

CARACTERISTIQUES CLINICO-PATHOLOGIQUES DES TUMEURS DE LA GRANULOSA DE L'OVAIRE A DAKAR

A.M. GAYE, F. SENGHOR, G.N.C. DEGUENONVO, M. GUEYE, I. THIAM, C.M.M. DIAL

RESUME

Introduction: La tumeur de la Granulosa (TG) est une néoplasie rare de l'ovaire représentant (0,6 à 3%) de l'ensemble des tumeurs ovariennes et 5% des tumeurs malignes. Leur diagnostic est essentiellement histologique. Cette tumeur a été peu étudiée en Afrique noire, notamment sur le plan anatomopathologique et particulièrement au Sénégal. Le pronostic est fonction du type histologique et de plusieurs paramètres définissant le stade, selon la classification de la FIGO. Les études prospectives sont difficiles en raison de la rareté et de la nécessité d'un suivi à long terme des patientes afin d'évaluer le pronostic. L'objectif de ce travail était d'établir les profils épidémiologique et anatomopathologique des patientes présentant une TG dans notre contexte.

Matériel et Méthodes: Étude rétrospective, transversale et descriptive, réalisée de Janvier 2010 à Décembre 2017, incluant tous les cas de tumeurs de la granulosa diagnostiquées dans les laboratoires d'anatomie et cytologie pathologiques (ACP) à Dakar (Hôpital Aristide Le Dantec, Hôpital général Idrissa Pouye et Hôpital de Fann).

Résultats: Nous avons recensés 28 cas de tumeur de la granulosa sur 204 cancers de l'ovaire pendant la période d'étude représentant 13, 7% des cancers de l'ovaire dans notre contexte. Le nombre de cas moyen annuel était de 3,5 avec une tendance à la hausse par an. L'âge moyen était de 41,5 ans, avec des extrêmes de 13 et 70 ans. Les patientes âgées de 45 ans et plus étaient les plus touchées, soit 16 cas (57%). Le statut hormonal était mentionné pour tous, soit 16 patientes (57%) ménopausées contre 12 (43%) en période d'activité génitale. L'essentiel de nos patientes (71%) étaient multipares. La tumeur était unilatérale dans 96,4 %, soit 27 cas. La taille était précisée pour 20 cas, avec une moyenne de 24 cm et des extrêmes de 8 et 40 cm. La majorité des cas (85 %) présentaient une taille supérieure à 10 cm. Il s'agissait d'une tumeur de la granulosa de type adulte dans 93% (26 cas) et de type juvénile dans 7% (2 cas). Les patientes qui présentaient un type adulte avaient un âge supérieur ou égal à 20 ans, essentiellement ménopausées, tandis que celles avec type juvénile était plus jeunes, soit 2 cas (13 ans et 16 ans). Ces néoplasies étaient essentiellement classées stade pT1 dans 86 % (24 cas) suivie du stade pT2 dans 10 % (3 cas), avec rupture capsulaire dans 6 cas (21,4 %), selon la classification de la FIGO 2014.

Conclusion: Les tumeurs de la Granulosa sont relativement rares au Sénégal, sous-diagnostiquées comme dans beaucoup d'autres pays Africains. Elle touche préférentiellement les femmes âgées, en péri ou ménopause, multipares et sont souvent découvertes à un stade tardif.

Mots clés : Tumeur de la granulosa, Epidémiologie, Histologie, Dakar

INTRODUCTION

La tumeur de la Granulosa fait partie des tumeurs rares de l'ovaire (0,6 à 3%) et 5% des tumeurs malignes de ce dernier. Elle appartient au groupe des tumeurs des cordons sexuels et du stroma, dont elle est la plus fréquente [1-3].

Tirés à part : A. M. GAYE, gabdoumagib@yahoo.fr

SUMMARY

Clinicopathologic characteristics of granulosa tumors of the ovary in Dakar.

Introduction: Granulosa tumor (GT) is a rare neoplasia of the ovary representing (0.6-3%) of all ovarian tumors and 5% of malignant tumors. Their diagnosis is essentially histological. This tumor has been little studied in black Africa, particularly in Senegal. The prognosis depends on the histological type and several parameters defining the stage, according to the FIGO classification. Prospective studies are difficult because of the rarity of the disease and the need for long-term follow-up of patients to assess prognosis. The aim of this work was to establish the epidemiological and anatomopathological profiles of patients with TG in our setting.

