

UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

FES



Année 2012

Thèse N° 074/12

TERATOME DE L'OVAIRE CHEZ L'ENFANT (A propos de 02 cas)

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 10/05/2012

PAR

Mlle. CHARKANI-EL HASSANI DOAAE

Née le 03 Décembre 1984 à Fès

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

Tératome de l'ovaire - Enfant - Coelioscopie - Traitement conservateur

JURY

M. HIDA MOUSTAPHA.....	PRESIDENT
Professeur de Pédiatrie	
M. BOUABDALLAH YOUSSEF.....	RAPPORTEUR
Professeur de Chirurgie pédiatrique	
M. BANANI ABDELAZIZ.....	} JUGES
Professeur de Gynécologie Obstétrique	
M. HARANDOU MUSTAPHA.....	
Professeur d'Anesthésie réanimation	
Mme. LAKHDAR IDRISSE MOUNIA.....	
Professeur agrégé de Pédiatrie	
M. KHATTALA KHALID.....	MEMBRE ASSOCIE
Professeur assistant de Chirurgie pédiatrique	

PLAN

LISTES DES ABREVIATIONS	8
INTRODUCTION	10
RAPPELS.....	12
I – RAPPEL EMBRYOLOGIQUE	13
1. Stades indifférenciés	13
a- Cellules germinales primordiales	13
b- Crêtes génitales	14
c- Gonades indifférenciées	14
2. Différenciation ovarienne	16
a- Cordons sexuels secondaires	17
b- Multiplication des ovogonies.....	17
II. RAPPEL ANATOMIQUE.....	21
1. Morphologie de l'ovaire.....	21
2. Localisation et moyen de fixité.....	21
3. Vascularisation et innervation	25
4. Structure de l'ovaire	28
III. RAPPEL PHYSIOLOGIQUE	29
1. Folliculogenèse	29
a- Réserve ovarienne et entrée en croissance des follicules au repos	30
b- Début du développement folliculaire : croissance basale	32
c- Follicules sélectionnables et sélection du follicule destiné à ovuler	34
d- Atrésie folliculaire.....	35
e- Maturation pré ovulatoire avant la décharge ovulante	35
2. Transformation du follicule pré ovulatoire en corps jaune après la décharge ovulante	36
a- Bouversements vasculaires	36

b-	Bouleversement de la stéroïdogénèse folliculaire	36
c-	Dissociation de la granulosa et expansion du cumulus	37
d-	Maturation ovocytaire	37
e-	Ovulation	39
3.	Corps jaune	40
a-	Corps jaune : glande endocrine	40
b-	Aspects morphologique	41
c-	régression du corps jaune	43
IV.	RAPPEL ANATOMOPATHOLOGIQUE	44
1.	Classification des tumeurs de l'ovaire.....	44
2.	Caractéristiques anatomopathologiques des tumeurs de l'ovaire:	46
a-	Tumeurs à cellules germinales	46
a-1	Tératome mature	47
a-2	Tumeurs germinales malignes (TGM)	48
b-	Tumeurs du mésenchyme des cordons sexuels	55
b-1	Tumeurs granulo-stromales	56
b-2	Tumeurs de Sertoli et Leydig ou endroblastomes	57
b-3	Gynandroblastomes	59
b-4	Tumeurs non classées	59
c-	Gonadoblastome	59
d-	Tumeurs épithéliales communes	60
d-1	Tumeurs séreuses	61
d-2	Tumeurs muqueuses	63
d-3	Tumeurs endométrioïdes.....	64
d-4	Tumeurs de Brenner	64

d-5 Tumeurs à cellules claires	65
d-6 Les tumeurs épithéliales mixtes	65
d-7 Carcinomes indifférenciés	65
d-8 Tumeurs épithéliales non classées.....	65
e- Autres tumeurs de l'ovaire	65
e-1 Tumeurs des tissus mous non spécifiques	65
e-2 Tumeurs secondaires métastatiques	65
e-3 Lésions pseudo tumorales	66
PARTICULARITES DES TERATOMES OVARIENS	67
RAPPEL ETIOPATHOGENIQUE	68
PATIENTS ET METHODES.....	71
I. OBSERVATION MEDICALE N°1	73
II. OBSERVATION MEDICALE N° 2.....	78
RESULTATS	89
I. EPIDEMIOLOGIE	90
1. Age et répartition géographique	90
2. Antécédents familiaux.	90
II. L'ETUDE CLINIQUE:	90
1. Les circonstances de découverte	90
2. Les signes accompagnateurs	90
3. L'examen clinique	91
III. ETUDE PARACLINIQUE	91
1. L'imagerie.....	91
2. Les examens biologiques	91
IV. LE TRAITEMENT.....	92
1. Chirurgie	92

a. Voie d'abord et exploration	92
b. Gestes chirurgicaux	92
2. La chimiothérapie	92
V. L'HISTOLOGIE.....	92
VI. EVOLUTION	92
DISCUSSION	93
I. EPIDEMIOLOGIE	94
1. Age et répartition géographique	94
2. Antécédents familiaux	95
II. L'ETUDE CLINIQUE:	97
1. Les circonstances de découverte	97
a. La douleur abdominale et/ou l'augmentation du volume de l'abdomen et/ou une masse abdomino-pelvienne	97
b. Les signes endocriniens.....	98
c. La découverte fortuite.....	99
2. Les signes accompagnateurs	100
3. L'examen clinique	100
4. Les formes cliniques	101
a. Pour le nouveau né et le nourrisson:	101
b. Les formes symptomatiques	102
c. Les formes asymptomatiques	102
d. Les formes compliquées	102
d-1 La torsion.....	102
d-2 La rupture	105
d-3 L'infection	105
d-4 La dégénérescence ou la transformation maligne.....	105

e. Les formes particulières.....	106
e-1 Les formes associées.....	106
e-2 Tératome monodermique.	106
III. ETUDE PARACLINIQUE	107
1. L'imagerie:	107
a. L'abdomen sans préparation (ASP).....	107
b. L'échographie:.....	109
c. La tomodensitométrie et l'imagerie par résonnance magnétique (IRM)	117
d. Les autres examens radiologiques	132
2. Les examens biologiques	134
a. Les marqueurs sérologiques	134
b. Le bilan hormonal.....	138
c. Le bilan biologique standard	140
3. Les examens endoscopiques.....	141
a. La coéloscopie	141
b. La rectoscopie et la cystoscopie	141
4. Les ponctions percutanées échoguidées.....	141
5. Les biopsies chirurgicales	141
IV. Le DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL	142
1. Devant une masse abdominale.....	142
2. Devant une douleur abdominale.....	143
3. Devant un syndrome endocrinien	144
V. L'HISTOLOGIE	145
VI. LE TRAITEMENT.....	146
1. Chirurgie	146

a. Voie d'abord et exploration	146
b. Classification et stadification	154
c. Gestes chirurgicaux	158
2. La chimiothérapie	170
VI. SURVEILLANCE, EVOLUTION ET PRONOSTIC	173
a. Surveillance.....	173
b. L'évolution et le pronostic	174
CONCLUSION	175
RESUMES	177
REFERENCES.....	183

LISTE DES ABREVIATIONS

17 β -HSD	: 17 β -hydro- xystéroïde déshydrogénase.
ACE	: Antigène carcino-embryonnaire.
ACTH	: Hormone corticotrope.
ADAMTS	: Une disintégrine et metalloproteinase avec des motifs de thrombospondine.
ADH	: Hormone anti-diurétique.
AFP	: Alphafoetoprotéine.
AMPc	: Adénosine mono phosphate cyclique.
ASP	: Abdomen sans préparation.
BHCG	: Hormone chorionique gonadotrope de type béta.
BMP	: Protéine morphogénétique osseuse.
CA	: Antigène carbohydrate.
CD56	: Cluster de différenciation 56.
CGP	: Cellules germinales primordiales.
EGF	: Facteur de croissance épidermique.
FIGO	: Fédération Internationale de Gynécologie Obstétrique.
FSH	: Hormone folliculo-stimulante.
GDF	: Facteur de différenciation de croissance.
GH	: Hormone de croissance.
IL	: Interleukine.
IRM	: Imagerie par résonance magnétique.
LDH	: L'enzyme lactico-déshydrogénase.
LH	: Hormone lutéinisante.
Oct 4	: Facteur de transcription de liaison octamérique 4.
OMO	: Œdème massif de l'ovaire.

OMS : Organisation mondiale de la santé.

PAF : Facteur d'activation plaquettaire.

PAX 6 : Paired Box 6 (zone d'association 6).

PDE : Phosphodiesterase.

PET scan : Tomographie par émissions de positons.

PGF2 α : Prostaglandine F2 α .

SCF : Facteur de cellules souches.

SDHA : Sulfate de déhydroépiandrostérone.

SFOP : Société Française d'Oncologie Pédiatrique.

SHBG : Sex hormone binding globulin.

SOX2 : Zone 2 de la région Y déterminante le sexe.

TDM : Tomodensitométrie.

TGM : Tumeurs germinales malignes.

TJG : Tumeur juvénile de la granulosa.

TNF : Facteur de nécrose tumorale.

UIV : Urographie intraveineuse.

INTRODUCTION

Les tumeurs de l'ovaire, que ce soit kystique, solide, ou les deux, ont été considérées comme rares dans la population pédiatrique [1] (1% de toutes les tumeurs malignes [2]) avec une incidence estimée à environ 2,6 cas pour 100000 filles par an [1]. Les tumeurs germinales représentent environ 30% des tumeurs ovariennes primaires dont 95% sont des tératomes matures [3], les tératomes immatures par contre sont rares et représentent 1% de toutes les tumeurs malignes de l'ovaire et 20% des tumeurs germinales malignes [4].

L'établissement d'un diagnostic précoce n'est pas facile, d'où l'attitude d'évoquer une pathologie ovarienne devant toute douleur et ou masse abdominale chez la fille.

L'échographie et le dosage des marqueurs tumoraux prennent la place de choix parmi les examens complémentaires.

L'aspect anatomopathologique ainsi que leur classification gardent des difficultés malgré les progrès techniques. De ce fait, ces tumeurs restent l'un des problèmes les plus complexes de la chirurgie pédiatrique.

Le traitement est avant tout chirurgical, les modalités de cette chirurgie et l'association des thérapeutiques complémentaires dépendent de l'aspect macroscopique et surtout des résultats de l'examen histologique.

A partir de deux cas de tératomes ovariens observés sur une période de 6 ans dans le service de chirurgie viscérale pédiatrique CHU Hassan II de Fès, nous allons étudier les données épidémiologiques et cliniques des patientes, les données de l'imagerie, les données de l'intervention, les résultats de l'examen anatomopathologique et le suivi post opératoire, comparés aux données de la littérature.

RAPPELS

I – RAPPEL EMBRYOLOGIQUE [5,6]

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.

Le développement embryologique de l'appareil génital comprend 2 stades :

- Stade indifférencié quel que soit le sexe génétique.
- Stade de différenciation masculine ou féminine à partir de la 7^{ème} semaine du développement.

1. Stades indifférenciés (figure 1)

a- Cellules germinales primordiales :

Au 19^{ème} jour du développement, l'embryon humain est constitué d'un disque embryonnaire tri-germinale 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 CGP, appelées aussi gonocytes, sont de grosses cellules (de 25 à 30 µm de diamètre) à noyau volumineux. Vers le 26^{ème} jour, leur nombre serait compris entre 30 et 50. Elles ont été localisées dès le 21^{ème} 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. C'est de cette zone que les CGP partent, vers la 6^{ème} semaine, pour entamer une migration qui les conduira à coloniser le territoire gonadique. D'abord observées dans l'endoderme de l'intestin

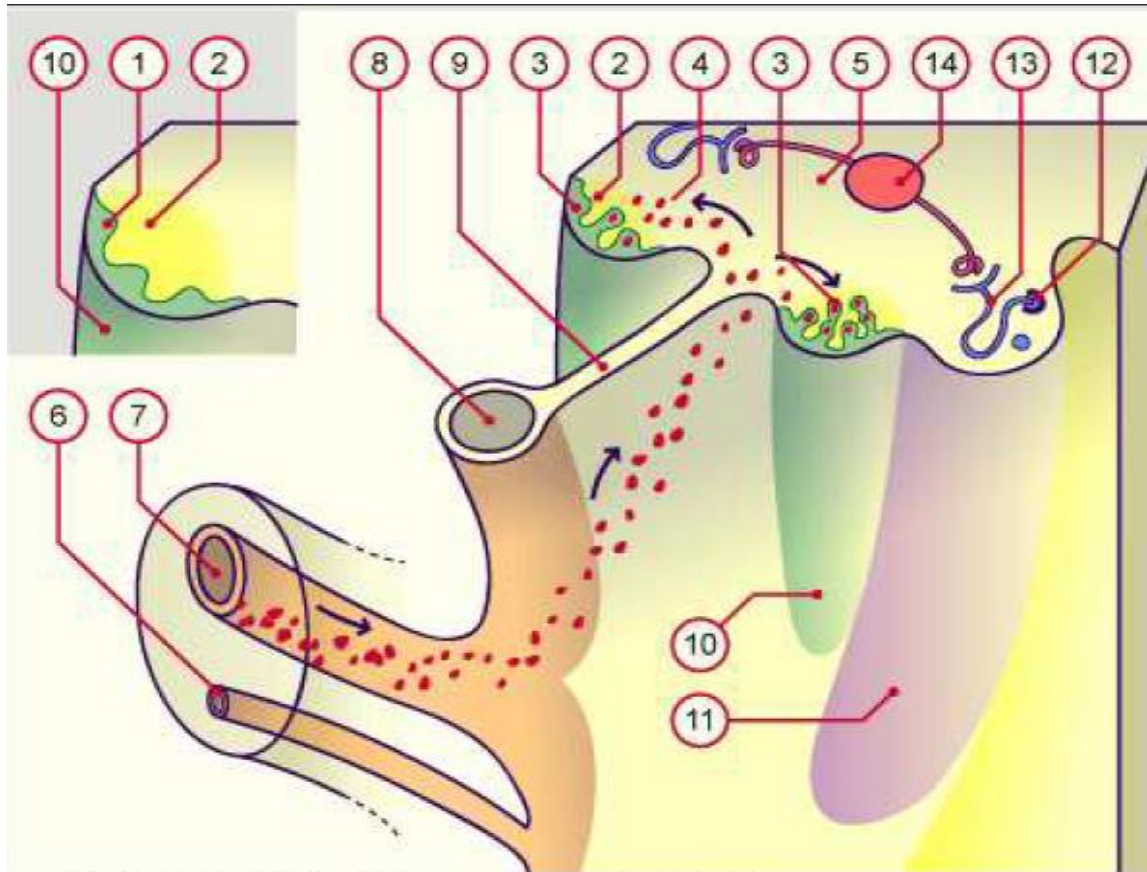
postérieur, puis dans le mésentère dorsal, elles achèvent leur migration lorsqu'elles atteignent le territoire gonadique, appelé crêtes génitales. Quelques cellules s'insinuent entre les cellules de l'épithélium cœlomique, les autres restent dans le mésenchyme sous-jacent.

b- Crêtes génitales :

Dans les deux sexes, les crêtes génitales sont des formations oblongues. Elles se forment, par prolifération de l'épithélium cœlomique et condensation du mésenchyme sous-jacent, sur la face ventrale des mésonéphros, 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 processus intervient à 4-5 semaines de la vie fœtale dans l'espèce humaine.

c- 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. 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 cœlomique et, dans leur partie profonde, s'anastomosent pour former un réseau de tubes pleins, le rête. Le mode d'édification des gonades et l'origine des cellules somatiques sont encore discutés. L'aspect indifférencié persiste jusqu'à la 8^{ème} semaine de développement.

