

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

Université de Constantine 3
Faculté de Médecine de Constantine



THÈSE

Pour l'obtention du grade de Docteur en Sciences Médicales

**TUMEURS OVARIENNES CHEZ L'ENFANT ET L'ADOLESCENTE,
DANS LE SERVICE DE CHIRURGIE PEDIATRIQUE DE CONSTANTINE**

Présentée par
Nadji BOUGHABA

Maître-Assistant Hospitalo-Universitaire
Chirurgie Pédiatrique

Membres du Jury

Présidente du jury : Pr Y. LADJADJ

Faculté de Médecine d'Alger- Algérie

Directrice de thèse : Pr S. TOUABTI

Faculté de Médecine de Sétif- Algérie

Examineurs :

Pr D. HANTALA

Faculté de Médecine d'Alger- Algérie

Pr F. GACHI

Faculté de Médecine d'Alger- Algérie

Pr N. LEMAICI

Faculté de Médecine de Constantine - Algérie

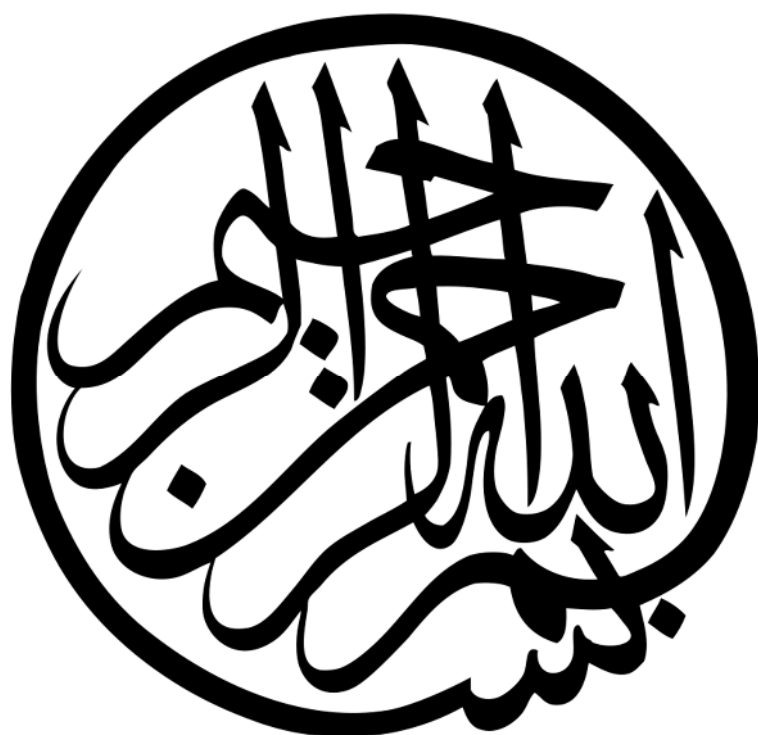
Pr Z. ATRIH

Faculté de Médecine de Constantine - Algérie

Pr F.N. HAMIDOU

Faculté de Médecine d'Oran- Algérie

Soutenue publiquement à la Faculté de Médecine de Constantine le :27/07/2021



DEDICACES

À la mémoire de mon père, Mouloud BOUGHABA

Il aurait tant aimé ce jour,

À ma chère mère, Rachida AMRANI,

Merci d'être ma mère,

Pour ses sacrifices et ses bénédictions.

À ma chère épouse, Dalal ZERROUK

Pour sa présence à mes côtés,

Ses encouragements,

Son soutien et sa patience à toute épreuve.

Pour mes chers et adorables enfants,

Ahmed Amine et Amir,

Ma joie et ma vie.

À tous mes frères.

REMERCIEMENTS

Mon maître et ma Directrice de thèse, le **Professeur Souhem TOUABTI**,

Professeur en chirurgie pédiatrique ; Faculté de Médecin de Sétif - Algérie.

Médecin chef de Service de Chirurgie Pédiatrique, Hôpital Mère - Enfant EL Eulma. Sétif.

J'exprime mes profonds remerciements à ma Directrice de thèse,

Pour sa patience et son encouragement à bien finir ce travail,

Son œil critique m'a été très précieux pour structurer cette thèse et améliorer la qualité de son contenu,

Son attention et sa rigueur à diriger ce travail m'ont été d'une aide inestimable.

Mes respects,

REMERCIEMENTS

À mon maître et la Présidente du jury, **le Professeur Yasmina LADJADJ**,

C'est un honneur et privilège d'avoir accepté de présider ma soutenance de thèse.

Je ne trouverai pas les mots pour exprimer ma gratitude et mes remerciements.

Que cet humble travail soit le témoignage de ma reconnaissance et de ma plus grande admiration,

À mon maître, Monsieur **le Professeur Djafer HANTALA**,

Je suis honoré de vous avoir comme examinateur de ma soutenance de thèse.

Je vous suis sincèrement très reconnaissant pour votre participation et ma gratitude ne sera jamais à la hauteur de votre excellente réputation scientifique,

À Madame **le Professeur Fatiha GACHI**,

Je suis heureux de vous avoir membre de jury de ma thèse.

L'apport de votre présence en tant qu'oncologue pédiatre, ne fera que valoriser mon travail.

Veuillez trouver ici l'expression de ma gratitude et mon profond respect,

À Monsieur **le Professeur Nasreddine LEMAICI**,

Monsieur, j'aimerais vous exprimer mes remerciements d'avoir accepté d'être un examinateur de ma soutenance de thèse.

Mes plus sincères sentiments de respect et de gratitude pour la personne que vous êtes, ainsi que l'enseignant émérite,

À Monsieur **le Professeur Zobir ATRIH**,

Je vous remercie vivement pour avoir accepté d'être un examinateur de ma soutenance de thèse. Veuillez trouver ici le témoignage de ma considération,

À Monsieur **le Professeur Fayçal Nazih HAMIDOU**,

Merci pour l'honneur que vous me faites, à avoir accepté d'examiner et de juger ce travail, Veuillez accepter ma profonde reconnaissance,

HOMMAGE ET RECONNAISSANCE

**A la mémoire du Professeur Mohamed Salah BOUSSOUF,
Mon maître, mon mentor et qui a été l'initiateur de ce travail,**



Mes remerciements et ma gratitude ne seront jamais à la hauteur, de la présence à mes côtés dans les moments les plus difficiles, aux encouragements et aux conseils de mon maître et mon frère aîné, Le Docteur Lotfi Meskaldji,

TABLE DES MATIERES

DEDICACES.....	I
REMERCIEMENTS.....	II
HOMMAGE ET RECONNAISSANCE.....	IV
TABLE DES MATIERES	1
LISTE DES TABLEAUX	9
LISTE DES FIGURES.....	10
LISTE DES ABREVIATIONS.....	13
PARTIE THÉORIQUE	14
1 – INTRODUCTION	15
2-EMBRYOLOGIE DE L’OVAIRE	16
2.1- Stade indifférencié.....	16
2.1.1-Migration des cellules germinales	16
2.1.2-Crêtes génitales	17
2.1.3-Gonades indifférenciées.....	18
2.2-Différenciation ovarienne	19
2.2.1-Cordon sexuel secondaire	19
2.2.2-Multiplication des ovogonies.....	20
2.2.3-Entrée en ptophase de la première division méiotique.....	20
2.2.4-Apparition des follicules primordiaux	23
2.2.5-Atrésie des cellules germinales.....	25
2.2.6-Activité endocrine de l’ovaire fœtal	25
3-ANATOMIE DESCRIPTIVE	27
3.1-Forme et dimension.....	27
3.2-Situation et description	27
3.3- Rapports de l’ovaire.....	29
3.3.1- Rapports avec le péritoine – Ligaments larges.	29
3.3.2-Autres rapports.....	31
3.4-Vascularisation	32
3.4.1- Vascularisation artérielle	32
3.4.2-Vascularisation veineuse.....	33
3.4.3-Lymphatique	34

3.5-Innervation	34
4-STRUCTURE DE L’OVAIRE.....	35
5-FONCTION OVARIENNE.....	36
5.1-Folliculogenèse.....	36
5.2-Axe gonadotrope à la puberté	38
5.3-Ovaire et le cycle menstruel.....	39
5.4-Ovulation	41
5.5-Corps jaune – Phase lutéale.....	42
6-CLASSIFICATION ET ETIOPATHOGENIE DES TUMEURS OVARIENNES	44
6.1-Tumeurs germinales.....	45
6.1.1-Indifférenciées	45
6.1.2-Différenciées.....	45
6.2-Tumeurs du stroma-Cordon Sexuel	47
6.3-Tumeurs épithéliales	48
6.4-Gonadoblastome.....	48
6.5-Tumeurs non néoplasiques	49
6.6-Tumeurs secondaires	49
6.7-Tumeurs ovariennes bilatérales synchrones	50
6.8-Grade de la malignité et classifications	51
6.8.1- Classification FIGO 2014	51
6.8.2-Classification postopératoire TNM – SFOP	52
6.8.3-Stades anatomopathologiques post-chirurgicaux : stade pS	53
6.8.4-Classification postopératoire des tumeurs germinales malignes de l’ovaire.....	53
6.8.5-Autres classifications	54
6.8.5.1-Classifications utilisées par les anglais.....	54
6.8.5.2-Classification du tératome immature d’après NORRIS.....	54
6.8.5.3-Classifications utilisées aux USA.....	54
6.8.5.3.1-St Jude Children’s hospital.....	54
6.8.5.3.2-Memorial Sloan-Kettering Cancer Center.....	55
6.8.6-Bilan d’extension	55
7- PRÉSENTATION CLINIQUE ET PARA-CLINIQUE	56
7.1-Circonstances de découverte	56
7.1.1-Situation d’urgence.....	56
7.1.2-Présentations non urgentes.....	56

7.1.3-Découverte en ante natale	57
7.2-Examens radiologiques	58
7.2.1-Echographie abdomino-pelvienne	58
7.2.2-Doppler couleur	58
7.2.3-IRM.....	59
7.2.4-TDM	59
7.2.5-Radiographie abdominale sans préparation	59
7.2.6-Radiographie du squelette.....	59
7.3-Examens Biologiques	60
7.3.1-Bilan standard	60
7.3.2-Bilan hormonal	60
7.3. 2-Marqueurs tumoraux.....	60
8-PRISE EN CHARGE	66
8.1-Ante natale	66
8.2-Post natale.....	66
8.2.1-Chirurgie.....	66
8.2.1.1-Principes et techniques de la chirurgie des annexes	66
8.2.1.1.1-Kystectomie	67
8.2.1.1.2-Ovariectomie.....	72
8.2.1.1.3-Salpingo-ovariectomie ou Annexectomie	74
8.2.1.1.4-Complications	79
8.2.1.2-Devant les situations urgentes	80
8.2.1.3-Devant les situations non urgentes	80
8.2.1.3.1-Tumeur présumée bénigne	80
8.2.1.3.2-Tumeur suspecte de malignité.....	81
8.2.1.4-Place de la laparoscopie.....	83
8.2.2-Chimiothérapie	84
8.2.3-Radiothérapie.....	86
9-TRAITEMENT POST-CHIRURGICAL ET SUIVI A MOYEN TERME	87
9.1-Les tumeurs bénignes.....	87
9.1.1-Surveillance de la gonade ipsi latérale.....	87
9.1.2-Surveillance de la gonade controlatérale	87
9.2-Les tumeurs malignes	87
9.2.1-Les tumeurs germinales non séminomateuses	88
9.2.1.1-Tumeurs sécrétantes	88
9.2.1.2-Tumeurs non sécrétantes	88
9.2.2-Les dysgerminomes ou tumeurs germinales séminomateuses	89
9.2.3-Les tumeurs épithéliales.....	89
9.2.4-Les tumeurs du stroma gonadique	89
10-SUIVI A LONG TERME	90
10.1-Fonction gonadique.....	90

10.2-Séquelles psychologiques	91
PARTIE PRATIQUE	92
11-PROBLEMATIQUE.....	93
12-LES OBJECTIFS DE L'ETUDE.....	94
12.1-Objectif principal	94
12.2-Objectifs Secondaires.....	94
13-PATIENTS ET METHODES	94
13.1-Type d'étude, la Population ciblée et la période de l'étude	94
13.2-Critères d'inclusion	94
13.3-Critères de non inclusion	95
13.4-Méthodes et paramètres étudiés.....	95
13.4.1-Étude descriptive de la population	95
13.4.1.1-Données épidémiologiques.....	95
13.4.1.2-Motifs et mode d'admission dans le service de chirurgie pédiatrique	95
13.4.1.3-Données cliniques.....	95
13.4.1.4-Données radiologiques	95
13.4.1.5-Biologie –Marqueurs tumoraux.....	96
13.4.1.6-Intervention chirurgicale	96
13.4.1.7-Résultats anatomopathologiques	96
13.4.1.8-Chimiothérapie	96
13.4.1.9-Radiothérapie.....	96
13.4.1.10-Suites post opératoires, immédiates et lointaines.	96
13.4.1.11-Suivi à long terme-évolution	96
13.4.2-Étude analytique	97
RÉSULTATS	98
14. RESULTATS	99
14.1-Caractéristiques épidémiologiques	99
14.1.1-Répartition selon le mode de recrutement des malades	99
14.1.2-Répartition des tumeurs ovariennes par année d'étude	100
14.1.3-Origine géographique	101
14.1.4-Répartition selon l'âge	102
14.2-Caractéristiques anatomopathologiques	103
14.2.1-Répartition selon le type histologique des tumeurs ovariennes	103
14.2.1.1-Répartition selon le type histologique et la tranche d'âge	104
14.2.1.2-Fréquence des tumeurs ovariennes bénignes et malignes selon les tranches d'âge	105
14.2.2-Répartition selon le type histologique des tumeurs ovariennes germinales	106

14.2.3-Répartition selon le type histologique des tumeurs ovariennes épithéliales	107
Tableau 10 : Répartition selon le type histologique des tumeurs épithéliales ovariennes.....	107
14.2.4-Répartition selon le type histologique des tumeurs du cordon sexuel	108
14.2.5-Répartition selon le type histologique des tumeurs ovariennes kystiques non néoplasiques	109
14.2.6-Répartition selon le type histologique de la tumeur primitive des cancers ovariens secondaires	110
14.2.7-Répartition selon le caractère bénin ou malin des tumeurs ovariennes.....	111
14.2.8-Caractéristiques anatomopathologies des tumeurs ovariennes malignes.....	112
14.2.8.1-Répartition selon le type histologique des tumeurs ovariennes malignes.....	112
14.2.8.2-Classification selon FIGO 2014 et TNM des tumeurs ovariennes malignes	113
14.2.8.3-Classification post chirurgicale des tumeurs germinales malignes.....	113
14.3-Caractéristiques cliniques et para cliniques.....	114
14.3.1-Clinique	114
14.3.1.1-Antécédents	114
14.3.1.2-Puberté.....	115
14.3.1.3-Diagnostic ante natal	115
14.3.1.4-Répartition selon la latéralité de la tumeur	116
14.3.1.5- Présentation clinique	117
14.3.1.5.1-Signes fonctionnels	118
14.3.1.5.2-Signes physiques	119
14.3.2-Imagerie	121
14.3.2.1-Radiographie de l'abdomen sans préparation	121
14.3.2.1.1-Effet de masse et calcifications	121
14.3.2.1.2-Répartition selon la présence de calcification et le type histologique	123
14.3.2.2-Echographie abdomino-pelvienne	124
14.3.2.2.1-Taille de la tumeur	124
14.3.2.2.2-Caractéristiques échographiques de la tumeur et la malignité	125
14.3.2.2.3-Epanchement intra abdominal.....	127
14.3.2.3-Doppler couleur.....	128
14.3.2.4-TDM.....	129
14.3.2.4.1-Taille de la masse ovarienne	130
14.3.2.4.2-Taille de la tumeur selon le type histologique.....	131
14.3.2.4.3-Les Calcifications à la TDM	132
14.3.2.5-IRM	132
14.3.3-Biologie	133
14.3.3.1-Paramètres hématologiques	133
14.3.3.2-Répartition des patientes selon les valeurs de la CRP	134
14.3.3.3-Répartition selon les marqueurs tumoraux	137
14.3.3.3.1- L' α -fœtoprotéine.....	137
14.3.3.3.6-Inhibine et l'Hormone anti-müllérienne (AMH).....	139
14.3.3.4-Répartition selon les paramètres hormonaux.....	139
14.3.3.4.1-Les œstrogènes et les androgènes.....	139
14.3.3.4.2-LH /FSH.....	139
14.3.3.4.3-Œstradiol	139
14.4-Prise en charge	140
14.4.1-Chirurgie.....	140
14.4.1.1-Répartition selon le caractère « chirurgie urgente ou programmée »	140
14.4.1.2-Répartition selon les délais de préparation pré opératoire en urgence.....	141
14.4.1.3-Voies d'abord	142
14.4.1.4-Exploration per opératoire	144
14.4.1.4.1-Epanchement intra péritonéal.....	144
14.4.1.4.1.1-Etude cytologique du liquide intra abdominal prélevé en per opératoire.....	145

14.4.1.4.1.2-Repartition selon le type histologique de la tumeur et l'abondance de l'épanchement intra péritonéal en per opératoire.....	146
14.4.1.4.2-Taille de la masse	147
14.4.1.4.3-Aspect de la masse et l'ovaire	148
14.4.1.4.4-Torsion ovarienne	149
14.4.1.4.5-Hémorragie tumorale	150
14.4.1.4.6-Rupture tumorale.....	151
14.4.1.4.7-Répartition selon le type histologique de la tumeur ovarienne en torsion.....	152
14.4.1.4.8-Répartition selon le type histologique de la tumeur ovarienne hémorragique	154
14.4.1.4.9-Répartition selon le type histologique de la tumeur ovarienne en rupture	155
14.4.1.4.10-Etat de la trompe ipsilatérale	156
14.4.1.4.11-Etat de l'ovaire controlatéral	158
14.4.1.4.12-Etat du péritoine	159
14.4.1.4.13-Etat inflammatoire du péritoine selon le type histologique de la tumeur ovarienne	159
14.4.1.4.14-Etat de l'utérus	160
14.4.1.5-Gestes réalisés	161
14.4.1.5.1-Gestes réalisés sur les 124 tumeurs ovariennes.....	161
14.4.1.5.2-Gestes opératoires réalisés selon le type histologique des tumeurs ovariennes	162
14.4.1.5.2-Gestes réalisés sur toutes les tumeurs ovariennes malignes	163
14.4.1.5.3-Oophoropexie si conservation ovarienne	164
14.4.1.5.4-Oophoropexie controlatérale	164
14.4.1.5.5-Gestes associés.....	164
14.4.1.5.6-Drainage.....	164
14.4.1.5.7- Suites post opératoires immédiates	165
14.4.2-Chimiothérapie	167
14.4.2.1-Chimiothérapie pré opératoire	167
14.4.2.2-Chimiothérapie post opératoire	168
14.4.3-Radiothérapie.....	170
14.5-Suivi à long terme – Survie.....	170
DISCUSSION.....	171
15-DISCUSSION	172
15.1-Méthodologie de l'étude.....	172
15.2-Répartition selon l'âge	173
15.3-Répartition selon la latéralité de la tumeur	174
15.4-Répartition selon le statut pubertaire.....	174
15.5-Diagnostic ante natal.....	175
15.6-Caractéristiques cliniques.....	175
15.6.1-La douleur abdominale	176
15.6.2-La masse abdominale.....	176
15.6.3-L'association de douleur et masse abdominale et le contexte fébrile	176
15.6.4-Les signes endocriniens	177
15.6.5-La découverte fortuite.....	177

5.7-Imagerie	179
15.7.1-La radiographie de l'abdomen sans préparation	179
15.7.2-Echographie abdomino-pelvienne	179
15.7.2.1-Les caractéristiques échographiques de la masse ovariennes	180
15.7.2.1.1-La taille	180
15.7.2.1.2-Les caractéristiques échographiques de la masse ovarienne	180
15.7.2.1.3-Epanchement intra abdominal	181
15.7.3-Echographie au mode Doppler couleur	181
15.7.4-TDM	182
15.7.5-IRM	183
15.8-Biologie.....	184
15.8.1-Paramètres hématologiques	184
15.8.2-Répartition des patientes selon les valeurs de la CRP	184
15.8.3-Les marqueurs tumoraux	185
15.9-Étude anatomopathologique.....	187
15.9.1-Répartition selon le type histologique.....	187
15.9.2-Tumeurs ovariennes bénignes.....	187
15.9.2.1-Tumeurs germinales	187
15.9.2.2-Tumeurs épithéliales.....	189
15.9.2.3-Tumeurs du cordon sexuel.....	189
15.9.2.4-Tumeur non néoplasique kystique	192
15.9.3-Tumeurs ovariennes malignes.....	194
15.9.3.1-Les tumeurs ovariennes germinales malignes	195
15.9.3.2-Les tumeurs ovariennes épithéliales malignes.....	195
15.9.3.3-Les tumeurs ovariennes malignes du cordon sexuel (stromale)	196
15.9.3.4-Les tumeurs ovariennes malignes, secondaires	197
15.10-Prise en charge.....	200
15.10.1-Ante natale	200
15.10.2-Post natale	200
15.10.2.1 -Chirurgie.....	200
15.10.2.2-Chimiothérapie	208
15.10.2.3-Radiothérapie.....	210
15.11-Suivi à long terme -Survie	211
CONCLUSION ET PERSPECTIVES	213
16-CONCLUSION.....	214
17-PERSPECTIVES	217
BIBLIOGRAPHIE	222
ANNEXES	252
RESUMÉS.....	257

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : La classification internationale de la Fédération de Gynécologie Obstétrique (FIGO 2014), associée à la classification clinique TNM.....	51
Tableau 2 : Stades post-chirurgicaux (stade pS).....	53
Tableau 3 : Classification des tumeurs germinales malignes de l’ovaire (post-chirurgicale).....	53
Tableau 4 : Tumeurs ovariennes ou utérine ou vaginale ou sacro-coccygienne.....	54
Tableau 5 : Concentration sérique de l’ α Fœtoprotéine en fonction de l’âge [164].....	61
Tableau 6 : Principaux marqueurs tumoraux selon le type de tumeur.....	65
Tableau 7 : Protocole TGM 95.....	85
Tableau 8 : Protocole TGM 2013.....	85
Tableau 9 : Protocoles utilisés par les différents groupes coopératifs pédiatriques.....	86
Tableau 10 : Répartition selon le type histologique des tumeurs ovariennes germinales.....	106
Tableau 11 : Répartition selon le type histologique des tumeurs du cordon sexuel.....	108
Tableau 12 : Répartition selon le type histologique des tumeurs ovariennes kystiques non néoplasiques.....	109
Tableau 13 : Répartition des tumeurs secondaires selon le type histologique de la tumeur primitive.....	110
Tableau 14 : Répartition selon le type histologique des tumeurs ovariennes malignes.....	112
Tableau 15 : Classification des tumeurs ovarienne malignes selon la classification clinique TNM et la classification FIGO 2014.....	113
Tableau 16 : Répartition selon les antécédents personnels et familiaux des patientes.....	114
Tableau 17 : Signes fonctionnels.....	118
Tableau 18 : Signes physiques.....	119
Tableau 19 : Tableau croisé aspect et malignité.....	126
Tableau 20 : Tests du khi-carré.....	127
Tableau 21 : Résultats de l’échographie Doppler couleur.....	128
Tableau 22 : Répartition des patientes selon les paramètres hématologiques.....	133
Tableau 23 : Répartition des patientes selon les valeurs de la CRP.....	135
Tableau 24 : Valeur de la CRP et la torsion ovarienne.....	136
Tableau 25 : Tableau croisé α -fœtoprotéine et malignité.....	137
Tableau 26 : Répartition selon les marqueurs tumoraux testés.....	138
Tableau 27 : Résultats des paramètres hormonaux testés.....	139
Tableau 28 : Eude cytologique du liquide intra abdominal prélevé en per opératoire.....	145
Tableau 29 : Tableau croisé Torsion ovarienne et malignité avec Test du khi-carré.....	153
Tableau 30 : L’état de la trompe ipsilatérale selon le type histologique de la tumeur ovarienne.....	157
Tableau 31 : Gestes opératoires réalisés sur les tumeurs ovariennes malignes.....	164
Tableau 32 : Le drainage post opératoire.....	165
Tableau 33 : Suites post opératoires immédiates.....	166
Tableau 34 : Répartition selon le risque standard et la cure de la chimiothérapie.....	168
Tableau 35 : Répartition des malades porteuses de cancers ovariens et leurs classification TNM et FIGO 2014 et le type de la chimiothérapie indiquée.....	169
Tableau 36 : Survie des malades porteuses de tumeurs ovariennes.....	170
Tableau 37 : Symptomatoologie clinique selon les différentes séries.....	178
Tableau 38 : Tableau comparatif des séries de tumeurs germinales.....	188
Tableau 39 : Tableau comparatif des séries de tumeurs ovariennes épithéliales.....	190
Tableau 40 : Tableau comparatif des séries de tumeurs du cordon sexuel et du stroma.....	191
Tableau 41 : Tumeurs kystiques non néoplasiques.....	193
Tableau 42 : Tableau comparatif des séries de tumeurs ovariennes secondaires.....	199

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Migration des cellules germinales primitives	17
Figure 2 : Migration des cellules germinales primordiales dans les crêtes génitales à la cinquième et sixième semaine	17
Figure 3 : Gonade indifférenciée	18
Figure 4 : Différenciation de l'ovaire	19
Figure 5 : Ovaire de macaque aux cent cinquantième jours de gestation	21
Figure 6 : Les divisions méiotiques	22
Figure 7 : Coupe transversale et schéma de l'ovaire et des conduits génitaux	22
Figure 8 : Schéma récapitulatif des gènes et protéines impliqués dans l'ovogénèse	24
Figure 9 : Durée du recrutement folliculaire et du processus de sélection.....	25
Figure 10 : Croissance de l'ovaire d'après Zierysen	27
Figure 11: Ovaire et trompe droites .Vue d'ensemble	28
Figure 12: Les ligaments larges. Vue supéro-latérale gauche. d'après Kamina	30
Figure 13: Coupe sagittale du ligament large	30
Figure 14 : Paroi pelvienne latérale	31
Figure 15 : Coupe sagittale médiane du petit bassin	31
Figure 16 : Pédicule ovarique	32
Figure 17 : Vascularisation artérielle de l'appareil génitale interne	32
Figure 18 : Vascularisation veineuse de l'appareil génital interne	33
Figure 19 : Vascularisation lymphatique de l'appareil génital interne	34
Figure 20 : Représentation schématique de l'ovaire humain en phase lutéale montrant les principaux types folliculaires en croissance ou en régression observables dans une coupe histologique	35
Figure 21 : Régulation paracrine et hormonale.....	37
Figure 22 : Schéma de l'axe gonadotrope	39
Figure 23 : Folliculogénèse et l'ovulation	42
Figure 24 : Tumeurs ovariennes. Classification internationale de la World Health Organisation	44
Figure 25 : Dysgerminome.....	45
Figure 26 : Tératome mature	46
Figure 27 : Tératome immature	46
Figure 28 : Kyste dermoïde	46
Figure 29 : Tumeur de Sertoli Leydig	47
Figure 30 : Tumeur de la granulosa juvénile	47
Figure 31 : Gonadoblastome	48
Figure 32 : Kystectomie : tracé de l'incision.....	67
Figure 33 : Kystectomie : incision du parenchyme ovarien au bistouri sans ouvrir le kyste	68
Figure 34 : Kystectomie : dissection du kyste aux ciseaux.....	68
Figure 35 : Kystectomie : hémostase avec de petites pinces de Leriche des vaisseaux ovariens qui vascularisent le kyste	68
Figure 36 : Kystectomie : capitonnage des deux tranches ovariennes après l'ablation du kyste	69
Figure 37 : Kystectomie : suture de l'ovaire par un surjet.....	69
Figure 38 : Kystectomie : aspiration préalable du contenu du kyste	70
Figure 39 : Kystectomie : rupture du kyste au cours de la dissection	71
Figure 40 : Ovariectomie : dégagement de l'ovaire et exposition du pédicule vasculaire.....	72
Figure 41 : Ovariectomie : incision du mésovarium aux ciseaux	73
Figure 42 : Ovariectomie : section entre deux pinces de l'artère ovarique latérale	73

Figure 43 :Ovariectomie : fermeture du péritoine par un surjet après ablation de l’ovaire	73
Figure 44 : Annexeomie.....	75
Figure 45 : Annexeomie : découverte de l’uretère par ouverture du ligament large en dehors du ligament lombo-ovarien.....	76
Figure 46 : Annexeomie : ouverture du ligament large après ligature du ligament lombo-ovarien.....	76
Figure 47 : Annexeomie : section et ligature du ligament utéro-ovarien et de l’artère ovarique médiale .	77
Figure 48 : Annexeomie : fermeture du ligament large par un surjet	77
Figure 49 : Annexeomie : libération de l’annexe fixée par les adhérences inflammatoires.....	78
Figure 50 : Annexeomie : péritonisation avec le recto sigmoïde	78
Figure 51 : Répartition selon le mode de recrutement des malades.....	99
Figure 52 : Tumeurs ovariennes par année, de 2002 à 2019.....	100
Figure 53 : Répartition selon l’origine géographique	101
Figure 54 : Répartition selon les tranches d’âge.....	102
Figure 55 : Répartition selon le type histologique des tumeurs ovariennes.....	103
Figure 56 : Répartition selon le type histologique des tumeurs ovariennes et les tranches d’âge et le stade pubertaire des malades.....	104
Figure 57 : Répartition des tumeurs ovariennes bénignes et malignes selon les tranches d’âge et le stade pubertaire	105
Figure 58 : Répartition selon le caractère bénin ou malin.....	111
Figure 59 : Répartition selon le statut pubertaire des patientes.....	115
Figure 60 : Diagnostic ante Natal des masses ovariennes chez les moins de 2 ans	115
Figure 61 : Répartition selon la latéralité de la tumeur ovarienne	116
Figure 62 : Circonstances de découverte clinique urgente et non urgente.....	117
Figure 63 : Symptomatologies des tumeurs ovariennes.....	120
Figure 64 : Effet de masse sur la radiographie de l’abdomen sans préparation de face et profil	121
Figure 65 : Calcifications sur la radiographie d’abdomen sans préparation (face et profil)	122
Figure 66 : Calcification sur la radiographie de l’abdomen sans préparation et le type histologique de la tumeur ovarienne	123
Figure 67 : Taille de la masse ovarienne à l’échographie abdomino-pelvienne	124
Figure 68 : Caractéristiques échographiques des tumeurs ovariennes	125
Figure 69 : Epanchement intra abdominal à L’échographie abdomino-pelvienne	127
Figure 70 : Tomodensitométrie abdomino-pelvienne	129
Figure 71 : La taille de la masse ovarienne à la tomodensitométrie	130
Figure 72 : La taille de la tumeur ovarienne selon le type histologique	131
Figure 73 : Calcifications sur la TDM	132
Figure 74 : Taux de l’œsinophilie et la torsion ovarienne.....	134
Figure 75 : Répartition selon le caractère urgent ou non de la chirurgie	140
Figure 76 : Le délai de préparation pré opératoire des cas opérés dans le cadre de l’urgence.....	141
Figure 77 : Répartition selon la voie d’abord chirurgicale.....	142
Figure 78 : Répartition selon la voie d’abord chirurgicale.....	143
Figure 79 : Répartition selon l’importance de l’épanchement	144
Figure 80 : Répartition selon le type histologique de la tumeur ovarienne et l’abondance	146
Figure 81 : La taille de la masse ovarienne en per opératoire.....	147
Figure 82 : Aspect de la masse et l’ovaire atteint	148
Figure 83 : Répartition selon la torsion ovarienne sur tumeur en per opératoire.....	149
Figure 84 : Répartition des torsions ovariennes selon le type de chirurgie.....	149
Figure 85 : Répartition selon la présence d’hémorragie ovarienne	150

Figure 86 : Répartition selon la présence d'hémorragie ovarienne et le type de chirurgie.....	150
Figure 87 : Répartition selon la constatation per opératoire d'une rupture tumorale	151
Figure 88 : Répartition selon le type histologique de la tumeur ovarienne.....	152
Figure 89 : Répartition selon le type histologique de la tumeur ovarienne.....	154
Figure 90 : Répartition selon le type histologique de la tumeur ovarienne.....	155
Figure 91 : Etat de la trompe ipsilatérale à la tumeur ovarienne.....	156
Figure 92 : Etat de l'ovaire controlatéral	158
Figure 93 : Etat du péritoine en per opératoire et adhérences.....	159
Figure 94 : Etat inflammatoire du péritoine et le type histologique.....	159
Figure 95 : Etat de l'utérus en per opératoire.....	160
Figure 96 : Gestes opératoires réalisés sur les tumeurs ovariennes	161
Figure 97 : Gestes opératoires réalisés selon le type histologique des tumeurs ovariennes.....	162
Figure 98 : Algorithme de la prise en charge d'un kyste ovarien en ante et néo natale.....	220
Figure 99 : Algorithme de la prise en charge d'une tumeur ovarienne.....	221

LISTE DES ABREVIATIONS

α FP : Alpha fœtoprotéine
 β HCG : beta Hormone chorionique gonadotrope
CA-125 : Cancer antigène 125
CC : Choriocarcinome
CGP : Cellule germinale primitive
CCG : Children's Cancer Group
CE : Carcinome embryonnaire
CHU : Centre Hospitalier Universitaire
CRP : C Protein Reactiv
EHS : Etablissement Hospitalier Spécialisé
FSH : Follicule stimulating hormon
HCG : Hormone Chorionique Gonadotrope
HR : Haut risque
OMS : Organisation mondiale de la santé
IRA : Insuffisance rénale aigue
IRM : Imagerie par résonance magnétique
LDH : Lactate déshydrogénase
LH : Hormone lutéinisante
MT : Marqueurs tumoraux
POG : Paediatric Oncology Group
RC : Rémission complète
RS : Risque standard
SFCE : Société Française de lutte contre les Cancers et leucémies de l'Enfant et l'adolescent
SFOP : Société Française d'Oncologie Pédiatrique
SG : Survie globale
SSP : Survie sans progression
SHOP : Service d'Hématologie et d'Oncologie Pédiatrique
TDM : Tomodensitométrie
TG : Tumeur germinale
TGM : Tumeur germinale maligne
TGNS : Tumeur germinale non séminomateuses
TI : Tératome immature
TM : Tératome mature
TNM : tumor-nodes-metastasis
YST : Yolk sac tumor
WHO : World Health Organization

PARTIE THÉORIQUE

1 – INTRODUCTION

Les tumeurs ovariennes sont l'anomalie gynécologique la plus fréquente chez la fille [1] . Les tumeurs ovariennes chez l'enfant et l'adolescente sont des entités théoriquement rares mais la vraie incidence n'est jamais connue ; ces tumeurs créent parfois des situations difficiles et équivoques auxquelles sont confrontés le chirurgien pédiatre et parfois le gynécologue lors de la prise en charge.

Leur diagnostic est relativement facile mais le traitement reste très débattu, dépendant principalement de la présentation clinique urgente ou non , de l'imagerie, des marqueurs tumoraux sériques et surtout de la nature histologique [2][3].

L'ovaire est un organe pair intra abdominal qui produit les ovules porteurs de gènes et de caractères familiaux, qui perpétuent ainsi la vie. Toute approche chirurgicale vis-à-vis de cet organe doit tenir compte de cette importance.

Les ovaires peuvent être le siège de tumeurs bénignes ou malignes, primitives ou secondaires. Les tumeurs des cellules germinales sont les plus courantes tumeurs ovariennes chez l'enfant et la majorité d'entre elles sont des tératome matures bénins [4][5].

Le traitement repose essentiellement sur la chirurgie pour les tumeurs bénignes et parfois associée à une chimiothérapie pour les tumeurs malignes.

La première ovariectomie réussie décrite par Ephraim McDowell d'une tumeur ovarienne, dans le Kentucky, en 1809. Il est surnommé « le père de l'ovariectomie » et il a été un des premiers à réaliser une chirurgie abdominale en Amérique [6]. McDowell a pratiqué par la suite de nombreuses ovariectomies avec un taux de complications acceptable pour l'époque [7] .

En 1887 , La première kystectomie réussie par la suite fut réalisée par Thomas Keith [8] , par la suite en 1897, Howard Atwood Kelly a préconisé la ligature individuelle des vaisseaux utérins et ovariens avant l'hystérectomie ou l'ovariectomie [8] .

Le gynécologue Raoul Palmer, réussi la première coelioscopie à visée diagnostic, en réalisant une biopsie ovarienne en 1955 [9] .

En 1973 , L'OMS élabore la classification des tumeurs ovariennes selon le type histologique des tumeurs [10] .Quelques années plus tard , en 1975 fut la première description prénatale d'un kyste ovarien fœtal est rapportée par C.Valenti [11] .

L'année 2000 était marquée par la première greffe de cortex ovarien chez l'espèce humaine et qui a été décrite par Kutluk Oktay et Güvenç Karlikaya [12] [13].

2-EMBRYOLOGIE DE L'OVAIRE

L'embryogenèse ovarienne fait intervenir deux types de cellules : la lignée germinale, constituée des cellules germinales primordiales (CGP) qui évolueront en ovogonies puis en ovocytes, et la lignée somatique qui donnera les cellules folliculaires (granulosa et thèques) ainsi que le stroma ovarien. Cette dualité s'explique par l'origine embryologique différente de ces lignées, la lignée somatique ayant pour origine les constituants cellulaires de la crête génitale, tandis que la lignée germinale est constituée par des cellules issues de l'ectoderme primaire (épiblaste) qui coloniseront la crête génitale [14][15] [16].

2.1- Stade indifférencié

Au dix-neuvième jour du développement, l'embryon humain est constitué d'un disque embryonnaire tri dermique et d'un ensemble d'annexes. La paroi interne de la vésicule vitelline émet un petit diverticule, l'allantoïde, qui se développe au sein du pédicule embryonnaire. Les cellules germinales primitives, appelées aussi gonocytes, sont de grosses cellules (de 25 à 30 µm de diamètre) à noyau volumineux.

Leur formation semble sous le contrôle de l'inhibiteur de transcription PRDM1 (*PR domain containing 1*), et des BMP-2, -4, -8a (*bone morphogenetic protein 2, 4, 8a*).

Vers le vingt-sixième jour, leur nombre serait compris entre 30 et 50.

Elles ont été localisées dès le vingt-et-unième jour grâce à leur activité phosphatase alcaline dans une zone étroite de l'endoblaste vitellin, sous le diverticule allantoïdien, à l'extrémité postérieure de la ligne primitive.

2.1.1-Migration des cellules germinales

C'est de cette zone que les CGP partent, vers la sixième semaine, pour entamer une migration qui les conduira à coloniser le territoire gonadique en cheminant par amiboïsme.

D'abord observées dans l'endoderme de l'intestin postérieur, puis dans le mésentère dorsal, elles achèvent leur migration lorsqu'elles atteignent le territoire gonadique, appelé crêtes génitales. Quelques cellules s'insinuent entre les cellules de l'épithélium coelomique, les autres restent dans le mésenchyme sous-jacent.

Ces cellules sont dépendantes des gènes *kit* (code pour le récepteur c-kit), *Steel* (code pour le *stem cell factor* [SCF], aussi appelé *kit ligand*), mais aussi des gènes *Nanos3* (*nanos homolog 1*), *Pin1* (*peptidyl-propyl isomerase encoding gene 1*), et *Pou5f1* (code pour la protéine *octamer binding transcription-factor* [OCT] 4), qui interviennent dans leur prolifération et leur migration puisqu'elles disparaissent avant d'atteindre les crêtes génitales lorsque ces gènes sont absents [17] [18] (Figure 1 et 2).

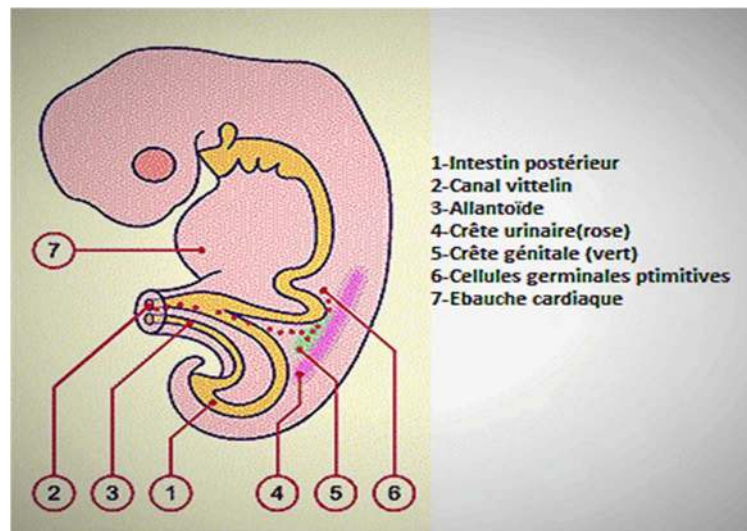


Figure 1 : Migration des cellules germinales primitives [19]

2.1.2-Crêtes génitales

Dans les deux sexes, les crêtes génitales sont des formations oblongues. Elles se forment, par prolifération de l'épithélium coelomique et condensation du mésenchyme sous-jacent, sur la face ventrale des mésonephrons, reins embryonnaires, qui en régressant, donneraient naissance à la vascularisation et au stroma ovarien. C'est à ce stade, que les CGP, entre 700 et 1 300, colonisent les crêtes génitales en réponse à un chimiotactisme positif qui disparaît lorsque les crêtes sont bien individualisées. Ce chimiotactisme s'exerce par l'intermédiaire de facteurs diffusibles tels que le SCF ou la chimiokine SDF1 (*stromal cell-derived protein 1*) [17]. Ce processus intervient à 4-5 semaines de la vie fœtale dans l'espèce humaine (Figure 2).

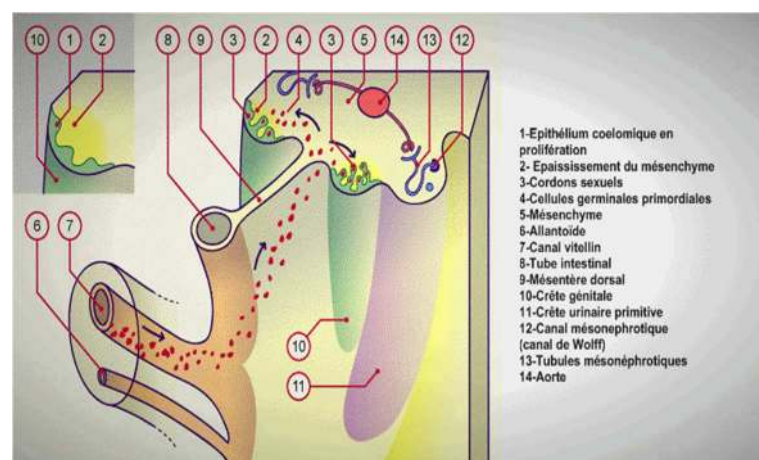


Figure 2 : Migration des cellules germinales primordiales dans les crêtes génitales à la cinquième et sixième semaine [19]

2.1.3-Gonades indifférenciées

La pénétration des CGP dans la crête génitale induit sa transformation en une gonade indifférenciée qui évolue de façon identique dans les deux sexes. Le SF1 (*steroidogenic factor1*), qui est un récepteur nucléaire orphelin et la protéine WT1 (*Wilms tumor protein 1*) régulent la survie et/ou la prolifération des cellules gonadiques bipotentielles [17].

Des bourgeons de forme irrégulière apparaissent puis s'enfoncent dans le mésenchyme.

Ce sont les cordons sexuels primitifs qui renferment deux catégories de cellules : les volumineuses CGP et les petites cellules mésenchymateuses. Ils restent en connexion avec l'épithélium coelomique et, dans leur partie profonde, s'anastomosent pour former un réseau de tubes pleins, le rete.

Le mode d'édification des gonades et l'origine des cellules somatiques sont encore discutés. L'aspect indifférencié persiste jusqu'à la huitième semaine de développement.

Les souris chez lesquelles la protéine *X-linked zinc finger protein* (ZFX) est absente possèdent une gonade indifférenciée qui contient 50 % seulement du nombre de CGP observé chez les souris normales. Soulignons l'analogie phénotypique de ces souris, qui ont une durée de reproduction très courte, avec les femmes souffrant d'un syndrome de Turner (45,XO) [17].

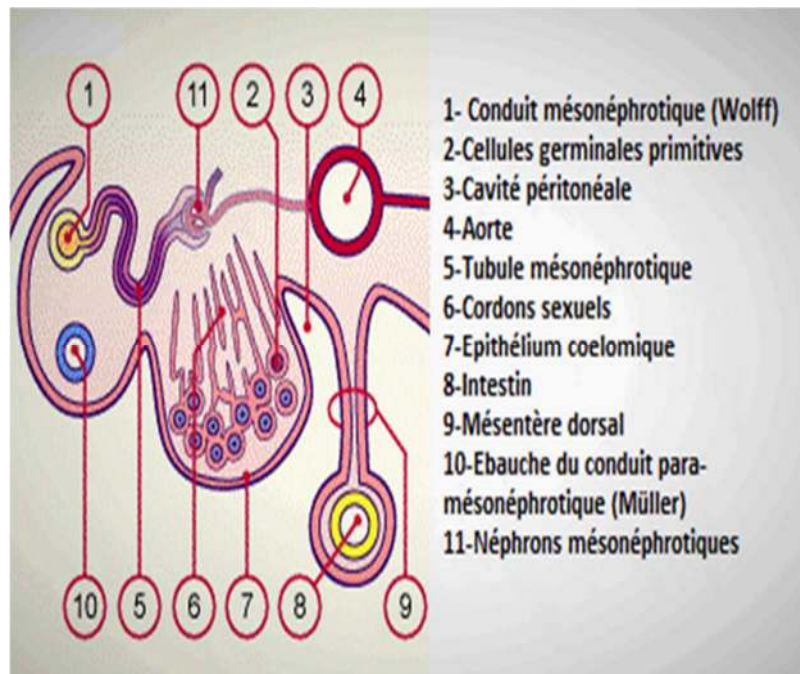


Figure 3 : Gonade indifférenciée [19]

2.2-Différenciation ovarienne

Chez le mâle, l'évolution de la gonade indifférenciée vers le testicule intervient dès la septième semaine, elle est déclenchée par le gène *sry* (*sex-determining region Y*).

Chez la femelle, on ne connaît pas de gène déclenchant la différenciation ovarienne, qui n'intervient qu'à partir de la huitième semaine, mais le gène *WnT4* (*wingless type mouse mammary tumor virus integration site, family member 4*) pourrait jouer un rôle anti-différenciation testiculaire en réprimant la synthèse des androgènes par la gonade indifférenciée [4] [20] (Figure 3 et 4)

Bien que l'on ne connaisse pas avec précision à quel moment elles interviennent, *DAZ like autosomal* (DAZLA) et *T-cell restricted intracellular antigen related protein* (TIAR), protéines de liaison à l'acide désoxyribonucléique (ARN), sont indispensables à la survie des cellules germinales, puisqu'en leur absence on observe une agénésie gonadique [17].

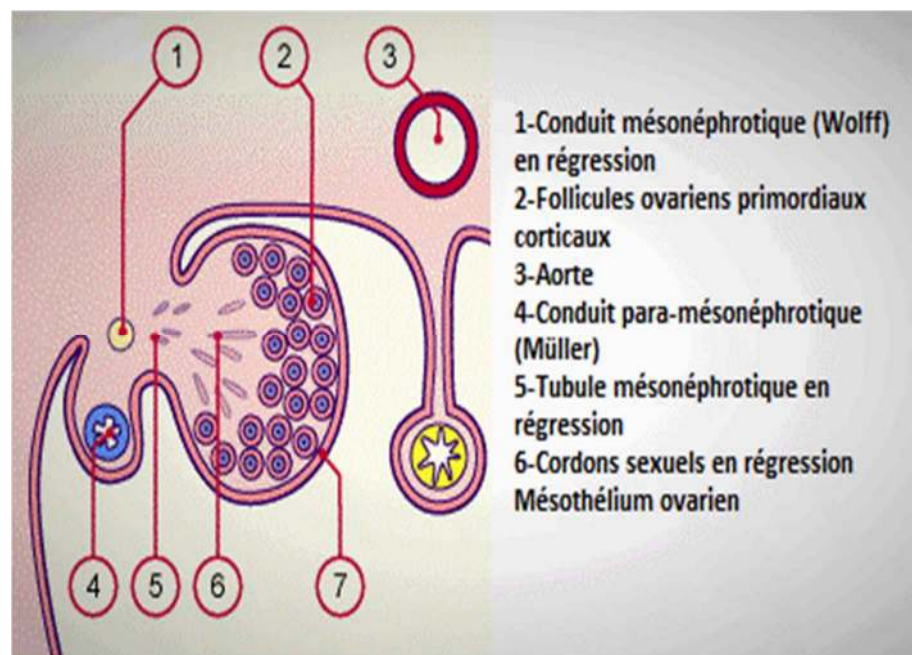


Figure 4 : Différenciation de l'ovaire [19]

2.2.1-Cordon sexuel secondaire

La différenciation ovarienne est caractérisée par une seconde poussée de cordons dans le cortex : les cordons sexuels secondaires (ou cordons de Pflüger) à l'intérieur desquels vont migrer les CGP. Les cordons primaires se trouvent refoulés au centre de la gonade où ils constituent les cordons médullaires qui se fragmenteront en amas irréguliers, puis dégénéreront, laissant place à un tissu conjonctif lâche, dans lequel se développent de nombreux vaisseaux sanguins [21] (Figure 7)

2.2.2-Multiplication des ovogonies

Dans les cordons, on retrouve de volumineuses cellules à cytoplasme clair, les ovogonies, qui ne sont rien d'autres que les CGP, dont on sait maintenant qu'elles donneront naissance aux ovocytes. Leur nombre est d'environ 26 000 à 6 semaines de grossesse[22].

De la huitième à la dixième semaine, elles perdent leurs pseudopodes ainsi que leur activité phosphatase alcaline. Figure 5

De forme arrondie ou ovoïde, les ovogonies possèdent un gros noyau ; leur cytoplasme contient des mitochondries de grande taille mais peu de réticulum endoplasmique.

Les ovogonies sont liées par des ponts cytoplasmiques qui permettent la synchronisation des mitoses. Leur nombre atteint 1 million au cours du troisième mois de grossesse.

2.2.3-Entrée en ptophase de la première division méiotique

Lorsqu'elles entrent en méiose, les ovogonies deviennent des ovocytes.

Ce processus est un événement précoce qui intervient vers la dixième ou onzième semaine dans l'espèce humaine, juste après leur entrée en phase de multiplication intense.

Le contrôle de l'entrée en méiose reste mal connu, mais chez les souris dont le gène *Stra8* (*stimulated by retinoic acid gene 8*) a été invalidé, les ovogonies conservent une morphologie préméiotique [23].

Par ailleurs, il a été suggéré [24] que l'augmentation de l'expression de *Dmcl1* (*dosage suppressor of mck homolog*) et de *Scp3* (*synaptonemal complex protein 3*), associée à la diminution de celle de *Pou5f1* (*POU domain, class 5, transcription factor*) codant Oct3/4 et de *kit*, est essentielle à l'entrée des ovogonies en méiose.

La croissance exponentielle du nombre d'ovogonies et entrée en méiose se produisent de façon simultanée. Les ponts cytoplasmiques entre ovogonies expliquent la synchronisation des différents stades de la méiose dans un même îlot et, lorsque cesse leur prolifération, entre le cinquième et septième mois de grossesse, il y a environ 7 millions de cellules germinales (ovogonies et ovocytes) dans les ovaires. Aux premiers stades de la méiose, pré leptotène et leptotène, les chromosomes sont identifiables dans le noyau sous forme de fins filaments enroulés.

Les organites cytoplasmiques sont nombreux et les mitochondries sont souvent associées à l'enveloppe nucléaire.

Les premiers ovocytes au stade leptotène apparaissent dans la partie centrale de l'ovaire, puis l'entrée en méiose des cellules se déplace progressivement vers la périphérie.

Cette évolution confirme l'hypothèse selon laquelle les cellules médullaires (mésonephros) de l'ovaire produiraient une substance inductrice de l'entrée en méiose.

Au stade suivant, zygotène, les chromosomes homologues se rapprochent.

Au stade pachytène, les chromosomes homologues sont réunis par paires, et des échanges peuvent alors se produire (recombinaison génétique).

À ce stade, l'organisation du cytoplasme devient plus complexe.

De nombreuses mitochondries rondes ou ovoïdes sont présentes, le réticulum endoplasmique associé à des ribosomes est plus abondant, et le Golgi, situé à un pôle de l'ovocyte, est très développé.

Enfin, au stade diplotène, l'ovocyte est une cellule de grande taille. À ce stade, les chromosomes se déroulent et se séparent, sauf aux chiasmas, zones où ont lieu les échanges entre le matériel génétique paternel et maternel. On peut noter une reprise de l'activité de synthèse des ARN.

L'organisation cytoplasmique est semblable à celle observée au stade pachytène. Lorsque les ovocytes atteignent le stade diplotène (ou dictyé), la prophase méiotique s'arrête.

Ce blocage peut durer 50 ans puisque la reprise de méiose ne se produira qu'en réponse à la décharge ovulante.

Dès que l'ovocyte est bloqué au stade dictyé, il s'entoure de cellules aplaties, précurseurs des cellules de la granulosa. Il est alors appelé follicule primordial (Figure 5 et 6).

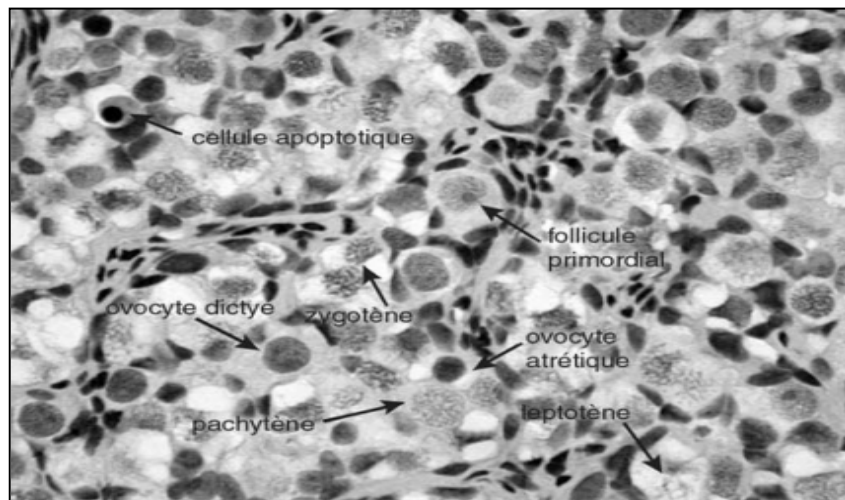


Figure 5 : Ovaire de macaque aux cent cinquantième jours de gestation [21]

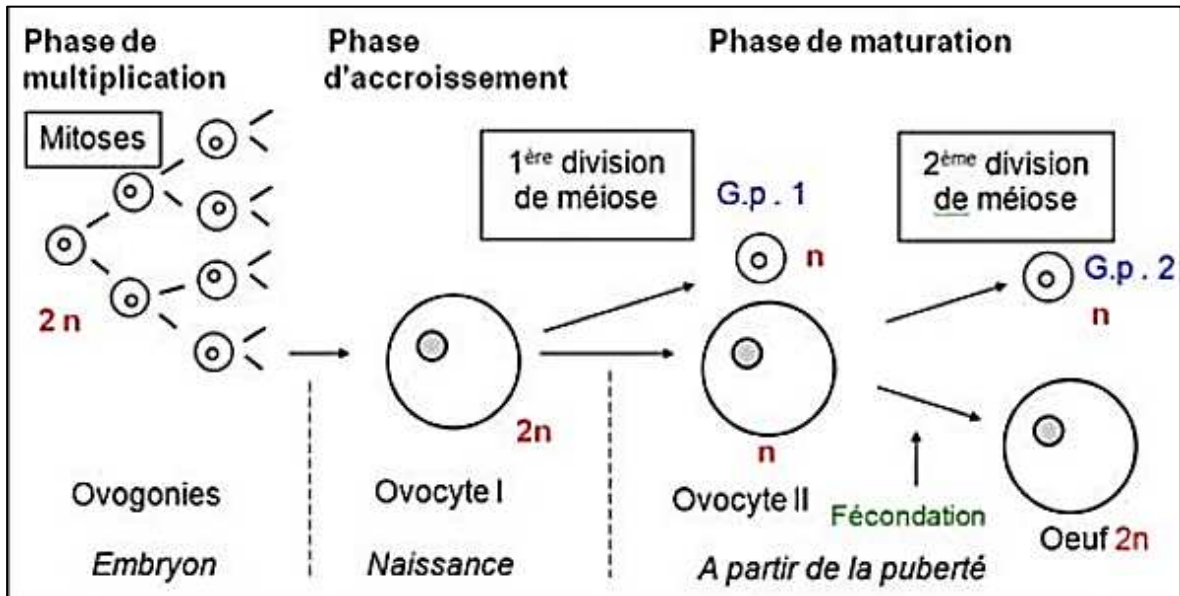


Figure 6 : Les divisions méiotiques [15]

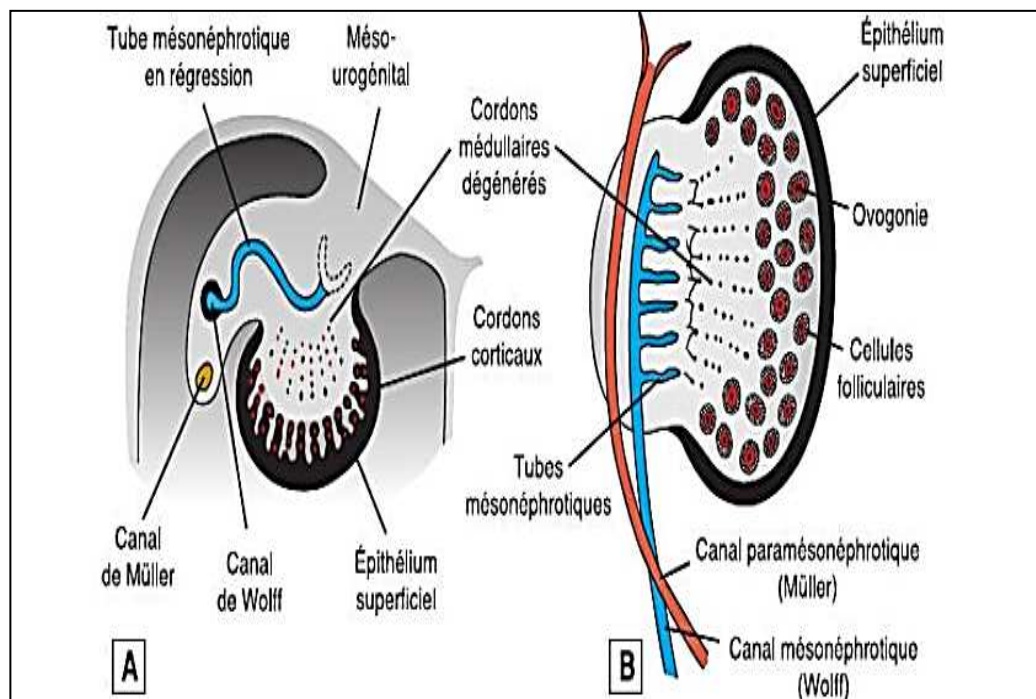


Figure 7 : Coupe transversale et schéma de l'ovaire et des conduits génitaux

A. Coupe transversale d'ovaire à la 7^e semaine du développement, montrant la régression des cordons sexuels primitifs (médullaires) et la formation des cordons corticaux.

B. Schéma de l'ovaire et des conduits génitaux au 5^e mois du développement. Remarquer la régression des cordons médullaires. Les tubes méso néphrotiques ne communiquent pas avec le reste. La zone corticale de l'ovaire contient des îlots d'ovogonies entourées de cellules folliculaires [25] .

2.2.4-Apparition des follicules primordiaux

À 16 semaines, l'ovaire a un aspect morphologique évoquant celui de l'ovaire postnatal.

Il est composé du hile, par où pénètrent les vaisseaux et les nerfs, de la médulla centrale constituée de divers tissus et enfin du cortex périphérique contenant les cordons corticaux à l'aspect trabéculaire.

Cette architecture nécessite la présence des cellules germinales puisqu'en leur absence, consécutive à certaines mutations (gènes *kit* ou *steel*) ou à l'action de facteurs exogènes (irradiation, toxiques), des cordons stériles se forment puis régressent, l'ovaire prenant alors l'aspect d'une bandelette fibreuse ne contenant que du stroma.

Lorsque les cordons corticaux commencent à se morceler, les follicules primordiaux se séparent les uns des autres.

Toutefois, ce processus est parfois imparfait et conduit à l'observation de follicules bi- ou poly-ovulaires qui deviendront parfois des ovocytes bi- ou multi nucléés.

Ces types folliculaires sont observés chez toutes les femmes adultes avec une fréquence variant de 0,1 à 15 % [26].

Dans l'ovaire humain, le niveau d'expression du facteur de transcription *factor in the germline alpha* (FIGLA) est multiplié par 40 au moment de la formation des follicules primordiaux [27].

Il est donc tout à fait probable que ce facteur, régulé par d'autres facteurs de transcription comme *Sohlh1* (*spermatogenesis and oogenesis specific basic helix-loop-helix 1*) et *Lhx8* (*LIM homeobox 8 protein*) [28], soit impliqué dans la formation des follicules primordiaux et/ou dans la survie de l'ovocyte.

Nous avons vu combien l'ovogenèse, qui conduira les Cellules Germinales Primitives à se transformer en follicules primordiaux, est un phénomène complexe en raison de la multiplicité des acteurs et de la finesse des régulations.

De nombreuses autres molécules sont certainement impliquées dans la construction de l'ovaire embryonnaire et l'édification de la réserve ovarienne [29].

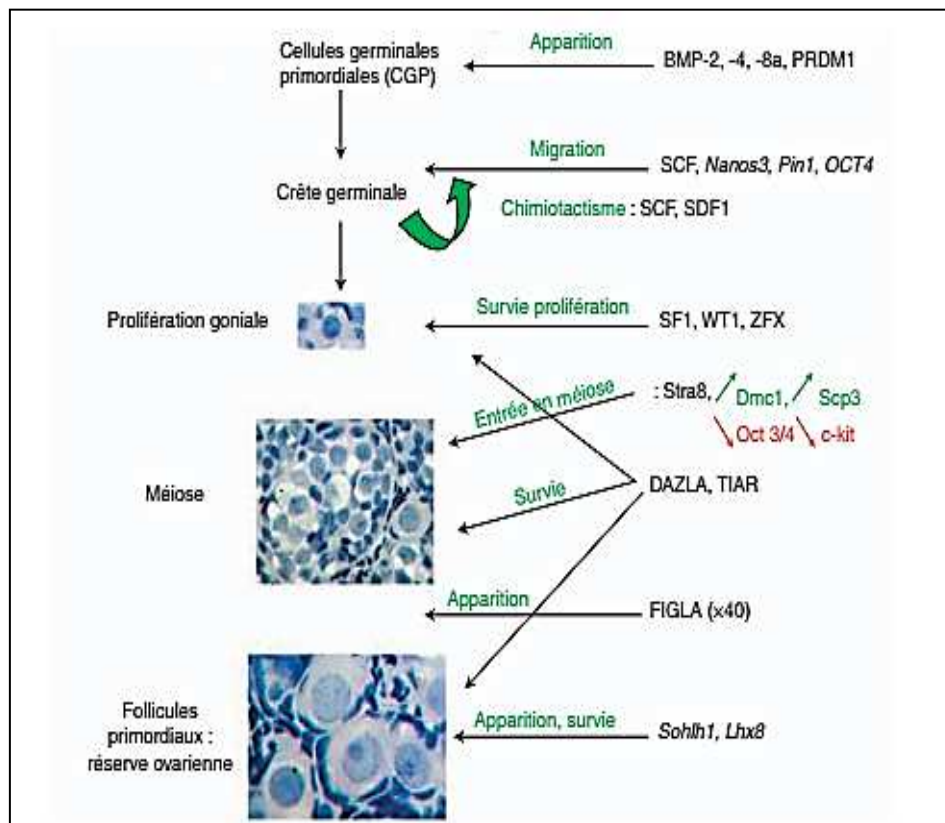


Figure 8 : Schéma récapitulatif des gènes et protéines impliqués dans l'ovogénèse [21]

Les follicules primordiaux sont d'abord observés dans la couche profonde du cortex, adjacente à la médulla, tandis que les ovogonies continuent à se diviser dans la corticale externe. Progressivement, le nombre de follicules primordiaux augmente. D'environ 100 000 vers la quinzième semaine de grossesse, ils passent à 680 000 à la trente-quatrième semaine, et à la naissance il y en a entre 350 000 et 920 000 (moyenne : 650 000) [30].

L'apparition de follicules intermédiaires (ou transitoires) présentant un mélange de cellules de la granulosa aplaties et cuboïdales est suivie par celle des petits follicules primaires à une couche de cellules de la granulosa cuboïdales et petit ovocyte, dont le diamètre est proche de celui des follicules primordiaux.

Si la majeure partie des follicules présents dans l'ovaire fœtal sont des follicules au repos, il existe, de façon marginale, un début de croissance. Celle-ci se manifeste par l'apparition de grands follicules primaires chez le fœtus âgé de 17 semaines, de follicules secondaires et pré antraux vers 23-26 semaines, et de petits follicules à antrum après 35 semaines [30].

Ce début de croissance est lié à la sécrétion d'hormones hypophysaires ainsi qu'en témoigne l'absence de ces follicules chez le fœtus de singe hypophysectomisé, ainsi que chez les fœtus humains anencéphaliques [31] (Figure 8 et 9).

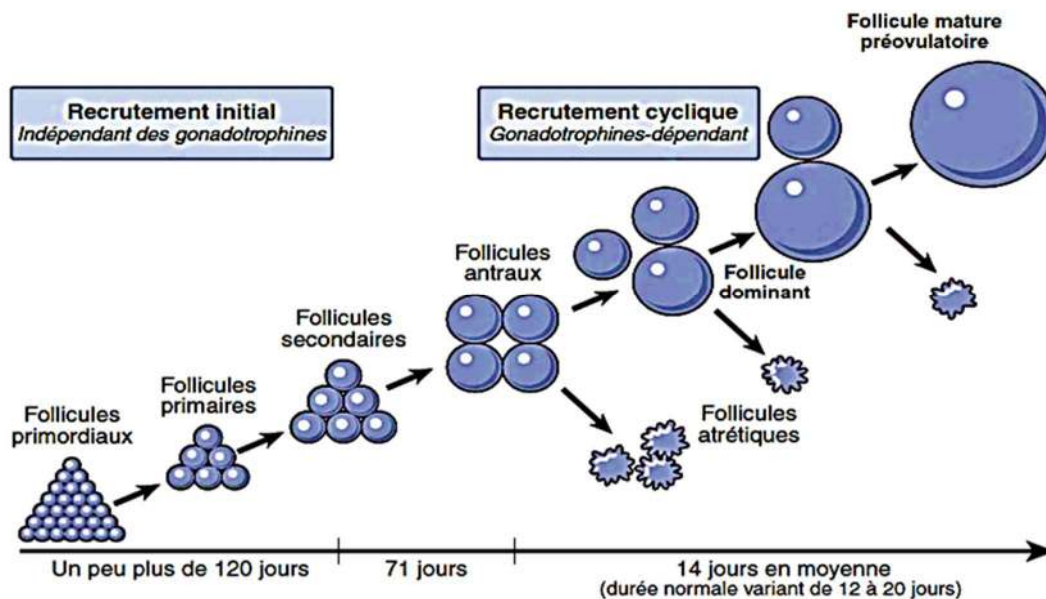


Figure 9 : Durée du recrutement folliculaire et du processus de sélection dans l'ovaire humain [32].

2.2.5-Atrésie des cellules germinales

Des 7 millions de cellules germinales présentes au cinquième mois de grossesse [33], il n'en restera plus que 2 millions à la naissance, la moitié d'entre elles n'ayant pas encore évolué en follicules primordiaux.

Contrairement à une idée largement répandue, ce ne sont pas les follicules primordiaux qui dégènèrent le plus, mais les ovogonies [34].

En effet, à 34 semaines de la grossesse, le nombre de follicules primordiaux est d'environ 680 000 ; il reste stable au moins jusqu'à 8 mois après la naissance [30].

Les mécanismes moléculaires responsables de l'entrée des ovogonies et ovocytes en apoptose ne sont pas clairement élucidés.

Toutefois, comme l'atrésie est particulièrement importante au stade pachytène, moment de la recombinaison génétique, il n'est pas impossible que l'apoptose soit un mécanisme participant à l'élimination des cellules germinales porteuses d'une anomalie génétique (Figure 9).

2.2.6-Activité endocrine de l'ovaire fœtal

Tandis que la grossesse progresse, la concentration d'œstradiol augmente dans le sang maternel et fœtal. Que le placenta soit le principal site de synthèse de ce stéroïde n'est contesté par personne, mais l'ovaire fœtal en produit-il ? À partir du troisième mois, le stroma contient des cellules isolées à ultrastructure de cellule stéroïdogène et une production d'œstradiol contemporaine de la différenciation ovarienne apparaît vers la huitième semaine. Si pour Weniger [35] l'ovaire fœtal du rat présente une aromatasase fonctionnelle, pour Mendelson et al. [36], les ARN messagers (ARNm) de l'aromatasase n'existent pas dans l'ovaire fœtal de la souris et n'apparaissent qu'avec les follicules à antrum dans l'ovaire juvénile.

Dans l'ovaire fœtal du babouin [37] où les récepteurs aux œstrogènes sont présents dans l'épithélium de surface (récepteurs a et b), les cellules mésenchymateuses et épithéliales qui entourent les ovocytes méiotiquement actifs (récepteurs a et b) et les cellules de la granulosa (récepteur b), la suppression de l'œstradiol circulant entraîne une diminution de 50 % du nombre de follicules primordiaux et une augmentation du nombre de follicule primaires en fin de gestation.

On peut donc dire que les œstrogènes in utero sont essentiels au développement folliculaire et à la maturation ovarienne, et que la taille de la réserve ovarienne chez l'adulte dépend de la présence des œstrogènes pendant la vie fœtale.

Ainsi, des souris déficientes en récepteur a ou en récepteur b, ou en aromatasase, sont stériles en raison d'une extinction prématurée de la réserve ovarienne et d'une anovulation [38].

Au total, on peut dire que c'est pendant la vie fœtale que l'ovaire acquiert tout son stock de cellules germinales et que quelques follicules entrent en croissance.

Cette observation appelle une remarque concernant le caractère définitif de la taille du stock des follicules de la réserve à la naissance.

En 2004, une équipe de Harvard a publié une étude effectuée chez la souris [39] affirmant qu'il existe une néo-ovogenèse postnatale ; les cellules souches étant situées dans l'épithélium de surface.

Un an plus tard [40], les mêmes auteurs réitèrent leur affirmation ; toutefois, les cellules souches ne sont plus situées dans l'ovaire mais dans la moelle osseuse et le sang.

Peu après, ces résultats ont été contestés [41], puis infirmés par plusieurs études, dont la plus récente montre qu'il n'existe pas de néo-ovogenèse dans l'ovaire humain adulte [24] .

3-ANATOMIE DESCRIPTIVE

3.1-Forme et dimension

Chez le nouveau-né, l'ovaire se présente sous forme d'une languette blanche, aplatie, longue d'environ 15 mm, épaisse de 02 à 03 mm et d'un volume aux alentours de 01 ml [42][43].

Par la suite, il va subir une croissance exponentielle, bien étudiée par l'échographie [44][45][46] (Figure 10).

Jusque vers 9 ans, cette croissance est modérée, le volume ne dépasse pas 2 ml.

L'ovaire présente assez souvent un aspect micro kystique.

A la puberté, l'augmentation de la taille est significative, l'ovaire prend un aspect ovoïde légèrement aplati et en fin de puberté mesure 2,5 à 5 cm de long, 1,5 à 3 cm de large et 0,6 à 1,5 cm d'épaisseur, le volume étant en moyenne de 4 ml (1,8 à 5,7 ml).

Ce volume est variable au cours du cycle menstruel augmentant lorsque l'ovule arrive à maturité. L'ovaire droit est significativement plus grand que le gauche [44].

Après la puberté, l'ovaire est de couleur blanche, de consistance ferme, à surface irrégulière du fait de la saillie des follicules et des cicatrices d'ovulation.

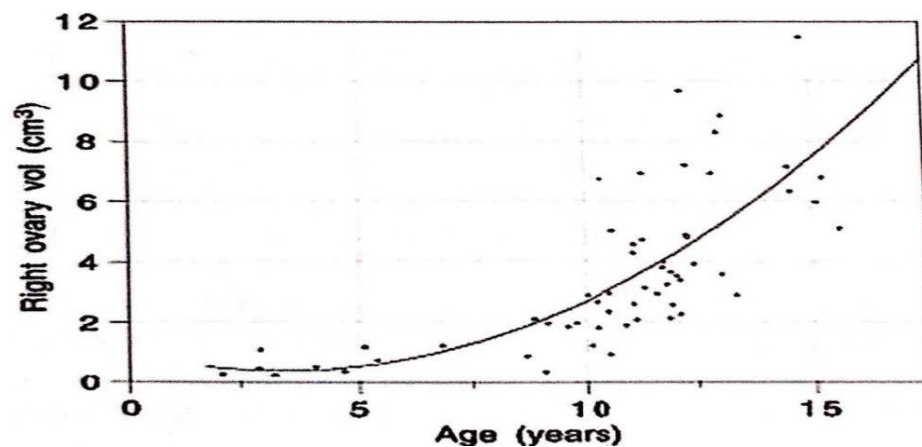


Figure 10 : Croissance de l'ovaire d'après Ziереisen [47]

3.2-Situation et description

Après la puberté, il se situe au-dessous du détroit supérieur, contre la paroi pelvienne latérale. Il est très mobile. Figure 11-12

Chez l'enfant, il peut être plus haut situé, au contact des vaisseaux iliaques externes.

Son grand axe est vertical, légèrement incliné en bas, en avant et en dedans.

On lui décrit :

- **Un bord mésovarique** (bord antérieur), sur lequel s'insère le péritoine et présentant le hile de l'ovaire,
- **Un bord libre**, c'est le bord postérieur,
- **Une extrémité tubaire** (pole supérieur) où se termine le ligament suspenseur de l'ovaire (ligament lombo-ovarien), accompagnant les vaisseaux ovariens depuis la région lombaire
- **Une extrémité utérine** (pole inférieur) où s'insère le ligament propre de l'ovaire
(ligament utéro-ovarien) qui l'unit à la corne utérine en arrière de l'origine de la trompe [47]
(Figure 11).

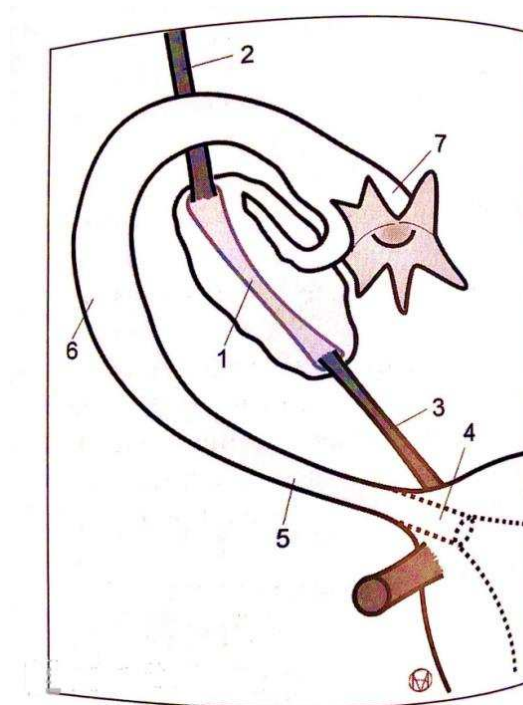


Figure 11: Ovaire et trompe droits .Vue d'ensemble [47]

- 1) Hile de l'ovaire
- 2) Ligament suspenseur de l'ovaire
- 3) Ligament propre de l'ovaire
- 4) Partie utérine
- 5) Isthme
- 6) Ampoule
- 7) Infundibulum

3.3- Rapports de l'ovaire

3.3.1- Rapports avec le péritoine – Ligaments larges.

Les organes du petit bassin sont recouverts par le péritoine pariétal.

De chaque côté de l'utérus, ce péritoine est soulevé par les annexes, ce qui entraîne la formation des ligaments larges [48] .

Chaque ligament large se présente comme une cloison transversale quadrilatère à deux feuillets, tendue du bord latéral de l'utérus à la paroi pelvienne latérale, dans un plan oblique en bas et en arrière (Figure 13 et 14).

Chaque ligament large présente deux faces et quatre bords :

-La face ventro-inferieure est soulevée par le ligament rond qui né de la corne utérine en avant de la trompe, se porte en avant, en dehors et en bas, s'engage dans le canal inguinal et se termine dans la grande lèvre.

-La face dorso-supérieure descend plus bas que la face ventro-inferieure, Elle est soulevée par l'ovaire et son ligament propre.

Le péritoine s'insère sur le bord ventral de l'ovaire (Ligne de Farre), l'ovaire étant intra péritonéal, non recouvert de péritoine. Les ovules sont donc émis dans la cavité péritonéale.

-Le bord médial longe le bord latéral de l'utérus.

-Le bord latéral se réfléchit sur le péritoine sur la face latérale du pelvis. Le ligament suspenseur de l'ovaire arrive à sa partie supérieure.

-Le bord supérieure est libre, soulevé par la trompe.

-Le bord inférieur est large formant la base du ligament.

Ainsi, on décrit au ligament plusieurs portions :

-L'aileron antérieur soulevé par le ligament rond, le mésotérium, latéral à l'utérus,

-Le mésovarium (aileron postérieur), repli soulevé par l'ovaire,

-Le mésoslapinx (aileron supérieur) dessiné par la trompe et pouvant contenir des résidus Wolffiens ainsi que des débris aberrants de surrénale ; en position normal , ce mésoslapinx est rabattu en arrière et masque l'ovaire [47].