Material and Methods: Retrospective, cross-sectional and descriptive study, conducted from January 2010 to December 2017, including all cases of granulosa tumors diagnosed in the anatomy and pathology cytology laboratories (ACP) in Dakar (Hôpital Aristide Le Dantec, Hôpital général Idrissa Pouye and Hôpital de Fann).

Results: We identified 28 cases of granulosa tumor out of 204 ovarian cancers during the study period representing 13, 7% of ovarian cancers in our setting. The average annual number of cases was 3.5 with an increasing trend per year. The mean age was 41.5 years, with extremes of 13 and 70 years. Patients aged 45 years and older were the most affected, with 16 cases (57%). Hormonal status was mentioned for all of them, i.e. 16 patients (57%) were menopausal and 12 (43%) were genitally active. Most of our patients (71%) were multiparous. The tumor was unilateral in 96.4%, i.e. 27 cases. The size was specified for 20 cases, with a mean of 24 cm and extremes of 8 and 40 cm. The majority of cases (85%) were larger than 10 cm. The granulosa tumor was adult in 93% (26 cases) and juvenile in 7% (2 cases). The patients with adult type had an age greater than or equal to 20 years, mainly menopausal, while those with juvenile type were younger, 2 cases (13 and 16 years). These neoplasia were mainly classified stage pT1 in 86% (24 cases) followed by stage pT2 in 10% (3 cases), with capsular rupture in 6 cases (21.4%), according to the FIGO 2018 classification.

Conclusion: Granulosa tumors are relatively rare in Senegal, under-diagnosed as in many other African countries. They preferentially affect elderly, peri or menopausal, multiparous women and are often discovered at a late stage.

Keywords: Granulosa tumor, Epidemiology, Histology, Dakar

Elle présente deux formes histologiques: la forme adulte, la plus fréquente, survenant principalement chez les femmes en période post-ménopausique, caractérisée par une hyperoestrogénie et la forme juvénile qui survient surtout chez la jeune fille,

GAYE A.M., SENGHOR F., DEGUENONVO G.N.C., GUEYE M. THIAM I. DIAL C.M.M. Caractéristiques clinico-pathologiques des tumeurs de la granulosa de l'ovaire à Dakar. Journal de la SAGO, 2021, vol.22, n°1, p. 31-35

caractérisée par un syndrome tumoral et un syndrome endocrinien (pseudo-puberté précoce iso sexuelle). Leur diagnostic est essentiellement histologique. Cette tumeur a été peu étudiée en Afrique noire, notamment sur le plan anatomopathologique et particulièrement au Sénégal. Le pronostic est fonction du type histologique et de plusieurs paramètres dont le stade de FIGO [1]. Les études prospectives sont difficiles en raison de la rareté et de la nécessité d'un suivi à long terme.

Nous avons donc mené une étude transversale dans le but d'établir les profils épidémiologique et anatomopathologique des tumeurs de la granulosa diagnostiquées dans les laboratoires d'anatomie et cytologie pathologiques de Dakar.

I. MATERIELS ET METHODES

Notre étude a été menée dans les laboratoires d'ACP des Centres Hospitaliers Universitaires de Dakar qui sont: l'Hôpital Aristide LE DANTEC de Dakar (HALD), l'Hôpital Général de Grand Yoff (HOGGY) et l'Hôpital de FANN. Il s'agissait d'une étude transversale sur une période de 8 ans, allant du 1er janvier 2010 au 31 décembre 2017. Elle portait sur les archives de comptes rendus anatomopathologiques, des blocs et des lames des cas de tumeurs de la granulosa, issus de ces différents Laboratoires d'ACP. Le recueil et l'analyse des données étaient faits de façon identique chez toutes les patientes. Les paramètres étudiés étaient; l'année du diagnostic, les données socio-épidémiologiques, la gestité, la parité, le siège du prélèvement, la latéralité, la nature du prélèvement (biopsie ou pièce opératoire), la taille tumorale, le diagnostic histologique. La saisie et l'analyse des données étaient faites à l'aide des logiciels Excel 2013 et EPI-INFO version 3.5.4.