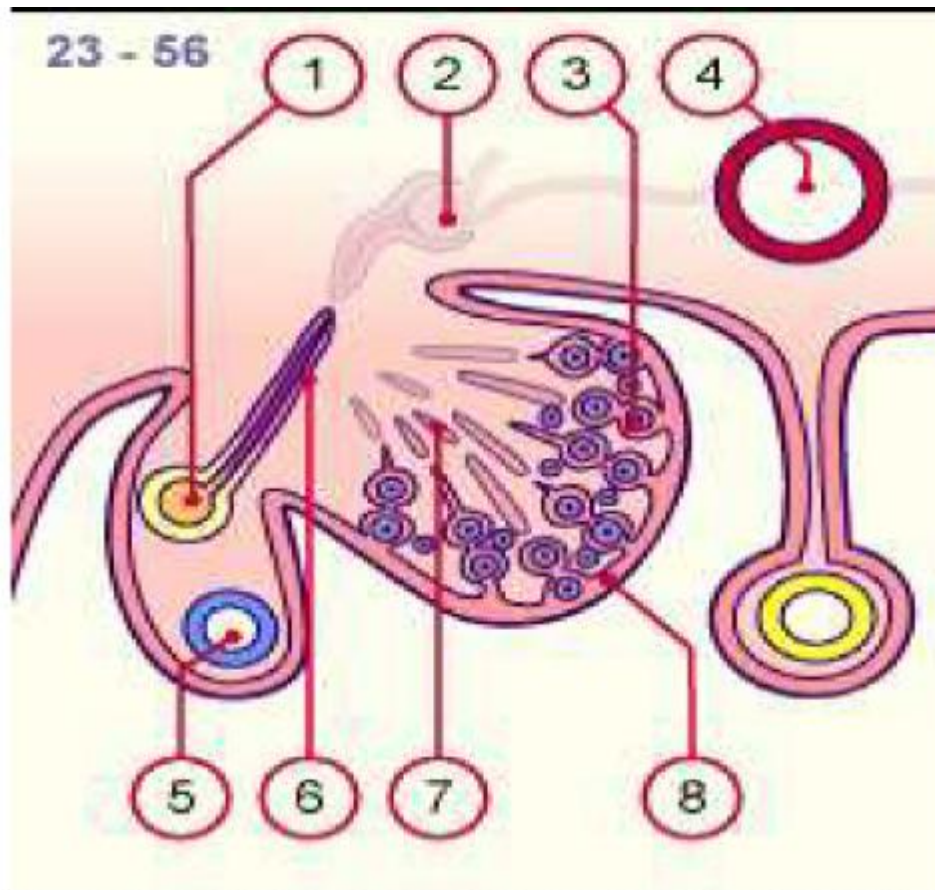


- | | | | |
|---|--|----|--------------------------------|
| 1 | épithélium coelomique en prolifération | 8 | intestin |
| 2 | épaississement du mésenchyme | 9 | mésentère dorsal |
| 3 | cordons sexuels | 10 | crête génitale |
| 4 | cellules germinales ou PGC | 11 | crête urinaire |
| 5 | mésenchyme | 12 | canal mésonéphrotique de Wolff |
| 6 | allantoïde | 13 | canalicules mésonéphrotiques |
| 7 | canal vitellin | 14 | aorte |

Figure 1 : Embryon en stade de gonades indifférenciées [7].

2. Différenciation ovarienne (figure 2)

Chez le mâle, l'évolution de la gonade indifférenciée vers le testicule intervient dès la 7^{ème} semaine, Chez la femelle, la différenciation ovarienne n'intervient qu'à partir de la 8^{ème} semaine.



- 1** Conduit mésonéphrotique (Wolff)
- 2** Néphrons mésonéphrotiques en régression
- 3** Ovogonies ovariennes corticales
- 4** Aorte
- 5** Conduit para-mésonéphrotique (Müller)
- 6** Tubule mésonéphrotique en régression
- 7** Cordons sexuels en régression
- 8** Epithélium coelomique épaissi au contact des cordons sexuels

Figure 2 : Différenciation précoce de l'ovaire [8].

a- Cordons sexuels secondaires

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 dégèneront, laissant place à un tissu conjonctif lâche, dans lequel se développent de nombreux vaisseaux sanguins.

b- 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 [9].

De la 8^{ème} à la 10^{ème} semaine, elles perdent leurs pseudopodes ainsi que leur activité phosphatase alcaline. 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 3^{ème} mois de grossesse.

A la 10^{ème} ou 11^{ème} semaine, les ovogonies entrent en méiose et deviennent des ovocytes. Ce processus est un événement précoce, juste après leur entrée en phase de multiplication intense.

Aux premiers stades de la méiose, pré leptotène et leptotène (Figure 3), 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. Au stade suivant, zygotène (Figure 3), les chromosomes homologues se rapprochent. Au stade pachytène (Figure 3), 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 (Figure 3), 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 ARNs. 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.

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 15^{ème} semaine de grossesse, ils passent à 680 000 à la 34^{ème} semaine, et à la naissance il y en a entre 350 000 et 920 000 (moyenne : 650 000) [10]. 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 préantraux vers 23-26 semaines, et de petits follicules à antrum après 35 semaines [10].

Ces cellules germinales vont subir une atrésie, ainsi, des 7 millions présentes au cinquième mois de grossesse [11], 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 dégénèrent le plus, mais les ovogonies (Figure 3). 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 [10]. 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 [5].

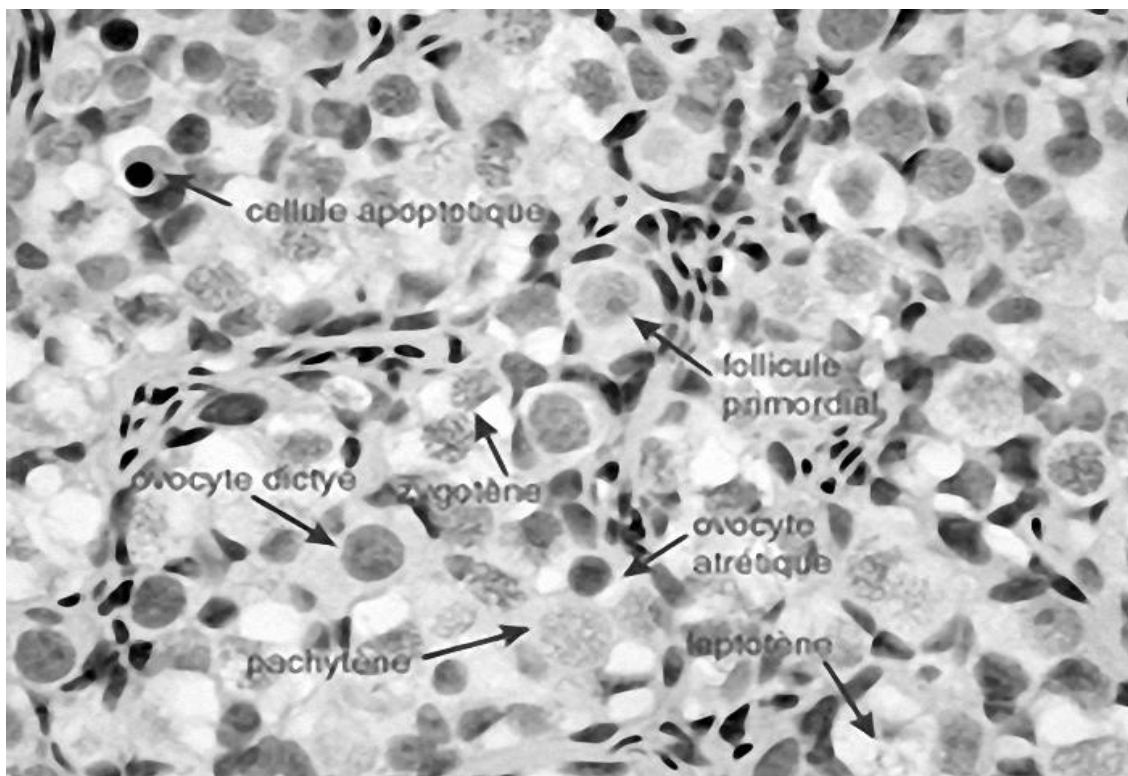


Figure 3 : Ovaire de macaque au 104^{ème} jour de la gestation. On peut noter l'existence d'îlots contenant des ovocytes au même stade de la méiose (prédominance des stades pachytènes). Ces îlots renferment parfois des ovocytes dont la méiose est bloquée au stade dictyé. Noter la présence d'ovocytes apoptotiques et de quelques follicules primordiaux [5].

II. RAPPEL ANATOMIQUE

1. Morphologie de l'ovaire

À la naissance, l'ovaire est un organe aplati de $1,0 \times 0,2 \times 0,4$ mm, pesant moins de 1 gramme. Pendant l'enfance, son poids augmente pour atteindre 10 à 15 grammes à la puberté. Cette augmentation résulte de deux processus : l'accumulation dans le cortex de follicules aux stades ultimes de leur involution, et l'augmentation de la taille atteinte par les plus grands follicules à antrum avant d'entrer en atresie. Vers 11 à 12 ans, les ovaires droit et gauche sont de taille identique et leur morphologie est semblable à celle de la femme adulte. Chez cette dernière, la taille moyenne des ovaires est d'environ $3 \times 2 \times 1$ cm, même si celui qui présente le follicule ovulatoire puis le corps jaune est plus gros. Ils ont une forme grossièrement ovoïde et leur face interne est recouverte par le pavillon de la trompe. De couleur blanc rosé, les ovaires sont lisses chez la petite fille, bosselés chez la jeune femme [5].

2. Localisation et moyen de fixité

Les ovaires sont placés dans la cavité pelvienne, en arrière des ligaments large et contre la paroi latérale de l'excavation pelvienne et sont entourés des vaisseaux iliaques interne et externe [13] (Figure 4 et figure 5).

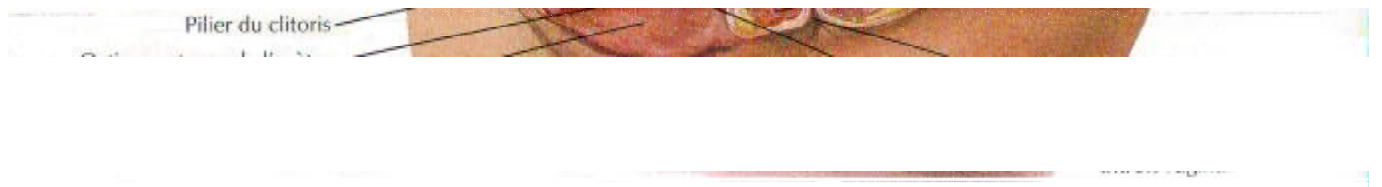


Figure 4 : Appareil génitale. Coupe sagittale médiane du bassin [12].

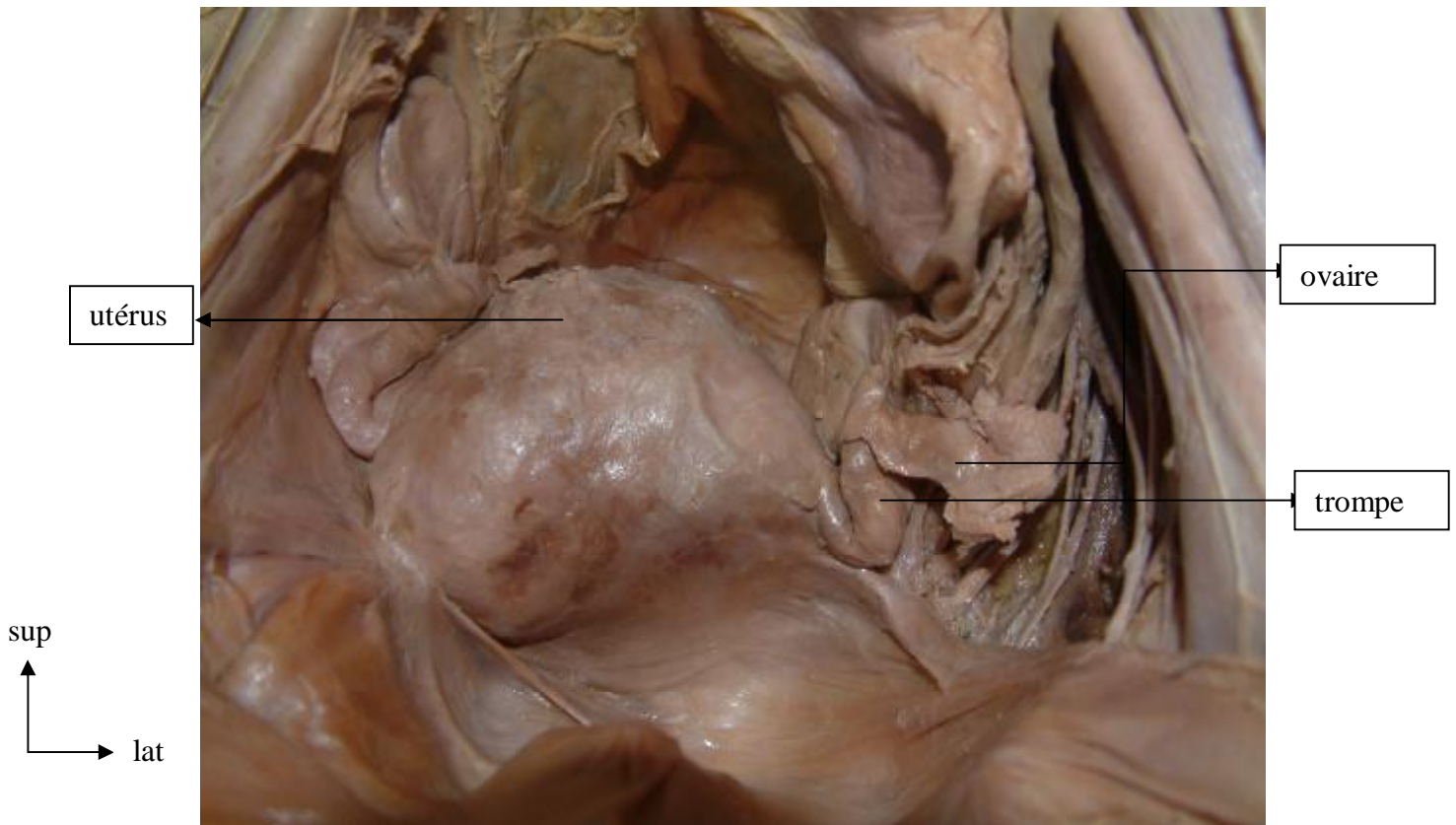


Figure 5: Vue antérieure du pelvis montrant les deux ovaires, l'utérus et les deux trompes [14].

