

femme 37 ans , baisse de l'état général amaigrissement 10 kg malgré augmentation de volume de l'abdomen , **hirsutisme**
quels sont les principaux éléments sémiologiques à rechercher pour orienter le diagnostic

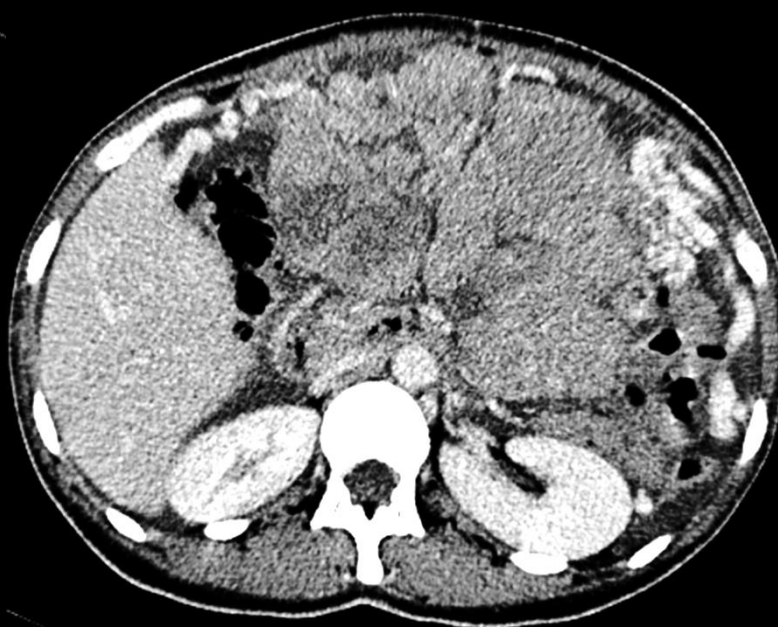
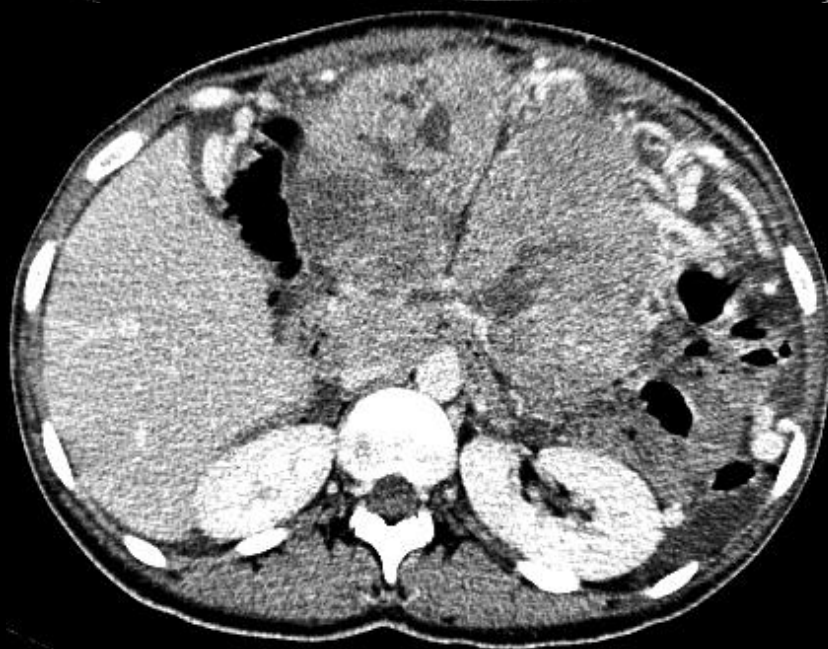