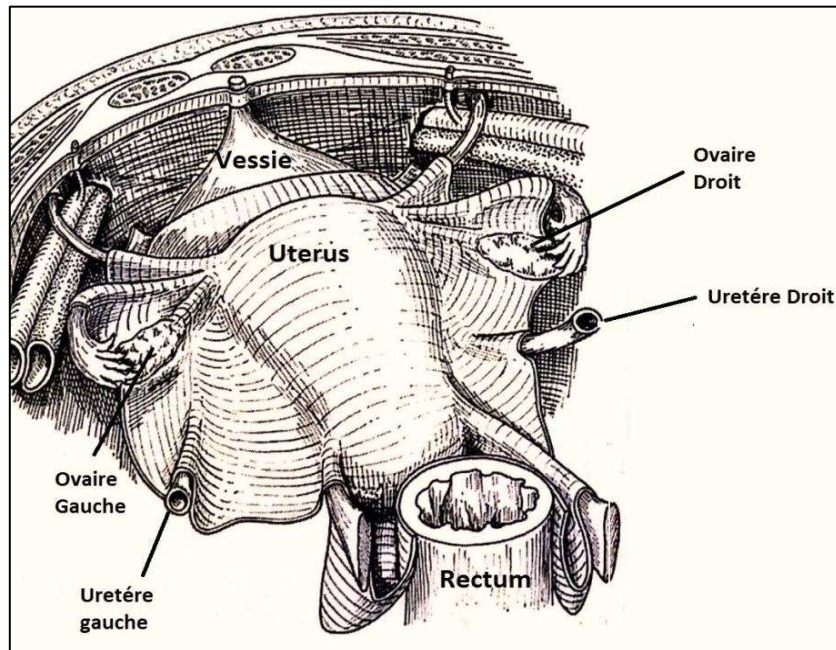


Figure 12: Les ligaments larges. Vue supéro-latérale gauche. d'après Kamina [49]

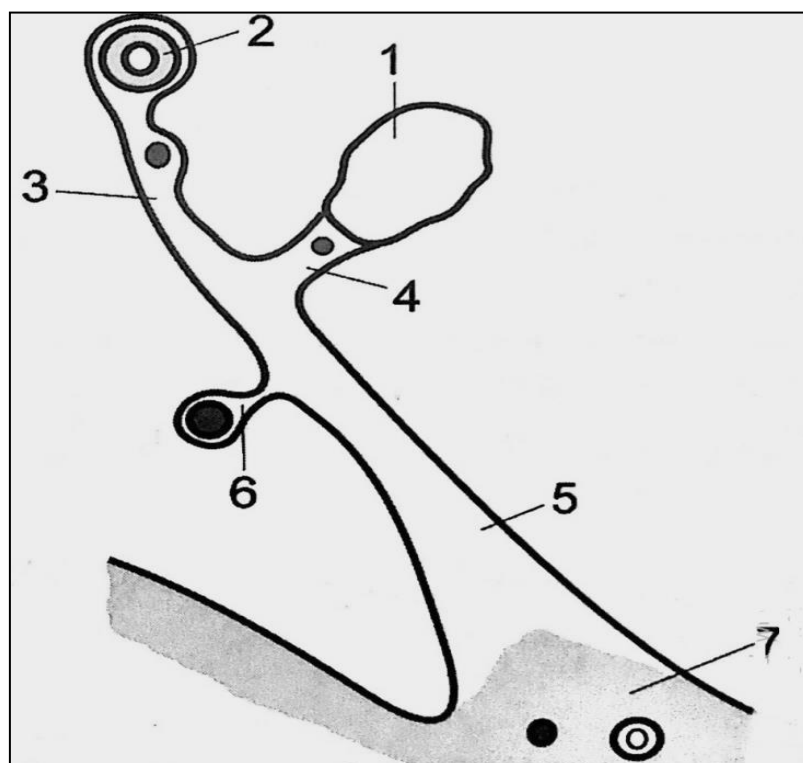


Figure 13: Coupe sagittale du ligament large [47]

- 1) Ovaire, 2) Trompe, 3) Mésosalpinx, 4) Mésovarium, 5) Mésométrium, 6) Aileron intérieur,
7) Paramètre avec uretère et artère utérine

3.3.2-Autres rapports

Les rapports supérieurs se font avec les anses grêles, avec le cæcum et l'appendice à droite (Ce qui explique certains problèmes de diagnostic différentiel en pathologie) et le colon sigmoïde à gauche [50].

Les rapports latéraux se font avec la paroi pelvienne par l'intermédiaire du péritoine pariétal qui dessine la fosse ovarique dans l'angle de division des vaisseaux iliaques. Sous le péritoine chemine le pédicule obturateur.

Ce rapport explique les douleurs irradiées à la face médiale de la cuisse dans certaines affections de l'ovaire [47] (Figure 14 et 15).

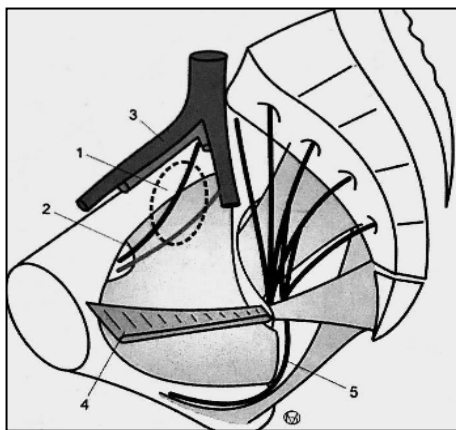


Figure 14 : Paroi pelvienne latérale

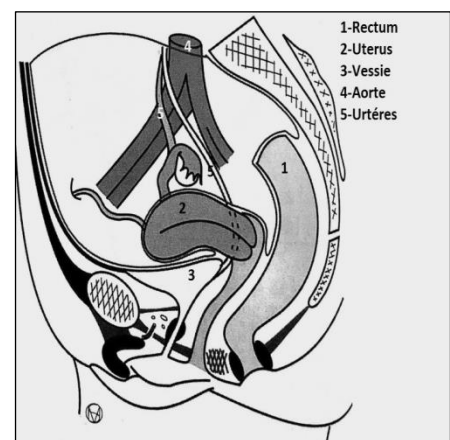


Figure 15 : Coupe sagittale médiane du petit bassin [47]

- 1) Fosse ovarique,
- 2) Nerf obturateur,
- 3) Artère iliaque externe,
- 4) Muscle élévateur de l'anus,
- 5) Nerf honteux.

3.4-Vascularisation

3.4.1- Vascularisation artérielle

L'artère ovarique ou ovarienne, naît de chaque côté de l'aorte abdominale entre artère rénale et artère mésentérique inférieure, en regard du disque L2-L3. Puis elle descend dans le ligament suspenseur de l'ovaire, passe en avant de l'uretère puis croise le détroit supérieur et les vaisseaux iliaques externes et gagne l'extrémité tubaire de l'ovaire.

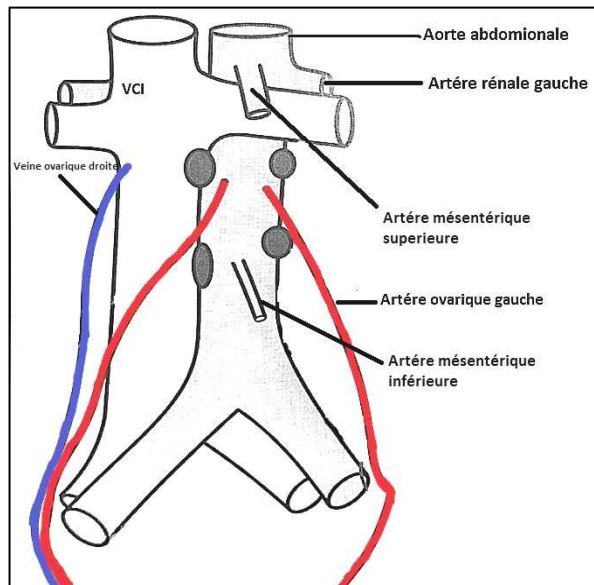


Figure 16 : Pédicule ovarique

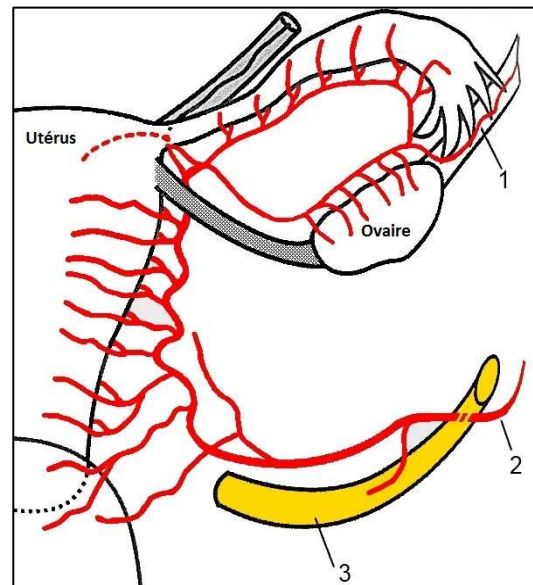


Figure 17 : Vascularisation artérielle de l'appareil génital interne [47]

- 1) Artère ovarique
- 2) Artère utérine
- 3) Uretère

Elle se divise en rameau ovarique latéral qui gagne le bord mésovarique de l'ovaire et un rameau tubaire latéral qui chemine sous le trompe dans le mésosalpinx [49][51][52][53] .

Accessoirement, Le rameau tubaire médial qui est une terminale de l'artère utérine, chemine sous la trompe et s'anastomose avec le rameau tubaire latéral de l'artère ovarique.

Ainsi, se forme une arcade d'où partent des rameaux qui vascularisent la trompe.

Le rameau ovarique médial suit le ligament propre de l'ovaire et s'anastomose habituellement avec le rameau ovarique latéral pour former une arcade d'où partent les vaisseaux pour l'ovaire [47].

Les artères ovarienne et utérine pénètrent, par le hile, dans l'ovaire où elles se ramifient et se spiralisent.

Des ramifications plus petites forment un plexus à la jonction médullo-corticale, donnant naissance à des artérioles corticales qui se ramifient et s'anastomosent pour former des arcades vasculaires à l'origine d'un riche réseau capillaire autour des follicules [54] (Figure 16 et 17)

3.4.2-Vascularisation veineuse

Les veines sont satellites des artères. Les veines de l'ovaire forment un plexus au niveau du hile qui se draine par les veines ovariques. Celles-ci suivent le ligament suspenseur et se jettent à droite dans la veine cave et à gauche dans la veine rénale Figure 11.

Un petit contingent des veines de l'ovaire gagne les veines utérine [49][51][52][53] (Figure 18).

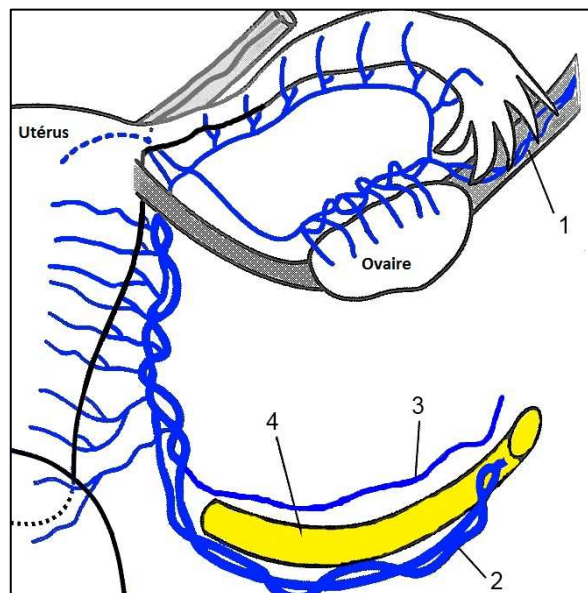


Figure 18 : Vascularisation veineuse de l'appareil génital interne [47]

- 1) Veine ovarique
- 2) Courant rétro- urétérique de la veine utérine
- 3) Courant prés-urétérique de la veine utérine
- 4) Uretere

3.4.3-Lymphatique

Il s'agit d'une vascularisation commune avec celle de la trompe.

Les lymphatiques suivent le ligament suspenseur et se jettent dans les nœuds latéro-cave, latéro –aortiques et inter-aortico-cave.

Des vaisseaux lymphatiques prennent naissance dans le stroma périfolliculaire et convergent vers de larges vaisseaux qui s'enroulent autour des veines médullaires [49][51][52][53][54] (Figure 19).

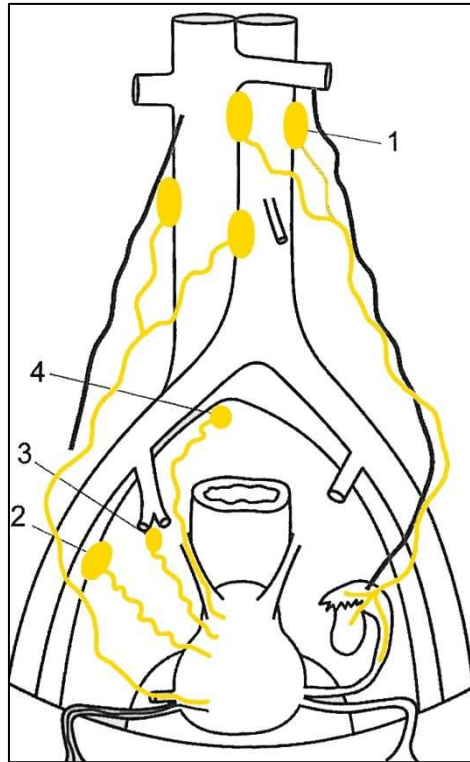


Figure 19 : Vascularisation lymphatique de l'appareil génital interne [47]

- 1) Nœuds de la région lombaire
- 2) Nœuds iliaques externes
- 3) Nœuds iliaques internes
- 4) Nœuds du promontoire.

3.5-Innervation

L'innervation végétative de l'appareil génital interne provient du plexus hypogastrique inférieur.

Pour l'ovaire et la trompe, il existe également une innervation d'origine abdominale, le plexus ovarique provenant du ganglion aortico-rénal et du plexus inter-mésentérique (ce qui explique les irradiations douloureuses abdomino-lombaires des affections salpingo-ovarienne [49] [52][53]).

4-STRUCTURE DE L'OVAIRE

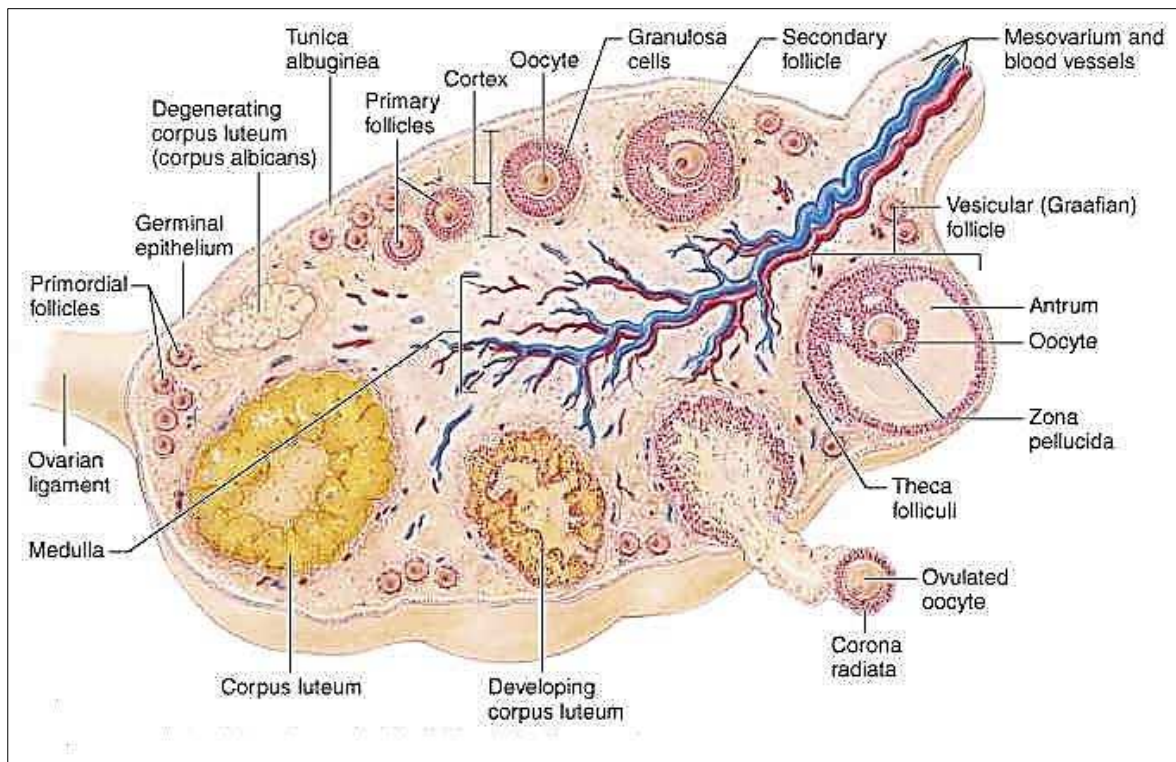


Figure 20 : Représentation schématisée de l'ovaire humain en phase lutéale montrant les principaux types folliculaires en croissance ou en régression observables dans une coupe histologique [21]

L'ovaire est constitué d'une zone centrale en liaison avec le hile, et d'une zone périphérique, le cortex, qui peut représenter les deux tiers de l'organe chez la femme adulte (Figure 20).

Médulla

C'est une masse de tissu conjonctif lâche fortement vascularisée et innervée. On y rencontre des vestiges embryonnaires, restes du rete ovarii, ainsi que quelques îlots de cellules stéroïdogènes (cellules sympathicotropes de Berger).

La médulla se laisse facilement déprimer par les grands follicules présents dans le cortex ainsi que par le corps jaune.

Elle reprend son volume initial lorsque ces organites régressent.

Cortex

Il est constitué d'un tissu conjonctif dense riche en fibroblastes, le stroma ovarien, dans lequel sont inclus les follicules de la réserve ainsi que les follicules en croissance à tous les stades de leur développement ou de leur involution.

Il est recouvert par l'épithélium de surface, parfois encore appelé épithélium germinatif, terme trompeur rappelant la notion ancienne que ce tissu serait à l'origine des cellules germinales souches.

Cet épithélium, mésothélium péritonéal ayant subi une différenciation locale, est constituée d'une assise de cellules cubiques parfois ciliées qui recouvre la surface de l'ovaire.

Il peut former des cryptes et des kystes, dont la taille augmente avec l'âge, dans l'épaisseur du cortex. Il repose sur une couche fibreuse organisée en lamelles collagènes superposées sur une épaisseur variable. Appelée albuginée, par analogie avec l'albuginée du testicule, elle est responsable de la couleur blanchâtre de l'ovaire. Dans certaines pathologies telles que le syndrome d'ovaires poly kystiques, cette zone peut être significativement épaissie [21].

5-FONCTION OVARIENNE

L'ovaire exerce deux fonctions majeures :

- Il assure d'une part la sécrétion des stéroïdes sexuels permettant le développement puis le maintien de l'appareil génital féminin, la fécondation, la nidation, le début de la grossesse et la préparation à l'allaitement ;
- Il permet d'autre part, après une maturation folliculaire adaptée, la production d'un ovocyte de bonne qualité, apte à être fécondé [55].

Toute perturbation de l'une de ces deux fonctions traduit par des anomalies cliniques, hormonales et échographiques [56].

5.1-Folliculogenèse

Elle désigne la succession des étapes de croissance et de maturation des follicules ovariens depuis le stade de follicule primordial jusqu'à l'ovulation.

Il s'agit d'un processus très long, qui dure au total plus de 6 mois pour que le follicule franchisse tous les stades de maturation. La maturation débute au cours de la vie intra-utérine.

Sur les 7 millions de follicules primordiaux présents in utero, contenant chacun un ovocyte, seulement 400 ovulent.

En effet, le destin de la plupart des follicules est de disparaître par atresie, résultant d'un phénomène génétiquement déterminé appelé apoptose ou mort cellulaire programmée [57]. L'hormone folliculo-stimulante (FSH) et certains facteurs de croissance dont l'*insulin-like growth factor-I* (IGF-I) sont les principaux éléments protégeant les follicules en croissance de l'apoptose [58] [55].

La folliculogenèse peut être divisée en quatre étapes :

- L'initiation,
- La croissance basale,
- La sélection
- La maturation.

Sa régulation est soumise, à un stade précoce à une sécrétion paracrine intra ovarienne et, après le stade de follicule antral, à l'action des gonadotrophines, elle-même modulée par des facteurs locaux intra ovariens [59] (Figure 21).

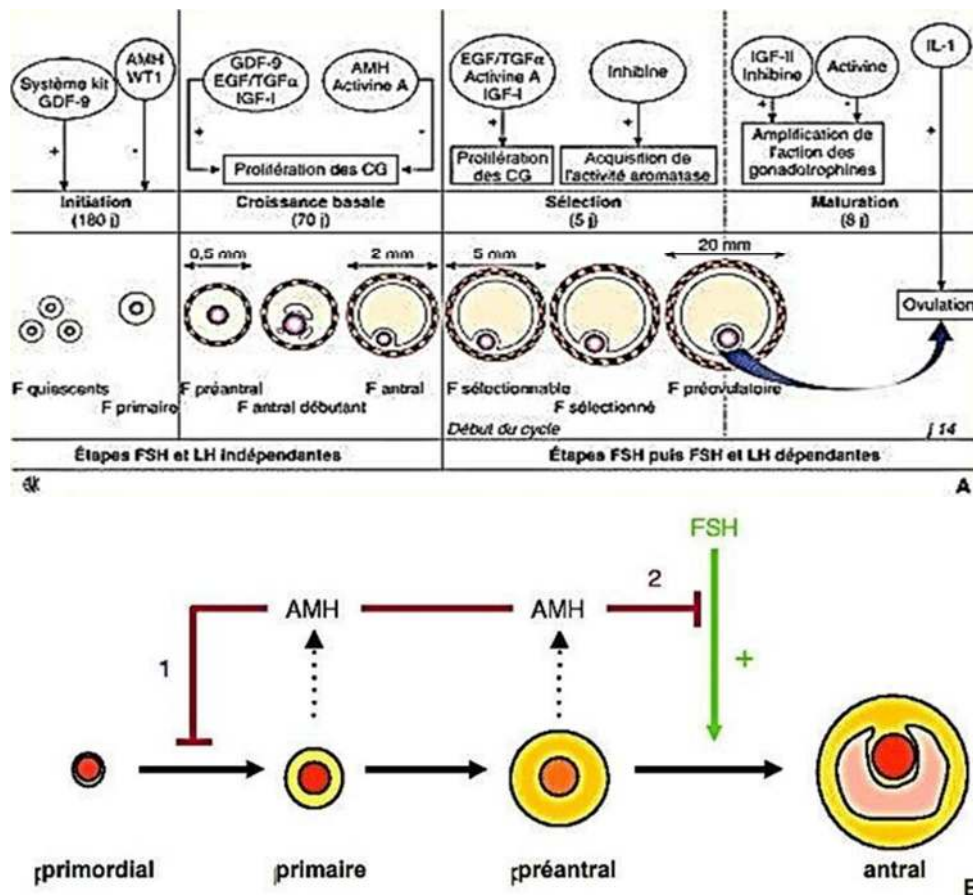


Figure 21 : Régulation paracrine et hormonale

- A. Régulation paracrine et hormonale en fonction des différentes étapes de la folliculogénèse
 B. Modèle de l'action de l'hormone antimüllérienne (AMH) dans l'ovaire [60]

L'étape d'initiation dans l'espèce humaine dure environ 180 jours et conduit les follicules primordiaux quiescents aux stades primaires puis pré-antral. Les principales molécules de signalisation impliquées à ce niveau sont le système kit [61], GDF-9 (*growth differentiation factor 9*) [62], et la protéine issue de la transcription du gène *WT1* [63].

La croissance basale, d'une durée de 70 jours, est caractérisée par le développement de l'antrum et par la prolifération autour de l'ovocyte des cellules de la granulosa (CG) dont la différenciation s'arrête à ce stade.

La sélection finale se fait lors des cinq premiers jours du cycle au sein d'une cohorte d'une dizaine de follicules et permet l'émergence du follicule dominant.

Le follicule dominant est le plus sensible à la FSH. Cette phase est également marquée par l'acquisition de l'activité aromatasase, permettant le passage d'un statut androgénique à un statut œstrogénique.

La phase de maturation, d'une durée de huit jours, permet au follicule pré ovulatoire de terminer son développement sous l'action de la FSH.

L'acquisition par les cellules de la granulosa (CG) des récepteurs de l'hormone lutéinisante (LH) permet d'aboutir à l'ovulation, étape ultime d'une cascade d'éléments inflammatoires intra ovariens parmi lesquels les prostaglandines semblent jouer un rôle crucial [64].

Après l'ovulation, le reliquat folliculaire se réorganise en corps jaune dont la persistance, pendant 14 jours, nécessite un soutien en LH.

5.2-Axe gonadotrope à la puberté

La puberté normale, période charnière entre l'enfance et la vie adulte, débute généralement entre l'âge de 8 et 10 ans chez la petite fille. Elle aboutit au développement des caractères sexuels secondaires et des organes génitaux, à l'accélération de la vitesse de croissance et à l'acquisition de la faculté de procréer.

La puberté est sous la dépendance de la mise en place de l'axe gonadotrope. Cet axe est fonctionnel chez le fœtus en milieu de gestation [65] et connaît une période d'activation de quelques mois après la naissance. La sécrétion des gonadotrophines diminue ensuite après la première année de vie pour atteindre un niveau bas mais détectable pendant l'enfance.

L'augmentation progressive de la sécrétion pulsatile de *gonadotrophin releasing hormone* (GnRH) par l'hypothalamus constitue la première étape initiant la puberté.

Elle est à l'origine d'une stimulation de la libération pulsatile des gonadotrophines contrôlant la maturation du follicule et les sécrétions ovariennes.

Les mécanismes exacts mis en jeu lors du déclenchement et de la progression de la puberté restent mal élucidés.

En effet bien que le rôle central de la GnRH dans l'initiation de la cascade reproductive soit incontestable, la régulation de sa sécrétion est encore mal connue.

Au moment de la puberté apparaît une sécrétion pulsatile de LH, essentiellement nocturne, puis une sécrétion de FSH et de LH.

Ces dernières années, différentes anomalies spécifiques touchant un certain nombre de gènes influençant le processus pubertaire tels *KAL-1,2,3* et *4*, *DAX-1*, *FGFR1*, la leptine, *SF-1*, *PC-1* et le récepteur de la GnRH ont été identifiées [66].

Récemment, des mutations portant sur *GPR54*, gène codant pour un récepteur couplé à une protéine G, ont été mises en cause chez des adultes atteints d'hypogonadisme hypogonadotrope, ce qui suggère son rôle essentiel dans le processus de sécrétion de la GnRH [67]. Le ligand de *GPR54* est le peptide Kiss.

En dehors des facteurs génétiques, différents modulateurs ont été étudiés parmi lesquels les acides aminés excitateurs comme le glutamate et inhibiteurs comme le GABA [68].

Des facteurs hormonaux, dont la leptine, interviennent également dans la régulation de l'axe gonadotrope.

Ainsi, il a été démontré que cette hormone, sécrétée par les adipocytes et reflétant l'adéquation des stocks énergétiques, stimulait l'axe reproductif.

Dans l'espèce humaine, quelques cas d'association d'obésité morbide familiale et d'aménorrhée en rapport avec un déficit homozygote de la leptine [69] ou de son récepteur [70] ont été rapportés.

Plus récemment, l'équipe de Welt a démontré que l'administration de leptine humaine recombinante chez des patientes atteintes d'aménorrhée hypothalamique améliorait l'axe reproductif, suggérant que la leptine est nécessaire à des fonctions reproductrices normales [71].

Enfin, des facteurs environnementaux tels l'origine géographique, le stress, la nutrition, et les pesticides organochlorés sont susceptibles d'influencer le début de la puberté.

Cependant, de nombreux cas d'hypogonadismes hypogonadotrophiques restent sans étiologie retrouvée (Figure 22).

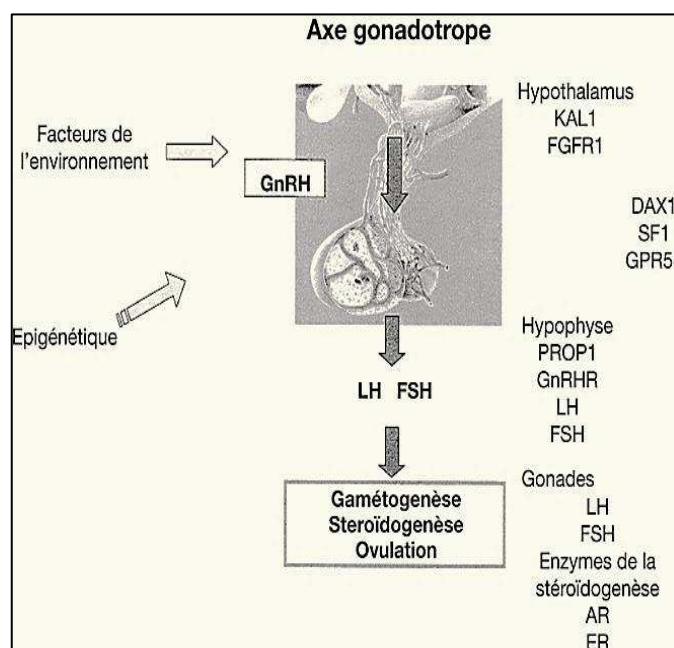


Figure 22 : Schéma de l'axe gonadotrope [19]

5.3-Ovaire et le cycle menstruel

De la puberté à la ménopause, l'ovaire a une fonction cyclique dont la régularité est le reflet direct de l'intégrité de l'axe gonadotrope féminin.

Notre connaissance des éléments déterminant le cycle menstruel s'est considérablement améliorée ces dernières décennies grâce à l'étude de différents modèles animaux et à la description de pathologies rares de l'axe gonadotrope dans l'espèce humaine.

Ainsi, le cycle, qui débute par convention au 1er jour des règles, a une durée normale moyenne de 28 jours (entre 25 et 32 jours), déterminée par la croissance folliculaire et par la durée de vie fixe du corps jaune. Cette durée est soumise à une variabilité inter et intra-individuelle.

Chaque cycle se divise en deux phases :

- **La phase folliculaire** qui s'étend du 1er jour des règles au pic pré ovulatoire de LH,
- **La phase lutéale** allant du pic de LH au jour précédant les prochaines règles.

Pendant le cycle, la GnRH, libérée par l'hypothalamus, est sécrétée de manière pulsatile toutes les 90 minutes en début de cycle, toutes les 60 minutes à mi- cycle et toutes les 4 heures lors de la phase lutéale.

La GnRH contrôle la sécrétion antéhypophysaire également pulsatile des gonadotrophines. Ces dernières gouvernent l'action des sécrétions ovariennes stéroïdiennes et peptidiques dont les variations cycliques sont à l'origine, par l'intermédiaire d'un rétrocontrôle, des fluctuations en FSH et LH [72][73].

L'œstradiol (E2) et la progestérone (P) qui sont des hormones stéroïdiennes, et l'inhibine A et B [74], protéines hétérodimériques produites par les cellules germinales et par les cellules de la thèque, sont les principaux régulateurs ovariens de la sécrétion des gonadotrophines.

En effet, l'E2 exerce pendant la majeure partie du cycle un rétrocontrôle négatif prédominant sur la sécrétion de FSH mais également sur celle de LH sauf en milieu de cycle où il existe une inversion du rétrocontrôle de l'œstradiol sur la LH.

En effet, le pic de LH en milieu de cycle et donc l'ovulation résultent d'un rétrocontrôle positif de L'œstradiol (E2) mais aussi de l'élévation de la progestérone (P) en phase folliculaire tardive [75] .

La Prostaglandine lors de la phase lutéale est responsable du décalage thermique, lié à son effet thermogène.

La chute d'œstradiol (E2) est le signal clef qui permet l'augmentation de la FSH pendant la transition lutéo-folliculaire [76] autorisant l'initiation d'un nouveau cycle.

L'inhibine A a un rôle dans le contrôle de la sécrétion de la FSH à ce moment précis du cycle, dans certaines espèces animales [77].

Un des tissus cibles du cycle ovarien est l'endomètre. Il connaît des remaniements morphologiques et structuraux, le faisant passer d'un état prolifératif à sécrétoire après l'ovulation.

L'implantation de l'embryon peut survenir lors d'une courte fenêtre comprise entre le 20^e et le 24^e jour du cycle, appelée fenêtre d'implantation.

Pendant cette période sont exprimées des intégrines, protéines nécessaires à l'implantation.

Le cycle endométrial aboutit finalement à la menstruation, conséquence de la chute de l'E2 et de la progestérone (P), par un mécanisme de destruction tissulaire déterminé par les métalloprotéinases, enzymes stimulées par un processus inflammatoire.

Pour le clinicien, l'endomètre est un témoin physiologique facilement accessible de la sécrétion ovarienne (Figure 23).

5.4-Ovulation

L'élévation progressive de l'œstradiol dès le début du phénomène de croissance folliculaire va augmenter la sensibilité à la GnRH des cellules gonadotropes antéhypophysaires.

Au cours de la phase de dominance et de maturation folliculaire terminale, l'élévation de plus en plus importante et rapide des taux d'œstradiol va accélérer la sécrétion pulsatile de GnRH (sécrétion toutes les 60 minutes).

C'est la probable conjonction de ces deux phénomènes qui va déclencher la survenue, vers le 14^e jour du cycle, d'un pic important de LH et d'un pic, certes moins marqué mais significatif de FSH [78] [79].

Ce phénomène endocrinien capital va permettre l'ovulation qui se fera en deux temps :

Dans un premier temps (jusqu'à 36 heures après la survenue du pic de gonadotrophines) :

- Reprise de la méiose ovocytaire du stade de prophase I jusqu'au stade de métaphase II ;
- Achèvement de la maturation de l'ovocyte, le préparant ainsi à une éventuelle fécondation avec un spermatozoïde. Ce temps est capital car indispensable au bon déroulement du développement embryonnaire précoce ; dissociation des cellules du cumulus permettant à l'ovocyte, entouré d'une couronne de cellules folliculaires de la granulosa (complexe cumulo-ovocytaire), de « flotter » dans le liquide folliculaire.

Dans un second temps (dans les 36 à 40 heures suivant le pic de gonadotrophines) :

- Rupture simultanée de la paroi folliculaire et de l'apex du cortex ovarien (phénomènes protéolytiques faisant intervenir des métallo-protéases et processus apoptotiques) permettant l'expulsion du complexe cumulo-ovocytaire dans les trompes utérines. Celui-ci pourra survivre 24 à 48 heures maximum en attendant un éventuel processus de fécondation avant d'entrer en apoptose ;
- lutéinisation des cellules de la granulosa, préalable indispensable à la formation du corps jaune [80] (Figure 23).

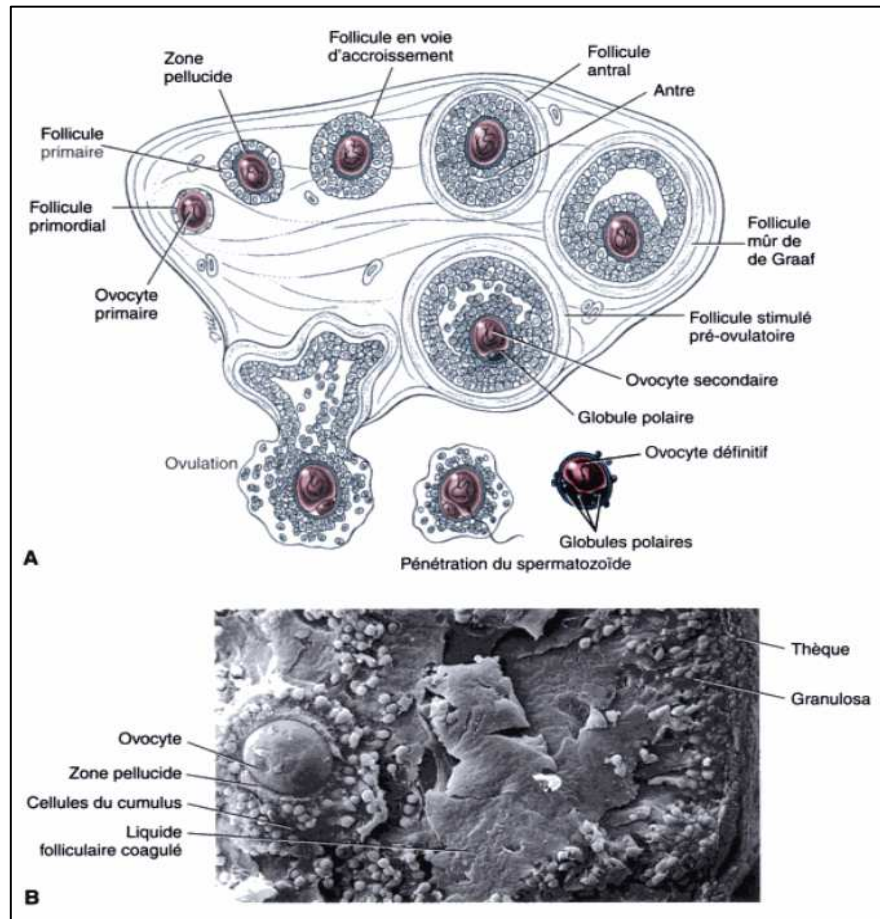


Figure 23 : Folliculogénèse et l'ovulation

A : La folliculogénèse et l'ovulation dans un ovaire.

B : Image au microscope électronique d'un follicule stimulé au stade pré ovulatoire, le cumulus prolifère qui entoure l'ovocyte se désagrège, en préparation de l'ovulation [81]

5.5-Corps jaune – Phase lutéale

Une fois le processus d'ovulation terminé, la sécrétion pulsatile de la GnRH ralentit (sécrétion toutes les 3–4 heures) et permet le maintien d'une sécrétion pulsatile de LH. Celle-ci va induire la restructuration du follicule rompu et la formation du corps jaune ; celui-ci est constamment visible par échographie [82] [83]

Ce phénomène peut être douloureux ou dépasser les tailles habituelles pour atteindre 30 à 50 mm et peut prendre différents aspects :

- Corps jaune liquidien : la paroi est épaisse et la présence d'écho interne, le différencie du follicule.
- Corps jaune plein fibreux. Il est d'aspect solide repéré en Doppler grâce à sa couronne vasculaire

- Corps jaune hémorragique : le contenu est d'abord hyperéchogène d'aspect pseudo solide s'éclairci progressivement au fur et au mesure qu'il se résorbe

Quel que soit son aspect, il est facilement reconnu par Doppler grâce à une coucoune hyper vasculaire visible au niveau de la thèque à distance de la cavité centrale.

La baisse des résistances vasculaires dans l'ovaire ovulant s'accroît jusqu'au milieu de la phase lutéale. Puis elle remonte progressivement au fur et au mesure que le corps jaune involue. En fin du cycle il n'est plus constaté de différences significatives entre les deux ovaires [84]

Sous l'effet de la sécrétion pulsatile de LH, le corps jaune va sécréter de la progestérone, de l'œstradiol, des androgènes et de l'inhibine A.

Le corps jaune a une durée de vie limitée à 14 jours maximum. Passé ce délai, il rentre en apoptose : c'est le phénomène de lutéolyse. Il s'ensuit alors :

- Une baisse des taux d'œstradiol et d'inhibine A qui vont ouvrir la « fenêtre » de FSH du cycle menstruel suivant ;

- Une baisse des taux de progestérone qui vont induire les menstruations.

En cas de fécondation, l'élévation exponentielle des taux d'hCG (*human chorionic gonadotropin*) sécrétée par le trophoblaste permet au corps jaune d'échapper à ce phénomène de lutéolyse (effet antiapoptotique) et va stimuler l'activité stéroïdogénique de celui-ci.

Le corps jaune gravidique jouera alors un rôle capital pour le maintien de la grossesse en assurant la sécrétion des stéroïdes sexuels au début du 1er trimestre de la grossesse, jusqu'à ce que le placenta prenne le relais. Puis, la diminution progressive et inéluctable du taux d'hCG induira le processus de lutéolyse du corps jaune gravidique.

Dans l'espèce humaine, le moment exact de mise en route de ce processus au cours d'une grossesse n'a pas encore été précisément identifié [80].

6-CLASSIFICATION ET ETIOPATHOGENIE DES TUMEURS OVARIENNES

La complexité des tumeurs ovariennes tient compte à la multiplicité des types lésionnels rencontrés, conséquence d'une embryogénèse complexe.

L'organisation mondiale de la santé (OMS) a publié une classification qui sépare les tumeurs ovariennes selon le type histologique et le caractère bénin et malin [10][85][86] .

Cette classification tient compte des 3 contingents cellulaires de l'ovaire à savoir :

- l'épithélium cœlomique de surface,
- les cellules germinales,
- le stroma ovarien, ce qui inclut les cordons sexuels.

Il peut s'agir donc de tumeurs germinales, de cellules du stroma interstitiel ou cellules endocriniennes, et des cellules épithéliales (Figure 24).

Comme l'ovaire peut être le siège d'une tumeur caractérisée par de la présence au même temps de cellules d'origine germinale et de cellules d'origine stromale, appelées communément un gonadoblastome [1].

Les tumeurs ovariennes non néoplasiques ou kystes fonctionnels ne sont pas de tumeurs à proprement parler , mais elles posent parfois des problèmes diagnostics avec les tumeurs ovariennes , car elles peuvent parfois se compliquer d'hémorragie intra kystique, d'une réaction inflammatoire ou d'une torsion d'annexe [87].

L'ovaire peut être aussi le siège de tumeurs malignes secondaires. Dans la plupart des cas, les métastases ovariennes sont découvertes dans un contexte de cancer primitif connu [88] .

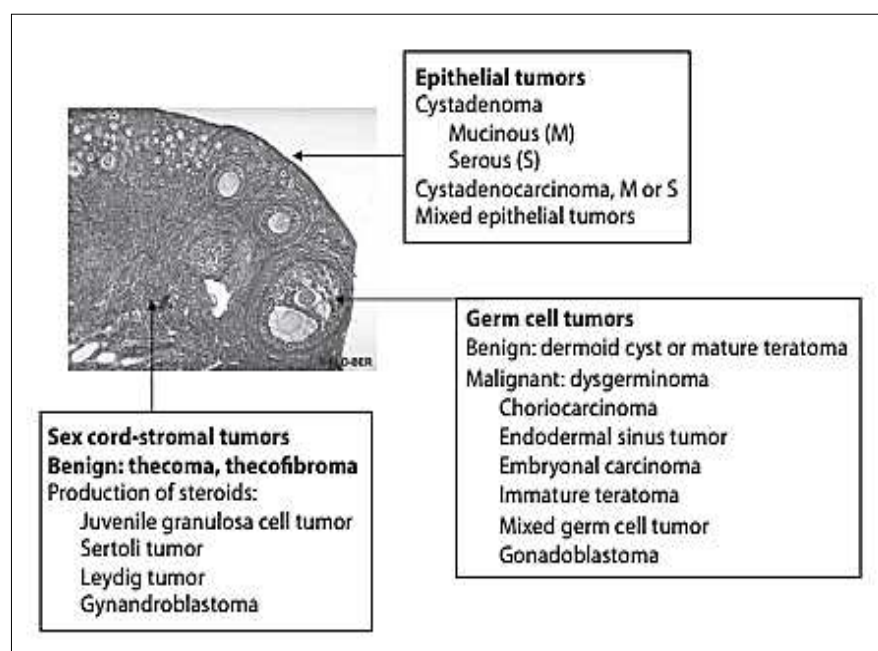


Figure 24 : Tumeurs ovariennes. Classification internationale de la World Health Organisation [89]

6.1-Tumeurs germinales

Elles sont le plus fréquentes chez l'enfant et l'adolescente (80% des cas) ; elles sont divisées en sous-groupes, en fonction du degré de différenciation histologiques [90] :

6.1.1-Indifférenciées

Elles donneront naissance aux dysgerminomes ou séminomes.

La croissance tumorale est rapide, avec de fréquence rupture capsulaire ; la composante solide est prédominante [91][92]. Figure 25

Les dysgerminomes peuvent sécréter le sérum lactique déshydrogénase (LDH) et L'hormone gonadotrophine (HCG), comme marqueurs tumoraux.

L'étude immunohistochimique :PLAP + ,CD 117 +, CD 30 - , EMA - [93]

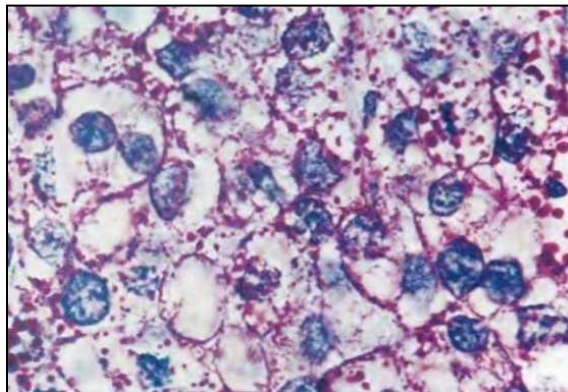


Figure 25 : Dysgerminome [10]

6.1.2-Différenciées

Elles peuvent contenir des structures embryonnaires matures ou immatures (tératome) ou des structures extra embryonnaires, tumeur vitelline qui sécrètent l'alpha protéine (α FP) ou choriocarcinome qui sécrète l'hormone gonadotrophine (HCG).

Parmi les tumeurs germinales différenciées, seuls les tératomes matures sont des tumeurs bénignes de façon certaine.

Ces tumeurs sont composées de tissus variés représentant d'un ou plusieurs feuilletts embryologiques (ectoderme, mésoderme, endoderme).

Le tératome mature et kystique (kyste dermoïde) , contenant un matériel , fait de cheveux et de sébum , histologiquement observés en proportion très variable et dérivés des 3 feuilletts (os , cartilage , intestin , tissu respiratoire , musculaire et dents) [93] .

Le tératome immature se caractérise par la présence d'un ou plusieurs tissus immatures (embryonnaire). Il s'agit le plus souvent de tissu nerveux immature (activité mitotique gliale, rosette, tubules) [93] .

C'est la présence de tissu nerveux immature qui permet le diagnostic.

La majorité des tumeurs germinales malignes produisent des marqueurs tumoraux (α FP et β HCG) qui permettent non seulement d'en faire le diagnostic mais aussi de suivre l'efficacité du traitement et de détecter ultérieurement des récives.

Les tumeurs malignes ovariennes sont souvent de nature hétérogène et peuvent comprendre dans la même tumeur plusieurs types histologiques précisément décrits.

Il est important donc que le pathologiste examine l'ensemble de la pièce opératoire pour ne pas ignorer un fragment de lésion maligne au sein d'une volumineuse lésion hétérogène ;

Ce qui explique que les biopsies extemporanées lors de l'intervention chirurgicale ne sont pas fiable en cas de tumeurs ovariennes [1] (Figures 26,27 et 28).

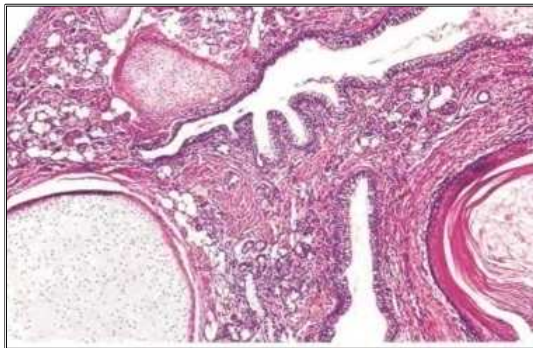


Figure 26 : Tératome mature [10]

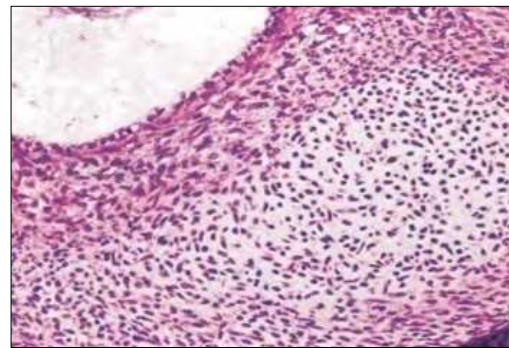


Figure 27 : Tératome immature [10]

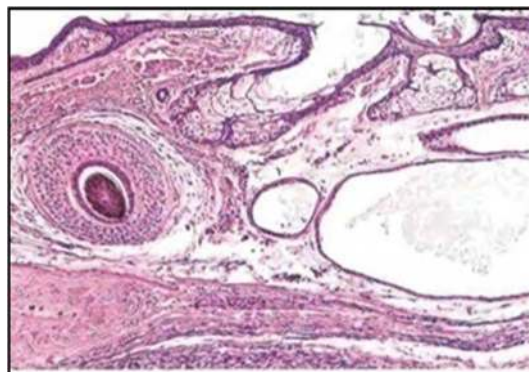


Figure 28 : Kyste dermoïde [10]

6.2-Tumeurs du stroma-Cordon Sexuel

Elles comprennent les tumeurs des cellules de la Granulosa, les tumeurs des cellules de Leydig-Sertoli et les tumeurs du stroma [94] .

L'association à d'autres types tumoraux a amenée à l'identification du syndrome DICER1, de pénétrance très modérée prédisposant à des cordons sexuels et du stroma, en particulier de type Sertoli-Leydig [95].

Elles possèdent toutes une activité endocrine, sécrétant des œstrogènes, des androgènes et des marqueurs hormonaux spécifiques(inhibine et AMH) [96].

Les tumeurs stromales bénignes prennent naissance dans les cellules du tissu conjonctif qui soutient l'ovaire.

Ces tumeurs peuvent produire des hormones femelles, c'est-à-dire l'œstrogène et la progestérone. Les types de tumeurs stromales bénignes comprennent [97] :

- Thécome
- Fibrome
- Fibrothécome – tumeur mixte composée de cellules du thécome et de cellules du fibrome
- Tumeur à cellules de Leydig (Figure 29).

Les tumeurs des cellules de la Granulosa sont la cause d'une pseudo-puberté précoce chez la fille pré pubère et de métrorragie chez la jeune fille pubère. Figure 30

L'âge moyen d'apparition est de 7 ans et demi. La forme juvénile à un faible potentiel de malignité contrairement à celle de l'adulte.

Le traitement est uniquement chirurgical .Une surveillance par échographie et par dosage des marqueurs tumoraux est nécessaire pendant plusieurs années [98].

D'autres facteurs pronostics semblent impliqués, comme l'expression du gène FOXL2, qui est impliqué dans le développement et la fonction ovarienne. Son expression est diminuée dans les tumeurs de la Granulosa [99].

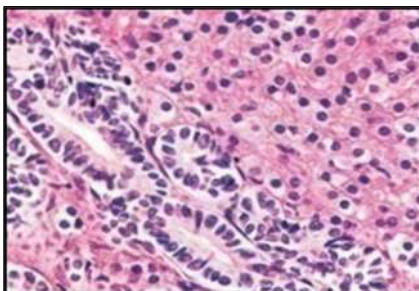


Figure 29 : Tumeur de Sertoli Leydig [10]

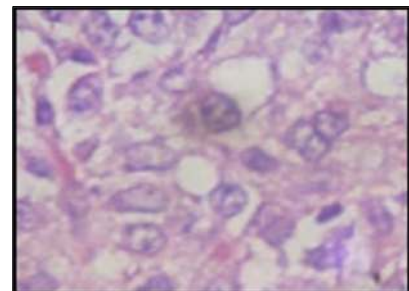


Figure 30 : Tumeur de la granulosa juvénile [10]

6.3-Tumeurs épithéliales

Les tumeurs épithéliales, décrites comme dérivées de la monocouche épithéliale de l'ovaire [100]. Elles augmentent en fréquence pendant la seconde décennie de la vie.

Elles sont rarement malignes avant 20 ans, il existe deux types de cystadénomes séreux et mucineux. Les cystadénomes séreux sont les plus communs. Ils sont en général uniloculaires.

Les cystadénomes mucineux sont des tumeurs plurilobées, à paroi épaisse et irrégulière et de contenu mucoïde. Leur développement est souvent rapide.

Ils ne doivent pas être confondus avec un kyste fonctionnel simple. Un kyste fonctionnel qui persiste au-delà de 3 mois n'est pas un kyste fonctionnel [101] .

Elles ont une incidence assez élevée de bilatéralité et de récurrence locale.

Les tumeurs épithéliales malignes sont très rares (adénocarcinomes séreux ou mucineux). Ces tumeurs secrètent assez souvent comme marqueur tumoral le CA125 [1].

6.4-Gonadoblastome

Il se caractérise par la présence au sein de la même tumeur de cellules d'origine germinales et de cellules d'origine stromale.

Il ne s'agit pas vraiment d'une tumeur mais plutôt d'une dysgénésie gonadique pseudo-tumorale que l'on rencontre habituellement dans les états inter sexuels avec un chromosome Y ou une partie de chromosome Y. (dysgénésie gonadique mixte, dysgénésie gonadique pure hermaphrodisme vrai, syndrome de Turner ou pseudo tumeur, syndrome de Wagr, syndrome de Drash, syndrome de Frasier).

Ces gonadoblastomes surviennent souvent en périodes post pubertaire mais peuvent se voir dans la petite enfance.

Il s'agit de petites tumeurs, bien encapsulées, en croissance lente habituellement asymptomatique ; 40 % des gonadoblastomes sont bilatéraux (Figure 31).

Ces gonades dysgénésiques devront donc être enlevées de façon prophylactique pendant l'enfance avant leur transformation maligne [1].

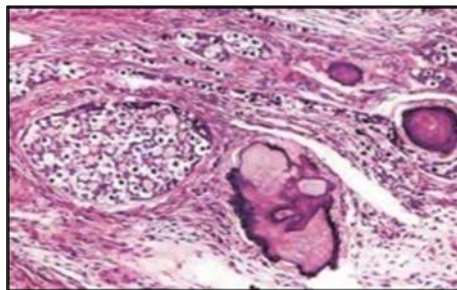


Figure 31 : Gonadoblastome [10]

6.5-Tumeurs non néoplasiques

Il ne s'agit pas de tumeurs à proprement parler mais elles posent parfois des problèmes diagnostics avec les tumeurs ovariennes ; car elles peuvent se compliquer d'hémorragie intrakystique, d'une réaction inflammatoire ou d'une torsion d'annexe [87].

Elles représentent 30 à 50 % des tumeurs ovariennes, que ce soit des kystes folliculaires ou des kystes du corps jaune ou plutôt les kystes fonctionnels de l'ovaire-maladie.

Les kystes folliculaires résultent d'une variation du processus ovarien physiologique,

Le follicule grossit pendant la phase folliculaire et mesure habituellement 2 à 3 cm justes avant l'ovulation. Si celle-ci ne se produit pas, le follicule continue à augmenter de volume et forme un kyste : son diamètre est alors supérieur à 3 cm.

Le kyste du corps jaune, ou kyste lutéinique est le deuxième kyste fonctionnel.

Après l'ovulation, le corps jaune peut devenir large, jusqu' à 5-6 cm, et forme un kyste.

Il disparaît à la fin de la phase lutéale quand apparaissent les règles, ou il peut persister si une grossesse se produit. Si un kyste du corps jaune persiste, il est volontiers hémorragique.

L'évolution de ces kystes se fait habituellement vers la disparition sans aucun traitement.

Cependant des complications sont possibles, pouvant révéler l'anomalie à type de : rupture spontanée, hémorragie intrakystique et surtout la torsion d'annexe [102].

Les kystes fonctionnels de l'ovaire – maladie sont volontiers récurrents et vont nécessiter une prise en charge médicale spécialisée à long terme [103].

Le syndrome de Mac-Albright se révèle le plus souvent dans l'enfance et associe des kystes fonctionnels de l'ovaire, des taches mélano-dermiques et une dysplasie fibreuse osseuse [1].

C'est une maladie sporadique liée à des anomalies précoces chez l'embryon au niveau du système de transduction Gs-adenyle cyclase-AMPc [104][105].

D'autres endocrinopathies peuvent survenir à tout âge et sont à l'origine de kystes fonctionnels de l'ovaire :

- Une hypothyroïdie révélée par une pseudo puberté précoce avec des kystes fonctionnels de l'ovaire due à une interaction de la TSH se fixant sur les récepteurs ovariens en FSH, en raison de taux élevé [106][107].

- Une hyperplasie congénitale des surrénales par bloc 21 hydroxylase peut être à l'origine de kystes fonctionnels de l'ovaire en début de traitement lie à une levée d'inhibition des stéroïdes sur l'axe gonadotrope [108] .

6.6-Tumeurs secondaires

Les ovaires de la jeune fille sont actifs sur le plan hormonal et richement vascularisés, ce qui explique que ces ovaires sont un site préférentiel de métastases [88] .

Toutefois , il y a peu d'informations sur la réceptivité ovarienne de telles localisations secondaire [88] .

Dans la plupart des cas, les métastases ovariennes sont découvertes dans un contexte de cancer primitif connu.

Les cancers donnant des métastases le plus fréquemment aux ovaires chez l'enfant sont :

- Les hémopathies malignes (lymphome de Burkitt et leucémie) [109][110] ,
- Le rhabdomyosarcome, le neuroblastome , le néphroblastome et le rétinoblastome [88].

Les voies de dissémination aux ovaires sont multiples : hématogène, lymphatique ou péritonéale [109] .

L'aspect macroscopique des métastases ovariennes est variable en fonction du cancer primitif. Il existe les métastases ovariennes à prédominance solide et les métastases ovariennes à prédominance kystique, elles sont bilatérales dans 60-80% des cas [111] .

Leur prise en charge dépendra avant tout de la prise en charge du cancer primitif.

6.7-Tumeurs ovariennes bilatérales synchrones

Il s'agit en règle de tumeurs bénignes qui doivent être traitées par chirurgie conservatrice [112]

Si un doute existe sur une tumeur maligne bilatérale, il ne faut pas se précipiter sur l'ovariectomie bilatérale , mais se contenter d'une biopsie dans un premier temps [113][114] , comme il faut penser à une localisation secondaire d'un cancer primitif à distance et dont la prise en charge dépendra de sa localisation primitive.

6.8-Grade de la malignité et classifications

6.8.1- Classification FIGO 2014 : Le grade de la malignité des tumeurs est défini selon la classification de la Fédération de Gynécologie Obstétrique (FIGO 2014) [115] [116] et rend compte de l'extension locale, régionale ou à distance (Tableau 1).

Tableau 1 : La classification internationale de la Fédération de Gynécologie Obstétrique (FIGO 2014), associée à la classification clinique TNM

T	N	M	Stades FIGO	Définition
T1	N0	M0	Stade I	Tumeur limitée aux ovaires (un ou les deux)
T1a	N0	M0	Stade I A	Tumeur limitée à un seul ovaire ; capsule intacte, sans tumeur à la surface de l'ovaire ; pas de cellules malignes dans le liquide d'ascite ou de lavage péritonéal
T1b	N0	M0	Stade I B	Tumeur limitée aux deux ovaires ; capsules intactes, sans tumeur à la surface de l'ovaire ; pas de cellules malignes dans le liquide d'ascite ou de lavage péritonéal
T1c	N0	M0	Stade I C*	Tumeur limitée à 1 ou aux 2 ovaires, avec soit rupture capsulaire, soit tumeur à la surface des ovaires, soit cellules malignes présentes dans le liquide d'ascite ou de lavage péritonéal
T2	N0	M0	Stade II	Tumeur intéressant 1 ou les 2 ovaires avec extension pelvienne
T2a	N0	M0	Stade II A	Extension et/ou greffes utérines et/ou tubaires ; pas de cellules malignes dans le liquide d'ascite ou le liquide de lavage péritonéal
T2b	N0	M0	Stade II B	Extension à d'autres organes pelviens ; pas de cellules malignes dans le liquide d'ascite ou le liquide de lavage péritonéal
T3	et/ou N1	M0	Stade III	Tumeur de l'ovaire avec extension péritonéale abdominale et/ou ganglionnaire rétro péritonéale
T3a	N0	M0	Stade III A**	Métastases rétro péritonéales microscopiques ± péritoine
T3b	N0	M0	Stade III B	Métastases péritonéales extra-pelviennes ≤ 2 cm $\pm$ adénopathies
T3c	et/ou N1	M0	Stade III C	Métastases péritonéales extra-pelviennes >2 cm $\pm$ adénopathies
Tous T	Tous N	M1	Stade IV***	Métastases à distance (à l'exclusion des métastases péritonéales)

*** : stade IC**

- IC1 : rupture per opératoire
- IC2 : rupture préopératoire ou végétations en surface
- IC3 : cellules malignes dans l'ascite ou le liquide de lavage péritonéal.

**** : stade IIIA**

- IIIA1 : adénopathie rétro péritonéale seule (prouvé par cytologie/histologie)
 - IIIA1(i) : foyer adénocarcinomateux dans l'adénopathie ≤ 10 mm
 - IIIA1 (ii) : foyer adénocarcinomateux dans l'adénopathie >10 mm
- IIIA2 : extension péritonéale microscopique extra pelvienne $\pm$ adénopathies.

***** : stade IV : cancer de l'ovaire avec métastases à distance**

- IVA : plèvre (cytologie positive)
- IVB : autres métastases y compris adénopathies inguinales.

6.8.2-Classification postopératoire TNM – SFOP [117]

pT: Tumeur primitive

pT0 : pas de tumeur à l'examen histologique de la pièce

pT1 : exérèse complète de la tumeur sans envahissement histologique de la marge de section

pT2 : exérèse complète histologiquement d'une tumeur étendue au-delà de l'organe d'origine (T4)

pT3 : existence d'un résidu tumoral

pT3a : résidu tumoral microscopique

pT3b : résidu tumoral macroscopique, ascite hémorragique ou ascite avec cellules tumorales au millipore

pT3c : exérèse largement incomplète : simple biopsie

pTx : l'étendue de l'envahissement ne peut être appréciée

pN : Adénopathies régionales

pN0 Pas d'envahissement des ganglions lymphatiques régionaux

pN1 Envahissement des ganglions lymphatiques régionaux :

pN1a : Les ganglions envahis ont été complètement enlevés

pN1b : Les ganglions envahis ont été incomplètement enlevés

pNx : Il n'est pas possible d'apprécier l'étendue de l'envahissement : aucune exérèse chirurgicale de ganglions n'a été faite ou aucune information histologique adéquate

6.8.3-Stades anatomopathologiques post-chirurgicaux : stade pS [117]

Tableau 2 : Stades post-chirurgicaux (stade pS)

Stade pS I	pT1	pN 0, pNx	pM 0
Stade pS II	pT1 pT2	pT2 pN 1a pN0, pNx, pN1a	pM 0 pM 0
Stade pSIIIa pS IIIb	pT3a pT2 pT3b, pT3c	pN0, pN1a, pNx pN1b tout pN	pM 0 pM 0 pM 0
Stade pS IV	tout PT	tout pN	pM1

En résumé :

Stade pS I : tumeur sans extension locorégionale complètement enlevée sans métastase à distance.

Stade pS II : tumeur avec extension locorégionale avec ou sans envahissement ganglionnaire complètement enlevée, sans métastase

Stade pS III : tumeur avec extension locorégionale dont l'exérèse est incomplète, sans métastase à distance.

pS IIIa avec résidu microscopique

pS IIIb avec résidu macroscopique ou ascite tumorale

Stade pS IV : métastase à distance

6.8.4-Classification postopératoire des tumeurs germinales malignes de l'ovaire

Tableau 3 : Classification des tumeurs germinales malignes de l'ovaire (post-chirurgicale)

Stade I	-Tumeur limitée à l'ovaire. Pas de lésion en dehors de l'ovaire (sauf la glyomatose péritonéale qui n'entraîne pas un changement de stade). -Pas de cellule maligne dans le liquide péritonéal. -Retour à la normale des marqueurs (5 jours pour α FP, 16 heures pour β HCG).
Stade II	Résidu microscopique ou ganglions positif (≤ 2 cm) -Liquide péritonéal négatif -Marqueurs + ou -
Stade III	Biopsie seule ou résidu macroscopique -Envahissement ganglionnaire (> 2 cm) -Envahissement viscéral de contact -Liquide péritonéal positif
Stade IV	-Métastases à distance.

6.8.5-Autres classifications

6.8.5.1-Classifications utilisées par les anglais

Tumeurs ovariennes ou utérine ou vaginale ou sacro-coccygienne : classification simplifiée de la FIGO [117]

Tableau 4 : Tumeurs ovariennes ou utérine ou vaginale ou sacro-coccygienne

I	Tumeur limitée à l’ovaire ou l’utérus ou au vagin ou à la prostate ou à la zone pré-sacrée
II	Tumeur étendue au pelvis
III	Tumeur étendue à l’abdomen (à l’exclusion du foie)
IV	Tumeur étendue au foie et au-delà de la cavité abdominale

6.8.5.2-Classification du tératome immature d’après NORRIS [118]

GRADE 0 : Tissu complètement mature

GRADE 1 :

Quelques foyers de tissus immatures, absence de tissu neuroblastique ou présence limitée à de rares champs au faible grossissement (maximum un foyer/coupe)

GRADE 2 :

Présence de foyer immature, plus nombreux que dans le grade 1

Présence de tissu neuroblastique n’excédant pas 3 champs par coupe au faible grossissement.

GRADE 3 :

Tissu à prédominance immature Présence de tissu neuroblastique dans 4 champs ou plus par coupe au faible grossissement.

6.8.5.3-Classifications utilisées aux USA

6.8.5.3.1-St Jude Children’s hospital: staging system for germ cells tumors [119]

Stade I :

Tumeur totalement réséquée, avec marges saines, ganglions négatifs et marqueurs négatifs dans le mois suivant l’intervention

Stade II :

Résidu microscopique ou envahissement capsulaire ou envahissement ganglionnaire microscopique, ascite négative, marqueurs tumoraux négatifs

Stade III :

Résidu macroscopique ou envahissement ganglionnaire – ascite positive – marqueurs tumoraux positifs

Stade IV :

Envahissement viscéral abdominal ou métastase à distance –marqueurs tumoraux positifs.

6.8.5.3.2-Memorial Sloan-Kettering Cancer Center [120]**Stade I :**

Tumeur limitée à un ovaire, liquide de lavage péritonéal négatif avant et après chirurgie, ganglions lombo-aortiques négatifs, pas d'envahissement pelvien

Stade II :

Tumeur limitée à un ovaire et aux ganglions lombo-aortiques homolatéraux, liquide de lavage péritonéal négatif avant et après chirurgie

Stade III :

Extension tumorale au pelvis ou à l'abdomen, liquide de lavage péritonéal positif ou négatif, présence ou absence d'ascite

Stade IV :

Présence de métastase à distance.

6.8.6-Bilan d'extension

Le bilan d'extension pour une tumeur ovariennes maligne recherche une extension ganglionnaire fréquente dans les dysgerminomes et des métastases pulmonaires (scanner thoraco-abdominopelvien) [87].

7- PRÉSENTATION CLINIQUE ET PARA-CLINIQUE

La symptomatologie clinique est généralement liée, soit au volume ou la nature de la tumeur, soit à une complication aigue [123][124] .

Le diagnostic est essentiellement radiologique. L'échographie pelvienne reste l'examen de choix et doit être réalisée systématiquement chez toute jeune fille qui se plaint de douleurs abdominales ou qui présente une symptomatologie endocrinienne inhabituelle.

La généralisation de l'échographie dans le suivi des grossesses a permis de découvrir des masses ovariennes kystiques chez le fœtus et le nouveau-né [121].

Les marqueurs tumoraux sont une aide précieuse dans la prise en charge diagnostic et thérapeutique de ces tumeurs et pour le suivi à long terme.

Le traitement est essentiellement chirurgical et doit être conservateur autant que possible.

Le pronostic est bon dans la grande majorité des cas [122].

7.1-Circonstances de découverte

Les circonstances de découverte d'une masse ovarienne sont variées et plus ou moins bruyantes.

7.1.1-Situation d'urgence

Les situations d'urgences doivent être envisagées en premier lieu car elles peuvent être trompeuse, il s'agit des torsions d'annexes ou d'ovaire et des hémorragies intra tumorales, une situation qui survient dans 20 à 40 % des tumeurs ovariennes chez l'enfant [125].

Le tableau clinique est celui de douleurs abdomino-pelviennes brutales ou récurrentes, associées ou non à des nausées ou des vomissements.

Le tableau clinique peut être celui d'un abdomen aigue chirurgical.

7.1.2-Présentations non urgentes

Le diagnostic de tumeurs ovariennes lors d'une présentation non urgente, doit être évoqué devant une fille présentant une douleur pelvienne, une masse abdominale, une puberté précoce ou une virilisation, parfois il s'agit d'une découverte fortuite.

C'est la découverte d'une masse abdominale qui conduit au diagnostic. Il s'agit de masse d'apparition récente, d'évolution progressive ou rapide, molle, rénitente douloureuse ou non.

Une symptomatologie urinaire inhabituelle peut également orienter vers une tumeur ovarienne : dysurie, voire rétention aigue d'urine.

Plus rarement, c'est une symptomatologie endocrinienne qui conduit au diagnostic à type de métrorragies ou aménorrhée secondaire et chez la petite fille impubère une puberté précoce iso sexuelle ou métrorragie isolée.

Une virilisation doit orienter les explorations vers une pathologie tumorale ovarienne [126].

Des taches « café au lait » doivent être recherchées car elles orientent le diagnostic vers le syndrome de Mc Cune-Albright.

Le syndrome de Mc Cune-Albright est une maladie sporadique rare, définie par la triade : taches café-au-lait, dysplasie fibreuse des os et une endocrinopathie d'hyperfonctionnement (hyperthyroïdie, le syndrome de Cushing ACTH-indépendant, puberté précoce avec des kystes ovariens de grandes taille)[127].

Parfois ces tumeurs sont asymptomatiques et de découverte fortuite, à l'occasion d'une échographie demandée pour une autre raison [122].

7.1.3-Découverte en ante natale

Ce n'est qu'à partir de 1975, avec la publication du premier dépistage in utero par C.Valenti [128] , que le doute est totalement levé quant à l'existence de cette pathologie chez le fœtus viable.

Le diagnostic anténatal est habituellement établi de manière fortuite dans le cadre d'un suivi échographique normal de grossesse à partir de 28 semaines d'aménorrhée [129].

Les échographies fœtales de routine suggèrent que l'incidence de kystes ovariens fœtaux est de 30 à 70% [130][131][132].

Les kystes ovariens fœtaux semblent être plus fréquents chez les enfants de mères avec diabète, prééclampsie et iso immunisation [133] , ce qui explique l'hypothèse admise d'une stimulation gonadotrope excessive soit par l'intermédiaire des gonadotrophines maternelles soit par les β hCG libérées par le placenta [134].

Un kyste ovarien fœtal est généralement considéré comme pathologique lorsque le diamètre est supérieur à 20 mm [135][136][129][137].

L'échographie est un examen fiable dans la détermination de la taille, de la localisation et de la composition interne des kystes de l'ovaire [138].

Les kystes apparaissent comme des masses abdominales ou abdomino-pelviennes, souvent unilatérales, habituellement uniloculaires, arrondies et bien limitées.

Le plus souvent, ils sont à bords fins, à contenu liquidien, transsonique, homogène, dépourvu d'échos [136][129].

Ces masses sont situées au-dessus de la vessie. Elles sont toujours bien distinctes de la vessie et des reins, d'une part, de l'estomac et de la vésicule biliaire, d'autre part. Elles sont plus ou moins mobiles avec la position de la mère, ou parfois même très mobiles.

Leur volume est variable, leur plus grand diamètre variant de 30 à 50 mm [139].

De telles images kystiques ont une étiologie ovarienne confirmée lorsqu'on a écarté toute anomalie rénale, vésicale et digestive [129][140][141][142][143].

La croissance fœtale est normale, ainsi que le volume du liquide amniotique. Les risques spontanées de ces masses sont la torsion, l'hémorragie intra kystique et la rupture du kyste [121].

Les données anténatales seront confirmées par l'échographie du nouveau-né qui retrouve un aspect superposable à celui de l'anténatal [144][145][146], avec un nouveau-né qui présente ou non une masse abdominale palpée cliniquement.

7.2-Examens radiologiques

7.2.1-Echographie abdomino-pelvienne

L'échographie pelvienne est un examen clé et doit être systématiquement demandé dans de telles circonstances pour toutes les filles quel que soit leur âge.

Elle permet d'établir la taille de la tumeur et sa nature (kystique, solide ou mixte, cloisonnée, végétations) [147].

L'épanchement péritonéal sera recherché ainsi que d'éventuelles métastases à distance si la tumeur est maligne [148].

Elle apprécie le retentissement sur l'appareil urinaire.

Elle est cependant limitée pour les tumeurs de grandes tailles au-delà de 10 cm, et chez les enfants obèses.

7.2.2-Doppler couleur

Le doppler couleur aide à localiser la masse par rapport aux vaisseaux, et permet une étude de la vascularisation [149]. Il renseigne sur la vascularisation de la masse.

Une interruption franche du flux artério-veineux associée à des images hétérogènes de l'ovaire sont très en faveur d'une torsion d'annexe [150][151].

Il permet d'évoquer une tumeur maligne devant une importante néo vascularisation et des index de pulsatilité élevé.

Certains auteurs ont également proposé une mesure des index morphologiques et des flux Doppler pour différencier une tumeur bénigne ou maligne en préopératoire [152].

L'intérêt du Doppler couleur pour confirmer une torsion d'ovaire sur masse n'est pas établi par les données cliniques actuellement disponibles [153].

7.2.3-IRM

C'est l'examen d'imagerie qui est réalisé en seconde intention après l'échographie, car il est performant et non irradiant.

L'IRM est réalisée sans injection dans le cas des lésions purement liquidiennes, avec injection s'il existe une composante tissulaire.

Des coupes frontales en grand champ permettent une bonne exploration de l'abdomen.

Les ovaires et l'utérus sont bien vus ; les lésions kystiques apparaissent en hyper signal T2, hypo signal T1, hyper signal T1 en cas d'hémorragie.

Les lésions tissulaires sont de signal intermédiaire, et se rehaussent le plus souvent après injection [148].

7.2.4-TDM

Le scanner est réalisé sans, puis après injection de produit de contraste.

Il est utile pour les masses de grande taille dans l'étude des rapports avec les organes de voisinage, pour la recherche de calcifications et pour le bilan d'extension des lésions malignes [148].

7.2.5-Radiographie abdominale sans préparation

La radiographie d'abdomen sans préparation peut révéler un syndrome de masse par la présence de différentes tonalités comme du liquide, du tissu graisseux ou de calcifications intra tumorales [154].

L'abdomen sans préparation n'a plus sa place à l'heure actuelle dans le bilan d'une tumeur ovarienne ; les calcifications sont visibles à l'échographie ou mieux au scanner [148].

7.2.6-Radiographie du squelette

Elles rechercheront des lésions de dysplasie fibreuse en cas de suspicion de syndrome de Mac Cune-Albright [122].

7.3-Examens Biologiques

7.3.1-Bilan standard

Il comprend un bilan infectieux a minima (NFS, CRP, VS, bandelette urinaire) qui peut orienter vers une cause inflammatoire ou infectieuse, pelvienne ou abdominale [154].

7.3.2-Bilan hormonal

Le bilan hormonal demandé est orienté par les signes cliniques de développement pubertaire ou de virilisation.

Devant des signes pubertaires, on réalisera un dosage des gonadotrophines de base (LH et FSH) et éventuellement un test de stimulation au LH-RH (Gn-RH) pour éliminer une puberté précoce centrale ainsi qu'un dosage de l'œstradiol.

Des taux plasmatiques élevés d'estrogènes et/ou d'androgènes associés à des taux de gonadotrophines (LH-FSH) bas voire indétectables orientent vers une origine périphérique gonadique [155].

Devant des signes de virilisation chez une petite fille (hypertrophie clitoridienne, pilosité, acné), on réalisera un dosage de base de tous les androgènes (testostérone, acide docosahexaénoïque DHA, sDHA, 17-hydroxyprogestérone et delta 4 androsténédione, composé S) pour éliminer une cause surrénalienne.

7.3. 2-Marqueurs tumoraux

Le dosage des marqueurs tumoraux contribue au diagnostic de certaines tumeurs malignes et permet l'analyse diagnostic d'une masse ovarienne, en particulier une tumeur germinale maligne [156]. Il présente aussi un intérêt pour le pronostic, l'évaluation de la réponse au traitement, et le suivi de l'évolution de la maladie [157] [158].

Les marqueurs tumoraux n'ont pas une spécificité d'organe mais une spécificité cellulaire [159] (Tableau 6).

La Société britannique de pédiatrie et de gynécologie dans son guideline de 2017 recommande le dosage du lactate déshydrogénase (LDH), alpha fœtoprotéine (α FP) et bêta-humain gonadotrophine chorionique (β HCG) pour toutes les masses ovariennes masses chez les enfants et les adolescentes [160] (Tableau 6) .

- L' α Fœtoprotéine :

L'alpha-fœtoprotéine (α FP) est une glycoprotéine sécrétée par le placenta puis par le foie du fœtus [157] et par le tractus gastro-intestinal [161], atteignant son pic vers 12 à 14 semaines de gestation [162].

Sa synthèse s'arrête progressivement à partir de la naissance et son taux élevé dans le sang du nouveau-né, décroît régulièrement pour se normaliser (< 10ng/ml) vers le huitième mois de vie.

Chez le nouveau-né, la concentration sérique est élevée pendant les premiers mois de vie, en particulier chez le prématuré, puis diminue pour atteindre les valeurs de l'adulte vers l'âge de 8 mois [163] [164] (Tableau 5).

Certains enfants n'ont un taux strictement normal d' α FP que vers l'âge de 2 ans [165].

Sa demi-vie est de 5 à 6 jours [166]. Son dosage est radio-immunologique.

Un taux élevé de l' α FP indique la présence des composantes malignes surtout de la tumeur vitelline ou du carcinome embryonnaire, des tumeurs germinales mixtes et parfois des tératomes immatures [157][162]. Les tumeurs de Sertoli-Leydig peuvent aussi s'accompagner d'un taux positif d' α FP [167].

Ce marqueur tumoral peut être élevé dans l'hépatoblastome, l'hépatocarcinome et exceptionnellement le pancréatoblastome [165].

Si ces tumeurs surviennent dans les premiers mois de la vie, il faut plusieurs dosages successifs d' α FP montrant une augmentation du taux pour mettre en évidence une sécrétion tumorale anormale.

Lors de la surveillance sous traitement, il faut également tenir compte de l'âge de l'enfant et faire plusieurs dosages avant de prendre une décision thérapeutique [165].

Quand la tumorectomie est complète, le taux d' α FP diminue rapidement dans le sérum pour se normaliser en quelques semaines. La ré ascension des taux signe les récives ou la dissémination métastatique [165].

L'augmentation inattendue de l' α FP après la cure de chimiothérapie est due à la lyse cellulaire [162].

Tableau 5 : Concentration sérique de l' α Fœtoprotéine en fonction de l'âge [164]

L'α Fœtoprotéine ng/ml	
Prématuré	95000-175 000
Nouveau-né	13 000-83 000
2 Semaines	500-66 000
2 Semaine-1 mois	20-19 000
1 mois	20-5600
2 mois	20-600
3 mois	10-180
4 mois	10-130
5 mois	10-70
6 mois	0-20
7 mois	0-17
8 mois	0-15

- Les Bêta Human Chorionic Gonadotropin (β HCG)

L'hormone chorionique gonadotrope (HCG), est une protéine sécrétée par le placenta et anormalement sécrétée par le choriocarcinome.

Elle est formée de 2 chaînes : α et β . La chaîne α est commune à d'autres hormones (LH, TSH, FSH), la chaîne β est spécifique de l'HCG [165].

La demi-vie de bêta HCG est de 24 à 36 heures .Son dosage est radio immunologique [162].Son taux normal doit être inférieure à 2.3mUI/ml

Un taux élevé de β HCG chez les patientes avec des tumeurs germinales malignes implique la présence des clones de syncytiotrophoblastes tel le choriocarcinome ou cellules géantes de syncytiotrophoblastes trouvées fréquemment dans les germinomes (séminome pur ou dysgerminome) [162].

Après la puberté chez l'adolescente, il faut se méfier de la confusion possible entre les sécrétions témoignant d'un début de grossesse et une tumeur maligne de l'ovaire avec une composante de choriocarcinome [165] (Tableau 6).

La sécrétion d'HCG a été décrite dans les cystadénocarcinomes séreux ou mucineux [167]. Après exérèse chirurgicale, le contrôle des taux permet de s'assurer que celle-ci fut complète et de surveiller la survenue de récidives ou de métastases [165].

- Le CA-125

Le CA-125 (cancer antigène) également appelé mucin 16 ou MUC16 est une glycoprotéine codée par le gène MUC16 exprimé par les cellules épithéliales de plusieurs tissus normaux et potentiellement surexprimées en cas de cancer épithélial [168].

Le CA-125 représente en réalité un ensemble d'antigènes ayant en commun un épitope reconnu par l'anticorps monoclonal OC 125.

Le taux dans le sérum CA-125 est élevé dans 80 % et 50 % des patientes présentant un stade avancé et un stade précoce (stade FIGO I) de cancer épithélial de l'ovaire respectivement [169][170] .