II. RESULTATS

1. Données épidémiologiques

Durant la période d'étude allant de janvier 2010 jusqu'en décembre 2017, 28 cas de TCG étaient colligés représentant 13, 7% des cancers de l'ovaire dans nos laboratoire. Le nombre de cas moyen annuel était de 3,5 avec une tendance à la hausse par an (Figure 1).

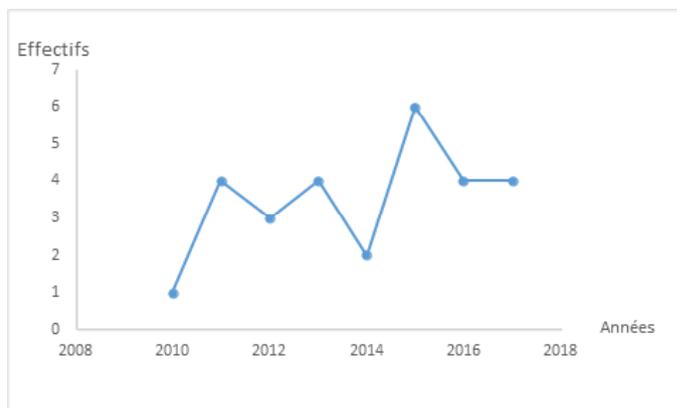


Figure 1 : Répartition des cas de Tumeur de la granulosa en fonction de l'année du diagnostic

L'âge moyen des patientes était de 41,5 ans avec des extrêmes de 13 et 70 ans. Les patientes âgées de 45 ans et plus étaient les plus touchées, soit 16 cas (57%) (Figure 2).

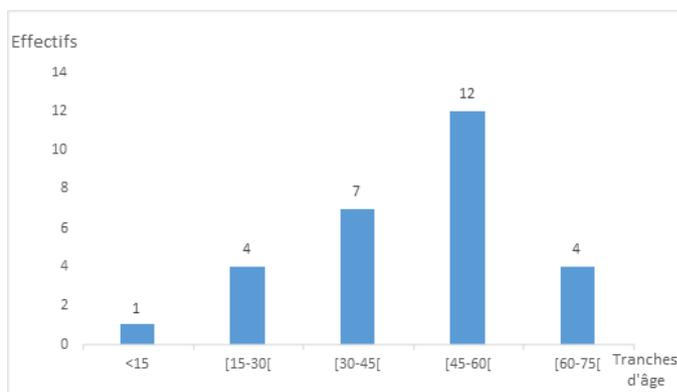


Figure 2 : Répartition des cas de TCG de l'ovaire en fonction de l'âge des patientes

Le statut hormonal était mentionné pour toutes, soit 16 patientes (57%) ménopausées contre 12 (43%) en période d'activité génitale. L'essentiel de nos patientes (71%) étaient multipares. La tumeur était unilatérale dans 96,4 %, soit 27 cas.

2. Données anatomopathologiques

La taille était précisée pour 20 patientes, avec une moyenne de 24 cm et des extrêmes de 8 et 40 cm. La majorité des cas (85 %) présentait une taille supérieure à 10 cm. Il s'agissait d'une tumeur de la granulosa de type adulte dans 93% soit 26 cas (figure 3) et de type juvénile dans 7% soit 2 cas (figure 4). L'index mitotique était en moyenne de 2 par 10 champs au fort grossissement (CFG) pour le type adulte et il était supérieur 7 par 10 CFG pour le type juvénile. Une rupture capsulaire était notée dans 6 cas (21,4 %). Ces néoplasies étaient essentiellement classées stade pT1 dans 86 % (24 cas) suivie du stade pT2 dans 10 % (3 cas) et stade pT3 dans 1 cas selon la classification FIGO 2014.

La répartition de l'âge variait suivant le type histologique de la tumeur. Les patientes qui présentaient une tumeur de la granulosa juvénile étaient plus jeunes, soit 2 cas, âgées de 13 et 16 ans. Tandis que ceux présentant un type adulte avaient un âge supérieur ou égal à 20 ans avec une moyenne de 45,5 ans, des extrêmes de 21 et 70 ans, et étaient essentiellement ménopausées (61,5% soit 16 patientes).