Les ovaires sont maintenus par trois ligaments :

- Le ligament lombo-ovarien, constitué de fibres conjonctives et musculaires lisses qui entourent les vaisseaux,
- Le ligament tubo-ovarien, solidaire de la frange ovarique,
- Le ligament utéro-ovarien tendu du pôle utérin de l'ovaire à la corne utérine (Figure 6).

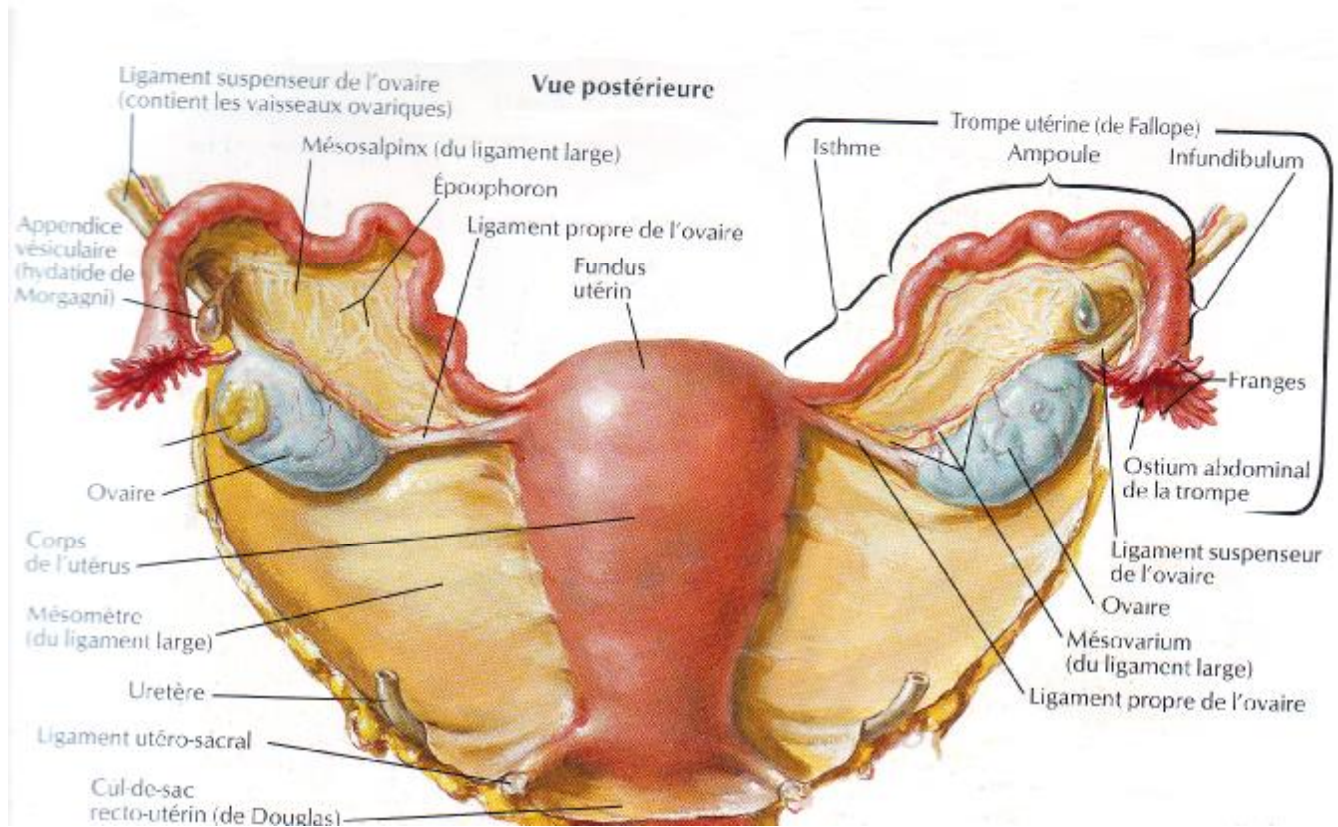


Figure 6 : Vue postérieure de l'utérus et des annexes montrant les moyens de fixité ligamentaires de l'ovaire [12].

Les ovaires ne sont pas recouverts de péritoine et présentent deux faces ; médiale et latérale, deux bords ; libre et mésovarique et deux extrémités ; tubaire et utérine.

la face latérale répond à la fosse ovarique, la face médiale est souvent recouverte par le mésosalpinx, qui se rabat en arrière avec les organes qu'il contient.

Le bord mésovarique, limité par la ligne d'attache du mésovarium, présente le hile de l'ovaire ; le bord libre est longé souvent par la frange ovarique.

Le pôle tubaire de l'ovaire droit est proche de l'appendice vermiforme, le pôle utérin est accessible au toucher vaginal ou rectal [13].

3. Vascularisation et innervation

Les ovaires sont essentiellement vascularisés par les artères ovariennes qui naissent de la face antérieure de l'aorte abdominale au niveau de L2 ; descendent obliquement en bas et en dehors, croisent en avant l'uretère au niveau de L3 et se terminent au niveau du ligament suspenseur de l'ovaire en deux branches.

Ces branches s'anastomosent avec les branches homologues de l'artère utérine pour former les arcades artérielles infra ovariennes et infra tubaire d'où naissent les rameaux ovariennes et tubaires.

Les ovaires sont drainés par les veines ovariennes ; la veine ovarienne droite rejoint la veine cave inférieure et la veine ovarienne gauche rejoint la veine rénale gauche [12,13]. Les nerfs viennent du plexus inter mésentérique et accompagnent l'artère ovarienne [1] (Figure 7 et figure 8).

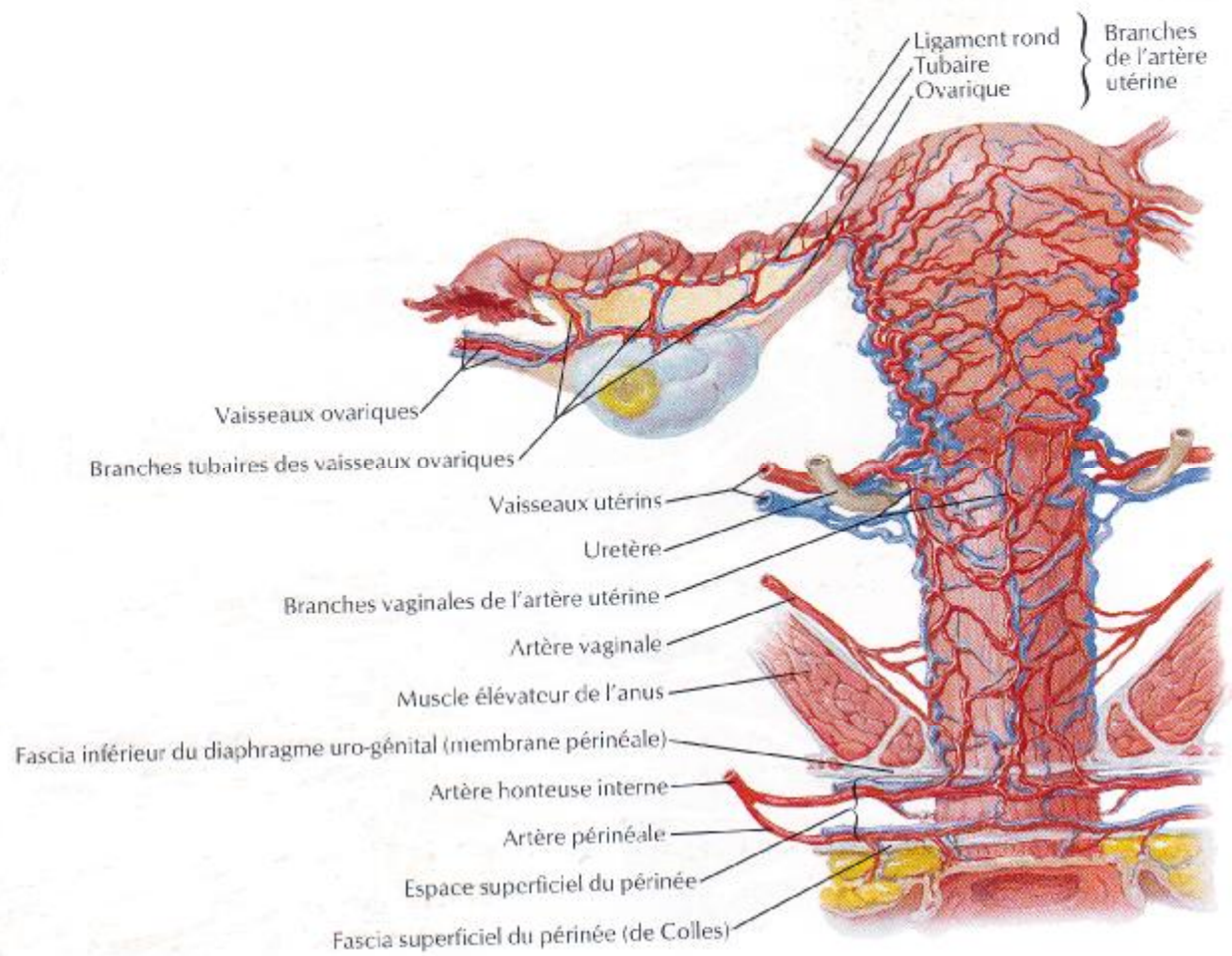


Figure 7 : Vascularisation de l'utérus et des annexes [12].

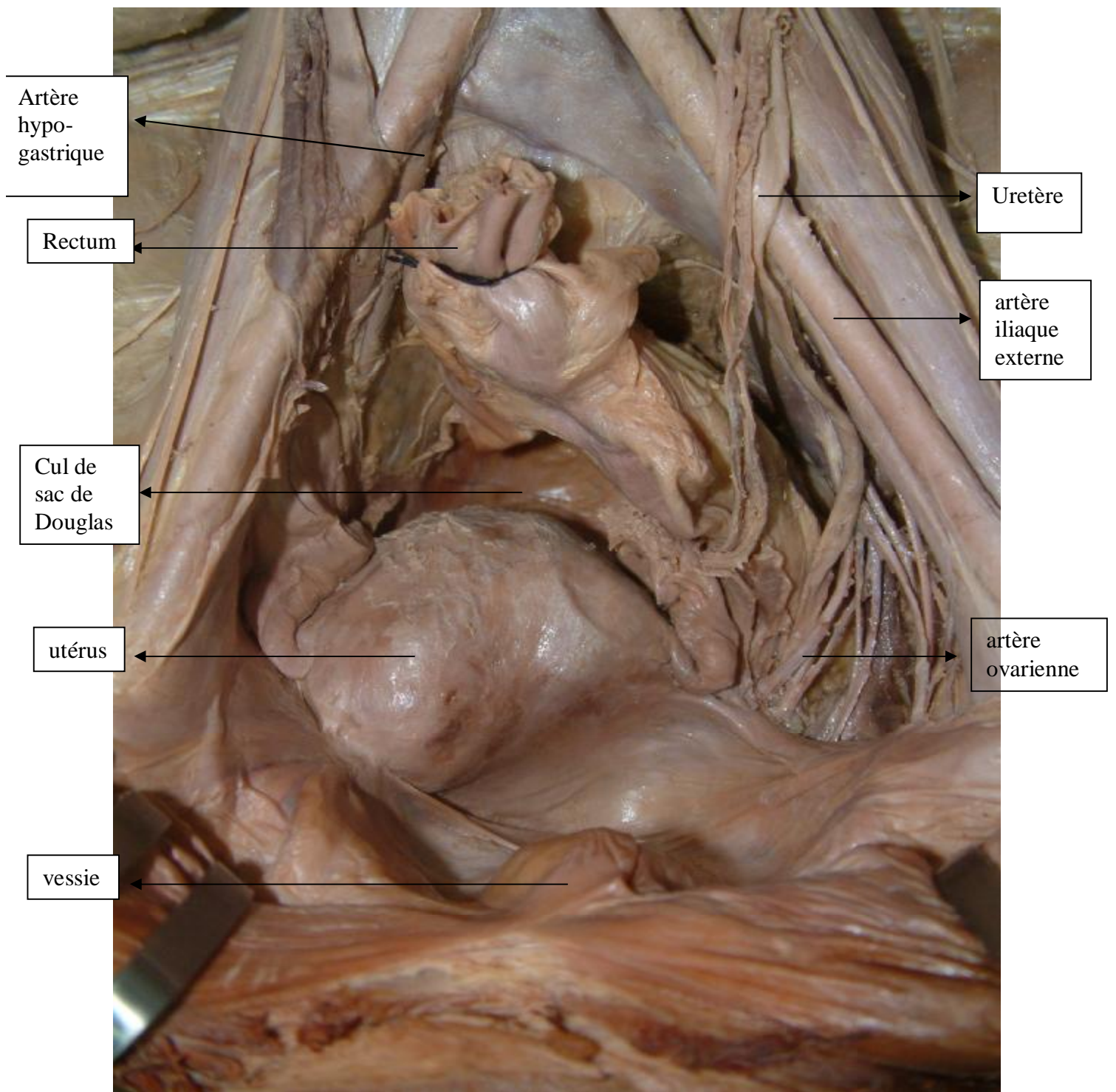
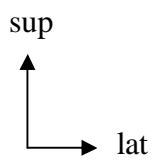


Figure 8: Vascularisation de l'utérus et des ovaires [14].



4. Structure de l'ovaire

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.

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. Cet épithélium, mésothélium péritonéal ayant subi une différenciation locale, est constitué 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 [5].

III. RAPPEL PHYSIOLOGIQUE : FONCTION OVARIENNE

De la puberté à la ménopause, l'ovaire exerce une double fonction : libération du gamète femelle mûr et production de stéroïdes sexuels, œstradiol et progestérone. Si ces derniers contrôlent la libération des hormones gonadotropes, ils assurent également la préparation de l'utérus à l'éventuelle implantation d'un embryon. Dans l'ovaire elles sont exercées de façon cyclique et sont liées à l'évolution d'une même unité morphologique, le follicule ovarien [5].

L'activité ovarienne au cours du cycle comporte quatre phases : la phase menstruelle qui marque le début de chaque cycle, la phase folliculaire, la phase ovulatoire et la phase lutéale [15], correspondant à la mise en place d'une glande endocrine temporaire, le corps jaune, résultant de la lutéinisation du follicule ovulatoire après libération de l'ovocyte [5].