Le CA-125 peut être également élevé dans nombre de pathologies gynécologiques bénignes (pathologie inflammatoire bénigne, endométriose, grossesse et même pendant les menstruations et au cours de l'ovulation).

Il est peu spécifique , il est augmenté dans les tumeurs épithéliales , et également dans toutes les pathologies inflammatoires, ovariennes ou non [122][171][172] (Tableau 6).

La valeur diagnostic du CA-125 devant une masse ovarienne suspecte d'un cancer épithélial de l'ovaire varie pour la sensibilité, spécificité de 0,74 à 0,80, 0,76 à 0,84, respectivement. Son taux doit être inférieure à 35UI/ml [173]

Il est recommandé de doser le CA-125 sérique pour le diagnostic d'une tumeur ovarienne suspecte de malignité [168].

- L'Antigène carcino-embryonnaire (ACE)

L'antigène carcino-embryonnaire (ACE) est une glycoprotéine présente dans le foie, l'intestin et le pancréas fœtal au cours des premiers mois de la grossesse.

Cet antigène oncofœtal a été mis en évidence d'abord dans les cancers du côlon, grâce à des anticorps monoclonaux, puis dans d'autres tissus normaux où son taux reste cependant très faible.

Le dosage est possible par méthode immunologique, avec marqueur isotopique aussi bien qu'avec marqueur froid enzymatique [131].

Les taux normaux varient avec la technique utilisée. Ils sont habituellement <7 pg/l.

La valeur diagnostic de l'ACE devant une masse ovarienne suspecte d'un cancer primitif de l'ovaire présente une sensibilité, spécificité qui varie de 0,10 à 0,29, 0,95 respectivement [174][175].

Il n'est pas recommandé de doser l'ACE sérique pour le diagnostic d'une masse ovarienne suspecte de cancer de l'ovaire[168] (Tableau 6).

- LDH

La L-lactate déshydrogénase (LDH) est une enzyme tétramérique [176] et un marqueur biologique des tumeurs séminomateuses puisque 80 % de ces tumeurs présentent une élévation du taux sérique de cet enzyme [177][178].

La lactate déshydrogénase sérique possède cinq variétés d'iso-enzymes différentes et qui peuvent être séparées par électrophorèse du sérum sur acétate de cellulose.

De très nombreuses méthodes donnent des valeurs physiologiques des LDH inférieures à 250 U/l, tout en utilisant aussi des cinétiques à 37 °C avec lecture à 340 nm [161].

La concentration sérique de la LDH peut être augmentée en cas d'extension locale ou métastatique d'un cancer solide .Dans les cancers de l'ovaire on constate une élévation préférentielle de l'iso-enzyme LDH 1[179].

Son dosage présente un intérêt pour les dysgerminomes (séminomes) où son taux est très augmenté au moment de diagnostic , au cours et en post traitement [180] (Tableau 6).

- L'Œstradiol

L'œstradiol (E2), est l'œstrogène majeur circulant. Il est synthétisé dans les gonades (ovaires, testicules) et le placenta à partir de la testostérone qui subit une aromatisation.

E2 est en équilibre avec l'estrone (E1) qui provient de l'aromatisation de l'androstènedione.

Chez la femme en période de vie génitale, E2 à une origine unique, la sécrétion ovarienne. Après la ménopause, la sécrétion ovarienne de l'œstradiol E2 s'effondre.

Chez la petite fille, le dosage d'E1 et d'E2 est préconisé pour mettre en évidence une hyperœstrogénie et diagnostiquer une puberté précoce.

L'hypersécrétion d'œstrogènes se traduit chez la petite fille par une puberté précoce iso-sexuelle avec apparition des caractères sexuels secondaires et des règles.

En cas de tumeur féminisante on réalisera un dosage de l'œstradiol et les gonadotrophines de base (LH et FSH) et éventuellement un test de stimulation au LHRH pour éliminer une puberté précoce centrale [154][155].

Il existe une relation entre les signes cliniques d'hyperœstrogénie et l'importance de l'élévation de l'œstradiol plasmatique.

Les dosages hormonaux plasmatiques d'œstradiol offrent un marqueur pour le diagnostic et pour le suivi des tumeurs féminisantes (efficacité des traitements et détection des récurrences des tumeurs juvéniles de la granulosa) [181] (Tableau 6).

- L'Inhibine B et L'AMH

L'inhibine B et l'hormone anti Mullérienne (AMH) sont des marqueurs spécifiques des tumeurs de la granulosa et des tumeurs de Sertoli [96][182].

L'inhibine est un hétéro dimère polypeptidique ; composé de deux sous unités α et β et secrété par les cellules de la granulosa, cette protéine inhibe la méiose et module la folliculogénèse.

L'antimüllérien hormon (AMH) est une glycoprotéine sécrétée par les cellules de Sertoli, responsable de la régression des canaux de Müller chez le fœtus mâle.

L'inhibine (sous type B) et l'AMH sont de bons marqueurs biologiques des tumeurs de la granulosa de l'ovaire [183]

Ceux sont des marqueurs spécifiques des tumeurs de la granulosa et des tumeurs de Sertoli [154] [182] [96].

La sensibilité de l'inhibine pour le diagnostic de tumeur de la granulosa juvénile varie entre 89 et 100 % et celui de l'AMH entre 76% et 91%. Les deux ayant une très bonne spécificité (91-100 %) [183]. Donc il est très utile de doser ces deux marqueurs pour augmenter la performance diagnostic et la surveillances des patientes traitées [184] (Tableau 6).

Tableau 6 : Principaux marqueurs tumoraux selon le type de tumeur

Marqueurs tumoraux	Seuil pathologique	Type des tumeurs
α Fœtoprotéine	>10 ng/mL	Tumeur germinale mixte Tumeur vitelline Carcinome embryonnaire Tumeur germinale maligne
β HCG	> 2.3 IU/m	Choriocarcinome Carcinome embryonnaire Tumeur germinale maligne Tumeur germinale mixte Dysgerminome
CA-125	> 35 UI/mL	Tumeur germinale maligne Tumeur épithéliale
ACE	> 3 ng/mL	Adénocarcinome
Œstradiol	Phase folliculaire > 183 pg/ml Phase ovulatoire > 520pg/ml Phase lutéale > 211pg/ml	Thécome Tumeur de la granulosa
LDH	> 170 U/L	Tumeur germinale mixte Dysgerminome
Inhibine B AMH	> 44 pg/ml (2–5 ans) > 27 pg/ml (5–8 ans) > 67 pg/ml (8–11ans) > 120 pg/ml (11–14 ans) > 136 pg/ml (14–21ans)	Tumeur de la granulosa

8-PRISE EN CHARGE

8.1-Ante natale

La prise en charge des kystes ovariens en prénatal n'est pas standardisée en dehors d'un suivi échographique régulier. Dans de rares cas ,seulement un traitement interventionnel en ante natal sera indiqué car, 54% de tous les kystes fœtaux se résolvent pendant la grossesse ou après la naissance, avec des taux de résolution plus élevés de 70 % et 85 % pour les kystes simples et les kystes < 4 cm de taille, respectivement [185].

Mais compte tenu du taux élevé de torsion in utero, une intervention prénatale par aspiration a été envisagée pour éviter cette complication. Des arguments en faveur d'une prise en charge active ont été avancés dans la littérature médicale [186].

Les critères de prise en charge ante natale sont généralement basés sur la taille et la complexité du kyste lors de l'évaluation échographique [187].

Devant une masse kystique de découverte anténatale, la conduite à tenir repose sur la surveillance échographique :

- Pas de césarienne systématique, indication exceptionnelle de ponction anténatale écho guidée pour les gros kystes et les kystes bilatéraux.
- Après la naissance, la fréquence des régressions spontanées fait indiquer une surveillance simple pour les kystes de petite taille (< 3 ou 6 cm selon les auteurs) [187].

Pour les volumineux kystes ou ceux qui ne régressent pas, une ponction écho guidée peut suffire, la laparotomie avec kystectomie est parfois nécessaire. La cœlioscopie peut être une alternative à la laparotomie.

Les formes compliquées sont fréquentes, sans que la taille du kyste soit prédictive. Elles semblent survenir le plus souvent en période périnatale [188][189][190].

8.2-Post natale

8.2.1-Chirurgie

8.2.1.1-Principes et techniques de la chirurgie des annexes

Il est capital de citer sommairement les techniques chirurgicales de l'ovaire et de la trompe, avec toutes les particularités techniques surtout en matière de chirurgie oncologique et la chirurgie ovarienne avec le but de conserver de la fertilité ultérieure [191].

8.2.1.1.1-Kystectomie

C'est une intervention qui a pour but d'enlever le kyste de l'ovaire en respectant le parenchyme sain dans un but de préserver la fertilité ultérieure [192].

L'indication opératoire est recommandée en présence de kyste d'allure organique à l'échographie lors d'une augmentation de volume ou de modifications morphologiques d'un kyste d'allure fonctionnelle.

L'opérateur s'assurera avant l'intervention de la persistance du kyste par échographie.

Il est prudent de protéger la paroi et la cavité abdominale et pelvienne par une compresse abdominale roulée qui refoule les anses grêles et une compresse déroulée tassée au fond du cul de sac de Douglas.

L'ovaire est, dans la mesure du possible, extériorisé et tenu à ses deux extrémités (ligament utéro-ovarien, frange de Richard) par deux pinces d'Allis (Figure 32).

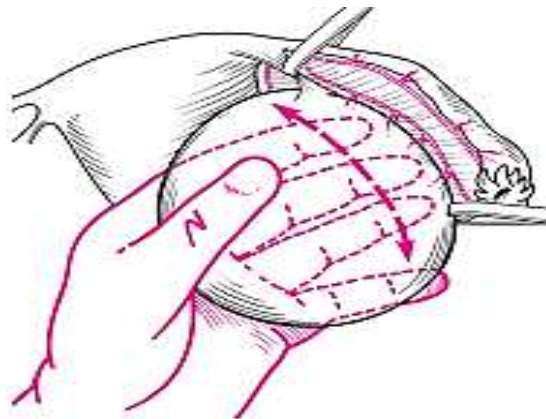


Figure 32 : Kystectomie : tracé de l'incision

Il faut repérer l'endroit où le parenchyme s'épaissit et où il sera possible de faire l'incision du tissu ovarien sans percer le kyste.

Le clivage est donc commencé par une incision faite d'une main très légère au bistouri puis il est poursuivi avec les petits ciseaux (Figure 33 et 34)

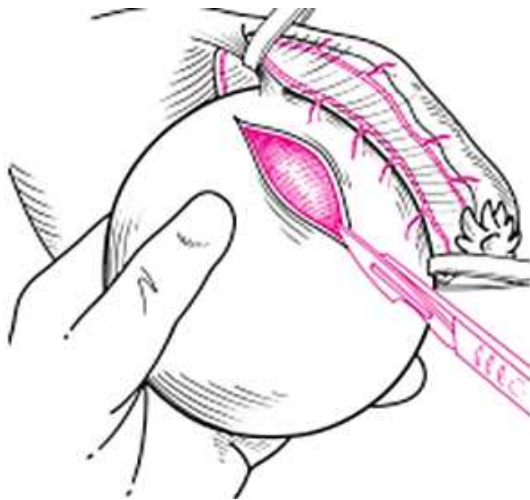


Figure 33 : Kystectomie : incision du parenchyme ovarien au bistouri sans ouvrir le kyste

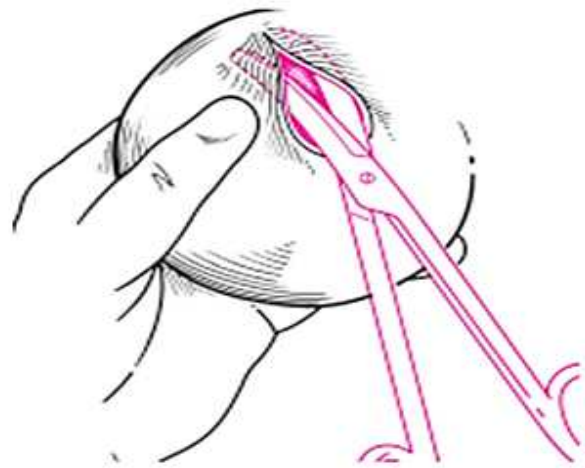


Figure 34 : Kystectomie : dissection du kyste aux ciseaux

Les petits vaisseaux qui courent sur le kyste seront électro coagulés avant de les couper. Il est ainsi possible de séparer le kyste, sans l'ouvrir, du fond de coquetier que constitue l'ovaire. Lorsque l'on se rapproche du hile, la rencontre avec des vaisseaux impose la coagulation ou la ligature (Figure 35).

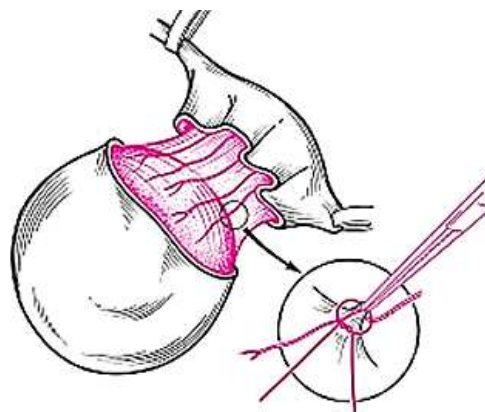


Figure 35 : Kystectomie : hémostase avec de petites pinces de Leriche des vaisseaux ovariens qui vascularisent le kyste

L'hémostase des tranches ovariennes sera faite avec soin soit par électrocoagulation, soit par des ligatures sur pincettes ou même avec une aiguille sertie. Il est nécessaire de préserver au maximum le cortex ovarien contenant les follicules.

Le rapprochement des tranches ovariennes n'est souvent plus nécessaire, il est fait par des points (Figure 36).

Le bord anti-mésovarien est suturé par un surjet passé courbe de façon à bien affronter les berges et évite autant que faire se peut les adhérences péri-ovariennes (Figure 37).

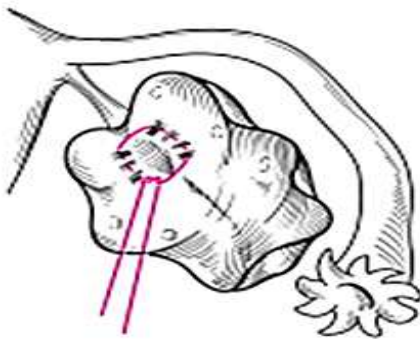


Figure 36 : Kystectomie : capitonnage des deux tranches ovariennes après l'ablation du kyste

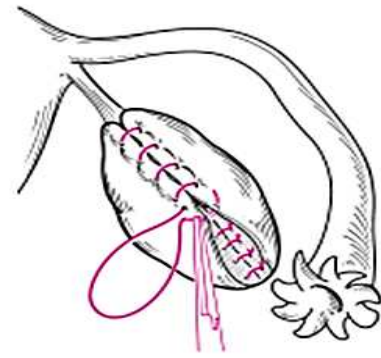


Figure 37 : Kystectomie : suture de l'ovaire par un surjet

Cependant, il n'existe pas d'arguments en faveur ou en défaveur de la suture ovarienne. Elle est peut-être logique en présence de très gros kystes ovariens avec une plicature de l'ovaire résiduel.

Le gros kyste :

Si le kyste est trop gros pour être extériorisé par l'incision de la laparotomie. Il faut faufler une bourse avec un fil sertie puis ponctionner avec un gros trocart monté sur l'aspiration chirurgicale.

La bourse sera serrée, sans nouer, sur le trocart dès la ponction, de façon à éviter les fuites (Figure 38-a).

Le kyste vidé, on retire le trocart en nouant les fils de la bourse toujours pour éviter les fuites (Figure 38-b).

Le kyste est alors extériorisé sans aucune difficulté. Il peut aussi être mis dans un sac avant la ponction.

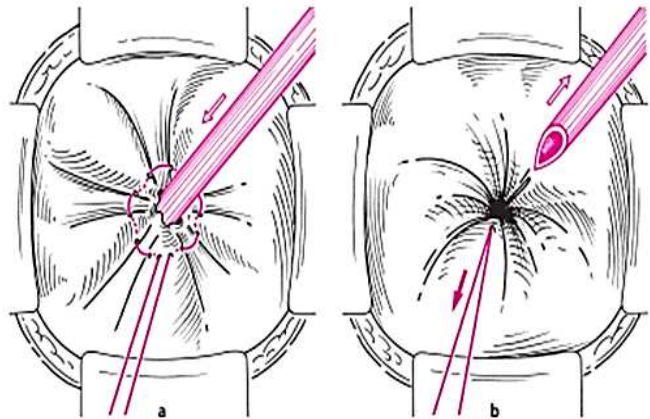


Figure 38 : Kystectomie : aspiration préalable du contenu du kyste

a : Pose d'une bourse et ponction au milieu de celle-ci.

b : Retrait de la canule de ponction et serrage simultané de la bourse

Le kyste se rompt :

Les parois sont immédiatement prises dans une pince de Duval. Figure 39

Si la bénignité est acquise et qu'il existe des difficultés de dissection, il est possible, après avoir aspiré complètement le contenu du kyste, d'introduire l'index de la main gauche dans le kyste, comme dans un sac herniaire, ce qui facilite la dissection.

Il faut alors bien laver la cavité péritonéale en postopératoire pour éviter une éventuelle dissémination ou une péritonite chimique [191].



Figure 39 : Kystectomie : rupture du kyste au cours de la dissection

Variante de la kystectomie :

-Kystectomie trans pariétale :

L'intervention commence par une cœlioscopie qui permet de visualiser le kyste (aspect, mobilité), l'autre ovaire et la cavité péritonéale. Le liquide péritonéal est prélevé en vue d'un examen cytologique.

Si le kyste paraît bénin, unilatéral et mobile, il est facile de faire une incision de type Mac Burney droit ou gauche de taille proportionnée au diamètre du kyste, par laquelle on extraira le kyste sans le rompre, avec une pince losangique posée sur la frange tubo-ovarienne.

La kystectomie est alors faite en extra abdominale après avoir protégé la paroi par des champs propres.

Si à la cœlioscopie, il existe le moindre doute sur la bénignité du kyste, il est préférable de réaliser un examen extemporané en conversion par laparotomie [191] [193].

- Enucléation :

L'enucléation de tumeurs ovariennes malignes peut être envisagée pour les petites masses avec des marqueurs normaux et un plan de dissection visible à partir de tissu ovarien normal, ou chez les patientes avec des tumeurs bilatérales suspectes.

Si aucun plan de dissection n'est visible sur la capsule, mais une masse locale est ressentie et palpée, le cortex ovarien est incisé pour exposer la limite entre le parenchyme et la masse. La dissection doit rester à l'extérieur de la capsule de la masse en prenant soin de ne pas la rompre. Les bords de la capsule ovarienne peuvent être rapprochés avec suture résorbable [193].

8.2.1.1.2-Ovariectomie

Elle consiste à enlever l'ovaire en respectant la trompe. Si elle doit être bilatérale, elle entraîne une ménopause artificielle [191].

Les indications sont rares : les lésions unilatérales de l'ovaire avec destruction du parenchyme ovarien, l'abcès de l'ovaire, la torsion et le très gros kyste.

Il n'y a pas d'indication à une ovariectomie simple mais à une annexectomie pour une lésion borderline de l'ovaire, voire pour une tumeur maligne (dysgerminome, tératome immature) [194].

L'opérateur saisit l'ovaire de la main gauche ou avec une pince tenue de cette main pour étaler le mésovarium (Figure 40).

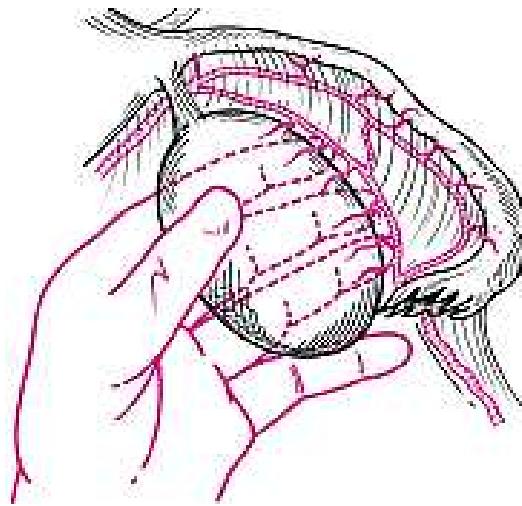


Figure 40 : Ovariectomie : dégagement de l'ovaire et exposition du pédicule vasculaire

Le péritoine est incisé en respectant les vaisseaux du mésovarium. Figure 41.

Les vaisseaux du mésovarium sont liés puis sectionnés au fur et à mesure sur des pinces de Bengolea.

Le plus souvent, les artères ovariennes médianes et latérales seront liées et sectionnées, il faut éviter de lier l'arcade tubaire (Figure 42).

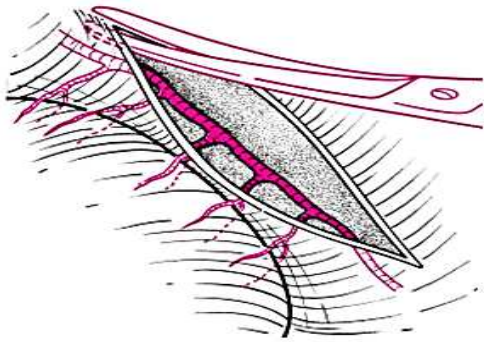


Figure 41 : Ovariectomie : incision du mésentère aux ciseaux

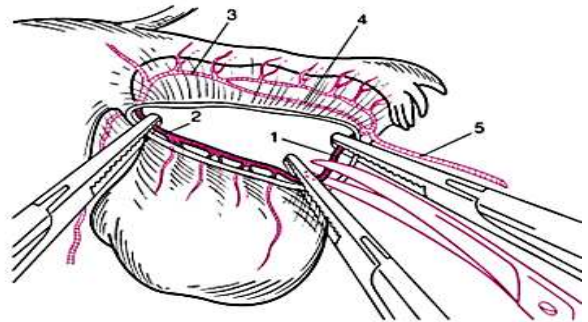


Figure 42 : Ovariectomie : section entre deux pinces de l'artère ovarienne latérale

- 1, artère ovarienne latérale ;
- 2, artère ovarienne médiale ;
- 3, arcade infra tubaire ;
- 4, artère tubaire moyenne ;
- 5, artère ovarienne.

Le péritoine peut être ensuite refermé par un surjet (Figure 43), bien que l'intérêt de la péritonisation ne soit pas démontré.

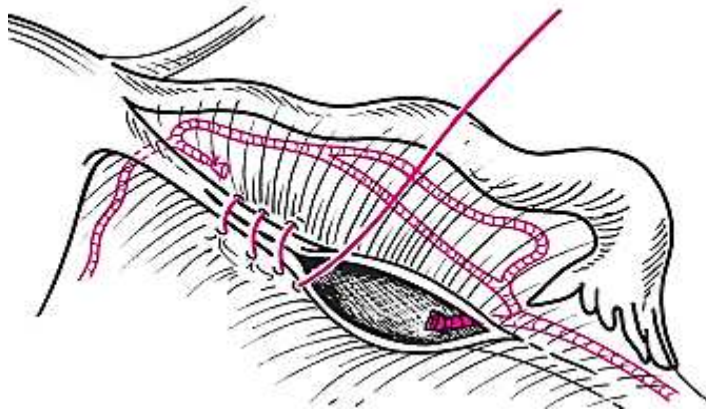


Figure 43 : Ovariectomie : fermeture du péritoine par un surjet après ablation de l'ovaire

8.2.1.1.3-Salpingo-ovariectomie ou Annexectomie

C'est l'ablation de l'ovaire et de la trompe correspondante.

L'indication principale est constituée par les lésions suspectes de l'ovaire, les tumeurs malignes de l'ovaire, les tumeurs borderlines [191].

La technique opératoire :

Elle varie selon que la trompe est libre et facilement mobilisable ou, au contraire, fixée par de nombreuses adhérences :

- En l'absence d'adhérences :

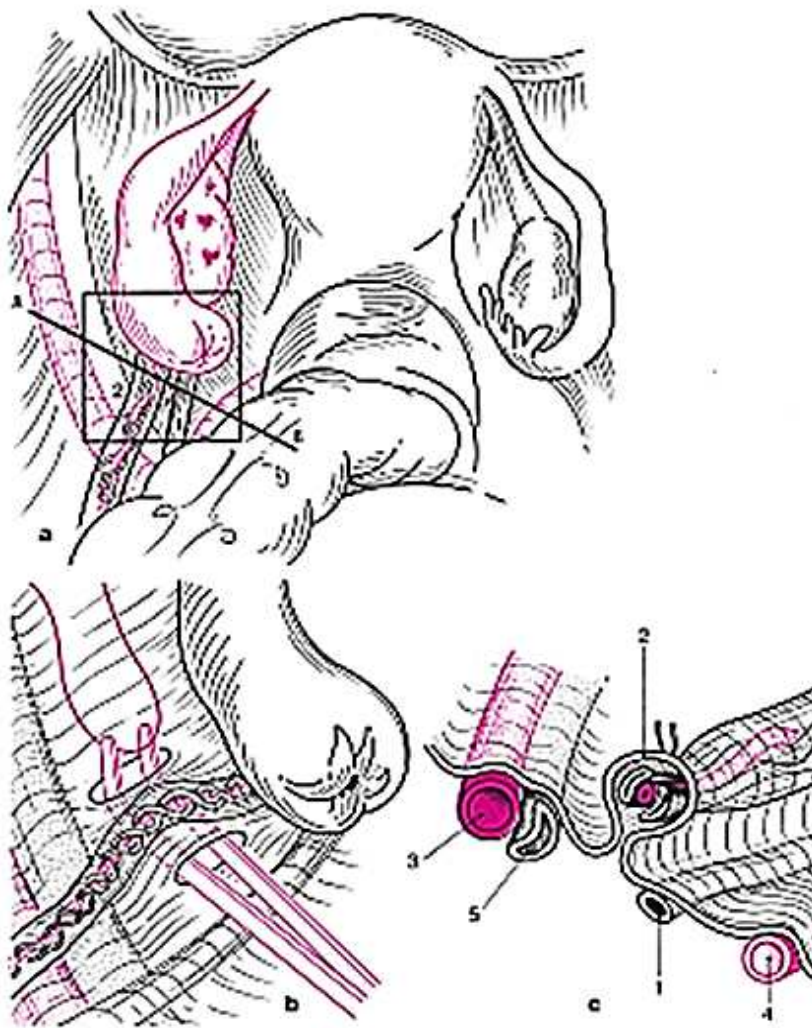
La voie d'abord habituelle est la médiane sous-ombilicale sauf s'il n'y a aucun doute sur la bénignité de la lésion, l'incision type Pfannenstiel ou Pfannenstiel-Kerr peut être pratiquée.

Il faut d'abord dégager l'annexe et la faire monter à la main.

La traction par une pince n'est pas souhaitable car elle risque de provoquer la déchirure de la trompe ou la rupture de la tumeur, ce qui risque de contaminer la cavité pelvienne en cas de tumeur maligne.

L'annexe est confiée à un aide par une pince en cœur. Le repérage de l'uretère est le deuxième temps car il est très proche du pédicule lombo-ovarien qu'il faut lier en premier.

Après repérage de ce dernier par transparence, il est facile d'inciser le péritoine entre le pédicule lombo-ovarien et lui et d'y glisser un dissecteur ou une pince coagulante de type ligasure pour lier ou coaguler et sectionner le ligament lombo-ovarien (Figure 44).

**a -Vue opératoire.**

1, uretère ;

2, ligament lombo-ovarien.

b- Repérage de l'uretère et ligature du ligament lombo-ovarien.**c -Vue détaillée montrant la ligature du ligament lombo-ovarien et ses rapports avec les vaisseaux iliaques et l'uretère**

1, uretère ;

2, ligament lombo ovarien ;

3, artère iliaque externe ;

4, artère iliaque interne ;

5, veine iliaque externe.

Figure 44 : Annexectomie

En revanche, si l'uretère est difficile à individualiser, il est conseillé d'ouvrir le péritoine en dehors du pédicule lombo-ovarien et de rechercher l'uretère en ouvrant le ligament large.

On trouve l'uretère croisant les vaisseaux iliaques primitifs, accolé au feuillet interne du péritoine.

Il est refouable facilement du bout des ciseaux mousses et cela permet de passer un dissecteur au-dessus de lui sous le ligament lombo-ovarien (Figure 45).



Figure 45 : Annexectomie : découverte de l'uretère par ouverture du ligament large en dehors du ligament lombo-ovarien

- 1, uretère ;
- 2, ligament lombo-ovarien ;
- 3, artère iliaque externe

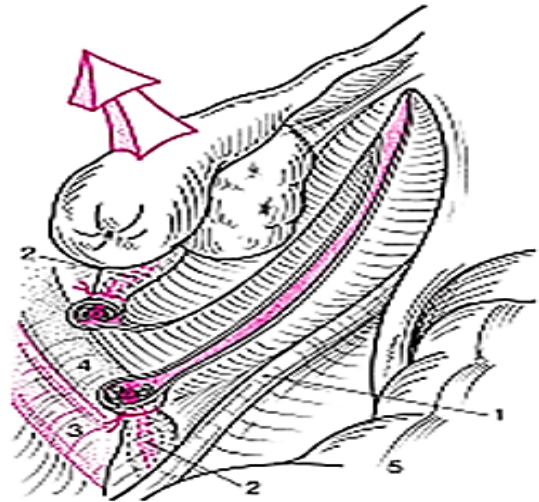


Figure 46 : Annexectomie : ouverture du ligament large après ligature du ligament lombo-ovarien

- 1, uretère ;
- 2, ligament lombo-ovarien ;
- 3, artère iliaque externe ;
- 4, veine iliaque externe ;
- 5, recto sigmoïde.

Le péritoine est ensuite incisé au-dessus de l'uretère (que l'on surveille constamment) jusqu'au ligament utéro-ovarien en dedans et à la racine de la trompe en dehors (Figure 46).

Le ligament utéro-ovarien ainsi que l'artère ovarienne médiale sont alors sectionnés et liés sur une pince de Bengolea (Figure 47).

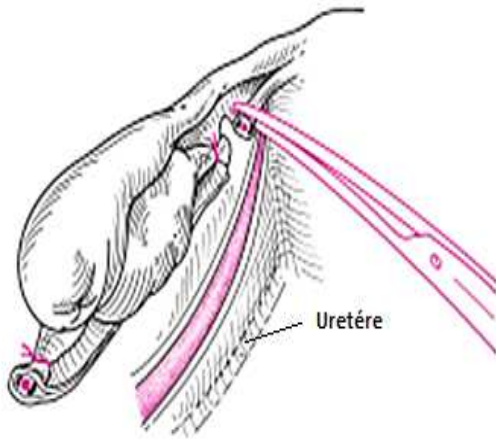


Figure 47 : Annexectomie : section et ligature du ligament utéro-ovarien et de l'artère ovarique médiale

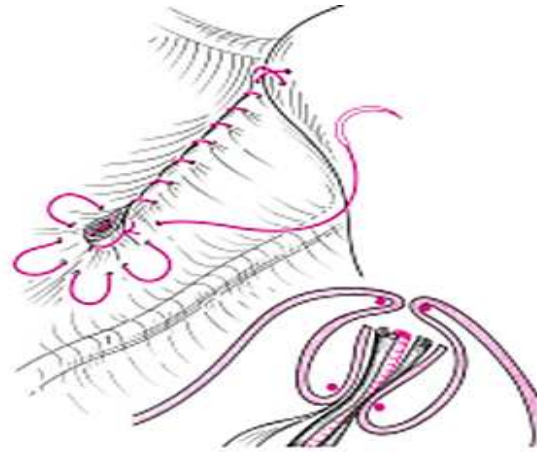


Figure 48 : Annexectomie : fermeture du ligament large par un surjet

Il ne reste plus qu'à sectionner la trompe comme pour une Salpingectomie.
Le péritoine n'est désormais plus refermé par un surjet pour éviter de prendre, couder ou attirer l'uretère (Figure 48).

- S'il existe des adhérences :

L'annexectomie peut être difficile, il vaut toujours mieux faire une médiane sous-ombilicale. Il faut d'abord libérer l'épiploon qui gêne souvent l'accès au pelvis, puis faire une entérolyse pour dégager l'appareil génital.

Ces gestes sont conduits en douceur, la main gauche s'introduisant dans les plans de clivage et les adhérences les plus épaisses étant sectionnées avec les petits ciseaux.

Les mains sont en général l'instrument le meilleur et le plus atraumatique.

L'épiploon et le grêle ayant été libérés et refoulés vers le haut par un champ abdominal, il faut libérer l'appareil génital.

Les adhérences les plus importantes sont sectionnées aux ciseaux puis, la main étant introduite dans le Douglas, on tentera de faire remonter l'annexe [195] (Figure 47).

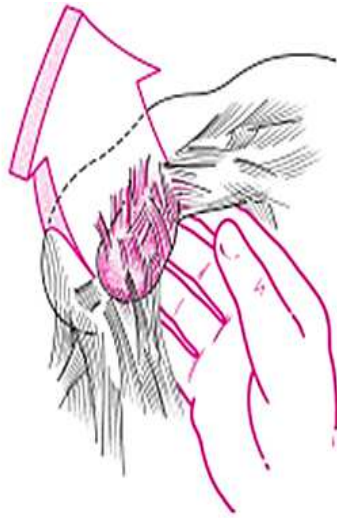


Figure 49 : Annexectomie : libération de l'annexe fixée par les adhérences inflammatoires



Figure 50 : Annexectomie : péritonisation avec le recto sigmoïde

Les adhérences les plus résistantes se tendent et sont sectionnées aux ciseaux. L'objectif est de dégager l'annexe qui sera ensuite retirée [195].

Le repérage de l'uretère est souvent impossible par transparence car le pelvis est cruenté.

Il faut se garder d'un repérage approximatif ou d'un repérage au doigt qui est très trompeur.

Il faut donc obligatoirement se reporter en péritoine sain en dehors du ligament lombo-ovarien, pour ouvrir le péritoine et rechercher l'uretère lorsqu'il croise les vaisseaux iliaques (Figure 47).

Il ne faut pas hésiter à décoller le côlon droit ou gauche pour pouvoir remonter assez haut et bien voir l'uretère.

La péritonisation sera difficile, voire impossible. Elle peut être tentée avec le recto sigmoïde. (Figure 50).

Le drainage n'est pas utile. S'il est indiqué, un gros drain de Redon ou un drain de Penrose dont l'extrémité est mise au fond du Douglas sont utilisés [191].

8.2.1.1.4-Complications

– En peropératoire :

La plaie de l'uretère est possible et doit être reconnue et traitée par suture immédiate sur sonde.

– En postopératoire :

- Une coudure de l'uretère peut se révéler par des coliques néphrétiques obligeant parfois à monter une sonde JJ.

- Une blessure passée inaperçue entraîne l'apparition d'un épanchement urinaire ou d'une fistule obligeant parfois à une reprise chirurgicale.

- Une hémorragie est possible par lâchage du moignon lombo-ovarien.

Devant le tableau d'hémorragie interne, il faudra parfois reprendre. Il ne sera pas facile de faire l'hémostase du fait de l'hématome. Il faudra repérer l'uretère et le mettre sur un lac pour éviter de le blesser.

Il faudra parfois décoller le côlon droit ou gauche pour remonter assez haut et retrouver le pédicule qui s'est rétracté.

Pour éviter cette complication, la ligature du pédicule lombo-ovarien doit être toujours assurée et de ne pas se satisfaire d'une électrocoagulation simple de ce pédicule important. Les techniques utilisant la coagulation à la pince bipolaire ou non ou les pinces vasculaires automatiques sont fiables.

- Les occlusions digestives postopératoires peuvent survenir vers le 5^e ou 6^e jour s'il y a des surfaces cruentées importantes.

Leur traitement sera d'abord médical. Si l'aspiration digestive ne suffit pas, on pourra être amené à reprendre la malade.

8.2.1.2-Devant les situations urgentes

Environ 1/3 des masses ovariennes sont découvertes à l'occasion de torsion de l'ovaire ou de l'annexe ; en présence d'une torsion d'annexe environ 3/4 des ovaires tordus contiennent une masse kystique ou solide [125].

Le degré d'ischémie est difficile à juger en per opératoire ; contrairement au testicule, le laps de temps entre l'apparition du premier symptôme douloureux et l'intervention chirurgicale n'est pas un bon critère pour prédire la viabilité de la gonade.

Un ovaire peut-être viable après 48 heures de torsion malgré l'absence de flux artériel ou veineux sur le Doppler préopératoire [196][197].

Du fait du faible risque de malignité, de la difficulté d'apprécier l'ischémie ovarienne et surtout du fait de la grande efficacité de la chimiothérapie en cas de tumeur maligne, les recommandations en cas de torsion annexielle ont changé actuellement.

Le premier geste à réaliser est une détorsion, si l'ovaire récupère rapidement une circulation sanguine normale, on pourra réaliser dans le même temps la tumorectomie ; mais dans la plupart des cas, les tissus ovariens restent ischémiques, friables, œdématisés ; la chirurgie conservatrice serait hasardeuse, il faut donc se contenter de détordre l'ovaire et de le surveiller par des échographies successives et des dosages de marqueurs tumoraux.

Si les marqueurs tumoraux sont normaux, on pourra proposer 6 à 8 semaines plus tard la tumorectomie avec conservation ovarienne.

Si les marqueurs tumoraux sont élevés, le traitement chimiothérapique et chirurgical seront adaptés à chaque cas.

8.2.1.3-Devant les situations non urgentes

8.2.1.3.1-Tumeur présumée bénigne

Le diagnostic de tumeurs ovariennes lors d'une présentation non urgente, doit être évoqué devant une fille présentant une douleur pelvienne, une masse abdominale, une puberté précoce ou une virilisation. Assez souvent il s'agit d'une découverte fortuite.

L'examen clinique attentif, l'analyse des explorations radiologiques (Echographie et éventuellement scanner - IRM) et biologiques permettront d'éliminer les autres "masses" pouvant prêter à confusion : hydrosalpinx , salpingite, hémi utérus en rétention, hydro ou hémocolpos, abcès pelvien, grossesse extra utérine, et aussi neuroblastome pelvien ou rhabdomyosarcome [1].

Dans la plupart des cas, la nature bénigne de la tumeur semble évidente en particulier en cas de tératome bénin ou kyste dermoïde qui présente des aspects spécifiques sur la radiographie simple et l'échographie associée à un taux normal des marqueurs tumoraux.

Le traitement classique du tératome kystique mature de l'ovaire chez l'enfant est l'ovariectomie par Pfannenstiel dans la crainte d'une malignité occulte toujours possible et d'un possible récurrence après kystectomie [198] .

Depuis une dizaine d'années, suivant en cela l'expérience des gynécologues de l'adulte [199][198][200][201][202][203] ; la laparoscopie est de plus en plus utilisée dans la prise en charge des tumeurs ovariennes présumées bénignes chez l'enfant [204] .

Les kystectomies peuvent être pratiquées soit en extra péritonéal après ponction du kyste et extraction de l'ovaire par une courte incision (kystectomie laparo-assistée), soit par technique intra péritonéale ; dans ce cas, la kystectomie peut être réalisée par dissection simple (manœuvre de traction contre-traction) ; elle peut être aidée par une aqua-dissection ; la pièce sera extraite hors de l'abdomen après avoir été placée dans un sac à extraction.

Si une rupture per opératoire survient, il faudra procéder à un lavage péritonéal [205] ; une telle rupture tumorale avec dispersion intra péritonéale du contenu d'un tératome bénin ne développera pas de péritonite chimique ni de fièvre [206].

En cas de tératome bénin très volumineux, il est parfois impossible de préserver du parenchyme ovarien normal ; une ovariectomie par chirurgie ouverte classique est alors nécessaire en préservant la trompe ipsilatérale [204][207][208][209][210].

8.2.1.3.2-Tumeur suspecte de malignité

La tumeur maligne peut être suspectée d'emblée.

Il s'agit assez souvent d'une adolescente présentant une volumineuse tumeur, solide ou hétérogène à croissance rapide associée à un taux de marqueurs tumoraux très élevé, une ascite, voire même la présence de métastases.

Un chiffre élevé de marqueurs tumoraux est suffisant pour le diagnostic de malignité.

Habituellement, ces patientes sont traitées par chimiothérapie préopératoire.

Si le chiffre des marqueurs tumoraux est normal, une exploration laparoscopique peut être justifiée pour définir l'état intra péritonéal et faire une biopsie de la lésion.

La chimiothérapie première est en général très efficace dans ces tumeurs [211], la réponse à cette chimiothérapie première sera évaluée par la radiologie (échographie, scanner, IRM) et la biologie (diminution ou négativation des taux des marqueurs tumoraux) .

L'intervention chirurgicale est conduite par laparotomie classique ; cependant, elle peut être précédée par une exploration laparoscopique dans le but d'inspecter soigneusement l'étage sus méso -colique, y compris la face inférieure des coupes diaphragmatiques, ceci permet d'éviter l'incision médiane xypho-pubienne et de réaliser une exérèse tumorale respectant tous les principes oncologiques à travers une incision de type Pfannenstiel.

Parfois la situation clinique n'est pas claire, l'échographie permet de reconnaître une lésion

ovarienne mais ne permet pas d'avancer des arguments en faveur de la bénignité ou de la malignité.

Les lésions ovariennes solides sont malignes dans 30 à 40 % des cas, les lésions ovariennes mixtes (solides et liquides) peuvent être malignes dans 10 % des cas ; le risque de malignité dans les lésions purement kystiques à paroi fine est très faible.

Le diagnostic est lui aussi incertain si le niveau des marqueurs est normal ; l'absence de métastases n'élimine pas une éventuelle tumeur maligne, en particulier chez l'enfant.

Dans ces cas de diagnostic incertain, l'utilisation de la laparoscopie reste très controversée, toutefois, elle peut être utile en tant que 1^{er} temps explorateur particulièrement en cas de torsion ; cependant, le chirurgien-pédiatre doit garder à l'esprit les recommandations du Children's Oncology Group [114] .

Ces recommandations sont importantes car la stadification utilisée pour les tumeurs ovariennes est le résultat des constatations opératoires.

- 1 -Prélèvement de l'ascite ou du liquide de lavage dès la pénétration dans la cavité péritonéale
- 2- Examen de l'ensemble des surfaces péritonéales y compris le diaphragme avec biopsie ou excision de tout nodule suspect.
- 3- Inspection et palpation de l'épiploon avec résection de toute zone suspecte
- 4- Inspection et palpation de l'ovaire opposé avec éventuellement biopsie si présence de zones anormales.
- 5- Examen et palpation des ganglions lymphatiques rétro péritonéaux avec prélèvement de tous les ganglions augmentés de volume ou durs.
- 6- Résection complète de l'ovaire contenant la tumeur avec si possible préservation de la trompe de Fallope si elle n'est pas incluse dans la tumeur.

La laparotomie semble indispensable en particulier pour les 2 dernières recommandations : palpation des lymphatiques rétropéritonéaux et extraction d'un spécimen intact pour l'anatomopathologie.

La recommandation n°4 concernant l'ovaire controlatéral (risque éventuel de tumeur simultanée controlatérale) peut être discutée, certains auteurs ont suggéré de pratiquer systématiquement une biopsie en bivalve de cet ovaire controlatéral bien que cette manœuvre expose aux risques d'hémorragie, d'infection, d'adhérences postopératoires.

Il semble qu'une échographie préopératoire associée à une inspection soigneuse per opératoire de l'ovaire controlatéral soit une alternative moins agressive et aussi efficace que la biopsie systématique controlatérale.

8.2.1.4-Place de la laparoscopie

La question de savoir si l'on peut utiliser la laparoscopie pour enlever une tumeur ovarienne suspecte n'est pas encore résolue.

La laparoscopie permet dans les cas douteux de se faire une idée de la nature de la tumeur en fonction de l'aspect macroscopique [208] :

-Une lésion bénigne est souvent kystique, bien encapsulée, mesurant moins de 8 cm de diamètre, avec une surface lisse, régulière sans adhérence aux organes de voisinage.

Dans ces conditions, la laparoscopie ne sera convertie en chirurgie classique qu'en cas de tumeur volumineuse, difficile à manipuler [1] .

-Une lésion maligne est souvent une tumeur solide avec une surface irrégulière ou des parois épaisses, des adhérences aux organes de voisinage, une ascite et des lésions péritonéales.

Bien sûr, aucun des critères susmentionnés n'est absolu, la malignité doit donc être suspectée devant toute tumeur ovarienne et l'extemporanée n'est pas toujours fiable [114].

La laparoscopie permet de définir la résécabilité de la tumeur, s'il s'agit d'une tumeur non résécable (adhérences, tumeur extensible) une simple biopsie sera faite ; si la tumeur semble résécable, l'attitude classique consiste à réaliser une salpingo-oophorectomie en chirurgie ouverte.

Dans l'étude prospective randomisée de Yuen [203]. Le risque de rupture per opératoire est plus élevé en laparoscopie qu'en chirurgie ouverte (93% contre 37%). Ce risque est aussi plus élevé si on essaie de pratiquer une kystectomie plutôt qu'une ovariectomie (92 % contre 15 %).

Au total, devant une tumeur ovarienne avec des marqueurs normaux, le chirurgien-pédiatre doit tout mettre en œuvre pour conserver l'ovaire atteint, sauf signe évident de malignité. Dans les rares cas où l'histologie définitive répondra présence de tissu malin, la discussion avec les oncologues pédiatres conduira à choisir l'une des 3 options suivantes :

- Simple surveillance,
- Ré intervention pour staging plus complet plus ou moins ovariectomie,
- Chimiothérapie.

Une telle attitude permet de réduire les séquelles sans mettre en jeu le pronostic vital [114] .

8.2.2-Chimiothérapie

La chimiothérapie est une modalité thérapeutique essentielle dans la prise en charge des cancers de l'ovaire puisqu'elle est indiquée pour les stades localisés en cas de facteurs de mauvais pronostic, pour les stades avancés et les rechutes [117].

Elle constitue un progrès thérapeutique certain en matière de cancer de l'ovaire, son efficacité dépend des situations cliniques diverses et des produits utilisés.

L'indication de la chimiothérapie dépend de l'extension initiale, des possibilités d'exérèse, de la positivité des marqueurs et du type histologique.

Du fait de la croissance tumorale rapide, elle doit prendre place rapidement après la chirurgie (une semaine à 10 jours) [157].

L'avènement de la chimiothérapie a bouleversé la prise en charge et le pronostic des tumeurs germinales malignes (TGM), et notamment après l'introduction du cisplatine qui a constitué un progrès décisif, modifiant radicalement la survie des malades [212][213][214].

Les études pédiatriques françaises portant sur les tumeurs germinales malignes non séminomateuses (TGMNS) extra crâniennes (protocoles TGM85, TGM90 et TGM95) ont montré la supériorité du cisplatine (100 mg/m² par cure) sur le carboplatine (400 mg/m² par cure) (Tableau 7).

Le protocole TGM2013 est basé comme le protocole TGM 95 sur l'imagerie, les marqueurs tumoraux (α FP, β HCG, LDH) et l'histologie et aussi sur la réduction du nombre et le fractionnement des doses de cures qui va dans le sens de la diminution de la toxicité à long terme (rénale et auditive) [215] (Tableau 8).

Le facteur pronostic péjoratif d'une sécrétion d' α FP supérieure à 10 000 ng/ml au diagnostic [216], la nécessité d'une dose intensité de cisplatine suffisante en l'utilisant à chaque cure, l'efficacité de l'association VIP comme traitement de rattrapage sont des éléments importants dans le choix du protocole .

Le protocole est différent selon le groupe pronostic, on définit [217]:

- **Les tumeurs de bas risque** (tumeur localisée à l'organe d'origine et réséquée complètement).
- **Les tumeurs de risque intermédiaire** (tumeur localement avancée avec α FP <15 000 ng/ml).
- **Les tumeurs de haut risque** (métastatique ou avec α FP >15 000 ng/ml).

Tableau 7 : Protocole TGM 95

		J1	J2	J3	J4	J5
Cure VBP	Vinblastine 3mg /m²/J - IVD	X	X			
	Bléomycine 15 mg/ m²/J - IV 6 heures	X	X			
	Cisplatinuim 100 mg/ m²/J - IV 3 heures		X			
Cure VIP	VP16 (Etoposide) 75 mg/ m²/J - IV 2 heures	X	X	X	X	X
	Ifosfamide 3 mg/ m²/J - IV 3 heures	X	X			
	Cisplatinium 20 mg/ m²/J - IV 3 heures	X	X	X	X	X

IV : intra veineuse, J : Jour

Tableau 8 : Protocole TGM 2013

		J1	J2	J3	J4	J5
Cure VBP	Vinblastine 3mg /m² /J - IVD	X	X			
	Bléomycine 15 mg/ m²/J - IV 6 heures	X	X			
	Cisplatinuim 33 mg/ m²/J - IV 3 heures			X	X	X
Cure VIP	VP16 (Etoposide) 75 mg/ m²/J - IV 2 heures	X	X	X	X	X
	Ifosfamide 3 mg/ m²/J - IV 3 heures	X	X			
	Cisplatinium 20 mg/ m²/J - IV 3 heures	X	X	X	X	X

IV : intra veineuse, J : Jour

Les perspectives thérapeutiques sont de maintenir ces excellents chiffres de survie tout en réduisant le nombre de cure de chimiothérapie [218].

Les différents protocoles utilisés par les groupes coopératifs pédiatriques sont décrits dans le tableau 9 , la plupart des équipes utilisent le cisplatine [219] [220], les anglais utilisent le carboplatine à 600 mg/m² par cure avec des résultats semblant comparables [221] .

Tableau 9 : Protocoles utilisés par les différents groupes coopératifs pédiatriques

Chimiothérapie	Schéma d'administration	Nombre de cycles
TGM extracrâniennes		
<i>États-Unis : groupe COG : BEP/BEP compressé (9048/8891 ; 9049/8890)</i>		
Cisplatine	20 mg/m ² j1, 2, 3, 4, 5 / 33 mg/m ² j1, 2, 3	3-4
Etoposide	100 mg/m ² j1, 2, 3, 4, 5 / 167 mg/m ² j1, 2, 3	
Bleomycine	15 U/m ² j1	
<i>Allemagne : groupe MAKEI : PE et PEI standard (MAKEI 96/ SIOP CNS GCT II)</i>		
Cisplatine	20 mg/m ² j1, 2, 3, 4, 5	2-4
Etoposide	100 mg/m ² j1, 2, 3	
Ifosfamide	1500 mg/m ² j1, 2, 3, 4, 5	
<i>France : groupe SFCE: VBP et VIP (TGM2013)</i>		
Cisplatine	33 mg/m ² j3, 4, 5	3-4
Vinblastine	3 mg/m ² j1, 2	
Bleomycine	15 U/m ² j1	
Cisplatine	20 mg/m ² j1, 2, 3, 4, 5	
Etoposide	75 mg/m ² j1, 2, 3, 4, 5	
Ifosfamide	3000 mg/m ² j1, 2	
<i>Italie: groupe AEIOP: BEP (TCGM 2004)</i>		
Cisplatine	25 mg/m ² j1, 2, 3, 4	3-4
Etoposide	100 mg/m ² j1, 2, 3, 4	
Bleomycine	15 U/m ² j2	
<i>Royaume-Uni : groupe CCLG : JEB</i>		
Carboplatine	600 mg/m ² j2	2 supplémentaires après rémission
Etoposide	120 mg/m ² j1, 2, 3	
Bleomycine	15 U/m ² , j3	

Pour débiter une cure, il est nécessaire d'être en phase de récupération hématologique avec au moins 1 000 neutrophiles/mm³ et 100 000 plaquettes/mm³. Les fonctions rénale et hépatique doivent également être correctes (clairance de la créatinine ≥ 70 ml/min/1.73 m² et transaminases < 2.5 x limite supérieure de la normale) [215].

L'intervalle entre deux cures est de 21 jours, la durée de la chimiothérapie est adapté à la date de négativation des marqueurs : 2 cures supplémentaires sont administrées après normalisation des marqueurs biologiques [222].

La rapidité de décroissance des marqueurs reste une notion primordiale (les TGMnS sont capables de devenir rapidement chimiorésistantes). Nous considérons donc qu'un malade n'ayant pas négativé ses marqueurs en 3 cures maximum pour un risque standard et 4 cures maximum pour un haut risque est en non rémission et doit donc recevoir un traitement de rattrapage [117].

8.2.3-Radiothérapie

La radiothérapie dans ce domaine pédiatrique a été abandonnée, en raison des conséquences sur la fertilité, mais reste parfois utile dans les formes réfractaires ou en consolidation après une deuxième ligne de traitement [223].

La radiothérapie conventionnelle est moins utilisée au profit des irradiations à courte énergie (cobaltothérapie) et des accélérateurs linéaires (bêtatrons). Elle peut commencer 2 à 6 semaines après l'intervention.

La survenue de complications immédiates de la radiothérapie (entérites radiques aiguës, leucopénie...) implique souvent l'espacement des séances [224] .

9-TRAITEMENT POST-CHIRURGICAL ET SUIVI A MOYEN TERME

9.1-Les tumeurs bénignes

Le risque de récurrence ipsilatérale après une tumorectomie ou le risque de tumeur controlatérale pose la question d'une surveillance régulière des gonades pendant et après la puberté.

9.1.1-Surveillance de la gonade ipsi latérale

En cas de tumeur bénigne, le risque de récurrence ipsilatérale après une simple énucléation varie en fonction type histologique de la tumeur initiale.

Chez l'enfant aucun cas de récurrence ipsilatérale n'a été rapporté [113][204], mais ceci peut s'expliquer par un suivi mal effectué ou trop court.

Dans une étude suédoise chez des adultes jeunes, Borgfeldt et al [225] à propos d'une très large série de 42217 malades suivies , signale que les adolescentes et les jeunes femmes traitées pour un kyste fonctionnel ont un risque plus élevé de développer ultérieurement un cancer ovarien.

Pour les tératomes matures ou immatures , le risque de récurrence chez l'adulte selon les séries varie de 0 % à 4% [198][226][227] .

9.1.2-Surveillance de la gonade controlatérale

Le développement ultérieur de lésions controlatérales n'est pas négligeable entre 5 et 15 % [228][229].

Le risque semble plus élevé en cas de tumeur maligne (21 %) comparé aux tumeurs bénignes (5 %) [229].

L'association kyste dermoïde et risque ultérieur de tumeur germinale maligne a été suggérée chez les femmes adultes, particulièrement dans le cas de kystes bilatéraux multiples [226][230]. Une surveillance rapprochée est nécessaire ; cependant il y'a aucun consensus sur le schéma de surveillance. Un contrôle échographique annuel est préférable [1].

9.2-Les tumeurs malignes

Le taux global de survie d'une tumeur ovarienne maligne est de 90% et 95 %.Le pronostic varie en fonction du stade, du taux de marqueur tumoral et du type histologique [231].

Il est important de prendre en compte tous ces éléments pour éviter tout sous ou sur traitement.

Si le diagnostic a fait des progrès, il n'en demeure pas moins qu'environ 40 à 50 % des tumeurs ovariennes sont découverts à un stade avancé [114][232][233] .

C'est souligner l'importance de l'exploration intra abdominale lors de la chirurgie. En effet tout staging insuffisant au cours de la première exploration va nécessiter un second look [234].

9.2.1-Les tumeurs germinales non séminomateuses

Les tumeurs germinales malignes non séminomateuses sont traitées selon des protocoles différents en Europe et aux USA. Pour la SIOP (Protocole TGM 99 et TGM 90).

Ces tumeurs sont séparées en 2 groupes : sécrétantes et non sécrétantes [235]

9.2.1.1-Tumeurs sécrétantes

Si la tumeur est localisée et a été complètement enlevée (stade 1 ou 2), aucune thérapie ultérieure n'est nécessaire. Le suivi sera fait par un dosage des marqueurs toutes les 2 semaines pendant 3 mois puis chaque mois pendant 2 ans.

Un scanner abdominal sera fait périodiquement pendant la 1^{re} année.

Le taux de marqueurs tumoraux doit retourner à la normale dans les 3 mois postopératoires, une chimiothérapie est indiquée si le taux des marqueurs demeure élevé ou augmente après normalisation.

Ce taux de marqueur tumoral est le test le plus sensible ; il peut devenir positif avant même qu'une nouvelle localisation tumorale soit identifiable radiologiquement.

En cas de tumeur invasive ou non complètement enlevée (stades 3 et 4), la chimiothérapie est obligatoire, un "second look" chirurgical sera discuté en fonction des cas.

Le pronostic de ces tumeurs germinales malignes sécrétantes est bien meilleur que celui survenant sur d'autres sites comme le sacrum, le cerveau [236] . Dans les séries les plus récentes [114] , la survie à 6 ans est supérieure à 93 % ; cependant, le choriocarcinome est moins sensible à la chimiothérapie que les autres tumeurs germinales.

9.2.1.2-Tumeurs non sécrétantes

Elles sont rares et habituellement hétérogènes : tératomes immatures avec quelques foyers de tumeurs vitellines. Le premier geste sera une résection chirurgicale bien que son efficacité ne puisse pas être contrôlée par le taux des marqueurs tumoraux.

Classiquement, si une chimiothérapie est nécessaire, elle sera moins efficace que dans les cas précédents [1].

L'étude multicentrique américaine publiée en 1999 par Cushing [228] ne sépare pas les tératomes immatures sécrétants et non sécrétants. Dans cette série de 44 cas, l'auteur conclut que la chirurgie seule permet la guérison de la majorité des patients quels que soient le grade

et le taux des marqueurs. La rupture capsulaire, la gliomatose péritonéale et l'ascite n'ont pas d'impact négatif sur le taux de survie ; pour ces auteurs, la chimiothérapie postopératoire doit être réservée aux cas de récurrence (1 cas dans cette étude traitée par chimiothérapie, vivant sans récurrence 57 mois après la récurrence).

Pendant la surveillance, la radiographie pulmonaire ne semble pas indispensable puisque aucune métastase pulmonaire n'a été trouvée dans cette série.

9.2.2-Les dysgerminomes ou tumeurs germinales séminomateuses

Les dysgerminomes purs envahissent les ganglions rétro péritonéaux à un stade précoce.

Si la tumeur est localisée, la chirurgie seule est nécessaire suivie par une surveillance clinique et échographique.

En cas d'extension tumorale malgré la grande radiosensibilité du dysgerminome, la chimiothérapie est préférée [241], notamment pour préserver la fertilité ultérieure et éviter les lésions radicales pelviennes [242], le taux de survie est proche de 100 %.

L'extrême rareté de ce type de tumeurs n'a pas permis d'effectuer d'étude prospective et de définir la meilleure chimiothérapie. Mais plusieurs protocoles ont supprimé la bléomycine dans le but de réduire les lésions pulmonaires.

9.2.3-Les tumeurs épithéliales

Les tumeurs épithéliales sont en général des cystadénomes bénins chez l'enfant [237] et seront traitées par résection avec conservation ovarienne comme chez l'adulte [238]. Cependant, quelques cas de carcinomes ovariens ont été décrits dans un contexte familial. Il faudra donc s'enquérir des antécédents maternels.

Les carcinomes invasifs sont exceptionnels et de mauvais pronostic [237][239].

La chimiothérapie intra péritonéale a pu être utilisée dans ces cas mais le nombre de ces tumeurs est trop faible pour en déduire une conduite thérapeutique [240].

9.2.4-Les tumeurs du stroma gonadique

Les tumeurs du stroma gonadique sont en général, des tumeurs de la granulosa et de la thèque, relativement bien localisées, elles ont une croissance lente donc un pronostic favorable chez l'enfant.

Elles sont traitées par chirurgie conservatrice seule, même en cas de rupture capsulaire. Une tumeur associée à une puberté précoce et un âge inférieur à 10 ans est, à priori un bon pronostic [241].

En cas de tumeur maligne extensive, la chimiothérapie utilisée pour les tumeurs germinales peut avoir une certaine efficacité [1].

10-SUIVI A LONG TERME

10.1-Fonction gonadique

Avant la puberté, il est pratiquement impossible de détecter un déficit fonctionnel ovarien. Chez la fille, l'apparition de cycles mensuels réguliers est considérée comme un gage de fertilité mais ceci n'est pas une certitude ; des lésions discrètes sont difficiles à détecter et peuvent se présenter plus tard sous forme d'une hypofertilité ou d'une ménopause précoce.

Il n'existe pas de grandes séries ayant étudié la fertilité naturelle des patientes opérées d'une tumeur ovarienne dans l'enfance ou à la puberté ; cependant, de nombreuses publications chez l'adulte peuvent être consultées [233][242][243][244][245][246].

En cas de tumorectomie sans gonadectomie, la fonction ovarienne est normale [247] et il y'a aucun impact sur les cycles ovulatoires

En cas d'ovariectomie unilatérale seule, sans chimiothérapie, la fonction ovarienne peut être atteinte par une hypofertilité, cependant si on étudie la population générale, les patientes avec un seul ovaire ont le même taux de grossesse naturelle que les femmes ayant leurs 02 ovaires [248].

En cas de gonadectomie unilatérale suivie de chimiothérapie, les possibilités ultérieures de fertilité ne sont pas clairement définies. La chimiothérapie cumule des effets immédiats et à long terme ; ces effets dépendent du type de chimiothérapie, la dose, fréquence et utilisation de multiples drogues cytotoxiques.

Les agents alkylants qui présentent la plus grande toxicité gonadique ne sont pas utilisés pour le traitement des tumeurs malignes de l'ovaire, les chimiothérapies habituellement utilisées (cisplatine, bléomycine) ont théoriquement très peu d'effets sur la fonction gonadique [244].

Pour la plupart des auteurs, la fertilité des femmes adultes traitées par chimiothérapie postopératoire n'est pas différente du groupe traité par chirurgie seule [247], quel que soit le type de tumeur [243][249][248][247][250].

Le taux d'infertilité postopératoire est aux alentours de 10 % ce qui se rapproche assez du taux de la population générale [232] mais l'impact de la chimiothérapie dépend aussi de l'âge au moment du traitement.

En effet, l'ovaire pré pubère est plus résistant à la chimiothérapie que l'ovaire actif post pubère, probablement à cause de la plus grande réserve en oocytes.

Pour les adolescentes post pubères, une des solutions serait de supprimer la stimulation hypothalamique de façon à "désactiver" l'ovaire post-pubertaire et à diminuer l'impact de la chimiothérapie sur ses cellules germinales [251] .

Cependant, l'effet des contraceptifs oraux pendant la chimiothérapie, chez les filles post-pubères, dans un but de protection de la fonction ovarienne n'a pas été clairement prouvée [232].

En dehors de l'atteinte des cellules germinales et de la sécrétion hormonale, la stérilité peut aussi être d'origine mécanique : présence d'adhérences péritonéales ; théoriquement, la laparoscopie diminue ce risque de bride postopératoire.

L'absence de suture d'un ovaire après kystectomie ou après rupture a été accusée d'être un foyer d'adhérences postopératoires, cependant aucune étude s'appuyant sur un "second look" laparoscopique n'a permis de confirmer cette hypothèse. Plusieurs séries rapportent que la fertilité après chirurgie laparoscopique chez une femme adulte est proche de la normale, même si l'ovaire est laissé ouvert après kystectomie [201][242][247].

10.2-Séquelles psychologiques

Très peu d'études ont été conduites pour évaluer les effets psychologiques à long terme d'un traitement de cancer gonadique pendant l'enfance ou l'adolescence [252].

IL est cependant connu que les femmes souffrant de stérilité ont une mauvaise image corporelle, une mauvaise estime de soi ; elles sont plus anxieuses, plus dépressive et ont plus de difficulté dans leur identification sexuelle [233].

Le suivi de ces patientes peut nécessiter un support psychologique particulièrement au moment de la puberté.

PARTIE PRATIQUE

11-PROBLEMATIQUE

Les tumeurs ovariennes chez l'enfant et l'adolescente représentent un groupe histopathologique très hétérogène [253] et leur diagnostic est parfois difficile du fait du polymorphisme clinique, entre une découverte qui peut être fortuite ou à l'occasion d'une complication et / ou lors d'une manifestation clinico-radiologique non spécifique.

L'estimation de la fréquence et de la répartition des masses ovariennes chez la fille est difficile, car elles sont le plus souvent asymptomatiques, et parce que la majorité des études concernent des cas chirurgicaux, surestimant donc le taux d'organicité [253].

L'incidence de ces tumeurs est estimée à environ 2,6 cas /100.000 filles par an, à l'exclusion des lésions fonctionnelles [254][255].

Dix à 20 % sont malignes [256][229] et elles représentent 3 % des cancers chez les filles avant l'âge de 15 ans [257].

L'Organisation mondiale de la santé a classé ces tumeurs en trois groupes principaux selon le tissu de développement ; à partir des cellules épithéliales, des cellules germinales ou du cordon sexuel.

Les Localisations secondaires sont possibles dans les leucémies ou des lymphomes [235][258]

Néanmoins, la compréhension des tumeurs ovariennes dans cette tranche d'âge pédiatrique reste limitée ; et les grandes séries pédiatriques sont rares et très peu descriptives [229][256][259][260] , et la fréquence des lésions malignes est diversement appréciée dans la littérature [229][260] .

Malgré la généralisation de l'échographie [261], de la cœlioscopie avec la chirurgie mini invasive chez l'enfant ; la nature exacte de la tumeur ovarienne, bénigne ou maligne reste incertaine, quel que soit la présentation clinique urgente ou peu symptomatique.

Quels sont les facteurs prédictifs de la malignité, qu'ils soient cliniques, radiologiques ou biologiques d'une masse ovarienne ?

La nature kystique est – elle toujours un facteur prédictif de bénignité ?

Quel geste faut-il préconiser, conservateur ou pas, et quel est le devenir à long terme ?

12-LES OBJECTIFS DE L'ETUDE

12.1-Objectif principal

Décrire les caractéristiques épidémiologiques, diagnostiques, anatomopathologiques et thérapeutiques des tumeurs ovariennes chez des patientes de moins de 15 ans, prises en charge dans le service de chirurgie pédiatrique de Constantine sur une période de 18 ans, de janvier 2002 à décembre 2019.

12.2-Objectifs Secondaires

- Avoir l'incidence de cette pathologie gynécologique pédiatrique dans le service de chirurgie pédiatrique de Constantine. Algérie.
- Connaitre les difficultés et insuffisances diagnostiques et de prise en charge.
- Uniformiser la démarche diagnostique et la prise en charge de cette pathologie.
- Mettre en place un schéma décisionnel dans la prise en charge.

13-PATIENTS ET METHODES

13.1-Type d'étude, la Population ciblée et la période de l'étude

Il s'agit d'une étude descriptive mono centrique transversale rétrospective sur une période de 15 ans, allant de janvier 2002 à décembre 2016 et prospective sur période de 03 ans allant de janvier 2017 à décembre 2019, qui porte sur les malades âgées de moins de 15 ans, prises en charge chirurgicalement pour masse ovarienne dans le service de chirurgie pédiatrique de Constantine ; EHS Mère et Enfant de Sidi Mabrouk de Constantine - Algérie.

13.2-Critères d'inclusion

Les critères d'inclusion dans cette étude sont :

Toutes les tumeurs ovariennes :

- Chez les filles de moins de 15ans,
- Uni ou bilatérales,
- Solides ou kystiques,
- Bénignes ou malignes,
- Primitives ou secondaires,
- Découvertes fortuitement, lors d'une complication, ou lors d'un diagnostic ante natal.
- L'imagerie initiale pré-thérapeutique disponible et analysable (Echographie, Scanner et/ou IRM)
- Opérées en urgence ou en chirurgie programmée,
- Diagnostic anatomopathologique.

13.3-Critères de non inclusion

Les critères de non inclusion dans cette étude sont : Tout kyste ovarien fonctionnel dont la taille est inférieure ou égale à 04 cm à l'échographie et /ou au scanner abdomino-pelvien.

13.4-Méthodes et paramètres étudiés

13.4.1-Étude descriptive de la population

13.4.1.1-Données épidémiologiques

Age, origine géographique, antécédents personnels et familiaux.

13.4.1.2-Motifs et mode d'admission dans le service de chirurgie pédiatrique

Douleur abdominale, masse abdominale, distension abdominale, transfert au service pour complément thérapeutique en post chimiothérapie.

Le mode de recrutement par le biais de la consultation ou de la garde (urgence).

Le service et ou structure hospitalière d'origine

13.4.1.3-Données cliniques

Les données générales ont été recueillies à savoir : le nom et le prénom l'âge, le statut pubertaire, le coté de l'ovaire atteint, la notion de diagnostic ante natal.

La symptomatologie et l'examen physique à savoir : la douleur Abdomino-pelvienne, la masse abdomino-pelvienne palpable, la distension abdominale, fièvre, les nausées-vomissement, la constipation, la dysurie, les signes de puberté précoce (le développement des seins, pilosité, hirsutisme, l'hémorragie génitale).

13.4.1.4-Données radiologiques

Radiographie de l'abdomen sans préparation, face et profil à la recherche d'effet de masse refoulant les clartés digestives et /ou des calcifications organoïdes.

Echographie Abdomino-pelvienne pour l'exploration de la taille de la masse et la nature kystique- solide, présence de cloisons et végétations, l'épanchement péritonéal, les métastases hépatiques et couplée au mode doppler couleur.

La TDM Abdomino-pelvienne pour l'appréciation de la taille de la masse, rechercher les calcifications, la nature kystique- solide- cloisonnée et l'épanchement péritonéal, les métastases hépatiques et le bilan d'extensions locorégional.

IRM pour une meilleure exploration de l'ovaire et l'utérus.

13.4.1.5-Biologie –Marqueurs tumoraux

- Standard à savoir : la CRP et la formule de numération sanguine.
- Marqueurs tumoraux dosés à savoir : α FP, β HCG, ACE, CA125, CA19.9, Inhibine B et L'AMH.
- Bilan hormonal : Œstrogène/androgène, LH-FSH, Œstradiol

13.4.1.6-Intervention chirurgicale

- Définir le type de chirurgie urgente ou non,
- Le délai de préparation dans la situation urgente,
- La voie d'abord chirurgicale,
- L'exploration per opératoire, la taille de la masse, l'aspect de l'ovaire et la masse, une éventuelle torsion, rupture et hémorragie en per opératoire, la présence d'épanchement intra péritonéal, l'aspect de l'ovaire controlatéral, de l'utérus,
- Les gestes réalisés, kystectomie, ovariectomie ou salpingo-ovariectomie, biopsie, drainage.

13.4.1.7-Résultats anatomopathologiques des pièces opératoires.**13.4.1.8-Chimiothérapie, Indications et les protocoles utilisés.****13.4.1.9-Radiothérapie, Indiquée ou non, durée, dose.****13.4.1.10-Suites post opératoires, immédiates et lointaines.****13.4.1.11-Suivi à long terme-évolution**

13.4.2-Étude analytique

- L'analyse : La saisie et l'analyse de données recueillies ont été faites sur le logiciel IBM SPSS V26 et le tableur Excel 2010.

- Les techniques statistiques utilisées :

- Techniques de statistique descriptive (présentations tabulaires, graphiques et paramètres).
- Tests de l'écart-réduit pour la comparaison de proportions et des moyennes.
- Test du khi-carré pour la comparaison de proportions et de répartitions.
- Les tests d'Anova, Fisher et Mann - Whitney/Wilcoxon (Kruskal-Wallis H) ont été choisis pour les différentes analyses qualitatives.
- Les résultats ont été considérés comme significatifs si $p < 0,05$ avec un $\alpha = 5\%$

RÉSULTATS

14. RESULTATS

14.1-Caractéristiques épidémiologiques

Nous avons étudié les dossiers de 120 malades, de sexe féminin, âgées de moins de 15 ans, porteuses de tumeurs ovariennes reçues et admises dans service de chirurgie pédiatrique - EHS Mère et Enfant de Constantine. Algérie, sur une période de 18 ans, allant de janvier 2002 à décembre 2019.

14.1.1-Répartition selon le mode de recrutement des malades

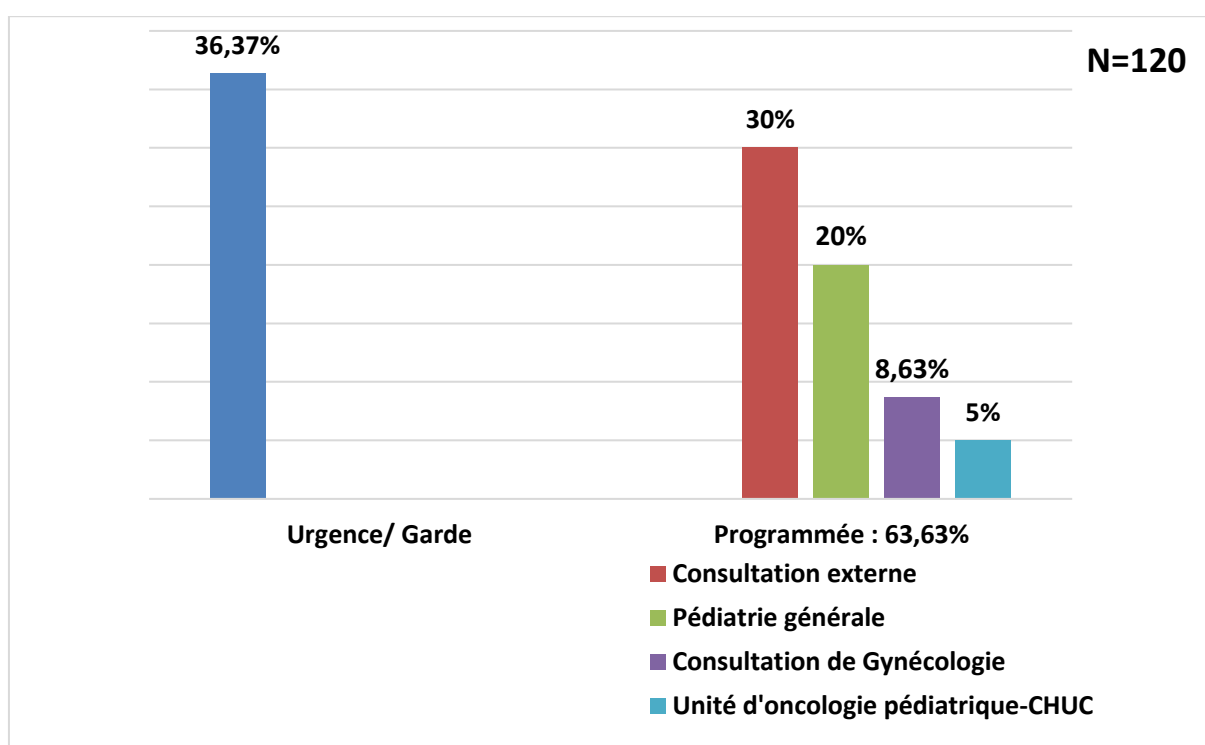


Figure 51 : Répartition selon le mode de recrutement des malades

Le recrutement des malades porteuses de tumeurs ovariennes se fait essentiellement par le biais de l'activité opératoire programmée soit 63,33% des malades (76 malades).

Cette fréquence relative est dominée par les malades recrutées par le biais de la consultation externe de chirurgie pédiatrique qui représente une fréquence relative de 30%.

Suivie par les malades reçues de la pédiatrie générale (L'EHS Mère – Enfant de Constantine ou de la pédiatrie du CHU de Constantine ou même des services de pédiatrie dans les structures hospitalières publiques ou privées avoisinantes) et aussi de la consultation de gynécologie, que ce soit de L'EHS Mère –Enfant de Constantine ou du CHU de Constantine et même les structures hospitalières publiques ou privées avoisinantes avec une fréquence relative de 20% et 8,63%.

Il faut noter que 6 patientes (5%) ont été reçues directement de l'unité d'oncologie pédiatrique du CHU de Constantine.

Dans le cadre de l'activité urgente, nous avons reçu 36,37 % des cas (44 patientes) (Figure 51).

14.1.2-Répartition des tumeurs ovariennes par année d'étude

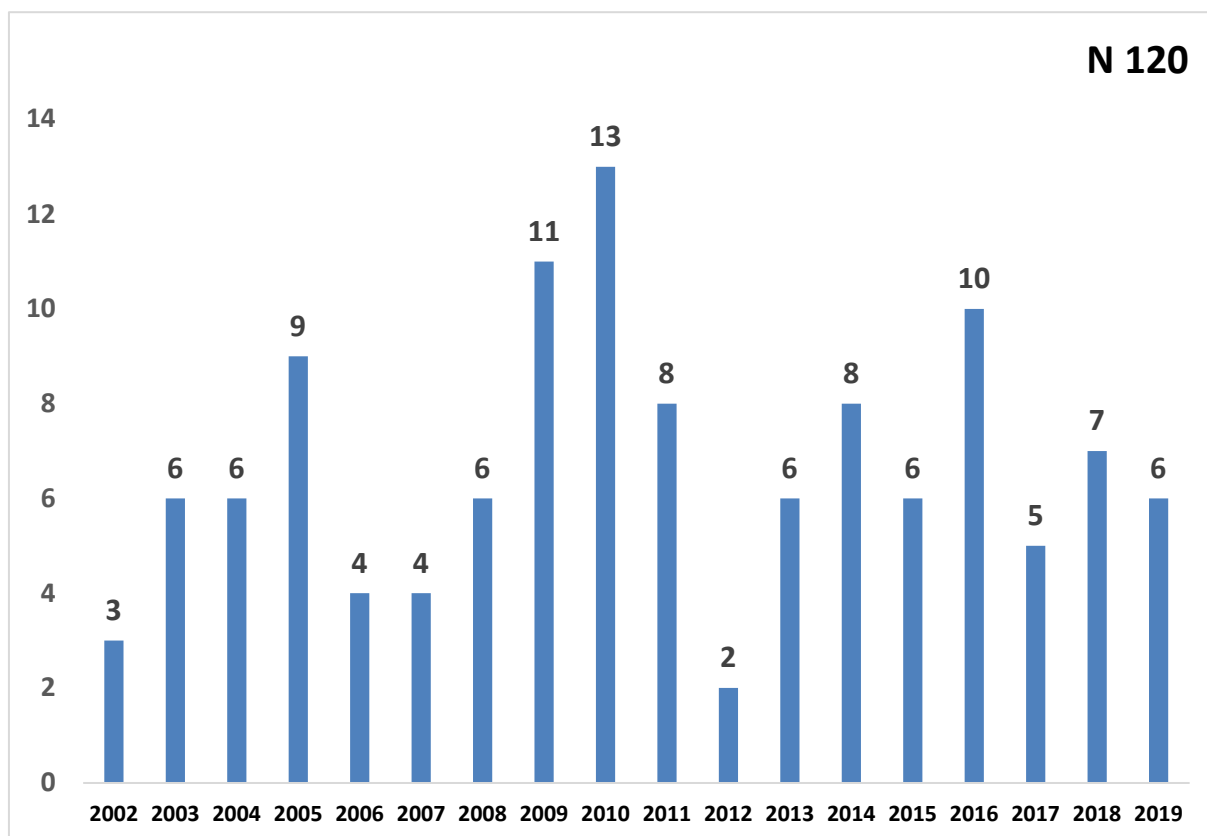


Figure 52 : Tumeurs ovariennes par année, de 2002 à 2019

Nous avons colligé 120 dossiers entre janvier 2002 et décembre 2019 dans l'étude qui répondent aux critères d'inclusion, dans le service de chirurgie pédiatrique de l'EHS Mère-Enfant de Constantine.

Le recrutement annuel moyen est de 6,6 cas par année (Les extrêmes allant de 13 à 2 malades par année), le pic est noté en 2010 avec 13 malades (Figure 52).