avant injection

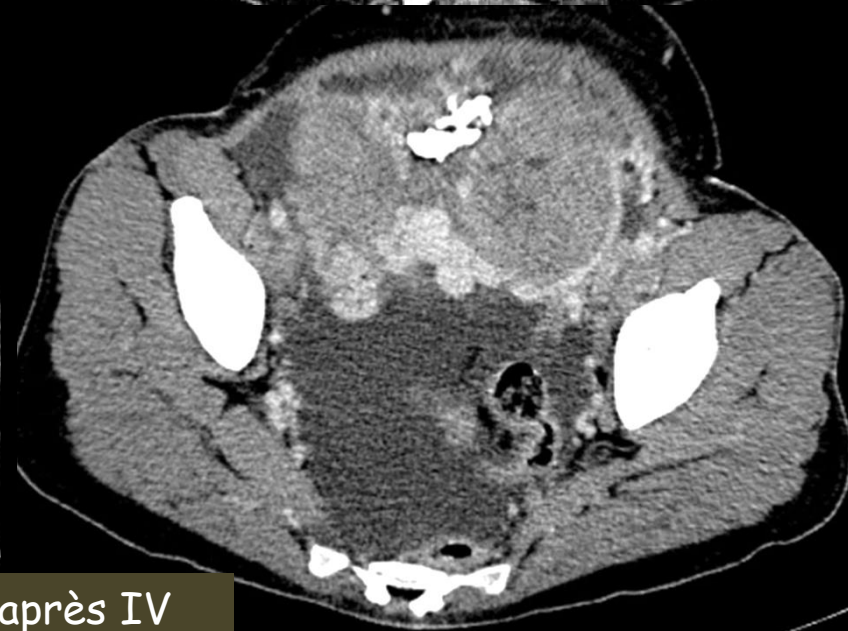




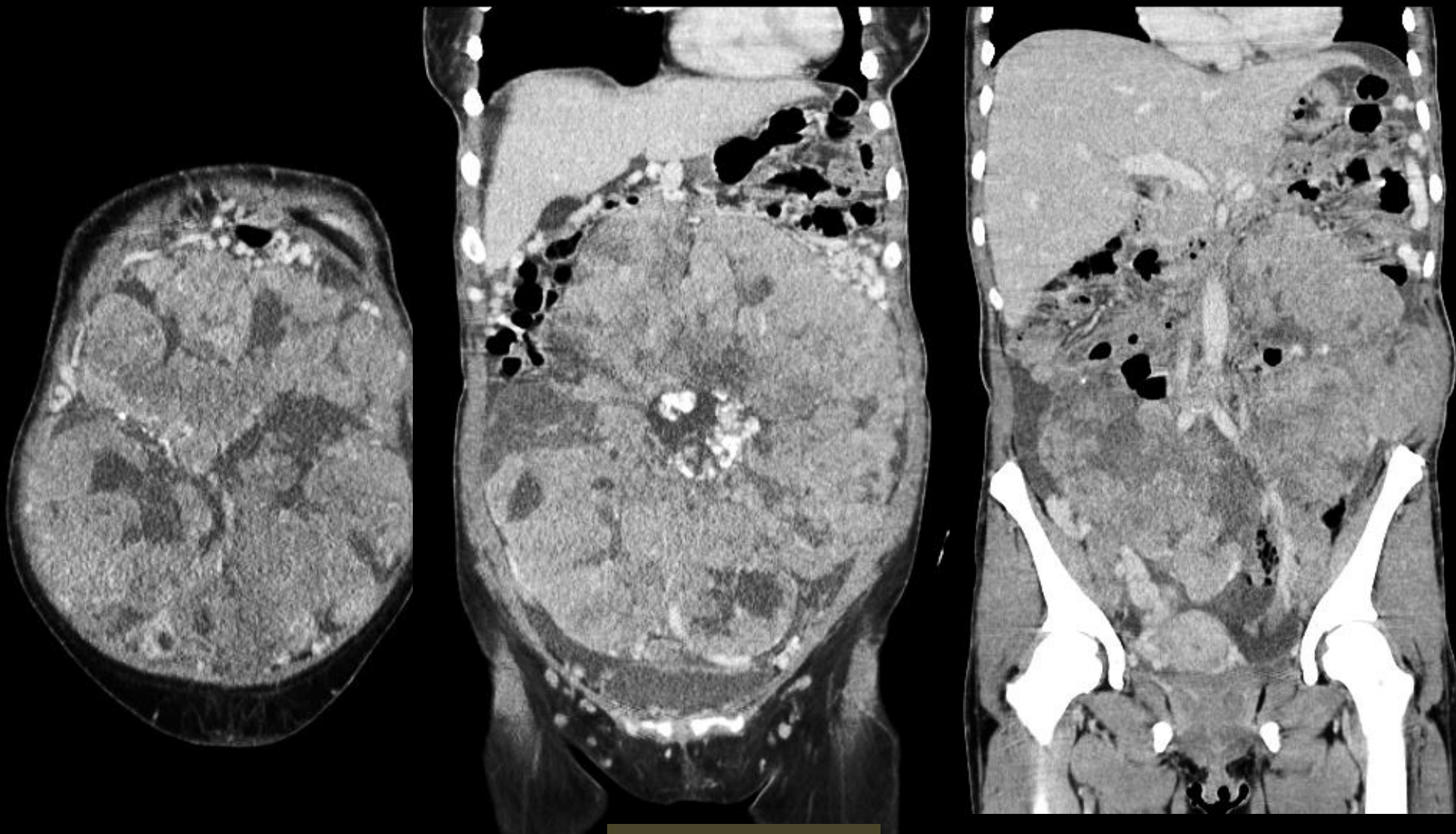
avant injection



70 s après IV



70 s après IV



70 s après IV



70 s après IV



70 s après IV



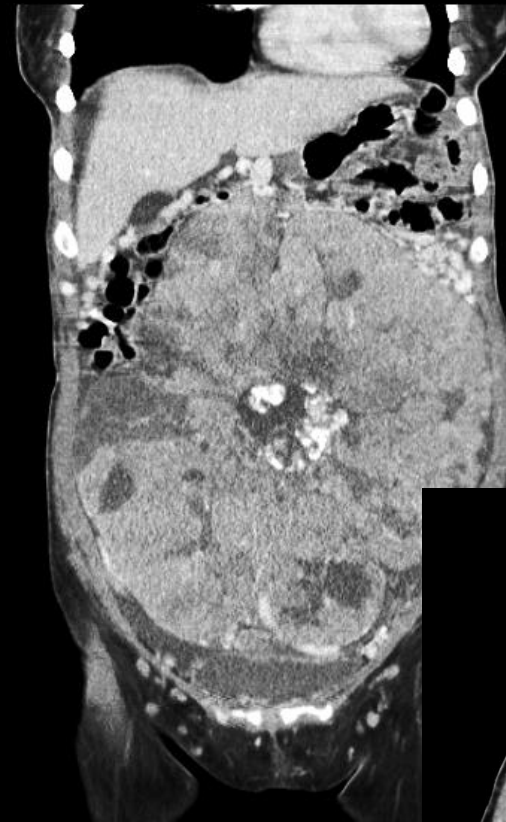
