B and AMH) may be helpful for diagnosis, though their sensitivity is not perfect. Preoperative imaging diagnosis remains challenging due to the wide variability in morphology and lack of epidemiological data in the literature. These tumors are accompanied by high levels of estrogen. This state of hyperestrogenism is responsible for a broad spectrum of endometrial pathology from simple endometrial hyperplasia to the development of adenocarcinoma of the endometrium. Through this clinical observation of tumor of the adult type granulosa, we will discuss the main clinicopathological characteristics and histogenesis of this association to improve treatment of these tumors.

**KEYWORDS:** ovarian tumor, granulosa cell, situation of hyperestrogenism, endometrial pathology, prognosis.

**RESUME:** Les tumeurs de la Granulosa de l'ovaire font partie des tumeurs rares de l'ovaire, du groupe des tumeurs des cordons sexuels et du stroma, hormono-sécrétantes. Elles ont un faible degré de malignité et sont de bon pronostic. Leur symptomatologie clinique est parfois évocatrice. Certains marqueurs biologiques (inhibine B et AMH) peuvent être informatifs pour le diagnostic mais ils ont une sensibilité encore imparfaite. Le diagnostic préopératoire en imagerie est un challenge, compte tenu de leur grande variabilité morphologique et du manque de données épidémiologiques et séméiologiques dans la littérature. Ces tumeurs s'accompagnent d'un taux élevé d'œstrogènes. Cet état d'hyperœstrogénie est responsable d'un large spectre de pathologie endométriale allant de la simple hyperplasie de l'endomètre jusqu'au développement d'un adénocarcinome de l'endomètre. À travers une observation clinique de tumeur de la granulosa de type adulte, nous discuterons les principales caractéristiques anatomo-cliniques ainsi que l'histogenèse de cette association afin d'améliorer la prise en charge de ces tumeurs

**MOTS-CLEFS:** tumeur ovarienne, cellules de granulosa, terrain d'hyperœstrogénie, pathologie endométriale, pronostic.

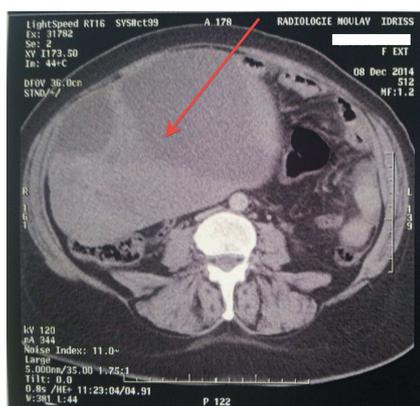
## 1 INTRODUCTION

Les tumeurs de la granulosa de l'ovaire sont des tumeurs qui appartiennent à la famille des tumeurs du stroma et des cordons sexuels de l'ovaire, elles ont été décrites pour la première fois par Rokitanski en 1855 [1]. Elles restent des tumeurs

ovariennes rares avec une incidence variant entre 0,4 et 1,7 cas pour 100 000 patientes [2]. Classiquement, elles sont divisées en deux formes, adulte et juvénile suivant leur aspect histologique, la forme adulte est majoritaire 95% des cas et concerne surtout les femmes de plus de 50 ans, la forme juvénile intéresse principalement les enfants ou les femmes de moins de 30ans. Ces tumeurs sont à faible potentiel malin. Cependant, des récurrences sont possibles, parfois à long terme comme le décrit Hines et al. [3]. Leur présentation clinique est variable, les examens complémentaires s'avérant indispensables pour préciser le diagnostic préopératoire qui reste malheureusement difficile. Le but de ce travail est donc d'essayer, à partir de notre cas et d'une revue de littérature, de discuter les principales caractéristiques anatomo-cliniques ainsi que l'histogénèse de l'association de ces tumeurs avec les pathologies endométriales afin d'améliorer les modalités de leur prise en charge.