14.1.3-Origin géographique

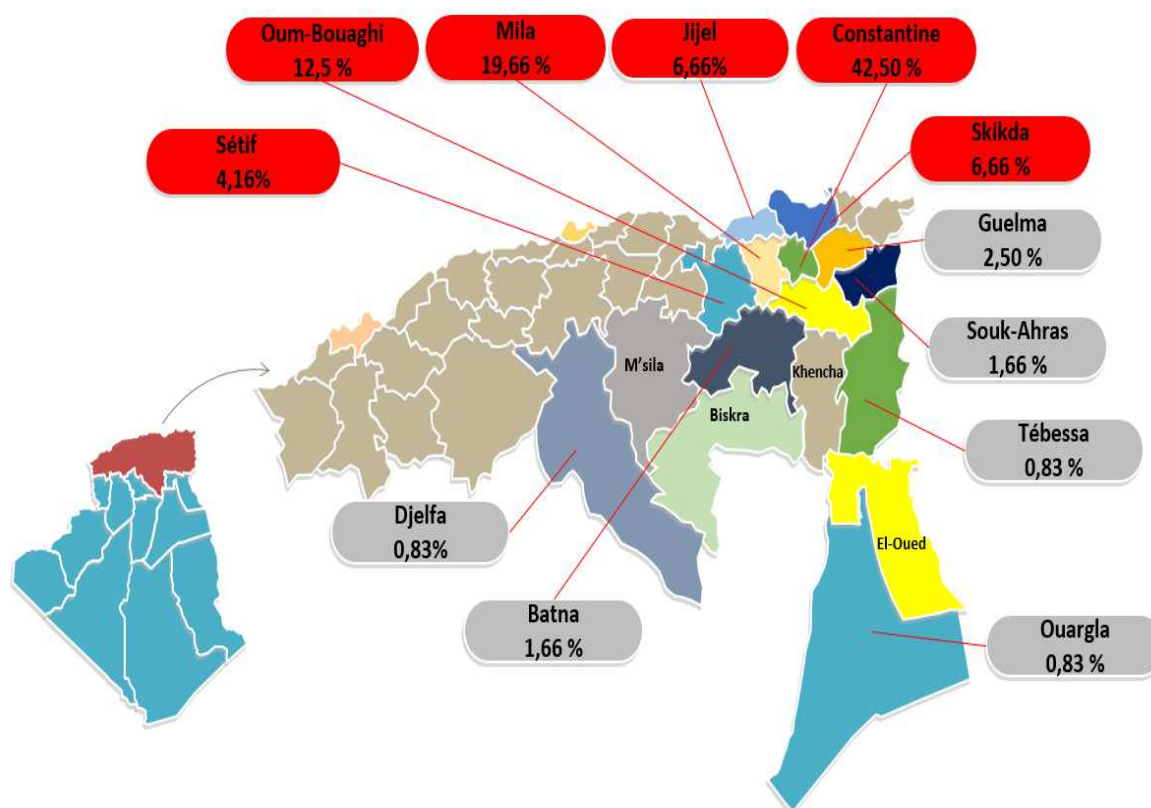


Figure 53 : Répartition selon l'origine géographique

Le service de chirurgie pédiatrique de Constantine se trouve au sein d'un établissement hospitalier spécialisé mère-enfant de Sidi Mabrouk, c'est un service hospitalo-universitaire à grand recrutement dans l'est algérien.

De ce fait il reçoit les malades de toutes les wilayas de l'est et du sud-est du pays.

La wilaya de Constantine, grand pôle urbain, situé en plein centre de l'est algérien, suivie de la wilaya de Mila, représentent les principales zones de domiciliation des patientes avec respectivement 42,50 % et 19,66 % de l'ensemble de l'effectif, suivie de la wilaya d'Oum El Bouaghi et la wilaya de Jijel avec un pourcentage respectif de 12,50 % et 6,66 %.

A elles seules, la wilaya de Constantine, de Mila, Oum Bouaghi et de Jijel cumulent 80 % de patientes recrutées.

Les autres malades dont la fréquence est de 20 %, proviennent de 08 autres wilayas limitrophes de Constantine ou situées dans la région Est et Sud-est de l'Algérie (Figure 53).

14.1.4-Répartition selon l'âge

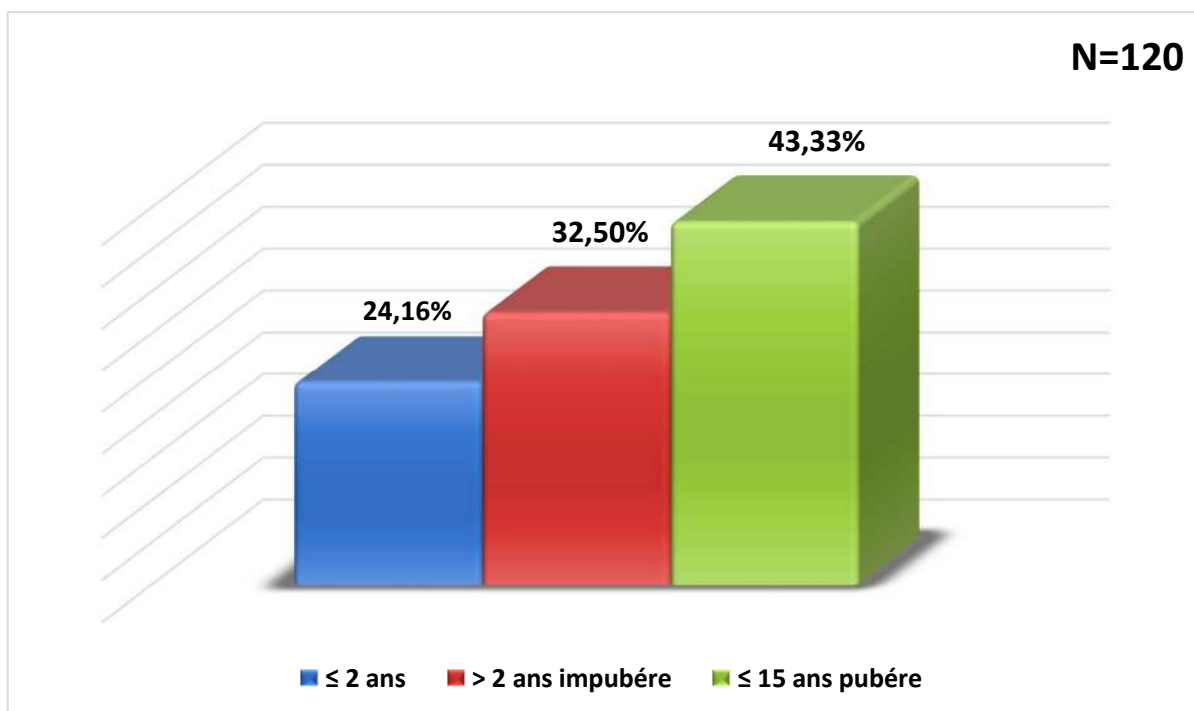


Figure 54 : Répartition selon les tranches d'âge

Dans notre étude, nous avons pris trois tranches d'âge :

- Inférieur ou égale à 02 ans,
- Supérieur à 02 ans, impubère,
- Inférieur ou égale à 15ans, pubère.

Dans notre série, les tumeurs ovariennes ont été retrouvées à tous les âges, avec un léger pic de fréquence dans la tranche d'âge inférieure ou égale à 15 ans pubère (52 malades soit 43,33%) contre 39 malades (32,50%) pour la tranche d'âge supérieure à 02 ans et 29 malades (24,16%) pour la tranche d'âge inférieure ou égale à 02 ans (Figure 54).

14.2-Caractéristiques anatomopathologiques

Nous avons été appelés à faire une étude des caractéristiques anatomopathologiques des tumeurs ovariennes chez 120 patientes, sachant que 4 malades étaient porteuses de tumeurs ovariennes bilatérales, ce qui fait une étude anatomopathologique sur 124 ovaires.

14.2.1-Répartition selon le type histologique des tumeurs ovariennes

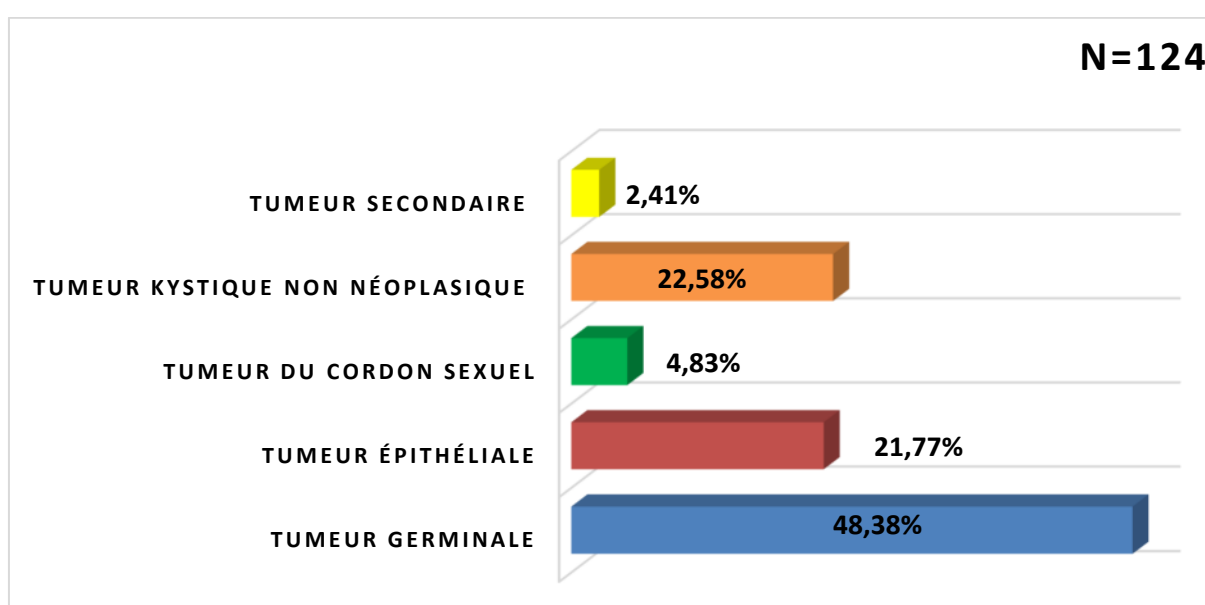


Figure 55 : Répartition selon le type histologique des tumeurs ovariennes

Les tumeurs germinales constituent les tumeurs ovariennes les plus fréquentes avec une fréquence relative de 48,38% (59 malades) dont 1 est porteuse d'une tumeur bilatérale.

Les tumeurs kystiques non néoplasiques présentent une fréquence relative de 22,58% (28 patientes).

Les tumeurs épithéliales présentent avec une fréquence de 21,77% (25 malades), dont 2 malades ayant une tumeur bilatérale, soit au total 27 ovaires porteurs de tumeurs).

Les tumeurs ovariennes du cordon sexuel présentent une fréquence relative de 4,83% (6 malades).

Les tumeurs ovariennes malignes secondaires occupent la dernière place avec une fréquence relative de 2,41% (2 malades) dont une porteuse de tumeur ovarienne bilatérale (le neuroblastome métastatique), soit 03 ovaires à étudier (Figure 55).

14.2.1.1-Répartition selon le type histologique et la tranche d'âge

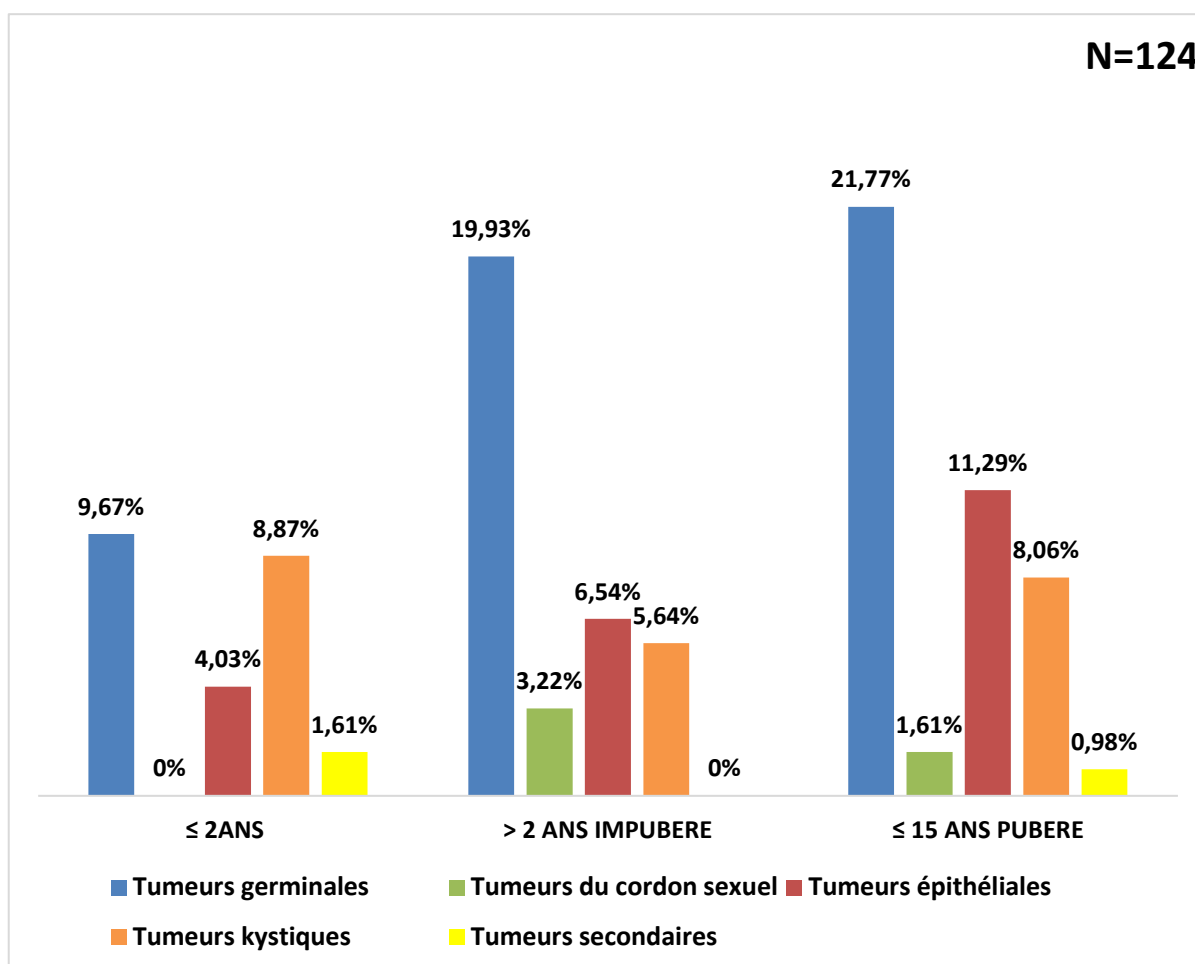


Figure 56 : Répartition selon le type histologique des tumeurs ovariennes et les tranches d'âge et le stade pubertaire des malades

La répartition des malades selon le type histologique des tumeurs ovariennes, les tranches d'âge et le stade pubertaire montre une répartition homogène des tumeurs germinales avec une fréquence relative de 9,67% (12 patientes) pour la tranche d'âge inférieure à 2 ans et 41,70 % (47 malades dont une malade est porteuse d'une lésion bilatérale) respectivement pour les 2 tranches d'âge qui suivent.

Nous n'avons pas observé de tumeurs du cordon sexuel dans la tranche d'âge inférieure de 2 ans mais une légère prédominance de ce type de tumeur dans la tranche d'âge supérieure à 2 ans impubère.

Comme nous notons pour les tumeurs épithéliales, une fréquence de 11,29 % (13 malades dont une malade est porteuse d'une lésion bilatérale) pour les filles pubères dont l'âge est inférieur ou égal à 15 ans.

Pour les tumeurs kystiques non néoplasiques (22,57% des cas), nous retrouvons une légère prédominance de ce type dans les 2 tranches d'âge, proche de la période nourrisson (inférieure à 2 ans) et la période pubertaire (inférieure à 15 ans) (Figure 56).

Les tumeurs ovariennes malignes secondaires existent aussi dans 2 tranches d'âge :

- Inférieure à 2 ans (neuroblastome métastatique chez une fille âgée de 1 an)
- Inférieure à 15 ans, pubère (lymphome malin chez une fille, âgée de 14 ans),

14.2.1.2-Fréquence des tumeurs ovariennes bénignes et malignes selon les tranches d'âge

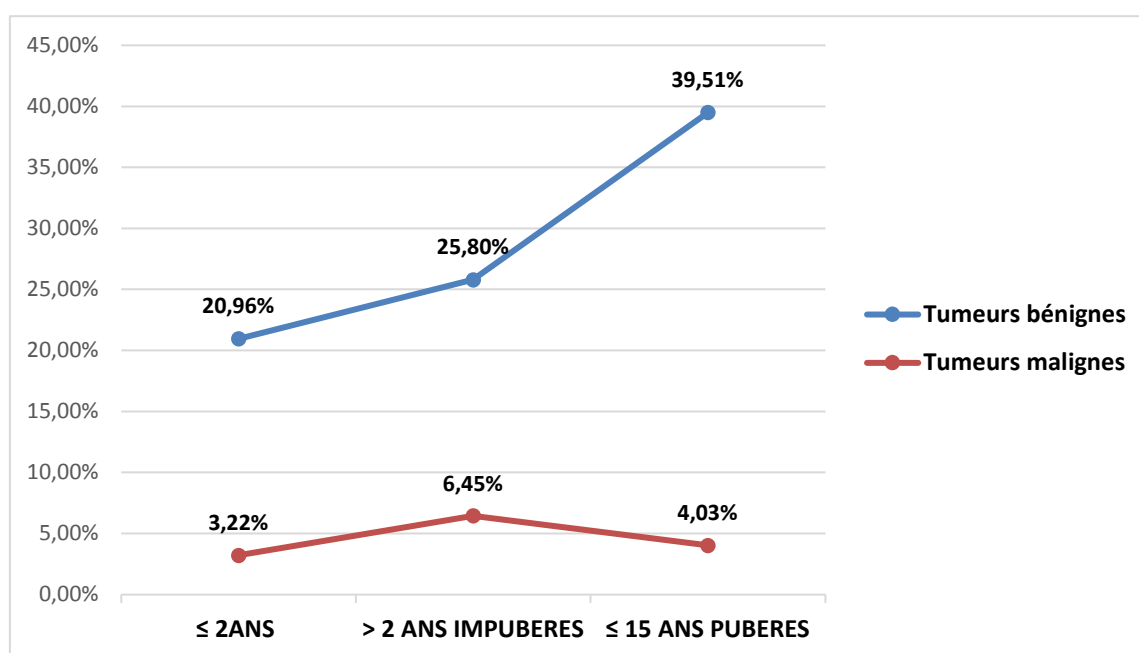


Figure 57 : Répartition des tumeurs ovariennes bénignes et malignes selon les tranches d'âge et le stade pubertaire

La fréquence relative des tumeurs ovariennes malignes dans notre étude est de 13,7%.

Cette fréquence est répartie de façon croissante depuis la tranche d'âge inférieur ou égal de 02 ans avec une fréquence de 3,22 %, soit 3 malades sur 120 dont une malade est porteuse d'une tumeur bilatérale ; pour arriver un taux de 6,45% (8 malades) pour la tranche d'âge supérieure à 02 ans impubère. Puis la fréquence relative se stabilise à 4,03% (5 malades) pour la tranche d'âge inférieur ou égal de 15 ans pubère (Figure 57).

Parallèlement, nous notons que les tumeurs ovariennes bénignes sont non seulement majoritaires mais aussi que leur fréquence (20,96%) croît avec les tranches d'âge inférieur ou égale à 02 ans pour arriver à 39,51% pour la tranche d'âge inférieur ou égale à 15 ans.

14.2.2-Répartition selon le type histologique des tumeurs ovariennes germinales

La tumeur germinale constitue la proportion majoritaire des tumeurs ovariennes avec une fréquence relative de 48,38%, soit 60 ovaires porteurs de ce type de tumeur.

Dans ce type de tumeur on peut distinguer la prédominance des tératomes matures bénins avec une proportion de 39,51% des cas, suivi par les tératomes immatures malins avec une fréquence de 4,03% et les tumeurs mixtes avec une fréquence relative de 0,80%.

Il faut noter l'existence avec des fréquences faibles de tumeurs germinales malignes très rares à savoir les dysgerminomes et les tumeurs du sac vitellin (appelées aussi les tumeurs du sinus endodermiques) avec des fréquences respectives de 2,41% et 1,61% (Tableau 9).

Tableau 10 : Répartition selon le type histologique des tumeurs ovariennes germinales

Type histologique		Nombre	Pourcentage
Tumeur germinale (60 tumeurs)	<u>Bénigne</u> -Tératome mature	49 (1B)	39,51 %
	<u>Maligne</u> -Tératome immature	5	4,03 %
	-Dysgerminome	3	2,41 %
	-Tumeur du sac vitellin	2	1,61 %
	-Tumeur germinale mixte	1	0,80 %
Tumeur épithéliale		27 (2B)	21,77%
Tumeur du cordon sexuel		6	4,83%
Tumeur kystique non néoplasique		28	22,58%
Tumeur secondaire		3 (1B)	2,41%
Total		124	100%

B=bilatérale

14.2.3-Répartition selon le type histologique des tumeurs ovariennes épithéliales

Pour les tumeurs ovariennes de type épithélial, 25 patientes présentent ce type histologique de tumeurs ovariennes sur 120 cas colligés. Deux patientes présentent une tumeur ovarienne bilatérale, soit donc 27 tumeurs étudiées anatomopathologiquement, ce qui fait une fréquence relative de 21,7% de l'ensemble des tumeurs.

Le type histologique épithélial de type cystadénome séreux représente une fréquence relative de 20,96% (soit 26 tumeurs dont 2 bilatérales) et un seul cas de cystadénome mucineux, soit 0,80%. Il s'agit dans tous les cas de tumeurs épithéliales bénignes (Tableau 10).

Tableau 10 : Répartition selon le type histologique des tumeurs épithéliales ovariennes

Type histologique		Nombre	Pourcentage
Tumeur germinale		60 (1B)	48,38%
Tumeur épithéliale (27 tumeurs)	Bénigne		
	-Cystadénome séreux	26 (2B)	20,96%
	-Cystadénome mucineux	1	0,80%
	Maligne		
	-Cystadénocarcinome	0	0%
	-Tumeur épithéliale mixte	0	0%
Tumeur du cordon sexuel		6	4,83%
Tumeur kystique non néoplasique		28	22,58%
Tumeur secondaire		3 (1B)	2,41%
Total		124	100%

B=bilatérale

14.2.4-Répartition selon le type histologique des tumeurs du cordon sexuel

En ce qui concerne les 06 cas de tumeurs ovariennes du cordon sexuel (4,83%), on note la présence de 3 types histologiques bénins à savoir un thécome, un fibrothécome et un fibrome avec une fréquence respective de 0,80% chacune.

Pour les tumeurs du cordon sexuel malignes, il s'agit de 3 cas de tumeur de la granulosa juvénile avec une fréquence relative de 2,41% (Tableau 11).

Tableau 11 : Répartition selon le type histologique des tumeurs du cordon sexuel

Type histologique		Nombre	Pourcentage
Tumeur germinale		60 (1B)	48,38%
Tumeur épithéliale		27 (2B)	21,77%
Tumeur du cordon sexuel (6 tumeurs)	<u>Bénigne</u>		
	-Thécome	1	0,80%
	-Fibrome	1	0,80%
	-Fibrothécome	1	0,80%
	<u>Maligne</u>		
	-Tumeur de la granulosa juvénile	3	2,41%
	-Tumeur de Sertoli	0	0%
	-Tumeur de Leydig	0	0%
	-Gynandroblastoma	0	0%
Tumeur kystique non néoplasique		28	22,58%
Tumeur secondaire		3 (1B)	2,41%
Total		124	100%

B=bilatérale

14.2.5-Répartition selon le type histologique des tumeurs ovariennes kystiques non néoplasiques

Le kyste du corps jaune lutéinique hémorragique représente le type histologique majoritaire, avec une fréquence de 11, 29% et les kystes folliculaires avec une fréquence relative de 8,06% des cas.

Notons deux cas de kyste ovarien de diagnostic ante natal ayant fait une torsion. Libérés dans la cavité abdominale sans aucune attache retrouvée (Tableau 12).

Tableau 12 : Répartition selon le type histologique des tumeurs ovariennes kystiques non néoplasiques

Type histologique	Nombre	Pourcentage
Tumeur germinale	60 (1B)	48,38%
Tumeur épithéliale	27 (2B)	21,77%
Tumeur du cordon sexuel	6	4,83%
<u>Tumeur kystique non néoplasique</u>		
-Kyste folliculaire	10	8,06%
-Kyste du corps jaune-Lutéinique normal	2	1,61%
- Kyste du corps jaune –Lutéinique hémorragique	14	11,29%
-Kyste ante natal libre	2	1,61%
Tumeur secondaire	3 (1B)	2,41%
Total	124	100%

B=bilatérale

14.2.6-Répartition selon le type histologique de la tumeur primitive des cancers ovariens secondaires

Nous n'avons recensé que deux malades qui présentent des tumeurs ovariennes secondaires à un cancer primitif, à savoir :

Un lymphome malin non Hodgkinien développé au niveau de la fosse iliaque droite sous forme de masse abdominale palpable ; lors de la biopsie chirurgicale, l'atteinte de l'ovaire ipsilatérale a été objectivé.

Un neuroblastome métastatique touchant les 2 ovaires.

L'étude anatomopathologique concerne ainsi 03 ovaires.

La localisation secondaire ovarienne d'un cancer primitif représente 1,66% sur l'ensemble des 120 malades et 2,41% sur les 124 tumeurs examinées (Tableau 13).

Tableau 13 : Répartition des tumeurs secondaires selon le type histologique de la tumeur primitive

Type histologique	Nombre	Pourcentage
Tumeur germinale	60 (1B)	48,38%
Tumeur épithéliale	27 (2B)	21,77%
Tumeur du cordon sexuel	6	4,83%
Tumeur kystique non néoplasique	28	22,58%
Tumeur secondaire -Neuroblastome -Lymphome malin	1 (1B) 1	2,41%
Total	124	100%

B=bilatérale

14.2.7-Répartition selon le caractère bénin ou malin des tumeurs ovariennes

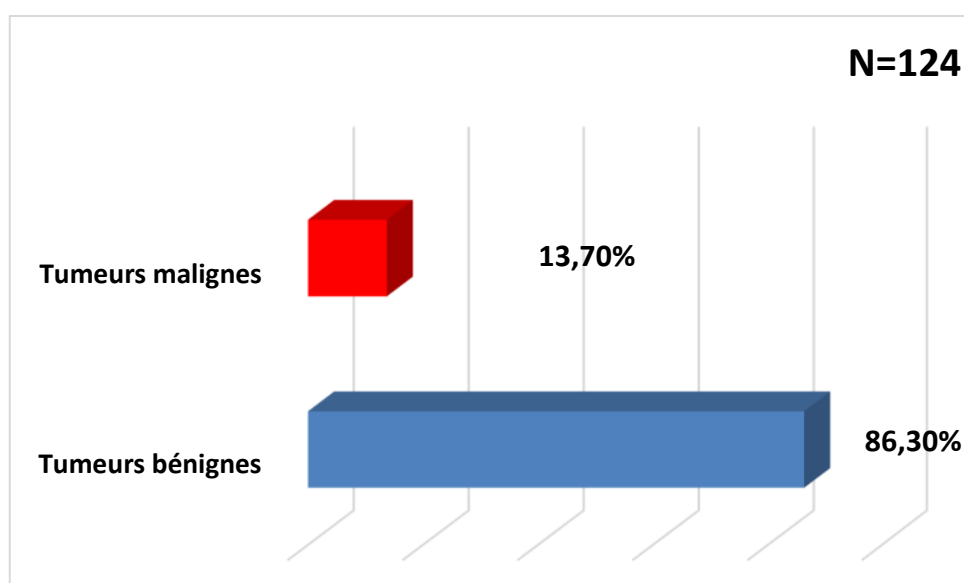


Figure 58 : Répartition selon le caractère bénin ou malin des tumeurs ovariennes

Notons la prédominance des tumeurs ovariennes bénigne, avec une fréquence relative de 86,30% des cas, alors que les tumeurs ovariennes malignes représentent 13,70% (sur 124 ovaires explorés dont 2 correspondent à une localisation bilatérale) sur l'ensemble de 120 cas colligés (Figure 58).

14.2.8-Caractéristiques anatomopathologies des tumeurs ovariennes malignes

14.2.8.1-Répartition selon le type histologique des tumeurs ovariennes malignes

Chez 120 patientes, le nombre de tumeurs ovariennes malignes est de 16, soit 13,33% de l'ensemble des malades. Sur ces 120 patientes qui présentent 124 tumeurs ovariennes (4 bilatérales) nous notons :

- La tumeur germinale maligne la plus fréquente est représentée par le tératome immature avec une fréquence de 4,03 % ; suivie par le dysgerminome avec 2,41% (soit 3 malades) puis les tumeurs du sac vitellin (tumeur du sinus endodermique) soient 1,61 % des cas (2 malades), les tumeurs mixtes avec une fréquence de 0,80 %.
- Pour les tumeurs du cordon sexuel, nous notons une fréquence de 2,41 % (soit 3 malades sur 120 malades).
- Les tumeurs ovariennes malignes secondaires à des cancers primitifs sont retrouvées dans 2,41% des cas (2 malades), dont une présente une tumeur bilatérale et c'était les cas d'un neuroblastome métastatique et d'un lymphome malin digestif (Tableau 14).

Tableau 14 : Répartition selon le type histologique des tumeurs ovariennes malignes

Tumeur ovarienne maligne	Fréquence (Nombre de malades)	Type histologique
Tératome immature	4,03 % (5 malades)	Tumeur germinale
Dysgerminome	2,41 % (3 malades)	
Tumeur du sac vitellin	1,61 % (2 malades)	
Tumeur mixte	0,80 % (1 malade)	
Tumeur de la granulosa juvénile	2,41 % (3 malades)	Tumeur du cordon sexuel
Tumeur secondaire	2,41 % (2 malades -1 bilatérale)	Lymphome - Neuroblastome
	13,70 (16 malades -17 tumeurs)	Total

14.2.8.2-Classification selon FIGO 2014 et TNM des tumeurs ovariennes malignes

Sur les 16 malades qui présentent une tumeur ovarienne maligne, 14 sont porteuses de cancer ovarien primitif et elles sont classées selon classification clinique TNM et la classification FIGO 2014 (Tableau 15).

Tableau 15 : Classification des tumeurs ovarienne malignes selon la classification clinique TNM et la classification FIGO 2014

Cas	TNM	FIGO 2014	Type histologique
1	T2aN0M0	IIA	Tumeur germinale –Tératome immature
2	T2aN0M0	IIB	Tumeur germinale –Tératome immature
3	T2bN0M0	IIB	Tumeur germinale –Tératome immature
4	T2bN0M0	IA	Tumeur germinale –Tératome immature
5	T0N0M0	IA	Tumeur germinale –Tératome immature
6	T1aN0M0	IA	Tumeur germinale -Dysgerminome
7	T1aN0M0	IA	Tumeur germinale - Dysgerminome
8	T2aN0M0	III	Tumeur germinale - Dysgerminome
9	T1aN0M0	IIA	Tumeur germinale mixte
10	T2aN0M0	IA	Tumeur germinale – Sac vitellin
11	T2bN0M0	IIB	Tumeur germinale –Sac vitellin
12	T0N0M0	IA	Tumeur du cordon sexuel- Tumeur de la granulosa juvénile
13	T0N0M0	IA	Tumeur du cordon sexuel- Tumeur de la granulosa juvénile
14	T0N0M0	IA	Tumeur du cordon sexuel- Tumeur de la granulosa juvénile
15	Neuroblastome métastatique		
16	Lymphome malin digestif		

14.2.8.3-Classification post chirurgicale des tumeurs germinales malignes

Nous avons 11 cas de tumeurs germinales malignes sur 16 tumeurs ovariennes malignes.

Les 11 tumeurs ovariennes germinales malignes opérées, sont classées toutes stade I selon la classification post chirurgicale des tumeurs germinales malignes [1].

14.3-Caractéristiques cliniques et para cliniques

14.3.1-Clinique

14.3.1.1-Antécédents

Nous notons 5 malades, pubères présentent des cycles menstruels irréguliers

Une malade âgée de 9 ans connue et suivie pour Syndrome de Rokitansky-Kuster Hauser (Agénésie utéro-vaginale).

Une malade de 10 ans ayant un frère décédé par un rhabdomyosarcome (Tableau 16).

Tableau 16 : Répartition selon les antécédents personnels et familiaux des patientes

Antécédents	Nombre de malades (Fréquence)
Cycle irrégulier	05 cas (4,16%)
Syndrome de Rokitansky-Kuster Hauser	01 cas (0,80%)
Antécédents familiaux de frère décédé par un rhabdomyosarcome	01 cas (0,80%)
Aucun antécédent	113 cas (94,16%)

14.3.1.2-Puberté

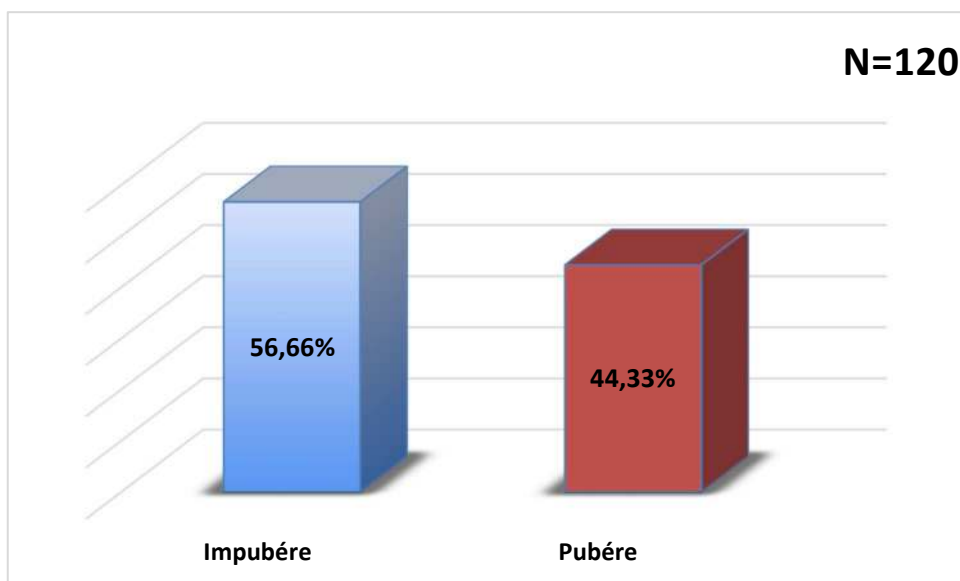


Figure 59 : Répartition selon le statut pubertaire des patientes

Nous notons une légère prédominance des tumeurs ovariennes chez les patientes impubères : 68 patientes soit 56,66% des cas et 52 patientes pubères, soit 43,33% (Figure 59).

14.3.1.3-Diagnostic ante natal

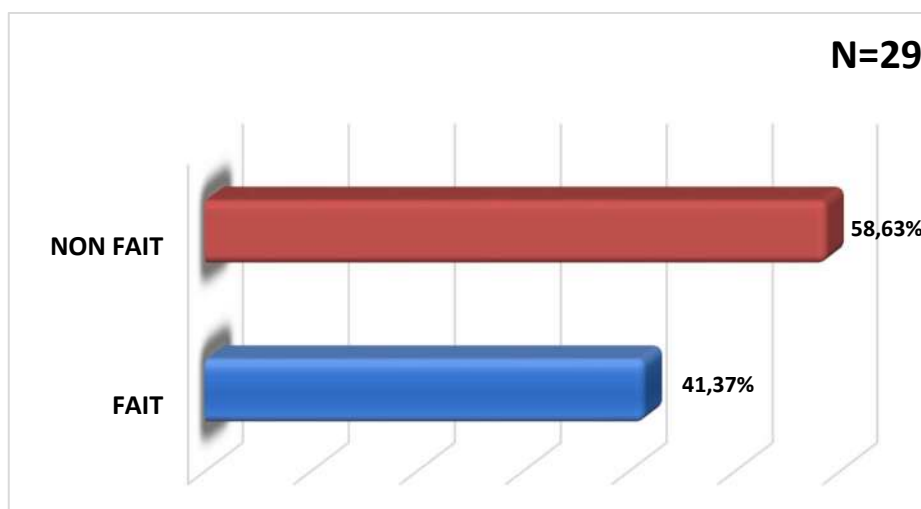


Figure 60 : Diagnostic ante Natal des masses ovariennes chez les moins de 2 ans

Pour la tranche d'âge inférieure ou égale à 02 ans, nous avons 29 malades, soit une fréquence relative de 24,16%.

La notion de diagnostic ante natal n'a été retrouvée que dans 12 cas chez ces 29 malades, soit une fréquence de 41,37 % de l'ensemble des malades de cette tranche d'âge et 10 % par rapport à l'ensemble des malades (Figure 60).

Pour toutes ces malades, des échographies obstétricales ont été réalisées au 3^{ème} trimestre de grossesse, objectivant pour 08 malades des images kystiques pures intra abdominales et pour 04 malades des images mixtes solido-kystiques.

14.3.1.4-Répartition selon la latéralité de la tumeur

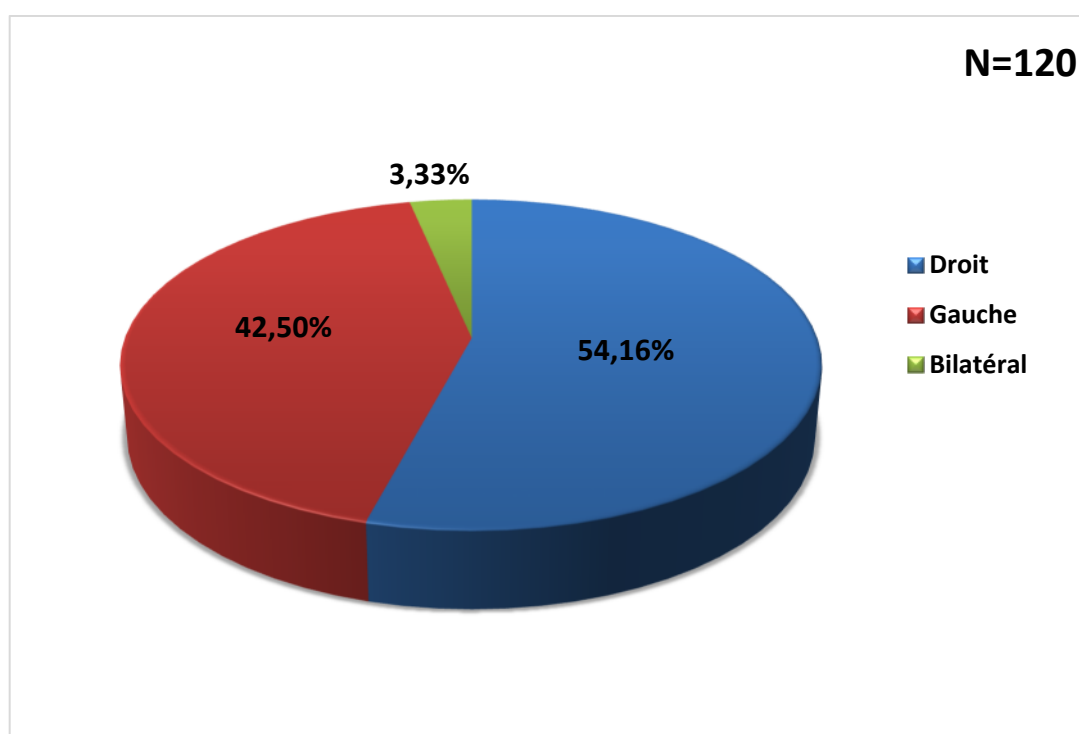


Figure 61 : Répartition selon la latéralité de la tumeur ovarienne

Les lésions de l'ovaire sont prédominantes à droite avec une fréquence de 54,16 % (65 patientes) et 51 patientes ont une lésion à gauche, soit 42,50 % des cas.

Par ailleurs, l'atteinte est bilatérale chez 4 patientes, soit 3,33 % des cas.

L'atteinte est donc unilatérale dans 96,66 % des cas (Figure 61).

14.3.1.5- Présentation clinique

La symptomatologie est généralement en relation soit avec le volume de la masse, soit avec la nature de la tumeur, ou encore du fait d'une complication aigue.

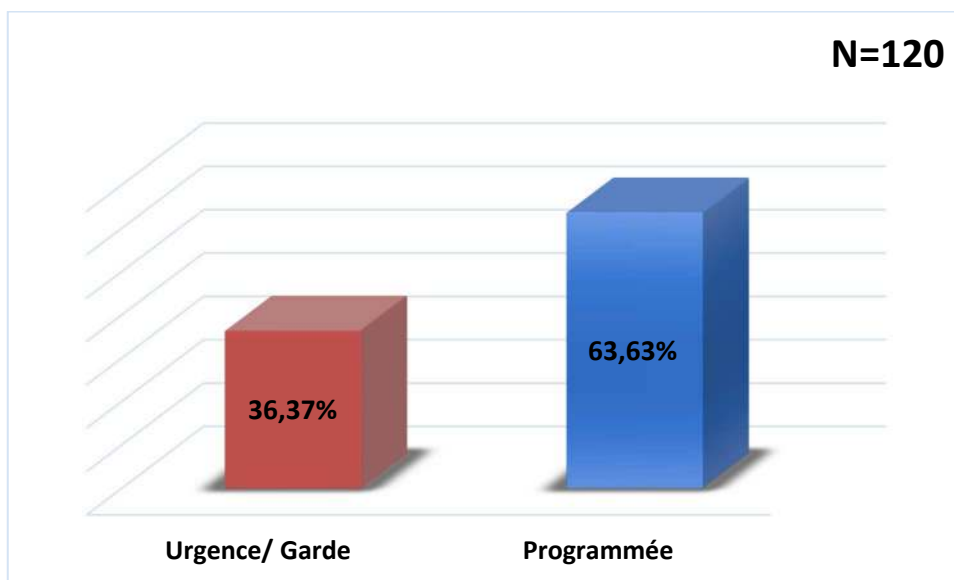


Figure 62 : Circonstances de découverte clinique urgente et non urgente des tumeurs ovariennes

La fréquence des tumeurs ovariennes prises en charge chirurgicalement dans le cadre d'une chirurgie programmée non-urgente est de 63,73 % (76 malades).

Il faut noter une fréquence relative de 36,37 % des patientes opérées dans le cadre d'une urgence chirurgicale (44 malades) (Figure 62).

14.3.1.5.1-Signes fonctionnels

La douleur abdominale est le signe fonctionnel le plus fréquemment retrouvé, il est noté chez 98 patientes, soit 81,66 %.

Les nausées et vomissements sont retrouvés chez 61 patientes, soit 50,83 % alors que la constipation n'est retrouvée que chez 19 malades, soit 15,83%.

Un contexte fébrile est retrouvé chez 25 malades, soit 20,83 % de l'ensemble des malades.

D'autres signes fonctionnels sont retrouvés à savoir une dysurie chez 04 malades (soit 3,33 %) et une distension abdominale chez 02 malades, ainsi qu'une lipothymie chez une malade avec une fréquence relative réactivement 1,66%.

Les métrorragies et les hémorragies génitales ne sont pas rapportées (Tableau 17)

Tableau 17 : Signes fonctionnels

Signes fonctionnels	Fréquence
Douleur abdominale	81,66%
Nausée / Vomissement	50,83 %
Fièvre	20,83 %
Constipation	15,83%
Dysurie	3,33%
Distension abdominale	1,66%
Lipothymie-Etat de choc	1,66%
Hémorragie génitale	0%

14.3.1.5.2-Signes physiques

La masse abdominale est le signe majeur retrouvé chez 60 malades soit 50 % de l'ensemble des malades. Il s'agit le plus souvent d'une masse abdomino-pelvienne, d'installation progressive, mobile, douloureuse ou non.

L'association douleur abdominale et masses abdominales est retrouvée chez 42 malades, soit 35 %.

Dans cette association, 08 cas sur 16 sont des tumeurs ovariennes malignes.

Aucun signe endocrinien, n'a été retrouvé chez nos malades (Tableau 18).

Tableau 18 : Signes physiques

Signes physiques	Fréquence (Malades)
Masse abdominale	50% (60 malades)
Signes endocriniens	0%
Association Masse abdominale et douleur abdominale	35% (42 malades)

La douleur abdominale reste le signe fonctionnel le plus fréquemment retrouvé chez nos patientes, elle est notée chez 98 patientes, soit 81,66 %.

La masse abdominale est le signe majeur retrouvé chez 60 malades à savoir 50 % de l'ensemble des malades (Figure 63).

Ces deux signes sont les maîtres symptômes des tumeurs ovariennes chez l'enfant.

La constipation et la dysurie sont retrouvées avec une fréquence respective de 15,83% et 3,33% et qui peuvent témoigner du syndrome de masse compressive.

L'état de choc ou la perte de connaissance (lipothymie) est retrouvé dans 2 cas (1,66%).

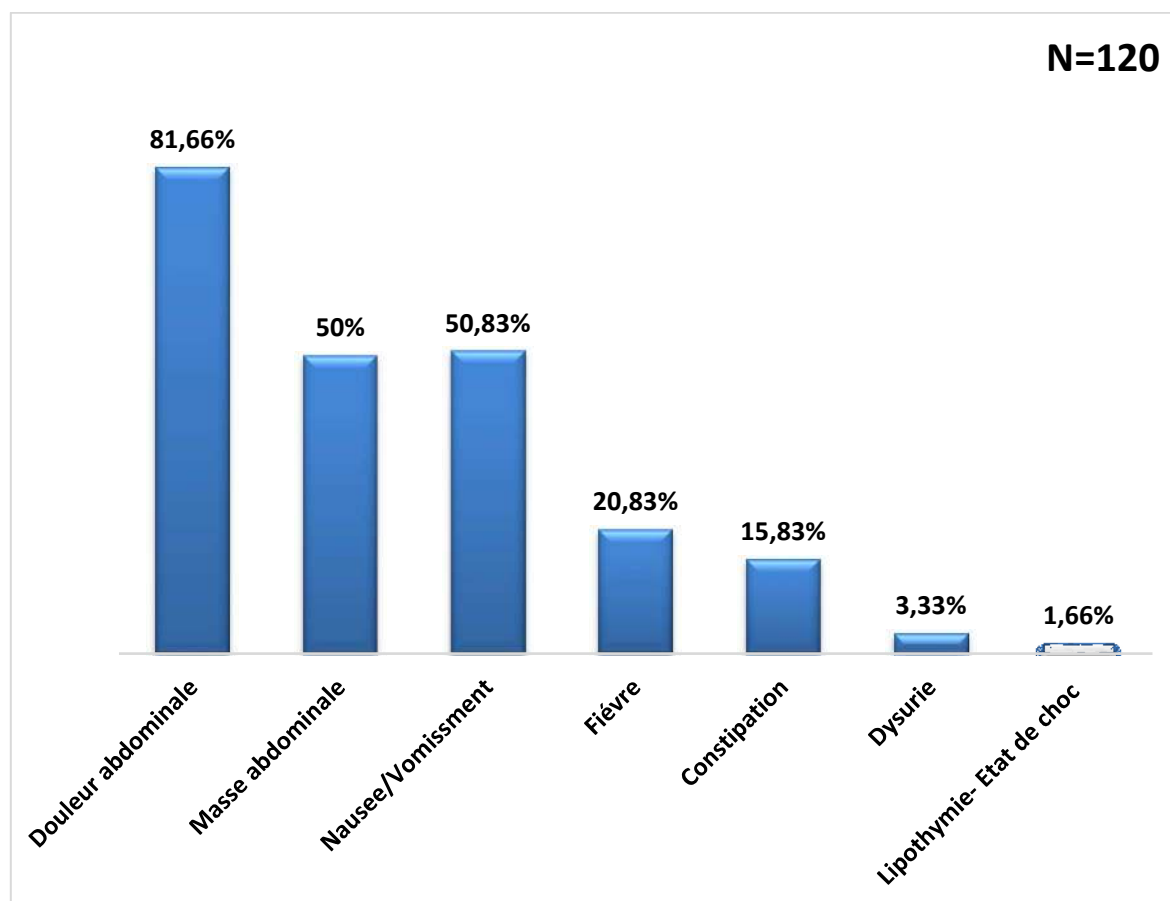


Figure 63 : Symptomatologies des tumeurs ovariennes

14.3.2-Imagerie

14.3.2.1-Radiographie de l'abdomen sans préparation

14.3.2.1.1-Effet de masse et calcifications

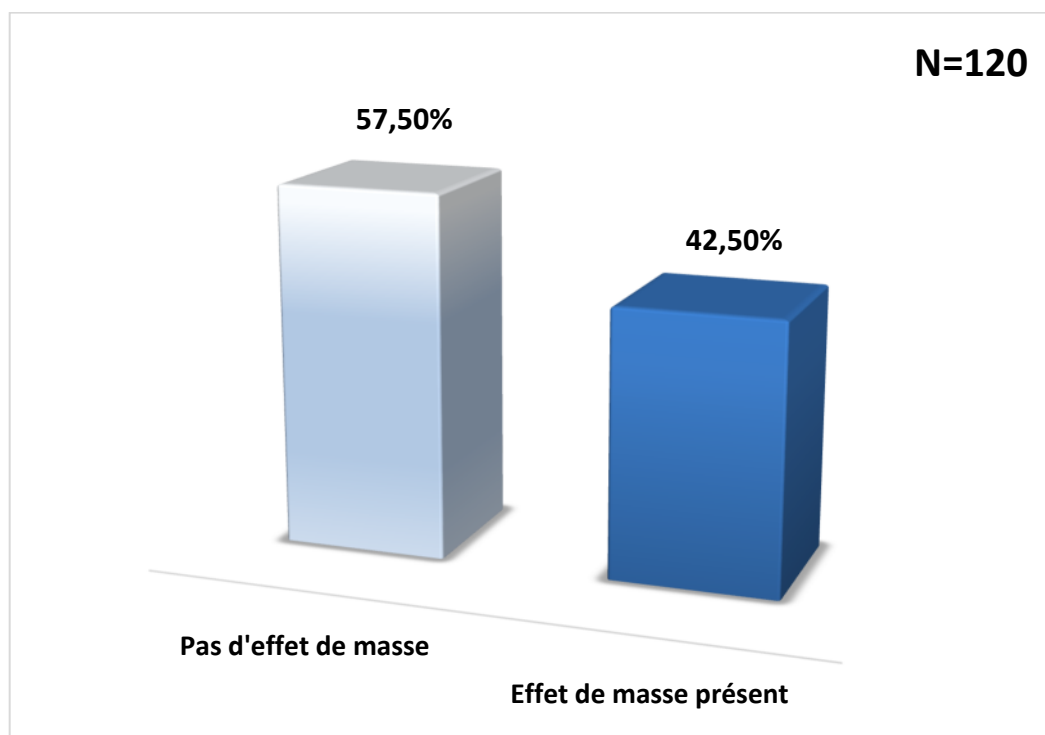


Figure 64 : Effet de masse sur la radiographie de l'abdomen sans préparation de face et profil

La radiographie de l'abdomen sans préparation de face, debout est réalisée chez toutes nos malades à la recherche d'effet de masse et/ou de calcification organoïdes

L'effet de masse à savoir un refoulement des clartés digestives est retrouvé chez 51 malades soit 42,50% de l'ensemble des malades (Figure 64).

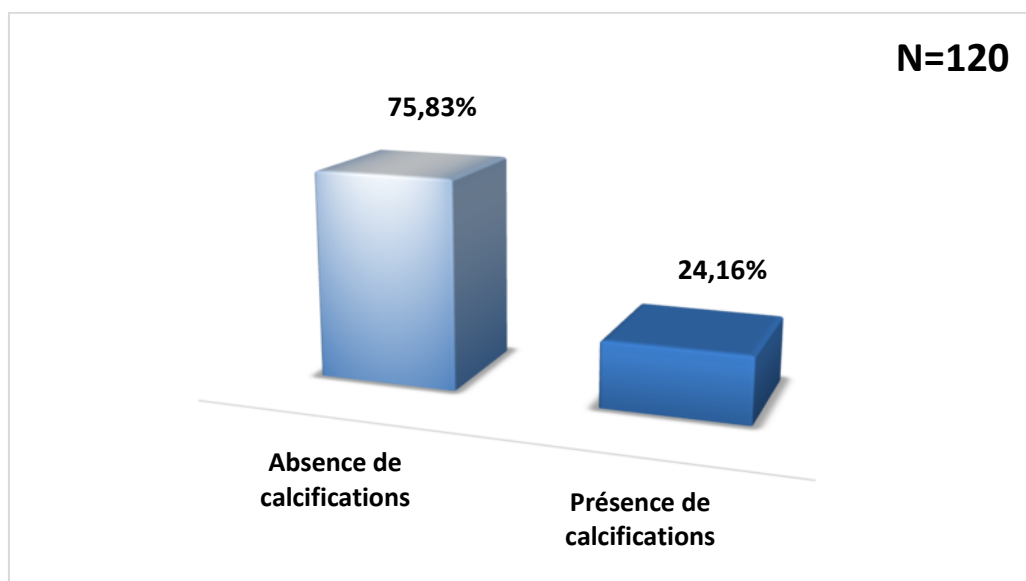


Figure 65 : Calcifications sur la radiographie d'abdomen sans préparation (face et profil)

Les calcifications en projection des aires ovariennes sont retrouvées chez 29 patientes, soit 24,16 % (Figure 65).

L'association présence de calcifications et effet de masse sur la radiographie d'abdomen sans préparation est retrouvée chez 16 patientes, soit 13,33 %.

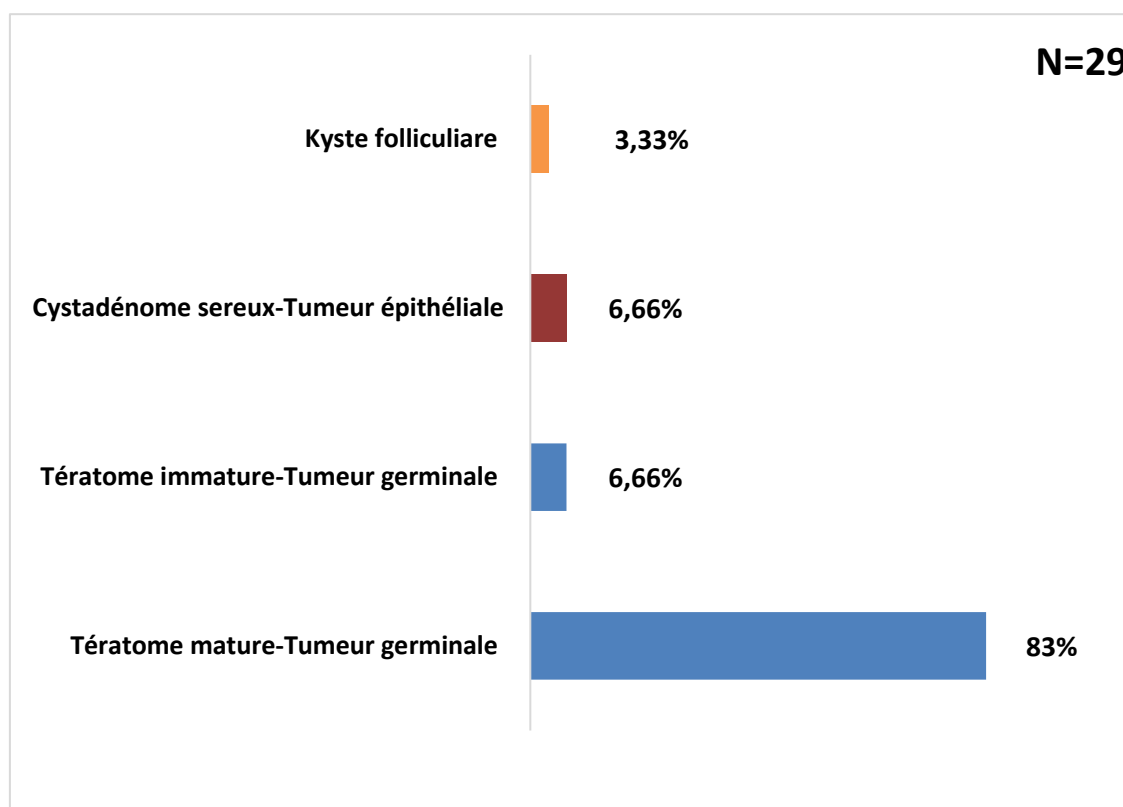
14.3.2.1.2-Répartition selon la présence de calcification et le type histologique

Figure 66 : Calcification sur la radiographie de l'abdomen sans préparation et le type histologique de la tumeur ovarienne

Sur les 29 cas qui présentent des calcifications sur la radiographie de l'abdomen sans préparation, on retrouve la prédominance des tumeurs germinales de type tératome mature avec une fréquence relative de 83% sur l'ensemble de ce groupe de malades (Figure 66).

14.3.2.2-Echographie abdomino-pelvienne

Les 120 malades, soit 100 % des cas ont bénéficié, de l'examen ultrasonographique de l'abdomen et du pelvis, 4 malades présentent une tumeur ovarienne bilatérale, ainsi 124 tumeurs sont explorées par échographie abdomino-pelvienne.

14.3.2.2.1-Taille de la tumeur

La taille de la tumeur est estimée en centimètres.

La distribution des malades en fonction de la taille de la tumeur ovarienne, retrouve que 62,90 % des tumeurs ont une taille entre 5 et 9 centimètres avec une moyenne de 7,04 cm.

Pour la taille comprise entre 9 et 15 cm, la fréquence est de 31,45 % des malades (soit 39 tumeurs) avec une moyenne de 11,24 cm ; alors que pour la taille entre 15 et 30 centimètres, la fréquence est de 6,64 %, avec une taille moyenne de 20,71 cm.

La tumeur la plus volumineuse est estimée à 30 cm.

La taille moyenne sur l'ensemble des tumeurs est de 9,14 cm avec des extrêmes de 5 cm à 30 cm (Figure 67).

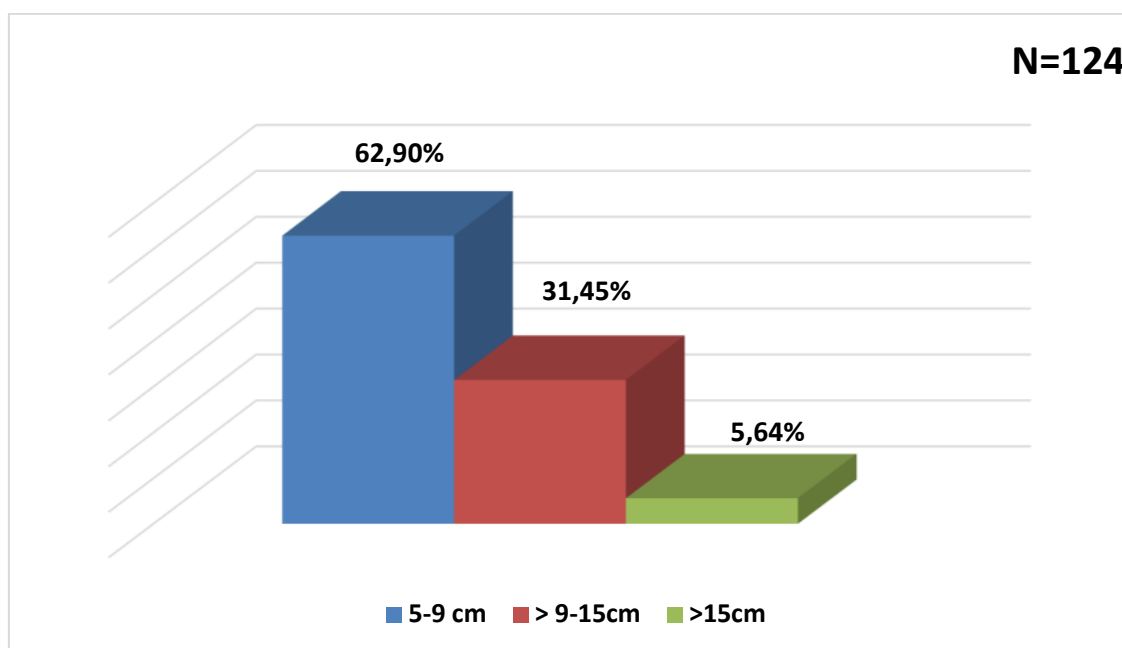


Figure 67 : Taille de la masse ovarienne à l'échographie abdomino-pelvienne

Sur les 103 tumeurs bénignes, la taille moyenne est de 8.99 ± 4.17 cm avec des extrêmes allant de 07 cm à 30 cm alors que pour les 17 tumeurs malignes (16 patientes dont une avec une

localisation bilatérale) qu'elles soient primitives ou secondaires, la taille moyenne était de $11,70 \pm 2,5$ cm avec des extrêmes de 8 cm à 17 cm.

14.3.2.2.2-Caractéristiques échographiques de la tumeur et la malignité

Le caractère kystique de la masse ovarienne a été retrouvé sur 48 tumeurs, soit 38,70 % comme fréquence relative, le caractère solido-kystique est retrouvé chez 46 tumeurs (une bilatérale) soit 37,09%.

Le caractère kystique avec des cloisons et végétations est observé sur 12 tumeurs (deux bilatérales) soit 15,32 %, vient par la suite le caractère mixte solido-kystique avec des cloisons, qui est observé sur 07 tumeurs (soit 6,44 %).

Le caractère solide est retrouvé chez 03 patientes, il représente 2,41 %.

La malignité est observée dans toutes les tumeurs où le contingent solide est présent (2,41 %) et dans les 37,09 % qui sont solido-kystiques ou nous trouvons 8,87 % des cas qui sont des tumeurs malignes (Figure 68).

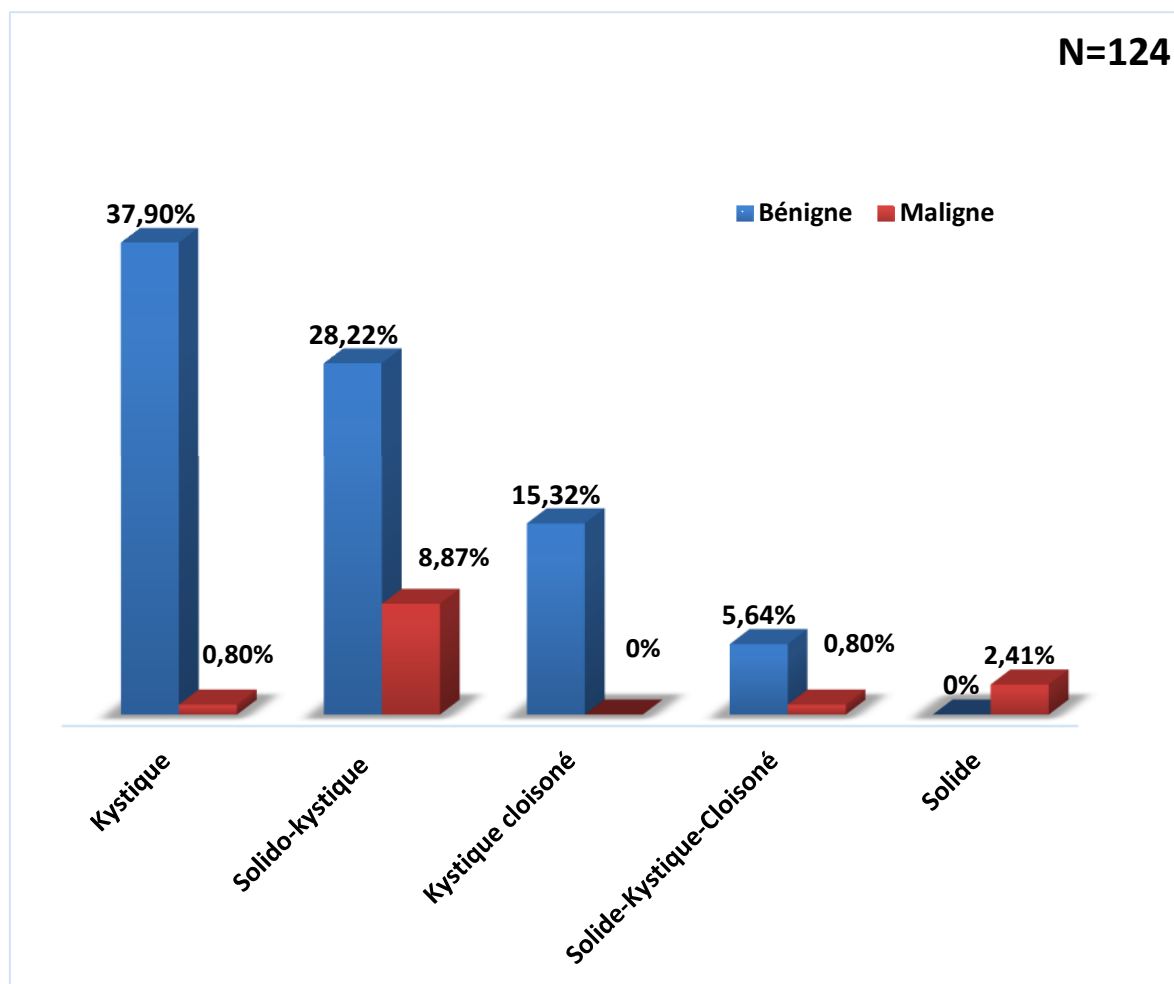


Figure 68 : Caractéristiques échographiques des tumeurs ovariennes et la malignité

Tableau 19 : Tableau croisé aspect et malignité

		Bénigne	Maligne	Total	
Nature	Effectif	1	0	1	
	% dans nature	100,0%	0,0%	100,0%	
	% dans malignité	1,0%	0,0%	0,8%	
	% du total	0,8%	0,0%	0,8%	
	Kystique	Effectif	47	1	48
		% dans nature	95,8%	4,2%	100,0%
		% dans malignité	44,2%	12,5%	40,0%
		% du total	38,3%	1,7%	40,0%
	Kystique cloisonné	Effectif	16	0	16
		% dans nature	100,0%	0,0%	100,0%
		% dans malignité	15,4%	0,0%	13,3%
		% du total	13,3%	0,0%	13,3%
	Solide	Effectif	0	3	3
		% dans nature	0,0%	100,0%	100,0%
		% dans malignité	0,0%	18,8%	2,5%
		% du total	0,0%	2,5%	2,5%
	Solido-kystique	Effectif	36	10	46
		% dans nature	77,3%	22,7%	100,0%
		% dans malignité	32,7%	62,5%	36,7%
		% du total	28,3%	8,3%	36,7%
	Solido-kystique+végétations	Effectif	7	1	8
		% dans nature	87,5%	12,5%	100,0%
		% dans malignité	6,7%	6,3%	6,7%
		% du total	5,8%	0,8%	6,7%
Total	Effectif	104	16	120	
	% dans nature	86,7%	13,3%	100,0%	
	% dans malignité	100,0%	100,0%	100,0%	
	% du total	86,7%	13,3%	100,0%	

Le caractère solide de la masse tumorale plaide pour sa nature maligne ; 04 tumeurs d'aspect radiologique solide (3 cas et 1 bilatérale) sont malignes à l'étude histologique et 10 tumeurs sont également malignes dans les masses à contingents mixtes solido-kystique sur 46 tumeurs.

Le caractère kystique est spécifique d'une bénignité ; les masses purement kystiques sont bénignes (47 sur 48 tumeurs) (Tableau 19).

Tableau 20 : Tests du khi-carré

	Valeur	ddl	Degrés de Signification
khi-carré de Pearson	28,971 ^a	5	0,0001
Rapport de vraisemblance	24,421	5	0,0001
N d'observations valides	120		

Cette différence est statistiquement significative avec khi-carré de Pearson = 0.0001 (Tableau 20).

14.3.2.2.3-Epanchement intra abdominal

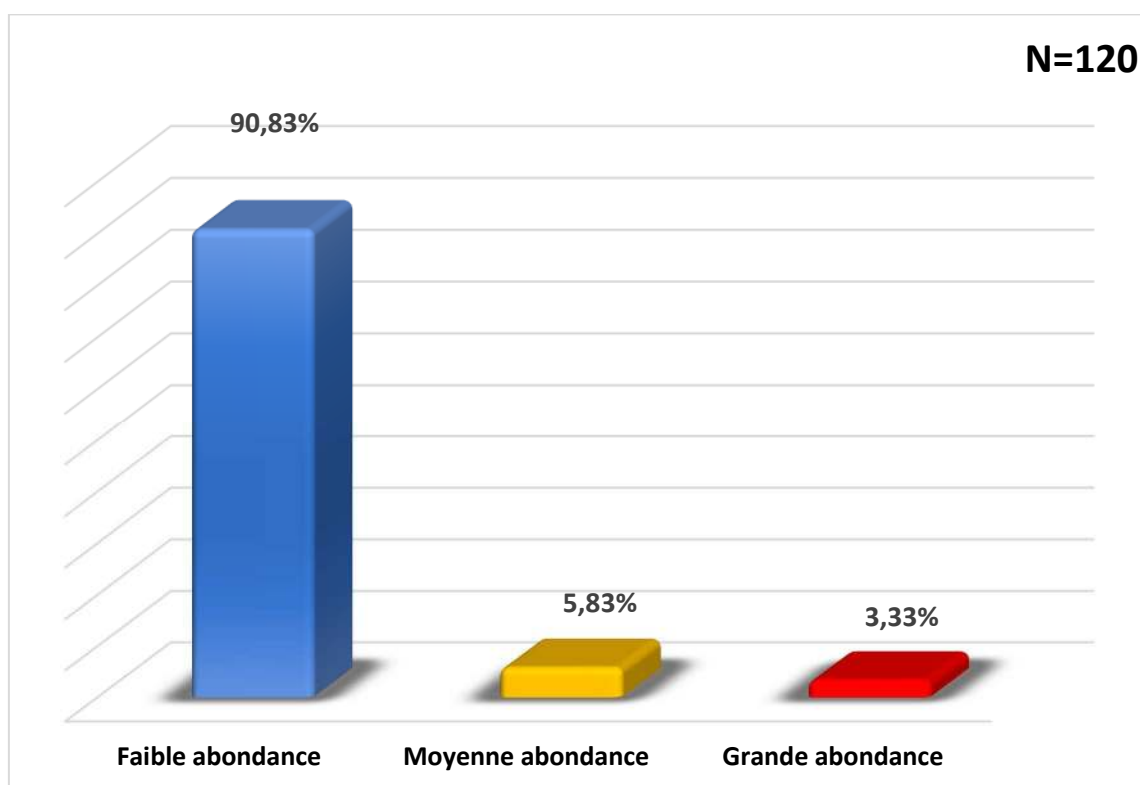


Figure 69 : Epanchement intra abdominal à L'échographie abdomino-pelvienne
L'échographie a permis de détecter un épanchement intra abdominal associé.

La majorité des malades (109 malades), soit 90,83 % avaient un épanchement de faible abondance.

Sept malades (5,83 %) avaient un épanchement de moyenne abondance, anéchogène.

Quatre patientes (3,33%) avaient un épanchement de grande abondance, hypoéchogène. (Figure 69).

14.3.2.3-Doppler couleur

L'échographie en mode Doppler couleur n'a été faite que chez 9,16 % des malades, soit 11 patientes.

L'indisponibilité de cet examen radiologique surtout au cours de l'activité de garde explique la faible fréquence de cet examen.

Les résultats sont discordants, avec un aspect de l'ovaire normal chez 10 malades, alors qu'en per opératoire nous retrouvons 04 cas de torsion ovarienne sur une masse tumorale.

Dans un cas, l'aspect Doppler couleur est en faveur d'une masse avasculaire, en per opératoire la torsion ovarienne est confirmée (Tableau 21)

Aucun aspect de néo vascularisation n'a été objectivé (pour les tumeurs malignes) quoiqu'une seule malade présentant une tumeur maligne a bénéficié de cet examen.

Tableau 21 : Résultats de l'échographie Doppler couleur

Echographie Doppler couleur		Malades (Fréquence)	Aspects per op
Faite	Normal	10 (8,33%)	04 torsions ovariennes
	Masse avasculaire	01 (0,83%)	Torsion ovarienne
Non faite		109 (90,84%)	Non faite

14.3.2.4-TDM

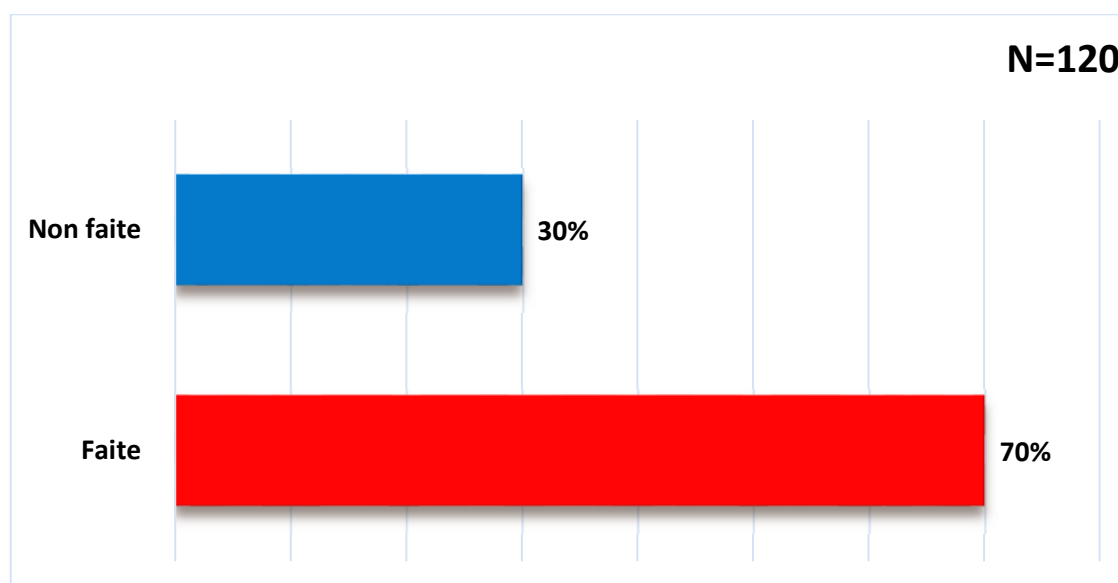


Figure 70 : Tomodensitométrie abdomino-pelvienne

La TDM a été réalisée chez 84 patientes, soit 70 % des cas.

Une patiente présente une tumeur ovarienne bilatérale sur syndrome de Rokitansky kuster hauser (Figure 70).

14.3.2.4.1-Taille de la masse ovarienne

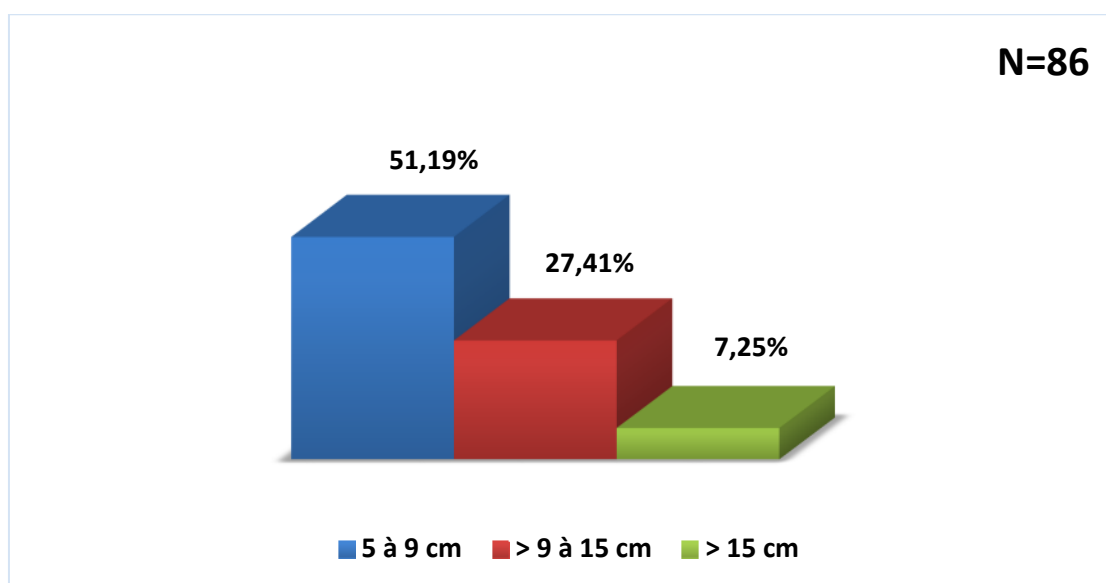


Figure 71 : La taille de la masse ovarienne à la tomodensitométrie abdomino-pelvienne

Une exploration TDM a été réalisée chez 84 malades dont 2 présentent une lésion bilatérale, ce qui fait une exploration pour 86 ovaires.

Le groupe de tumeurs ovariennes dont la taille comprise entre 5 et 9 centimètres, représente 51,19 % avec une moyenne de 7,07 cm

Le groupe de tumeurs dont la taille est comprise entre 9 et 15 centimètres représente 27,41 % avec une moyenne de 11,19 cm

Le groupe de tumeurs ovariennes, dont la taille entre 15 et 30 centimètres, représente 7,25 % avec une moyenne de 20,21 centimètres.

La plus grande taille est estimée à 30 centimètres avec une taille moyenne pour l'ensemble des tumeurs de 10,21 centimètres (Figure 71).

14.3.2.4.2-Taille de la tumeur selon le type histologique

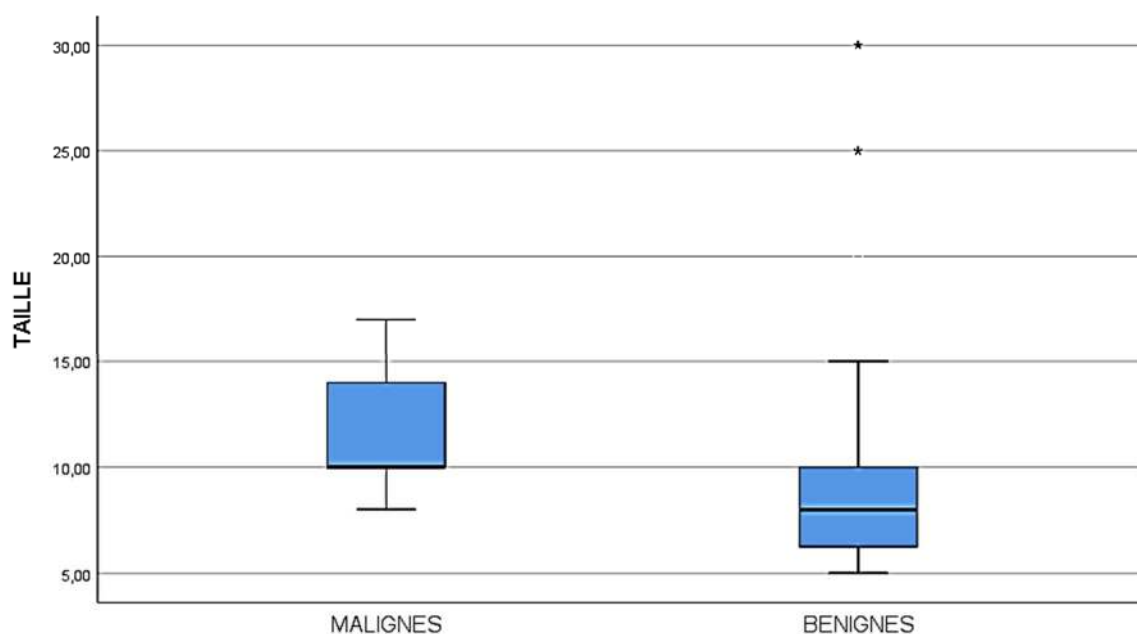


Figure 72 : La taille de la tumeur ovarienne selon le type histologique

Si on fait une étude comparative et de croisement de la taille radiologique de la tumeur ovarienne (Échographie et TDM) et la nature histologique (maligne et bénigne) on objective :

- Pour les tumeurs malignes :

La taille moyenne est de 11,70 cm $\pm$ 2,50 cm avec des extrêmes de 08 cm à 17 cm.