la première question à résoudre est

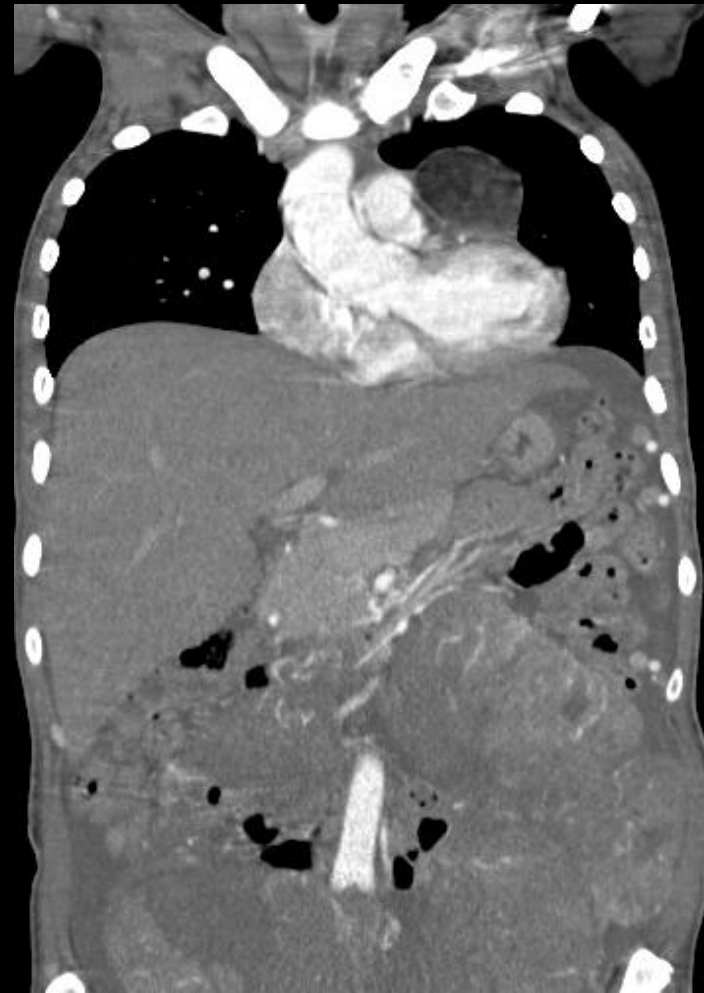
l'origine de cette masse charnue,
hypervasculaire, encapsulée avec
calcifications centrales : cavité péritonéale ,
pelvis , rétropéritoine, paroi abdominale ?