La phase folliculaire, qui dure de 12 à 16 jours, est marquée par le recrutement d'un follicule primordial que sa maturation conduit à devenir un follicule ovulatoire [16].

1. Folliculogenèse :

La folliculogenèse décrit le cheminement du follicule, depuis le moment où il entre en croissance jusqu'à ce qu'il ovule ou s'involue. Au cours de son développement, le follicule devient de plus en plus réceptif aux hormones gonadotropes [5].

La croissance folliculaire débute avant la naissance, pendant l'enfance, les follicules se développent et atteignent plusieurs millimètres, néanmoins, aucun ne parvient à la taille ovulatoire par défaut de niveaux suffisants de FSH. Malgré l'absence de données morphologiques sur ce qu'il se passe au moment où la puberté survient, on peut imaginer que les niveaux de FSH et LH atteignent un niveau tel que la croissance d'un follicule pré ovulatoire devient possible, il y a alors production

d'œstradiol et apparition des caractères sexuels secondaires. Lorsque le système hypothalamo-hypophysaire devient mature, l'œstradiol déclenche la décharge ovulante qui à son tour induit la première ovulation [5].

Cette croissance folliculaire commence au niveau basale, peu ou pas dépendante de FSH et de LH, incluant l'initiation puis le développement des follicules jusqu'à un diamètre voisin de 2 mm. Ainsi, quel que soit le moment du cycle, l'ovaire contient tous les types de follicules jusqu'à cette taille, ces derniers ayant débuté leur croissance plusieurs mois avant. C'est sur ce « terreau » folliculaire que débute la folliculogénèse cyclique déclenchée par la FSH, dont les niveaux s'élèvent lors de la régression du corps jaune. La sélection subséquente d'un follicule conduit 10 à 15 jours plus tard à l'ovulation, se produisant au terme d'une maturation, très dépendante de FSH et de LH, caractérisée principalement par une production croissante d'œstradiol et, bien entendu, par la libération d'un ovocyte mûr [5].

a- Réserve ovarienne et entrée en croissance des follicules au repos

Les follicules au repos, follicules primordiaux, intermédiaires et petits primaires, constituent la réserve ovarienne, ces trois types folliculaires (figure 9) diffèrent par la proportion de cellules de la granulosa aplaties ou cuboïdales, mais ont en commun un diamètre proche de leur ovocyte et de son noyau. Ils constituent entre 91 et 98 % de la population folliculaire, ces follicules au repos disparaissent, soit par apoptose, soit par entrée en phase de croissance contribuant à l'épuisement de la réserve avec l'âge. Chez la femme, cet épuisement se produit à une vitesse probablement variable d'un individu à l'autre. L'effectif de la réserve, qui est d'environ 250 à 500 000 follicules sains par ovaire à la naissance, chute à environ 100 000 à l'âge de 20 ans, à moins de 10 000 à 40 ans, et lorsque la ménopause survient, vers l'âge de 50 ans, il ne reste plus que quelques dizaines dans chaque ovaire. Cet épuisement de la réserve ovarienne s'accélère notablement à partir de 38 ans [17].

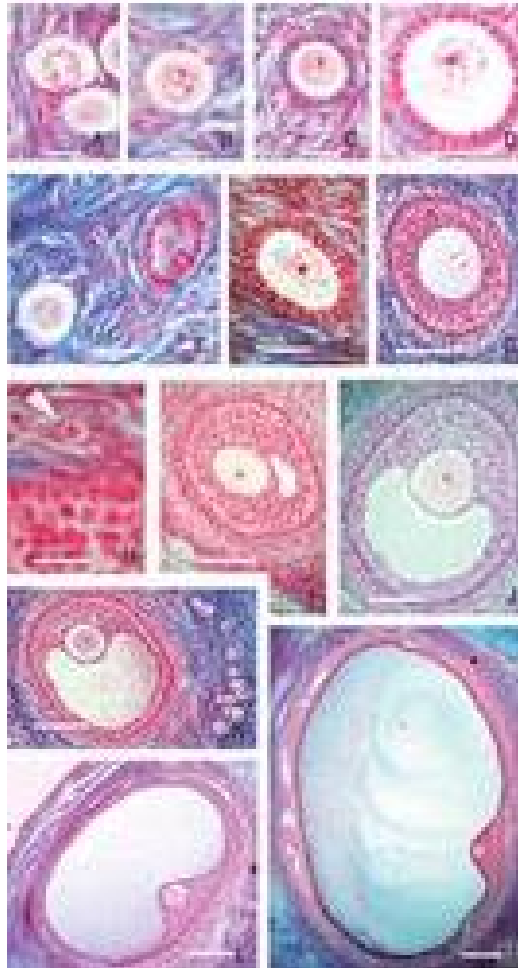


Figure 9 : Classification des follicules humains [5].

- A. Follicule primordial, les cellules de la granulosa sont aplaties (barre = 18 μ m).
- B. Follicule intermédiaire ou transitoire, mélange de cellules de la granulosa aplaties et cuboïdales (barre = 18 μ m).
- C. Petit follicule primaire, une couche de cellules de la granulosa cuboïdales autour d'un petit ovocyte (barre = 18 μ m).
- D. Grand follicule primaire, une couche de cellules de la granulosa cuboïdales autour d'un grand ovocyte (barre = 20 μ m).
- E. Follicule primaire atrétique (en haut à droite) dans lequel l'ovocyte a disparu ; un follicule primordial normal (à gauche) est présent (barre = 30 μ m).
- F. Follicule secondaire (barre = 40 μ m).
- G. Follicule préantral (classe 1 : 0,15-0,2 mm) (barre = 75 μ m).
- H. Cellule épithélioïde (flèche) dans la thèque interne d'un follicule préantral (barre = 18 μ m).
- I. Follicule à antrum débutant (classe 2 : 0,2-0,4 mm) (barre = 100 μ m).
- J. Follicule à antrum débutant, les cellules de la granulosa entourant l'ovocyte constituent le cumulus oophorus (barre = 90 μ m).
- K. Petit follicule à antrum (classe 3 : 0,5-0,9 mm), des follicules de la réserve sont présents à droite (barre = 160 μ m).
- L. Follicule à antrum (classe 4 : 1-2 mm) (barre = 300 μ m).
- M. Follicule sélectionnable (classe 5 : 2-5 mm) (barre = 530 μ m).

b- Début du développement folliculaire : croissance basale

Quand les follicules entrent en phase de croissance (lorsque le noyau de son ovocyte atteint un diamètre d'environ 19 μm), leur diamètre augmente à la fois par prolifération des cellules de la granulosa et par augmentation de la taille de l'ovocyte qui s'entoure d'une enveloppe, la zone pellucide, ainsi, Lorsqu'il entre en croissance et que le diamètre de son ovocyte augmente, le petit follicule primaire devient grand follicule primaire (Figure 9D). Progressivement, par multiplication des cellules de la granulosa, il devient secondaire (Figure 9F). Lorsque ce dernier atteint un diamètre compris entre 80 et 100 μm , un réseau capillaire apparaît dans le stroma adjacent au follicule. Cette vascularisation est physiologiquement importante puisque dès lors le follicule devient directement exposé aux facteurs circulant dans le sang [5].

Chez la femme, le follicule secondaire devient préantral (Figure 9G) lorsqu'il atteint 120 à 150 μm et que les premières cellules de la thèque interne apparaissent. On peut, dès lors, distinguer les thèques externe et interne. La thèque externe est formée d'une couche épaisse de myofibroblastes fusiformes, différenciés à partir du stroma environnant. Elle est traversée par de nombreux capillaires sanguins formant un réseau artérioveineux qui alimente un réseau capillaire dense situé dans la thèque interne au voisinage de la lame basale. La thèque interne, séparée de la granulosa par la lame basale, est constituée de cellules cubiques, à noyau central rond (Figure 9H). Leur cytoplasme est riche en organites caractéristiques des cellules stéroïdogènes. Elle synthétise le principal précurseur des œstrogènes : l'androstènedione. Toutefois, la capacité de ces petits follicules à produire cet androgène semble réduite en raison d'une faible expression de la 17 α -hydroxylase. Le GDF9, produit par l'ovocyte, le SCF ainsi que l'epidermal growth factor (EGF), produits par les cellules de la granulosa, pourraient agir sur la formation de la thèque interne en attirant les cellules du stroma autour des follicules [5].

Les cellules de la granulosa sont riches en mitochondries et possèdent un appareil de Golgi et un réticulum endoplasmique granulaire développés. Elles sont en contact les unes avec les autres par différents types de jonctions. Tandis que le follicule préantral se développe, des mini cavités, remplies de liquide produit par la granulosa, apparaissent dans le follicule (Figure 9I). Progressivement, ces cavités convergent pour former la cavité antrale, remplie de liquide folliculaire (Figure 9J), dont la composition est proche de celle du plasma sanguin. Ce follicule est appelé follicule à antrum ou tertiaire ; des appellations comme « follicule cavitaire » ou « follicule kystique » sont fréquemment utilisées dans la littérature française. Lors de la formation de l'antrum, l'ovocyte se retrouve inclus dans un massif de cellules de la granulosa : le cumulus oophorus qui fait saillie dans l'antrum (Figure 10). Ainsi, au début de la croissance folliculaire, l'ovocyte se développe, les cellules de la granulosa prolifèrent, et les cellules de la thèque interne apparaissent puis se multiplient en formant des couches concentriques autour du follicule [5].

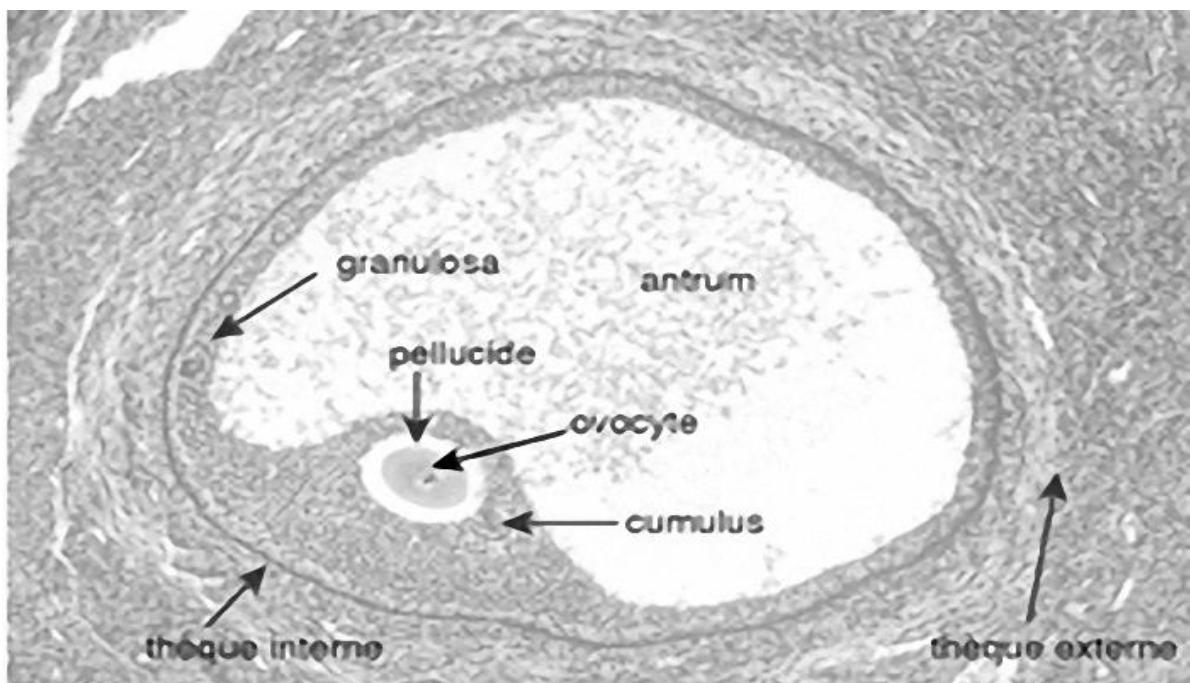


Figure 10: Les différents compartiments d'un follicule à antrum (follicule tertiaire). La taille réelle de l'ovocyte est de 100 μm [5].

c- Follicules sélectionnables et sélection du follicule destiné à ovuler

Des follicules de diamètre supérieur à 2 mm sont présents à tous les stades du cycle. Nombre d'entre eux sont atrétiques ; ceux qui sont sains dégèneront rapidement à l'exception de ceux qui sont dans la « fenêtre de sélection » correspondant au pic inter cycle de FSH (fin de phase lutéale et début de phase folliculaire) [18]. Ces follicules sélectionnables étaient devenus préantraux environ 70 jours plus tôt. Leur nombre, qui diminue fortement avec l'âge, est à ce stade du cycle compris entre trois et 11 par ovaire chez les femmes d'âge compris entre 24 et 33 ans, ces follicules sélectionnables deviennent sensibles à la FSH en termes de qualité et de vitesse de croissance, mais leurs cellules de la granulosa sont peu différenciées ; ils produisent principalement des androgènes [5].

Les follicules sélectionnables, entre 2 et 5 mm chez la femme, correspondent à une étape clé du développement folliculaire. C'est à ce stade que, chez la femme, l'un d'entre eux est sélectionné pour devenir ovulatoire : au début de la phase folliculaire, un seul follicule contient une quantité détectable de FSH ; son diamètre est alors compris entre environ 6 et 9 mm. Ses cellules de la granulosa sont le siège d'une intense prolifération conduisant à une augmentation considérable de leur nombre. La concentration intra folliculaire d'androstènedione diminue, tandis que celle d'œstradiol augmente, ainsi, l'événement le plus important se produisant pendant la sélection est l'apparition de l'aromatase dans un follicule, le faisant passer du statut androgénique au statut oestrogénique. On peut s'interroger sur la nature du processus qui conduit tel follicule plutôt que tel autre à être sélectionné pour devenir ovulatoire. Ce serait le follicule dont les cellules de la granulosa ont la plus grande sensibilité à la FSH et se différencient le plus tôt (production d'œstradiol) qui serait sélectionné [5].

d- Atrésie folliculaire:

Le destin « normal » de la plupart des follicules est de disparaître par atrésie. Ce processus peut être considéré comme le moyen permettant à l'ovaire d'éliminer les follicules en surnombre et de produire de façon cyclique le quota ovulatoire caractéristique de l'espèce [5].

e- Maturation pré ovulatoire avant la décharge ovulante

Pendant la phase folliculaire, la taille du follicule pré ovulatoire humain augmente fortement par multiplication cellulaire et par accumulation de liquide dans l'antrum. Son diamètre passe d'environ 6 à 9 mm au début du cycle, à environ 20 mm au moment de l'ovulation. Vers le douzième jour du cycle, le follicule pré ovulatoire ou follicule de Graaf (décrit en 1672), est une formation de grande taille, de 16 à 25 mm de diamètre, visible sous la forme d'une vésicule transparente faisant saillie à la surface de l'ovaire. Pendant la maturation terminale, les cellules de la granulosa et de la thèque interne subissent des transformations morphologiques résultant de modifications du cytosquelette, des jonctions qui relient les cellules de la granulosa les unes aux autres, ainsi que de la composition de la matrice extracellulaire [5].