-Pour les tumeurs bénignes :

La taille moyenne est de 8,99 cm $\pm$ 4,17 cm avec des extrêmes de 07 cm à 30 cm, Figure 72.

Cette différence de taille est statistiquement significative (khi-carré de Pearson = 0.0001)

14.3.2.4.3-Les Calcifications à la TDM

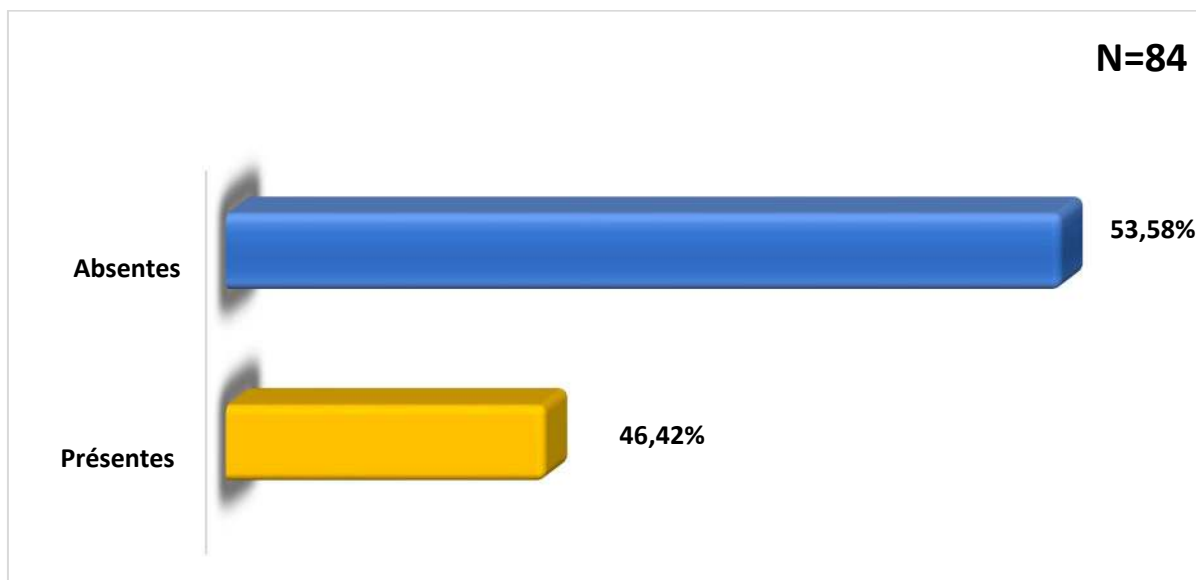


Figure 73 : Calcifications sur la TDM

Sur 84 patientes, nous avons objectivé des calcifications chez 39 patientes, soit 46,42%. (Figure 73).

14.3.2.5-IRM

Cet examen n'a été fait que chez deux malades. Une fille de 09 ans qui présente le syndrome Rokitansky-Kuster Hauser (Agénésie utéro-vaginale) diagnostiqué et suivie depuis 03 ans et la deuxième présente un kyste ovarien en torsion.

14.3.3-Biologie

14.3.3.1-Paramètres hématologiques

Tableau 22 : Répartition des patientes selon les paramètres hématologiques

	Age ≤ 02 ans			Age > 2 ans impubère			Age ≤ 15 ans pubère			TOTAL
Hb	110-150 g/l			135-150 g/l			135-150 g/l			100 %
	Diminué 3,33% (04 cas)	Normal 21,66% (26 cas)		Diminué 5% (06 cas)	Normal 27,50% (33 cas)		Diminué 6,66 % (08 cas)	Normal 35% (43 cas)		
GB	8-12 x 10 ⁹ /l			6-11 x 10 ⁹ /l			6-11 x 10 ⁹ /l			100 %
	Diminué //	Normal 20% (24 cas)	Augmenté 5% (06 cas)	Diminué //	Normal 25% (30 cas)	Augmenté 7,75% (09 cas)	Diminué //	Normal 33,33% (40 cas)	Augmenté 9,16 % (11 cas)	

Hb= Hémoglobine

GB=Globule blanc

Sur l'ensemble des malades, 14,99 % (18 malades) avaient un taux d'hémoglobine diminué selon les différentes tranches d'âges étudiées.

Une hyperleucocytose a été retrouvée chez 21,66 % des cas (26 malades) (Tableau 22).

Sur une étude de la valeur des taux de l'éosinophilie en fonction de la présence ou non d'une torsion ovarienne, on a objectivé :

- En absence de torsion :

Le taux moyen de l'éosinophilie est de $9\,427,58 \pm 2\,725,43$ /ml avec des extrêmes allant de 2 600,00/ml à 15 000,00/ml.

- En cas de torsion ovarienne :

Le taux moyen de l'éosinophilie est de $11\,323,25 \pm 3\,838,14$ /ml avec des extrêmes allant de 4 900,00/ml à 22 000,00/ml (Figure 74).

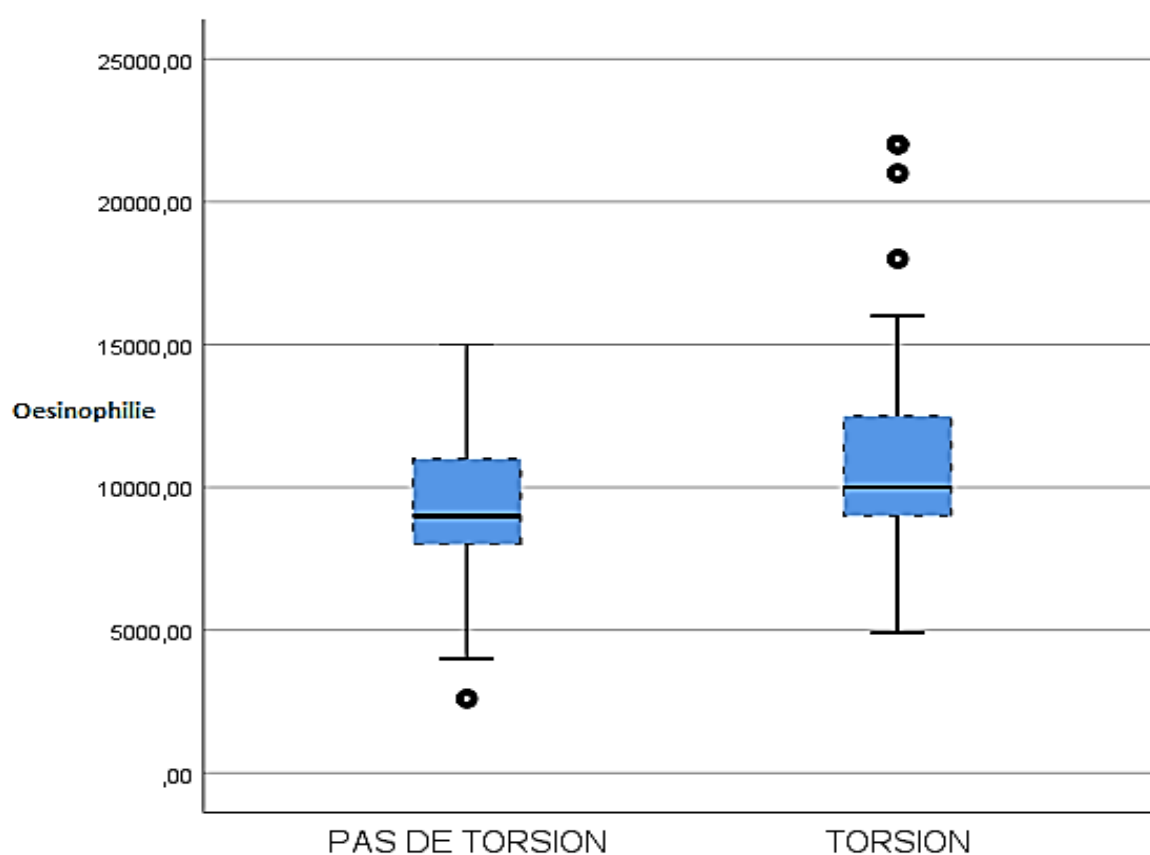


Figure 74 : Taux de l'œsinophilie et la torsion ovarienne

14.3.3.2-Répartition des patientes selon les valeurs de la CRP

La C Reactiv- Protein (CRP) a été dosée chez 50 patientes, soit 41 ,66 %.

Dix-neuf (soit 38%) avaient une CRP positive (Tableau 23).

Tableau 23 : Répartition des patientes selon les valeurs de la CRP

			CRP		Total
			NORMAL	POSITIVE	
Torsion	Pas de torsion	Effectif	20	7	27
		% dans Torsion	74,1%	25,9%	100,0%
		% dans CRP	64,5%	36,8%	54,0%
		% du total	40,0%	14,0%	54,0%
	Torsion	Effectif	11	12	23
		% dans Torsion	47,8%	52,2%	100,0%
		% dans CRP	35,5%	63,2%	46,0%
		% du total	22,0%	24,0%	46,0%
Total	Effectif		31	19	50
	% dans Torsion		62,0%	38,0%	100,0%
	% dans CRP		100,0%	100,0%	100,0%
	% du total		62,0%	38,0%	100,0%

L'étude de la valeur de la CRP en fonction de la constatation per opératoire d'une torsion ovarienne associée objective qu'il n'y a pas de différence statistiquement significative

(Khi-carré de Pearson = 0,057) et (test exact de Fisher = 0,081), (Tableau 24).

Tableau 24 : Valeur de la CRP et la torsion ovarienne

	Valeur	ddl	Différence significative	Sig. exacte (bilatérale)	Sig. exacte (unilatérale)
khi-carré de Pearson	3,632 ^a	1	0,057		
Correction pour continuité	2,603	1	0,107		
Rapport de vraisemblance	3,662	1	0,056		
Test exact de Fisher				0,081	0,053
N d'observations valides	50				

14.3.3.3-Répartition selon les marqueurs tumoraux

14.3.3.3.1- L' α -fœtoprotéine

Ce marqueur tumoral a été dosé pour 90% des cas, soit 108 patientes sur 120.

L' α FP était normal chez 99 malades (91,66 %).

Ce marqueur était positif pour 9 malades (7,5%), soit 5 malades (4,20 %) avec des tumeurs malignes contre 4 malades (3,30 %) avec des tumeurs bénignes. Tableau 25

Cette différence est statistiquement significative avec un test de khi-carré de Pearson = 0,0001

Comme nous notons que ce marqueur est positif dans 44,4% des cas de tumeurs bénignes dans l'ensemble des malades présentant une positivité de ce marqueur.

Tableau 25 : Tableau croisé α -fœtoprotéine et malignité

			Bénigne	Maligne	Total
Alpha fœtoprotéine	NON FAIT	Effectif	10	2	12
		% dans Alpha fœtoprotéine	83,3%	16,7%	100,0%
		% dans malignité	9,6%	12,5%	10,0%
		% du total	8,3%	1,7%	10,0%
	NORMAL	Effectif	90	9	99
		% dans Alpha fœtoprotéine	90,9%	9,1%	100,0%
		% dans malignité	86,5%	56,3%	82,5%
		% du total	75,0%	7,5%	82,5%
	POSITIVE	Effectif	4	5	9
		% dans Alpha fœtoprotéine	44,4%	55,6%	100,0%
		% dans malignité	3,8%	31,3%	7,5%
		% du total	3,3%	4,2%	7,5%
Total	Effectif		104	16	120
	% dans Alpha fœtoprotéine		86,7%	13,3%	100,0%
	% dans malignité		100,0%	100,0%	100,0%
	% du total		86,7%	13,3%	100,0%

	Valeur	ddl	Différence significative
khi-carré de Pearson	15,542 ^a	2	0,0001
Rapport de vraisemblance	10,745	2	0,005
N d'observations valides	120		

14.3.3.3.2- β HCG

Ce marqueur tumoral a été évalué chez 105 patientes, soit 80,50 %.

Ce marqueur tumoral était normal pour 80,50 % des patientes que ce soit pour les tumeurs malignes ou bénignes (Tableau 26).

14.3.3.3.3-ACE

Ce marqueur tumoral n'a été évalué que chez 6 patientes sur 120, soit 5 % et sa valeur était négative.

14.3.3.3.4-CA125

Ce marqueur tumoral n'a été évalué que chez 16 patientes sur 120, soit 13,33% et sa valeur était négative.

14.3.3.3.5-CA19

Ce marqueur tumoral n'a été évalué que chez 09 patientes sur 120, soit 7,50 % et sa valeur était négative (Tableau 26).

Tableau 26 : Répartition selon les marqueurs tumoraux testés

Marqueurs tumoraux	Testé		Tumeurs Bénignes		Tumeurs malignes	
	Nombre	Positif	Nombre	Positif	Nombre	Positif
β HCG	105 (80,50 %)	00	92	00	13	00
ACE	6 (5%)	00	6	00	00	00
CA-125	16 (13,33%)	00	16	00	00	00
CA19.9	9 (7,50%)	00	6	00	00	00

14.3.3.3.6-Inhibine et l'Hormone anti-müllérienne (AMH)

Inhibine et l'Hormone antimüllérienne (AMH), ces deux paramètres n'ont été évalués chez aucune des malades.

14.3.3.4-Répartition selon les paramètres hormonaux

14.3.3.4.1-Les œstrogènes et les androgènes

Les œstrogènes et les androgènes n'ont été évalués que pour 5 malades, soit 4,16 % avec un taux normal.

14.3.3.4.2-LH /FSH

LH /FSH sont dosées pour 4 patientes, soit 3,33% et dont le taux était normal.

L'une des patientes présente une tumeur de la granulosa juvénile et une deuxième a comme antécédent le syndrome de Rokitansky-Kuster Hauser et les deux autres avaient respectivement un tératome mature non sécrétant et une tumeur épithéliale (cystadénome).

14.3.3.4.3-Œstradiol

Œstradiol dosé chez 3 patientes soit 2,50 %, avec un taux normal chez une malade et un taux était positif chez 02 patientes, une ayant une tumeur de la granulosa juvénile et l'autre une tumeur épithéliale type cystadénome (Tableau 27).

Tableau 27 : Résultats des paramètres hormonaux testés

Paramètres hormonaux	Testés (cas)	Résultats
Les œstrogènes Les androgènes	4,16% (5)	Normal
LH /FSH	3,33% (4)	Normal
Œstradiol	2,50% (3)	Un taux normal Deux positifs

14.4-Prise en charge

14.4.1-Chirurgie

14.4.1.1-Répartition selon le caractère « chirurgie urgente ou programmée »

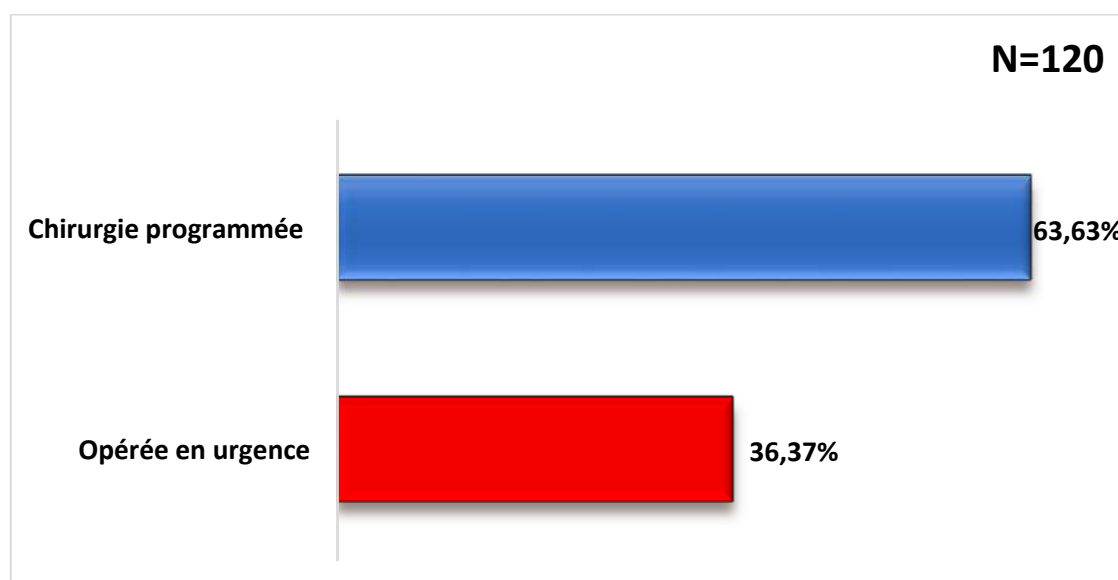


Figure 75 : Répartition selon le caractère urgent ou non de la chirurgie

La chirurgie programmée (non-urgente) était majoritaire, avec une fréquence relative de 63,63 % des cas (76 malades). Cependant, on note une fréquence relative de 36,37 % des cas opérés en urgence (44 malades), (Figure 75).

14.4.1.2-Répartition selon les délais de préparation pré opératoire en urgence

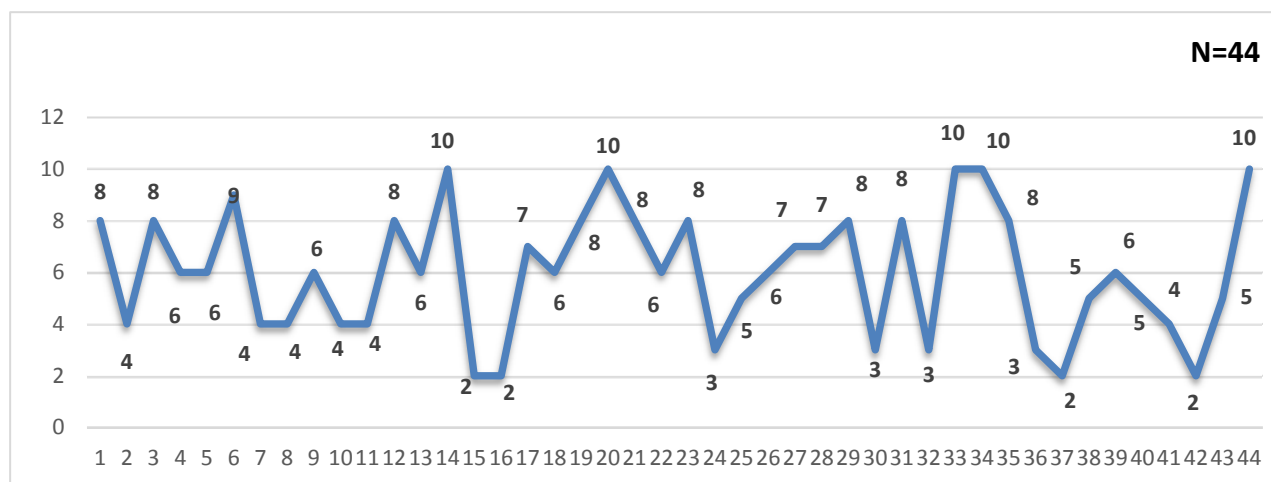


Figure 76 : Le délai de préparation pré opératoire des cas opérés dans le cadre de l'urgence

Les 44 patientes, soit 36,37 % des malades sont opérées dans un cadre d'urgence différée, avec un délai de préparation pré opératoire qui varie de 02 heures jusqu'à 10 heures de temps, avec une moyenne de 6 heures (Figure 76).

Ce délai de préparation correspond le plus souvent au bilan pré opératoire et surtout le complément des investigations biologiques et radiologiques disponible dans le service de chirurgie pédiatrique au cours de l'activité de la garde.

14.4.1.3-Voies d'abord

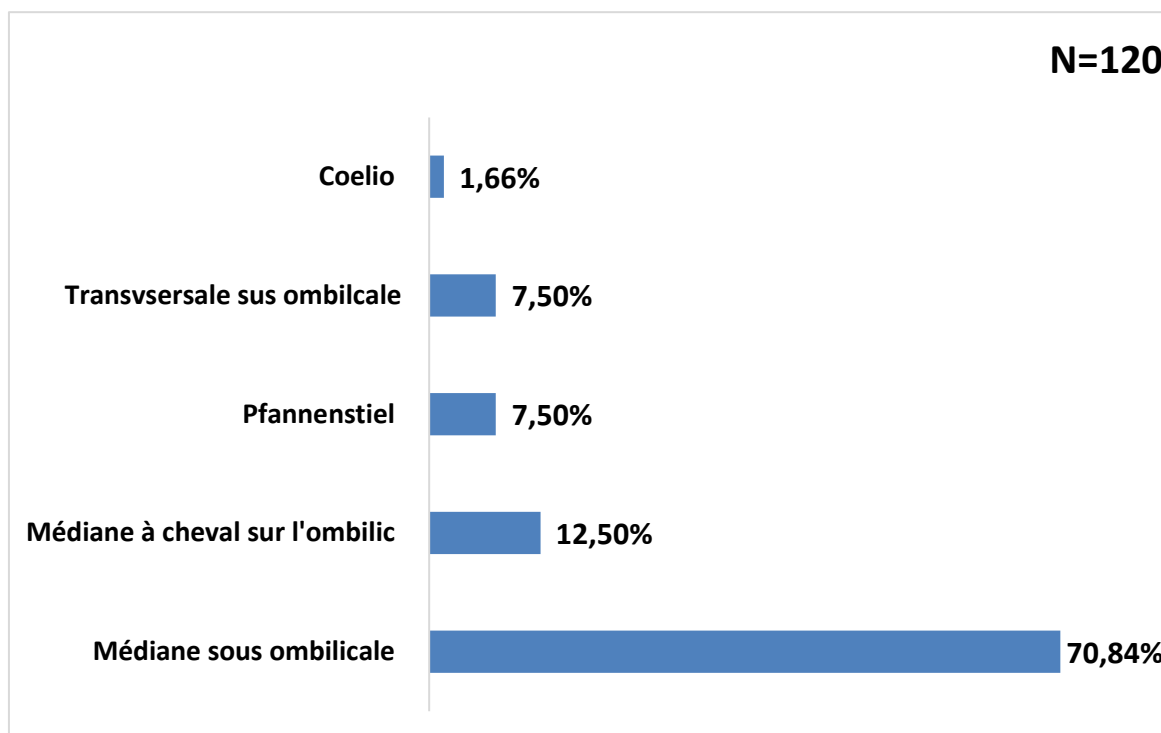


Figure 77 : Répartition selon la voie d'abord chirurgicale

La voie d'abord chirurgicale médiane sous ombilicale est largement utilisée dans notre service avec une fréquence de 70,84 % des patientes (85 malades), vient par la suite la voie médiane large à cheval sur l'ombilic avec une fréquence de 12,50 % (15 malades), puis avec une fréquence égale de 7,5 % (9 malades) viennent la transversale et le Pfannenstiel (Figure 77).

On note que l'abord cœlioscopique est utilisée pour 2 malades (1,66%). Il s'agit de deux malades âgées respectivement de 14 ans et 08 ans, présentant chacune une masse kystique ovarienne, une en torsion (14 ans). Une kystectomie a été réalisée, avec une détorsion de l'ovaire en torsion.

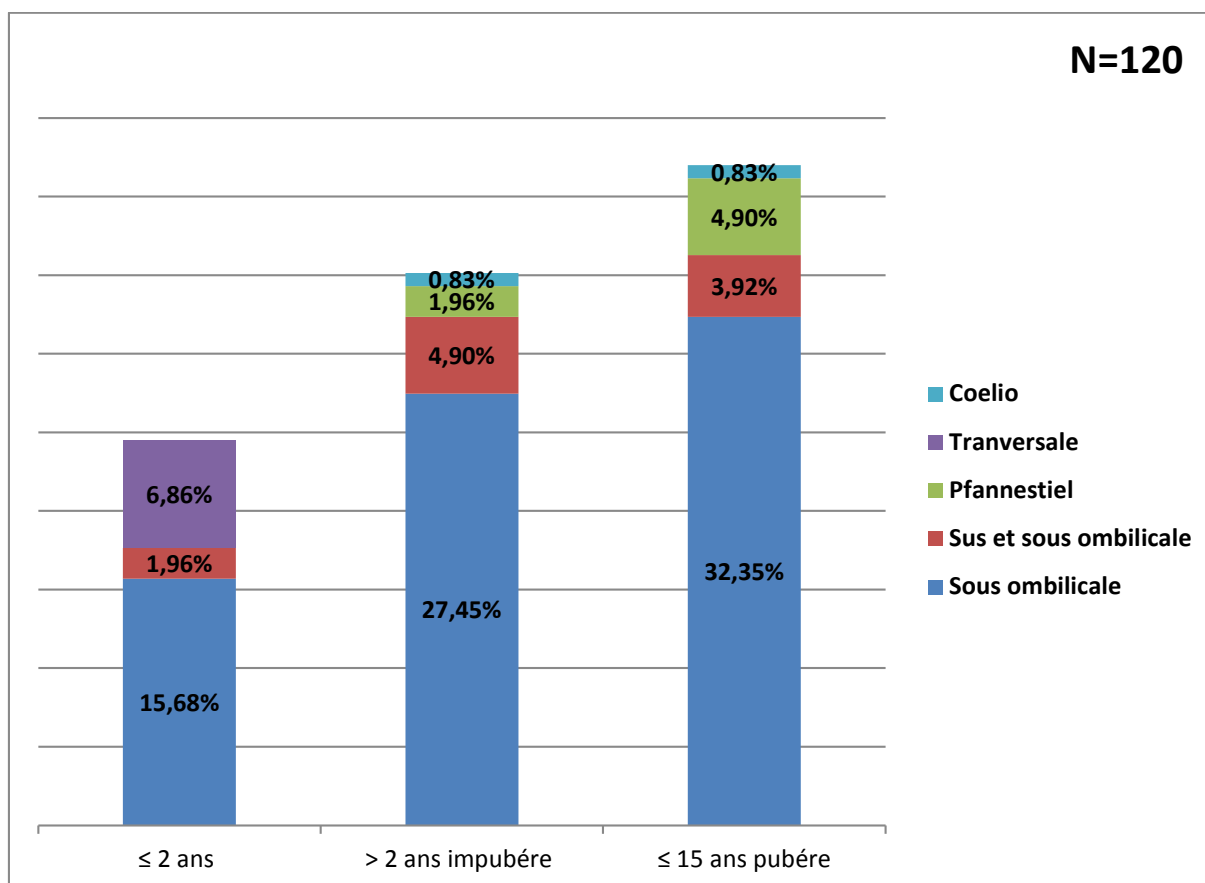


Figure 78 : Répartition selon la voie d'abord chirurgicale en fonction de tranches d'âge

La voie d'abord chirurgicale est fonction des tranches d'âge. On note la prédominance de la voie d'abord médiane sous ombilicale, mais une tendance vers la voie d'abord transversale chez les plus jeunes malades dont la tranche d'âge est inférieure à 02 ans. Figure 78

La voie d'abord type Pfannenstiel est utilisée de plus en plus chez des patientes dont l'âge est supérieur à 02 ans.

La coelioscopie a été utilisée pour deux malades, une âgée de 8 ans et l'autre de 14 ans.

14.4.1.4-Exploration per opératoire

14.4.1.4.1-Epanchement intra péritonéal

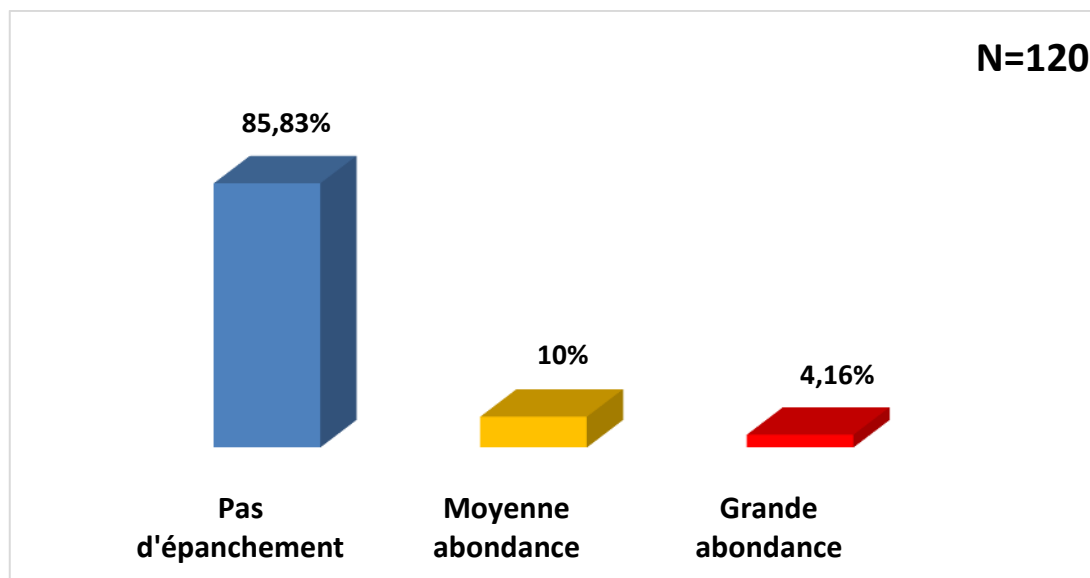


Figure 79 : Répartition selon l'importance de l'épanchement Intra péritonéal en per opératoire

Nous avons 85,83% des cas (103 patientes) sans épanchement intra péritonéal en per opératoire, contre 10% (soit 12 malades) avec un épanchement de moyenne abondance séro-hématique et 4,16% (soit 05 malades) avec un épanchement de grande abondance d'aspect séro-hématique (Figure79).

14.4.1.4.1.1-Etude cytologique du liquide intra abdominal prélevé en per opératoire

Sur les 17 patientes chez qui nous avons noté la présence d'épanchement intra abdominale en per opératoire (soit 12 malades avec un épanchement de moyenne abondance et 05 avec grande abondance) :

- Seules 04 patientes ont bénéficié d'étude cytologique du liquide péritonéal. Pour lesquelles le résultat était en faveur du liquide inflammatoire, même dans les 2 cas de tumeurs malignes. (Tableau 28).

Tableau 28 : Eude cytologique du liquide intra abdominal prélevé en per opératoire

	Malades	Cytologie faite	Tumeur bénigne	Tumeur maligne	Résultats
Moyenne abondance	12	2	2	0	Inflammatoire
Grande abondance	5	2	0	2	Inflammatoire

14.4.1.4.1.2- Répartition selon le type histologique de la tumeur et l'abondance de l'épanchement intra péritonéal en per opératoire

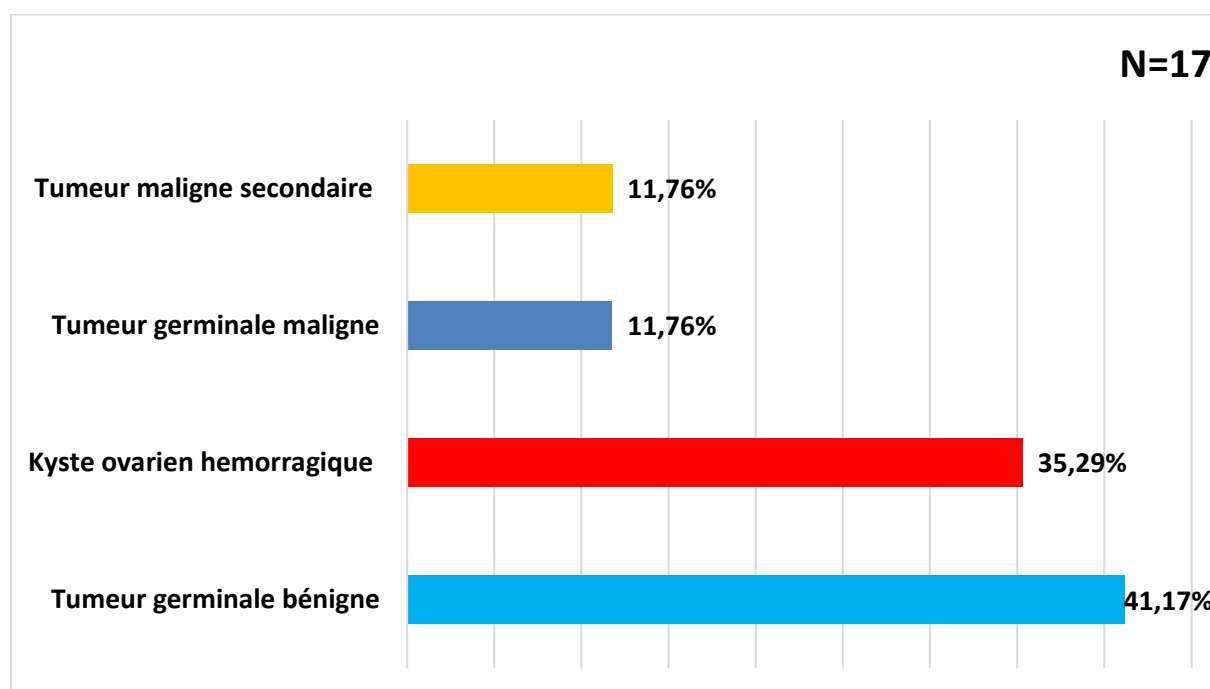


Figure 80 : Répartition selon le type histologique de la tumeur ovarienne et l'abondance de l'épanchement intra péritonéal en per opératoire

Sur les 17 patientes chez qui nous avons noté la présence d'épanchement intra abdominal en per opératoire (soit 12 malades avec un épanchement de moyen abondance et 05 malades avec grande abondance), (Figure 80)

On note par ordre de fréquence :

- Tumeurs germinales bénignes, soit 41,17% (7 cas)
- Kyste ovarien hémorragique, soit 35,29% (6cas)
- Tumeurs germinales malignes : 2 cas
- Deux cas de tumeurs secondaires (neuroblastome et un lymphome).

14.4.1.4.2-Taille de la masse

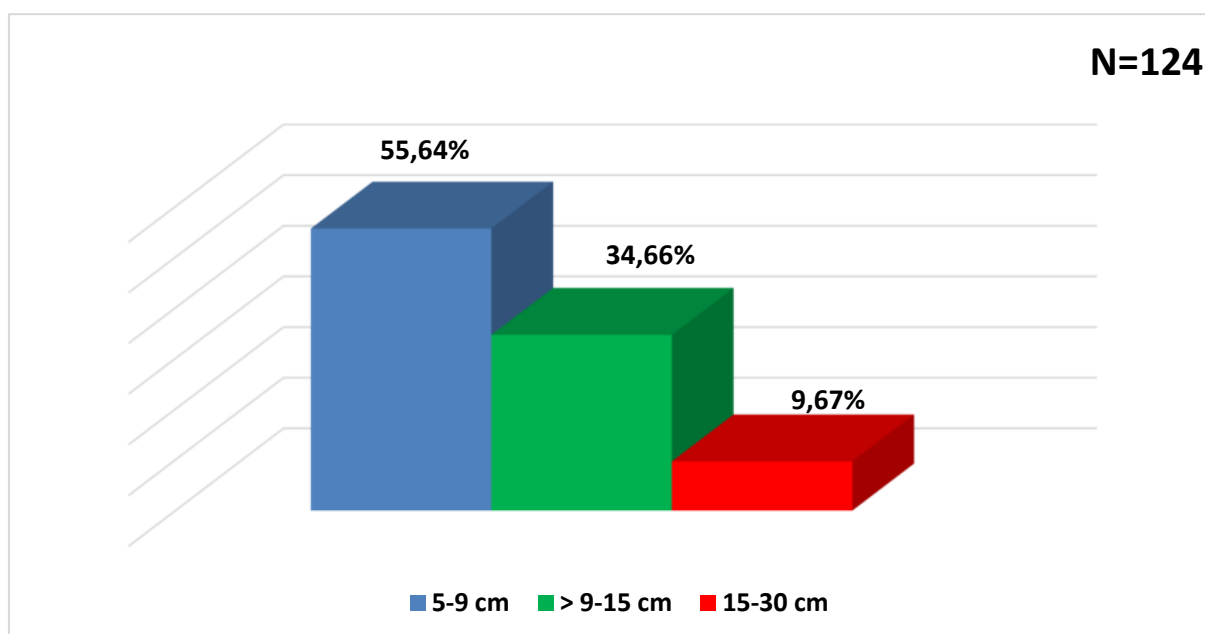


Figure 81 : La taille de la masse ovarienne en per opératoire

Sur les 124 tumeurs ovariennes opérées, 4 malades présentent une tumeur ovarienne bilatérale.

Le groupe de tumeurs ovariennes dont la taille est comprise entre 5 et 9 centimètres, représente 55,64% (69 tumeurs) avec une moyenne de 6,80 cm

Le groupe de tumeurs dont la taille est comprise entre 9 et 15 centimètres représente 34,66 % (43 tumeurs) avec une moyenne de 10,95 cm

Le groupe de tumeurs, dont la taille est entre 15 et 30 centimètres, représente 9,67% (12 tumeurs) avec une moyenne de 23,08 cm.

On note que la taille maximale retrouvée en per opératoire était de 40 cm et la minimale est de 5 cm avec une moyenne de 9,86 cm (Figure 81)

14.4.1.4.3-Aspect de la masse et l'ovaire

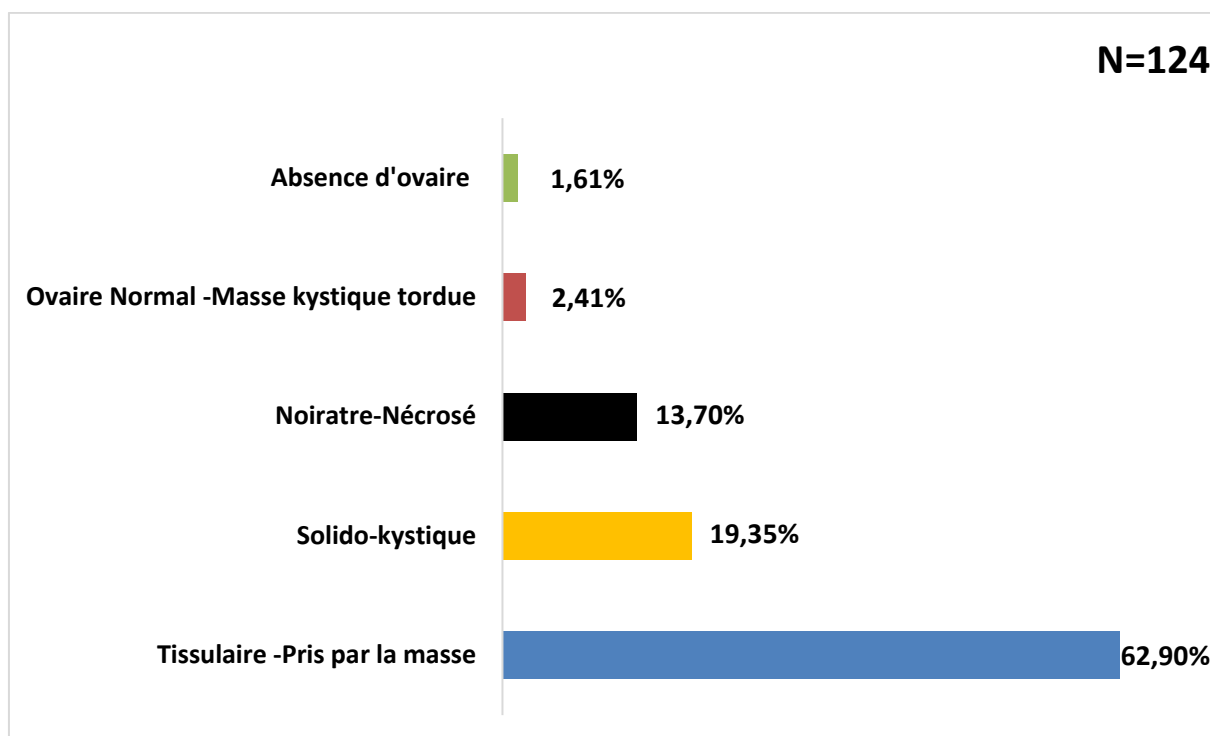


Figure 82 : Aspect de la masse et l'ovaire atteint

Sur les 124 ovaires, porteurs de tumeur ovarienne et explorés en per opératoire, l'aspect (tumeur + ovaire) était variable :

- Dans 62,90 %, un aspect de masse tissulaire prenant l'ovaire en entier (78 cas),
- Dans 19,35 % des cas, un aspect solido-kystique (24 cas),
- Dans 13,70% des cas, un aspect noirâtre nécrosé constaté et rapporté par le chirurgien opératoire (17 cas),
- Dans 2,41 % des cas, trois ovaires qui paraissent normaux accolés à une masse kystique tordue,
- Dans 2 cas, l'ovaire est complètement absent ce qui correspondrai à une torsion ovarienne en ante natale avec séparation de l'ovaire de sa tumeur kystique en péritoine libre (Figure 82).

14.4.1.4.4-Torsion ovarienne

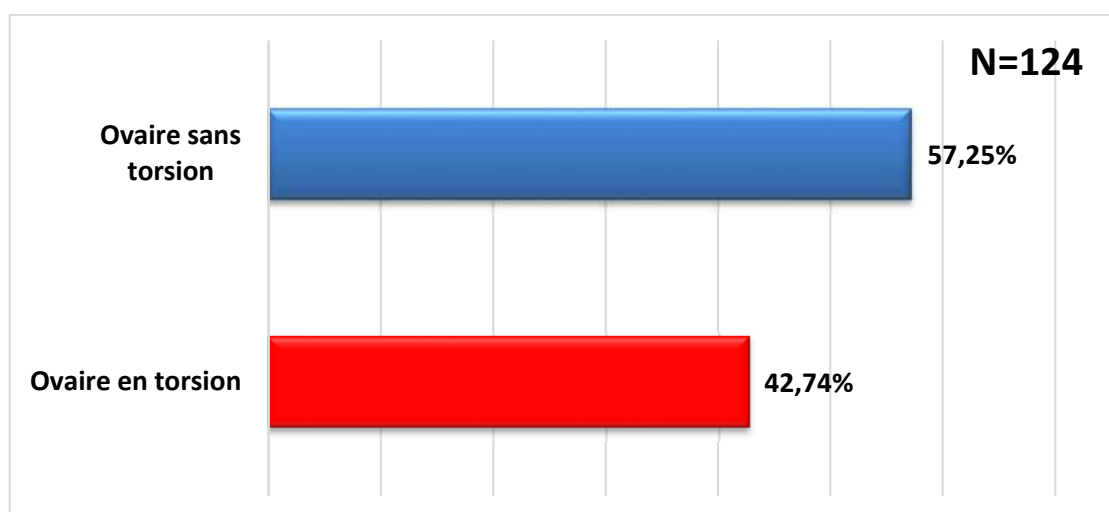


Figure 83 : Répartition selon la torsion ovarienne sur tumeur en per opératoire

Dans notre étude, la torsion a été découverte pour 50 malades sur 120 (3 malades présentent une lésion bilatérale). L'exploration per opératoire a permis de mettre en évidence des torsions d'ovaires dans 42,74 % des cas (soit 53 ovaires tordus sur 124 explorés). Figure 83

Sur 50 malades qui présentent en torsion découverte en per opératoire, 32 malades (64%) ont été opérées dans le cadre de l'urgence et 18 malades (36%) dans le cadre d'une chirurgie programmée (Figure 84).

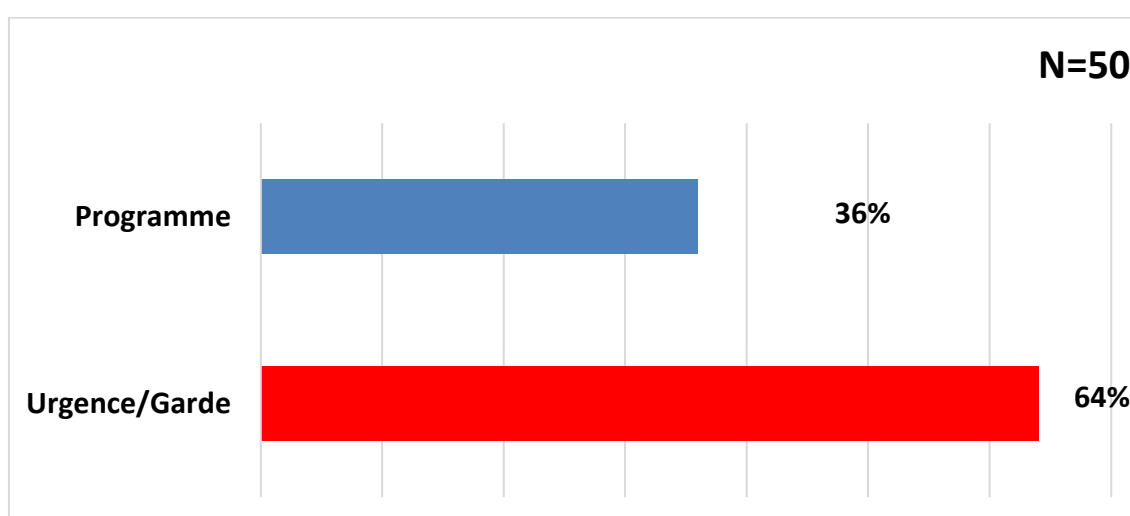


Figure 84 : Répartition des torsions ovariennes selon le type de chirurgie

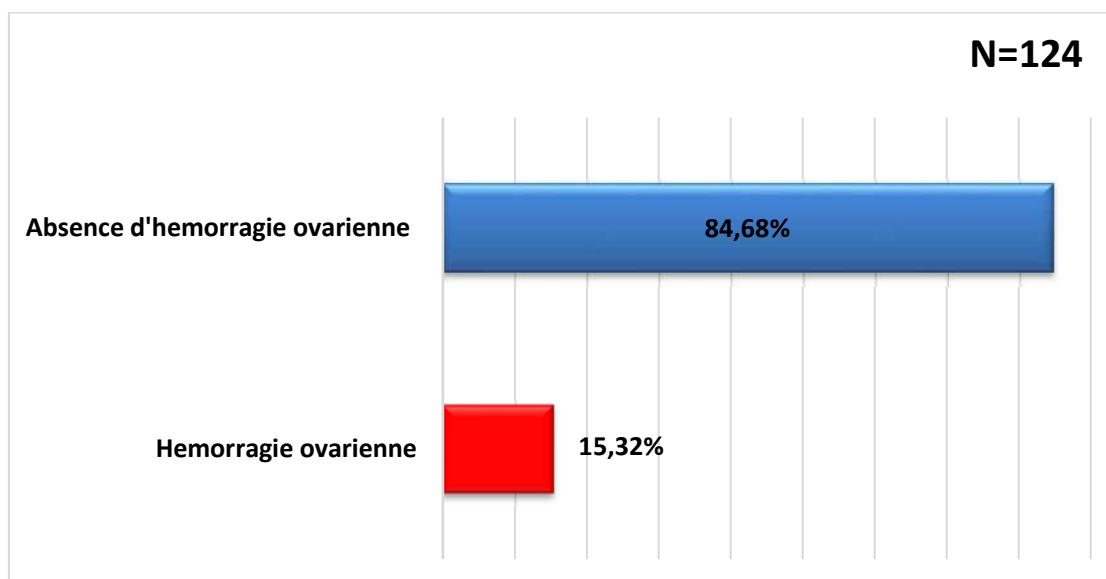
14.4.1.4.5-Hémorragie tumorale

Figure 85 : Répartition selon la présence d'hémorragie ovarienne

Les phénomènes hémorragiques de la masse ovarienne porteuse de tumeur ont été observés dans 15,32 % des cas, soit 19 ovaires hémorragiques. Figure 85

Sur les 19 ovaires hémorragiques, 15 cas (78,94%) ont été opérés dans le cadre de l'urgence. (Figure 86).

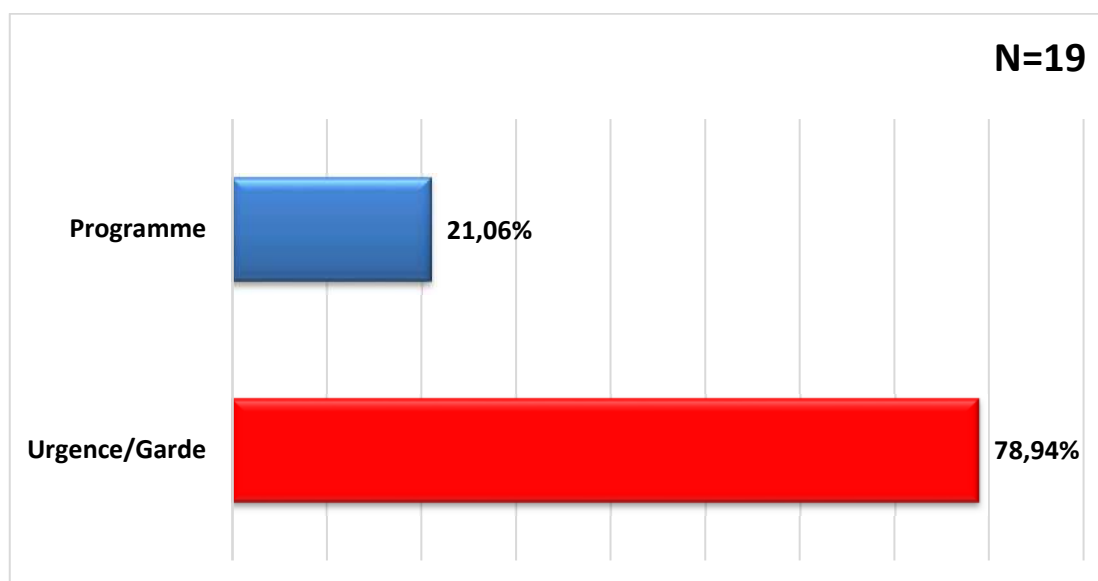


Figure 86 : Répartition selon la présence d'hémorragie ovarienne et le type de chirurgie

14.4.1.4.6-Rupture tumorale

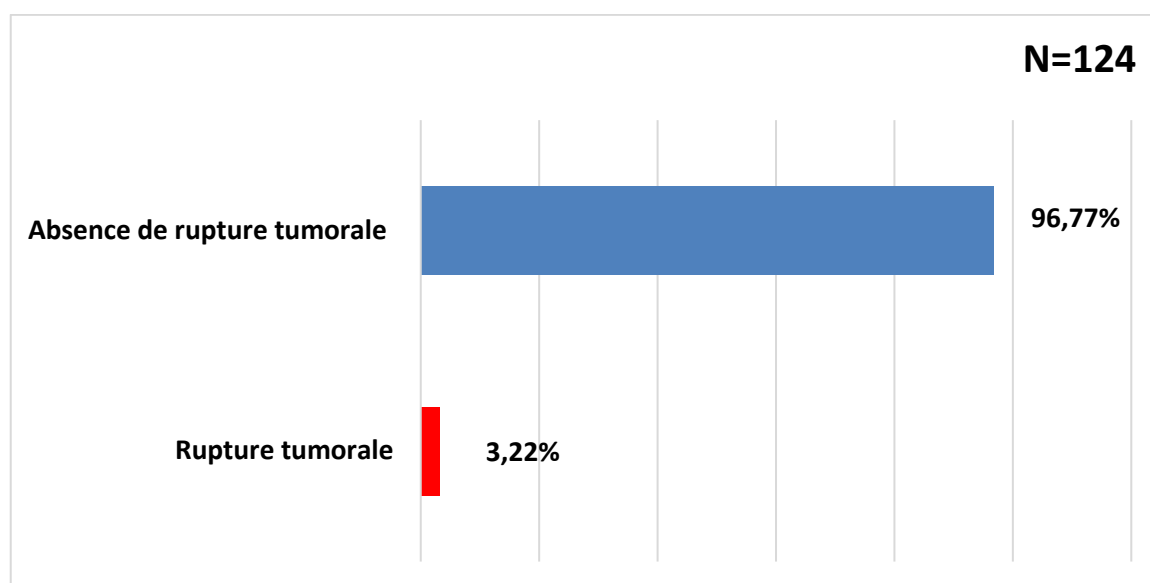


Figure 87 : Répartition selon la constatation per opératoire d'une rupture tumorale

La rupture tumorale est retrouvée dans 04 cas, soit une fréquence relative de 3,22%.
Nous notons que ces 4 cas ont été tous opérés au cours d'une activité de la garde
Deux âgées respectivement de 14 ans, une de 12 ans et une âgée de 13 ans (Figure 87).

14.4.1.4.7-Répartition selon le type histologique de la tumeur ovarienne en torsion

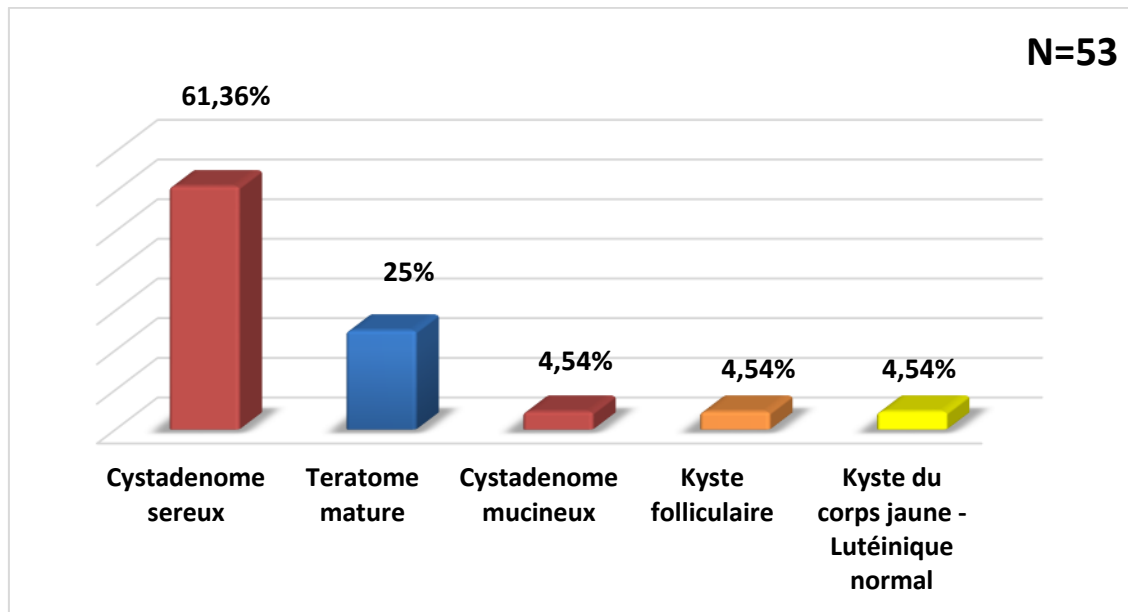


Figure 88 : Répartition selon le type histologique de la tumeur ovarienne en torsion en per opératoire

La fréquence relative des torsions ovariennes découvertes en per opératoire est de 43,54% (soit 53 torsions sur 124 ovaires explorés).

Sur les 53 torsions, le type histologique bénin est dominé par :

- Les cystadénomes séreux (tumeur épithéliale) avec une fréquence relative de 61,36 %,
 - Les tératomes matures (tumeur germinale) avec une fréquence de 25 %
 - Le cystadénome mucineux (tumeur épithéliale).
 - Le kyste folliculaire et le kyste du corps jaune avec la même fréquence relative de 4,54 %.
- (Figure 88).

Notons également qu'une torsion n'est pas observée en cas de masse ovarienne maligne.

Tableau 29 : Tableau croisé Torsion ovarienne et malignité avec Test du khi-carré

		Bénigne	Maligne	Total
Pas de torsion	Effectif	54	16	70
	% dans torsion	77,1%	22,9%	100,0%
	% dans malignité	51,9%	100,0%	58,3%
	% du total	45,0%	13,3%	58,3%
	Effectif	50	0	50
	% dans torsion	100,0%	0,0%	100,0%
	% dans malignité	48,1%	0,0%	41,7%
	% du total	41,7%	0,0%	41,7%
Total	Effectif	104	16	120
	% dans torsion	86,7%	13,3%	100,0%
	% dans malignité	100,0%	100,0%	100,0%
	% du total	86,7%	13,3%	100,0%

	Valeur	ddl	Signification asymptotique
khi-carré de Pearson	13,187 ^a	1	0,0001
Correction pour continuité ^b	11,283	1	0,001
Rapport de vraisemblance	18,986	1	0,000
Test exact de Fisher			
N d'observations valides	120		

Si on fait une étude croisée sur la malignité - bénignité et la constatation de torsion ovarienne en per opératoire, nous notons l'absence totale de torsion ovarienne chez les 16 malades qui présentent une tumeur maligne (Tableau 29).

Cette différence est statistiquement hautement significative avec $p = 0,0001$

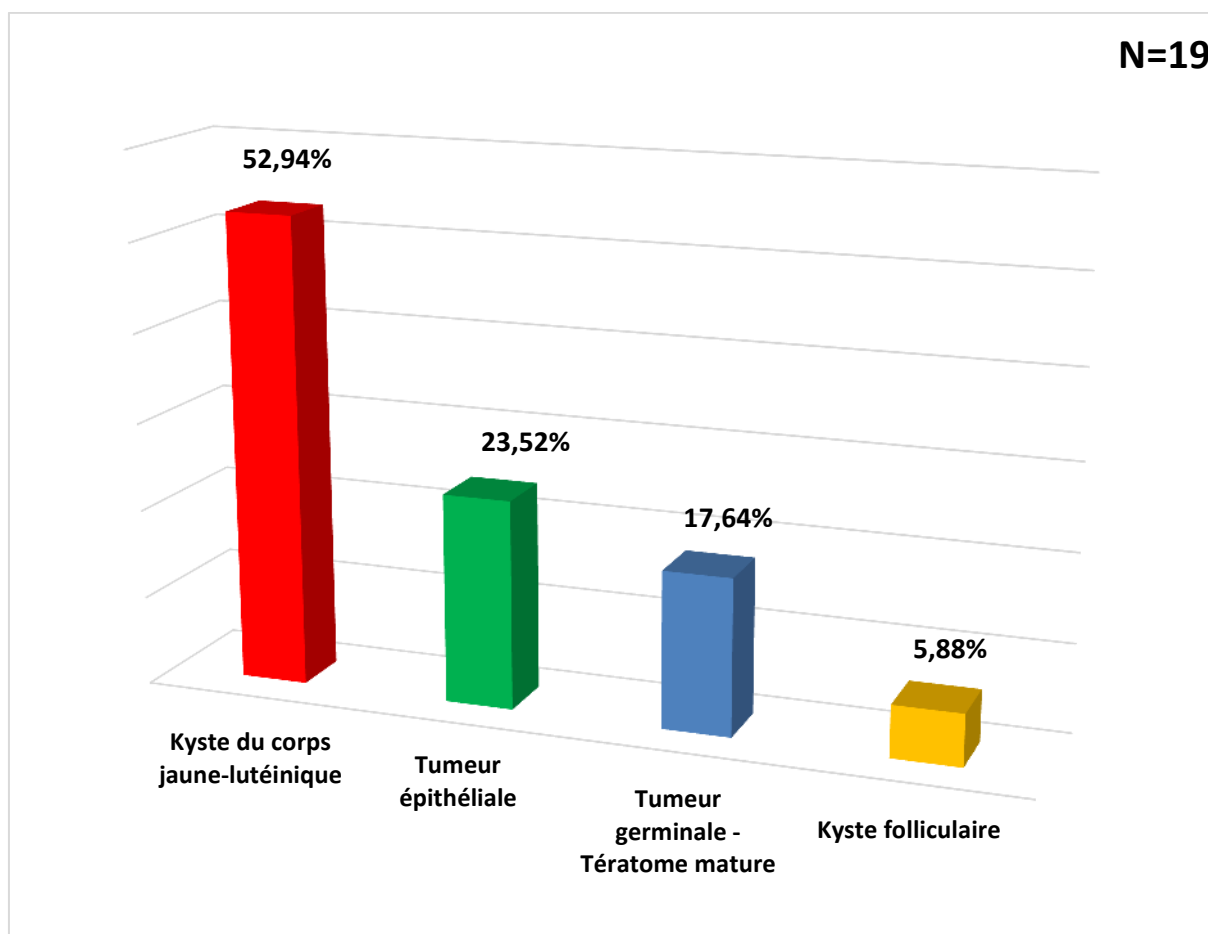
14.4.1.4.8-Répartition selon le type histologique de la tumeur ovarienne hémorragique

Figure 89 : Répartition selon le type histologique de la tumeur ovarienne hémorragique en per opératoire

La constatation per opératoire d'une hémorragie est retrouvée chez 15,32 % des cas, soit 19 ovaires.

Ces 19 ovaires hémorragiques, le type histologique le plus fréquent est le kyste du corps jaune – lutéinique avec 52,94 % des cas, suivi par la tumeur épithéliale avec 23,52%, suivi du tératome mature avec une fréquence relative de 17,64 % des cas (Figure 89).

On note également l'absence de type histologique malin.

14.4.1.4.9-Répartition selon le type histologique de la tumeur ovarienne en rupture

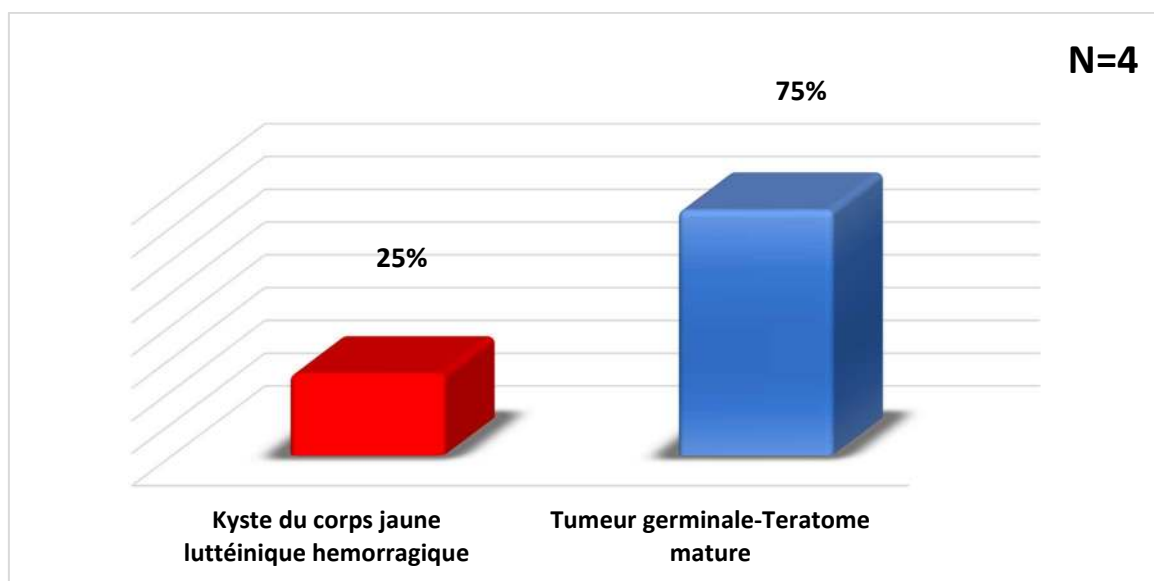


Figure 90 : Répartition selon le type histologique de la tumeur ovarienne en rupture en per opératoire

La rupture tumorale en per opératoire n'est retrouvée que dans 04 cas, soit une fréquence relative de 3,22 % sur 124 explorés. Aussi bien à l'ouverture que lors des manipulations. (Figure 90).

Le type histologique retrouvé en rupture per opératoire est dominé par la tumeur germinale de type tératome mature (3 cas) soit une fréquence relative de 75 % suivi par le kyste du corps jaune lutéinique hémorragique, soit 25 % (un cas).

Aucune tumeur ovarienne maligne n'est rompue en per opératoire.

14.4.1.4.10-Etat de la trompe ipsilatérale

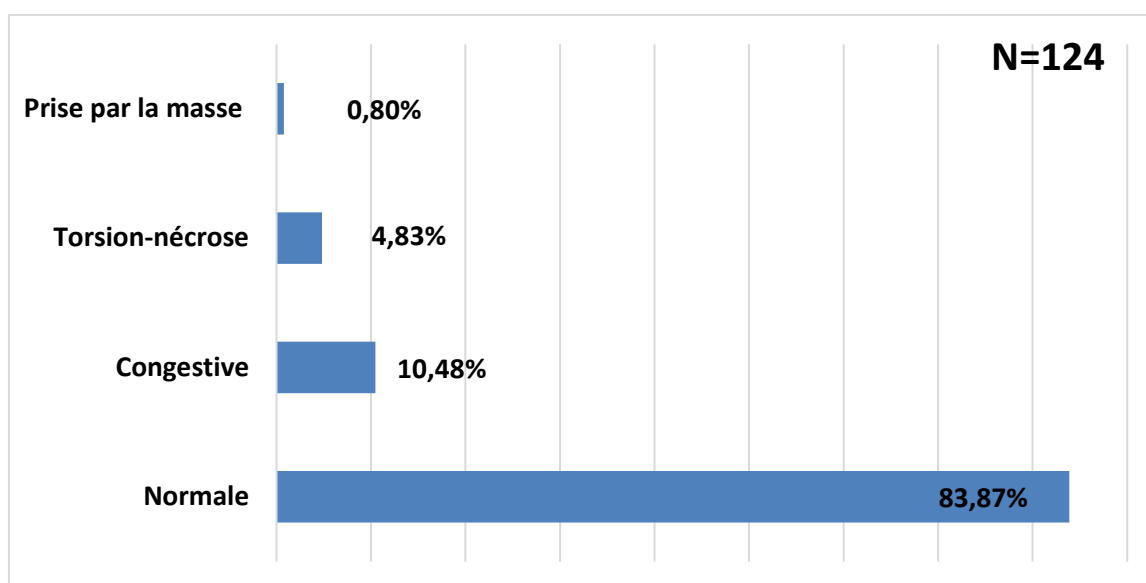


Figure 91 : Etat de la trompe ipsilatérale à la tumeur ovarienne

L'état de la trompe ipsilatérale a été apprécié en per opératoire pour toutes les malades.

- Dans 83,87 % des cas (104 trompes) la trompe est normale.
- Elle est congestive dans 10,84 % des cas (13 trompes).
- En torsion et nécrosée dans 4,83 % (6 trompes), (Figure 91).
- La trompe était envahie par la masse ovarienne chez une patiente, soit 0,80 % des cas.

Pour le caractère congestif de la trompe ipsilatérale (13 cas), il coïncide avec le type histologique malin dans 07 cas dont 6 tumeurs germinales malignes et un neuroblastome.

Les 4,83% des cas (6 malades) présentant une torsion de la trompe associée ; le type histologique retrouvé est bénin (Tableau 30).

Tableau 30 : L'état de la trompe ipsilatérale selon le type histologique de la tumeur ovarienne

Etat de la trompe	Effectif	Type histologique	
Congestive	10,48 % (13 cas)	Tumeur germinale	Tumeur du sac vitellin :1 cas
		Tumeur germinale	Tératome immature : 04 cas
		Tumeur germinale	Dysgerminome ovarien
		Neuroblastome métastatique	Neuroblastome :1 cas
		Kyste ovarien	Kyste hémorragique : 2 cas
		Tumeur germinale	Tératome mature : 3 cas
		Tumeur du cordon sexuel	Fibrome : 1 cas
Torsion- Nécrose	4,83 % (06 cas)	-Kyste ovarien : 3 cas -Tumeur germinale bénigne : 2 cas -Tumeur épithéliale (kyste mucineux) :01cas	
Prise par la masse ovarienne	0,80 % (01 cas)	-Kyste ovarien hémorragique en torsion	

14.4.1.4.11-Etat de l'ovaire controlatéral

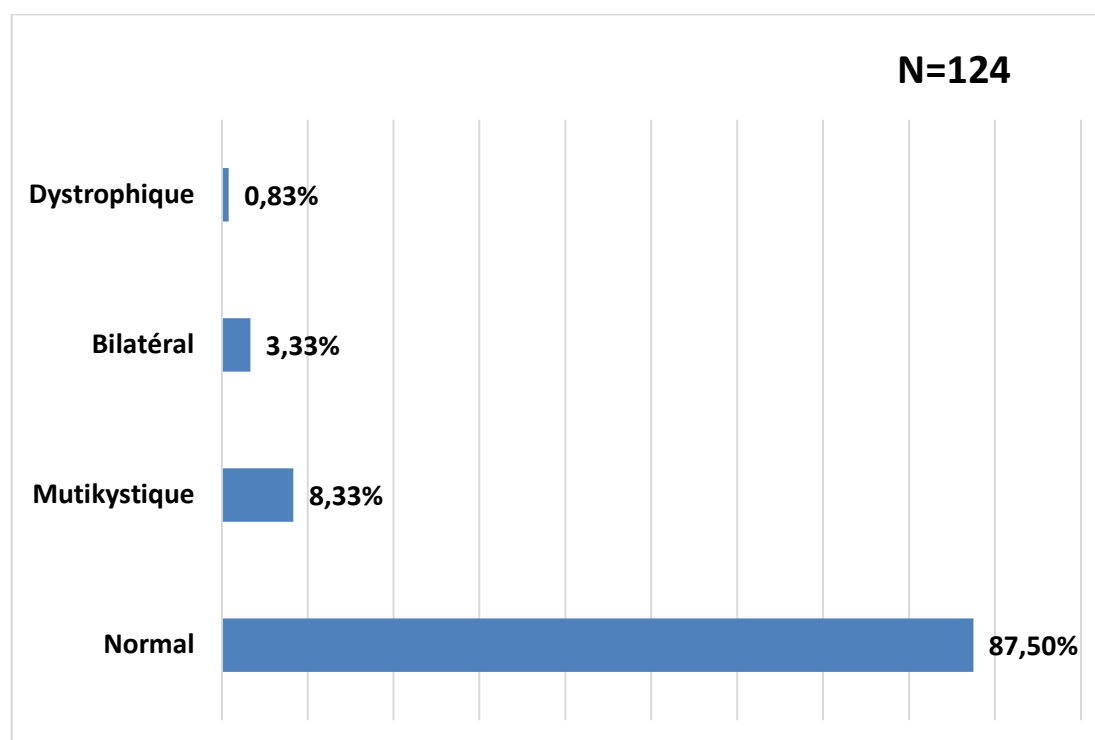


Figure 92 : Etat de l'ovaire controlatéral

L'exploration de l'ovaire controlatéral était systématique pour toutes les patientes. Nous retrouvons un ovaire normal dans 87,50 % des cas (105 malades).

L'ovaire était multi kystique dans 8,33% (10 malades), dystrophique chez une malade.

La lésion était bilatérale dans 3,33% (4 cas), (Figure 92).

14.4.1.4.12-Etat du péritoine

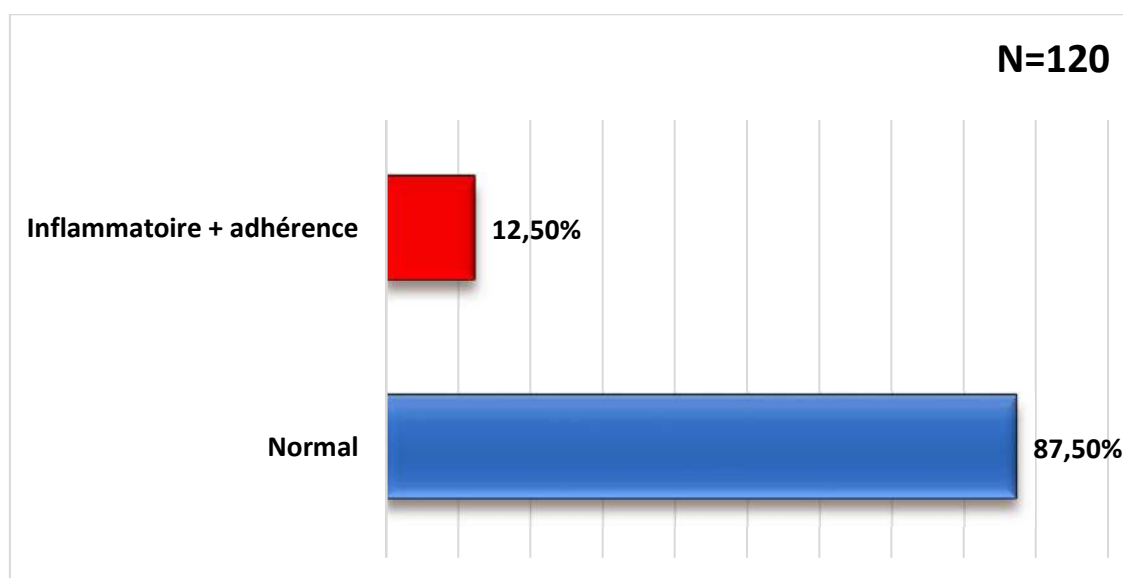


Figure 93 : Etat du péritoine en per opératoire et adhérences

L'exploration du péritoine a permis de constater un état normal du péritoine dans 87,50% des cas (105 patientes) contre 12,50 % (15 patientes) où il était inflammatoire avec présence d'adhérences (Figure 93).

14.4.1.4.13-Etat inflammatoire du péritoine selon le type histologique de la tumeur ovarienne

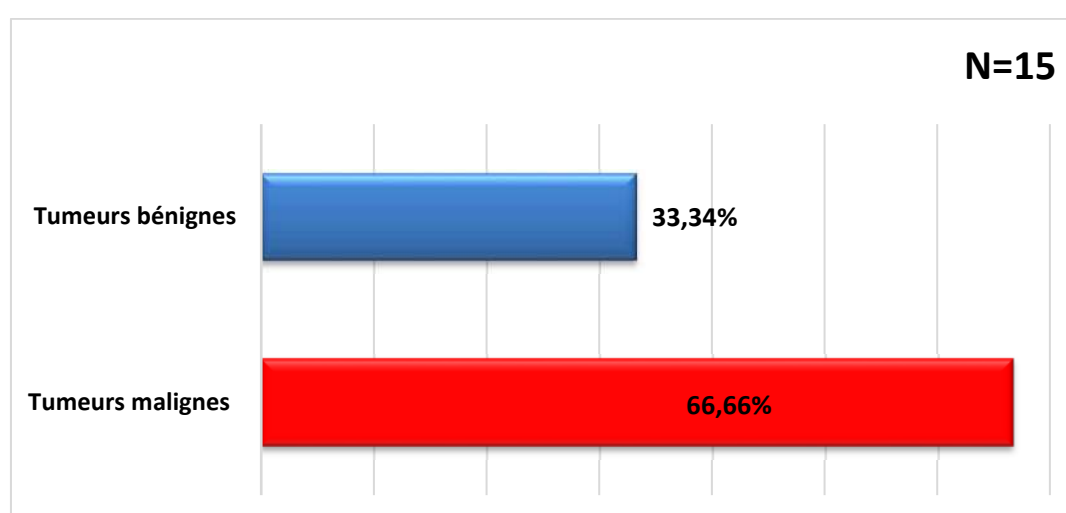


Figure 94 : Etat inflammatoire du péritoine et le type histologique de la tumeur ovarienne

Sur les 15 patientes présentant un état inflammatoire du péritoine (12,50 %) en per opératoire, nous notons la prédominance des tumeurs ovariennes malignes avec une fréquence relative de 66,66 % (10 cas sur 15). Figure 94

14.4.1.4.14-Etat de l'utérus

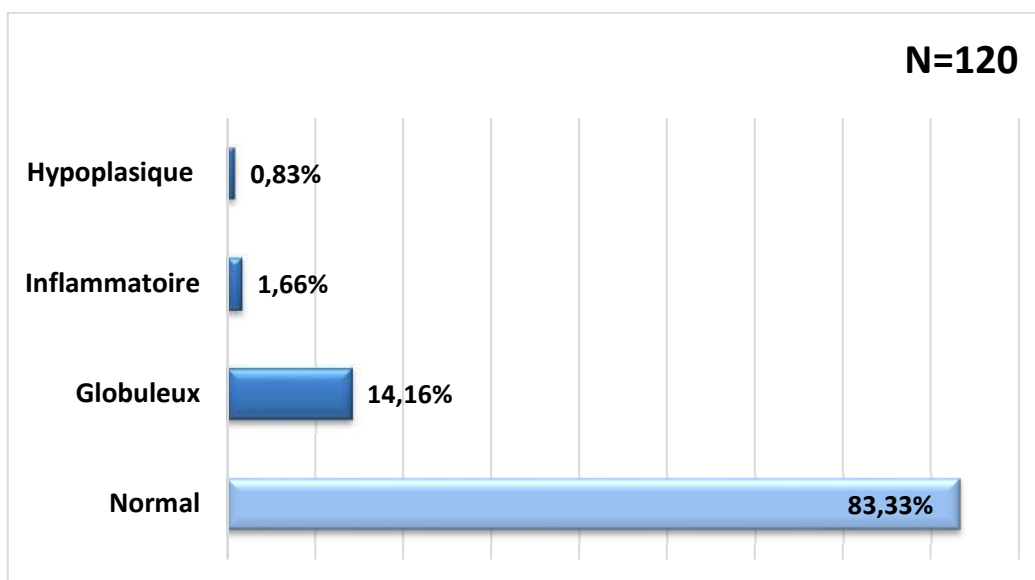


Figure 95 : Etat de l'utérus en per opératoire

L'utérus est normal dans 83,33 % des cas (100 malades) et dans 4,90 % des cas (5 malades), il est globuleux.

Le seul cas où l'utérus est hypoplasique, celui de la malade qui présente le syndrome de Rokitansky.

L'utérus était inflammatoire chez une malade qui présente un tératome immature, opérée après une chimiothérapie et une deuxième qui présente une torsion ovarienne sur tumeur bilatérale. (Figure 95).

14.4.1.5-Gestes réalisés

14.4.1.5.1-Gestes réalisés sur les 124 tumeurs ovariennes

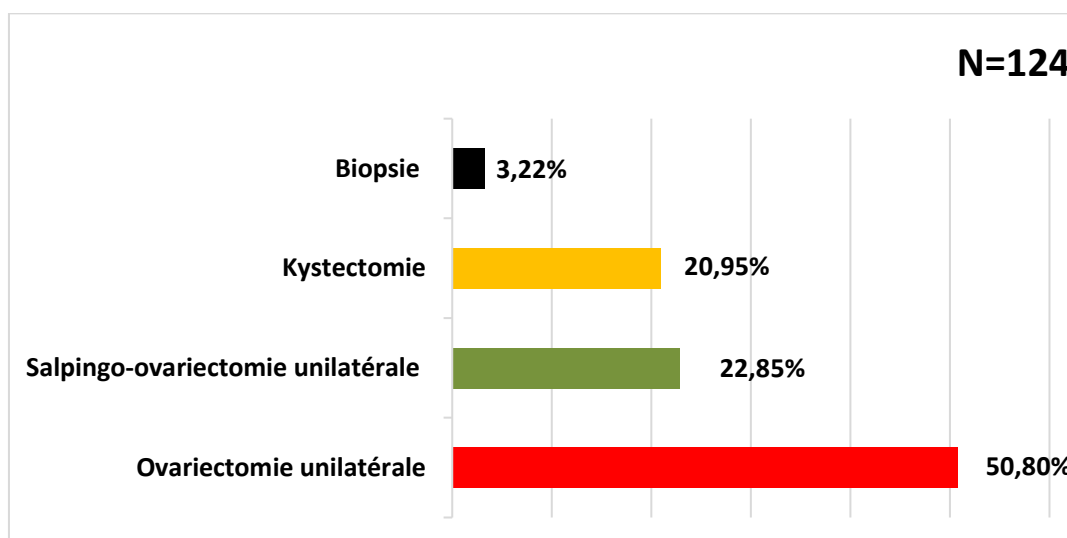


Figure 96 : Gestes opératoires réalisés sur les tumeurs ovariennes

Sur les 124 tumeurs ovariennes, nous avons réalisé :

- Des ovariectomies unilatérales dans 50,80 % des cas (63 tumeurs),
- Des salpingo-ovariectomies dans 22,85 % des cas (31 tumeurs).
- Des kystectomies avec une fréquence relative de 20,95% des cas (26 tumeurs).
- Une kystectomie par voie coelioscopique a été réalisée chez 2 malades dont une après une détorsion d'un ovaire en torsion.
- Des biopsies ont été réalisées chez 04 patientes, soit 3,22%. Deux malades présentent une tumeur ovarienne maligne secondaire et deux autres présentent une tumeur ovarienne bilatérale (une ovariectomie gauche et une biopsie sur l'ovaire controlatéral), (Figure 96).