les éléments de réponse sont dans l'analyse
des rapports de la masse avec les
composants normaux des compartiments
énumérés ci-dessus

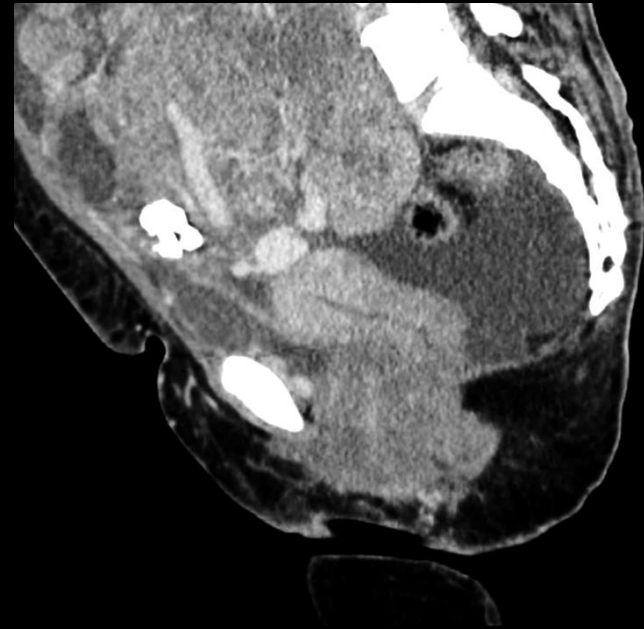
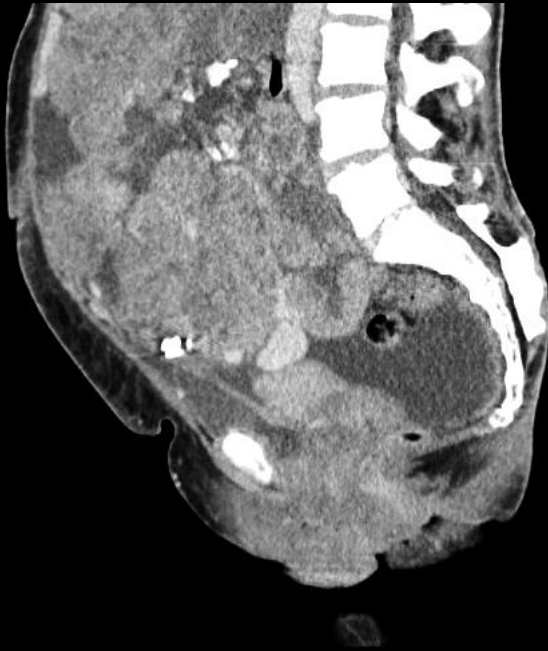
-les organes rétropéritonéaux sont en place