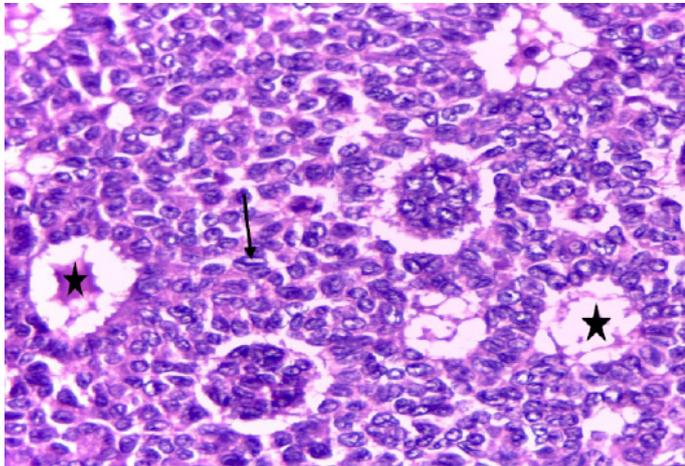


Figure 3 : Aspect microscopique d'une tumeur de la granulosa adulte (HE X 400) montrant une prolifération de cellules cubiques aux noyaux parfois incisures (flèche) » aspect en grains de café » à chromatine vésiculeuse, finement nucléolées et réalisant des lacunes ou corps de Call-Exner (étoiles)

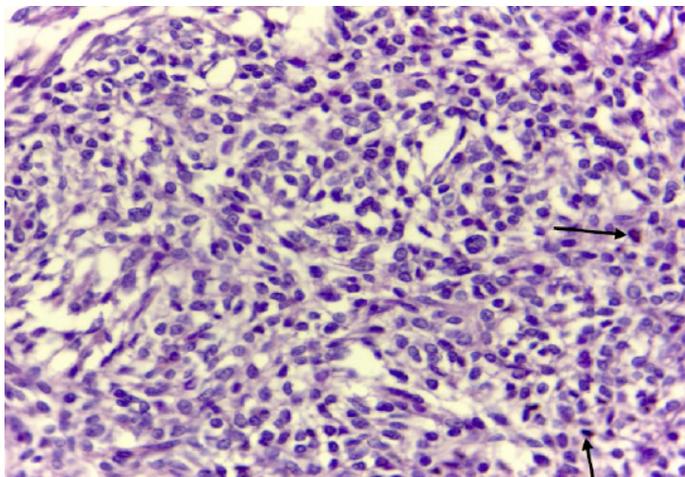


Figure 4 : Aspect microscopique d'une tumeur de la granulosa juvénile (HE X 400) montrant une prolifération de cellules en nappes avec des noyaux ronds, non incisurés, des mitoses (flèches) et un cytoplasme clair

III. DISCUSSION

1. Données épidémiologiques

On constate une progression des cas en fonction des années due à l'émergence de nouveaux laboratoires d'ACP, et de service de gynécologie-obstétrique et d'oncologie chirurgicale allant de pair avec

l'augmentation de spécialistes dans ces domaines. Cette néoplasie est relativement rare, mais représente 13,7% des cancers de l'ovaire dans notre contexte. A Zaria (nord Nigeria), Zayyan et al [4] ont rapporté sur 10 ans, 20 cas de TG soit 25,6% des cancers de l'ovaire. Au Ghana, Der et al [5], au Ghana notaient (entre 2013 et 2020), 16 cas de TG soit 16,3% des cancers de l'ovaire.

Cependant, la fréquence de cette affection dans notre série serait tout de même largement sous-estimée comme dans beaucoup d'autres pays Africains. Ceci étant dû en grande partie au manque de registres hospitaliers, régionaux et nationaux, au manque de centres spécialisés, aux conditions socio-économiques jugées faibles, mais encore à l'envoi à titre privé des prélèvements, hors du Sénégal.

Les tumeurs de la granulosa de l'ovaire peuvent survenir à toute âge, mais elle sont plus fréquemment observées en période péri ou post-ménopausique précoce, comme c'est le cas pour notre étude (57 % avaient plus de 45 ans) avec un âge médian variant selon les études souvent entre 40 et 55 ans [2, 6 – 8].

Le statut hormonal des patientes est variable dans la littérature [2].

L'infertilité et la prise d'inducteurs de l'ovulation tout comme la prise d'un traitement hormonal substitutif après la ménopause semblent présenter un facteur de risque des tumeurs de la granulosa [2, 9].