Avant la décharge ovulante, les cellules de la granulosa acquièrent des récepteurs à LH et produisent de l'œstradiol [5].

C'est pendant le milieu de la phase folliculaire que le follicule sélectionné devient dominant [19]. Ce terme correspond à une réalité physiologique : le blocage du développement des plus grands follicules dès que le follicule pré ovulatoire est présent. Deux hypothèses s'affrontent toujours pour expliquer cette dominance. L'œstradiol produit par le follicule pré ovulatoire amène rapidement les taux circulants de FSH au-dessous du seuil nécessaire à la sélection, en conséquence les autres follicules sélectionnables sains encore présents ne peuvent plus se développer et entrent rapidement en atrésie [20]. La seconde hypothèse suggère que le follicule pré

ovulatoire exerce sa dominance de façon directe, en produisant une ou plusieurs molécules inhibitrices de la croissance des plus petits follicules [19]. Toutefois, en dépit d'observations concordantes, ce facteur inhibiteur n'est toujours pas identifié.

2. Transformation du follicule pré ovulatoire en corps jaune après la décharge ovulante

La transformation du follicule pré ovulatoire en corps jaune débute au moment de la décharge ovulante, lorsque la LH se lie à ses récepteurs présents à la surface des cellules de la thèque interne et de la granulosa. Cette stimulation induit une série de bouleversements métaboliques et morphologiques conduisant à la lutéinisation du follicule, l'ovulation n'étant qu'un phénomène morphologique qui se produit environ 36 heures plus tard quand le follicule se rompt et libère un ovocyte mûr.

a- Bouleversements vasculaires :

Ils sont parmi les premiers événements déclenchés par la décharge ovulante : Le flux sanguin augmente autour du follicule pré ovulatoire après la décharge ovulante en raison de la vasodilatation thécale, induite, en partie, par les prostaglandines issues de la granulosa. Quelques heures avant l'ovulation, la granulosa est envahie par des capillaires sanguins issus de la thèque, au terme d'un processus appelé angiogenèse. L'angiogenèse débute par une vasodilatation suivie d'un accroissement de la perméabilité vasculaire, elle résulte de l'action de nombreuses molécules produites par les cellules de la granulosa en réponse à la LH [5].

b- Bouleversement de la stéroïdogénèse folliculaire

Après la décharge ovulante, le follicule passe d'un statut oestrogénique à un statut progestatif. Tandis que la production de progestérone augmente, celles d'androstènedione et d'œstradiol s'effondrent. En raison de leur différenciation et de l'action de la progestérone qui inhibe directement leur prolifération, les cellules de la

granulosa ne se divisent plus. Enfin, il faut mentionner l'apparition des récepteurs à la progestérone dans les cellules de la granulosa [21]; ils joueront un rôle majeur pendant l'ovulation.

c- Dissociation de la granulosa et expansion du cumulus

Après la décharge ovulante, les cellules de la granulosa murale et du cumulus se dissocient les unes des autres. Cette expansion (ou mucification) requiert la synthèse dans la matrice extracellulaire d'acide hyaluronique. Sa synthèse puis sa stabilisation est dépendante d'une multitude de signaux en provenance de la granulosa et de l'ovocyte. Parmi eux, on peut mentionner les molécules apparentées à l'EGF que sont l'amphiréguline, l'épiréguline et la β -celluline produites par la granulosa [22], et induites par la LH, le GDF9 et/ou la BMP15 en provenance de l'ovocyte et stimulée par la FSH [23], ainsi que de nombreuses autres protéines, dont de nombreuses à activité enzymatique (hyaluronan synthase, protéine 6 induite par le TNF, pentraxine, prostaglandines et cyclo-oxygénase, etc.) [24,25].

d- Maturation ovocytaire [26,24]

La compétence de l'ovocyte à devenir un embryon viable s'il est fécondé est dépendante de sa maturation cytoplasmique et de sa maturation nucléaire. Si les mécanismes contrôlant la maturation cytoplasmique restent mystérieux, la séquence des événements conduisant à la reprise de méiose est aujourd'hui mieux connue. Pendant la croissance du follicule, la présence de purines dans le liquide folliculaire et de hauts niveaux intra ovocytaires d'AMPc maintiennent le noyau de l'ovocyte au stade dictyé.

En réponse à la décharge ovulante, la concentration en AMPc des cellules du cumulus augmente fortement, tandis que celle de l'ovocyte s'effondre suite à l'augmentation de son catabolisme par la phosphodiesterase PDE3. La rupture des contacts entre les cellules péri ovocytaires et l'ovocyte met fin au passage des facteurs

inhibant la reprise de méiose [26]. Cette dernière comprend successivement la rupture de la membrane nucléaire, la formation d'un fuseau méiotique correspondant à la métaphase de première division M1 (Figure 11), puis l'expulsion de la moitié des chromosomes dans le premier globule polaire. La seconde division débute alors, mais se bloque rapidement en métaphase ; elle reprendra au moment de la fécondation, sera rapidement suivie de l'expulsion du deuxième globule polaire, conduisant de façon transitoire à un ovocyte haploïde.

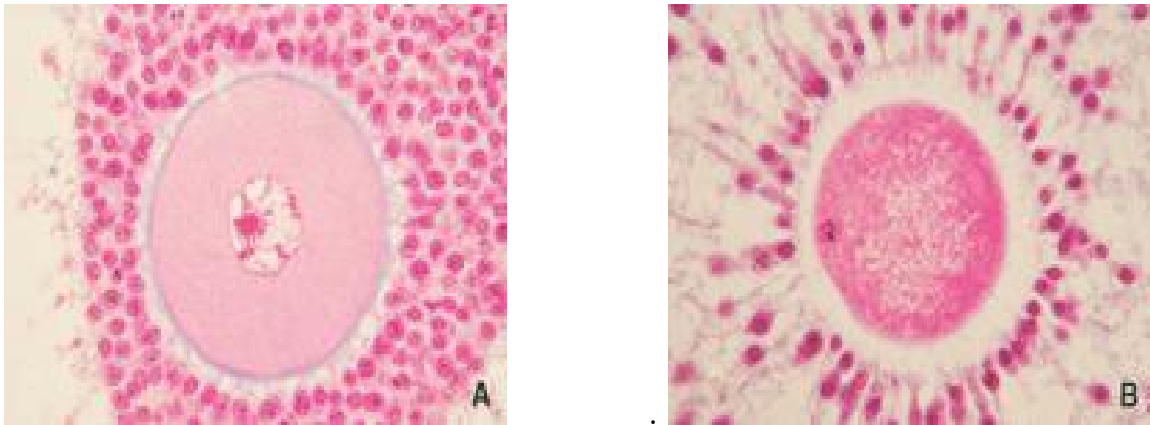


Figure 11 : Maturation nucléaire de l'ovocyte [5].

A. Avant la décharge ovulante, l'ovocyte est au stade dictyé.

B. Après la décharge ovulante, le cumulus est dissocié, l'ovocyte est en métaphase de première division, le fuseau est visible, et les cellules péri-ovocytaires forment la corona radiata.

L'ovocyte mesure 90 μm de diamètre (singe macaque).

e- ovulation [24]

L'ovulation conduit à libération de l'ovocyte après rupture du follicule ovulatoire dans une zone de moindre résistance, l'apex ou stigma.

Rupture folliculaire: Elle résulte d'une réaction inflammatoire. Les modalités de la destruction de l'apex et la présence de nombreuses cytokines (l'IL-1 β , l'IL-6, l'IL-8, et de radicaux libres comme l'oxyde nitrique) dans le liquide folliculaire ont conduit à la conclusion que l'ovulation résulte d'une réaction inflammatoire localisée. Le platelet activating factor (PAF) et les prostaglandines sont aussi des médiateurs de l'inflammation et sont produits en réponse à la décharge ovulante. Enfin, chez la femme, le contenu ovarien en histamine s'accroît pendant la période pré ovulatoire.

Destruction de l'apex folliculaire: L'endothéline, produite par les artérioles apicales mais aussi le système prorénine-rénine-angiotensine, est responsable de la vasoconstriction conduisant à une ischémie totale de l'apex, deux protéases, la métalloprotéase ADAMTS-1 (A disintegrin and metalloproteinase avec thrombospondin motifs) et la cystéine protéase cathepsine L, jouent un rôle majeur dans la rupture folliculaire: Elles agissent de concert avec la plasmine et la collagénase, issue des fibroblastes de l'albuginée. Leur action est renforcée par le TNF- α , qui, par ailleurs, induit l'apoptose des différentes assises cellulaires du follicule et du stroma ainsi que des cellules de l'épithélium de surface. Lorsque ces dernières meurent, elles libèrent des enzymes endocellulaires qui renforcent l'action des enzymes mentionnées ci-dessus et contribuent à la destruction des couches sous-jacentes: thèques, lame basale et granulosa. La progestérone stimule certaines de ces enzymes et joue un rôle majeur dans la rupture folliculaire.

Le volume de l'antrum s'accroît et induit une tension de la paroi folliculaire, suite à l'élévation de la pression osmotique intra folliculaire consécutive à la sécrétion d'acide hyaluronique par les cellules du cumulus. L'apex fragilisé se rompt, le liquide

folliculaire épais s'écoule. La chute de la pression intra cavitaire entraîne la contraction des myofibroblastes de la thèque externe, puis l'expulsion du liquide folliculaire et de l'ovocyte entouré de sa corona radiata. Celui-ci est capté par le pavillon. En cas de fécondation, la seconde division s'achève avec l'émission du second globule polaire. Puis le zygote se segmente tout en gagnant l'utérus. Si l'ovocyte n'est pas fécondé dans les 24 heures qui suivent l'ovulation, il dégénère.

Cicatrisation [27] : Parallèlement au processus inflammatoire qui conduit à la rupture folliculaire, un certain nombre de gènes sont exprimés dans le follicule, à la fois pour contrecarrer le stress oxydatif généré par l'inflammation, et pour réparer la « blessure » infligée à l'ovaire par l'ovulation.

3. Corps jaune

Après expulsion de l'ovocyte, les tissus folliculaires forment une glande endocrine, le corps jaune. Lorsque l'ovocyte n'est pas fécondé, le « corps jaune cyclique » régresse lors de la dernière semaine du cycle, régression suivie de la sélection d'un nouveau follicule qui ovule 2 semaines plus tard. Si l'ovocyte est fécondé, le « corps jaune de grossesse » se maintient pendant les 5 premiers mois de la gestation, soutenu par l'HCG produite par le placenta [5].

a- Corps jaune : glande endocrine [28]

Dans le corps jaune, les mécanismes conduisant à la synthèse de novo de la progestérone sont identiques à ceux existant dans le follicule pré ovulatoire après la décharge ovulante. Chez la femme, le corps jaune produit aussi des œstrogènes et des androgènes en raison de la présence de la 17α -hydroxylase, de l'aromatase ainsi que d'une 17β -HSD, spécifique du tissu lutéal qui permet la conversion de l'œstrone en œstradiol. Il produit aussi de l'inhibine A qui, avec les stéroïdes, contribue à la chute de LH et de FSH, dont les niveaux sont alors les plus bas du cycle.

b- Aspects morphologique :

Le corps jaune a une forme ovoïde d'environ 1,5 cm de long sur 1 cm de large (Figure 12A). Sa paroi est plissée, suite à l'affaissement de la paroi folliculaire consécutif à la fuite d'une grande partie du liquide après l'ovulation (Figure 12B). Dans les jours suivant l'ovulation, les cellules lutéales fusiformes dérivant des cellules de la granulosa sont appelées « grandes cellules lutéales », tandis que les cellules de la thèque interne, hypertrophiées dans le follicule pré ovulatoire au moment de la décharge ovulante, ont sensiblement diminué de volume et sont devenues les « petites cellules lutéales » (Figure 12C). L'angiogenèse, qui a débuté dans le follicule après la décharge ovulante, se poursuit et transforme le corps jaune en une glande très richement vascularisée dont le centre est occupé par un caillot sanguin. Progressivement, les grandes cellules lutéales perdent leur aspect fusiforme et s'hypertrophient (Figure 12D). Leur taille est d'environ 40 μm , elles sont arrondies ou polyédriques, contiennent des gouttelettes lipidiques et un noyau arrondi avec un ou deux nucléoles bien visibles. Leur ultra structure est celle de cellules stéroïdogènes.

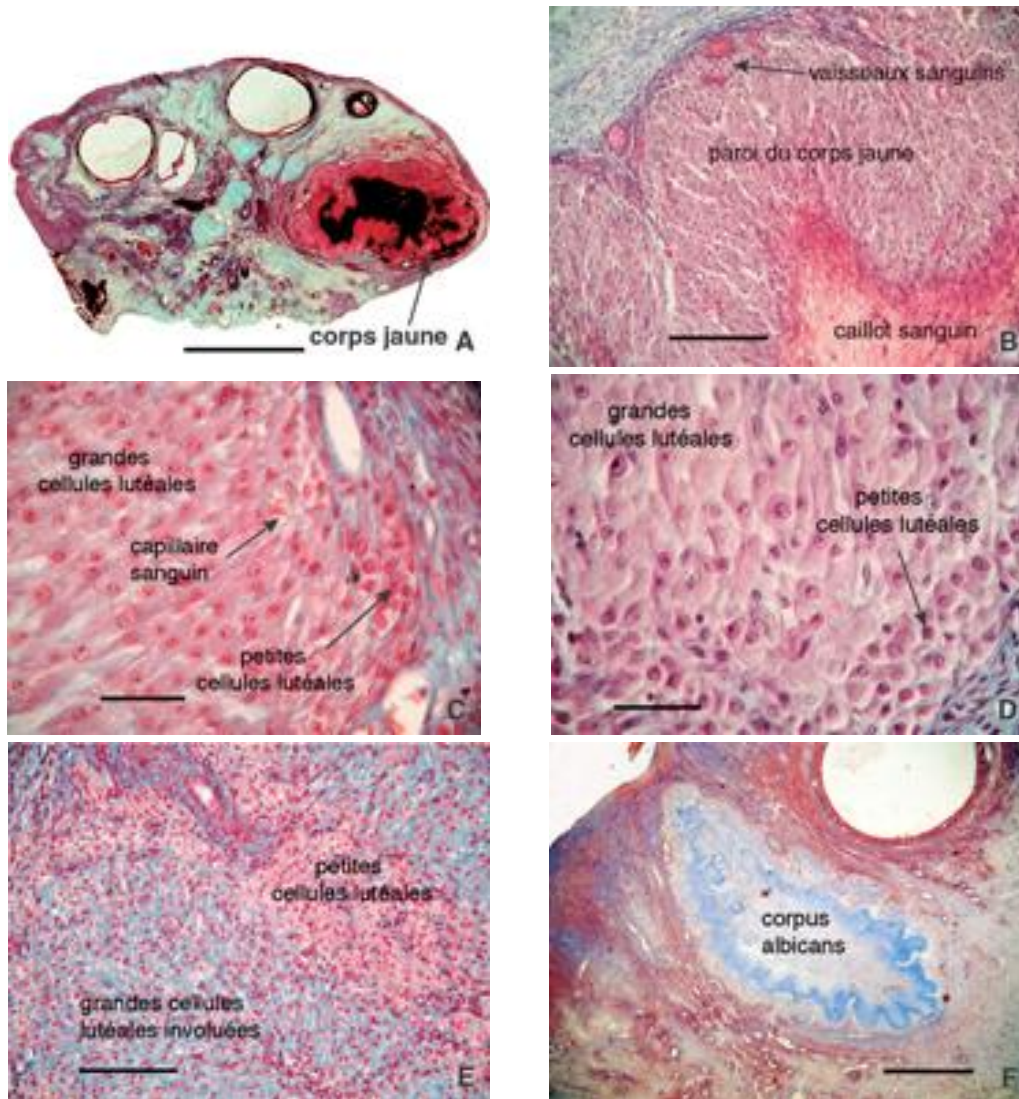


Figure 12 : Le corps jaune du cycle [5].