14.4.1.5.2-Gestes opératoires réalisés selon le type histologique des tumeurs ovariennes

N=124

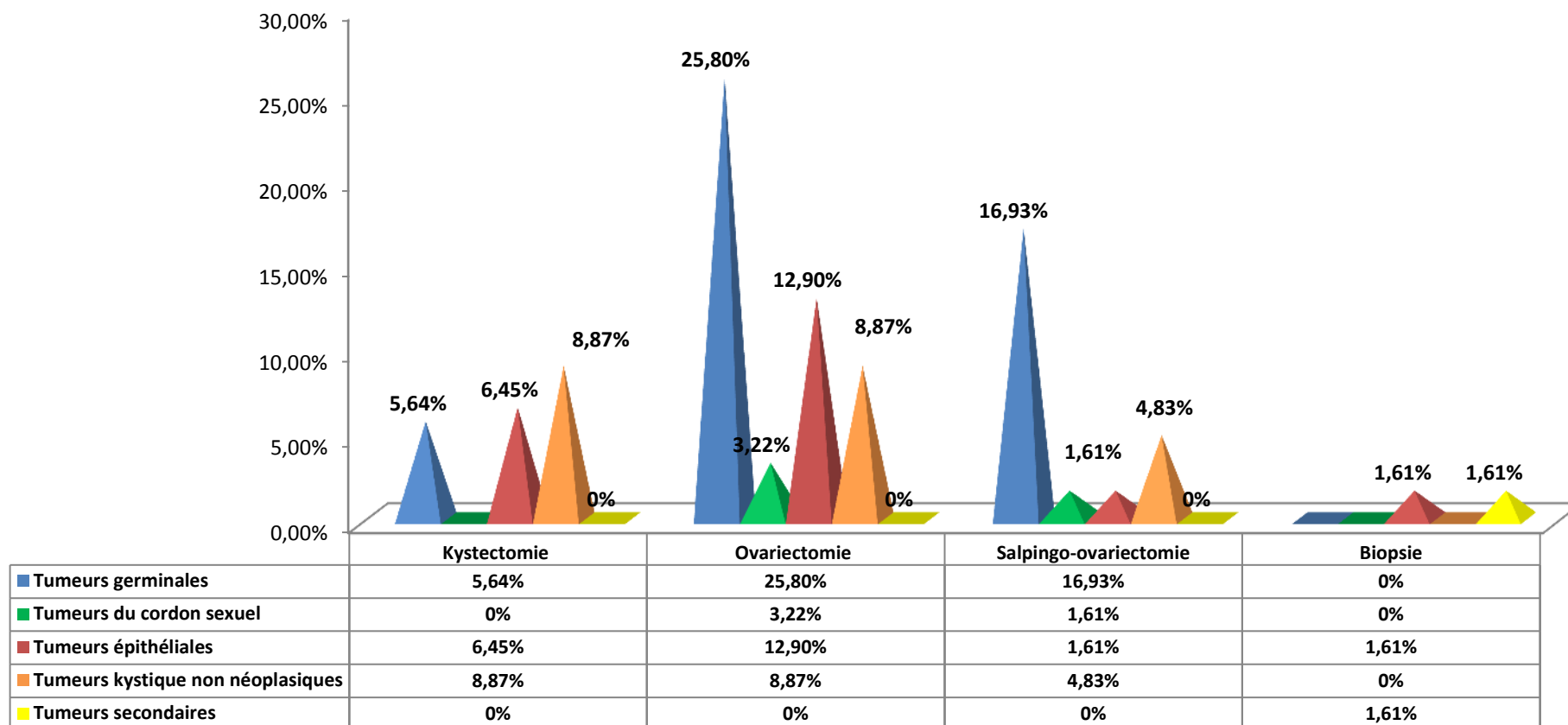


Figure 97 : Gestes opératoires réalisés selon le type histologique des tumeurs ovariennes

L'ovariectomie était prédominante, elle a concerné principalement les tumeurs germinales avec une fréquence relative de 25,8% (32 cas), suivie par les tumeurs épithéliales avec une fréquence de 12,90 % (16 cas).

Les tumeurs kystiques non néoplasiques ont été traitées par une ovariectomie avec une fréquence de 8,87% (11 cas) et cela est probablement dû à la méconnaissance macroscopique per opératoire de la nature bénigne de la masse.

La salpingo-ovariectomie est aussi majoritaire parmi les gestes réalisés (22,85 %), les tumeurs germinales sont traitées par une salpingo-ovariectomie dans 19,93 % des cas (21 tumeurs).

Les tumeurs du cordon sexuel ont été traitées par une ovariectomie dans 3,22 % des cas (4 tumeurs) et une salpingo-ovariectomie dans 1,61 % des cas (2 cas).

La kystectomie a intéressé principalement les tumeurs kystiques non néoplasiques dans 8,87 % des cas (11 cas), suivi par les tumeurs épithéliales dans 6,45 % des cas (8 cas) et en fin les tumeurs germinales dans 5,64 % (7 cas) (Figure 97).

La biopsie a été faite chez 04 malades dont 02 avaient une tumeur épithéliale bilatérale et 02 autres avaient une tumeur ovarienne maligne secondaire à un neuroblastome pour la première et un lymphome malin pour la deuxième.

14.4.1.5.2-Gestes réalisés sur toutes les tumeurs ovariennes malignes

Les gestes opératoires réalisés sur les 17 tumeurs ovariennes malignes (13,70 %) se présentent comme suit :

La Salpingo-ovariectomie est le geste prédominant avec une fréquence relative de 6,45 % de l'ensemble des tumeurs ovariennes malignes.

Vient par la suite l'ovariectomie pratiquée chez 5,64% des cas, à savoir qu'il y a une localisation secondaire bilatérale (neuroblastome métastatique) qui a bénéficié d'une ovariectomie à gauche et d'une biopsie à droite.

La biopsie pour suspicion de tumeurs malignes est pratiquée chez 2 patientes, un cas de neuroblastome métastatique siégeant sur les 2 ovaires (biopsie faite sur l'ovaire droit) et un cas de lymphome malin au niveau de l'ovaire droit (Tableau 31).

Tableau 31 : Gestes opératoires réalisés sur les tumeurs ovariennes malignes

Gestes	Fréquence	Tumeurs ovariennes
Salpingo-ovariectomie	6,45%	08
Ovariectomie unilatérale	5,64%	07(1Bilatérale)
Biopsie	1,61%	02

14.4.1.5.3-Oophoropexie si conservation ovarienne

Les kystectomies ont été réalisées chez 26 patientes soit une fréquence relative de 20,95 %, donc une conservation ovarienne a été préconisée, mais aucune malade n'a bénéficié d'une fixation (Oophoropexie).

14.4.1.5.4-Oophoropexie controlatérale

Des ovariectomies unilatérales de 63 ovaires ont été réalisées avec une fréquence relative de 50,80 %. Mais aucune fixation de l'ovaire controlatérale restant n'a été réalisée.

14.4.1.5.5-Gestes associés

Deux appendicectomies associées aux gestes réservés à l'ovaire droit ont été réalisées chez 2 malades, qui présentent une torsion de l'ovaire droit sur tératome mature avec réaction locale de l'appendice.

14.4.1.5.6-Drainage

L'éviction de drainage était la règle pour la majorité des malades soit une fréquence relative de 95,83 %, sauf pour 5 patientes, soit 4,16 %.

Une malade a été drainée en sous cutané pour obésité (soit 0,83 %) et quatre malades présentent une lésion ovarienne maligne dont le drainage était préconisé pour 02 malades vue l'importance des phénomènes inflammatoires péritonéaux et une malade qui présente une hémorragie post opératoire nécessitant une reprise immédiate et un drainage de la cavité péritonéale après avoir assuré l'hémostase et enfin une malade opérée dans le cadre de l'urgence avec un tableau de choc hémorragique où l'exploration per opératoire retrouve un épanchement hématique de grande abondance, nécessitant un drainage (Tableau 32).

Tableau 32 : Le drainage post opératoire

Drainage	Malades	Fréquence	Motif
Pas de drainage	115	95,83%	Non indiqué
Drainage de la cavité Abdominale	4	3,33%	Inflammatoire
			Inflammatoire
			Epanchement de grande abondance en per opératoire
			Hémorragie post opératoire
Drainage sous cutané	1	0,83%	Obésité

15.4.1.5.7- Suites post opératoires immédiates

Le post opératoire immédiat est sans anomalie pour la majorité de nos malades, soit 97,50%.

Cependant, on note une reprise chirurgicale post opératoire immédiate pour hémorragie post opératoire, soit 0,83 % et une collection post opératoire intra péritonéale nécessitant une antibiothérapie.

Un décès est à déplorer à J 6 post opératoire suite à une altération de l'état général et une ascite de grande abondance chez une malade qui présente une tumeur ovarienne droite maligne secondaire à un lymphome digestif malin (Tableau 33).

Une malade opérée par coelioscopie pour kyste ovarien de 06 cm ou une kystectomie a été réalisée présente une récurrence d'un kyste de 4 cm lors du cycle menstruel suivant et qui a nécessité un traitement médical par le gynécologue.

Tableau 33 : Suites post opératoires immédiates

Suites post opératoires	Malades	Fréquence
Simple	117	97,50%
Reprise pour hémorragie post opératoire immédiate	1	0,83%
Collection post opératoire	1	0,83%
Décès	1	0,83%

14.4.2-Chimiothérapie

Notre service de chirurgie pédiatrique de Constantine - EHS Mère et Enfant de Sidi Mabrouk -Constantine, travaille en collaboration avec l'unité d'oncologie pédiatrique, qui se trouve dans le service de pédiatrie au CHU de Constantine.

Cette unité reçoit les enfants porteuses de tumeurs ovariennes malignes où une chimiothérapie et /ou un avis ou une surveillance sont préconisés.

La chimiothérapie utilisée à l'unité d'oncologie pédiatrique du CHU de Constantine est basée sur le protocole TGM95 [117][262] .

Selon le caractère sécrétant et le niveau de sécrétion des α FP, on peut déterminer 2 groupes de patientes de risque différents qui recevront des chimiothérapies d'intensité différente :

- Patientes à risque standard : α FP < 15000ng/ml
- Patientes à haut risque : α FP $\geq$ 15000 ng/ml et/ou avec métastases.

La durée de la chimiothérapie est adaptée à la date de négativation des marqueurs : 2 cures supplémentaires sont administrées après normalisation des marqueurs biologiques.

La rapidité de décroissance des marqueurs reste une notion primordiale avec évaluation radiologique par échographie ou scanner abdomino-pelvien, afin d'apprécier des changements de la taille tumorale au cours et en fin de chimiothérapie.

Nous considérons donc qu'un malade n'ayant pas négativé ses marqueurs tumoraux en 3 cures maximum pour un risque standard et 4 cures maximum pour un haut risque est en non- rémission et doit donc recevoir un traitement de rattrapage.

14.4.2.1-Chimiothérapie pré opératoire

Quatre malades ont reçu une chimiothérapie pré opératoire, dont 3 étaient classées à risque standard ou intermédiaire (α FP < 15 000ng/ml) et une malade était classée à haut risque. Pour les 3 malades à risque standard, la négativation des marqueurs était obtenue rapidement au bout de la 3^e et 4^e cure, suivie de 2 cures selon le protocole TGM95.

Pour la malade à haut risque qui présente une tumeur germinale, type tératome immature sécrétant (α FP $\geq$ 15000 ng/ml), 4 cures de VIP suivie de 2 cures après la négativation des marqueurs (Tableau 34).

Aucune toxicité n'a été mentionnée.

Ces 4 malades, sont orientées par la suite à notre service pour la cure chirurgicale.

Tableau 34 : Répartition selon le risque standard et la cure de la chimiothérapie

Risque standard		Haut risque	
Malade N° 1	6 cures VBP	Malade N° 4	6 cures VIP
Malade N° 2	5 cures VBP		
Malade N° 3	5 cures VBP		

14.4.2.2-Chimiothérapie post opératoire

Une seule malade a reçu une chimiothérapie post opératoire (6 cures de VIP)

Il s'agit d'une malade qui présente un dysgerminome, opérée au cours d'une garde en urgence et dont les marqueurs tumoraux n'ont pas été dosés.

La chirurgie était jugée complète, mais le chirurgien a noté une trompe ipsilatérale très congestive avec une réaction inflammation locale et des adhérences péritonéales. Ce qui a indiqué de réaliser d'emblée une salpingo-ovariectomie.

La tumeur était classée T2aN0M et selon FIGO 2014 en stade II et en post opératoire en PSII (Stade PSII : tumeur avec extension locorégionale avec ou sans envahissement ganglionnaire complètement réséquée, sans métastase).

Il a été décidé de faire une chimiothérapie post opératoire type VIP (haut risque) pour un dysgerminome (Tableau 35).

Histologie	Nb	Classification TNM	Classification FIGO 2014	α FP	Chirurgie	Chimiothérapie Pré opératoire	Chimiothérapie post opératoire
Tératome immature	5	T2aN0M0	IIA	Normal	Ovariectomie	Pas de chimio	Pas de chimio
		T2aN0M0	IIB	Positif	Salpingo-ovariectomie	5 cures TGM95	Pas de chimio
		T2bN0M0	IIB	Positif	Salpingo-ovariectomie	6 cures TGM95	Pas de chimio
		T2bN0M0	IA	Normal	Ovariectomie	Pas de chimio	Pas de chimio
		T0N0M0	IA	Positif	Ovariectomie	Pas de chimio (α FP < 10000 ng/ml)	Pas de chimio
Tératome mixte	1	T1aN0M0	IIA	Positif	Ovariectomie	6 cures TGM95	Pas de chimio
Tumeur du sac vitellin	2	T2bN0M0	IIB	Positif	Ovariectomie	5 cures TGM95	Pas de chimio
		T2aN0M0	IA	Normal	Salpingo-ovariectomie	Pas de chimio	Pas de chimio
Dysgerminome	3	T1aN0M0	IA	Normal	Salpingo-ovariectomie	Pas de chimio	Pas de chimio
		T1aN0M0	IA	Normal	Salpingo-ovariectomie	Pas de chimio	Pas de chimio
		T2aN0M0	III	Non fait	Salpingo-ovariectomie	Pas de chimio	6 cures TGM95
Tumeur de la granulosa juvénile	3	T0N0M0	IA	Normal	Ovariectomie	Pas de chimio	Pas de chimio
		T0N0M0	IA		Salpingo-ovariectomie	//	//
		T0N0M0	IA		Salpingo-ovariectomie	//	//
Tumeur secondaire	2	//	//	Normal	Ovariectomie + biopsie controlatérale	//	//
					Biopsie		

Tableau 35 : Répartition des malades porteuses de cancers ovariens et leurs classification TNM et FIGO 2014 et le type de la chimiothérapie indiquée

14.4.3-Radiothérapie

Dans notre étude, aucune malade n'a subi une radiothérapie.

14.5-Suivi à long terme – Survie

Sur les 120 malades prises en charge dans notre service sur une période de 18 ans :

- Aucune mortalité n'est notée pour les malades porteuses de tumeurs ovariennes bénignes.
- Soixante-quatre malades (53,33 %) sont vivantes à ce jour.
- Quarante malades (soit 33,33 %) sont perdues de vue.
- Aucune mortalité chez les patientes porteuses de tumeurs ovariennes malignes primitives.
- Deux malades (soit une fréquence de 1,66 %) sont décédées, elles avaient une tumeur ovarienne maligne secondaire ; un neuroblastome métastatique et un lymphome digestif.
- Les quatorze malades porteuses de tumeurs ovariennes malignes sont vivantes avec un recul de 5 ans à 16 ans (Tableau 36).

Tableau 36 : Survie des malades porteuses de tumeurs ovariennes

Evolution	Malades avec Tumeurs Bénignes	Malades avec Tumeurs malignes	Total
Vivantes	64 (53,33%)	14 (11,66%)	78 (64,99%)
Décédées	0	2 (1,66%)	2 (1,66%)
Perdues de vue	40 (33,33%)	0	40 (33,23%)

DISCUSSION

15-DISCUSSION

Le but de notre travail est de décrire les caractéristiques épidémiologiques, diagnostiques, anatomopathologiques et de prise en charge des tumeurs ovariennes chez des patientes de moins de 15 ans, prises en charge dans le service de chirurgie pédiatrique de Constantine-Algérie, sur une période de 18 ans, de janvier 2002 à décembre 2019 où nous avons colligé 120 dossiers d'enfants et d'adolescentes, porteuses de tumeurs ovariennes.

15.1-Méthodologie de l'étude

Notre série est rétrospective et prospective (Ambispective). La plupart des études internationales publiées et consultées, sont rétrospectives [263][264][265][266][267][268][269][270][271][272][273][274][275] [276] .

Nous n'avons pas trouvé une d'étude nationale sur les tumeurs ovariennes chez l'enfant ; ce qui fait de notre étude la première en Algérie.

L'effectif de notre travail est de 120 cas ce qui est intermédiaire par rapport à celui d'autres séries publiées, compte tenu de la durée d'étude considérée, les données démographiques de chaque pays et les limites d'âge de la population étudiée.

Pour certaines comme Mingxing et al [277], leur effectif dépasse largement le nôtre (521 malades) avec un recueil de leurs données qui s'étend respectivement sur une durée de 10 ans .Cela est dû aux données démographiques de la Chine et la limite d'âge retenue qui arrive jusqu'à 18 ans .

La même chose pour l'étude de R.N. Eskander et al [278] sur une étude publiée en Californie (USA) qui a recensé 190 patientes sur une durée de 6 ans où la limite d'âge supérieure arrive à 19 ans .

Pour d'autres, nous constatons moins de patientes recrutées à savoir :

Une étude publiée en 2013 de Madhumita .M et al [266] en Inde ou 49 cas ont été étudiés sur une période de 10 ans et une autre publiée en 2015 de Takaharu.Oue and al [270] au Japon où 37 cas sur une durée de 17 ans ,ont été recensés.

La même chose pour une étude de Say-Tin Yeap and al [271], 15 cas de tumeurs ovariennes sur une période de 15 ans ont été étudiés .

En comparant avec nos voisins maghrébins et africains :

L'effectif de notre série est supérieur à celui de la série de R. Khemakhem et al [268] en 2012, dans le service de chirurgie pédiatrique « B », université de Tunis El Manar, hôpital d'Enfant de Tunis, Tunisie, qui a recensé 34 patientes sur une période de 16 ans.

Celle de K. Amégbor et al [263] en 2009 au Togo, avec 32 patientes sur une période de 20 ans. L'effectif de cette étude est largement inférieur au nôtre.

Il en est une étude publiée en 2016, sur une durée de 10 ans ; par Patrick K. Akakpo et al [279] qui a rapporté 67 cas de tumeurs ovariennes traitées au Korle-Bu Teaching Hospital au Ghana .

En France, E.Peroux et al [264] en 2015, une série de 41 cas sur 10 ans d'étude a été publiée.

En Turquie , Halis Can Demirtürk et al [280] en 2017, dans le service de chirurgie pédiatrique de Manisa en Turquie , il a recensé 59 patientes sur une période de 12 ans avec une limite d'âge supérieure qui s'étend jusqu'à 18 ans .

Une étude Américaine publiée, similaire rétrospective mais multicentrique a été récemment publiée en 2019 et qui recense 188 tumeurs ovariennes sur 4 centres hospitaliers [281].

Notre étude comporte certains biais :

- Notre étude ne reflète pas l'épidémiologie de toutes les tumeurs ovariennes traitées à Constantine, car elle est limitée aux patientes opérées dans le service de chirurgie pédiatrique de Constantine uniquement. D'autres patientes sont prises en charge dans d'autres structures universitaires et/ou hospitalières de la wilaya de Constantine à savoir : service de Gynécologie-obstétrique du CHU de Constantine, les services chirurgicaux publics, et même privées, et qui n'ont pas été comptabilisés dans notre série.
- Un biais d'interprétation non-homogène des résultats pour toutes les patientes est noté ; certaines explorations jugées indispensables, n'ont pas été systématiquement réalisées pour chaque patiente comme annoncée dans notre protocole principalement en raison de la non-disponibilité et/ou du coût relativement élevé de ces examens.

15.2-Répartition selon l'âge

Dans notre série, l'âge moyen est de 8,22 ans avec des extrêmes de 3 jours à 15 ans.

Les tumeurs ovariennes ont été retrouvées dans toutes les tranches d'âges étudiées, avec un léger pic de fréquence dans la tranche d'âge inférieure ou égale de 15 ans pubères à savoir 52 malades (43,33 %) contre 39 malades (32,50%) pour la tranche d'âge supérieur à 02 ans impubère et 29 malades (24,16%) pour la tranche d'âge inférieure ou égale de 02 ans.

Cela concorde avec les séries maghrébines et africaines, qui ont rapporté un âge moyen des patientes, respectivement de 10,7 ans et de 7,8 ans, avec des extrêmes de 1 jour et 15 ans. On note que 9,4 % des patientes avaient un âge de 0 à 5 ans, 31,2 % des cas avaient un âge de 6 à 10 ans et 59,4 % des cas avaient un âge inférieur de 15 ans [263][268] .

Dans une série française, l'âge moyen est de 10,3 ans avec une répartition des tranches d'âge qui ressemble à la nôtre , on retrouve les moins de 2 ans sont à l'ordre de 5% ,les

plus de 2 ans impubères sont à 49% des cas et les moins de 15 pubères avaient une fréquence relative de 46% [264] .

Pour les séries asiatiques ; dans une étude Japonaise de 37 malades, l'âge moyen est de $9,76 \pm 3,9$ ans avec des extrêmes allant de 2 ans à 20 ans ; et une autre série Taïwanaise de 37 malades , retrouve un âge moyen de 9,8 ans avec des extrêmes allant de 2 jours à 17 ans [269] [270].

Dans une étude Américaine en 2011 , R.N. Eskander et al [278] sur 190 patientes, l'âge moyen est de $11,9 \pm 4,4$ ans, avec une extrême d'âge étudiée de 2 ans à 19 ans.

15.3-Répartition selon la latéralité de la tumeur

Dans notre étude, les lésions de l'ovaire étaient prédominantes du côté droit chez 65 patientes, soit 54,16 % des cas. Cinquante et une patientes avaient une lésion du côté gauche soit 42,50 % des cas.

Par ailleurs, l'atteinte était bilatérale chez 3,33 % des cas (04 patientes).

Cette répartition est presque identique à celle retrouvée dans la série de Demirtürk HC et al [280] qui retrouvent que le côté droit est aussi prédominant avec une fréquence de 59,32 % des cas et le côté gauche dans 35,59% et la bilatéralité est retrouvée dans 5,08 % des cas.

Dans l'étude française de E.Perox et al [264] sur 41 cas , les lésions étaient unilatérales dans 95,12 % et bilatérales dans 4,87 % [264]

Dans les grandes séries chinoises publiées [265][277], des étude sur 203 et 521 cas respectivement, on retrouve aussi une unilatéralité dans 94,59 % et 46 % respectivement avec une bilatéralité aussi respectivement dans les 2 séries de 5,41 % et 16 % et qui n'est pas très différente de la nôtre.

Les mêmes résultats sont observés dans les études de V.Manoja et al [282] où la lésion était unilatérale dans 92,6% des cas.

Au total, dans notre étude la majorité des lésions ovariennes étaient unilatérales (96,66%).

15.4-Répartition selon le statut pubertaire

Dans notre série, nous notons une légère prédominance des patientes impubères, soit 56,66% des cas devant 43,33 % des patientes pubères.

Ces fréquences sont inversées dans les séries de R.N. Eskander et al [278] et de Mingxing Zhang et al [277], avec des fréquences relatives respectivement de 85,2 % et 68,9 % des patientes pubères.

Cette différence peut être rattachée aux tranches d'âge étudiées dans ces deux séries (inférieure à 18 ans et de 2 ans à 19 ans).

15.5-Diagnostic ante natal

Chez 120 malades, 29 malades (soi 24,16 %) appartenait à la tranche d'âge inférieure ou égale à 02 ans ; la notion de diagnostic ante natal n'est retrouvée que chez 12 malades. Ce qui correspond à une fréquence de 41,37 % de ces jeunes malades et 10 % par rapport à l'ensemble des malades.

Pour ces 12 malades, des échographies obstétricales ont été réalisées, objectivant pour 08 fœtus, des images kystiques pures intra abdominales au 3e trimestre de la grossesse et pour les 04 autres, des images mixtes solido-kystiques.

D.Desai et al [283] dans une étude autopsique systématique réalisée chez des fœtus morts in utero et des enfants décédés dans les premiers 28 jours de vie , il retrouve dans 34 % des cas des masses ovariennes kystiques (kystes folliculaires) sur l'un des ovaires étudiés [283] .Ce qui note la fréquence des masses kystiques ovariennes in utero.

Dans une étude Tunisienne de R.Khemakhem et al [268] sur 34 cas, il y' avait un diagnostic ante natal chez 05 cas ,soit une fréquence de 14,70 % sur l'ensemble des malades .

Pour notre étude, ce diagnostic ante natal est fait dans 10% des cas sur l'ensemble des malades et 41,37 % des cas sur la tranche d'âge inférieur à 02 ans.

Dans l'étude de M.Madhumita et al [266] , un seul cas sur 49 cas de tumeurs ovariennes avec un diagnostic anténatal d'image kystique de 6 cm a été connu, le nouveau-né mis sortant est opéré à 15 jours de vie en urgence suite à une torsion ovarienne sur masse kystique [266] .

Il faut noter aussi que si l'échographie obstétricale met en évidence des ovaires kystiques en ante natal, ces images régressent parfois spontanément en post natal ,c'est le cas de l'étude de Manjiri.S et al [284] sur 24 fœtus suivis pour images ovariennes kystiques, 56 % de ces images kystiques ont régressé spontanément .

15.6-Caractéristiques cliniques

La pathologie annexielle chez la fille est caractérisée par son polymorphisme clinique. La symptomatologie et les signes cliniques sont très variables et non spécifiques dans ce groupe hétérogène de tumeurs ovariennes chez l'enfant [285][286] [287].

La présentation clinique des tumeurs ovariennes chez l'enfant et l'adolescente dans notre étude est superposable à celle retrouvée dans la littérature (Tableau 37).

La douleur abdominale est le symptôme le plus fréquemment rencontré [268] [288]. Elle siège souvent au niveau des fosses iliaques, de l'hypogastre parfois elle est diffuse. Son intensité et sa durée sont variables, allant d'un tableau d'urgence chirurgicale qui fait

craindre une complication aigue à type de torsion d'annexe ou d'hémorragie intra kystique, à de vagues douleurs chroniques ,spontanément résolutives [289][290][286].

15.6.1-La douleur abdominale

La douleur abdominale est le maître symptôme retrouvé dans toutes les séries publiées [187] [264] [278][280].

Dans notre étude ,la douleur abdominale est retrouvée chez 81,66 % des cas ; cette fréquence est variable selon les séries entre 39,9 % dans l'étude Mingxing.Z et al [277] et 91 % chez R. Khemakhem et al [268].

La douleur abdominale peut révéler parfois un abdomen aigu chirurgical ; deux cas (1,66%) dans notre série ont été retrouvés et 6,21 % des cas dans la série de Takaharu .O et al [270] ,et dans 2,5 % des cas pour E.Peroux [264].

15.6.2-La masse abdominale

L'apparition d'une masse abdominale et/ou pelvienne est un mode révélateur assez fréquent chez l'enfant. Il s'agit d'une masse parfois très volumineuse, peu ou pas symptomatique [235][285][286] .

La masse abdominale, dans notre série est retrouvée chez 50 % des cas (60 malades), cette fréquence et aussi retrouvée à des variations relatives dans toutes les séries étudiées.

Dans la série de R.N. Eskander et al [278] la masse abdominale est retrouvée dans 23 % des cas et dans la série de Madhumita.M et al [266] , elle est retrouvée dans 71% des cas.

Nos résultats sont proches de ceux de E.Peroux et al [264] avec une fréquence relative de 56 %.

15.6.3-L'association de douleur et masse abdominale et le contexte fébrile

L' association douleur et masse abdominale est retrouvée dans notre série dans 35 % des cas et dans la série de R.N. Eskander et al [278] dans 16,85 % des cas .

Inversement, la distension abdominale n'est retrouvée que dans 1,66% des cas, alors qu'elle est retrouvée dans 18,9% dans la série de Takaharu O et al [270] et dans 39 % dans la série de E.Peroux [264].

Le contexte fébrile est retrouvé dans 20,83 % des cas dans notre étude. E.Peroux et al [264] et Takaharu.O [270] rapportent respectivement 12% et 2,7 %.

Des études ont été réalisées afin de dépister la malignité des tumeurs ovariennes en fonction des caractéristiques symptomatologiques des patientes [291].

Quatre études ont mis en évidence une association possible entre la malignité et une douleur abdominale, une distension, une masse abdominale à l'examen ou une puberté

précoce [259][292][293][294] mais les résultats étaient incohérents car les patientes présentant des masses ovariennes ont souvent des symptômes non spécifiques.

Deux autres études n'ont révélé aucune association entre une tumeur maligne et la symptomatologie [295][296].

Par conséquent, la symptomatologie clinique n'est pas un indicateur pré opératoire précis du risque de malignité d'une tumeur ovarienne [291].

15.6.4-Les signes endocriniens

Ces signes témoignent du caractère sécrétant des tumeurs ovariennes pouvant entraîner des signes d'hyperœstrogénie clinique (pseudo-puberté précoce chez les jeunes patientes, des métrorragies chez les patientes pubères) [297] .Ce mode de découverte reste inconstant [298] .

La puberté précoce n'est pas retrouvée dans notre série, même chez les trois cas de tumeur de la granulosa juvénile. Cette puberté précoce est retrouvée à des fréquences faibles à savoir 0,76 % des cas pour Mingxing.Z et al [277] et dans 2,7% des cas pour Takaharu .O et al [270] , alors qu'elle a une fréquence de 7 % des cas chez E.Peroux et al [264].

De même que les métrorragies post pubertaires, ne sont pas retrouvées dans notre série et dans les séries étudiées, nous les retrouvons à des fréquences faibles vue la rareté de ces tumeurs hormono-sécrétantes chez l'enfant (1,15 % de cas chez Mingxing.Z et al [277] et 2,10 % chez R.N. Eskander et al [278]).

15.6.5-La découverte fortuite

La découverte d'une masse ovarienne peut être fortuite, le plus souvent à l'occasion d'une échographie systématique ou lors d'un examen systématique pour autre motif [235][290].

Dans notre série , aucun cas n'a été découvert fortuitement, ainsi que pour R. Khemakhem et al [268], mais la découverte fortuite est notée chez Demirtürk. HC et al [280] dans 22 % des cas et moins pour E.Peroux et al [264] avec une fréquence de 2,5 % des cas (découverte fortuite lors d'une échographie pour hernie inguinale).

Selon Demirtürk.HC [280] , le diagnostic peut être découvert fortuitement à l'occasion d'un tableau d'appendicite aigue [299][300].

Tableau 37 : Symptomatologie clinique selon les différentes séries

Auteurs Nombres de cas / durée d'étude	Douleur abdominale	Masse abdominale	Distension abdominale	Nausée/ Vomissement	Fièvre	Puberté précoce	Métrorragie post pubertaire	Eta de choc	Fortuite
R. Khemakhem (2011) 34 cas / 16 ans	91%	14,7%	-	-	-	-	-	-	0%
R.N. Eskander (2011) 190 cas/06 ans	66,7%	23%	-	-	-	-	2,10%	-	-
Madhumita.M (2013) 49 cas/10 ans	80%	73%	-	-	-	-	-	-	-
E. Peroux (2014) 41 cas/10 ans	78%	56%	39%	36,5%	12%	7%	2,5%	2,5%	2,5%
Mingxing.Z (2014) 521 cas/10 ans	39,9%	5,96%	3,26%	0,19%		0,76%	1,15%	-	-
Takaharu. O (2015) 37 cas/17 ans	62,2%	21,6%	18,9%	27%	2,7%	2,7%	-	6,21%	-
Patrick K (2016) 67 cas/10 ans	48%	27%	-	16,2%	-	5,4%	-	-	
Demirtürk. HC (2017) 59 cas/12 ans	78%	30,5%	-	-	-	-	-	-	22%
Notre Série 120 cas/ 18 ans	81,66%	50%	1,66%	50,83%	20,83%	0%	0%	1,66 %	0%

5.7-Imagerie

15.7.1-La radiographie de l'abdomen sans préparation

La radiographie de l'abdomen sans préparation de face et de profil n'a plus sa place à l'heure actuelle dans le bilan d'une tumeur ovarienne ; les calcifications sont visibles à l'échographie et au mieux sur le scanner [122].

Dans notre étude toutes nos malades ont bénéficié d'une radiographie de l'abdomen sans préparation comme examen de routine, disponible au cours des gardes de nuits. Elle nous permet de détecter des calcifications organoïdes et un effet de masse tumorale sur les clartés digestives.

En effet, l'effet de masse à savoir un refoulement des clartés digestives est retrouvé chez 51 malades, soit 42,50% de l'ensemble des malades. Les calcifications en projection des aires ovariennes sont retrouvées chez 29 patientes soit 24,16 % des cas.

Sur les 29 cas , soit 24,16 % de l'ensemble des malades , qui présentaient ces calcifications sur la radiographie de l'abdomen sans préparation , on note la prédominance franche des tumeurs germinales de type tératome mature avec une fréquence relative de 83% des cas sur les malades ayant cette calcification sur la radiographie , ce qui est aussi retrouvé dans la littérature [264] .Cependant , des calcifications ont été rapportées occasionnellement aussi dans d'autres types tumoraux [301] .Dans notre étude cela a été noté , à savoir que 6,66 % des cas sont de type épithélial (cystadénome) et aussi que des tératomes immatures.

15.7.2-Echographie abdomino-pelvienne

L'échographie abdomino-pelvienne trans abdominale est l'examen initial de choix en imagerie médicale pour confirmer la présence et apprécier la taille de la tumeur ovarienne [302] chez les jeunes filles avec une grande sensibilité et spécificité [303][304].

Les différents groupes de travail internationaux préconisent de réaliser une échographie pelvienne en première intention [305] [306] .Elle permet de déterminer les caractéristiques de la lésion (épaisseur de la paroi, nodules muraux, excroissances, cloisonnements et végétations), la bilatéralité, le liquide pelvien (hémopéritoine ou ascite), et l'apparence pré pubère ou pubertaire de l'utérus.Elle peut également identifier une pathologie extra-ovarienne (métastases locorégionales) [187] .

Les caractéristiques échographiques de malignités comprennent la taille tumorale supérieure à 8 cm [295], avec une composante solide [307], la présence de cloisons et végétations intra tumorales , l'existence d'adénopathies pelviennes ou para-aortiques associées ainsi que des signes de maladie métastatique et l'ascite [147].

Inversement, des structures kystiques simples sont réputées bénignes [308][309] .

Pour décrire et caractériser une masse pelvienne en échographie, il est utile d'avoir un langage commun avec une terminologie reproductible. C'est pourquoi, le groupe International Ovarian Tumor Analysis (IOTA) a mis en place un langage commun pour décrire les masses ovariennes en échographie [310] .

15.7.2.1-Les caractéristiques échographiques de la masse ovariennes

15.7.2.1.1-La taille

La taille moyenne des tumeurs ovariennes est de 9,14 cm avec des extrêmes de 05 cm à 30 cm.

Selon nos résultats, nous remarquons que pour les 17 tumeurs ovariennes malignes (soit 16 patientes dont une avec une localisation bilatérale) qu'elles soient primitives ou secondaires, la taille moyenne était de $11,70 \pm 2.5$ cm avec des extrêmes de 8 cm à 17 cm.

Alors que pour la taille des tumeurs bénignes, la taille moyenne est de 8.99 ± 4.17 cm avec des extrêmes allant de 07 cm à 30 cm.

Cette différence de taille selon la nature histologique bénigne ou maligne est statistiquement significative ($p = 0.000$).

Ces résultats concordent avec ceux de la littérature, qui prédit que la taille de la tumeur ovarienne peut constituer un facteur prédictif de malignité [291] [311] .

Trois études ont montré que la taille de la tumeur était un facteur de prédictif préopératoire de malignité chez la population pédiatrique [259][295][312].

Deux études rétrospectives ont montré que plus la taille est grande, plus la probabilité de malignité est élevée [259][295].

Dans la première étude de Oltmann.Sc et al [259] , sur les 11 % des tumeurs malignes, la taille de la tumeur était ≥ 8 cm avait un odds ratio de 19 pour la malignité (IC à 95 %, 4,42 à 81,69) .

Dans la deuxième étude de Papic.JC et al [295] , sur 12% de tumeurs malignes , la taille était ≥ 10 cm et elle avait un odds ratio de 9,6 pour la malignité (IC 95%, 2,12 à 43,42).

Une troisième étude de Shadinger et al [312], a noté que lorsque la taille de la tumeur était plus importante (calculé avec la «formule ellipsoïdale » qui mesure le volume sphéroïde non uniforme) , elle est associée à un potentiel malin évident. Cette méthode de mesure du volume sphéroïde avec la «formule ellipsoïdale » a démontré qu'un seuil de volume inférieure de 184 ml avait une sensibilité de 100 %, une spécificité de 54 %, une valeur prédictive négative de 100 % et une valeur prédictive positive de 13 % , pour exclure la tumeur maligne [312] .

15.7.2.1.2-Les caractéristiques échographiques de la masse ovarienne

Le caractère kystique pur de la masse ovarienne a été retrouvé chez 48 cas (38,32 %) qui sont majoritairement des tumeurs bénignes.

La malignité est observée dans les tumeurs où le contingent solide est présent, à savoir les 2,41 % de cas de tumeurs de nature solide pure, qui sont tous des cancers et dans les 37,09 % qui sont de nature solido-kystique, on note que 8,87 % de l'ensemble de ces tumeurs solido-kystique sont de natures malignes.

Cette différence du caractère échographique de la tumeur ovarienne selon le type histologique malin ou bénin est statistiquement significative avec un $P=0.000$.

Trois études évaluant le caractère échographique de la tumeur ont montré aussi que la présence de composantes solides augmentait de 6 fois les risques de malignité [295][294][312] .

Le caractère kystique à l'échographie a une sensibilité élevée (100 %) pour la nature bénigne de la tumeur [312].

Une étude a révélé que la tumeur solide dont la taille est de 9,0 cm ou plus était maligne dans 69,2 % des cas et elle a indiqué que la taille était le principal indicateur de risque de malignité avec des lésions solides [294] .

15.7.2.1.3-Epanchement intra abdominal

La majorité de nos malades, à savoir 109 malades (soit 90,83 %) avaient un épanchement de faible abondance face à 2 groupes de 7 et 4 malades chacun, qui avaient respectivement un épanchement de moyenne et de grande abondance, soit 5,83 % et 3,33%.

Ces deux groupes de 11 malades renferment un seul cas de tumeur maligne ce qui fait une fréquence relative de 9,09 % sur l'ensemble des malades avec un épanchement intra abdominal et 0,83% sur l'ensemble des malades.

Dans sa série E.Peroux [264] retrouve 05 malades qui présentent un épanchement intra abdominal sur 41 cas étudiés, elles avaient une tumeur malignes, ce qui fait 12,19 %. L'ascite, pour cette même étude à une valeur prédictive de malignité positive de 100 % et une valeur prédictive négative de 70%, avec une spécificité de 31 % et une sensibilité de 100 % [264] .

15.7.3-Echographie au mode Doppler couleur

La combinaison de l'échographie morphologique et de l'échographie Doppler couleur est considérée par certains auteurs comme le meilleur moyen de déterminer la nature d'une mass ovarienne [313][314].

Dans notre étude, l'échographie mode Doppler couleur n'a été faite que dans 9,16 % des cas, soit 11 patientes ou les résultats n'étaient pas concluants.

L'échographie Doppler couleur peut documenter la présence ou l'absence de flux vers une lésion ovarienne uniquement, mais la mise en évidence d'éventuelle torsion ovarienne n'est pas constante [291].

15.7.4-TDM

La tomodensitométrie a peu d'intérêt dans le diagnostic des tumeurs de l'ovaire sauf dans le cadre du bilan d'extension [187].

Elle est parfois utile pour l'analyse des volumineuses masses ainsi que pour l'étude des rapports anatomiques avec les structures avoisinantes, l'ascite, ou de la bilatéralité.

Aussi elle est nécessaire si l'origine de la masse n'est pas claire à l'échographie ou pour évaluer la présence d'adénopathies pelviennes ou para-aortiques et maladie extra-ovarienne [315]. Elle reste l'examen clef pour le diagnostic des tératomes ovariens [316].

Dans notre étude, la tomodensitométrie a été réalisé chez 70 % des patientes uniquement (84 malades sur 120), dont une patiente présente une tumeur ovarienne bilatérale avec comme antécédent le syndrome de Rokitansky-Küster-Hauser.

Si on prend exclusivement la taille des tumeurs ovariennes malignes sur la TDM, on retrouve sur les 16 patientes :

Une malade qui n'a pas bénéficié de cet examen et il s'agit d'un nouveau-né de 18 jours,

Une malade qui présente une tumeur ovarienne bilatérale maligne secondaire à un neuroblastome âgée de 1 an (10 cm à droite et 15 cm à gauche).

On remarque que la taille moyenne des cancers ovariens est de $11,70 \pm 2,50$ cm des extrêmes de taille de 8 cm de 17 cm.

Cette différence de taille étudiée (entre échographie et TDM) selon la nature histologique bénigne ou maligne est statistiquement significative ($P=0.000$).

Pour les calcifications, les patientes qui ont bénéficié de cet examen (70% des malades uniquement), on a retrouvé des calcifications chez 39 patientes, soit 46,42 % des cas. Alors que ces calcifications ne sont retrouvées sur la radiographie de l'abdomen sans préparation que chez 24.16 % (tous les malades ont bénéficié de cet examen), ce qui confirme les données de la littérature sur la supériorité de la TDM pour la recherche des calcifications [122] [148].

Les calcifications sont fréquentes dans les tératomes matures, comme cela été décrit dans la littérature [187][316][317].

15.7.5-IRM

C'est l'examen d'imagerie qui est réalisé en seconde intention après l'échographie et l'ASP, car il est performant et non irradiant [148][316][317][318].

L'IRM a un intérêt précieux dans le bilan et la gestion des masses annexielle pédiatriques, surtout si une intervention chirurgicale est envisagée [315] particulièrement pour prédire une nature bénigne ou maligne des tumeurs ovariennes.

L'IRM dans sa séquence de diffusion pour les tumeurs germinales peut aider au diagnostic différentiel des tumeurs germinales bénignes ou malignes, ainsi que pour différencier les dysgerminomes [319].

L'IRM a un effet positif sur la stratégie chirurgicale en réduisant le nombre des chirurgies d'exérèse large et promouvoir les chirurgies moins invasives préservant la fertilité, telles que la kystectomie au lieu de l'ovariectomie [320].

Pour notre série, cet examen n'a été fait que pour deux malades dont une qui présente le syndrome Rokitansky-Kuster Hauser (agénésie utero-vaginale).

En espérant que sa réalisation sera une pratique courante dans la conduite diagnostic.

15.8-Biologie

15.8.1-Paramètres hématologiques

Une fréquence relative de 14,99 % des patientes avaient un taux d'hémoglobine diminué par rapport aux normes et respectivement 3,33 %, 5 %, 6,66 % dans les différentes tranches d'âges étudiées (inférieure ou égale à 02 ans, supérieure à 02 ans et inférieure ou égale à 15 ans).

Une hyperleucocytose a été retrouvée dans 21,84 % des cas sur l'ensemble des malades (respectivement dans 5 %, 7,75 %, 9,19 % des cas chez les tranches d'âge étudiées).

Dans notre étude et en cas de torsion ovarienne, le taux moyen de l'éosinophilie était de $11\,323,25 \pm 3\,838,14/\text{ml}$ avec des extrêmes de 4 900,00/ml à 22 000,00/ml. Alors en absence de torsion le taux moyen de l'éosinophilie était de $9\,427,58 \pm 2\,725,43/\text{ml}$ avec des extrêmes allant de 2600,00/ml à 15000,00/ml.

Cette hyperleucocytose a été observée dans 21 à 56 % de cas de torsion annexielle sur une tumeur ovarienne dans les différentes séries [321][322][323][324][325][326][327][328].

Ce qui correspond aux résultats de notre étude, car une hyper leucocytose (dans 22.84 % des cas) a été observée particulièrement en cas de torsion d'ovaire sur une tumeur.

Cependant la sensibilité de ce paramètre biologique pour le diagnostic de torsion n'est pas précisée, car la plupart des auteurs ayant étudié sa valeur n'ont pas exclu une autre étiologie de l'hyperleucocytose [329].

15.8.2-Répartition des patientes selon les valeurs de la CRP

La C Reactiv- Protein (CRP) a été faite dans notre étude uniquement pour 50 patientes, soit 41,66 % de l'ensemble des malades.

Trente et un malade (62 %) avaient une CRP négative et 19 avaient une CRP positive (38 %).

Sur les 19 patientes qui avaient une CRP positive, 12 patientes présentaient une torsion d'annexe découverte en per opératoire. Donc 24 % des malades qui avaient une torsion d'annexes (sur l'ensemble des malades ayant bénéficié du dosage de la CRP), présentaient une CRP positive.

Ce qui concorde avec l'étude Mazouni.C et al [324] qui rapporte qu'un dosage de la CRP était élevé dans 10 % des cas de torsion annexielle.

Mais l'étude de la valeur de la CRP en fonction de l'existence ou non de torsion a montré qu'il n'y a pas de différence statistiquement significative ($p=0,082$ et Test exact de Fisher = 0,75).

De même que la valeur diagnostic de ce dosage est faible pour prédire le degré de nécrose [330].

15.8.3-Les marqueurs tumoraux

Les marqueurs tumoraux sont associés à des types spécifiques de tumeurs ovariennes.

L' α -foetoprotéine (α FP), la gonadotrophine β -humaine chorionique (β HCG) et la lactate déshydrogénase (LDH) peuvent être élevés en présence de tumeurs germinales, tandis que l'antigène tumoral 125 (Ca-125) est élevé en cas de tumeurs épithéliales.

L'œstradiol et la testostérone peuvent être élevés en présence de tumeurs du cordon sexuel [291].

Les marqueurs ne sont pas spécifiques, ils peuvent être élevés dans 20 % des cas de tumeurs bénignes ou autre pathologie. Dans notre étude nous notons que ce marqueur tumoral est élevé dans 44,4% des cas (4 cas) de tumeurs bénignes.

Comme l'absence de résultat positif n'exclut pas la possibilité de cancer [295][331][332] .

Trois études ont évalué l'intérêt du dosage des marqueurs tumoraux en préopératoire afin d'apprécier la présence de tissu malin [259][295][331]. Ces études ont examiné la valeur prédictive de ces marqueurs tumoraux en groupe et non pas individuellement.

Une étude prospective de Stankovic ZB et al [331] sur 53 patientes de moins de 19 ans .

Elle a objectivé que pour les tumeurs germinales ou les tumeurs épithéliales qu'un résultat positif pour l'un des six marqueurs tumoraux dans un groupe de marqueurs tumoraux (α FP, β HCG, LDH, Ca-125, œstradiol, et testostérone) avait une valeur prédictive positive (VPP) de 0,76, une valeur prédictive négative (VPN) de 0,86 et une spécificité de 0,83 pour la malignité [331] .

Dans deux études rétrospectives sur les tumeurs germinales, l'une a révélé que les élévations β HCG, α FP et Ca-125 étaient associées à une tumeur maligne [259], et une deuxième a noté une plus grande probabilité de malignité avec des élévations de α FP, β HCG et LDH [295].

Une étude récente (2020) d'Amy E. Lawrence and al [173] avait montré que l' α FP avait une spécificité élevée (98%) et une sensibilité faible (42 %) avec une VPP de 86 %.

Une spécificité, sensibilité et une VPP pour les β HCG de l'ordre de 76 %, 44 % et 32 % respectivement. La LDH avait une sensibilité (95 %) élevée et l'Inhibine B avait une haute spécificité (97 %).

Cependant , ces marqueurs tumoraux , ne sont pas demandés systématiquement [333] . Ce qui a été le cas dans notre étude, où ces marqueurs n'ont pas été dosé pour toutes les patientes en pré opératoire.

Ce marqueur tumoral a été dosé pour 90% des cas, soit 108 patientes sur 120.

L' α FP était normal chez 99 malades (91,66 %). Ce marqueur était positif pour 9 malades (7,5%), soit 5 malades (4,20 %) avec des tumeurs malignes contre 4 malades (3,30 %) avec des tumeurs bénignes.

Cette différence est statistiquement significative (khi-carré de Pearson = 0 ,000).

L'étude associant les différents marqueurs tumoraux n'est pas vérifiable dans notre série par manque de dosage systématique pour toutes les malades.

Le dosage de ces marqueurs tumoraux, est aussi utile pour juger l'efficacité du traitement, que ce soit la chimiothérapie où la chirurgie et pour permettre aussi la surveillance à long terme [229][334]. Ce qui a été observé dans notre étude ou le dosage de l' α FP, a permis d'apprécier sa normalisation sous chimiothérapie pour les malades porteuses de tumeurs germinales malignes sécrétantes et a permis aussi la surveillance à long terme.

Si la présentation clinique témoigne d'une sécrétion hormonale anormale par une tumeur ovarienne, le dosage sérique des œstrogènes confirme cette production [89].

La tumeur de la granulosa juvénile est suspectée par une élévation du taux sérique de l'Inhibine, ce dosage n'est pas demandé de routine [187] .Pour notre étude, nous avons eu 03 cas de tumeurs de la granulosa juvénile et mais le dosage de ce facteur hormonal n'a pas été fait.

Nous n'avons pas noté de puberté précoce pour l'ensemble de nos malades ni de signes endocriniens. Néanmoins, il y avait quelques dosages hormonaux qui ont été réalisés (Les œstrogènes et les androgènes pour 4,9 % des malades - LH/FSH pour 3,92 %. Œstradiol pour 2,94 %, dont une ayant une tumeur de la granulosa juvénile et une tumeur épithéliale type cystadénome) et qui sont revenus normaux.

15.9-Étude anatomopathologique

15.9.1-Répartition selon le type histologique

Les tumeurs ovariennes chez l'enfant peuvent contenir toutes les lignées cellulaires histologiques qui sont décrites à tous les âges pédiatriques.

Cependant, les proportions changent entre l'enfance et l'adolescence [187].

15.9.2-Tumeurs ovariennes bénignes

15.9.2.1-Tumeurs germinales

L'origine la plus commune des tumeurs ovariennes chez l'enfant est dominée par les tumeurs germinales [273] qui représentent environ 70 % des tumeurs ovariennes [335][336].

Le tératome est la tumeur ovarienne la plus fréquente chez l'enfant [337][335][113][207][338] .

Cela est confirmé dans notre étude où nous avons colligé 48,38 % de tumeurs qui sont d'origine germinale dont le tératome mature représente le sous type histologique le plus fréquent avec une fréquence relative de 39,51 %.

Cette fréquence est presque la même dans l'étude de R.Khemakhem et al [268] avec 38,7% de cas de tumeurs germinales de type tératome mature .

La prédominance des tumeurs germinales est aussi vérifiée et confirmée dans l'étude de E.Peroux et al [264] avec une fréquence de 70,61 % de tumeurs germinales dont 53,65 % sont des tératomes matures [264].

Les mêmes résultats sont retrouvés dans les grandes séries où la durée d'étude est longue et ressemblent à la nôtre. La série chinoise de Mingxing.Z et al [277] de 521 cas sur 10 ans d'étude, retrouve 57,96 % des cas sont des tumeurs germinales avec une fréquence relative de 51,80 % qui sont des tératomes matures et la série de Takaharu. O[270] sur 16 ans d'étude , retrouve aussi une prédominance des tumeurs germinales et principalement les tératomes matures dans 61,0% des cas

Ainsi que la série Américaine de R.N. Eskander et al [278] qui retrouve la prédominance des tumeurs germinales avec 33,7 % dont 28,40 % sont des tératomes matures (Tableau 38).

Tableau 38 : Tableau comparatif des séries de tumeurs germinales

Bénignes	Tumeurs des cellules germinales	R. Khemakhem (2011) 24 cas /16 ans	R.Eskander (2011) 190 cas/ 06 ans	Madhumita.M (2013) 49 cas/ 10 ans	Mingxing.Z (2014) 521 cas/ 10 ans	E. Peroux (2015) 41 cas/ 10 ans	Takaharu. O (2015) 37 cas/ 17 ans	Notre série 120 cas /18 ans
	Tératome mature	38,7% (12)	28,40% (54)	24,48% (12)	51,80% (270)	53,65% (22)	61,0% (25)	39,51% (49) (1Bilatérale)
Malignes	Tératome immature	/	3,15% (6)	16,32% (8)	3,6% (19)	9,75% (4)	4,9% (2)	4,03% (5)
	Dysgerminome	/	0,52% (1)	26,53% (13)	0,8% (4)	2,43% (1)	4,9% (2)	2,41% (3)
	Tumeur du sac vitellin	/	0,52% (1)	12,24% (6)	1%	2,87% (2)	2,4% (1)	1,61% (2)
	Tumeur germinale mixte	/	0,52% (1)	10,20% (5)	0,8% (4)	2,87% (2)	2,4% (1)	0,80% (1)
	Choriocarcinome	/	/	/	/	/	/	/
	Carcinome embryonnaire	/	/	/	/	/	/	/

15.9.2.2-Tumeurs épithéliales

Les tumeurs épithéliales sont rares dans la petite enfance [187] , moins de 20% des tumeurs de l'ovaire chez l'enfant , elles sont dérivées de l'épithélium de surface de l'ovaire et de telles tumeurs sont extrêmement rares avant les ménarches [339][340] , contrastant avec la population femme adulte ou les tumeurs ovariennes épithéliales sont les plus fréquentes [341][342] .

Cela est confirmé dans notre étude par une fréquence de 4,03% dans la tranche d'âge inférieur à 2 ans ; Puis sa fréquence augmente progressivement avec la grande enfance (6,54 %) et l'adolescence (11,29 %) .Dans notre étude , la limite d'âge supérieure est à 15 ans , au-delà , la fréquence des tumeurs ovariennes épithéliales augmente théoriquement pour devenir la première tumeur ovarienne chez la femme adulte [343][100].

Sa fréquence relative globale dans notre étude est de 21,77 %. Cette fréquence est presque identique avec celle de R.Khemakhem et al [268] qui est de 25,80% et un peu moins avec Mingxing.Z [277] avec une fréquence de 17 % même dans l'étude R.N. Eskander [278] avec une fréquence de 14,20 % (Tableau 39).

15.9.2.3-Tumeurs du cordon sexuel

Ces tumeurs du cordon sexuel (stromale) représentent une plus grande proportion de masses chirurgicales entre les âges de 2 à 6 ans environ 20 % des enfants, avant de retomber à leur faible taux pendant le reste des années de procréation pour arriver à 1,5 % [335][338][344].

Dans notre étude les tumeurs du cordon sexuel représentent 4,83 % de l'ensemble des tumeurs ovariennes.

On note réellement l'absence totale de cette tumeur dans la tranche d'âge inférieure ou égale à 2 ans, pour atteindre la fréquence relative de 3,22% dans la tranche d'âge impubère inférieure à 15 ans puis on remarque une baisse de cette fréquence au-delà de la puberté avec une fréquence 1,61 %.

Ces chiffres concordent avec ceux de la littérature ; pour R.Khemakhem et al [268], retrouve dans son étude 3,2 % des tumeurs du cordon sexuel et dans l'étude de Takaharu .O et al [270] une fréquence de 4,9 % ainsi que chez Madhumita.M et al [266] avec une fréquence de 4,08 % (Tableau 40).

Tableau 39 : Tableau comparatif des séries de tumeurs ovariennes épithéliales

Tumeurs épithéliales	R. Khemakhem (2011) 24 cas / 16 ans	R.N. Eskander (2011) 190 cas/06 ans	Madhumita.M (2013) 49 cas/10 ans	Mingxing.Z (2014) 521 cas/10 ans	E. Peroux (2015) 41 cas/10 ans	Takaharu. O (2015) 37 cas/17 ans	Notre série 120 cas/ 18 ans
<u>Bénignes</u> Cystadénome mucineux ou Séreux	25,80 % (8)	13,7 % (26)	/	16,50 % (86)	7,31 % (3)	12,20 % (5)	21,77 % (27) (2 Bilatérales)
<u>Malignes</u> Cystadénocarcinome	/	0,5 % (1)	/	1,5 % (8)	/	/	/

Tableau 40 : Tableau comparatif des séries de tumeurs du cordon sexuel et du stroma

Tumeurs du cordon sexuel et du stroma	R. Khemakhem (2011) 24 cas / 16 ans	R.N. Eskander (2011) 190 cas/06 ans	Madhumita.M (2013) 49 cas/10 ans	Mingxing.Z (2014) 521 cas/10 ans	E. Peroux (2015) 41 cas/10 ans	Takaharu. O (2015) 37 cas/17 ans	Notre série 120 cas/ 18 ans
<u>Bénignes</u> Thécome et Thécofibrome	/	/	/	1,2% (6)	2,43% (1)	/	2,40% (3)
<u>Malignes</u> Tumeur de la granulosa juvénile	/	1,05% (2)	4,08% (2)	0,2% (1)	7,31% (3)	4,90% (2)	2,41% (3)
Tumeur de Sertoli - Leydig	/	0,52% (1)	/	0,8% (4)	/	/	/
Gynandroblastome	/	0,52% (1)	/	0,4% (2)	2,43% (1)	/	/

15.9.2.4-Tumeur non néoplasique kystique

Il ne s'agit pas de tumeurs à proprement parler , mais elles posent parfois des problèmes diagnostiques avec les tumeurs ovariennes et elles peuvent parfois se compliquer d'hémorragie intra kystique, d'une réaction inflammatoire ou d'une torsion d'annexe [87].

Les kystes fonctionnels symptomatiques correspondent soit à des kystes folliculaires, soit à des kystes du corps jaune. La taille de ces kystes fonctionnels peut dépasser 4 à 5 cm pour entraîner une manifestation clinique (masse palpable ou une complication urgente).

L'évolution de ces kystes se fait vers la disparition sans aucun traitement dans la majorité des cas, cependant, des complications sont possibles, pouvant révéler l'anomalie par la rupture du kyste, l'hémorragie intra kystique et surtout la torsion d'annexe [102] .

La grande difficulté réside dans leur diagnostic différentiel en pré opératoire avec toutes les masses ovariennes d'apparence kystique radiologiquement , mais qui sont histologiquement malignes [345].

Les tumeurs kystiques non néoplasiques de l'ovaire sont rares avant l'adolescence, sauf en période ante ou péri natale, ce qui correspond aux résultats de notre étude où nous les trouvons dans 7,87 % puis une baisse de cette fréquence relative à 4,90 % pour augmenter après vers la période pubertaire avec une fréquence de 8,82 %.

Cette fréquence de ce type de masses ovariennes chez l'enfant et l'adolescente est difficile à estimer , car elles sont le plus souvent asymptomatiques d'une part et la majorité des études concernent des cas chirurgicaux, surestimant le taux d'organicité d'autre part [346] Elles représentent 30 à 50 % des tumeurs ovariennes, que ce soit des kystes folliculaires ou des kystes du corps jaune ou plutôt les kystes fonctionnels de l'ovaire-maladie [1] .

Dans notre série, elles représentent 22,57 %.

Les différentes études publiées constatent une grande variation des fréquences de ce type de tumeurs ; l'étude de R.Khemakhem et al [268] retrouve 32,1% des masses ovariennes étudiées et R.N. Eskander et al [278] retrouve 48,45 % des cas.

Deux autres études à savoir Madhumita.M et al [266], et E.Peroux et al [264] , recensent que 4,08% et 4,87% respectivement.

Les différents types histologiques de ces kystes sont des kystes folliculaires ou kyste du corps jaune le plus souvent hémorragiques, cette variation histologique, est retrouvée aussi dans notre étude (Tableau 41).

Tableau 41 : Tumeurs kystiques non néoplasiques

Tumeurs kystiques non néoplasiques	R. Khemakhem (2011) 24 cas / 16 ans	R.N. Eskander (2011) 190 cas/06 ans	Madhumita.M (2013) 49 cas/10 ans	E. Peroux (2015) 41 cas/10 ans	Takaharu. O (2015) 37 cas/17 ans	Notre série 120 cas/ 18 ans
Kyste folliculaire	9,60% (3)	48,45% (93)	4,08%	//	//	8,06% (10)
Kyste du corp jaune hémorragique	12,90% (4)			4,87% (2)	//	11,29% (14)
Kyste ante natal	9,60% (3)			//	//	1,61% (2)
Kyste du corps jaune - Lutéinique normal	//	//	//	//	//	1,61% (2)

15.9.3-Tumeurs ovariennes malignes

La véritable incidence des tumeurs ovariennes malignes dans la population pédiatrique est inconnue, mais Diamond et al [347] a estimé que l'incidence est de moins de 10% chez les filles dans la population en général.

Peu d'études sur les tumeurs ovariennes pédiatriques et les séries de cas sont publiés , pour mettre de la lumière sur cette pathologie [348][349] .

Si l'incidence globale des tumeurs ovarienne est 2,6 cas /100000 filles par année [350] ; une malignité est rapportée dans 16 % à 55 % des cas.

L'incidence globale des masses ovariennes et la fréquence relative de lésions ovariennes tumorales sont mises en évidence dans une série récente de l'hôpital pour enfants de Philadelphie [351] au cours d'une étude sur 14 ans et sur des spécimens anatomo-pathologiques ou 251 tumeurs ovariennes ont été identifiés. Seulement 20 % des lésions tumorales sont malignes.

Cass et al [113] a signalé une tumeur maligne dans seulement 10 % des 102 patientes présentant des masses ovariennes sur une étude de 15 ans à l'hôpital pour enfants du Texas.

Cette étude ressemble à la nôtre dans la durée d'étude et l'échantillon étudié, ou nous trouvons aussi sur 120 cas, 13,33 % de l'ensemble des patientes, qui présentent une lésion maligne.

Dans le registre des tumeurs de l'enfant d'Oxford [260] , sur 172 cas, 82 % étaient des tumeurs germinales malignes (TGM), 5 % des tumeurs du stroma ovarien, 7 % des tumeurs épithéliales, 2 % des gonadoblastomes et 3 % d'autres types de tumeurs .

La variation de l'incidence de malignité entre les différentes séries est probablement influencée par la population étudiée, les seuils d'âge et l'inclusion de lésions non néoplasiques.

Quand on considère tous les âges et toutes les lésions histologiques, l'incidence de malignité est faible. Les lésions malignes de l'ovaire représentent environ 1 % à 3 % de tous les cancers pédiatriques [352][353] [354] [355].

Cette fréquence n'est pas exacte et elle connaît des variations du fait des biais de recrutement dans chaque série.

Ces tumeurs malignes affectent non seulement le pronostic vital si un diagnostic n'est pas mis en évidence à temps , mais affectent aussi potentiellement la fertilité ultérieure et sa préservation est donc une considération importante lors du traitement de ces patientes [97].

15.9.3.1-Les tumeurs ovariennes germinales malignes

Les tumeurs malignes des cellules germinales comprennent les tératomes immatures ,les dysgerminomes, les tumeurs du sac vitellin (sinus endodermique) , et les carcinomes embryonnaires [356] .

Les tumeurs germinales malignes dans notre étude représentent 18,33 % (11 tumeurs) sur les 48,38 % (60 tumeurs) que représentent les tumeurs germinales totales.

Notre étude a révélé une distribution identique à celle des études précédentes concernant l'histologie de la tumeur et confirme la prédominance des tumeurs germinales malignes sur l'ensemble des cancers ovarien chez l'enfant [357][348][349].

Notre étude démontre également que la tumeur germinale maligne est le type histologique le plus répandu chez la population pédiatrique.

Pour les sous types histologiques, leurs fréquences relatives concordent avec celles des études publiées [264][268][278][270][271] ; et notre étude objective réellement la prédominance des tératomes immatures (4,03 %) , suivi par les dysgerminomes avec une fréquence de 2,41% et les tumeurs vitellines avec une fréquence relative de 1,61 % et les tumeurs mixtes avec une fréquence de 0,80 % .Tableau 35

15.9.3.2-Les tumeurs ovariennes épithéliales malignes

Les sous types histologiques des tumeurs ovariennes épithéliales chez les enfants comprennent les tumeurs séreuses et mucineuses [358][359][360] .

Chacun de ces types de tumeurs peut être caractérisé comme étant bénin, malin ou à la limite de la malignité (borderline) [361].

Dans une série de l'hôpital pour enfants de Philadelphie [351], 19 tumeurs épithéliales ont été identifiées sur 15 ans, ce qui représente 16 % de toutes les tumeurs ovariennes recensées. Quatre-vingt-quatre pour-cent des lésions étaient bénignes ou à la limite de la malignité, ce qui concorde avec les résultats rapportés par les séries similaires de Mémorial Sloan Kettering Cancer Center [296] ; et ce qui va avec nos résultats où 100 % des tumeurs épithéliales sont bénignes et elles représentent 21,77 % de l'ensemble des cas analysés.

Le cystadénocarcinome de l'ovaire chez l'enfant est une entité rare [97].Une étude menée par Gribbon.M et al [356] pendant 43 ans sur des tumeurs ovariennes malignes chez des enfants à Toronto n'a révélé que deux cas de cystadénocarcinome.

Une étude similaire réalisée par Skinner M et al [362] en Inde en 1993 a révélé qu'une seule patiente sur 17 qui avait un cystadénocarcinome.

Shankar et al [239] a décrit en 2001 ,trois cas de cystadénocarcinomes ovariens chez des filles pré-ménarchées .

Toutes ces séries se rapprochent à notre étude, où nous trouvons aucun cas de tumeur épithéliale maligne et cela peut être expliqué par la rareté de ce type histologique chez la

jeune enfant et aussi pour le type d'échantillon de malades de notre étude dont la limite d'âge de l'étude est inférieure à 15 ans, par rapport aux rares cas publiés dans la littérature ou les extrêmes d'âge de l'étude peut atteindre 19 ans ou plus. Tableau 36

Les tumeurs ovariennes épithéliales limites ou borderline sont définies comme des néoplasmes épithéliaux présentant différents niveaux d'atypie nucléaire avec absence d'invasion stromale de l'ovaire [363][364]. Leur traitement est exclusivement chirurgical. L'incidence de telles tumeurs est jusqu'à trois fois plus élevée dans le groupe d'âge pédiatrique que chez l'adulte [365][348][351].

Les tumeurs ovariennes épithéliales sont associées à une élévation du taux sérique de l'antigène tumoral CA-125. Pour cela, le dosage de ce marqueur tumoral paraît indispensable dans la stratégie diagnostic malgré que certains auteurs s'interrogent sur sa valeur prédictive positive [341].

Dans notre série, ce test a été réalisé en préopératoire chez 16 patientes dont 03 sont porteuses de tumeurs épithéliales, et qui avaient des taux sériques négatifs.

La bilatéralité est mentionnée dans la littérature [351] et elle est retrouvée effectivement dans notre série. Deux malades sur 25 présentent une tumeur épithéliale ovarienne bilatérale ; pour cela un control minutieux de l'ovaire controlatéral est toujours recommandé.

Un suivi de ces patientes par une surveillance de routine grâce à l'imagerie pelvienne est essentiel pour rechercher la récurrence ou la progression de la maladie [351].

Les taux du CA-125 doivent également être surveillés en postopératoire chez les patientes atteintes de tumeurs borderline et malignes, bien que l'utilité de suivre ces résultats pour les patientes atteintes de ces tumeurs limites restent une source de débat chez l'adulte dans la littérature [366].

15.9.3.3-Les tumeurs ovariennes malignes du cordon sexuel (stromale)

Les tumeurs du cordon sexuel, les tumeurs de la granulosa et les tumeurs de Sertoli-Leydig proviennent de composantes stromale de l'ovaire et elles produisent fréquemment des hormones pouvant entraîner des changements cliniquement apparents chez les jeunes patientes [97][367].

La tumeur de la granulosa représente 1 % à 10 % des tumeurs malignes ovariennes chez les filles de moins de 20 ans [368][369].

Ces chiffres concordent avec les résultats de notre étude ou 2,41 % des cas de l'ensemble des tumeurs, sont des tumeurs de la granulosa juvénile (3 cas sur l'ensemble des malades).

Ces tumeurs présentent des caractéristiques histologiques très particulières chez la jeune fille malade et une symptomatologie clinique différente [331]. Elles sont appelées cellules

à granulosa juvénile. Une puberté précoce avec galactorrhée, irrégularités menstruelles [368][371][372] ont été signalés.

Dans notre étude, cette tumeur a été identifiée chez trois patientes impubères, suite à l'exploration d'une masse abdominale et une douleur abdomino-pelvienne, sans aucun signe de puberté précoce.

De même que les résultats de l'étude de R.N. Eskander et al [278] et l'étude Takaharu .O et al [270] (Tableau 37).

La grande majorité des lésions tumorales ovariennes de ce type histologique se limitent à un seul ovaire et le résultat de la résection chirurgicale est bon [97].

Les tumeurs à cellules de Sertoli et Leydig sont des tumeurs sécrétantes rares du mésenchyme et des cordons sexuels. Cependant, elles constituent l'une des tumeurs souvent responsables de syndrome de virilisation.

La certitude diagnostic des tumeurs à cellules de Sertoli et Leydig est histologique après la chirurgie et il n'y a pas de signe échographie spécifique malgré la forte présomption clinique [373][374].

Les tumeurs à cellules de Sertoli et Leydig sont rares avec une prévalence de 0,2 % de l'ensemble des cancers de l'ovaire [375].

Dans l'étude de R.N. Eskander et al [278], un seul cas (0,52 %) sur 190 cas de tumeurs ovariennes sur 06 ans, a été retrouvé .

Nous n'avons pas objectivé de cas de tumeurs à cellules de Sertoli et Leydig dans notre étude.

Le gynandroblastome est une tumeur exceptionnelle de l'ovaire, dont seule une trentaine de cas est répertoriée dans la littérature [376]. C'est une tumeur mixte, composée de cellules de la granulosa et de cellules de Sertoli.

Ses manifestations cliniques peuvent être endocriniennes, avec un tableau d'hirsutisme et de virilisation associé ou non à des troubles du cycle menstruel. Le traitement repose sur une annexectomie première, au moindre signe macroscopique de malignité [377].

Aucun cas n'a été retrouvé dans notre série.

E.Peroux et al [264] décrit un seul cas dans son étude et Mingxing.Z et al [277] a décrit deux cas sur 521 cas , sur une étude de 10 ans.

15.9.3.4-Les tumeurs ovariennes malignes, secondaires

La dissémination métastatique vers les ovaires s'effectue par quatre voies principales: hématogène [378]; lymphatique [138] ; dissémination trans-cœlomique avec implantation en surface [379]; et dissémination directe [88] [88][380].

Les voies de dissémination hématogènes et lymphatiques nécessitent un cancer d'une grande agressivité, qui peut envahir les canaux lymphatiques et vasculaires [380][360] .

Dans notre étude, la dissémination hématogène semble le mode de propagation le plus courant vers les ovaires.

Cette dissémination était dans le cas de neuroblastome dans sa forme métastatique d'emblée touchant de façon bilatérale les 02 ovaires avec une fréquence de 1,61 % sur l'ensemble des ovaires malades, et probablement par dissémination directe d'un lymphome malin digestif au niveau de la fosse iliaque droite touchant l'ovaire droit avec une fréquence relative de 0,80 % sur l'ensemble des cas.

L'étude de R.N. Eskander et al [278] décrit 1,1 % des cas métastatiques d'un lymphome (2 malades) sur une série de 190 malades .

En ce qui concerne le néphroblastome dans sa localisation secondaire au niveau des ovaires qui reste exceptionnelle [381][382], nous n'avons trouvés aucun cas de métastase ovarienne dont la tumeur de Wilms est le point de départ (Tableau 42).

La dissémination métastatique est bilatérale dans 60 à 80 % des cas [111]. Dans notre série, une malade sur deux présente une lésion bilatérale.

Tableau 42 : Tableau comparatif des séries de tumeurs ovariennes secondaires

Tumeurs secondaires	R. Khemakhem (2011) 24 cas / 16 ans	R.N. Eskander (2011) 190 cas/06 ans	Madhumita.M (2013) 49 cas/10 ans	Mingxing.Z (2014) 521 cas/10 ans	E.Peroux (2015) 41 cas/10 ans	Takaharu. O (2015) 37 cas/17 ans	Notre série 120 cas/ 18 ans
Lymphome	/	1,1% (2)	} 2,04% (1)	/	/	/	0,80% (1)
Leucémie	/	/		/	/	/	/
Neuroblastome	/	/		/	/	/	1,61% (1) Bilatérale
Rhabdomyosarcome	/	/		/	/	/	/

15.10-Prise en charge

15.10.1-Ante natale

La plupart des centres qui pratiquent une aspiration prénatale utilisent le critère de la taille du kyste (plus de 5 cm) et réalisent une aspiration prénatale des kystes ovariens simples [186].

Un petit essai contrôlé randomisé ouvert a été publié sur l'aspiration intra-utérine de kystes ovariens ou l'aspiration réalisée sur 31 grossesses et elle était associée à des taux plus élevés d'involution in utero du kyste et à des taux plus bas d'ovariectomie par rapport au groupe de prise en charge en attente [383].

Le risque potentiel de l'aspiration in utero est l'infection [384]. Mais le plus grand risque de l'aspiration prénatale est celui quand le diagnostic est incertain car cette aspiration prénatale pourrait entraîner l'aspiration accidentelle d'une étiologie non ovarienne ; bien qu'une imagerie échographique soigneuse puisse différencier entre un bon nombre de ces lésions. Une récurrence des kystes peut survenir après aspiration et elle est rapportée dans 37,9 % des cas [185][385][186].

Cependant, la qualité des études incluses était faible, ce qui a empêché de formuler des recommandations validées [386].

Pour notre étude, aucun geste en ante natal n'a été fait pour les 12 malades chez qui un diagnostic ante natale a été fait au 3^e trimestre de grossesse, seul un suivi échographique a été préconisé et un geste post natal réalisé.

15.10.2-Post natale

15.10.2.1 -Chirurgie

Le caractère urgent de la chirurgie des tumeurs ovariennes est variable selon les séries. Pour l'étude Tunisienne de R.Khemakhem et al [268], la fréquence relative des cas opérés dans le cadre de l'urgence est de 35,29 % de l'ensemble des malades , comme elle est de 45,71 % dans la série Japonaise de Takaharu .O et al [270] ; alors qu'elle est réduite à 4,08 % dans l'étude Indienne Madhumita.M et al [266] et elle dépasse 55,7 % dans l'étude de Cass DL et al [113] ,chez qui le nombre de malades et la durée d'étude sont les mêmes. Pour notre étude, la fréquence de la chirurgie urgente avoisine les deux premières études avec une fréquence relative de 36,37 %, sur l'ensemble des malades opérées dans le service.

Pour les voies d'abord chirurgicales, Les attitudes sont diverses selon la taille de la masse et la préférence de chaque équipe.

Quoique la voie médiane sous ombilicale et l'incision de Pfannenstiel sont les voies chirurgicales les plus utilisées ,comme cela a été mentionné dans l'étude de R.Khemakhem

et al [268] qui choisit entre la médiane et l'incision de Pfannenstiel en fonction de la taille de la masse .

Dans une enquête de la société égyptienne de chirurgie pédiatrique (EPSA) [387] . La préférence de la voie abdominale transversale était retrouvée chez 87,71 % des chirurgiens pédiatres interrogés.

Dans notre étude, le type de la voie d'abord est en fonction non seulement de la taille de la tumeur mais aussi en fonction de l'âge de la malade ; la voie médiane avec ses variantes (sous ou sus ombilicale) est privilégiée pour tous les âges, mais l'incision de Pfannenstiel est de plus en plus utilisée chez les grandes filles.

Deux malades ont bénéficié d'une voie d'abord coelioscopique.

Cette approche mini invasive dans la pathologie tumorale ovarienne pédiatrique aussi bien comme voie d'abord et /ou interventionnelle reste un sujet controversé [208][388][389].

Malgré les grands bien fait théoriques de la laparoscopie : caractère indolore – courte hospitalisation – incidence moindre d'infection post opératoire – moins de phénomènes d'adhésions qui peuvent avoir un impact sur la fertilité ultérieure et aussi une satisfaction cosmétique pour la jeune fille [390][203][391][392][393][394] [395] [396] , la chirurgie conventionnelle classique occupe toujours une place considérable dans ce type de pathologie .

La laparoscopie exploratrice permet un examen soigneux de la tumeur et de faire le diagnostic différentiel et parfois de reconnaître des lésions malignes [274].

Pour ce critère de malignité , la laparoscopie a atteint une sensibilité de 87,5% et une spécificité de 98 % dans ce domaine [397][398] .

Par ailleurs, la coelioscopie permet aussi de reconnaître une complication (torsion annexielle, hémorragie intra kystique) et donne une idée sur l'aspect macroscopique de la lésion permettant de prévoir sa nature [285][399][400].

Cependant, la laparoscopie limite la rétroaction tactile ce qui peut augmenter le risque de rupture tumorale et ne permet pas de palper des ganglions lymphatiques en cas de malignité [302].

Bien que la laparotomie puisse diminuer le risque de rupture per opératoire, ce risque n'est pas négligeable aussi, en particulier lorsqu'une kystectomie est tentée par rapport à une salpingo-ovariectomie [401].

Shioto et al [402] a démontré que la fréquence moyenne de rupture des kystes (pour les kystes de plus de 10 cm) par kystectomie était de 56,8 % par laparotomie contre 82,8 % par laparoscopie , et pour une ovariectomie la fréquence est de 44,4% par laparoscopie versus 12,6% par laparotomie . Alors que certains considèrent que la fréquence des complications entre laparotomie et laparoscopie sont presque comparables [403] [335] .

Le risque de rupture d'une tumeur bénigne est faible ; cependant le risque de rupture d'une tumeur maligne entraînerait un upstaging [302].

Pour cette raison, si une tumeur est susceptible d'être maligne, la laparotomie est appropriée pour une exérèse et la stadification afin de minimiser le risque de dissémination intra péritonéale.

Pour les tumeurs où le risque de malignité est faible mais incertain, certains auteurs ont préconisé une approche mini-invasive hybride, qui peut diminuer le risque de dissémination intra péritonéale [404][405].

Yi et al [406] , Kumakiri et al [407] et Ehrlich et al [408] décrivent la kystectomie extracorporelle assistée par laparoscopie (au niveau de l'ombilic avec un port multi-canal), en vidant le kyste et extériorisant l'ovaire .

Des kystectomies peuvent être pratiquées soit en extra péritonéal après ponction du kyste et extraction de l'ovaire par une courte incision (kystectomie laparo-assistée), soit par technique intra péritonéale ; dans ce cas, la kystectomie peut être réalisée par dissection simple (manœuvre de traction contre-traction) ; elle peut être aidée par une aqua-dissection ; la pièce sera extraite hors de l'abdomen après avoir été placée dans un sac à extraction.