-la masse est entièrement située en dessous
des structures intestino mésentériques





la recherche de l'origine des artères vascularisant la lésion est essentielle . On voit ici que l'AMS et ses branches sont de taille normale et sont seulement soulevées par la masse



à l'étage pelvien on ne trouve pas l'ovaire droit , ce qui conforte l'idée qu'il s'agit bien d'une **masse ovarienne** ; le contexte d'hirsutisme va également dans ce sens

le CA 125 est à 4 fois la normale les marqueurs : bêta HCG, alpha FP, ACE, CA-19 sont normaux

l'hypothèse d'une gliomatose péritonéale en relation avec un tératome ovarien monotissulaire est évoquée mais la taux normal d'alpha FP et l'hirsutisme sont discordants

B- MASSE ABDOMINALE EXAMINEE EXTEMPORANEMENT

(Tumeur de l'ovaire droit)

Pièce de 6,3 kg correspondant à un ovaire entièrement tumoral de 28 x 27 x 15 cm surmonté d'une trompe de 12 cm de long. La surface externe de l'ovaire est cérébriforme avec des accolements à des franges péritonéales. A la coupe, la tumeur est entièrement solide d'aspect lobulé, multinodulaire, jaunâtre ou rosé avec des remaniements hémorragiques et nécrotiques.

La tumeur correspond à une TUMEUR DES CORDONS SEXUELS PEU DIFFERENCIEE évoquant une TUMEUR DE LA GRANULOSA de forme adulte. L'architecture est diffuse avec des cellules de petite taille relativement monomorphes à noyaux ovalaires finement nucléolés, parfois incisurés.

L'activité mitotique est de 22 mitoses pour 10 champs au fort grossissement (soit 3 mm²).

Présence de quelques remaniements nécrotiques et hémorragiques (environ 15 %).

En immunohistochimie, les cellules tumorales expriment α -inhibine et CD56 (membranaire). Présence d'une expression de la cytokératine AE1/AE3, sans expression de la cytokératine 7, EMA et PAX8. Expression focale de calrétinine et CD56. Présence d'une expression des récepteurs d'androgènes, sans expression des récepteurs d'œstrogènes de progestérone. Il existe une expression diffuse de FOXL2. L'index de prolifération estimé avec Ki67 est d'environ 10-15%.

le diagnostic retenu est donc celui de **Tumeur de la granulosa de forme adulte**

les tumeurs de la granulosa ovariennes

décrites par Rokitanski en 1865, elles appartiennent au groupe des tumeurs du mésenchyme et des cordons sexuels dont elles sont la forme la plus fréquente (70 à 90 % des cas) mais elles ne correspondent qu'à 2 à 3 % des cancers de l'ovaire.

elles comportent presque toujours des cellules granuleuses et thécales responsables de manifestations endocrines oestrogéniques et, plus rarement androgéniques
leur évolution est généralement lente et indolente, mais il existe des formes agressives à évolution rapide

les tumeurs des cordons sexuels et du stroma représentent 7% des tumeurs ovariennes. La plupart sont sécrétantes (fonctionnelles) : progestérone, œstrogènes, androgènes, corticostéroïdes

LES TUMEURS DE CORDONS SEXUELS ET DU STROMA

↳ Tumeurs stromales ovariennes

- tumeurs de la granulosa (90%)
 - forme adulte
 - forme juvénile
- tumeurs du groupe fibro-thécome (1- 4 %)

↳ Les tumeurs stromales de Sertoli et Leydig (2%) (androblastomes)

↳ Les tumeurs des cordons sexuels avec tubules annelés (<1%)

↳ Gynandroblastomes (<1%)

↳ Les tumeurs à cellules stéroïdiennes (<1%)

2 pics de fréquence pour les tumeurs de la granulosa :