- A. Coupe d'ovaire humain (âge : 38 ans) en début de phase lutéale (barre = 8 mm).
- B. Paroi du corps jaune en début de phase lutéale. Noter la présence de nombreux vaisseaux sanguins et d'un caillot sanguin qui remplit la cavité centrale (barre = 300 μ m).
- C. Les grandes cellules lutéales dérivent de cellules de la granulosa, tandis que les petites cellules lutéales dérivent de la thèque interne (barre = 75 μ m).
- D. Hypertrophie des grandes cellules pendant le milieu de la phase lutéale (barre = 75 μ m).
- E. Dans un corps jaune en régression vieux de 6 semaines, les petites cellules thécales persistent tandis que les grandes cellules sont involuées (barre = 150 μ m).
- F. Corpus albicans en formation. Les cellules lutéales ont disparu et ont été remplacées par du tissu fibrohyalin (en bleu). La cavité centrale a été comblée par des fibroblastes (barre = 1,2 mm).

c- Régression du corps jaune [29,30]

Lutéolyse fonctionnelle: Elle se manifeste par une chute de la progestérone circulante et précède l'involution morphologique des cellules lutéales. La lutéolyse fonctionnelle entraîne l'augmentation de la pulsativité de LH et est associée à une remontée des taux de FSH, responsable de la sélection du futur follicule ovulatoire.

Lutéolyse structurale: L'évènement principal de la régression du corps jaune est la mort des cellules lutéales et vasculaires par apoptose impliquant l'activation de la caspase 3, par auto phagocytose conduisant à la formation de vacuoles cytoplasmiques, ou encore par un processus non apoptotique, encore mal compris. La $PGF2\alpha$ est aussi impliquée car elle active la production d'endothéline et d'angiotensine II, dont la puissante action vasoconstrictrice peut concourir à la régression des cellules lutéales. En outre, l'endothéline induit une migration de macrophages qui sécrètent des cytokines ainsi que des radicaux libres capables d'induire l'apoptose des cellules lutéales. L'involution du corps jaune n'est pas seulement due à la mort des cellules lutéales mais aussi au remplacement de la vascularisation et du tissu conjonctif de soutien par des faisceaux de fibres collagènes, des fibroblastes et des macrophages. Ces derniers apparaissent d'abord à la jonction du caillot sanguin, présent dans la cavité centrale, et du tissu lutéal. Ils prolifèrent à partir du milieu de la phase lutéale puis envahissent le caillot, assurant avec le temps sa transformation en tissu fibreux. Ce sont les grandes cellules lutéales qui dégènèrent les premières, tandis que les petites cellules lutéales restent visibles pendant plusieurs mois (Figure 12E) avant la transformation ultime du corps jaune en une structure appelée corpus albicans (Figure 12F).

IV. RAPPEL ANATOMOPATHOLOGIQUE

1. Classification des tumeurs de l'ovaire

Une tumeur de l'ovaire est une néoformation plus ou moins volumineuse qui ressemble (plus ou moins) au tissu normal homologue (adulte ou embryonnaire) aux dépens duquel elle s'est développée. Elle a tendance à persister et à s'accroître et qui échappe aux règles biologiques de la croissance et de la différenciation cellulaire [31].

Ces tumeurs peuvent être :

Bénignes, malignes ou à la limite de la malignité (borderline) ;

Kystiques, solides ou végétantes.

On distingue des lésions pseudo tumorales qui sont liées à un dysfonctionnement hormonal tel :

Les kystes fonctionnels ;

Les hyperplasies du stroma.

La complexité des tumeurs ovariennes tient à la multiplicité des types lésionnels rencontrés, conséquence d'une embryogenèse complexe. La classification histologique de l'OMS des tumeurs de l'ovaire, distingue les tumeurs en fonction de leur probable tissu d'origine. Il est actuellement admis, que les tumeurs de l'ovaire naissent d'un des trois composants ovariens :

- L'épithélium cœlomique de surface.
- Les cellules germinales.
- Le stroma ovarien, ce qui inclus les cordons sexuels.

Egalement, il ya un certain nombre de tumeurs secondaires, et de tumeurs inclassables témoignant de la difficulté persistante pour les classer malgré les progrès techniques.

L'OMS a donc adopté une classification basée sur des critères morphologiques distinguant plusieurs types histologiques (tableau 1).

Tableau 1 : Classification histologique des tumeurs ovariennes de l'enfant
[classification OMS simplifiée d'après [31]].

Tumeurs germinales	Tumeurs germinales primitives	Dysgerminome	M
		Tumeur du sac vitellin	M
		Carcinome embryonnaire	M
		Polyembryome	M
		Choricarcinome	M
		TGM mixte	M
	Tératome bi- or triphasique	Tératome immature	M
		Tératome mature	B
Tumeur mixte stromale et germinale	Gonadoblastome	BL	
	Tumeur mixte stromale et germinale	BL	
Tumeurs stromales et des cordons sexuels	Tumeurs à cellules de la granulosa	Tumeur de la granulosa juvénile	BL
		Thécome	B
		Fibrome	B
	Tumeurs stromales à cellules de Sertoli	Tumeurs de Sertoli-Leydig (androblastomes)	B à M
	Tumeurs stromales et des cordons sexuels mixtes ou inclassables	Tumeurs des cordons sexuels avec tubules annulaires	BL
		Gynandroblastome	BL
Tumeurs épithéliales	Tumeurs séreuses	Cystadénome	B
		Tumeur kystique papillaire	BL
		Adénocarcinome	M
	Tumeurs mucineuses	Cystadénome	B
		Tumeur borderline	BL
		Adénocarcinome	M
Divers		Tumeurs de Wilms extra-rénale	M
		Myxome	B
		Carcinome à petites cellules avec hypercalcémie	M
Tumeurs hématopoïétiques		LNH	M
		Leucémies	M
Métastases ovariennes			M

Légendes : B = bénin, BL = borderline et M = malin.

2. Caractéristiques anatomopathologiques des tumeurs de l'ovaire:

a- Tumeurs à cellules germinales :

Les tumeurs germinales sont les plus fréquentes des tumeurs ovariennes chez l'enfant, contrairement à l'adulte, chez qui les tumeurs épithéliales sont prédominantes [32, 33]. Elles présentent plus de la moitié des cas de tumeurs ovariennes de la fille avant l'âge de 20 ans [34].

Les tumeurs germinales sont considérées comme des lésions liées à des erreurs de différenciation et/ou de migration des cellules primordiales. Le degré de la voie de différenciation détermine le type histologique [32].

Selon le concept de Teilum, toutes les tumeurs germinales ont la même origine cellulaire : la cellule germinale primordiale totipotente. Cette théorie germinale implique que les cellules totipotente peuvent rester "indifférenciées" (séminomes), "peu différenciée" (carcinome embryonnaire) ou se transformer en structures différenciées embryonnaires (tératome mature ou immature) ou extra-embryonnaire (tumeur vitelline sécrétant alphafoetoprotéine et/ou choriocarcinome sécrétant l'hormone chorionique gonadotrope). Ces tumeurs se développent surtout au niveau des gonades, mais peuvent survenir dans d'autres sites en particulier chez les petits (tumeurs sacro-coccygiennes, tumeurs vaginales entre autres). Au niveau de l'ovaire, les tumeurs de l'adolescente sont souvent complexes pouvant associées de façon variable plusieurs contingents tumoraux [32, 35].

Chez l'enfant, 95% d'entre elles sont des tératomes matures ou kystes dermoïdes bénins mais ils peuvent y avoir des contingents malins, ils représentent 90% des tumeurs ovariennes bénignes de l'enfant. 5% sont des tumeurs germinales malignes (dysgerminomes et tumeurs germinales malignes non dysgerminomateuses) , et représentent 85% des tumeurs malignes de l'ovaire [34, 32].

a-1 Tératome mature

Le tératome mature de l'ovaire est la seule forme bénigne des tumeurs germinales, c'est aussi la plus fréquente de toutes les tumeurs germinales et la principale tumeur bénigne de l'enfant. Elles peuvent également être observées chez l'adulte (décrite entre 2 et 80 ans) [32].

On distingue les tératomes mono dermiques formés d'un seul tissu mature comme le Struma Ovarii (goitre ovarien) [36]; la tumeur carcinoïde, les tumeurs à différenciation nerveuse [37] et les tératomes pluritissulaires qui sont de loin les plus fréquents [36].

Le tératome mature pluritissulaire est une tumeur composée de tissu mature de type adulte qui découle de la cellule totipotente de l'ovaire qui se développe dans les tissus ectodermiques, mésodermiques et endodermiques complètement différenciés [38]. Le terme de kyste dermoïde est appliqué au tératome mature kystique essentiellement composé de tissu épidermique associé à des annexes pilosébacées [36].

Macroscopiquement, le tératome mature est une tumeur kystique dans 88 % de cas, rarement solide [37]. Il s'agit le plus souvent de kystes volumineux (10 à 15 centimètres) [34] de couleur grise, la taille est entre 0,5 et >40 cm. La plupart des tumeurs (60%) ont une taille de 5 et 10 cm de grand axe. Le poids peut être même quelques kilogrammes [39]. Sa paroi est revêtue d'un épithélium squameux issu de l'ectoderme et limitée en dehors par le stroma ovarien tassé en périphérie du kyste. Son contenu est liquide le plus souvent de type sébacé, beaucoup plus rarement de type séreux. On peut également retrouver des cheveux au sein du kyste. Assez fréquemment un nodule solide est appendu à la face interne de la paroi kystique, appelé nodule de Rokitansky ou protubérance. C'est dans cette protubérance que sont retrouvés les dérivés des 3 couches de cellules souches : tissu nerveux, phanères, tissu

adipeux, muqueuse gastro-intestinale, bronchique... Les cheveux visibles au sein du kyste sont issus de ce nodule [37] (figure 13).



Figure 13 : Aspect macroscopique d'un kyste dermoïde [40].

Classiquement les kystes dermoïdes sont bénins et bien différenciés mais une étude histologique est nécessaire pour déceler un contingent malin [34].

a-2 Tumeurs germinales malignes (TGM)

Les TGM peuvent survenir à tous les âges mais elles sont habituellement observées entre 10 et 15 ans [32].

Ce sont des néoplasmes à croissance rapide et peuvent atteindre des dimensions importantes en peu de temps [41].

- Dysgerminome:

Le dysgerminome (seminome ou gonïome) représente la plus fréquente (25%) des tumeurs malignes de l'ovaire de l'enfant. Les formes bilatérales sont observées dans 10 à 15% des cas [32].

La croissance tumorale est rapide et le diamètre moyen des lésions au diagnostic est d'environ 15 cm [32].

Macroscopiquement, la tumeur apparaît composée de territoires séparés par des bandes fibreuses réalisant un aspect nodulaire. Elle est solide, de consistance molle ou ferme, à surface bosselée. A la coupe, la couleur est rose grisâtre, il existe des zones kystiques ou de remaniement hémorragique [32,36] (Figure 14).



Figure 14 : Aspect macroscopique d'un dysgerminome [42].

Microscopiquement, les cellules tumorales sont arrangées dans des foyers séparées par des bandes de tissu fibreux dans lesquelles un nombre variable de lymphocyte est identifié. La cellule tumorale est grande, avec un cytoplasme clair, membrane cellulaire à limite nette, et un grand noyau arrondi comportant un ou deux nucléoles proéminents, les granulomes et les cellules géantes sont fréquemment présentes ainsi que les cellules syncytiotrophoblastiques [43].

La positivité de l'immuno marquage avec la PLAP (phosphatase alcaline placentaire) est un argument diagnostique important, observée dans 80 à 90% des cas [32].

Certains dysgerminomes dits à BHCG (hormone chorionique gonadotrope) comportent des cellules syncytiotrophoblastiques éparses (BHCG+), à différencier d'un contingent de choriocarcinome associé au dysgerminome (importance thérapeutique) [36].

Son caractère lymphophile implique la recherche systématique de l'extension ganglionnaire iliaque et lomboaortique [43].

-Tumeur du sac vitellin

Il s'agit d'une tumeur rare, mais elle représente 10% des TGM [44].

La tumeur du sac vitellin (Yolk sac tumor, mesoblastome, ou tumeur du sinus endodermique) est la plus agressive des TGM et peut se présenter avec des localisations péritonéales, ganglionnaires ou des métastases à distance (foie, poumon, système nerveux central). Cette tumeur produit de l'alphafoetoprotéine (AFP) à des taux corrélés au volume tumoral qui est généralement important [34].

Macroscopiquement, ce sont des tumeurs à surface lisse, en grande partie solide à la coupe, parsemée de kystes. De coloration jaunâtre ou grise, elles comportent des foyers de nécrose et d'hémorragie [41] (Figure 15).



Figure 15 : Aspect macroscopique d'une tumeur du sac vitellin [44].

Il existe de nombreuses expressions architecturales : forme réticulée ou micro kystique, forme papillaire, glandulaire (intestinale ou endométrioïde), mixoïde, solide (hépatôïde), formes avec dépôt membranoïde dite forme pariétale et forme poly vésiculaire avec corps de Shiller Duval. Ces formes sont intriquées ou pures. La forme pure la plus fréquente est la forme poly vésiculaire avec corps de Shiller Duval. Après chimiothérapie, la forme endométrioïde est la plus fréquente. Les cellules formant les tumeurs vitellines sont cubiques nettement plus petites que celles du carcinome embryonnaire. Leur spécificité est d'exprimer l'alphafoetoprotéine, mais le marquage cytoplasmique est souvent faible et irrégulier [36].

Microscopiquement, la tumeur du sac vitellin comporte un mélange de cellules syncytiotrophoblastiques plurinucléées de grande taille et d'éléments mononuclés organisés en plage entour de nappes hémorragiques et de nécrose [41].