Devant la présence d'une masse suspecte ou au moindre doute de la faisabilité de la cœliochirurgie (kyste non abordable, volume important, adhérence), la conversion en laparotomie s'impose [268].

Une exploration abdomino-pelvienne doit être effectuée de façon systématique (la tumeur, l'ovaire controlatéral, l'utérus, le cul-de-sac de Douglas et le reste de la cavité abdominale) avec prélèvement du liquide péritonéal pour la cytologie [235] .

Un ovaire en torsion sur une tumeur ovarienne survient le plus souvent sur une lésion de nature kystique (que ce soit non néoplasique ou épithéliale) , un peu moins sur tératome mature [259].

L'incidence de torsion ovarienne sur une masse est de l'ordre de 17 % et elle est plus fréquente sur une masse ovarienne kystique ou sur tératome kystique que sur des masses malignes [207] . Ce qui a été noté dans notre étude ; sur les 43,54 % des torsions sur 124 ovaires étudiés, le type histologique des masses tordues est dominé par les tumeurs épithéliales kystiques (cystadénome) avec une fréquence relative de 61,36 % suivie en fréquence par les tératomes matures (tumeur germinale) avec une fréquence de 25 %, puis et le kyste folliculaire et le kyste du corps jaune avec une fréquence relative de 4,54 %. Effectivement, nous notons l'absence du type histologique malin en torsion en per opératoire. Dans notre étude, cette différence entre la torsion et le type histologique malin ou bénin est statistiquement hautement significative avec un $P < 0,0001$

Comme la torsion ovarienne peut survenir aussi en absence de toutes masses annexielle [280].

Les lésions bénignes étant plus susceptibles d'être mobiles que les tumeurs malignes en raison d'absence de phénomènes inflammatoires qui accompagnent les lésions malignes [123] . Ces constatations per opératoires de torsion d'annexe sur ces tumeurs ovariennes, sont aussi vérifiable sur les études de E.Peroux et al [264] et R.N. Eskander et al [278] .

Dans notre étude, une ovariectomie a été réalisée dans 50,80 % des cas. Ce geste représente l'acte opératoire le plus fréquent dans notre étude; cela est expliqué en partie par la fréquence des torsions d'annexes sur ces masses ovariennes (43,54 %) , les lésions nécrotiques avancées de l'ovaire tordu retrouvées en per opératoire (13,70%) , en raison du risque hypothétique de la malignité [259] et compte tenu aussi de la fréquence des malades opérées au cours de la garde (36,37%) , le chirurgien a pratiqué un geste radical.

Bien que l'ovariectomie fût historiquement la procédure la plus courante pratiquée pour la torsion ovarienne sur masse tumorale , la conduite à tenir classique devant une torsion d'ovaire consistait à réséquer l'annexe tordue [113] pour éviter une diffusion des cellules malignes probable après une détorsion et pour permettre une exérèse complète d'un tissu potentiellement malin plus ou moins nécrotique.

Cependant et dans le but de préserver la fertilité, la réflexion et les méthodes de préservation des ovaires ont récemment évolué [409][410][411] et elles peuvent être plus optimale dans le groupe d'âge pédiatrique lorsqu'on essaie de conserver le potentiel de reproduction [3][207][412] .

Plus récemment, une approche chirurgicale plus conservatrice s'est révélée être une option viable et il est prouvé que même si l'ovaire apparaît nécrotique, la détorsion (avec ou sans oophoropexie) est préférable à l'ovariectomie, car l'activité folliculaire peut persister [413]. Comme il existe une faible incidence de tumeurs malignes en torsion ovarienne dans les cas pédiatriques [207][414] .

Une masse ovarienne hétérogène non tordue a un risque de malignité compris entre 10 % et 25 %, alors que l'on ne retrouve que 3 % de tumeurs malignes parmi les cas d'ovaires tordus [415] .Aucun cas de tumeurs malignes dans les séries de torsions ovariennes présentées par Cass et al [113], Steyaert et al [125], Bonoyer et al [416], Aziz et al [196], et aussi par notre étude .

Dans l'étude de sommerville [417] , en cas de torsion d'annexe sur un ovaire tumoral, la tumeur à 13 fois plus de chance d'être bénigne que maligne.

Autrement dit, en cas de torsion d'annexe, le risque de lésion maligne est faible , car il est possible que les lésions malignes provoquent plus d'inflammation et de fibrose autour de la tumeur entraînant donc des adhérences aux structures de voisinage et réduisant le risque de torsion [123] ; ce qui a été aussi constaté dans notre étude où en présence de phénomènes inflammatoires et d'adhérences qui accompagnent les lésions malignes (10 malades sur 16) , nous ne notons aucun cas de torsion .

Donc une approche préservant l'ovaire, semble raisonnable, compte tenu du risque de torsion asynchrone ou d'autres troubles affectant le côté controlatéral [113].

Il a été précédemment recommandé que l'imagerie pelvienne préopératoire précise et les marqueurs tumoraux prés opératoires augmentent la gestion conservatrice en présence d'une pathologie bénigne [418].

Par ailleurs, la croyance qu'un ovaire tordu, noir, ischémique, est irréversiblement détruit n'est pas vraie [196].Le degré d'ischémie est difficile à juger en per opératoire ;

contrairement au testicule, le laps de temps entre l'apparition du premier symptôme douloureux et l'intervention chirurgicale n'est pas un bon critère pour prédire la viabilité de la gonade.

Un ovaire peut-être viable après 48 heures de torsion malgré l'absence de flux artériel ou veineux sur le Doppler préopératoire [196][197]. Dans notre étude le laps de temps maximal de préparation pré opératoire pour les cas opérés dans le cadre de l'urgence était de 10 heures.

Après la détorsion d'un ovaire apparemment nécrosé, la viabilité de l'ovaire détordu peut être appréciée en réalisant des échographies postopératoires (taille de l'ovaire, présence de follicule). Dans la plupart des cas rapportés dans la littérature, les échographies postopératoires sont normales [416][196][419].

Du fait du faible risque de malignité, du fait de la difficulté d'apprécier l'ischémie ovarienne et surtout du fait de la grande efficacité de la chimiothérapie en cas de tumeur maligne, les recommandations en cas de torsion annexielle ont changé actuellement [1].

Le premier geste à réaliser est une détorsion, si l'ovaire récupère rapidement une circulation sanguine normale, on pourra réaliser dans le même temps la tumorectomie ; mais dans la plupart des cas, les tissus ovariens restent ischémiques, friables, œdématisés ; la chirurgie conservatrice serait hasardeuse, il faut donc se contenter de détordre l'ovaire et de le surveiller par des échographies successives et des dosages de marqueurs tumoraux. Si les marqueurs tumoraux sont normaux, on pourra proposer 6 à 8 semaines plus tard la tumorectomie avec conservation ovarienne. Si les marqueurs tumoraux sont élevés ; la chimiothérapie et la chirurgie seront adaptés à chaque cas [1][420].

Si une rupture per opératoire survient, il faudra procéder à un lavage péritonéal [205]. Une telle rupture tumorale avec dispersion intra péritonéale du contenu d'un tératome bénin est survenue dans 11 cas dans la série de 84 cas de Shalev et al [206] mais aucune patiente ne développa de péritonite chimique ni de fièvre ; cette constatation a été aussi retrouvée et confirmée dans l'étude de Y. Yasmine et al [421], dans cette étude limitée, la rupture per opératoire n'a pas augmenté le taux de récurrence ni aggravé le pronostic .

De même dans notre série, la rupture per opératoire n'a pas été signalé mais elle est retrouvée en exploration, chez 3,22 % des patientes, soit 04 sur 120 malades et dans des types histologiques bénins (kyste hémorragique du corps jaune et 02 tératomes matures). Cette rupture était synchrone avec un phénomène hémorragique per opératoire et elle est expliquée par la présence d'un kyste hémorragique du corps jaune , qui volontiers hémorragique [102].

Le kyste du corps jaune est hémorragique dans 98% des cas [422] . Dans notre étude, la constatation per opératoire d'une masse ovarienne hémorragique est retrouvée chez 15,32% des malades et dont le type histologique le plus fréquemment hémorragique était réellement le kyste du corps jaune – lutéinique avec une fréquence relative de 52,94 % ;

suivi par la tumeur épithéliale avec une fréquence relative aussi de 23,52%, et le tératome mature avec une fréquence relative de 17,64 %.

La chirurgie de conservation des ovaires implique la préservation du tissu ovarien normal lorsque cela est possible à condition qu'il n'y ait aucun soupçon de malignité [308].

Il est bien documenté que toute ovariectomie chez l'enfant est associée à une réduction de la réserve ovarienne et peut entraîner une ménopause précoce à l'âge adulte [287].

Les techniques de préservation ovarienne incluent la kystectomie, les techniques de drainage mini-invasif des kystes et la détorsion de l'ovaire torturé [302].

Ces techniques de préservation ovariennes doivent être utilisées pour tous les kystes et masses ovariens qui sont très probablement bénins, du moment où la majorité des lésions néoplasiques sont également bénignes et la kystectomie devrait donc être l'objectif chirurgical initial, sauf en cas de suspicion élevée de malignité [287].

Pour les kystes simples ou folliculaires qui nécessitent une intervention chirurgicale, un drainage kystique ou une kystectomie peut être effectué. Certains auteurs ont également pratiqué l'aspiration du kyste via laparoscopie par aspiration direct et guidée par échographie [423] et ce qui a été réalisé pour deux de nos malades par voie coelioscopique. Certains ont conseillé l'utilisation d'un Bonanno cathéter [424] ou le tube de néphrostomie [425] [426]. Cependant, la kystectomie, est associée à un risque de rupture per opératoire parfois très important et à une récurrence possible [426]. Ce qui a été constaté chez une de nos malade traitée par coelioscopie (kystectomie) ou le kyste ovarien (kyste du corps jaune) a récidivé lors du cycle menstruel, mais traité médicalement par le gynécologue.

Les grosses masses kystiques ovariennes présentent un défi pour le chirurgien, car l'ovaire est souvent pris par la masse et il n'est plus individualisé, ne laissant donc rien à préserver, ce qui pousse à réaliser une ovariectomie. Cependant, il a été démontré que l'examen histologique des cortex ovariens des ovaires étirés au maximum par la tumeur démontre un tissu ovarien fonctionnel normal [308][427].

De plus, des études postopératoires comparant le volume ovarien et les follicules antraux après résection de grosses tumeurs avec peu de tissu ovarien résiduel n'ont révélé aucune différence significative par rapport à l'ovaire normal controlatéral après 3 cycles menstruels.

Dans ce scénario, il est recommandé d'effectuer une incision circonférentielle superficielle de la capsule suivie d'une excision de masse tout en préservant les tissus capsulaires et hilaires [295]. Ce tissu résiduel grossièrement normal à la base de la masse contient souvent du parenchyme ovarien.

Dans le cas des tumeurs de natures bénignes comme les tératomes matures, une dissection méticuleuse de la tumeur est le seul garant d'une chirurgie conservatrice et afin d'éviter une récurrence [287]. Comme R.Ozcan et al [428] a rapporté que les principales indications pré opératoires de la conservation des ovaires étaient les suivantes : (a) aucun signe de lymphadénopathie ou de métastases, (b) des chiffres normaux de marqueurs biologiques (hCG, α FP), et (c) l'existence de signes radiologiques spécifiques de tératome ovarien (calcification) [428].

Dans notre étude, la kystectomie, comme procédé de chirurgie conservatrice occupe la 3ème place en matière de gestes opératoires (20,95 % des cas), après l'ovariectomie et la salpingo-ovariectomie, malgré la fréquence des tumeurs bénignes dans notre série (86,66%). De même dans la série de R.Khemakem et al [268] la fréquence d'annexectomie (32,35 %) est identique à celle des kystectomies .

Dans notre série, la fréquence d'ovariectomie et de salpingo-ovariectomie dépasse la fréquence de kystectomie, malgré la faible fréquence des tumeurs malignes.

Cela est dû au fait qu'un grand nombre de nos patientes sont opérées en urgence (36,37 %) avec parfois la constatation d'un ovaire totalement nécrosé (13,70 % des cas) ou pris par la masse tumorale (62,90 %) ou bien une volumineuse tumeur qui ne laisse pas persister de parenchyme ovarien individualisé.

Pour cette raison , certains auteurs indiquent que la présence de gynécologue dans la stratégie thérapeutique est un bon facteur afin de réduire le taux d'ovariectomies dans les lésions bénignes [335][414] .

Dans une étude de D.O. Gonzalez et al [429] ou une enquête rétrospective multicentrique ayant pour objective d'évaluer la variabilité de la prise en charge des tumeurs ovariennes bénignes dans les différents hôpitaux et spécialités, a conclu qu'une ovariectomie a été pratiquée dans 63,9 % par les chirurgiens pédiatres contre 36,1 % par les gynécologues adultes , alors qu'une conservation ovarienne n'est pratiquée que dans 31,5 % par les chirurgiens pédiatres face à 68,5 % par les gynécologues de l'adulte.

Il existe une variabilité significative dans le management des tumeurs ovariennes bénignes entre les hôpitaux et les spécialités.

Les efforts de collaboration entre les chirurgiens peuvent améliorer la mise en œuvre de lignes directrices fondées sur des données probantes pour une chirurgie ovarienne la plus conservatrice possible [429].

Dans la série de Hongqian Liu et al [265] , la kystectomie était prédominante avec une fréquence de 81% des malades opérées, ainsi dans l'étude Turque de Demirtürk HC et al [280] ,la chirurgie conservatrice type kystectomie était aussi la règle .

La majorité des séries publiées plaident pour une kystectomie (oophorocystectomie) avec conservation du parenchyme ovarien du faite de la grande capacité de récupération ovarienne même celui qui apparaît à l'œil nue comme complètement nécrosé. De même pour les tumeurs bénignes et quand les marqueurs tumoraux sont négatifs, il est recommandé de réaliser une tumorectomie et de préserver le moindre parenchyme ovarien persistant à fin de reconstruire l'ovaire [187][302] .

La fixation ovarienne (ovariopexie ou oophoropexie) est réalisée par certains [430] et débattue par d'autres , car elle peut provoquer des adhérences ou modifier la relation entre l'ovaire et la trompe de Fallope, altérant ainsi la fertilité future. De plus, elle n'empêche pas le risque de torsion future [431][432], pour ces raisons aucune patiente dans notre étude

n'a bénéficiée de ce geste de fixation, que ce soit pour un ovaire opéré ou pour l'ovaire controlatéral restant, si une gonadectomie unilatérale était faite.

Pour les tumeurs ovariennes malignes, la salpingo-ovariectomie est la résection chirurgicale large suggérée dans ce domaine ; car les cellules cancéreuses peuvent se propager à la trompe de Fallope ipsilatérale par le biais des vaisseaux lymphatiques ovariens [433][213][434] .

Cependant dans l'étude de F.Kathleen et al [435], sur 1037 cas de tumeurs ovariennes malignes, indique qu'une procédure élargie jusqu'à une salpingo-ovariectomie unilatérale est rarement indiquée, en particulier chez les jeunes patientes.

Quint et al dans son étude de 1999, il rapporte 85 % des tumeurs ovariennes malignes sont traitées par salpingo-ovariectomie, dont 09 patientes ayant subi une salpingo-ovariectomie bilatérale [414].

De même que dans l'étude de Eskander et al [278], dans son étude de 2011 sur 190 tumeurs ovariennes, la salpingo-ovariectomie avait une fréquence de 26,8 % et l'ovariectomie avait une fréquence de 15,3 %, comme gestes pour 17 tumeurs ovariennes malignes,

Cette dernière étude se rapproche de la nôtre, la salpingo-ovariectomie est aussi majoritaire dans les gestes réalisés avec une fréquence de 22,85 % ; et où la salpingo-ovariectomie était le geste prédominant devant une tumeur ovarienne maligne avec une fréquence relative de 6,45 % des 13,70 % de l'ensemble des tumeurs ovariennes malignes (47,05% de salpingo-ovariectomie pour 17 cancers ovariens).

Vient par la suite l'ovariectomie qui était pratiquée chez 5,64% des patientes porteuses de cancers ovariens (41,17 % d'ovariectomie pour 17 cancers ovariens).

Dans l'étude de Say-Tin Yeap et al [271], aussi sur une étude de 15 ans, il a colligé 15 cancers ovariens ; la salpingo-ovariectomie avait une fréquence de 66,66 % et l'ovariectomie une fréquence de 20,66 %.

Dans une étude de D. Billmire et al [436] en 2019, cette étude conclue qu'une résection complète type salpingo-ovariectomie est recommandée dans les tumeurs germinales malignes ovariennes, car toutes résections incomplètes entraînent souvent une récurrence avec un taux allant jusqu'à 75%.

Les tumeurs malignes ovariennes sont souvent de nature hétérogène et peuvent comprendre dans la même tumeur plusieurs types cellulaires. Il est donc important que le pathologiste examine l'ensemble de la pièce opératoire pour ne pas ignorer un fragment de lésion maligne au sein d'une lésion hétérogène. Cette hétérogénéité explique et argumente que toute biopsie extemporanée lors d'une intervention chirurgicale n'est pas fiable [437]. Dans notre étude, la biopsie était pratiquée pour 02 patientes, un cas de neuroblastome métastatique (bilatérale) ; la biopsie était réalisée au même temps opératoire de la cure du neuroblastome surrénalien où le chirurgien a constaté une infiltration intéressant l'ovaire droit, une biopsie a été justifiée pour confirmer la localisation secondaire du neuroblastome au niveau de l'ovaire.

Le deuxième cas, il s'agit d'un lymphome digestif malin qui s'est présenté sous forme clinique de masse abdominale siégeant au niveau de la fosse iliaque droite et donnant une

localisation secondaire sur l'ovaire droit. L'indication d'une laparotomie exploratrice voir une biopsie exérèse a été indiquée.

Les patientes présentant de grandes lésions avec dissémination péritonéale peuvent nécessiter une hystérectomie abdominale totale ou une salpingo-oophorectomie bilatérale.

Quoique une chirurgie préservant la fertilité ultérieure doit être tentée [351]

La majorité des études insistent sur l'intérêt du caractère carcinologique de cette chirurgie, sans pour autant négliger l'intérêt d'une chirurgie conservatrice afin de préserver la fertilité ultérieure d'une jeune patiente [351] [438].

15.10.2.2-Chimiothérapie

Les tumeurs ovariennes malignes chez l'enfant proviennent principalement des cellules germinales de l'ovaire contrairement à la prédominance des tumeurs épithéliales observées chez l'adulte. Les tumeurs d'origine épithéliale ou stromale représentent chacune 15 % à 20 % de l'ensemble des tumeurs malignes [97].

Bien que les caractéristiques spécifiques de chaque type de tumeur diffèrent, la majorité des tumeurs ovariennes malignes chez l'enfant se présentent avec un stade précoce et peuvent être traitées par une chirurgie seule et une chirurgie préservant la fertilité ultérieure [97]. Ce qui est confirmé dans notre étude où uniquement 05 malades sur 16 avaient l'indication d'une chimiothérapie.

Des avancées significatives dans les protocoles de chimiothérapie néoadjuvante à base de platine ont amélioré les résultats pour la minorité des patientes présentant une maladie à un stade avancé.

Une stadification et une identification appropriée du type de tumeur sont des éléments clés du traitement efficace pour les patientes atteintes de tumeurs malignes de l'ovaire [439].

Les premiers protocoles utilisaient une thérapie combinée à base de vincristine, l'actinomycine et le cyclophosphamide (VAC). Les résultats pour les tumeurs de haut grade de malignité étaient décourageants avec un taux d'échec de 68 % [212].

Les protocoles suivants ont utilisé du cisplatine, de la vincristine et de la bléomycine avec des résultats améliorés.

Dans l'étude de Ablin.AR et al [213], pour 30 enfants atteintes de tumeurs ovariennes malignes, la survie estimée à 04 ans était de 67% et la survie sans progression (SSP) était de 63% .

Plus récemment, la combinaison de bléomycine, d'étoposide et de cisplatine a été utilisée avec un succès considérablement amélioré [214][219] .

Les patientes atteintes de tumeurs de stade I avaient une survie sans progression (SSP) et une survie globale (SG) de 95,1 % et 95,1 % respectivement, et les patientes avec un stade II avait une SSP et une SG de 87,5 % et 93,8 % lorsqu'elles étaient traitées avec 4 cycles de cisplatine, l'étoposide et la bléomycine à faible dose [338] .

Les patientes de stade III et IV ont été randomisées pour recevoir une dose élevée et une dose standard de cisplatine. Il n'y avait pas de différence dans la survie globale (SG) (91,7 % contre 86 %), mais il y avait significativement plus de toxicité associée à la thérapie à haute dose [219].

Dans le but de réduire la toxicité associée au cisplatine, le carboplatine a remplacé le cisplatine dans une petite étude sur les tumeurs germinales malignes avec une survie globale (SG) et une survie sans progression (SSP) de 91 % et 87 %, respectivement [440] et les toxicités à long terme semblent minimales.

Dans l'ensemble, la chimiothérapie pour les tumeurs des cellules germinales de l'ovaire est très efficace même dans les cas avancés, marquant une amélioration spectaculaire de la survie au cours des 30 dernières années [97].

Le type de protocole de chimiothérapie utilisé et la stratégie thérapeutique changent d'un pays à un autre [441].

Dans notre contexte, la chimiothérapie utilisée à l'unité d'oncologie pédiatrique du CHU de Constantine est basée sur le protocole TGM95 [117], distinguant 02 formes (à haut et à bas risque en fonction du taux des α FP) et l'utilisant l'association VBP (Vinblastine – Bléomycine- Cisplatine) et l'association VIP (Ifosfamide-Etoposide-Cisplatine).

La rapidité de décroissance des marqueurs tumoraux reste une notion primordiale avec évaluation radiologique par échographie ou scanner abdomino-pelvienne, afin d'apprécier des changements de la taille tumorale au cours et en fin de chimiothérapie.

Bien qu'aucune association entre le déclin du taux marqueur tumoral et le résultat de la chimiothérapie n'a été pas démontré ; la reconnaissance des patientes à haut risque de rechute peut permettre une intensification précoce du traitement et avoir un impact sur la conception future des essais cliniques [262][442].

Il est difficile de comparer notre étude avec celles des autres séries publiées sur ce volet. Néanmoins, nous constatons une bonne réponse et une bonne tolérance de la chimiothérapie pour nos 05 malades sur 16 ayant nécessité une chimiothérapie, avec un recul très satisfaisant pour toutes nos malades porteuses de ce type de tumeurs ovariennes malignes germinales.

Les tumeurs à cellules stromales sont souvent limitées à l'ovaire et sont traitées efficacement par chirurgie seule tandis qu'une maladie plus avancée est traitée par un traitement adjuvant à base de cisplatine similaire à celui utilisé pour les tumeurs à cellules germinales [374].

La majorité des patientes atteintes de tumeurs stromales qui présentent un stade tumoral précoce sont de bon pronostic, mais celles dont la tumeur présente une activité proliférative élevée restent un défi à relever [443].

Toutes nos malades qui présentent ce type histologique de tumeurs ovariennes sont en nombre de 03 patientes (tumeur de la granulosa juvénile), avec une classification selon

FIGO 2014 et TNM identique (stade IA et T0N0M0) ; une chirurgie seule était indiquée, sans chimiothérapie et on a un recul de plus de 05 ans sans particularité.

Le traitement des tumeurs épithéliales malignes est basé sur des protocoles utilisés chez l'adulte.

Les patientes atteintes de cystadénocarcinome sont également traitées avec des schémas à base de platine et les résultats sont en corrélation avec le degré de résiduel tumoral après une chirurgie première.

La survie dans un rapport récent de Lambert HE et al [444], sur 463 femmes à 05 ans était de 21%, à 10 ans était de 13,5%, et à 15 ans était de 12%.

Ces tumeurs sont extrêmement rares chez les enfants et dans notre étude aucun cas n'a été colligé comme tumeur maligne épithéliale.

15.10.2.3-Radiothérapie

Un tiers des enfants atteints d'un cancer reçoivent de la radiothérapie dans leur prise en charge [445]. Les modalités d'irradiation incluent toutes les techniques disponibles actuellement (irradiation conformationnelle tridimensionnelle avec ou sans modulation d'intensité, irradiation en conditions stéréotaxiques, curiethérapie, protonthérapie) [446].

Par ordre de fréquence décroissante, les types de cancers qui nécessitent une irradiation sont : les tumeurs cérébrales, le neuroblastome, le sarcome d'Ewing, la maladie de Hodgkin, le sarcome des parties molles, le rhabdomyosarcome, le néphroblastome.

La diminution des doses de radiothérapie et les améliorations balistiques ont permis d'améliorer la tolérance. Les effets tardifs concernés sont les cancers secondaires en territoire irradié, les séquelles cognitives, sensorielles, endocriniennes, la stérilité induite, ou des retards de croissance osseuse [445].

Le recours à la radiothérapie dans la prise en charge des cancers de l'ovaire chez l'enfant a diminué ces dernières années, vu ses effets délétères sur la fertilité d'une part et en raison de l'amélioration de la chimiothérapie d'autre part [447][448]. Dans le passé, elle était utilisée principalement pour le traitement des dysgerminomes, mais sans efficacité prouvée [435].

Say-TinYeap et al [271], dans une étude de 15 ans, l'a utilisé pour une seule malade de 13 ans porteuse d'un carcinosarcome ovarien.

Aucune de nos malades n'a reçu de radiothérapie.

15.11-Suivi à long terme -Survie

Le pronostic en général des tumeurs ovariennes de l'enfant reste bon.

Actuellement, depuis l'utilisation du cisplatine, les taux de survie des tumeurs malignes sont supérieurs à 85 %. La problématique est de maintenir ces taux de guérison avec le moins de séquelles possible en rapport avec la chirurgie et la chimiothérapie [87].

La survie des filles atteintes de tumeurs malignes de l'ovaire est excellente, nous la retrouvons dans notre étude avec une incidence seulement de 02 décès sur 120 malades (soit 1,66%) et il s'agit de tumeurs ovariennes malignes secondaires à un neuroblastome métastatique et un lymphome digestif malin.

En France, L'analyse du protocole multicentrique TGM 95 de la Société Française d'Oncologie Pédiatrique a montré que sur 57 patientes ayant une tumeur germinale maligne sécrétante qui ont été traitées de 1995 à 2004, les seuls événements ont été un décès après rechute métastatique, une bilatéralisation et un décès sur toxicité de l'allogreffe chez une patiente qui avait au diagnostic une leucémie aiguë myéloblastique concomitante de sa tumeur ovarienne. Une autre patiente est décédée accidentellement. Cinquante-quatre patientes sont vivantes en rémission [449].

Les résultats des groupes anglo-saxons montrent aussi que la survie des tumeurs germinales de l'ovaire traitées avec des modalités thérapeutiques voisines est excellente. Elle est supérieure à 90 % tous stades confondus [220] [221] et à 85 % pour les stades avancés III et IV [219].

Les récurrences, quand elles surviennent, sont précoces, dans les deux premières années. Dans notre étude, aucune récurrence n'a été retrouvée.

Dans l'étude de Billmire et al [114] , la mortalité est notée uniquement chez 3 % des patientes (soit 4 sur 131) , cette mortalité liée à une tumeur ovarienne maligne est considérée aussi faible .

Eskander et al [278] déplore le décès de 02 patientes sur 190 malades (soit 1,05 %) sur récurrence d'une tumeur anaplasique de la granulosa .

Dans l'étude de Hongqian Liu et al [265] sur 203 cas , un seul cas (0,49 %) de décès a été déclaré sur une insuffisance rénale suite à une non observance du traitement .

Ce taux élevé de survie avec une chirurgie comme même conservatrice peut être attribué au développement de la chimiothérapie efficace [114] , malgré une grande variabilité entre les équipes et une mauvaise conformité aux directives chirurgicales [89].

La qualité de vie doit être appréciée car elle va être impactée par des effets à long terme d'une chirurgie gonadique chez une enfant et parfois un traitement anticancéreux.

Les séquelles gonadiques se constituent plusieurs années après. Elles se traduisent par une insuffisance ovarienne et un trouble de la fertilité et qui touchent environ 3 % des femmes traitées tous cancers confondus [450][451].

La prise en charge précoce fait appel actuellement aux possibilités de préservation de tissu ovarien ou cryoconservation [452] , puis d'un suivi à long terme pour le passage de l'adolescence à l'âge adulte. Cet accompagnement est primordial, il doit être réussi , car il conditionne l'évolution ultérieure [453].

Les techniques de reproduction assistée sont actuellement en plein développement [454] , de la plus simple qui est l'insémination intra utérine ce qui souligne l'importance de préserver l'utérus chaque fois que cela est possible , jusqu'aux techniques d'injection de spermatozoïde intra cytoplasmique (ICSI).

Les essais de préservation d'ovocytes à partir de fragments d'ovaires sont prometteurs [455][456][457] .

Il se pose la question de savoir quand et où prélever le tissu germinale. La meilleure solution semble être de préserver une large biopsie sur l'ovaire non atteint au moment de la chirurgie.

CONCLUSION ET PERSPECTIVES

16-CONCLUSION

Les masses ovariennes sont l'anomalie gynécologique la plus fréquente chez l'enfant et l'adolescente. Ces tumeurs ovariennes sont des entités théoriquement rares mais la vraie incidence n'est jamais connue.

Bien que la plupart ces masses ovariennes chez l'enfant soient des tumeurs bénignes, une enquête approfondie est néanmoins nécessaire pour exclure une malignité ; car ces masses créent parfois des situations difficiles et équivoques auxquelles sont confrontés le chirurgien pédiatre et parfois le gynécologue lors de la prise en charge dans notre pays.

Leur diagnostic est relativement facile mais le traitement reste très débattu, dépendant principalement de l'imagerie, des marqueurs tumoraux sériques et le type histologique de la tumeur.

Notre travail sur 120 cas de tumeurs ovariennes sur une période de 18 ans, se voulait primordialement descriptif, décryptant les différents aspects épidémiologiques, cliniques, radiologiques, anatomopathologiques, chirurgicaux et évolutifs des tumeurs ovariennes chez la population pédiatrique.

Constantine est un pôle démographique (environ un million d'habitants), disposant de plusieurs structures hospitalières publiques et privées, entourée de plusieurs grandes villes et wilayas limitrophes et qui sont les principales sources de recrutement de nos patientes dans notre étude.

La majorité des lésions sont unilatérales. La bilatéralité est rare, mais un contrôle minutieux de l'ovaire controlatéral est toujours recommandé.

Une masse de l'ovaire de diagnostic anténatal est presque toujours un kyste fonctionnel, rarement une tumeur maligne.

La douleur abdominale est le maître symptôme, comme la découverte d'une masse abdominale palpable ou non chez une petite fille est très évocateur de masse annexielle.

La symptomatologie clinique n'est pas un indicateur précis du risque de malignité préopératoire d'une tumeur ovarienne.

La radiographie de l'abdomen sans préparation n'a plus sa place à l'heure actuelle dans le bilan d'une tumeur ovarienne car les calcifications sont visibles à l'échographie et au scanner abdomino-pelvien.

L'échographie abdomino-pelvienne trans abdominale est l'examen initial de choix en imagerie pour confirmer la présence de la tumeur ovarienne chez les jeunes patientes avec une grande sensibilité et spécificité.

Les caractéristiques échographiques de la malignité comprennent la taille tumorale supérieure à 8 cm, la présence de composante solide. Le caractère kystique a une sensibilité élevée pour la nature bénigne de la tumeur.

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) est la technique de référence pour l'exploration de l'ovaire tumoral.

L'IRM ne doit pas être considérée comme une option, mais plutôt une exploration à réaliser obligatoirement en seconde intention après l'échographie, en raison de sa haute sensibilité et spécificité

La tomodensitométrie (TDM) a peu d'intérêt dans le diagnostic des tumeurs de l'ovaire sauf pour un bilan d'extension en cas de tumeurs malignes. Elle est parfois utile pour l'analyse des volumineuses masses ainsi une supériorité pour la visualisation des calcifications, notamment dans le tératome mature.

Dans notre étude, nous avons constaté que les marqueurs tumoraux, qui ont une valeur diagnostique, pronostic et pour le suivi post thérapeutique, n'ont pas été dosé de façon systématique chez toutes les patientes, dans le cadre du bilan pré thérapeutique. Sa valeur positive était corrélée avec la malignité de la tumeur ovarienne.

La guérison sans perte de la fonction ovarienne, représente le but idéal pour le thérapeute et la patiente.

La prise en charge en ante natal des kystes ovariens fœtaux n'est pas encore standardisée. Une grande part de ces kystes fœtaux disparaît spontanément pendant la grossesse ou après la naissance.

La prise en charge en post natal d'une masse ovarienne est souvent chirurgicale, ce qui permet un diagnostic définitif par étude histopathologique.

La chirurgie d'urgence n'est indiquée que dans des présentations cliniques compliquées, lorsqu'une torsion, une rupture ou une hémorragie ovarienne sont suspectées. Dans notre étude chirurgie d'urgence représente 36,27%. Le délai de préparation pré opératoire dans ce cadre d'urgence doit être court et doit faire face aux insuffisances logistiques.

La laparoscopie est le moyen diagnostique le plus fiable, d'évaluation et le moyen par lequel la détorsion de l'ovaire tumoral peut être tentée.

La torsion est la complication la plus fréquente des masses ovariennes et qui sont le plus souvent bénignes.

L'évaluation de la viabilité de l'ovaire reste difficile mais la revascularisation de l'ovaire et la récupération de la fonction après détorsion sont rapportées.

L'approche chirurgicale doit être aussi conservatrice que possible afin de préserver la fertilité future ; ainsi la détorsion par laparoscopie ou chirurgie classique peut être effectuée avec ponction d'un kyste bénin ou kystectomie d'un kyste dermoïde.

La laparoscopie est d'une grande utilité pour assurer le diagnostic et la stadification, mais la laparotomie doit être privilégiée pour éviter toute dissémination tumorale et assurer une chirurgie oncologique en cas de tumeur maligne.

Une résection complète type salpingo-ovariectomie est obligatoire pour les lésions malignes car les cellules cancéreuses peuvent se propager à la trompe de Fallope ipsilatérale par le biais des vaisseaux lymphatiques ovariens.

Les tumeurs malignes ovariennes sont souvent de nature hétérogène et peuvent comprendre dans la même tumeur plusieurs types cellulaires. Cette hétérogénéité explique et argumente que les biopsies extemporanées lors d'une intervention chirurgicale ne sont pas fiables.

L'étude anatomopathologique des tumeurs ovariennes chez l'enfant et l'adolescente en post opératoire peut objectiver la présence de toutes les lignées cellulaires histologiques et qui sont décrites à tous les âges pédiatriques.

L'origine la plus commune des tumeurs ovariennes chez l'enfant est dominée par les tumeurs germinales. Le tératome est la tumeur ovarienne la plus fréquente chez l'enfant. Les tumeurs épithéliales et les tumeurs du cordon sexuel (stromale) sont rares dans la petite enfance.

Les tumeurs kystiques non néoplasiques de l'ovaire sont rares sauf en période ante ou péri natale et pubertaire.

Les kystes fonctionnels symptomatiques correspondent soit à des kystes folliculaires, soit à des kystes du corps jaune. L'évolution de ces kystes se fait vers la disparition sans aucun traitement dans la majorité des cas, cependant des complications sont possibles pouvant révéler l'anomalie à savoir une rupture du kyste, hémorragie intra kystique et surtout la torsion d'annexe.

La grande difficulté réside dans leur diagnostic différentiel en pré opératoire avec toutes les masses ovariennes d'apparence kystique radiologiquement mais qui sont histologiquement malignes.

La véritable incidence des tumeurs ovariennes malignes dans la population pédiatrique est inconnue. La variation de l'incidence de malignité entre les différentes séries est probablement influencée par la population étudiée, les seuils d'âge et l'inclusion de lésions non néoplasiques.

Quand on considère tous les âges et toutes les lésions, l'incidence de malignité reste faible. Les tumeurs ovariennes malignes secondaires restent rares. L'ovaire peut être le siège préférentiel secondaire d'un neuroblastome, d'un lymphome ou un néphroblastome.

La chimiothérapie a bouleversé la prise en charge et le pronostic des tumeurs ovariennes malignes et notamment après l'introduction du cisplatine qui a constitué un progrès décisif, modifiant radicalement la survie de la minorité des patientes présentant la maladie cancéreuse à un stade avancé. L'indication de la chimiothérapie dépend de l'extension

initiale, des possibilités d'exérèse, de la positivité des marqueurs tumoraux et du type histologique ; d'où l'intérêt d'appeler à des réunions de concertation pluridisciplinaire (RCP) réunissant le chirurgien pédiatre, le gynécologue de l'adulte, l'oncologue pédiatre, l'anatomopathologiste, le radiologue pédiatre et le biologiste.

17-PERSPECTIVES

À la lumière de cette contribution, nous estimons que les objectifs que nous nous sommes fixés semblent atteints ; bien que certains biais demeurent à corriger.

Ces derniers sont inhérents à plusieurs facteurs d'ordre humain, logistique, structural.

À cet égard, en notre qualité de praticiens appartenant à une équipe multidisciplinaire, nous nous sommes vus interpellés pour l'harmonisation de la prise en charge des tumeurs ovariennes chez l'enfant et l'adolescente.

Ainsi, pour une meilleure démarche diagnostic, thérapeutique de ces masses annexielles chez la population pédiatrique, nos perspectives seront :

- Une meilleure adaptation de nos structures de soins et de notre conduite au quotidien en tant que praticiens, à une médecine du XXI^{ème} siècle de plus en plus moderne, par le développement d'un plateau technique performant, la rentabilisation des investigations traditionnelles et la numérisation des dossiers médicaux et de l'archive.
- Cela permet implicitement une précocité, une rapidité et une efficacité diagnostic, tant en ce qui concerne les nouvelles techniques et options d'investigation au laboratoire en occurrence le dosage des marqueurs tumoraux que celles relatives à la radiologie à visée diagnostic à savoir l'échographie bidimensionnelle mode harmonique pour apprécier le volume sphéroïde de la tumeur ovarienne associée au Doppler énergie, et surtout l'imagerie par résonnance magnétique (L'IRM dans sa la séquence de diffusion). L'IRM ne doit pas être considérée comme une option, mais plutôt une exploration à réaliser obligatoirement en seconde intention après l'échographie, en raison de sa haute sensibilité et spécificité.
- Développer des études prospectives multi-institutionnelles de haute qualité pour établir des critères et des facteurs de risques préopératoires de malignité, afin d'aider à orienter la prise en charge chirurgicale et en fin de compte, de réduire les ovariectomies inutiles tout en garantissant ainsi des chirurgies oncologiques appropriées.
- Une meilleure compréhension du risque préopératoire d'une éventuelle gonadectomie permettrait de mener des discussions mieux informatives et consenties entre le chirurgien pédiatre et la famille de l'enfant.

- L'approche chirurgicale conservatrice est une option viable, souhaitable et il est prouvé que même si l'ovaire apparaît nécrotique, la détorsion (avec ou sans oophoropexie) est préférable à l'ovariectomie, car l'activité folliculaire peut persister.
 - Une meilleure collaboration entre les chirurgiens pédiatres et les gynécologues de l'adulte pour bien cerner la question des tumeurs ovariennes chez l'enfant et la femme adulte et pour améliorer la mise en œuvre de lignes directives fondées sur des données probantes pour une chirurgie ovarienne la plus conservatrice possible.
 - Revoir l'âge pédiatrique jusqu'à 18 ans pour comprendre mieux le profil de ce type de tumeurs gynécologiques pédiatriques afin de rejoindre et surtout comparer nos résultats avec ceux de la littérature anglo-saxonne. Cette dernière qui considère l'exercice de la chirurgie pédiatrique et de l'adolescent jusqu'à l'âge de 18 ans.
 - Apprécier le retentissement de toute thérapeutique sur l'ovaire opéré par l'évaluation hormonale de la gonade ; chez la fille pubère par le dosage de base de gonadotrophines LH, FSH ainsi que le dosage du taux d'œstradiol. Chez l'enfant pré- pubère, L'AMH est le témoin de la fonction folliculaire et de la réserve ovarienne.
 - Evaluation morphologique de l'ovaire par l'échographie ovarienne, qui est de pratique courante, qui permet de visualiser l'ovaire, d'effectuer un comptage du nombre de follicules.
 - La qualité de vie des enfants opérés pour tumeurs ovariennes malignes doit être appréciée car elle va être impactée par des effets à long terme des traitements anticancéreux initiaux.
 - La prise en charge précoce fait appel actuellement aux possibilités de préservation de tissu ovarien, puis d'un suivi à long terme pour le passage de l'adolescence à l'âge adulte.
- Considérer tout enfant de sexe féminin comme une potentielle future maman et veiller à conserver son capital ovulaire par un traitement conservateur ou une conservation ovarienne in vitro.
- **L'avenir** est plutôt dans :
 - Promouvoir le diagnostic ante natal afin de dépister toute masse ovarien in utéro et prévoir son management dès la période néo natale.
 - La généralisation de l'échographie abdomino-pelvienne, afin de mieux diagnostiquer toute masse abdominale chez une fille symptomatique ou pas.
 - L'imagerie par échographie harmonique et bidimensionnelle pour une meilleure caractérisation de la masse ovarienne.

- Le Doppler énergie qui mesure de l'amplitude du flux vasculaire pour distinguer l'indice de pulsatilité et l'indice de résistance.
- Une meilleure compréhension de la biologie tumorale et l'étude de marqueurs tumoraux en panel.
- Appel aux réunions de concertation pluridisciplinaire (RCP) réunissant le chirurgien pédiatre, le gynécologue de l'adulte, l'oncologue pédiatre, l'anatomopathologiste, le radiologue pédiatre et le biologiste
- La généralisation de la chirurgie mini invasive notamment l'utilisation de la laparoscopie.
- Une réduction de la chimiothérapie et l'utilisation de la chimiothérapie la moins gonadotoxique possible.
- La conservation de cortex ovarien par cryoconservation chez les patientes présentant un haut risque d'insuffisance ovarienne post- thérapeutique.
- La cryoconservation de tissu ovarien constitue un important message d'espoir pour les enfants et leurs familles.

Au terme de cette étude, nous proposons une feuille de route, sous forme d'une conduite pratique devant un tableau clinique de masse ovarienne chez l'enfant et l'adolescente :

En ante et néo natal

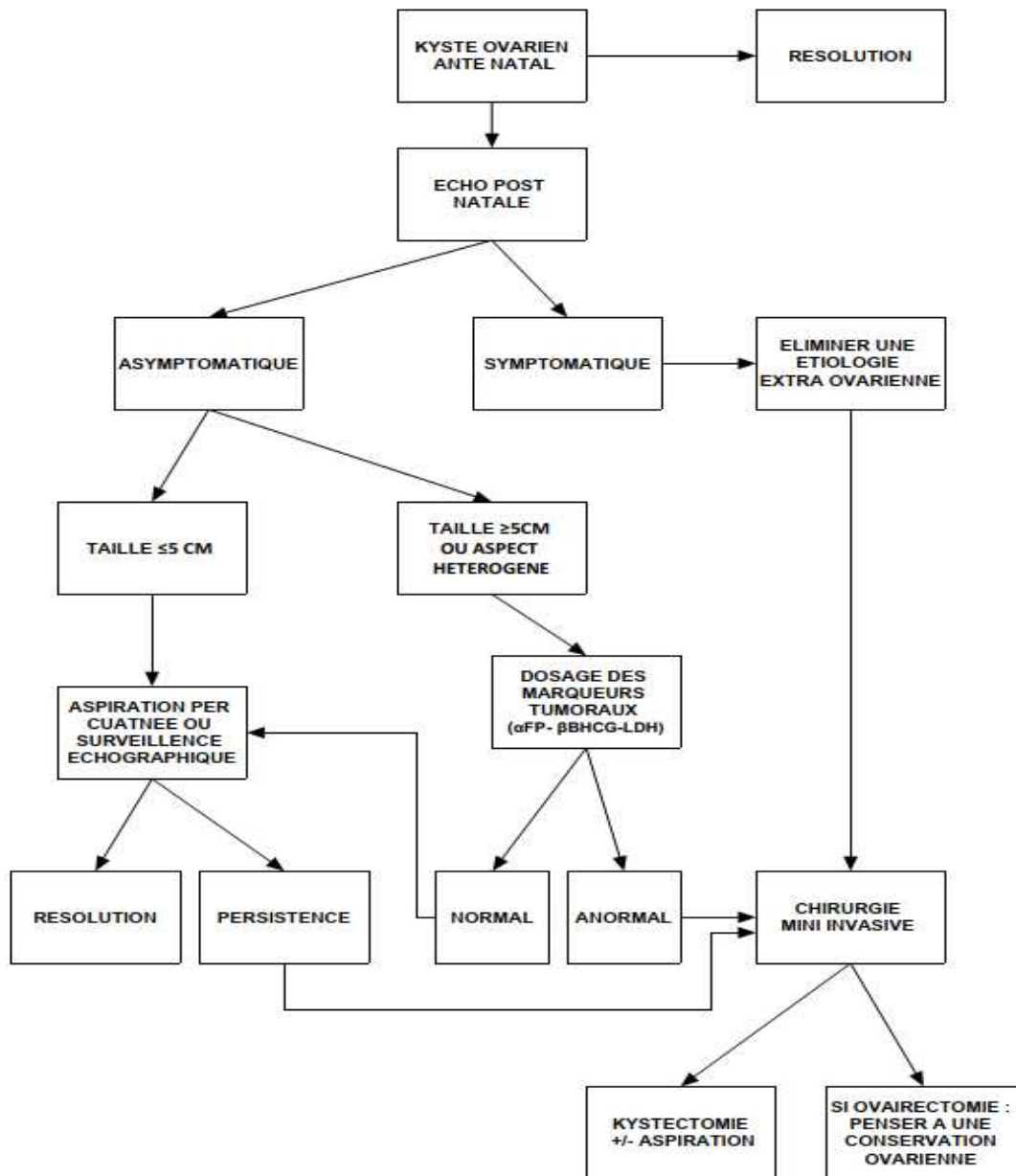


Figure 98 : Algorithme de la prise en charge d'un kyste ovarien en ante et néo natal
 (Adapté avec Strickland JL. Ovarian cyst sin neonates, children and adolescents.
 Curr Opin Obstet Gynecol 2002 ; 14 :459.Lippincott William & Wilkins [458])

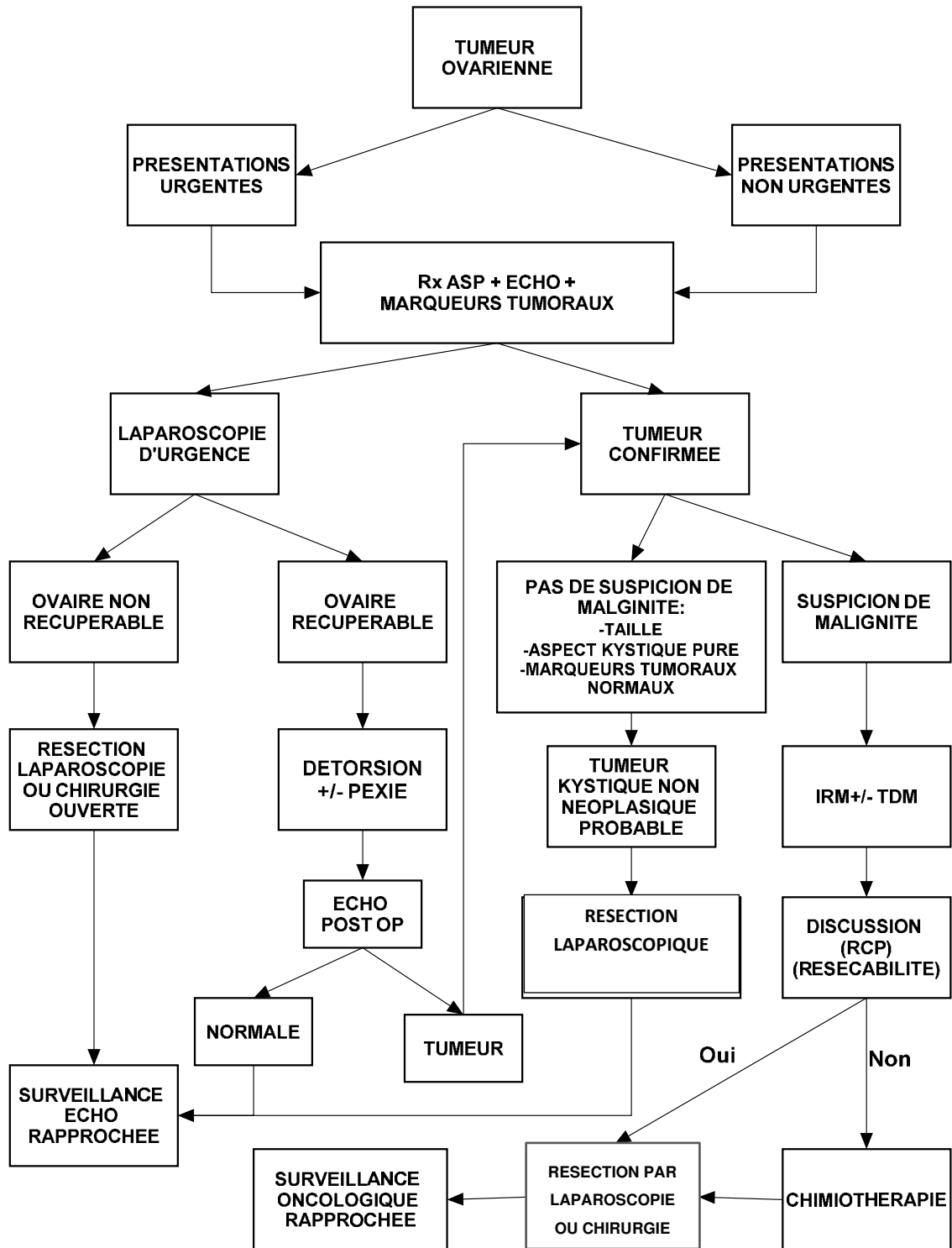


Figure 99 : Algorithme de la prise en charge d'une tumeur ovarienne chez l'enfant et l'adolescente

BIBLIOGRAPHIE

Bibliographie

- [1] Valla JS. Tumeur de l'ovaire de l'enfant et de l'adolescente. In: Les anomalies gynécologiques en pédiatrie. Monographie du collège national de chirurgie pédiatrique. Montpellier: Suramps médical; 2005. p.149-52.
- [2] Berger-Chen S, Herzog TJ, Lewin SN, et al. Access to conservative surgical therapy for adolescents with benign ovarian masses. *Obstet Gynecol* 2012; 119:270-5.
- [3] Kirkham YA, Lacy JA, Kives S, et al. Characteristics and management of adnexal masses in a Canadian pediatric and adolescent population. *J Obstet Gynaecol Can* 2011; 33:935- 43.
- [4] Billmire DF. Malignant germ cell tumors in childhood. *Semin Pediatr Surg.* 2006;15:30–36.
- [5] Gobel U, Schneider DT, Calaminus G, and al. Germ-cell tumors in childhood and adolescence. GPOH MAKEI and the MAHO study groups. *Ann Oncol.* 2000;11(3):263–271.
- [6] Leslie Thomas Morton, Robert J. Moore. A Bibliography of Medical and Biomedical Biography. 3rd, révisée ed. l'Université du Michigan
- [7] Ikard Rw. Ephraim Mcdowell's Ovariectomy on General Overton's Wife. *Am Surg.* 2016 Apr; 82(4):291-4.
- [8] John E Skandalakis et al. *Surgical Anatomy: The Embryologic and Anatomic Basis of Modern Surgery.* First ed. McGraw-Hill Medical; 2004.
- [9] Gilbert Schlogel. *Histoire Des Sciences Médicales - Tome Xxx - № 2 - 1996.* P281-286.
- [10] Servov SF, and al. Histological typing of ovarian tumors .international histological classification of tumors , n°9. Geneva :World Health Organisation , 1973:37-55.
- [11] Valenti C, Kassner G, Yermakov V, Cromb E. Antenatal diagnosis of a fetal ovarian cyst. *Am J Obstet Gynecol* 1975; 15: 216-9.
- [12] Oktay K, Oktem O. Ovarian cryopreservation and transplantation for fertility preservation for medical indications: report of an ongoing experience. *Fertil Steril.* 2010. 93, 762-768.
- [13] Poirot CJ, Martelli H, Genestie C, and al. Feasibility of ovarian tissue cryopreservation for prepubertal females with cancer. *Pediatr. Blood Cancer,* 2007, 49, 74-78.
- [14] Byskov AG, Hoyer PE. Embryology of mammalian gonads and ducts. In: Knobil E, Neill J, editors. *Physiology of the reproduction.* New York: Raven Press; 1988. p. 265-302.
- [15] Turpin AL. Anatomie, embryologie et histologie de l'ovaire. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Endocrinologie-Nutrition, 10-026-A-10, 1995.
- [16] Schoenwolf GC, Bleyl SB, Brauer PR, Francis-West PH. *Larsen's human embryology.* 4th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2009.
- [17] Roy A, Matzuk MM. Deconstructing mammalian reproduction: using knockouts to define fertility pathways. *Reproduction* 2006;131: 207-19.

-
- [18] Bendel-Stenzel M, Anderson R, Heasman J, Wylie C. The origin and migration of primordial germ cells in the mouse. *Semin Cell Dev Biol.* 1998 Aug;9(4):393-400.
- [19] Embryologie humaine. Universités de Fribourg, Lausanne et Berne (Suisse). www.embryology.ch. Chapitre 21. 2008.
- [20] Merchant-Larios H, Moreno-Mendoza N. Onset of sex differentiation: dialog between genes and cells. *Arch Med Res.* 2001 Nov-Dec; 32(6): 553-8.
- [21] Gougeon A. Anatomie, embryologie et physiologie de l'ovaire. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Endocrinologie-Nutrition, 10-026-A-10, 2008.
- [22] Bendsen E, Byskov AG, Andersen CY, Westergaard LG. Number of germ cells and somatic cells in human fetal ovaries during the first weeks after sex differentiation. *Hum Reprod* 2006;21:30-5.
- [23] Hajkova P, Erhardt S, Lane N, Haaf T, El-Maarri O, Reik W, Walter J, Surani M. i. genetic reprogramming in mouse primordial germ cells. *Mech Dev.* 2002 Sep;117(1-2):15-23.
- [24] Liu Y, Wu C, Lyu Q, Yang D, Albertini DF, Keefe DL, et al. Germline stem cells and neo-oogenesis in the adult human ovary. *Dev Biol* 2007; 306:112-20.
- [25] Jan Langman and al. *Embryologie médicale*. 13e édition américaine (2018) :297-329.
- [26] Gougeon A. Frequent occurrence of multiovular follicles and multinuclear oocytes in the adult human ovary. *Fertil Steril* 1981;35: 417-22.
- [27] Bayne RA, Martins Da Silv ASJ, Anderson R. A. Increased expression of the FIGLA transcription factor is associated with primordial follicle formation in the human fetal ovary. *Mol Hum Reprod* 2004;10:373-81.
- [28] Pangas SA, Choi Y, Ballow DJ, Zhao Y, Westphal H, Matzuk MM, et al. Oogenesis requires germ cell-specific transcriptional regulators *Sohlh1* and *Lhx8*. *Proc Natl Acad Sci USA* 2006;103:8090-5.
- [29] Jeays-Ward K, Hoyle C, Brennan J, Dandonneau M, Alldus G, Capel B, Swain A. Endothelial and steroidogenic cell migration are regulated by WNT4 in the developing mammalian gonad. *Development.* 2003 Aug;130(16):3663-70.
- [30] Forabosco A, Sforza C. Establishment of ovarian reserve: a quantitative morphometric study of the developing human ovary. *Fertil Steril* 2007; 88:675-83.
- [31] Peters H, Byskov AG, Grinsted J. Follicular growth in fetal and prepubertal ovaries of humans and other primates. *Clin Endocr Metab* 1978;7:469-85.
- [32] Brigitte Lettombe et al. *Endocrinologie en gynécologie et obstétrique*. Chapitre 6. (2012):P68.
- [33] Baker TG. A quantitative and cytological study of germ cells in human ovaries. *Proc R Soc Ser B* 1963;158:417-33.
- [34] McGee EA, Hsueh AJ. Initial and cyclic recruitment of ovarian follicles. *Endocr Rev* 2000; 21 (2) : 200–14.

-
- [35] Weniger JP. Estrogen production by fetal rat gonads. *J Steroid Biochem Mol Biol* 1993;44:459-62.
 - [36] Mendelson CR, Kamata A. Mechanism in the regulation of aromatase in developing ovary and placenta. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2007;106: 62-70.
 - [37] Zachos NC, Billiar RB, Albrecht ED, Pepe GJ. Developmental regulation of baboon fetal ovarian maturation by estrogen. *Biol Reprod* 2002;67:1148-56.
 - [38] Toda K, Takeda K, Okada T, Akira S, Saibara T, Kaname T, et al. Targeted disruption of the aromatase P450 gene (Cyp19) in mice and their ovarian and uterine responses to 17 β -oestradiol. *J Endocrinol* 2001;170:99-111.
 - [39] Johnson J, Canning J, Kaneko T, Pru JK, Tilly JL. Germline stem cells and follicular renewal in the postnatal mammalian ovary. *Nature* 2004; 428:145-50.
 - [40] Johnson J, Bagley J, Skaznik-Wikiel M, Lee HJ, Adams GB, Niikura Y, et al. Oocyte generation in adult mammalian ovaries by putative germ cells in bone marrow and peripheral blood. *Cell* 2005;122:303-15.
 - [41] Telfer EE, Gosden RG, Byskov AG, Spears N, Albertini D, Andersen CY, et al. On regenerating the ovary and generating controversy. *Cell* 2005;122:821-2.
 - [42] Sforza C and all .Growth patterns of human ovarian volum during intrauterine and postnatal organogenesis .*Early Hum Dev* 2004 Oct;80(1):7-17.
 - [43] Cohen H.L and al . Normal ovaries in neonates and infants :a sonographic study of 77 patients 1 day to 24 months old. *Am J Roentgenol* 1993 :160 ;583-6.
 - [44] Griffin I.J.pelvic ultrasound measurement in normal girls .*Acta paediatr* 1995;84;536-34.
 - [45] Herter L.D and al .Ovarian and uterine sonography in healthy girls between 1 and 13 years old :correlation of findings with age and pubertal status .*Am J Roentgenol* 2002 :178;1531-6.
 - [46] Ziereisen F. The Role of doppler evaluation of the uterine artery in girls around puberty .*Pediatr Radiol* 2001;31;712-9.
 - [47] Moscovici J. Anatomie des organes génitaux féminins et variations avec l'âge .2005:23–41.
 - [48] Drake RL, Vogl W, Mitchell AWM. Gray's anatomy for students. London: Churchill Livingstone; 2004.
 - [49] Kamina P. Anatomie gynécologique et obstétricale.Paris ,Maloine ,1974.
 - [50] Gray H. Splanchnology. In: Lewis WH, editor. *Anatomy of the human body*. 20th ed. Philadelphia: Lea & Febiger; 2000.
 - [51] Kamina P., Demondion X., Richer JP., Scépi M., Faure JP. Anatomie clinique de l'appareil génital féminin. *Encycl Méd Chir (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris, tous droits réservés), Gynécologie, 10-A-10, 2003, 28p.*
 - [52] Bellocq p .Anatomie medico-chirurgicale ,fascicule X .Paris ,masson 1952.

- [53] Rouvière H, André Delmas. Anatomie humaine descriptive et topographique .15ème édition, Tome II. Paris : Masson, 2002: p1067.
- [54] Dissen GA, Paredes A, Romero C, Dees WL, Ojeda S. Neural and neurotrophic control of ovarian development. In: Leung PC, Adashi EY, editors. The ovary. San Diego: Elsevier; 2004. p. 3-23.
- [55] N. Wilkinson . Pathology of the Ovary, Fallopian Tube and Peritoneum, Essentials of Diagnostic Gynecological Pathology. Ch1: P1-32.
- [56] Maitrot L., Christin-Maitre S. Méthodes d'exploration de la fonction ovarienne. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Endocrinologie-Nutrition, 10-027-B-10, 2008.
- [57] Hsueh AJ, Billig H, Tsafiriri A. Ovarian follicle atresia: a hormonally controlled apoptotic process. Endocr Rev 1994;15:707-24.
- [58] Shun SY, Billig H, Tilly J, Tsafiriri A, Hsueh AJ. Gonadotropin suppression of apoptosis in cultured preovulatory follicles: mediatory role of endogenous insulin-like growth factor-I. Endocrinology 1994;135: 1845-53.
- [59] Gougeon A. Croissance et maturation folliculaires, ovulation. In: Traité de gynécologie. Paris: Flammarion; 2005: p 8-19.
- [60] Hendricks DJ and al. Repeated clomiphene citrate challenge testing in the prediction of outcome in IVF: a comparison with basal markers for ovarian reserve. Hum Reprod 2005;20:163-9.
- [61] Motro B, Bernstein A. Dynamic changes in ovarian C-kit and Steel expression during the estrous reproductive cycle. Dev Dyn 1993;197: 69-79.
- [62] Dong JW, Albertini TF, Nishimori K, Kumar TR, Lu N, Matzuk MM. Growth differentiation factor 9 is required during early ovarian folliculogenesis. Nature 1996;383:531-5.
- [63] Drummond IA, Madden SL, Rohwer-Nutter P, Bell GI, Sukhatme VP, Rauscher 3rd FJ. Repression of the insulin-like growth factor II gene by the Wilm's tumor suppressor WT1. Science 1992;257:674-8.
- [64] Tsafiriri A, Chun SY, Reich R. Follicular rupture and ovulation. In: Adashi EY, Leung PC, editors. The ovary. New York: Raven Press; 1993. p. 227-44.
- [65] Kaplan SL, Grumbach MM. The neuroendocrinology of human puberty: an ontogenic perspective. In: Grumbach MM, Sizonenko PC, Aubert ML, editors. Control of the onset of puberty. Baltimore: Williams and Wilkins; 1990. p. 1-62.
- [66] Kalantaridou SN, Chrousos GP. Monogenic disorders of puberty. J Clin Endocrinol Metab 2002;87:2481-94.
- [67] Seminara SB, Messager S, Chatzidaki EE, Thresher RR, Acierno JS, Shagoury JK, et al. The GPR54 gene as a regulator of puberty. N Engl J Med 2003;349:1614-27.
- [68] Mitsushima D, Hei DL, Terasawa E. Gamma-aminobutyric acid is an inhibitory neurotransmitter restricting the release of luteinizing hormone-releasing hormone before the onset of puberty. Proc Natl Acad Sci USA 1994;91:395-9.

- [69] Strobel A, Issad T, Camoin L, Ozata M, Strosberg AD. leptin missense mutation associated with hypogonadism and morbid obesity. *Nat Genet* 1998;18:213-5.
- [70] Clément K, Vaisse C, Lahlou N, Cabrol S, Pelloux V, Cassuto D, et al. A mutation in the human leptin receptor gene causes obesity and pituitary dysfunction. *Nature* 1998;392:398-401.
- [71] Welt CK, Chan JL, Bullen J, Murphy R, Mantzoros CS. Recombinant Human Leptin in Women with Hypothalamic Amenorrhea. *N Engl J Med* 2004;351:987-97.
- [72] Vermeulen A. Hormones stéroïdes ovariennes (androgènes, estrogènes, progestérones). In: Mauvais-Jarvis P, Sitruk-Ware R, editors. *Médecine de la reproduction, Gynécologie endocrinienne*. Paris: Flammarion Médecine-Sciences; 1986. p. 93-101.
- [73] Gougeon A. Regulation of ovarian follicular development in primates: facts and hypothesis. *Endocr Rev* 1996;17:121-55.
- [74] Groome NP, Illingworth PJ, O'Brien M, Pai R, Rodger FE, Mather JP, et al. Measurement of dimeric inhibin B throughout the human menstrual cycle. *J Clin Endocrinol Metab* 1996;81:265-71.
- [75] Collins R, Hodgen G. Blockage of the spontaneous midcycle gonadotropin surge in monkeys by RU 486: a progesterone antagonist or agonist? *J Clin Endocrinol Metab* 1986;63:1270-6.
- [76] Le Nestour E, Marraoui J, Lahlou N, Roger M, de Zeigler D, Bouchard P. Role of estradiol in the rise in follicle-stimulating hormone levels during the luteal-follicular transition. *J Clin Endocrinol Metab* 1993;77:439-42.
- [77] Stouffer RL, Dahl KD, Hess DL, Woodurff TK, Mather JP, Molskness TA. Systemic and intraluteal infusion of inhibin A or activin A in rhesus monkeys during the luteal phase of menstrual cycle. *Biol Reprod* 1994;50:888-95.
- [78] Acosta TJ, Hayashi KG, Ohtani M, Miyamoto A. Local changes in blood flow within the preovulatory follicle wall and early corpus luteum in cows. *Reproduction*. 2003;125:759–67.
- [79] Curry Jr TE, Osteen KG. The matrix metalloproteinase system: changes, regulation, and impact throughout the ovarian and uterine reproductive cycle. *Endocr Rev*. 2003;24:428–65.
- [80] Geoffroy Robin, Sophie Catteau-Jonard. *Physiologie et méthodes d'exploration du cycle menstruel. Endocrinologie en gynécologie et obstétrique*. Elsevier Masson. Chapitre 6 .P61-82.
- [81] William Larsen and al. *Embryologie humaine de Larsen*. 4e Édition. Mai 2017. P14.
- [82] Gillim SW, Christensen AK, McLennan CE. Fine structure of the human menstrual corpus luteum at its stage of maximum secretory activity. *Am J Anat*. 1969;126:409–27.
- [83] Niswender GD, Juengel JL, Silva PJ, Rollyson MK, McIntush EW. Mechanisms controlling the function and life span of the corpus luteum. *Physiol Rev*. 2000;80:1–29.

- [84] Yves Ardaens .L'ovaire :Folliculogénèse et troubles de l'ovulation .Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction Vol 36, N° HS2 - décembre 2007 :p 31-36.
- [85] FIGO Cancer Committee. Staging announcement. Gynecol Oncol. 1986;25:383–385.
- [86] Tavassoli FA, Devilee P. Pathology and genetics of tumours of the breast and female genital organs, World Health Classification of tumors. Lyon: IARC Press; 2003.
- [87] Oberlin O, Martelli H. Pathologies bénignes de l'ovaire et tumeurs malignes de l'ovaire, de l'utérus et du vagin chez l'enfant et l'adolescente. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Gynécologie, 802-A-17, 2010.
- [88] Young RH, Scully RE. Metastatic tumors of the ovary .In:Kurman RJ(ed) Blaustein's pathology of female genital tract, 4th edn. Springer, New York (1994), 939-974.
- [89] A Cartault and al. ovarian Masses in Adolescent Girls. pediatric and Adolescent Gynecology. Evidence- Based Clinical Practice. 2nd, Revised and Extended Edition. Endocr Dev. Basel, Karger, 2012, Vol 22, p 194–207.
- [90] Roth LM, Talerman A. Recent advances in the pathology and classification of ovarian germ cell tumours. Int J Gynecol Pathol. 2006;25:305–20.
- [91] De Backer A, Madern GC, Oosterhuis JW, Hakvoort, Cammel FG, Hazebroek FW. Ovarian germ cell tumors in children: a clinical study of 66 patients .Pediatr Blood Cancer 2006;46:459-64.
- [92] Diana Maldžiūtė and al. Ovarian Dysgerminoma with Metastases in Supraclavicular Lymph Nodes Diagnosed in a 16-year-old Girl: Clinical Case and Literature Review .Lithuanian Surgery 2018, 17 (3–4), p 250–255.
- [93] Mémento de pathologie .Camilo Adem .Thomas petit. Editions Vernazobres -Grego. 5e édition. Octobre 2017.
- [94] Cecchetto G and all , Sex cord stromal tumors of the ovary in children : a clinicopathological report from the Italian TREP project .Pediatr Blood Cancer 2011;56:1062-7.
- [95] Slade I, Bacchelli C, Davies H, et al. DICER1 syndrome: clarifying the diagnosis, clinical features and management implications of a pleiotropic tumour predisposition syndrome. J Med Genet 2011;48:273–8.
- [96] Gustafson ML and al. Mullerian inhibiting substance as a marker of ovarian sex-cord tumor .N England J Med 1992;326:466-71.
- [97] Daniel von Allmen. Malignant lesions of the ovary in childhood. Seminars in Pediatric Surgery (2005) 14, 100-105.
- [98] Hamillour Bochra, Boughaba Nadji and Boussouf Med Salah. Ovarian Juvenile Granulosa Cell Tumour in Childhood: About Two Cases. EC Paediatrics 7.5 (2018): 459-464.
- [99] Kalfa N and al . Juvenile granulosa cell tumor : clinical and molecular expression .Gynecol Obstet Fertil 2009;37:33-44.

- [100] Chen VW, Ruiz B, Killeen JL, Coté TR, Wu XC, Correa CN. Pathology and classification of ovarian tumors. *Cancer*. 2003 May 15;97(10 Suppl):2631-42.
- [101] A. Cartaut, Philippe Galinier, Catherine Pienkowski. Kystes et tumeurs ovariennes. In: C. Bouvattier, E. Thibaud, dir. *Gynécologie de l'enfant et de l'adolescente* : (2012); chapitre 8. P61-70.
- [102] Varlet F. Kyste fonctionnels de l'ovaire chez l'enfant et l'adolescente. In: *Les anomalies gynécologiques en pédiatrie*. Monographie du collège national de chirurgie pédiatrique. Montpellier: Suramps médical 2005:137-148.
- [103] Pienkowski C, Rochiccioli P., Lounis N., Jouret B, Baunin C, Vaysse P, Tauber M. Kystes Fonctionnels et Récidivants de L'ovaire. Une ou Plusieurs Causes ? In *La Puberté Féminine Et Ses Désordres*. Charles Sultan. Ed Eska 2000: P87-93.
- [104] Foster C., Ross I., Shaker T., Pescovitz O and al : absence of pubertal gonadotrophin secretion in girls with McCune-Albright syndrome. *J clin endocrinol metab* 1984 ; 58 :1161-5.
- [105] Pienkowski C, Lumbroso S, Bieth E, Sultan C, Rochiccioli P, Tauber M. Recurrent ovarian cyst and mutation of the Gs alpha gene in ovarian cyst fluid cells: what is the link with McCune-Albright syndrome?. *Acta Paediatr*. 1997 Sep;86(9):1019-21.
- [106] Chen C.H. ; Tiu C.M. ; Chou Y.H. ; Chen W.Y. ; Hwang B. ; Niu D.M. . Congenital hypothyroidism with multiple ovarian cysts : *Eur J Pediatr* 1999 ;158 :851-2.
- [107] Takeuchi K and al. A case of multiple ovarian cysts in a prepubertal girl with severe hypothyroidism due to autoimmune thyroiditis. *Int J Gynecol Cancer* 2004; 14:543-5.
- [108] Porcue E, Venturoli S, Dal-Prato L et al. Frequency and treatment of ovarian cysts in adolescence. *Arch Gynecol Obstet* 1994; 255:69-72.
- [109] Koyama T, Mikami Y, Saga T, Tamai K, Togashi K. Secondary ovarian tumors: spectrum of CT and MR features with pathologic correlation. *Abdom Imaging* 2007;32(6):784-95.
- [110] Boidy Kouakou and al. Retrospective study about 20 cases of ovarian Burkitt lymphoma at Yopougon teaching hospital in Côte d'Ivoire. *Bulletin du Cancer* Volume 106, Issue 3, March 2019, P275-278.
- [111] Aurélie Jalaguier-Coudray, Jeanne Thomassin-Piana, Béatrice Delarbre, Rim Villard-Mahjoub. Imagerie des métastases ovariennes. *Imagerie de la Femme* (2017) 27, 256—266.
- [112] Taskinen S, Urtane A, Fagerholm R, Lohi J, Taskinen M. Metachronous benign ovarian tumors are not uncommon in children. *J Pediatr Surg*. 2014;49:543–545.
- [113] Cass DL, Hawkins E, Brandt ML and al. Surgery for ovarian masses in infants, children, and adolescents: 102 consecutive patients treated in a 15-year period. *J Pediatr Surg*. 2001;36(5):693–9.
- [114] Billmire DF, Vinocur C, Rescorla F, and al. Outcome And Staging Evolution In Malignant Germ Cell Tumors Of The Ovary In Children And Adolescents: An Intergroup Study. *J. Paediatr. Surg*. 2004, 39, 424-429.

- [115] J Prat. FIGO Committee on Gynecologic Oncology. Staging classification for cancer of the ovary, fallopian tube, and peritoneum. *Int J Gynecol Obstet* 2014;124(1):1-5.
- [116] J Prat. Abridged republication of FIGO's staging classification for cancer of the ovary, fallopian tube, and peritoneum. *Cancer*, 121 (2015), p3452-3454.
- [117] Tumeurs germinales malignes extra-cerebrales de l'enfant .Stratégie therapeutique TGM95.Decembre 1994.P15-17.
- [118] Immature (malignant)teratoma of the ovary :a clinical and pathology study of 58 cases.Norris H.J; Zirkin J.J; Benson W.L.*Cancer*,1976,37:2359-72.
- [119] Neyssa M.,Fontanesni J.,Kun L.,and al.Treatment of childhood germ cell tumors .Review of the st Jud experience from 1979 to 1988.*Cancer*.1992,70,N°10:2586-75.
- [120] Wollner N.,Ghavimi F.,Watchel A., and al. Germ cell tumors in children:Gonadal and extra gonadal..*Medical and pediatric oncology.*, 1991,19:228-39.
- [121] A. Bakri , V. Zerr , A. Chami , S. Le Gonidec , D. Collin .Kystes ovariens du foetus. *La Lettre du Gynécologue* .N° 239 .févr. 1999.
- [122] Claude -Froncois Louis-Borrione and al .Urgences gynécologiques .Urgences chirurgicales de l'enfant .2012.Chapitre 52:P409-417.
- [123] Cass DL.Ovarian torsion.*SeminPediatr Surg* 2005;14:86-92.
- [124] Kokoska ER,Keller MS,Weber TR.Acute ovarian torsion in children .*Am J Surg* 2000;180:462-5.
- [125] Steyaert H,Meynol F,Valla JS.Torsion of adnexa in children:the value of laparoscopy.*Pediater Surg Int.* 1998 Jul;13(5-6):384-7.
- [126] Mullins TL, Miller RJ, Mullins ES. Evaluation and Management of Adolescents with Abnormal Uterine Bleeding. *Pediater Ann* 2015; 44: 218-22.
- [127] Syndrome de McCune-Albright révélé par des taches café-au-lait blaschko-linéaires du dos.A.J.JungaS.SoskinbF.PariscD.Lipskera.*Annales de Dermatologie et de Vénérologie* Volume 143, Issue 1, January 2016, Pages 21-26.
- [128] Valenti C., Kassner G., Yermakow V., Cromb E. Antenatal diagnosis of a fetal ovarian cyst. *Am J Obstet Gynecol* 1975 ; 123 (2) : 216-9.
- [129] Debeugny P., Huillet P., Cussac L., Bourgeot F., Bonnevalle M., Parsy P., Bayart M.C. Le traitement non opératoire systématique des kystes de l'ovaire du nouveau-né. *Chir Pédiatr* 1989 ; 30 : 30-6.
- [130] Emans SJ, Laufer MR, Goldstein DP (eds): Benign and malignant ovarian masses, in Emans SJ, Laufer MR, Goldstein DP (eds): *Pediatric and Adolescent Gynecology*. Philadelphia, PA, Lippincott-Raven, 1998, pp 553-585.
- [131] Helmrath MA, Shin CE, Warner BW. Ovarian cysts in the pediatric population. *Semin Pediatr Surg* 7:19-28, 1998.

- [132] Brandt ML, Luks FI, Filiatrault D, and al. Surgical indications in antenatally diagnosed ovarian cysts. *J Pediatr Surg* 26:276-282, 1991.
- [133] Julie L. Strickland and Anne-Marie Priebe. Ovarian masses. *Practical Pediatric and Adolescent Gynecology*. First Edition. 2013. 41-47.
- [134] F. Perrotin, F. Roy, J. Potin, H. Lardy, J. Lansac, G. Body. Diagnostic échographique et prise en charge prénatale des kystes ovariens du fœtus. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction* Vol 29, N° 2 - avril 2000.
- [135] Collet B., Billeaud C., Diard F., Bondonny J.M., Sandler B. Le kyste de l'ovaire du nouveau-né : quelle attitude adopter ? *Pédiatrie* 1987 ; 42 : 557-61.
- [136] Henrion R., Helardot P.G. Le diagnostic des kystes de l'ovaire in utero. *Ann Pédiatr* 1987 ; 34 : 65-9.
- [137] Grapin C., Montagne J.P., Sirinelli D., Silbermann B., Gruner M., Faure C.I. Diagnosis of ovarian cysts in the perinatal period and therapeutic implication (20 cases). *Ann Radiol* 1987 ; 30 : 497-502.
- [138] Wu A, Siegel MJ. Sonography of pelvic mass in children. *AJR* 1987 : 148 (6) : 1199-202.
- [139] Sakala E.P., Leon Z.A., Rouse G.A. Management of antenatally diagnosed fetal ovarian cysts. *Obstet Gynecol Surv* 1991 ; 46 (7) : 407-14.
- [140] Herve F, Montoille H, Gras J.C, Berger J.P, Soulier J. Kyste de l'ovaire néonatal et des premiers mois. *Ann Pédiatr* 1988 ; 35 : 285-6.
- [141] Kirkinen P., Jouppila P. Perinatal aspect of pregnancy complicated by fetal ovarian cyst. *J Perinat Med* 1985 ; 13 : 245-51.
- [142] Lee G.T., Blake S.P. Prenatal fetal abdominal ultrasonography and diagnosis. *Radiology* 1977 ; 124 : 475.
- [143] Hadlock F.P., Deter R.L., Carpenter R., Gonzalez E.T., Park S.K. Sonography of fetal urinary tract anomalies. *Am J Roentgenol* 1981 ; 137 : 261-7.
- [144] Perrotin F, Roy F, Potin J, Lardy H, Lansac J, Body G. Diagnostic échographique et prise en charge prénatale des kystes ovariens du fœtus. *J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod (Paris)* 2000 Apr, 29; 2, 161-9.
- [145] Galinier P, Carfagna L, Juricic M, et al. Fetal ovarian cysts management and ovarian prognosis: a report of 82 cases. *J Pediatr Surg*. 2008; 43:2004-9.
- [146] Afifi. A, Kaddouri. N, Abdelhak. M, Benhmamouch N, Baarahoui M. Les tumeurs germinales malignes de l'ovaire. A propos de 5 cas. SMOM. IVème congrès national, 2002, 23-24.
- [147] Jalaguier-Coudray A, and al. Caractérisation des masses annexielles par échographie : place des différentes techniques. *Imagerie de la Femme* (2016).
- [148] M. Balu, A. Tarrant, M. Lenoir, H. Ducou Le Pointe. Imagerie des masses ovariennes avant la puberté. *Archives de Pédiatrie* 2008 ; 15 : p783-785.