- . 45 à 55 ans pour la forme adulte (70 % des cas après la ménopause)
- . moins de 30 ans pour la forme juvénile (pic de fréquence entre 0 et 10 ans), plus rare (5% de l'ensemble) . les inducteurs de l'ovulation augmenteraient le risque

signes d'hyperoestrogénie dans 25 à 75 %des cas :

ménométrorragies,

aménorrhée

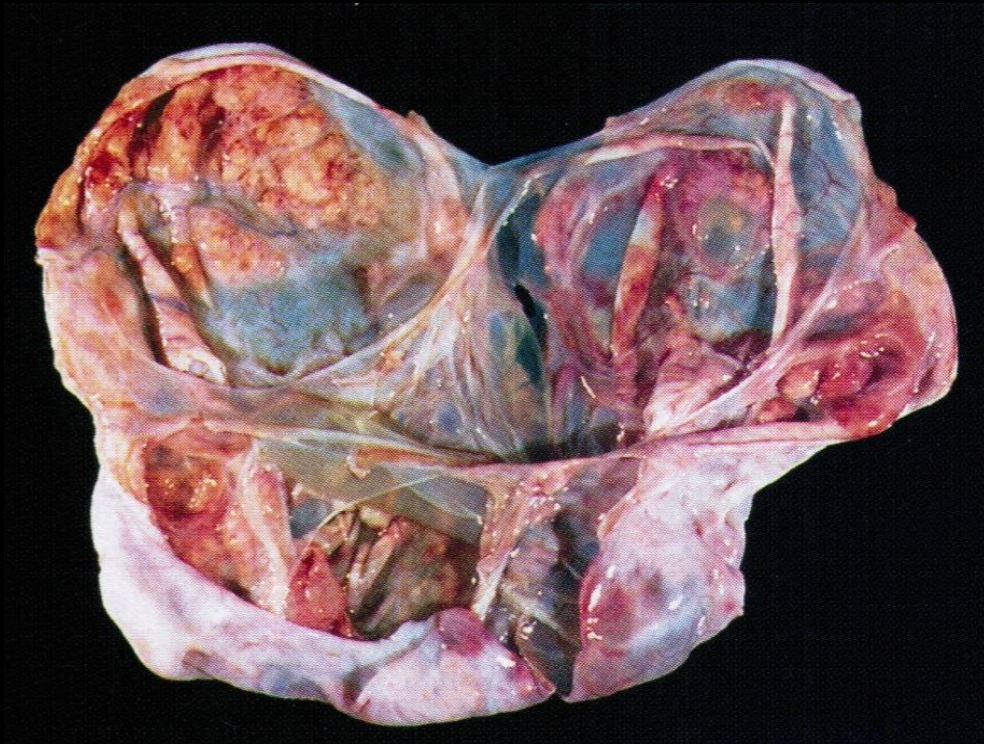
hyperplasie endométriale parfois atypique en imagerie pouvant précéder ou s'associer à un adénocarcinome

les formes juvéniles se manifestent par un syndrome tumoral abdominal, une pseudo puberté précoce dans les formes oestrogéniques, un hirsutisme, une hypertrophie clitoridienne dans les formes androgéniques

la tumeur peut atteindre 30 cm ; le bilan biologique hormonal apporte des arguments au diagnostic

le risque de cancer du sein serait également majoré chez les patientes

il a été décrit des associations de tumeurs de la granulosa juvénile à la maladie d'Ollier (enchondromatose) et au syndrome de Mafucci (enchondromatose et hémangiomes des tissus mous) , mais cette notion n'apparaît plus dans les publications actuelles