- Carcinome embryonnaire :

Il s'agit de dysembryome immature, typiquement cette lésion est associée à d'autres types histologiques au sein d'une TGM mixte [32].

Macroscopiquement, elles sont volumineuses, en général encapsulées, à surface lisse, de consistance molle, hétérogène à la coupe, de coloration blanc grisâtre ou jaunâtre. Elles sont parsemées de kystes contenant du matériel mucoïde et des zones de nécrose et d'hémorragie [36] (Figure 16).



Figure 16 : Aspect macroscopique d'un carcinome embryonnaire [40].

Microscopiquement, l'aspect est caractéristique : nappes, travées, de grandes cellules carcinomateuses à noyau volumineux irréguliers avec un index mitotique élevé. Les remaniements nécrotiques sont constants et très importants. Les embolies vasculaires et lymphatiques au contact de la tumeur sont très fréquentes. On note souvent des éléments trophoblastiques responsables de la sécrétion d'HCG [41].

- Polyembryome :

Le polyembryome est une tumeur rare, très agressive, histologiquement composée de corps embryoides ressemblant au stade précoce de l'embryon [32].

Il est fait d'un disque à type de carcinome embryonnaire entouré d'une cavité amniotique dorsale et de cavité vitelline ventrale [41].

- Choriocarcinome non gestationnel

Le choriocarcinome primitif est très rare chez les femmes en période d'activité génitale. Le choriocarcinome ovarien peut également être lié à une localisation ovarienne d'un choriocarcinome utérin ou à la transformation d'une grossesse extra-utérine. Cette tumeur secrète de la BHCG en grande quantité [32].

Macroscopiquement, ces tumeurs sont volumineuses et hémorragiques contenant des nodules lutéinisés et des formations kystiques liées à la situation hormonale [32] (Figure 17).

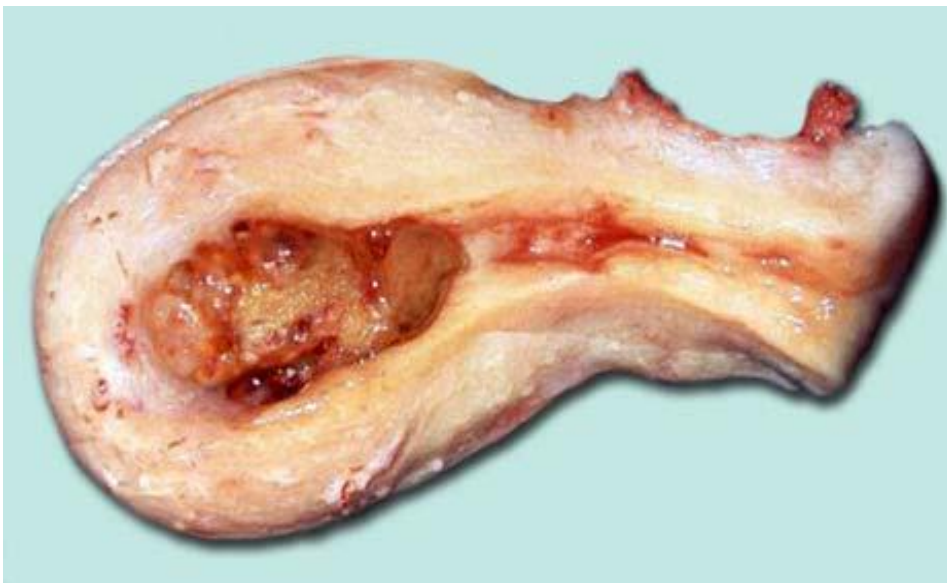


Figure 17 : Aspect macroscopique d'un choriocarcinome [40].

- Tératome immature

Il représente moins de 1% de tératomes ovariens [45] et sont également composées de tissu des trois couches de cellules germinales, mais contrairement tératome kystes matures, les cellules ne sont pas totalement différenciées et sont disposées de manière désordonnée [38].

Macroscopiquement, les tératomes immatures sont généralement des tumeurs de grande taille [36], unilatérale, principalement solide mais pouvant contenir des territoires kystiques et/ou hémorragiques et/ou nécrotiques [32] (Figure 18).



Figure 18 : Aspect macroscopique d'un tératome immature [42].

Microscopiquement, la tumeur est composée de tissu embryonnaire immature en quantité variable. Le diagnostic de l'immaturité d'un tératome de l'ovaire se fait uniquement sur la présence du contingent neuroectodermique immature. Il s'agit de

petites cellules basophiles à noyau hyper chromatique, souvent en mitose, rassemblées en rosettes ou formant des plages solides [41].

La classification de Norris basée sur la quantité de tissu neuroectodermique immature, est utilisée pour grader la tumeur [32] (voir chapitre classification).

- TGM mixtes

Les TGM mixtes sont des tumeurs germinales associant plusieurs contingents précédemment décrits, elles représentent 20% des tumeurs germinales. La plus fréquente est l'association d'un dysgerminome et d'une tumeur du sac vitellin, mais toutes les combinaisons entre les différents types histologiques sont possibles [32].

b- Tumeurs du mésenchyme des cordons sexuels

Ce sont des tumeurs endocrines de l'ovaire, appelées encore tumeurs du stroma différencié [32]. Elles représentent 5 à 10% des tumeurs malignes de l'ovaire chez l'enfant [34].

Elles sont composées d'éléments provenant du cordon sexuel et de dérivés du stroma (glandes interstitielles) en proportion variable, et qui peuvent se différencier dans le sens ovarien (vers les cellules de la granulosa ou de la thèque ou les deux), soit dans le sens testiculaire (vers les cellules de Sertoli, de Leydig ou les deux [46]).

L'aspect macroscopique est commun à l'ensemble de ces tumeurs. En principe, elles sont solides, mais peuvent être d'apparence kystique, leur teinte est jaune, généralisée ou focalisée [46].

Les tumeurs contenant les tissus jeunes sont souvent hémorragiques et nécrotiques. Celles composées de tissus adultes ont l'apparence d'un fibrome [46].

Leur taille est variable, les plus actives peuvent ne pas dépasser 0,5 cm de diamètre, les moins fonctionnelles, à manifestations tardives, peuvent dépasser 20 cm de diamètre et devenir abdomino-pelviennes [46].

b-1 Tumeurs granulo-stromales

Elles contiennent des cellules de la granulosa et des cellules stromales en association ou isolement :

-tumeurs de la granulosa ou gynoblastomes

Il s'agit essentiellement de tumeur juvénile de la granulosa (TJG) qui représente 5% des cancers de l'ovaire de l'enfant. Elle est diagnostiquée chez les enfants de moins de 20 ans dans 80% des cas et moins de 10 ans dans 50% des cas, ce qui justifie son appellation. L'âge moyen du diagnostic des TJG est bimodal et survient le plus souvent à 8 à 9 ans et 13 à 17 ans. Cependant, des tumeurs de type adulte peuvent être retrouvées chez le enfants (cas le plus précoce rapporté : 6 ans) [47]. La TJG est de malignité dite "intermédiaire", 3% des TJG sont bilatérales. Les TJG produisent des hormones stéroïdes principalement oestrogéniques [48].

Macroscopiquement, les TJG sont des masses solides et kystiques lobulées et encapsulées, jaunâtre, de taille variable (6 à 21 cm). Ces tumeurs sont richement vascularisées du fait de la sécrétion oestrogénique, ceci expliquant les ascites hémorragiques dans les formes rompues [48] (Figure 19).

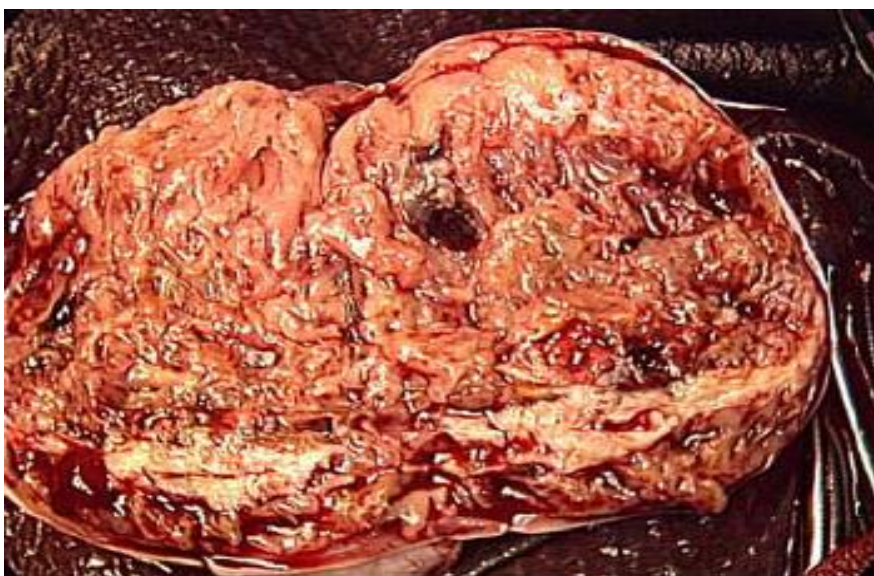


Figure 19 : Aspect macroscopique d'une tumeur de la granulosa (tissu jaune friable, présence de multiples logettes) [49].

Microscopiquement, les TJG sont caractérisées par des plages denses de cellules arrondies à noyau hyper chromatique et souvent en mitose et cytoplasme vacuolé ou éosinophile. De rares follicules immatures sécrétant du mucus sont observés. La lutéinisation est fréquente [47]. Parfois les TJG sont associées à un composant thécal [50, 51].

- Tumeurs fibrothécales

Ø Fibromes : formés de fibroblastes, rares chez l'enfant, toujours bénins, mais quand ils sont volumineux, ils peuvent s'associer à une ascite et une pleurésie (syndrome de Demons Meigs) [32].

Ø Thècomes : de taille variable, le plus souvent de 5 à 10 cm de diamètre, il s'agit en général d'une tumeur solide, jaunâtre, présentant rarement des foyers de nécrose ou d'hémorragie, bilatérales dans 3 à 5 % des cas [52].

L'examen microscopique montre des cellules ovalaires ou filiformes, à cytoplasme pâle, riches en vacuoles lipidiques [52].

Les Thècomes sont les plus souvent bénignes [52].

Ø Tumeurs non classées : comme la tumeur stromale sclérosante, qui fait partie du groupe fibrothécal pour Scully [33].

b-2 Tumeurs de Sertoli et Leydig ou endroblastomes

Les tumeurs de Sertoli-Leydig (ou endroblastomes) sont rares, représentant moins de 0,5% des tumeurs ovariennes à tout âge et moins de 5% chez l'enfant. Elles sont unilatérales dans 95% des cas [52, 32].

Il s'agit de la tumeur virilisante la plus fréquente, la virilisation étant proportionnelle au nombre de cellule de Leydig. Très rarement on observe des cas d'hyperandrogénie due à une production directe de la tumeur ou à la conversion des androgènes en œstrogènes [52].

Macroscopiquement, elles sont dures, lobulées, à surface lisse, avec fréquemment des zones d'hémorragie et de nécrose. Leur taille est très variable (moyenne : 13 cm). Hémorragie et nécrose sont fréquentes, 10% sont rompues et 2 à 3% ont une extension extra ovarienne [52,32].

Leur aspect microscopique peut être varié selon le panachage cellulaire et la différenciation avec, dans plus de 20% des cas, des éléments cellulaires hétérologues, de type épithélium intestinal, carcinoïde, ou mésenchymateux [52]. Le grading histologique de ces tumeurs est basé sur le degré de différenciation tubulaire des cellules de Sertoli et la quantité de stroma gonadique primitif [32].

En résumé, on distingue ainsi les tumeurs de Sertoli-Leydig sur le plan histologique en 4 catégories, dont la fréquence a été précisée par YOUNG et SCULLY [34]:

- Forme bien différenciée (11%) :

Ø Tumeurs à cellules de Sertoli :

Ces tumeurs sont très rare et représentent 4% des tumeurs à cellules de Sertoli-Leydig, elles sont bénignes et exceptionnellement sécrétantes [52].

Les tumeurs à cellules de Sertoli, ne contiennent que des structures tubulaires à grosses cellules sans cellules de Leydig associées. Le cytoplasme peut être très riche en vacuoles lipidiques de petite taille, conduisant alors à la dénomination de tumeur à cellules de Sertoli lipidiques [52].

Ø Tumeurs à cellules de Leydig :

Les tumeurs à cellules de Leydig ou tumeurs hilaires sont rares chez l'enfant, virilisante, et le plus souvent bénigne [47]. Elles sont caractérisées par la présence de cristaux de Reinke (cristaux longs et éosinophiles, de taille variable). Et elles sont pratiquement toujours développées au dépend du hile ovarien [52].

Ø Tumeurs à cellules de Sertoli et de Leydig :

Exceptionnelles avant la puberté, bénignes, constituées de cordons et de structures tubulaires de cellules de Sertoli séparés par des cellules de stroma leydigiennes [47].

-Formes à différenciation intermédiaires (54%) et peu différenciées (13%) :

Ces tumeurs ont malignes dans 10 à 20% des cas. Les plus fréquentes chez le sujet jeune, elles associent des cellules épithéliales bien différenciées dans un stroma mésenchymateux. Les cellules peu différenciées prennent un aspect sarcomatoïde [47].

-Formes avec éléments hétérologues (22%) :

Bénins ou malins, dérivées de l'endoderme ou du mésoderme ce qui rend le diagnostic différentiel très difficile avec les tératomes [47].

b-3 Gynandroblastomes :

Ces tumeurs sont exceptionnelles, unilatérales, malignes, en général androgéniques et parfois oestrogéniques, bisexuées composées de cellules de Sertoli différenciées et de cellules de la granulosa [52, 32].

b-4 Tumeurs non classées

Telles les tumeurs du stroma fonctionnel: certaines tumeurs connues de l'ovaire s'accompagnent d'une sécrétion oestrogénique et androgénique, il s'agit d'une réaction particulière du stroma que l'on met en évidence par des méthodes histo-enzymatiques [52]

c- Gonadoblastome :

Les gonadoblastomes sont parfois classés parmi les tumeurs à cellules germinales. Ce sont des tumeurs du sujet jeune, elles surviennent avant l'âge de 15 ans, ne surviennent pas chez les filles normales. 80% des sujets sont de phénotype féminin plus ou moins virilisé, à gonade dysgénétique et à caryotype 46 XY ou en mosaïque 45 X/46 XY. La bilatéralité est marquée dans 1/3 des cas, la taille est généralement petite [36,31].

Ce sont des tumeurs mixtes (germinale et stromale); elles contiennent les trois éléments de la gonade embryonnaire indifférenciée, à savoir des cellules germinales, cellules rassemblant aux éléments des cordons sexuels, cellules de la granulosa et de Sertoli immatures, ainsi que des cellules de Leydig, sans cristaux de Reinke [52].

Elles ont la propriété d'engendrer des tumeurs germinales malignes (dysgerminome le plus souvent) [52].