L'utilisation d'une contraception orale, combinant œstrogène et progestatif, réduit le risque de cancer de l'ovaire en général ; toutefois, l'effet protecteur de la pilule contraceptive n'est pas significatif lorsque les patientes sont comparées à la population générale [10].

La parité ne semblent pas être un facteur de risque des TG (4). Cependant, plusieurs études en Afrique et en Inde, tout comme la nôtre (71%), montrent une partie non négligeable voire une majorité de patientes multipares. Au Maroc, les études respectives de Yousfi [11] et Farabat [12] en 2017, sur respectivement 20 et 10 cas, rapportaient des taux respectifs de 65% et 50 % de multipares. En Inde, l'étude de Makhija et al [13] en 2018 sur 32 cas montrait un taux de 90,6 %.

2. Données anatomopathologiques

Les spécimens examinés étaient tous des pièces opératoires, avec une taille souvent supérieure à 10 cm (85%), une moyenne de 24 cm et des extrêmes de 8 à 40 cm. La forme adulte était le sous-type histologique prédominant (92, 8 %), survenant fréquemment chez les patientes en péri et post-ménopause (53,8%), suivie de la forme juvénile (7,2%) survenant chez l'adolescent et l'enfant. Ces données concordent avec celles de plusieurs autres auteurs [13,14].

Le diagnostic de cette affection est histologique et se fait essentiellement sur la morphologie.

Il est constitué de cellules tumorales qui ressemblent aux cellules normales de la granulosa. Elles sont petites, rondes, cubiques ou fusiformes avec un cytoplasme pâle, mal limité. Le noyau est arrondi ou ovalaire et la chromatine est fine, associée à un nucléole unique de petite taille. Des incisions longitudinales sont présentes dans la plupart des noyaux et sont caractéristiques « en grain de café ». Les mitoses, les atypies et le pléomorphisme nucléaire sont inhabituels, mais peuvent se voir. Généralement, l'index mitotique est inférieur à deux mitoses pour dix champs au fort grossissement. Les cellules tumorales sont lutéinisées dans environ 1 % des TG. Elles ont dans ce cas un cytoplasme abondant éosinophile bien limité et un noyau central. Les TG lutéinisées surviennent chez la femme enceinte, les femmes ayant des tumeurs sécrétant des androgènes ou de façon idiopathique [15]. Ce néoplasme peut revêtir plusieurs architectures variables telles que par ordre de fréquence : microfolliculaire, macrofolliculaire, trabéculaire, insulaire, solide et diffuse [3,15]. Concernant le type juvénile (TGJ), l'architecture est souvent lobulée ou en nappe, faite de plages de cellules creusées de cavités pseudofolliculaires; les corps de Call-Exner sont rares, et la lutéinisation est fréquente. Les noyaux sont franchement atypiques dans 10 à 15 % des cas, non rainurés, souvent en mitose [2, 3, 14].

Les principaux marqueurs immuno-histochimiques exprimés par ces tumeurs sont la vimentine, le CD99 et l'alpha-inhibine [8,16–18].

La bilatéralité, la rupture capsulaire, une taille tumorale supérieure à 5 ou 10 cm, un stade FIGO et index mitotique élevés sont des facteurs évidents corrélés à un pronostic défavorable [2, 7, 13, 18].

Les tumeurs de la granulosa sont le plus souvent unilatérales[2], surtout dans leur forme adulte, comme en témoigne notre série. Elles sont de taille et d'aspect polymorphes, avec un diamètre moyen se situant entre 8 et 15 cm selon les études. De mêmes elles sont majoritairement classées stade I de la classification FIGO 2014 lors du diagnostic [6]. Ces données ont été confirmées par notre étude.

La rupture capsulaire (intégrée dans le stade) est également suggérée comme un facteur pronostic important par Schumer [6], qui rapportait un taux de survie de 90% pour les patientes présentant des tumeurs non rompues au stade I, contre 60% pour celles avec une rupture capsulaire. Le stade est inéluctablement un facteur pronostique décisif. L'article de révision de Schumer [6] le précise et montre un taux de survie à 5 ans, majoritairement supérieur à 90% pour les patientes atteintes de la maladie au stade I, contre 55% à 75% pour les patientes aux stade II et 22% à 50% pour le stade III/IV.