## 2 OBSERVATION

Il s'agissait de Mme C.A, âgée de 66 ans, de groupe sanguin A rhésus positif, 5<sup>ème</sup> geste 5<sup>ème</sup> pare, ayant cinq enfants vivants, ménopausée depuis vingt ans, sans antécédents pathologiques particuliers, qui consultait pour une augmentation abdominopelvienne progressive évoluant depuis six mois avec notion d'un seul épisode de métrorragie spontanée il y a deux semaines sans douleurs pelviennes ni autres signes associées le tout évoluant dans un contexte de conservation de l'état général. L'examen clinique, avait trouvé une patiente en bon état général, normo tendue avec un abdomen distendu et une matité diffuse sans masse individualisable, le col utérin était sain au spéculum et le toucher vaginal avait objectivé un utérus de taille normale latéro-dévié à droite. L'échographie abdominopelvienne avait montré une masse pelvienne de 20 x 17 centimètres, d'échostructure mixte solidokystique ; l'utérus siège d'une image intracavitaire évoquant un polype ; l'ovaire gauche d'aspect normal et l'autre droit non visualisé avec présence d'un épanchement de faible abondance. Une tomographie abdominopelvienne avait objectivé une volumineuse masse tumorale solidokystique ovarienne droite mesurant 22 centimètres de largeur, de 14 centimètres de diamètre antéro-postérieur et 24 centimètres de hauteur, rehaussé après injection intraveineuse de produit de contraste au niveau de sa composante solide et au niveau de ses cloisons accompagné d'une ascite de faible abondance (fig.1). Des marqueurs tumoraux étaient augmentés notamment le CA 125 à 205 u/ml.



**Fig. 1. Coupe tomodensitométrique transversale du pelvis montrant la tumeur ovarienne (flèche rouge)**

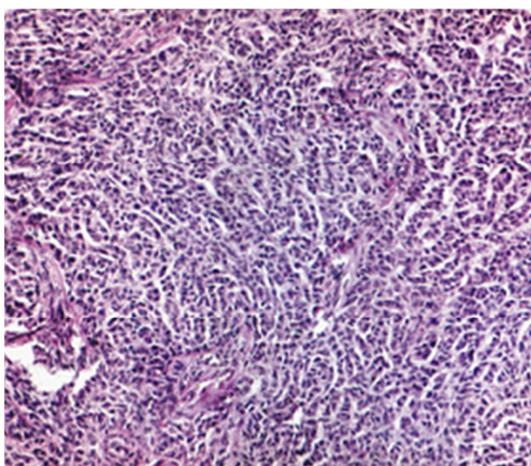
L'exploration chirurgicale retrouvait une grosse tumeur rénitente à paroi blanchâtre faisant environ 28 sur 24 centimètres au dépend de l'ovaire droit avec une ascite jaune citrin de faible abondance (fig.2). L'utérus, l'annexe gauche, la vessie, le foie, le diaphragme et le grand épiploon sont macroscopiquement indemnes. Une hystérectomie totale avec annexectomie bilatérale, omentectomie et appendicectomie avec un curage ilio-obturbateur bilatéral étaient alors réalisées.

L'étude histologique de la pièce opératoire avait révélé un aspect morphologique et immunohistochimique en faveur d'une tumeur de granulosa type adulte avec un polype utérin et une hyperplasie endométriale sans atypie (fig.3). L'annexe controlatérale, le col, l'épiploon et l'appendice sont normaux. La cytologie péritonéale était négative. Le curage ilio-obturbateur n'avait pas objectivé un envahissement ganglionnaire. Les suites opératoires étaient simples. Sur avis de la réunion multidisciplinaire, aucun traitement adjuvant n'était retenu. La patiente était surveillée de manière régulière.



**Fig. 2. Les pièces opératoires dont :**

- L'image (a) montre la masse tumorale ovarienne en per opératoire,
- L'image (b) montre la pièce d'hystérectomie avec annexectomie bilatérale et à l'ouverture, on visualise un polype intracavitaire
- Et l'image (c) montre la tumeur après résection chirurgicale.