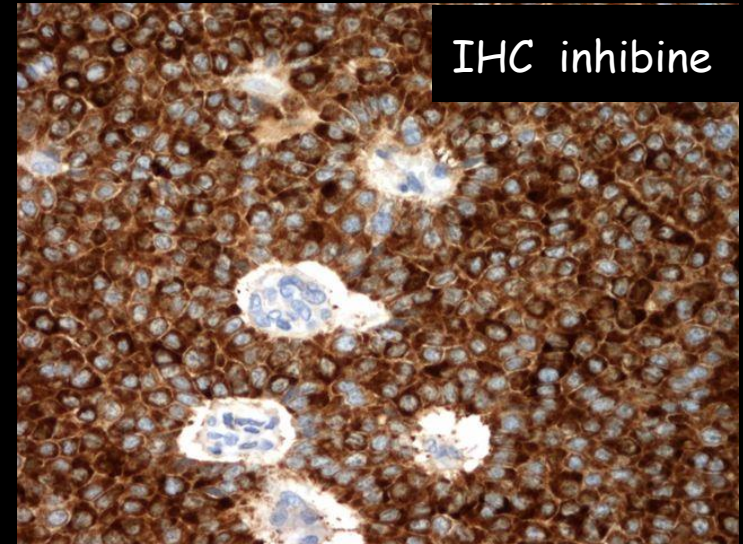
forme kystique et forme mixte
de tumeur de la granulosa



l'inhibine (hormone antimüllérienne) est un meilleur marqueur ,spécifique et plus sensible ,de l'activité des tumeurs de la granulosa que l'œstradiol

<http://www.pathologyoutlines.com/topic/ovarytumorgctadult.htm>

histologiquement, les **corps de Call et Exner** (petites zones arrondies de liquide extracellulaire et de débris cellulaires entourées de cellules de la granulosa bien différenciées organisées en rosette sont **pathognomoniques des tumeurs de la granulosa** , en particulier des **formes de l'adulte**



le traitement est chirurgical et limité à une annexectomie pour les petites lésions. La chimiothérapie ne s'impose que pour les lésions de grande taille.

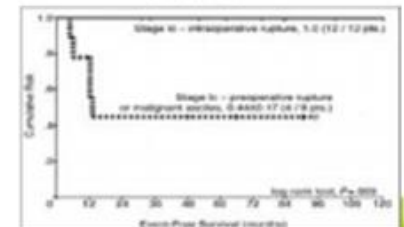
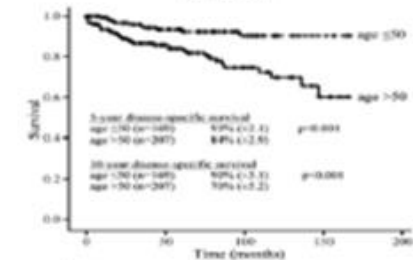
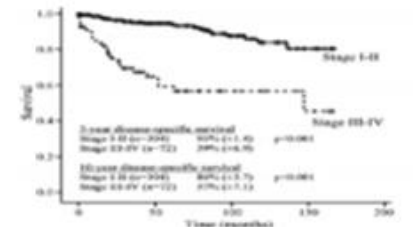


le pronostic global est bon
avec plus de 90 % de survie à
5 ans pour les petites tumeurs

. L'évolution des tumeurs de la
granulosa est lente mais les
récidives tardives peuvent
être observées après un
intervalle libre de 20 ans

Facteurs pronostiques

- Stade+++
- Age > 50 ans
- Taille tumorale $\geq 10\text{cm}$
- Rupture capsulaire?
- Mutation FOXL2 ?



Zhang M et al. Gynecol Oncol, 2007
Schneider et al, JCO vol 22, n10, 2004

messages à retenir

les tumeurs de la granulosa se caractérisent par 2 traits leur histoire naturelle :

- .une évolution lente et indolente dans la majorité des cas
- .leur caractère fonctionnel par la sécrétion d'hormones sexuelles

leur traitement est chirurgical

le pronostic des formes juvéniles , les plus rares , est le plus péjoratif avec une évolution rapide..

le cas rapporté est paradoxal puisqu'à une présentation clinique de type tumeur de la granulosa " juvénile" correspond une histologie de type tumeur de la granulosa "adulte"

l'inhibine est un marqueur spécifique des tumeurs de la granulosa , très utile pour le diagnostic initial, mais surtout pour la surveillance sous traitement et la détection précoce des récidives