CONCLUSION

Les tumeurs de la Granulosa sont relativement rares au Sénégal, sous-diagnostiquées comme dans beaucoup d'autres pays Africains, par manque de centres spécialisés et des conditions socio-économiques jugées faibles. Il est nécessaire de lutter contre le retard diagnostique en renforçant la sensibilisation et en augmentant le nombre de centres spécialisés.

Conflits d'intérêts

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêts.

REFERENCES

1. **Prat J.** FIGO's staging classification for cancer of the ovary, fallopian tube, and peritoneum: abridged republication. *J Gynecol Oncol.* 2015; 26(2): 87-9.
2. **Ellouze S, Krichen-Makni S, Trabelsi K, Ayadi L, Sellami A, Khabir A,** et al. Tumeur de la granulosa de l'ovaire. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction.* 2006; 35(8): 767- 72.
3. **Tavassoli FA, Mooney E, Gersell DJ,** et al. Sex cord-stromal tumours. In: Tavassoli FA, Devilee P, eds. *World Health Organisation classification of tumours, pathology and genetics. Tumours of the breast and female genital organs.* Lyon: IARC Press, 2003: 146- 61.
4. **Zayyan MS, Ahmed SA, Oguntayo AO, Kolawole AO, Olasinde TA.** Epidemiology of ovarian cancers in Zaria, Northern Nigeria: a 10-year study. *Int J WomensHealth.* 2017; 9: 855-860.
5. **Der EM, Mukaila A, Asomma K,** et al. Clinicopathological Characteristics of Ovarian Neoplasms in Northern Ghana: A Retrospective Histopathological Review at the Tamale Teaching Hospital (TTH). *Gynecol Reprod Health.* 2020; 4(4): 1-10.
6. **Schumer ST, Cannistra SA.** Granulosa Cell Tumor of the Ovary. *JCO.* 15 Mars 2003; 21(6):1180 -9.
7. **Souki D, Bouchahda H, Kehila M, Mahjoub S.** Granulosa cell tumors: A study about 7 cases. *La Tunisie médicale.* 2011; 89: 43-6.
8. **Koukourakis GV, Kouloulis VE, Koukourakis MJ, Zacharias GA, Papadimitriou C, Mystakidou K,** et al. Granulosa Cell Tumor of the Ovary: Tumor Review. *Integr Cancer Ther.* 2008; 7(3): 204-15.
9. **Bats A, Barranger E.** Mise au point sur les cancers de l'ovaire. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction* 2008; 37: 64-8.

10. **Boyce EA, Costaggini I, VitonisVA, Feltmate C, Muto M, Berkowitz R** et al. The epidemiology of ovarian granulosa cell tumors: A case-control study. *Gynecologic Oncology* 2009; 115: 221–5.
11. **Yousfi G.** Les tumeurs de la granulosa de l'ovaire; Expérience du service d'anatomie pathologique CHU Hassan II de FES (à propos de 20 cas). 2017.
12. **Farahat J.** Les tumeurs de la granulosa de l'ovaire (10 cas). *CADI AYYAD*; 2017.
13. **Makhija A, Patel BM, Kenkre MA, Desai AD, Patel SM, Mankad MH,** et al. Retrospective Analysis of 32 Cases of Ovarian Granulosa Cell Tumours. *J Obstet Gynaecol India.* 2020; 70(1): 50-6.
14. **Roger V, Cravello L.** Tumeurs endocrines de l'ovaire: tumeurs de Sertoli-Leydig et tumeurs de la granulosa: Ovaires et péritoine: rappels et perspectives. *La lettre du gynécologue.* 2004; 289: 18–22.
15. **Penault-Llorca F.** Pathologie gynécologique. Cas no 4. Tumeur de la granulosa de adulte. *Annales de Pathologie.* juin 2012; 32(3): 198-201.
16. **Sekkate S, Kairouani M, Serji B, M'Rabti H, El Ghissassi I, Errihani H.** Les tumeurs de la granulosa de l'ovaire. *Bulletin du cancer.* 2014;101: 93–101.
17. **Ray-Coquard I, Guastalla JP, Treilleux I, Biron P, Blay JY, Curé H,** et al. Tumeurs de l'ovaire (revue générale des tumeurs germinales et des cordons sexuels) : de l'observatoire francophone des tumeurs malignes rares de l'ovaire. *La Lettre du Cancérologue.* 2004; 8(5): 7.
18. **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.* 2001; 80(11): 1069-74