**Fig. 3. Aspect histologique en faveur d'une tumeur de granulosa type adulte (aspect giriforme)**

### **3 DISCUSSION**

L'apparition synchrone d'une tumeur de l'ovaire et d'une pathologie de l'endomètre, notamment le carcinome, est fréquemment rapportée dans la littérature. La tumeur de la granulosa produit une variété d'hormones stéroïdes dont la plupart sont de nature œstrogénique [4]. Les effets de l'œstrogène sur l'endomètre varient de l'hyperplasie simple à l'adénocarcinome en passant par l'hyperplasie atypique de l'endomètre. Selon certaines études, la tumeur de la granulosa était responsable d'une hyperplasie de l'endomètre dans 3/5 des cas comme dans le cas de notre observation, d'une hyperplasie atypique dans 1/5 des cas et d'un carcinome endométrial dans 1/5 des cas [5]. Il existe donc une relation entre la production d'œstrogènes par les tumeurs de la granulosa et le développement d'un adénocarcinome de l'endomètre [5]. La tumeur de la granulosa représente 1,5 % environ des tumeurs de l'ovaire, elle survient à tout âge mais touche dans 60 % des cas les femmes ménopausées [4]. Les formes adultes sont plus fréquentes, représentant 95 % des cas [6] ; elles surviennent en période péri et post-ménopausique avec un pic de fréquence autour de 50 à 55 ans [6]. Etant donné leur caractère œstrogénosécrétant décrit dans 70 % des cas [7], la symptomatologie clinique des TG est dominée par les manifestations hormonales liée à l'hyperoestrogénie et/ou l'hyper androgénie et l'élévation du taux d'AMH/inhibine B, qui est à type de métrorragies post-ménopausiques dans 41 % des cas, des ménométrorragies, des irrégularités menstruelles ou d'aménorrhée [1]. À l'échographie et à la tomodensitométrie, ces tumeurs présentent généralement un aspect multi-

kystique avec des remaniements hémorragiques [8]. A l'IRM pelvienne elle se montre comme une masse ovarienne souvent kystique ou mixte, sans calcifications, graisse ou végétations, parfois avec ascite ou nodules péritonéaux [9]. Le diagnostic est histologique dont Les principaux marqueurs immuno-histochimiques exprimés par ces tumeurs sont la vimentine, le CD99 et l'alpha-inhibine [8]. La biopsie de l'endomètre est indiquée devant des métrorragies associées à une tumeur ovarienne oestrogénosécrétante [10]. La survenue synchrone de tumeurs de l'ovaire et de l'endomètre a été décrite chez 10 % des femmes ayant une tumeur de l'ovaire et chez 5 % des femmes ayant un cancer de l'endomètre [11]. Le fait que les deux tumeurs ne présentent pas le même aspect histologique plaide en faveur de leur origine primitive [12]. Vu la possibilité bien établie de cette association, la recherche d'une tumeur de la granulosa devant toute découverte d'un adénocarcinome de l'endomètre s'avère souhaitable, particulièrement lors de l'échographie pelvienne ou même en peropératoire. La chirurgie, traitement de référence pour les tumeurs de granulosa, permet une stadification et consiste classiquement en une hystérectomie totale, annexectomie bilatérale, cytologie et biopsies péritonéales. Le curage ganglionnaire ne semble pas améliorer la survie pour les stades précoces [13]. Un traitement conservateur est parfois proposé aux femmes jeunes désireuses de grossesse avec un stade I, comprenant annexectomie unilatérale, exploration de la cavité abdominopelvienne et biopsie endométriale. Tous stades confondus, il existe pour la plupart des auteurs [2], une infériorité du traitement conservateur par rapport au traitement radical vu le risque de récurrence et/ou décès. Des traitements adjuvants peuvent être proposés en cas de récurrence : chimiothérapie type PVB, BEP ou carboplatine [13], radiothérapie pelvienne et/ou abdominale [2] voire hormonothérapie par anti aromatasase. La chimiothérapie adjuvante est recommandée dans le cadre de cette association avec un carcinome de l'endomètre. Le pronostic définitif est étroitement lié à celui du carcinome endométrial, la tumeur de la granulosa est découverte au stade I dans 90 % des cas avec une survie globale généralement bonne [4]. La surveillance après traitement doit être prolongée et repose sur le dosage sérologique de l'inhibine B et l'hormone antimüllérienne qui sont plus spécifiques que l'œstradiol. L'élévation doit faire rechercher une récurrence [7,10].