- [149] Veyrac C, Perez R, Baud C, et al. Les douleurs pelviennes de la petite fille et de l'adolescente : l'imagerie diagnostique dans la pratique quotidienne. *Feuillets de Radiologie*, 2002 ; 42 : 463-72.
- [150] Chiou SY, Lev-Toaff AS, Masuda E, Feld RI, Bergin D. New clinical and imaging observations by sonography, computed tomography, and magnetic resonance imaging. *J Ultrasound Med*. 2007 Oct ;26(10) :1289-301.
- [151] Shadinger LL, Andreotti RF, Kurian RL. Preoperative sonographic and clinical characteristics as predictors of ovarian torsion. *J Ultrasound Med*. 2008 Jan;27(1):7-13.
- [152] Ueland FR, De Priest PD, Pavlik EJ, Kryscio RJ, van Nagell JR Jr. Preoperative differentiation of malignant from benign ovarian tumors: the efficacy of morphology indexing and Doppler flow sonography. *Gynecol Oncol*. 2003 Oct;91(1):46-50.
- [153] Shlomo B, Cohen M.D and al . Accuracy of the Preoperative Diagnosis in 100 Emergency Laparoscopies Performed Due to Acute Abdomen in Nonpregnant Women. *The Journal of the American Association of Gynecologic Laparoscopists* Volume 8, Issue 1, February 2001, Pages 92-94.
- [154] A Cartault, C Ponsar, M Menedez, C Pienskowski. Ovarian tumor and cyst in prepubertal girls : hormonal aspects. *Archives de pédiatrie* 2008;15:p778-780.
- [155] Low LC, Wang Q. Gonadotropin independent precocious puberty. *J Pediatr Endocrinol Metab* 1998;11:497-507.
- [156] Heo SH, Kim JW, Shin SS, Jeong SI, Lim HS, Choi YD, et al. Review of ovarian tumors in children and adolescents: Radiologic-pathologic correlation. *Radiographics* 2014 Nov–Dec; 34(7): 2039–55.
- [157] Isabelle Ray Coquard. Tumeurs malignes ovariennes germinales. Editeur scientifique : Pr Thierry Philip. Département de médecine carcinologique, Centre Léon Bérard, 28 Rue Laennec, 69373 Lyon Cedex 8, France. Date de création : mai 2002. Mise à jour : mars 2004.
- [158] Sandoval JA, Malkas LH, Hickey RJ. Clinical significance of serum biomarkers in pediatric solid mediastinal and abdominal tumors. *Int J Mol Sci* 2012; 13: 1126–53.
- [159] Schwartz PE. Ovarian masses: serologic markers. *Clin Obstetric Gynecol* 1991;34:423.
- [160] Ritchie J, O'Mahony F, Garden A. Guideline for the management of ovarian cysts and children in adolescents. The British Society for Paediatric and Adolescent Gynaecology [Internet]. June 2017. [http:// www.britspag.org](http://www.britspag.org) [Accessed on 10 June 2018.].
- [161] P. Valdigué and al . *Biochimie clinique* . 2 Ed (2000). P206.
- [162] Philip A Pizzo. *Principles and Practice of Pediatric Oncology*. Section 4: Management of common cancers of childhood, 36 Germ Cell tumors., 5th edition. 2006. 81-85.
- [163] Loric S., *Alpha-fœtoprotéine*, Bioforma, Paris, Cahier de formation Biochimie, tome IV, juin 1999: 11-19.

- [164] Wu, J., Book, L. & Sudar, K. Serum Alpha Fetoprotein (AFP) Levels in Normal Infants. *Pediatr Res* 15, 50–52 (1981).
- [165] Anne d'Andon and al. Les tumeurs des organes génitaux féminins. Institut Gustave Roussy. 2004.
- [166] Keller RH, Lyman S. α -fetoprotein: biological and clinical potential. In: Rhodes BA, ed. *Tumor imaging*. New York: Masson Publishing (1982): 41-52.
- [167] N. Roudaut. V. Kerlan. Tumeurs endocrines de l'ovaire. *Encyclopédie médico-chirurgicale, Endocrinologie-Nutrition*, 10-028-A-10, 2002, p11.
- [168] S. Bendifallah and al. Diagnostic and prognostic value of tumor markers, scores (clinical and biological) algorithms, in front of an ovarian mass suspected of an epithelial ovarian cancer: Article drafted from the French Guidelines in oncology entitled "Initial management of patients with epithelial ovarian cancer" developed by FRANCOGYN, CNGOF, SFOG, GINECO-ARCAGY under the aegis of CNGOF and endorsed by INCa. *Gynecologie Obstetrique Fertilité & Senologie* 47 (2019) 134–154.
- [169] Davis HM, Zurawski VR, Bast RC, Klug TL. Characterization of the CA 125 antigen associated with human epithelial ovarian carcinomas. *Cancer Res* 1986;46:6143–8.
- [170] Bast RC, Badgwell D, Lu Z, Marquez R, Rosen D, Liu J, and al. New tumor markers: CA125 and beyond. *Int J Gynecol Cancer* 2005;15(Suppl. 3):274-81.
- [171] Skates SJ, and al. Preoperative sensitivity and specificity for early stage ovarian cancer when combining cancer antigen CA 125II, CA 15– 3, CA 72– 4, and macrophage colony stimulating factor using mixtures of multivariate normal distributions. *J Clin Oncol* 2004;22: 4059– 4066.
- [172] Zhang Z, Yu Y, Xu F, Berchuck A, Van Haaften Day C, Havrilesky LJ, De Bruijn HW, Van Der Zee AG, Woolas RP, Jacobs IJ, Skates S, Chan DW, Bast RC Jr. Combining multiple serum tumor markers improves detection of stage I epithelial ovarian cancer. *Gynecol Oncol*. 2007;107:526– 531.
- [173] Amy E. Lawrence and al. Understanding the Value of Tumor Markers in Pediatric Ovarian Neoplasms. *Journal of Pediatric Surgery* 55 (2020) 122–125.
- [174] Dolscheid-Pommerich RC, Keyver-Paik M, Hecking T, Kuhn W, Hartmann G, Stoffel-Wagner B, et al. Clinical performance of LOCITM-based tumor marker assays for tumor markers CA 15-3, CA 125, CEA, CA 19-9 and AFP in gynecological cancers. *Tumour Biol J* 2017;39.
- [175] Sagi-Dain L, Lavie O, Auslander R, Sagi S. CA 19-9 in evaluation of adnexal mass: retrospective cohort analysis and review of the literature. *Int J Biol Markers* 2015;30:P333-40.
- [176] Liu F, Fritscher HA, Trujillo JM and al. Serum lactate deshydrogenase isoenzyme 1 in patients with advanced testicular cancer. *Am J Clin Path* 78 (1982) : 178-82.
- [177] Bosl GJ, Motzer J. Testicular germ-cell cancer. *New Eng J Med* 337: 242-53 2. International Germ Cell Cancer Collaboration Group (1997) International germ cell consensus classification: a prognostic factor-based staging system for metastatic germ cell cancers. *J Clin Oncol* 15(1997) : 594-603.

- [178] Mencil PJ, Motzer RJ, Mazumdar M et al. Advanced seminoma: treatment, results, survival, and prognosis factors in 142 patients. *J Clin Oncol* 12(1994) : 120-6.
- [179] Biomnis. précis de biopathologie Analyses Médicales Spécialisées. LDH. 2013.
- [180] Marc. Sheiko and W. Hart. Ovarian Germinoma (Dysgerminoma) with Elevated Serum Lactic Dehydrogenase: Case Report and Review of Literature. *ACS journals*. 1 March 1982. P994-998.
- [181] Biomnis. précis de biopathologie Analyses Médicales Spécialisées. Oestradiol. 2012.
- [182] Lappohn RE, Burger HG, Borna J. Inhibin is a marker of granulosa cell tumor. *Acta Obstet Gynecol Scand Suppl* 1992;155:61-5.
- [183] Geerts I, Vergote I, Neven P, Billen J. The role of inhibins B and antimüllerian hormone for diagnosis and follow-up of granulosa cell tumors. *Int J Gynecol Cancer* 2009;19(5):847—55.
- [184] Pautier P, Bidart JM, Lallou N, Duvillard P, Michel G, Druz JP et al. Intérêt de l'inhibine comme marqueur tumoral dans les tumeurs de la granulosa. Mise au point à propos de six cas supplémentaires traités à l'institut Gustave Roussy. *Bull Cancer* 1995 ; 82 : 557-560.
- [185] Bascietto F, Liberati M, Marrone L et al. Outcome of fetal ovarian cysts diagnosed on prenatal ultrasound examination: Systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2017;50(1):20–31.
- [186] Bagolan P, Giorlandino C, Nahom A et al. The management of fetal ovarian cysts. *J Pediatr Surg*. 2002;37(1):25–30.
- [187] Lisa Allen, Nathalie Fleming, Julie Strickland. Adnexal masses in the neonate, child, and adolescent. *Sanfilippo's Textbook of Pediatric and Adolescent Gynecology* Second Edition. 2019. 137-149.
- [188] Meizner I., Levy A., Katz M., Maresh A.J., Glezerman M. Fetal ovarian cysts : prenatal ultrasonographic detection and postnatal treatment. *Am J Obstet Gynecol* 1991 ; 164 : 874-8.
- [189] Suita S., Sakaguchi T., Ikeda K., Nakano H. Therapeutic dilemmas associated with antenatally detected ovarian cysts. *Obstet Gynecol* 1990 ; 171 : 502-8.
- [190] Zachariou Z., Roth H., Boos R., Troger J., Daum R. Three years' experience with large ovarian cysts diagnosed in utero. *J Pediatr Surg* 1989 ; 24 : 478-82.
- [191] Jacques Lansac et al. La pratique chirurgicale en gynécologie-obstétrique. *Chirurgie des annexes*. Ch7. (2011). p189-216.
- [192] Cosson M., Goffinet F., Golfier F and al. Recommandations pour la pratique clinique : le kyste de l'ovaire. *J. Gynecol. Obstet. Biol.*, 2001, 30, 457-45112.
- [193] Lewis Spitz and al. *Operative Pediatric Surgery*. Seventh edition. ovarian cyst and tumors. ch97 (2012). p967-972.
- [194] Song T, Choi CH, Lee Y-Y et al. Pediatric borderline ovarian tumors: a retrospective analysis. *Journal of Pediatric Surgery* 2010; 45: 1955–9.

- [195] Elhage A., Querleux D. La prévention des adhérences postopératoires. *Contracept. Fertil. Sex.*, 1992, 20, 1095-1103.
- [196] Aziz D., Davis V, Allen L., Langer J.C. Ovarian Torsion In Children: Is Oophorectomy Necessary ? *J. Paediatr. Surg.* 2004, 39, 750-3.
- [197] Templeman C, Hertweck S.P., Fallat M.E. The Clinical Course Of Unresected Ovarian Torsion. *J. Paediatr. Surg.* 2000, 35, 1385-87.
- [198] Beiner M.E., Gotlieb W.H., Korach Y. and al. Cystectomy for immature teratoma of the ovary. *Gynecol. Oncol.* 2004, 93, 381-4.
- [199] Marana R., Muzii L., Catalano G.F and al. Laparoscopic excision of adnexal masses. *J. Am. Assoc. Gynecol. Laparosc.* 2004, 11, p162-6.
- [200] Howard F.M. Surgical Management Of Benign Cystic Teratoma. *Laparoscopy Vs Laparotomy. J. Reprod. Med.* 1995, 40, 495-9.
- [201] Canis M., Rabischong B., Houille C. and al. Laparoscopic Management Of Adnexal Masses: A Gold Standard *Curr. Opin Obstet. Gynecol.* 2002, 14, 432-8.
- [202] Nezhat C.R, Kalyoncu S., Nezhat Ch. And Al. Laparoscopic Management Of Ovarian Dermoid Cyst: Ten Years 'Experience. *J. Laparoendosc. Surg.* 1999, 3, 179-184.
- [203] Yuen Rm., Yu K.M., Lau W.C. and al. A randomized prospective study of laparoscopy and laparotomy in The management of benign ovarian masses. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1997, 177, 109-114.
- [204] Templeman C, Hertwaeck S.R, Scheetz J. and al. The Management Of Mature Cystic Teratomas In Chil-dren And Adolescents: A Retrospective Analysis. *Human Reproduction* 2000, 15, 2669-72.
- [205] Zanetta G., Ferrari L., Mignini-Renzini M. and al. Laparoscopic Excision Of Ovarian Dermoid Cyst With Controlled Intraoperative Spillage. *J. Reprod. Med.* 1999, 44, 815-20.
- [206] Shalev E., Bustan M., Romano S. Laparoscopic Resection Of Ovarian Benign Cystic Teratomas: Experience With 84 Cases. *Hum. Reprod.* 1998, 13, 1810-12.
- [207] Templeman C, Fallat M.E., Blinchevsky A. Non Inflammatory Ovarian Masses In Girls And Young Women. *Obstet. Gynecol.* 2000, 96, 229-33.
- [208] Lee KH, Yeung CK, Tam YH, Liu KK. The use of laparoscopy in the management of adnexal pathologies in children. *Aust N Z J Surg.* 2000 Mar;70(3):192-5.
- [209] Jawad.A A.J., Al Mechari A. Laparoscopy For Ovarian Pathology In Infancy And Childhood *Pediatric .Surg.Int* 1998,14,62-65.
- [210] Nirasawa Y., Ito Y. Reproduction Preserving Technique For Benign Cystic Teratoma Of The Ovary. *Ped. Surg. Int.* 1995, 10, 126-128.
- [211] Farzana Pashankar, Md, Juliet P. Hale and al. Is Adjuvant Chemotherapy Indicated In Ovarian Immature Teratomas? A Combined Data Analysis From The Malignant Germ Cell Tumor International Collaborative. *Cancer.* 2016 Jan 15; 122(2): 230–237.

- [212] Slayton RE, Park RC, Silverberg SG, et al. Vincristine, dactinomycin, and cyclophosphamide in the treatment of malignant germ cell tumors of the ovary. A Gynecologic Oncology Group Study (a final report). *Cancer* 1985;56:243-8.
- [213] Ablin AR, Krailo MD, Ramsay NK, et al. Results of treatment of malignant germ cell tumors in 93 children: a report from the Childrens Cancer Study Group. *J Clin Oncol* 1991;9:1782-92.
- [214] Gershenson DM, Morris M, Cangir A, and al. Treatment of malignant germ cell tumors of the ovary with bleomycin, etoposide, and cisplatin. *J Clin Oncol* 1990;8:715-20.
- [215] Cécile Faure-Contier and al, Stratégies TGM 2013 - Etude multicentrique évaluant une stratégie thérapeutique adaptée au pronostic dans les tumeurs germinales malignes non séminomateuses (TGMNS) extra-crâniennes de l'enfant, de l'adolescent et du jeune adulte. Centre Leon Beard. 2013.
- [216] Baranzelli MC, Kramar A, Bouffet E, and al. Prognostic factors in children with localized malignant non seminomatous germ cell tumors. *J Clin Oncol* 1999 ; 17 : 1212-8.
- [217] Patte C, Orbach D, Sudour H, et al. Non seminomatous GCT (NSGCT) in children: final long term results of the French SFOP/SFCE TGM95 protocol. Abstract. *Pediatr Blood Cancer* 2012 ; 59 : 997.
- [218] Faure-Contier C, Rocourt N, Sudour-Bonnange H, Vérité C, Martelli H, Patte C, Frappaz D, Orbach D. Les tumeurs germinales de l'enfant. *Bull Cancer* 2013 ; 100 : 381-91.
- [219] Cushing B, Giller R, Cullen JW, et al. Randomized comparison of combination chemotherapy with etoposide, bleomycin, and either high-dose or standard-dose cisplatin in children and adolescents with high-risk malignant germ cell tumors: a pediatric intergroup study – Pediatric Oncology Group 9049 and Children's Cancer Group 8882. *J Clin Oncol* 2004 ; 22 : 2691-700.
- [220] Rogers PC, Olson TA, Cullen JW, et al. Treatment of children and adolescents with stage II testicular and stages I and II ovarian malignant germ cell tumors: a Pediatric Intergroup Study – Pediatric Oncology Group 9048 and Children's Cancer Group 8891. *J Clin Oncol* 2004 ; 22 : 3563-9.
- [221] Mann JR, Raafat F, Robinson K, et al. The United Kingdom Children's Cancer Study Group's second germ cell tumor study: carboplatin, etoposide, and bleomycin are effective treatment for children with malignant extracranial germ cell tumors, with acceptable toxicity. *J Clin Oncol* 2000 ; 18 : 3809-18.
- [222] Patte C. Traitement des TGM. SMOP, IVème congrès national, 2002, 27-32.
- [223] Hervé Brisse, Sabine Sarnacki, Daniel Orbach, Sylvia Neuenschwander. Département d'Imagerie Médicale, Institut Curie, Paris. Service de Chirurgie Viscérale Pédiatrique, Hôpital Necker-Enfants- Malades, Paris. Département d'Oncologie Pédiatrique, Institut Curie, Paris. Dimanche 27 février 2005.
- [224] T. Sri Paran, A. Mortell, D. Devaney, A. Pinter, P. Puri. Mucinous cystadenoma of the ovary in perimenarchal girls. Department of paediatric surgery, Medical University Hospital, Pecs, Hungary *Pediatr Surg Int*, 2006. 22: 224-227.

- [225] Borgfeldt C., Andolf E. Cancer risk after hospital discharge diagnosis of benign ovarian cyst and endometriosis. *Acta. Obstet. Gynecol. Scand.* 2004, 83, 395-400.
- [226] Anteby E.Y., Ron M., Revel A. et al. Germ cell tumors of the ovary arising after dermoid cyst resection: a longterm follow-up study. *Obstet. Gynecol.* 1994, 83, 605-8.
- [227] Bonazzi C., Peccatori F., and al. Pure ovarian immature teratoma: a unique and curable disease: 10 years experience of 32 prospectively treated patients. *Obstet. Gynecol.* 1994, 84: 598-604.
- [228] Cushing B., Giller R., Ablin A. and al. Surgical resection alone is effective treatment for ovarian immature teratoma in children and adolescents: A Report of the Paediatric Oncologic Group and the Children's Cancer Group. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1999, 181, 353-358.
- [229] Brown Mf., Hebra A., Mc Geelhin K. and al. Ovarian masses in children: A review of 91 cases of malignant and benign masses. *J Pediatr Surg* 1993; 28: 930-932.
- [230] Thoedore C., Terrier-Lacombe M.J., Laplace A. et al. Bilateral germ tumors: 22 years experience at the institute Gustave Roussy. *Br. J. cancer.* 2004, 90, 55-9.
- [231] Patterson DM, Murugesu N, Holden L. and al. A review of the close surveillance policy for stage I female germ cell tumors of the ovary and other sites. *Int J Gynecol Cancer* 18:43-50, 2008.
- [232] Low JJ., Perrin L.C., Crandon et al. Conservative surgery to preserve ovarian function in patients with malignant ovarian germ cell tumor. A review of 44 cases. *Cancer.* 2000, 15; 89, 391-8.
- [233] Zenetta G., Bonazzi C., Cantu M., and al. Survival and reproductive function after treatment of malignant germ cell tumors. *J. Clin. Oncol.* 2001, 19, 1015-20.
- [234] Billmire DF, and al. Surveillance after initial surgery for pediatric and adolescent girls with Stage I ovarian Germ Cell Tumors: Report from the Children's Oncology Group. *American Society of Clinical Oncology. Volume 32. N° 5. February. 2014.*
- [235] Martelli H., Patte C. Gonadal tumours in children. *Arch Pediatr* 2003; 10(3): 246-50.
- [236] Bethes C.A., Mutabagan I.K., Hamond S. and al. Non teratomatous germ cell tumors in children. *J. Paediatric. Surg.* 2003, 38, 331-335.
- [237] Morowitz M., Huff D., Von allmend D. Epithelial ovarian tumor in children: a retrospective analysis. *J. Paediatric Surg.* 2003, 38, 331-335.
- [238] Schilder J.M., Thomson A.M., Depriest P.D., et al. Outcome of reproductive age women with stage IA or IC invasive epithelial ovarian cancer treated with fertility sparing therapy. *Gynecol. Oncol.* 2002, 87, 1-7.
- [239] Shankar K.R., Wakhlu A., Kokal G.K. and al. ovarian adenocarcinoma in premenarchal girl. *J. Paediatric. Surg.* 2001, 36, 511-15.
- [240] M. Delemer-Lefebvre and al. Chimiothérapie intrapéritonéale dans le cancer de l'ovaire. *Gynécologie Obstétrique & Fertilité* Volume 35, Issue 9 September 2007 : P791-796.

-
- [241] Estelle Thebaud and al. Tumeurs des cordons sexuels de l'enfant et de l'adolescent : quelles spécificités ? Bull Cancer 2015; 102: 550-558.
 - [242] Canis M, Bassil S, Wattiez A, and al. Fertility following laparoscopic management of benign adnexal cysts . Hum Reprod 1992 ; 4:529-531.
 - [243] Tangir J. , zeltermand D., MA W. and al , Reproductive function after conservative surgery and chemotherapy for malignant germ cell tumor of the ovary. Obstet. Gynecol 2003, 101, 251-7.
 - [244] Yoshinaka A, Fukasawa I, Sakamoto T, and al. The fertility and pregnancy outcomes of the patients who underwent preservative operation followed by adjuvant chemotherapy for malignant ovarian tumors. Arch . Gynecol. Obstet. 2000, 264, 124-7.
 - [245] Dolmans MM, Lambertini M, Macklon KT, and al . European Recommendations for female Fertility preservation (EU-REFER) : A collaboration between oncologists and fertility specialists . Crit Rev Oncol Hematol 2019; 138:233-240.
 - [246] Lee S, Kim SK, Hwang KJ, et al: Fertility preservation for patients with gynecologic malignancies: The Korean Society for Fertility Preservation clinical guidelines. Clin Exp Reprod Med 2017; 44:175-180.
 - [247] Lass A. The fertility potential of women with a single ovary. Hum Reprod Update. 1999 Sep-Oct; 5(5):546-50 .
 - [248] Camatte S, Rouzier R, Boccarda-Dekeyser J, and al. Prognosis and fertility after conservative treatment for ovarian tumors of limited malignancy: review of 68 cases. Gynecol Obstet Fertil. 2002 Jul-Aug ; 30 (7-8):583-91.
 - [249] Kanazawa K, Suzuki T, Sakamoto K. Treatment of malignant ovarian germ cell tumors with preservation of fertility: reproductive performance after persistent remission. Am J Clin Oncol. 2000 Jun; 23(3):244-8.
 - [250] Zanagnolo V, Sartori E, Galleri G, Pasinetti B, Bianchi U. Clinical review of 55 cases of malignant ovarian germ cell tumors. Eur J Gynaecol Oncol. 2004; 25(3):315-20.
 - [251] Wallace WH, Thomson AB. Preservation of fertility in children treated for cancer. Arch Dis Child. 2003 Jun; 88(6):493-6.
 - [252] Sklar CA, Laquaglia MP. The long-term complications of chemotherapy in childhood genitourinary tumors. Urol Clin North Am. 2000 Aug; 27(3):563-8.
 - [253] E. Péroux, S. Franchi-Abella, D. Sainte-Croix, S. Canale, F. Gauthier, H. Martelli, D. Pariente, C. Adamsbaum. Tumeurs Ovariennes De L'enfant Et De l'adolescente : A Propos D'une Serie De 41 Cas. Journal De Radiologie Diagnostique Et Interventionnelle 2014, 07-11.
 - [254] Servaes S., Victoria T., Lovrenski J., Epelman M. Contemporary Pediatric Gynecologic Imaging Semin Ultrasound Ct Mr 2010 ; 31 (2) : 116-140.
 - [255] Von Allmen D. Malignant lesions of the ovary in childhood. Semin Pediatr Surg 2005; 14(2):100-5.

- [256] Brookfield Kf, Cheung Mc, Koniaris Lg, Sola Je, Fischer Ac. A Population-Based Analysis Of 1037 Malignant Ovarian Tumors In The Pediatric Population. *J Surg* 2009;156(1):45—9.
- [257] Valteau-Couanet D, Dubrel M, Dufour C, Couanet D, Hartmann O, Patte C. Malignant ovarian tumors in childhood. *Arch Pediatr* 2008;15(5):781-2.
- [258] Anthony Ey, Caserta Mp, Singh J, Chen My. Adnexal Masses In Female Pediatric Patients. *Ajr Am J Roentgenol*. 2012 May;198(5):W 426-31 .
- [259] Oltmann Sc, Garcia N, Barber R, Huang R, Hicks B, Fischer A. Can We Preoperatively Risk Stratify Ovarian Masses For Malignancy? *J Pediatr Surg* 2010; 45(1):130—4.
- [260] La Vecchia C, Morris Hb, Draper Gj. Malignant ovarian tumours in childhood in Britain, 1962-1978. *Br J Cancer* 1983; 48(3):363-74.
- [261] Senaldi L, Gopi Rp, Milla S, Shah B. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2015 May; 28(5-6):605-12.
- [262] A.F. O’Neil and al. Alpha-fetoprotein (AFP) as a predictor of outcome for children with germ cell tumours: A report from the Malignant Germ Cell International Consortium (MaGIC). *European Urology Supplements* 18 (4), (2019), 1–34.
- [263] K. Amégbor, T. Darre, A.-K. Alfa, G. Napo-Koura. Epidemiology and pathological profile of childhood ovary tumours in Togo: about 32 cases. *Bull Cancer* vol. 96 . N° 6 . juin 2009.
- [264] E. Peroux and al. Tumeurs ovariennes de l’enfant et de l’adolescente : à propos d’une série de 41 cas. *Journal de radiologie diagnostique et interventionnelle*. 2015. 96:39-59.
- [265] Hongqian Liu, Xiangao Wang, Donghao Lu, Zhihong Liu and Gang Shi. Ovarian masses in children and adolescents in China: analysis of 203 cases. *Journal of Ovarian Research* 2013, 6:47.
- [266] Madhumita Mukhopadhyay and al. Ovarian cysts and tumors in infancy and childhood. *J Indian Assoc Pediatr Surg*. 2013 Jan-Mar; 18(1): 16-19.
- [267] Pattama Chaopotong, Suwanit Therasakvichya, Chairat Leelapatanadit, Atthapon Jaishuen, Sompop Kuljarusnont. Ovarian cancer in children and adolescents : Treatment and reproductive outcomes. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, Vol 16, 2015.
- [268] R. Khemakhem , Y. Ben Ahmed a, W. Ben Ftina a, F. Noura a, A. Charieg a, S. Ghorbel a, S. Jlidi a, F. Chennoufi a, S. Barsaoui b, W. Douira c, I. Bellagha c, B. Chaouachi . Ovarian cysts and tumors in Tunisian children. Diagnosis and therapeutic management. *Journal de pédiatrie et de puériculture* (2012) 25, 8-13.
- [269] Shih-Ming Chu, MD; Yung-Ching Ming. Ovarian tumors in the pediatric age group : 37 Cases treated over an 8-year period. *Chang Gung Med J* Vol. 33 N°2 March-April 2010.
- [270] Takaharu Oue and al . Treatment and ovarian preservation in children with ovarian tumors. *Journal of Pediatric Surgery* . Volume 50, Issue 12, December 2015, Pages 2116-2118.
- [271] Say-Tin Yeap and al . Pediatric malignant ovarian tumors : 15 Years of experience at a single institution. *Pediatrics and Neonatology* (2011) 52, 140-144.

- [272] Hamdi Cihan Emeksiz and al . Age specific frequencies and characteristics of ovarian cysts in children and adolescents . J Clin Res Pediatr Endocrinol 2017 ;9(1):58-62.
- [273] Gupta N, Yadav M, Gupta V, Chaudhary D, U. Patne SC. Distribution of various histopathological types of ovarian tumors : A study of 212 cases from a tertiary care center of Eastern Uttar Pradesh. J Lab Physicians 2019;11:75-81.
- [274] Marginean CO and al . Pediatric ovarian tumors, a challenge for pediatrician and gynecologist. Medicine (2019) 98:16.
- [275] Sadeghian N and al. Types and frequency of ovarian masses in children over a 10-year period. Caspian J Intern Med 2015; 6(4):220-223.
- [276] Vázquez Rueda F, Murcia Pascual FJ, Siu Uribe A, Ortega Salas RM, Escassi Gil Á, Garrido Pérez JI, et al. Análisis de los tumores sólidos ováricos pediátricos en nuestra población. An Pediatr (Barc). 2020;92:88–93.
- [277] Mingxing Zhang and al,.Ovarian Masses in Children and Adolescents - An Analysis of 521 Clinical Cases.J Pediatr Adolesc Gynecol 27 (2014) .73-77.
- [278] R.N. Eskander.,R.E. Bristow.,N.C. Saenz .,C.C. Saenz .A Retrospective Review of the Effect of Surgeon Specialty on the Management of 190 Benign and Malignant Pediatric and Adolescent Adnexal Masses.J Pediatr Adolesc Gynecol .24 .(2011). 282-285.
- [279] Patrick K. Akakpo ;,Leonard Derkyi-Kwarteng.,Solomon E. Quayson., Richard K. Gyasi., and Jehoram T. T. Anim.Ovarian Tumors in Children and Adolescents: A 10-Yr Histopathologic Review in Korle-Bu Teaching Hospital, Ghana.Int J Gynecol Pathol Vol. 35, No. 4, July 2016.
- [280] Demirtürk HC, Tanriverdi HI, Günşar C, Yılmaz Ö, Şencan A, et al. (2017) Ovarian pathologies in childhood. Int J Pediatr Child Care. 2(1): 1-3.
- [281] Arin L. Madenci and al . Multicenter pre-operative assessment of pediatric ovarian malignancy. Journal of pediatric surgery 54 (2019) 1921–1925.
- [282] Manoja V, Pramood M, Jyothi V, Chandrashekar KP. Clinicopathological study of ovarian tumours: A 2-year study. Int J Sci Stud 2017;5:300-5.
- [283] Desa DJ.Follicular ovarian cyst in stillbirth and neonates. Arch Dis Child 1975;50:45-50.
- [284] Manjiri S,Padmalatha SK, Shetty J . Management of complex ovarian cysts in newborns – Our Experience.Journal of Neonatal Surgery 2017; 6(1):3.
- [285] Canarelli JP, Plancq MC, Bob’oyono JM, Ricard J. Kyste volumineux de l’ovaire chez l’enfant. Stratégie thérapeutique. Chirurgie (Paris) 1993;130:525—8.
- [286] Flamant F, Olive D, Bienaymé J. Traitement des tumeurs germinales malignes de l’ovaire de l’enfant. Ann Pediatr (Paris) 1987;34:47—52.
- [287] Emma Bryant.Ovarian cysts and tumours in children and adolescents.Obstetrics & gynaecology forum 2018; 28:17-20.
- [288] Xiaokun Lin and al . Gonadal germ cell tumors in children a retrospective review of a 10-year single-center experience. Medicine (2017) 96:26.

- [289] Ribault L, Barthe BL. Les tumeurs bénignes de l'ovaire chez la fillette. À propos de trois cas en Afrique. *Rev Fr Gynecol Obstet* 1989;84:443—5.
- [290] Lardy H, Robert M. Kystes de l'ovaire présumés bénins en période péri-pubertaire (10 à 16 ans). *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2001;30(hors série1):4594—9.
- [291] Elizabeth J. Renaud and al. Ovarian masses in the child and adolescent: An American Pediatric Surgical Association Outcomes and Evidence-Based Practice Committee systematic review. *Journal of Pediatric Surgery*. 2019 Mar;54(3):369-377.
- [292] Yang C, Wang S, Li CC, and al. Ovarian germ cell tumors in children: a 20-year retrospective study in a single institution. *Eur J Gynaecol Oncol* 2011;32(3):289—92.
- [293] Khi C, Low JJ, Tay EH, and al. Malignant ovarian germ cell tumors : the KK Hospital experience. *Eur J Gynaecol Oncol* 2002;23(3):251—6.
- [294] Madenci AL, Levine B, Laufer MR, and al. Preoperative risk stratification of children with ovarian tumors. *J Pediatr Surg* 2016;51:1507—12.
- [295] Papic JC, Finnell SM, Slaven JE, Billmire DF, Rescorla FJ, Leys CM. Predictors of ovarian malignancy in children: overcoming clinical barriers of ovarian preservation. *J Pediatr Surg*. 2014;49:144—147.
- [296] Tsai JY, Saigo PE, Brown C, and al. Diagnosis, pathology, staging, treatment, and outcome of epithelial ovarian neoplasia in patients age < 21 years. *Cancer* 2001;91 (11):2065—70.
- [297] Schumer ST and al. Granulosa cell tumor of ovary. *J Clin Oncol* 2003;21(6):1180-9.
- [298] Millet I and al. Aspects en imagerie des tumeurs de la granulosa de l'ovaire ;à propos de trois cas. *Journal de Radiologie* (2011) 92; 236-242.
- [299] Pomeranz AJ, Sabnis S. Misdiagnoses of ovarian masses in children and adolescents. *Pediatr Emerg Care*. 2004;20(3):172-174.
- [300] Hayes-Jordan A. Surgical management of the incidentally identified ovarian mass. *Semin Pediatr Surg*. 2005;14(2):106-110.
- [301] Outwater EK, Wagner BJ, Mannion C, McLarney JK, Kim B. Sex cord-stromal and steroid cell tumors of the ovary. *Radiographics*. 1998 Nov-Dec;18(6):1523-46.
- [302] Amies Oelschlager AM, Gow KW, Morse CB, Lara-Torre E. Management of large ovarian neoplasms in pediatric and adolescent females. *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2016;29(2):88-94.
- [303] Timmerman D, Schwarzler P, Collins WP, Claerhout F, Coenen M, Amant F, and al. Subjective assessment of adnexal masses with the use of ultrasonography: an analysis of interobserver variability and experience. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1999;13:11-6.
- [304] Valentin L. Prospective cross-validation of Doppler ultrasound examination and gray-scale ultrasound imaging for discrimination of benign and malignant pelvic masses. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1999;14:273-83.

- [305] Levine D, Brown DL, Andreotti RF, Benacerraf B, Benson CB, Brewster WR, and al. Management of asymptomatic ovarian and other adnexal cysts imaged at US Society of Radiologists in Ultrasound consensus conference statement. *Ultrasound Q* 2010;26:121-31.
- [306] Brun JL, Fritel X, Aubard Y, Borghese B, Bourdel N, Chabbert- Buffet N, and al. Management of presumed benign ovarian tumors : updated French guidelines. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2014;183:52-8.
- [307] Timmerman D, Testa AC, Bourne T, Ameye L, Jurkovic D, Van Holsbeke C, and al. Simple ultrasound-based rules for the diagnosis of ovarian cancer. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008;31:681-90.
- [308] Gonzalez DO, Minneci PC, Deans KJ. Management of benign ovarian lesions in girls: a trend toward fewer oophorectomies. *Curr Opin Obstet Gynecol*.2017;29(5):289-294.
- [309] Kaijser J, Van Hoorde K, Van Calster B, and al. Diagnosing adnexal tumours before surgery : a critical appraisal of recent evidence. *The Obstetrician & Gynaecologist*. 2015;17(3):163-171.
- [310] Timmerman D, Valentin L, Bourne TH, Collins WP, Verrelst H, Vergote I. Terms, definitions and measurements to describe the sonographic features of adnexal tumors : a consensus opinion from the International Ovarian Tumor Analysis (IOTA) Group. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000;16:500-5.
- [311] C.C. Cabrera Chamorro, C.A. Caicedo Paredes, E.A. Portillo Bastidas, F.I. Pantoja Chamorro, C.E. Villamil Giraldo, G. Chávez Betancourt, and al. Diagnóstico y manejo de masas ováricas en pacientes pediátricas. *Cir Pediatr*, 31 (2018), p134-139.
- [312] Abbas PI, Elder SC, Mehollin-Ray AR, and al. Ovarian lesion volumes as a screening tool for malignancy in adolescent ovarian tumors. *J Pediatr Surg* 2015;50(11):1933-6.
- [313] Dane B, Dane C, Kiray M, Cetin A. Sonographic findings in adnexal torsion: a report of 34 cases. *Arch Gynecol Obstet* 2009 ; 279: 841– 844.
- [314] Shadinger LL, Andreotti RF, Kurian RL: Preoperative sonographic and clinical characteristics as predictors of ovarian torsion. *J Ultrasound Med* 2008;27:7– 13.
- [315] Marro A, Allen LM, Kives SL, Moineddin R, Chavhan GB. Simulated impact of pelvic MRI in treatment planning for pediatric adnexal masses. *Pediatr Radiol*. 2016;46(9):1249–57.
- [316] B.Damarey and al.Tératomes ovariens matures et immatures : caractéristiques en échographie, TDM et IRM. *J Radiol* 2010 ; 9 1 : 27-36.
- [317] Rha.SE and al .MRI Manifestations of mature Ovarian Cystic Teratomas. *AJR Am J Roentgenol*.2004;183:743-50.
- [318] Chiou SY and al . Adnexal torsion: new clinical and imaging observations by sonography, computed tomography, and magnetic resonance imaging. *J Ultrasound Med*. 2007;26:1289– 1301.
- [319] C.E.B.Cavalcante and al. Study of magnetic resonance with diffusion in patients in childhood and adolescents with extracranial Germ Cell Tumours. *European Urology Supplements* 18 (4), (2019), 1-34.

- [320] Ratner ES, Staib LH, Cross SN et al . The clinical impact of gynecologic MRI. *AJR Am J Roentgenol* (2015);204:674-680.
- [321] Descargues G, Tinlot-Mauger F, Gravier A, Lemoine JP, Marpeau L. Adnexal torsion: a report on forty-five cases. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2001;98:91—6.
- [322] Eitan R, Galoyan N, Zuckerman B, and al. The risk of malignancy in post-menopausal women presenting with adnexal torsion. *Gynecol Oncol* 2007;106: 211-4.
- [323] Hasson J, Tsafrir Z, Azem F, Bar-On S, Almog B, Mashiach R, and al. Comparison of adnexal torsion between pregnant and nonpregnant women. *Am J Obstet Gynecol* 2010 ;202 :536.p1- 6.
- [324] Mazouni C, Bretelle F, Ménard JP, Blanc B, Gamberre M. Diagnosis of adnexal torsion and predictive factors of adnexal necrosis. *Gynecol Obstet Fertil* 2005;33:102—6.
- [325] Pansky M, Smorgick N, Herman A, Schneider D, Halperin R. Torsion of normal adnexa in postmenarchal women and risk of recurrence. *Obstet Gynecol* 2007;109: 355—9.
- [326] Shadinger LL, Andreotti RF, Kurian RL. Preoperative sonographic and clinical characteristics as predictors of ovarian torsion. *J Ultrasound Med* 2008;27:7—13.
- [327] Smorgick N, Maymon R, Mendelovic S, Herman A, Pansky M. Torsion of normal adnexa in postmenarcheal women: can ultrasound indicate an ischemic process? *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008;31:338—41.
- [328] Tsafrir Z, Hasson J, Levin I, Solomon E, Lessing JB, Azem F. Adnexal torsion: cystectomy and ovarian fixation are equally important in preventing recurrence. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2012;162:203—5.
- [329] Deffieux.X and al.Complications of presumed benign ovarian tumors.*Journal de Gynecologie ´ Obstetrique ´ et Biologie de la Reproduction* (2013) 42, 816—832.
- [330] Tobiume T, Shiota M, Umemoto M, Kotani Y, Hoshiai H. Predictive factors for ovarian necrosis in torsion of ovarian tumor. *Tohoku J Exp Med* 2011;225:211-4.
- [331] Stankovic ZB, Djukic MK, Savic D, and al. Pre-operative differentiation of pediatric ovarian tumors : morphological scoring system and tumor markers. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2006;19(10):1231-8.
- [332] Mc Carthy J, Erickson K, Smith Y, and al. Premenarchal ovarian torsion and elevated CA-125. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2009, 23:47—50.
- [333] E. Lara-Torre. Ovarian neoplasias in Children. *J Pediatr Gynecol.* 2002;15(1):47-52.
- [334] Sengar AR, Kulkarni JN . Growing teratoma syndrome in a post laparoscopic excision of ovarian immature teratoma. *J Gynecol Oncol* 2010; 21:129.
- [335] Hermans AJ, Kluivers KB, Janssen LM and al. Adnexal masses in children, adolescents and women of reproductive age in the Netherlands: A nation wide population-based cohort study. *Gynecol Oncol.* 2016;143(1):93—7.

- [336] Sugarbaker P.H., Averbach A.M. (1996) Krukenberg syndrome as a natural manifestation of tumor cell entrapment. In: Sugarbaker P.H. (eds) *Peritoneal Carcinomatosis: Principles of Management*. Cancer Treatment and Research, vol 82.p 163-191 .Springer, Boston, MA.
- [337] de Silva KS, Kanumakala S, Grover SR, Chow CW, Warne GL. Ovarian lesions in children and adolescents-An 11-year review. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2004;17(7):951-7.
- [338] Rogers EM, Casadiego Cubides G, Lacy J, Gerstle JT, Kives S, Allen L. Preoperative risk stratification of adnexal masses: Can we predict the optimal surgical management? *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2014;27(3):125–8.
- [339] Norris HJ, Jensen RD. Relative frequency of ovarian neoplasms in children and adolescents. *Cancer* 1972;30:713-9.
- [340] Breen J, Maxson W: Ovarian tumors in children and adolescents. *Clin ObstetGynecol* 1977; 20:607e23.
- [341] Abu-Rustum NR, Chi DS, Curtin JP. Epithelial ovarian cancer. *Curr Probl Surg* 1999;36:5-53.
- [342] Ray-Coquard I. and al. *Tumeurs rares de l’ovaire : stratégies thérapeutiques et organisation de la prise en charge*. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Gynécologie, 680-A-50, 2011.
- [343] Priya V.Clinicopathological profile of ovarian tumors in the age group 10-20 years. *Int J Reprod Contracept Obstet Gynecol*. 2017 Mar;6(3):877-880.
- [344] Anand Mohapatra and I .A Rare Case of Uterine Torsion With Juvenile Granulosa Cell Tumor in the Pediatric Patient. *UROLOGY* 128, 2019: 87–89.
- [345] Audebert A. Kystes de l’ovaire de l’adolescente. *mt Médecine de la Reproduction, Gynécologie Endocrinologie* 2013 ; 15 (4) : 378-86.
- [346] Raynal P, Lewin F. Prise en charge des kystes ovariens de l’adolescente. In : *Mises à jour en Gynécologie Médicale*. Paris : CNGOF, 2003;1: 198-208.
- [347] Diamond MP, Baxter JW, Peerman CG, Jr., and al. Occurrence of ovarian malignancy in childhood and adolescence : A community wide evaluation. *Obstet Gynecol* 1988;71:858.
- [348] Deprest J, Moerman P, Corneillie P, and al. Ovarian borderline mucinous tumor in a premenarchal girl: Review on ovarian epithelial cancer in young girls. *Gynecol Oncol* 1992;45:219.
- [349] Duke DS, Yoo EY, Newton C, and al. A rare cause of vaginal bleeding in a 7-month-old female infant. *J Pediatr Surg* 2008;43: p1-4.
- [350] Lindfors O. Primary ovarian neoplasms in infants and children: a study of 81 cases diagnosed in Finland and Sweden. *Ann Chir Gynaecol Suppl* 1971;177:1-6.
- [351] Morowitz M, Huff D, von Allmen D. Epithelial ovarian tumors in children. a retrospective analysis. *J Pediatr Surg* 2003;38:331-5; p 331-5.
- [352] Castleberry RP, Cushing B, Perlman E, and al. Germ cell tumors. In : Pizzo PA, Poplack DG, eds. *Principles and Practice of Pediatric Oncology* (ed 3). Philadelphia, PA: Lippincott–Raven, 1997:921-45.

- [353] Acosta A, Kaplan AL, Kaufman RH. Gynecologic cancer in children. *Am J Obstet Gynecol*. 1972;112(7): 944–52.
- [354] Bass J. The sonographic appearance of the hemorrhagic ovarian cyst in adolescents. *J Ultrasound Med* 1984;3:509-13.
- [355] Granberg S, and al. Ultrasound-guided puncture of cystic tumors in the lower pelvis of young women. *J Clin Ultrasound* 1989;17:107-11.
- [356] Gribbon M, Ein SH, Mancier K. Pediatric malignant ovarian tumors: A 43-year review. *J Pediatr Surg*. 1992;27(4):480–4.
- [357] Hassan E, Creatsas G, Deligeorgiou E, and al. Ovarian tumors during childhood and adolescence. A clinicopathological study. *Eur J Gynaecol Oncol* 1999;20:124.
- [358] Lack EE, Young RH, Scully RE. Pathology of ovarian neoplasms in childhood and adolescence. *Pathol Annu* 1992;27:281-356.
- [359] Scully RE and al. Histological typing ovarian tumors. WHO. second ed. Springer Berlin. 1996.
- [360] Scully RE and al. Tumor of ovary mal-developed gonads, fallopian tube, and broad ligament. *Atlas of tumor pathology. AFIP. Washington* third ed. Fascicle 23. 1996.
- [361] M.C. Vacher-Lavenu. Histologie des kystes bénins borderline de l'ovaire et dystrophies sous-péritonéales. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2001 ; 30 (Hors série 1) : 4S12-4S19.
- [362] Skinner M, Schlatter M, Heifetz S, and al : Ovarian neoplasms in children. *Arch Surg* 1993; 128:p849-53.
- [363] Eltabbakh GH, Natarajan N, Piver S, and al. Epidemiologic differences between women with borderline ovarian tumors and women with epithelial ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 1999;74:103-7.
- [364] Gershenson D, Silva E, Levy L, and al. Ovarian serous borderline tumors with invasive peritoneal implants. *Cancer* 1998;82:1096-103.
- [365] Fotiou S. Ovarian malignancies in adolescence. *Ann N Y Acad Sci* 1997;816:338-46.
- [366] Leake J, Currie JL, Rosenshein NB, and al. Long-term follow-up of serous ovarian tumors of low malignant potential. *Gynecol Oncol* 47:150-158, 1992.
- [367] Grace Whiteley and al. Ovarian vein sampling, and serum and urine testosterone monitoring in ovarian Leydig cell tumors: A report of two cases. *Case Reports in Women's Health* 25 (2020) e00159 .
- [368] Young RH, Dickersin GR, Scully RE. Juvenile granulosa cell tumor of the ovary. A clinicopathological analysis of 125 cases. *Am J Surg Pathol* 1984;8:575-96.
- [369] Vassal G, Flamant F, Caillaud JM, and al. Juvenile granulosa cell tumor of the ovary in children: a clinical study of 15 cases. *J Clin Oncol* 1988 ; 6: 990-5.
- [370] Merras-Salmio L, Vettenranta K, Mottonen M, and al. Ovarian granulosa cell tumors in childhood. *Pediatr Hematol Oncol* 2002;19:145-56.

- [371] Chan LF, Storr HL, Scheimberg I, and al. Pseudo-precocious puberty caused by a juvenile granulosa cell tumour secreting androstenedione, inhibin and insulin-like growth factor-I. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2004;17:679-84.
- [372] Koksali Y, Reisli I, Gunel E, and al. Galactorrhoea-associated granulosa cell tumor in a child. *Pediatr Hematol Oncol* 2004;21:101-6.
- [373] Diallo Moussa and al. Sertoli-Leydig cell tumor of the ovary: case study of a 22-year old woman. *Pan African Medical Journal*. 2016; 25-36.
- [374] Schneider DT, Janig U, Calaminus G, and al. Ovarian sex cord-stromal tumors: a clinicopathological study of 72 cases from the Kiel Pediatric Tumor Registry. *Virchows Arch* 2003;443:549-60.
- [375] Colombo N, Parma G, Zanagnolo V and al. Management of ovarian stromal cell tumors. *J Clin Oncol*. 2007;25(20):2944-51.
- [376] Chalvardjian A, Derzko C. Gynandroblastoma: its ultrastructure. *Cancer* 1982; 50 :710-21.
- [377] M. Kapella and al. Gynandroblastoma: a rare ovarian tumour. Case report. *Gynécologie Obstétrique ; Fertilité* Volume 35, n° 3. (mars 2007) . 228-231 .
- [378] Ehren IM, Mahour GH, Isaacs H Jr . Benign and malignant ovarian tumors in children and adolescents. A review of 63 cases. *Am J Surg* (1984); 147: 339-344.
- [379] Surratt JT, Siegel MJ. Imaging of pediatric ovarian masses. *Radiographics* 2001; 11:533-48.
- [380] Willis RA . Secondary tumours of the ovaries. In: Willis RA (ed) *Spread of tumours in the human body*, 3rd edn. (1973) Butterworths, London, 219-227.
- [381] Andrews PE, Kelalis PP, Haase GM Extrarenal Wilms' tumor: Results of the National Wilms' Tumor Study. *J Pediatr Surg* (1992) 27:1181-1184.
- [382] Coppes MJ, Wilson PC, Weitzman S . Extrarenal Wilms' tumor: Staging, treatment, and prognosis. *J Clin Oncol* (1991) 9:167-174.
- [383] Diguisto C, Winer N, Benoist G and al. In-utero aspiration vs expectant management of anechoic fetal ovarian cysts: Open randomized controlled trial. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2018;52(2):159-64.
- [384] Perrotin F, Potin J, Haddad G, Sembely-Taveau C, Lansac J, Body G. Fetal ovarian cysts: A report of three cases managed by intrauterine aspiration. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2000;16(7):655-9.
- [385] Heling KS, Chaoui R, Kirchmair F, Stadie S, Bollmann R. Fetal ovarian cysts: Prenatal diagnosis, management and postnatal outcome. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2002;20(1):47-50.
- [386] Tyraskis A, Bakalis S, David AL, Eaton S, De Coppi P. A systematic review and meta-analysis on fetal ovarian cysts: Impact of size, appearance and prenatal aspiration. *Prenat Diagn*. 2017;37(10):951-8.

- [387] Ahmed Elgendy, Sherif Shehata .National survey on current management of ovarian tumors in pediatric age group.Egyptian Pediatric Association Gazette 66 (2018) 91–95.
- [388] Piippo S, Mustaniemi L, Lenko H, Aine R, Maenpaa J: Surgery for ovarian masses during childhood and adolescence: report of 79 cases. J Pediatr Adolesc Gynecol 1999;12:223–227.
- [389] Karpelowsky JS, Hei ER, Matthews K: Laparoscopic resection of benign ovarian tumours in children with gonadal reservation. Pediatr Surg Int 2009;25: 251– 254.
- [390] Cohen SB, Wattiez A, Seidman DS, and al . Laparoscopy versus laparotomy for detorsion and sparing of twisted ischemic adnexa. JSLS 2003; 7:295.
- [391] V.Peretti and al . Single-port versus mini-laparoscopy in benign adnexal surgery: Results of a not randomized pilot study.Gynécologie Obstétrique & Fertilité Volume 44, Issue 11, November 2016, p 620-628.
- [392] Park KH, Chung JE, Kim JY, and al. Operative laparoscopy in treating benign ovarian cysts. Yonsei Med J 1999;40:608-12.
- [393] Pados G, Tsolakidis D, Bontis J. Laparoscopic management of the adnexal mass. Ann N Y Acad Sci 2006;1092:211–28.
- [394] Mithat GÜNAYDIN.Over kitlelerine laparoskopik yaklaşım.Çocuk Cerrahisi Dergisi 30(Ek sayı 3):263-272, 2016.
- [395] Dural O, Yasa C, Bastu E, and al. Laparoscopic outcomes of adnexal surgery in older children and adolescents. J Pediatr Adolesc Gynecol 2017;30(1):128–31.
- [396] Shapiro EY, Kaye JD, Palmer LS. Laparoscopic ovarian cystectomy in children. Urol- ogy 2009;73(3):526–8.
- [397] Savasi I, Lacy JA, Gerstle JT, and al. Management of ovarian dermoid cysts in the pediatric and adolescent population. J Pediatr Adolesc Gynecol 2009;22:360–4.
- [398] Leng J, Lang J, Zhang J, and al. Role of laparoscopy in the diagnosis and treatment of adnexal masses. Chin Med J (Engl) 2006;119: 202–6.
- [399] F Meynol,H Steyaert, JS.Valla.Adnexa. torsion in children: earlier diagnosis and treatment by laparoscopy.Archives de Pédiatrie .Volume 4, Issue 5, May 1997, Pages 416-419.
- [400] Broach AN, Mansuria SM, Sanfilippo JS: Pediatric and adolescent gynecologic laparoscopy. Clin Obstet Gynecol 2009;52:380– 389.
- [401] Lo Lm, Chang SD, Horng SG, Yan TY, Lee CL, Liang CC: Laparoscopy versus laparotomy for surgical intervention of ovarian torsion. J Obstet Gynaecol Res 2008;34:1020– 1025.
- [402] Shiota M, Kotani Y, Umemoto M, and al. Study of the correlation between tumor size and cyst rupture in laparotomy and laparoscopy for benign ovarian tumor: is 10 cm the limit for laparoscopy? J Obstet Gynaecol Res 2012; 38:531.
- [403] Marginean CO, Melit, LE, Chinces,an M, and al. Communication skills in paediatrics-the relationship between pediatrician and child. Medicine (Baltimore). 2017 Oct;96(43):e8399.

- [404] Lee LC, Sheu BC, Chou LY, and al : An easy new approach to the laparoscopic treatment of large adnexal cysts. *Minim Invasive Ther Allied Technol* 2011; 20:150.
- [405] Gocemen A, Atak T, Ucar M, et al: Laparoscopic-assisted cystectomy for large adnexal cysts. *Arch Gynecol Obstet* 2009; 279:17.
- [406] Yi SW. Minimally invasive management of huge ovarian cysts by laparoscopic extracorporeal approach. *Minim Invasive Ther Allied Technol* 2012; 21:429.
- [407] Kumakiri J, Kikuchi I, Ozaki R, and al. Feasibility of laparoscopically assisted extracorporeal cystectomy via single incision using an adjustable-view laparoscope to treat large benign ovarian cysts: comparison with conventional procedure. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2013; 168:64.
- [408] Ehrlich P, Teitelbaum DH, Hirschl RB, and al. Excision of large cystic ovarian tumors: combining minimal invasive surgery techniques and cancer surgery the best of both worlds. *J Pediatr Surg* 2007; 42:890.
- [409] Fawcett SL, Gomez AC, Barter SJ, Ditchfield M, Set P. More harm than good? The anatomy of misguided shielding of the ovaries. *Br J Radiol.* 2012;85(1016):442-447. doi:10.1259/bjr/25742247.
- [410] Loh AH, Ong CL, Lam SL, Chua JH, Chui CH. Pediatric risk of malignancy index for preoperative evaluation of childhood ovarian tumors. *Pediatr Surg Int.* 2012;28(3):259-266.
- [411] Celik A, Ergün O, Aldemir H, Ozcan C, Ozok G, Erdener A ve ark. Long-term results of conservative management of adnexal torsion in children. *J Pediatr Surg.* 2005; 40(4):704-708.
- [412] Wageman R, Williams RR. Conservative therapy for adnexal torsion: A case report. *J Reprod Med* 1990; 35:833.
- [413] Breech L, Hillard P. Adnexal torsion in pediatric and adolescent girls. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2005; 17:483–9.
- [414] Quint EH, Smith YR. Ovarian surgery in premenarchal girls. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 1999 ; 12:27-30.
- [415] Darrell L. Cass and al. Surgery for Ovarian Masses in Infants, Children, and Adolescents: 102 Consecutive Patients Treated in a 15-Year Period. *Journal of Pediatric Surgery*, Vol 36, No 5 (May), 2001: pp 693-699.
- [416] Beaunoyer M., Chapdelaine J., Bouchard S., Ouimet A. Asynchronous Bilateral Ovarian Torsion. *J. Paediatr. Surg.* 2004, 39, 746-99.
- [417] Somerville M .Grimes D.A; Kooning P .And Al .Ovarian Neoplasms and The Risk Of Adnexal Torsion *Am J.Obstet.Gynecol.*1991,164,577-78.
- [418] Hernon M, McKenna J, Busby G, and al. The histology and management of ovarian cysts found in children and adolescents presenting to a children's hospital from 1991 to 2007: a call for more paediatric gynaecologists. *BJOG* 2010; 117:181–184.

- [419] Oelsner G., Admon D., Bider D. and al. Long term follow-up the twisted ischemic adnexa managed by detorsion. *Fertil. Steril.* 1993, 50, 976-979.
- [420] Peeraully . R, Henderson K, Fairbrother K, Patel . R, Fraser . N, Shenoy. M, Williams . A, Effect of surgical specialty on management of adnexal masses in children and adolescents: An 8-year single centre review, *Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology* (2019).
- [421] Yasmine Yousef , CM, Valentina Pucci , Sherif Emil .The Relationship between Intraoperative Rupture and Recurrence of Pediatric Ovarian Neoplasms: Preliminary Observations.*J Pediatr Adolesc Gynecol* 29 (2016) 111-116.
- [422] M. Bazot and al .Pathologie fonctionnelle de l'ovaire .*J Radiol* 2000;81:1801-1818.
- [423] Litz C, Danielson PD, Chandler NM. Single incision laparoscopic surgery for pediatric adnexal pathology. *J Pediatr Surg* 2014;49(7):1156–8 .
- [424] Eltabbakh GH, Kaiser JR. Laparoscopic management of a large ovarian cyst in an adolescent. A case report *J Reprod Med* 2000;45(3):231–4.
- [425] Ateş O, Karakaya E, Hakküder G, and al. Laparoscopic excision of a giant ovarian cyst after ultrasound-guided drainage. *J Pediatr Surg* 2006;41(10):p9-11.
- [426] Saqib H. Qazi and al.Approaches to the management of pediatric ovarian masses in the 21st century: Systematic review and meta-analysis.*Journal of Pediatric Surgery* 55 (2020) 357–368.
- [427] Chabaud-Williamson M, Netchine I, Fasola S, and al. Ovarian-sparing surgery for ovarian teratoma in children. *Pediatr Blood Cancer*.2011;57:429-434.
- [428] Ozcan R, Kuruoğlu S, Dervisoğlu S, and al. Ovary-sparing surgery for teratomas in children. *Pediatr Surg Int* 2013;29:233-7.
- [429] Dani O. Gonzalez and al.Variability in surgical management of benign ovarian neoplasms in children.*Journal of Pediatric Surgery* 52 (2017) 944–950.
- [430] K. Jardon and al.How I perform.... an ovariopexy after adnexal torsion.*Gynécologie Obstétrique & Fertilité* 34 (2006) 529–530.
- [431] Ares M, Sarihan H . Oophoropexy in children with ovarian torsion. *Eur J Pediatr Surg* 2004;14:168–171.
- [432] Nagel TC and al .Oophoropexy to prevent sequential or recurrent torsion . *J.Am.Assoc.Gynecol.Laparos.*1997,4,495-98.
- [433] Brewer M.,Gerhenson D.M.,Herzog C.E and al .Outcome and reproductive function after chemotherapy for ovarian dysgerminoma *J.Clin.Oncol.* 1999,17:p2670-74.
- [434] Wollner N, Ghavimi F, Wachtel A, Luks E, Exelby P, Woodruff J. Germ cell tumors in children: gonadal and extragonadal. *Med Pediatr Oncol* 1991;19:228-39.
- [435] Kathleen F. Brookfield and al .A Population-Based Analysis of 1037 Malignant Ovarian Tumors in the Pediatric Population.*Journal of Surgical Research* 156, 45–49 (2009).

-
- [436] Billmire DF, D von Schweinitz. Department of Surgery, Indiana University, USA; Department of Pediatric Surgery, University of Munich, Germany. Principles of surgical treatment for germ cell tumours in children. *European Urology Supplements* 18 (4), (2019), 1–34.
 - [437] Cartault A , Caula-Legriel S, Baunin C et al . Ovarian masses in adolescent girls. *Endocr Dev* .(2012)22:194–207.
 - [438] D. Nasioudis, M. Frey, E. Chapman-Davis, T. Caputo, K. Holcomb. Fertility-preserving surgery for advanced stage ovarian germ cell tumors. *Gynecol Oncol*, 147 (2017), pp. 493-496.
 - [439] Jinsup Kim and al. Prognostic factors in children with extracranial germ cell tumors treated with cisplatin-based chemotherapy. *Korean J Pediatr* 2015;58(10):386-391.
 - [440] Stern JW, Bunin N. Prospective study of carboplatin-based chemotherapy for pediatric germ cell tumors. *Med Pediatr Oncol* 2002;39: 163-7.
 - [441] S. Braungart, R. Craigie, P. Losty. Controversies in the management of ovarian tumours in prepubertal children: a BAPS and UK CCLG Surgeons Cancer Group National Survey. *J Pediatr Surg*, 53 (2018), p 2231-2234.
 - [442] B. Fresneau, D. Orbach, C. Faure-Contier, H. Sudour-Bonnange, C. Verite, V. Gandemer , M. Pasquet , S. Fasola, A. Rome , S. Raimbault, H. Martelli, D. Frappaz, G. Le Teuff , C. Patte. Is alpha-fetoprotein decline a prognostic factor of childhood non-seminomatous germ cell tumours? Results of the French TGM 95 study. *European Journal of Cancer* 95 (2018): 11-19 .
 - [443] Brown J, Shvartsman HS, Deavers MT, and al. The activity of taxanes in the treatment of sex cord-stromal ovarian tumors. *J Clin Oncol* 2004;22:3517-23.
 - [444] Lambert HE, Gregory WM, Nelstrop AE, and al. Long-term survival in 463 women treated with platinum analogs for advanced epithelial carcinoma of the ovary: life expectancy compared to women of an age-matched normal population. *Int J Gynecol Cancer* 2004;14:772-8.
 - [445] A. Laprie et al. Radiothérapie des cancers de l'enfant . *Cancer. Radiothérapie* 20S (2016) S216–S226.
 - [446] Cosset JM, Chargari C, Demoor D, Giraud P, Helfre S, Mornex F, et al. Prévention des cancers radio-induits. *Cancer Radiother* 2016;20.
 - [447] Aurélie. Graff ,.Sophie.Christin-Maitre. Insuffisance ovarienne prématurée. *Endocrinologie en Gynécologie et Obstétrique* (2e édition) 2019, Pages 87-96.
 - [448] Elaine M. Zeman, Eric C. Schreiber, and Joel E. Tepper. Basics of Radiation Therapy. Chapter 27. P431-460.
 - [449] Patte C, Orbach D, Rubie H, Edan C, Pichon F, Schmitt C, et al. Treatment strategy for extracranial secreting germ cell tumors adapted to stage and AFP level. Updated results of the cisplatin based protocol TGM95 of the SFOP. *Med Pediatr Oncol* 2004;43:361.
 - [450] Dickerman JD. The late effects of childhood cancer therapy. *Pediatrics* 2007;119:554- 68.

- [451] Oeffinger KC, Hudson MM. Long- term complications following childhood and adolescent cancer: foundations for providing risk- based health care for survivors. *CA Cancer J Clin* 2004;54:208- 36.
- [452] Poirot.C and al .Ovarian tissue cryopreservation in girls.Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine Volume 197, Issues 4–5, April–May 2013, P887-898.
- [453] Pienkowski C and al .Pronostic ovarien après cancer. *Archives de Pédiatrie* 2012;19:298-299.
- [454] Bomalaski, D. The pediatric urologist and patient fertility. *Dialog. Pediatr. Urol.* 1999; 22-11.
- [455] Aubard Y and al . Ovarian tissue cryopreservation and gynecologic oncology: a review.*Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2001 Jul;97(1):5-14.
- [456] Poirot C and al .Human ovarian tissue cryopreservation: indications and feasibility.*Hum Reprod.* 2002 Jun;17(6):1447-52.
- [457] Revel A and al . Ovarian cortex cryopreservation in pediatric and adolescent medicine . *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2000 May;13(2):95.
- [458] Strickland JL.Ovarian cystes in neonates, children and adolescents. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2002 ; 14 -459.

ANNEXES

ETABLISSEMENT HOSPITALIER SPECIALISE MERE ET ENFANT DE CONSTANTINE
SERVICE DE CHIRURGIE PEDIATRIQUE DE CONSTANTINE

FICHE D'EXPLOITATION

1-RENSEIGNEMENTS GENERAUX

N° DOSSIER :

NOM ET PRENOM :

AGE :

WILAYA D'ORIGINE :

SERVICE D'ORIGINE:

ANTECEDENTS MEDICO-CHIRURGICAUX			
PUBERTÉ	OUI	NON	
COTE	DROIT	GAUCHE	BILATERALE

2-CIRCONSTANCES DE DECOUVERTE

CIRCONSTANCES DE DECOUVERTE	OUI	NON
DIAGNOSTIC ANTE NATAL		
DOULEUR ABDOMINOPELVIENNE		
MASSE ABDOMINO-PELVIENNE PALPABLE		
FIEVRE		
VOMISSEMENT-NAUSEES		
DEVELOPPEMENT DES SEINS		
PILOSITES		
HIRSUTISME		
TACHES CUTANÉES		
HEMORRAGIE GENITALE		
FORTUITE		
AUTRES		

3-IMAGERIE

3-1-Rx ASP ET TÉLÉ THORAX

Rx ASP	OUI	NON
EFFET DE MASSE		
CALCIFICATIONS		
TÉLÉ THORAX		

3-2-ECHOGRAPHIE ABDOMINO-PELVIENNE

ECHOGRAPHIE ABDOMINO-PELVIENNE	OUI	NON
TAILLE EN CM		//
ASPECT KYSTIQUE		

ASPECT SOLIDO-KYSTIQUE		
ASPECT SOLIDE		
PRESENCE DE VEGETATIONS		
META HÉPATIQUE		

3-3-DOPPLER COULEUR

DOPPLER COULEUR	OUI	NON
RESULTATS		//

3-4-TDM AP

TDM ABDOMINO-PELVIENNE	OUI	NON
TAILLE EN CM		//
CALCIFICATIONS		

3-5-IRM

IRM	OUI	NON
RESULTATS		//

4-BIOLOGIE

	TESTÉ	NON TESTÉ	RESULTATS
TEST DE GROSSESSE			
FNS -EOSINOPHILIE			
CRP			
ŒSTROGENE/ANDROGENE			
LH-FSH /ŒSTRADIOL			
INHIBINE B			
AMH			
α FP			
βHCG			
CA 125			
ACE			
CA 19.9			
AUTRES			

5-PRISE EN CHARGE5-1-TYPE D'INTERVENTION

TYPE D'INTERVENTION	URGENTE	NON URGENTE
DELAIS DE PRISE EN CHARGE EN URGENCE EN HEURE		//

5-2-VOIES D'ABORD

VOIES D'ABORD	OUI	NON
MEDIANE SOUS OMBILICALE		
MEDIANE SUS ET SOUS OMBILICALE		
TRANSVERSALE SUS OMBILICALE		
PFANNENSTIEL		
CÆLIOSCOPIE		

5-3-EXPLORATION

TAILLE DE LA MASSE (Cm)	
ASPECT DE L'OVAIRE +MASSE	
TORSION	
HEMORRAGIE	
RUPTURE	
ASCITE	
TROMPE IPSILATERALE	
OVAIRE CTRL	
ASPECT DE L'UTERUS	
PERITONE-ADHERENCE-NODULES	
ETAT DU FOIE	
DIAPHRAGME	
EPIPLOON	
GANGLIONS LYMPHO- RETRO –PERITONEAUX	

5-4-GESTES REALISES

GESTES REALISES	OUI	NON
KYSTECTOMIE		
OVARIECTOMIE		
BIOPSIE		
SALPINGO-OVARIECTOMIE		
OOPHOROPEXIE SI CONSERVATION		
OOPHOROPEXIE CONTROLATERALE		
DRAINAGE		

5-5-CHIMIOThERAPIE- RADIOTHERAPIE

CHIMIOThERAPIE	NON INDIQUEE	INDIQUEE	PROTOCOLE
RADIOTHERAPIE			

6-ETUDE ANATOMOPATHOLOGIQUE

TYPE HISTOLOGIQUE	BENIGNE	MALIGNE
TUMEUR GERMINALE	-TERATOME MATURE	TERATOME IMMATURE -TUMEUR GERMINALE MIXTE -TUMEUR DU SAC VITELLIN -DYSGERMINOME
TUMEUR EPITHELIALE	-CYSTADENOME SEREUX -CYSTADENOME MUCINEUX	-CYSTADENOCARCINOME -TUMEUR EPITHELIALE MIXTE
TUMEUR DU CORDON SEXUEL	THECOME -FIBROME -FIBROTHERECOME	TUMEUR DE LA GRANULOSA JUVENILE -TUMEUR DE SERTOLI -TUMEUR DE LYEDIG -GYNANDROBLASTOMA
TUMEUR KYSTIQUE NON NEOPLASIQUE	-KYTE DU CORPS JAUNE- LUTEINIQUE NORMAL - KYSTE DU CORPS JAUNE – LUTEINIQUE HEMORRAGIQUE -KYTE ANTE NATAL	//
TUMEUR SECONDAIRE	//	-NEUROBLASTOME - NEPHROBLASTOME -LYMPHOME MAIL

7- LE POST OPERATOIRE7-1-CLASSIFICATION POST CHIRURGICALE7-2--MORTALITE7-3--SUITES LOINTAINES

RESUMÉS

جامعة قسنطينة 3 - الجزائر	الدكتور بوعافية ناجي كلية الطب - قسنطينة
العنوان: أورام المبيض للبنات والمراهقة في مصلحة جراحة الأطفال بقسنطينة أطروحة للحصول على درجة دكتوراه العلوم الطبية في جراحة الأطفال	
ملخص مقدمة أورام المبيض هي أكثر الأمراض النسائية شيوعا عند الأطفال البنات والمراهقات. هذه الأورام هي نادرة من الناحية النظرية، لكن معدل الإصابة الحقيقي عند البنات غير معروف على الإطلاق. مع أنّ معظم هذه الأورام عند الأطفال هي حميدة ومع ذلك ومن الضروري إجراء تحقيق شامل لاستبعاد الورم الخبيث لأن هذه الأورام تخلق أحيانا مواقف صعبة والغموض لدى جراح الأطفال و أحيانا طبيب النساء أثناء العلاج. التشخيص سهل نسبيا لكن العلاج لا يزال محل جدل كبير. يعتمد بشكل أساسي على نتائج الأشعة، تحاليل علامات الأورام في الدم والنوع النسيجي للورم. الوسائل والمنهج دراسة وصفية بأثر رجعي ومستقبلي أحادية المركز على 120 حالة لمرضى يعانون أورام مبيضة حميدة وخبيثة وأورام أولية وثنائية للمريضات اللواتي عولجن في قسم جراحة الأطفال بقسنطينة- الجزائر على مدى 15 سنة تمتد من يناير 2002 إلى ديسمبر 2019 تمت إجراء دراسة عن العمر، الأعراض كLINIكيه، الجهة المصابة و وسائل التشخيص وطرق العلاج المتبعة. النتائج عند 120 حالة لأورام المبيض كانت ظروف الكشف عن طريق أعراض أوجاع البطن في 81.66 % وحالات التورم البطن الواضحة كLINIكيه في 50 % من الحالات. حالات التدخل الجراحي المستعجل كانت في 36.27 % من الحالات المدروسة الحالات المشخصة قبل الولادة عند المرضى اللواتي أقل من سنتين كانت تمثل 40 % من هذه الفئة من الحالات. تعتمد صور التشخيص بالأشعة التي تم إجراؤها بشكل أساسي على التصوير بالموجات فوق الصوتية والأشعة المقطعية للبطن والحوض. كانت الإصابة من جانب واحد في 96.66 %. العلاج ركز بشكل رئيسي على الجراحة. أجريت الجراحة المحافظة بنسبة 20.95 % من الحالات، استئصال البوق و المبيض في 22.85 % من الحالات واستئصال المبيض في 50.80 % من الحالات. خمس مريضات تطلبن استعمال العلاج الكيميائي. دراسة الأنسجة أوضحت أن النوع النسيجي الأكثر شيوعا كان النوع الجنيني 48,38 % يليه النوع الطلائي بنسبة 21,77 % و الأورام الكيسية غير الورمية بنسبة 22,58 %. أورام الحبل الجنسي كانت بنسبة 4.83 % معظم الأورام المبيضية كانت من النوع الحميد في 86,29 % من الحالات. كانت نسبة الإصابة بسرطان المبيض 13.33 % من مجموع المرضى. وقد لوحظت حالتان من التوطين السرطاني الثانوي وهما سرطان الغدد لمفاوية الهضمية و ورم أرومي عصبي النقيلي للمبيضين و ذلك بنسبة 2,41 %. كانت المتابعة ما بعد الجراحة جيدة , باستثناء وفاة مريضتين اللواتي كانتا حاملتين لسرطان الغدد لمفاوية الهضمية و ورم أرومي عصبي النقيلي للمبيضين. الخلاصة توضح هذه الدراسة الوصفية أحادية المركز بأثر رجعي ومستقبلي الجوانب كLINIكيه، الإشعاعية والبيولوجية لأورام المبيض لدى البنات والمراهقات. التشخيص نسبيا سهل يعتمد أساسا على دراسة الأعراض والتصوير بالأشعة وتحاليل علامات الأورام في الدم. مع أنّ ندرة الورم الخبيث، فإن هذه الأورام تخلق أحيانا مواقف صعبة يوجهها جراح الأطفال وأحيانا طبيب أمراض النساء. ومن هنا جاءت أهمية الاجتماعات العلمية متعددة التخصصات. شفاء الطفلة مع الحفاظ على الخصوبة في المستقبل هو الهدف الرئيسي لأي طبيب. التخمين الطبي على الطويل على العموم جيد.	
الكلمات الرئيسية: الأطفال-جراحة - مبيض-ورم	
المديرة المشرفة للأطروحة الأستاذة: س.توابتي كلية الطب سطيف الجزائر جامعة سطيف	
السنة الجامعية: 2020-2021	

Dr Nadji BOUGHABA Constantine Medical School	Constantine University 3 Algeria
<u>Title:</u> Ovarian tumors in childhood, in Constantine Pediatric Surgery Department. Doctoral thesis of Medical Sciences in Pediatric Surgery degree	
Abstract Introduction: Ovarian tumors are the most common gynecological abnormality in children and adolescents. These ovarian tumors are theoretically rare, but the true incidence is never known. Although most ovarian masses in children are of a benign, a thorough investigation is nevertheless necessary to rule out malignancy; because these masses sometimes made difficult and ambiguous situations with which the pediatric surgeon and sometimes the gynecologist are confronted during their management in our country. The diagnosis is relatively easy but the treatment remains highly debated, depending mainly on imaging, serum tumor markers and the histological type of the tumor. Materials and methods: A descriptive retrospective and prospective, observational mono-centric study was conducted in which a review was made of on the age, clinical presentation, laterality, and of diagnosis methodology, treatment, histopathology and follow up. Results: The 120 girls' patients presented ovarian tumors cases; The circumstances of discovery were dominated by abdominal pain (81.66%) and palpable abdominal mass (50%); emergency was in 36, 37% of the cases; whereas the ante natal diagnosis in the age group below 2 years was only made in 41,37% of cases. The imagery performed is mainly based on ultrasound and pelvic-abdominal computed tomography. The lesions were unilateral in 96.66% of the cases. Management was mainly based on surgery. Conservative surgery was performed in 20, 95%. Salpingo-oophorectomy was performed in 22,85% and oophorectomy in 50,85% of case. Five patients went chemotherapy. The histological study shows a predominance of germ cell tumors (48.38%), compared to those of the epithelial lineage (21.77%) and non-neoplastic cystic tumors (22.58%) and sex cord tumors (4. 83%). Most ovarian masses are benign (86.29%). The incidence of ovarian cancer was 13.33%. Two cases of secondary localization were noted as a digestive lymphoma and a metastatic neuroblastoma (2. 41%). Postoperative follow-up was good except two deaths from cases of secondary localization to a digestive lymphoma and a metastatic neuroblastoma. Conclusion: This retrospective and prospective pediatric study illustrates the clinical, radiological, biological and histopathology aspects of ovarian tumors in children and adolescents. Diagnosis of ovarian tumors is relatively easy, based on clinical, imaging and also on the determination of tumors markers. Despite the rarity of malignancy, these masses sometimes create difficult situations which are faced by the pediatric surgeon and sometimes the gynecologist. Hence the necessity of multidisciplinary meetings. The healing of the child and the preservation of subsequent fertility are the main goal of any therapist. The overall prognosis remains good.	
Keys words: Tumor - Ovary - Child - Surgery	
Thesis director: Pr S. TOUABTI Setif Medical School. Algeria Setif University.	
Academic Year :2020-2021	

Dr BOUGHABA NADJI Faculté de Médecine de Constantine	Université de Constantine 3 Algérie
<u>Titre</u> : Tumeurs ovariennes chez l'enfant et l'adolescente, dans le service de chirurgie pédiatrique de Constantine. Thèse en vue de l'obtention du grade de Docteur en Sciences Médicales en Chirurgie Pédiatrique	
Résumé Introduction Les tumeurs ovariennes sont l'anomalie gynécologique la plus fréquente chez l'enfant et l'adolescente. Ces tumeurs ovariennes sont théoriquement rares, mais la vraie incidence n'est jamais connue. Bien que la plupart des masses ovariennes chez l'enfant soient de nature bénigne, une enquête approfondie est néanmoins nécessaire pour exclure la malignité ; car ces masses créent parfois des situations difficiles et équivoques auxquelles sont confrontés le chirurgien pédiatre et parfois le gynécologue lors de leur prise en charge dans notre pays. Le diagnostic est relativement facile, mais le traitement reste très débattu, dépendant principalement de l'imagerie, des marqueurs tumoraux sériques et du type histologique de la tumeur. Matériels et méthodes Étude descriptive, rétrospective et prospective mono centrique de 120 patientes porteuses de tumeurs ovariennes, bénignes et malignes, primitives et secondaires chez des malades prises en charges dans le service de chirurgie pédiatrique de Constantine. Algérie sur une période de 18 ans, s'étalant de janvier 2002 à décembre 2019. Une étude a été réalisée sur l'âge, la présentation clinique, la latéralité, les moyens de diagnostic, le traitement, l'histopathologie et l'évolution de ces tumeurs. Résultats Les 120 patientes porteuses de tumeurs ovariennes ; les circonstances de découverte étaient dominées par la douleur abdominale (81,66 %) et la masse abdominale palpable (50 %) ; le caractère urgent a été retrouvé chez 36,37 % des cas ; alors que le diagnostic ante natal dans la tranche d'âge inférieure à 2 ans n'a été fait que chez 41,37 % des cas. L'imagerie réalisée repose essentiellement sur l'échographie et la tomodensitométrie abdomino-pelvienne. Les lésions étaient unilatérales dans 96,66 % des cas. La prise en charge était basée essentiellement sur la chirurgie. Une chirurgie conservatrice (kystectomie) a été réalisée dans 20,95 % des cas et une annexectomie dans 22,85 % des cas et une ovariectomie dans 50,80 % des cas. Cinq cas ont nécessité une chimiothérapie. L'étude histologique montre une prédominance des tumeurs des cellules germinales (48,38 %), contre celles de la lignée épithéliales (21,77 %) et les tumeurs kystiques non-néoplasiques (22,58 %) et les tumeurs du cordon sexuel (4,83 %). La plupart des masses ovariennes sont des tumeurs bénignes (86,29 %). L'incidence du cancer ovarien était de 13,33 %. On a noté deux cas de localisation secondaire à savoir un lymphome digestif et un neuroblastome métastatique (2,41 %). Le suivi post opératoire était bon à l'exception de deux décès concernant les cas de localisation secondaire à un lymphome digestif et un neuroblastome métastatique. Conclusion Cette série rétrospective et prospective pédiatrique illustre les aspects cliniques, radiologiques et biologiques des tumeurs ovariennes de l'enfant et l'adolescente. Le diagnostic des tumeurs ovariennes est relativement facile, reposant sur la clinique, l'imagerie et aussi sur le dosage des marqueurs tumoraux. Malgré la rareté de la malignité, ces masses créent parfois des situations difficiles auxquelles sont confrontés le chirurgien pédiatre et parfois le gynécologue. D'où l'intérêt des réunions de concertation pluridisciplinaire. La guérison de l'enfant et la préservation de la fertilité ultérieure sont le but principal de tout thérapeute. Le pronostic global reste bon.	
Mots clés : Tumeur – Ovaire – Enfant – Adolescente – Chirurgie.	
Directrice de thèse : Pr S. TOUABTI Faculté de Médecine de Sétif. Algérie Université de Sétif.	
Année universitaire : 2020-2021	