#### 4 CONCLUSION

La tumeur à cellules de la granulosa est une tumeur rare de faible malignité, survenant volontiers en péri ménopause. Etant donné leur grand polymorphisme clinique et radiologique, Leur diagnostic en imagerie est difficile d'où le recours au dosage hormonal de l'inhibine B ou de l'AMH. Le diagnostic définitif est histologique. Ce sont des tumeurs oestrogénosécrétantes donc l'association à des pathologies endométriales carcinomateuses est classique mais heureusement peu fréquente. Elles doivent être recherchées par un examen clinique rigoureux et périodique, un curetage biopsique de l'endomètre, voire même par des explorations radiologiques complémentaires surtout en présence de signes d'appel révélateurs d'une pathologie gynécologique. Le traitement repose sur la chirurgie, d'emblée radicale pour les femmes âgées ou si carcinome de l'endomètre. Toutefois, une annexectomie avec curetage biopsique de l'endomètre est proposée pour des femmes jeunes de stade IA, désireuses de grossesse. La chimiothérapie est indiquée dans les formes avancées, les récurrences ou les métastases. L'intérêt de la radiothérapie est discuté. Des essais thérapeutiques par hormonothérapie ont été rapportés. La surveillance clinique, échographique et biologique doit être prolongée en raison des récurrences très tardives. En cas de récurrence, la chirurgie reste le traitement de référence associée à une chimiothérapie.

#### REFERENCES

- [1] Bompas E, Freyer G, Vitrey D, Trillet-Lenoir V. Tumeur de la granulosa : revue de la littérature. Bull Cancer, vol 87, no.10, pp.709-714, 2000.
- [2] Pectasides D, Pectasides E, Psyrris A. Granulosa cell tumor of the ovary. Cancer Treat Rev, vol 34, no.1, pp. 1-12,2008.
- [3] 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, vol 60, no.3, pp. 484-488, 1996.
- [4] Rabban JT, Gupta D, Zaloudek CJ, Chen L. Synchronous ovarian granulosa cell tumor and uterine serous carcinoma: a rare association of a high-risk endometrial cancer with an estrogenic ovarian tumour. Gynecol Oncol, 103, pp.1164-1168, 2006.
- [5] Ohara N, Teramoto K, Murao S. Chemotherapy for ovarian adult granulosa cell tumour with synchronous endometrial adenocarcinoma. J Obstet Gynaecol, 22, pp.573-574, 2002.
- [6] Fujimoto T, Sakuragi N, Okuyama K, Fujino T, Yamashita K, Yamashiro S, et al . Histopathological prognostic factors of adult granulosa cell tumors of the ovary. Acta Obstet Gynecol Scand, 80, pp.1069-1074, 2001.
- [7] Stuart GCE, Dawson LM. Update on granulosa cell tumours of the ovary. Curr Opin Obstet Gynecol, 15, pp.33-37, 2003.
- [8] Gittleman AM, Price AP, Coren C, Akhtar M, Donovan V, Katz DS. Radiology-pathology conference juvenile granulosa cell tumor. Clin Imaging, 27, pp.221-224, 2003.

- [9] Millet I, Rathat G, Perrochia H, Hoa D, Merigeaud S, Curros-Doyon F, et al. Imaging features of granulosa cell tumors of the ovary: about three cases. *J Radiol*, vol 92, no.3, pp.236–242, 2011.
- [10] Pautier P, Lhommé C, Culine S, Duvillard P, Michel G, Bidart JM, et al Adult granulosa-cell tumor of the ovary: a retrospective study of 45 cases. *Int J Gynecol Cancer*, 7, pp.58-65, 1997.
- [11] Zaino R, Whitney C, Brady MF, DeGeest K, Burger RA, Buller RE. Simultaneously detected endometrial and ovarian carcinomas — A prospective clinicopathologic study of 74 cases: A Gynecologic Oncology Group Study. *Gynecol Oncol*, 83, pp.355-362, 2001.
- [12] Soliman PT, Slomovitz BM, Broaddus RR, Sun CC, Oh JC, Eifel PJ, et al. Synchronous primary cancers of the endometrium and ovary: a single institution review of 84 cases. *Gynecol Oncol*, 94, pp.456-462, 2004.
- [13] 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*, vol 125, no.1, pp.80–86, 2012.