L'aspect macroscopique de ces tumeurs varie selon la présence ou non de tumeurs des cellules germinales associées, d'une fibrose plus ou moins importante avec calcifications [52].

Sur le plan histologique, l'envahissement par une tumeur des cellules germinales peut masquer la composante du tissu gonadoblastique, dont le seul signe visible peut être des calcifications. La présence de calcifications au sein d'une tumeur d'aspect histologique compatible avec un germinome doit donc faire suspecter un gonadoblastome sous-jacents [52].

d- Tumeurs épithéliales communes

Contrairement à l'adulte, les tumeurs épithéliales sont rares chez la fille (15% des tumeurs ovariennes [33] et exceptionnelles avant la puberté [32].

Elles proviennent de l'épithélium de revêtement de l'ovaire, issu lui-même de l'épithélium cœlomique embryonnaire. Ces tumeurs vont être constituées de différents tissus [48].

- Différenciation endocervicale : tumeurs mucineuses.
- Différenciation tubaire : tumeurs séreuses.
- Différenciation endométriale : tumeurs endométrioïde et à cellules claires.
- Différenciation transitionnelle : tumeurs de Brenner [48].

La nature bénigne ou maligne de ces tumeurs n'est pas toujours facile à déterminer histologiquement. A côté des tumeurs franchement bénigne ou maligne. Il

existe des lésions frontières avec des images histologiques et cytologiques atypiques, sans évidence d'invasion. La plupart des tumeurs frontières à potentiel malin évolue d'une manière bénigne, mais une minorité se comporte comme des tumeurs de malignité réduite [48].

Elles sont le plus souvent bénignes chez l'enfant, les cystadénomes sont les plus communs [34], elles ne représentent que 5% seulement des formes malignes et elles sont bilatérales dans 10 à 20% des cas.

d-1 Tumeurs séreuses

Elles peuvent être bénignes, malignes ou à malignité atténuée.

- Cystadénomes séreux bénins:

Il s'agit de kystes le plus souvent uniloculaires à paroi mince, contenant un liquide clair. Ils sont bilatéraux dans 10% des cas. La présence de végétations est inconstante. Leur volume est variable [48].

L'histologie met en évidence un épithélium cubique, uni stratifié, qui forme parfois des petites projections papillaires [48].

- Cystadénocarcinomes séreux:

Macroscopiquement, ces tumeurs sont solides ou kystiques ou ont un aspect mixte. Elles sont bilatérales dans 50% des cas [48].

L'histologie montre des cavités kystiques bordées par un épithélium cubique ou cylindrique ; celui-ci forme, par endroits, des plages tissulaires solides ou des proliférations papillaires. Les cellules montrent des atypies nucléo-cytoplasmiques et des mitoses. La tumeur envahit le stroma ovarien, confirmant ainsi son caractère malin [48].

- Tumeurs borderlines :

Macroscopiquement, ces tumeurs sont kystiques ou mixtes. Elles sont bilatérales dans environ 30% des cas [48]. Les végétations endokystiques sont constantes (Figure 20).

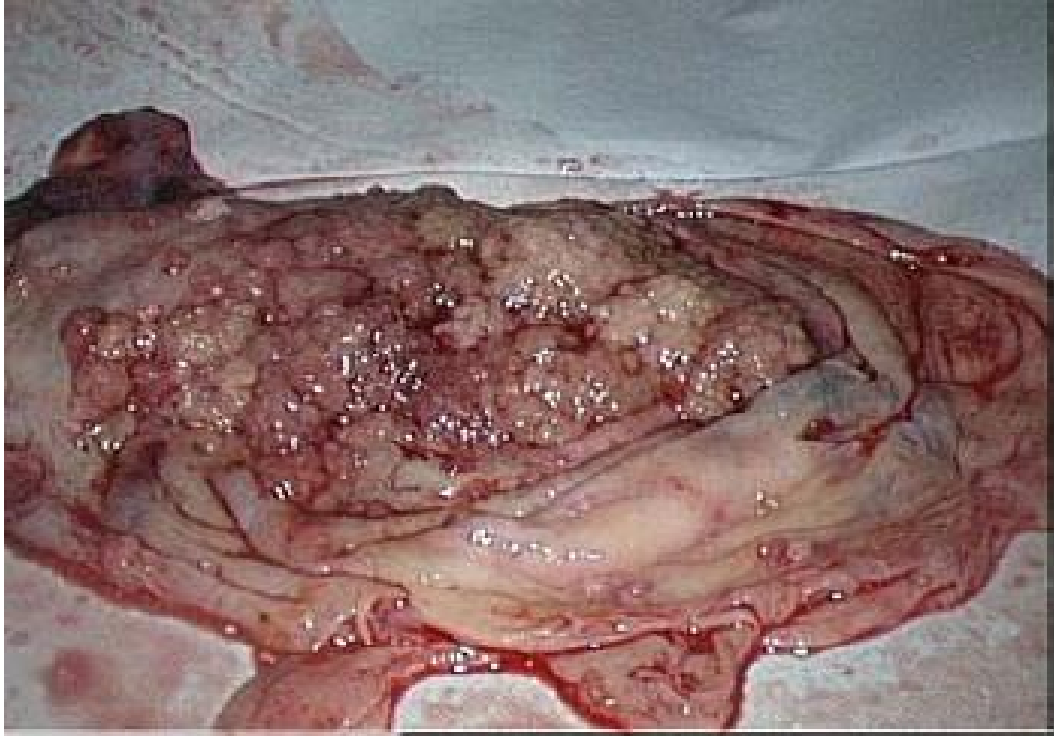


Figure 20 : Aspect macroscopique d'une tumeur séreuse borderline (végétations intrakystiques) [49].

L'histologie montre des cavités kystiques bordées de cellules cylindriques ou cubiques, et parsemées de formations papillaires et de plages solides. Les atypies cellulaires sont évidentes et des mitoses sont présentes. Le stroma ovarien n'est pas envahi, malgré la présence d'atypies cellulaires [48].

d-2 Tumeurs muqueuses:

Elles sont en général multiloculaires, et contiennent une substance mucineuse [48].

- Cystadénomes mucineux bénins :

Macroscopiquement : formation kystique multiloculaire contenant une substance mucineuse (blanchâtre, parfois verdâtre). Bilatérale dans environ 5% des cas [50]. Souvent volumineux, pouvant atteindre 20 cm [48] (Figure 23).

L'histologie montre des kystes bordés d'une couche de cellule cylindriques muco-sécrétantes dont les noyaux sont réguliers ; on n'observe ni atypies ni mitoses [48] (Figure 21).

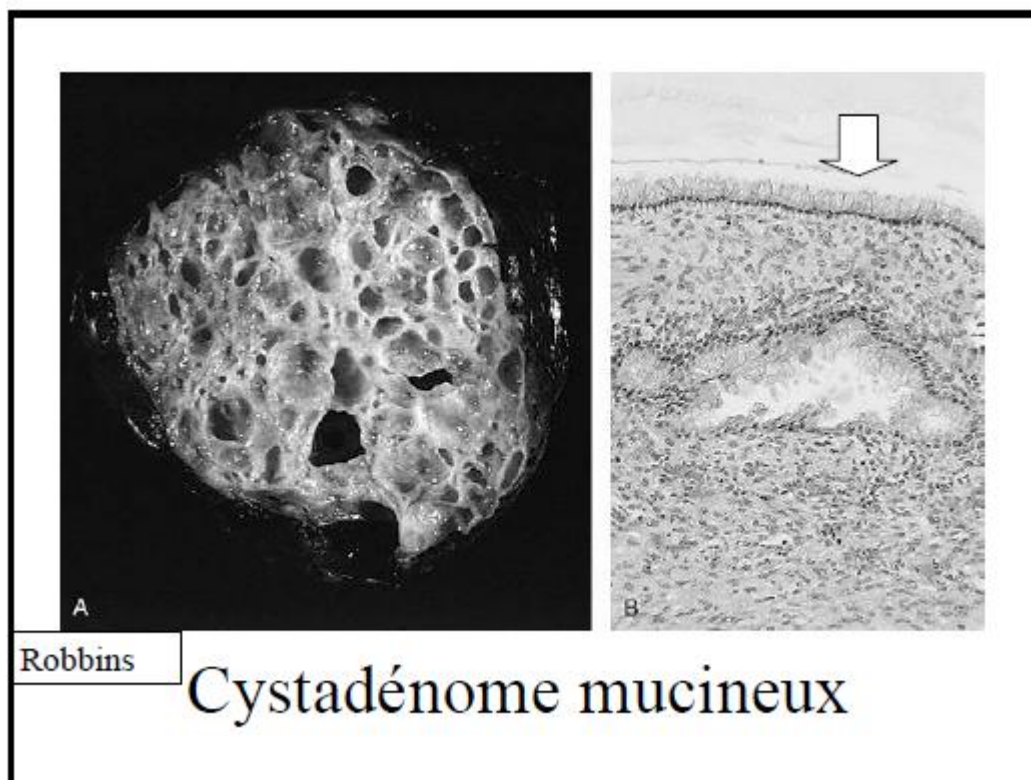


Figure 21 : Aspect macroscopique et histologique d'un cystadénome mucineux [40].

- Cystadénocarcinomes muqueux :

Macroscopiquement, la tumeur est constituée de lésions kystiques multiloculaires contenant un matériel mucineux blanc clair ou jaunâtre. Bilatérale dans 25% des cas. Elle peut être volumineuse, et des plages solides se voient dans les parois kystiques [48].

L'histologie révèle des cellules cylindriques muco-sécrétantes en gobelets, les noyaux sont entassés les uns contre les autres, à la base des cellules ; ils montrent des atypies et des mitoses. Le stroma ovarien est envahi par les structures épithéliales malignes [48].

- Tumeurs à malignité frontière :

Elles sont bilatérales dans environ 10% des cas. Elles ressemblent macroscopiquement et microscopiquement aux cystadénocarcinomes mucineux, mais il n'y a pas d'envahissement du stroma ovarien [48].

d-3 Tumeurs endométrioïdes:

Elles sont en général malignes, et souvent bilatérales. Leur structure est identique au tissu endométrial avec des cellules glandulaires et un stroma présentant une activité sécrétoire [48].

d-4 Tumeurs de Brenner :

Macroscopiquement, la lésion se présente comme une tumeur de consistance ferme, et de couleur blanc jaunâtre, mais des kystes lisses ou papillaires contenant du mucus peuvent se voir [48].

Microscopiquement, elles sont constituées de nids épithéliaux ressemblant à l'épithélium transitionnel de la vessie ; ils sont disséminés dans un stroma à cellules fusiformes. L'aspect bénin ou malin des cellules permet de classer les tumeurs en bénignes ou malignes [48].

d-5 Tumeurs à cellules claires :

Il s'agit de tumeurs solides formées de proliférations papillaires, tubulaires, trabéculaires, désordonnées dans lesquelles on avait discerné des structures rappelant hypernéphrome du rein.

Les cellules sont de grandes tailles, le cytoplasme paraît vide, certaines possèdent un noyau en protrusion élargissant la région apicale [48].

d-6 Les tumeurs épithéliales mixtes :

Elles associent au moins deux des formes précédemment décrites, la plus connue est la tumeur séreuse ou tumeur de Brenner et endométriose [48].

d-7 Carcinomes indifférenciés :

Ce sont des tumeurs solides et friables. Elles se caractérisent par une anomalie architecturale et par des cellules indifférenciées. Leur pronostic est mauvais [48].

d-8 Tumeurs épithéliales non classées.

e- Autres tumeurs de l'ovaire :

e-1 tumeurs des tissus mous non spécifiques :

Elles se développent à partir des tissus ovariens n'ayant pas de fonctions gonadiques (tumeurs vasculaires, nerveuses, musculaires,...). Elles peuvent être bénignes ou malignes [48].

e-2 Tumeurs secondaires métastatiques :

Les localisations métastatiques ovariennes chez l'enfant sont rares. Elles peuvent correspondre à la localisation d'une hémopathie maligne (leucémie, LNH notamment lymphome de Burkitt) ou à la localisation secondaire de certaines tumeurs solides primitives : neuroblastome, rhabdomyosarcome alvéolaire, tumeurs de Wilms ou tumeur rhabdoïde, pour les plus fréquentes [32].

Une tumeur ovarienne bilatérale doit toujours faire suspecter une localisation secondaire, cependant ces métastases peuvent se révéler sous forme d'une lésion ovarienne unilatérale, en imposant pour une lésion primitive [32].

e-3 Lésions pseudo tumorales :

- Kystes fonctionnels :

Les kystes fonctionnels en tiennent une place particulière. Ils surviennent surtout chez le nouveau né et en période de puberté [53].

Ils correspondent à deux volumineux follicules dominants non rompus ou à des kystes lutéaux non régressifs après l'ovulation [32].

Sa structure ressemble au follicule dont il dérive, mais les remaniements hémorragiques empêchent souvent leur identification [48].

- Œdème massif de l'ovaire (OMO) :

Se sont des lésions pseudo tumorales rares, survenant surtout chez les adolescents et les femmes jeunes. 15% des cas sont bilatéraux, et 75% touchent l'ovaire droit [54].

Macroscopiquement, l'ovaire est typiquement opaque et blanc (ressemblant à un ovaire atteint de tumeur de Krukenberg) avec un aspect gélatineux, mais l'identification des follicules kystiques et parfois des corps jaunes dans le tissu œdémateux suggère fortement le diagnostic de l'OMO [54].

L'examen microscopique révèle un œdème, stroma hyper cellulaire dans la partie centrale de l'ovaire entourant les follicules. Le cortex périphérique est généralement composé du tissu dense contenant des fibres de collagène et ne participe pas à l'œdème [54].

-Autres (hyperplasie du stroma ovarien, kystes lutéal, kystes para ovarien, torsion d'annexe saine ...).

PARTICULARITES DES
TERATOMES
OVARIENS

RAPPEL ETIOPATHOGENIQUE

Il est primordial de distinguer les tératomes ovariens matures ou immatures purs de la composante tératomateuse des tumeurs germinales mixtes de l'ovaire car leur pathogénie est très différente, ceci a été constaté par une étude américaine sur 14 tumeurs germinales ovariennes, 6 sont des tumeurs germinales mixtes avec une composante tératomateuse et non tératomateuse et 8 sont des tératomes purs (5 matures et 3 immatures) et qui a objectivé que dans les tumeurs germinales mixtes, 83% avaient un iso chromosome i (12p) dans leurs composantes non tératomateuses et 66% dans leurs composantes tératomateuses, alors que tous les cas de tératomes kystiques matures et tératomes immatures purs ne présentent ni i (12p) ni autres preuves de l'amplification 12p. La présence fréquente donc d'iso chromosome i (12p) dans les composants tératomateux et non tératomateux des tumeurs ovariennes germinales mixtes et son absence, ainsi que d'autres preuves de l'amplification 12p dans le tératome pur mature et immature de l'ovaire soutiendra donc deux modèles pathogéniques pour les tératomes de l'ovaire: la voie principale, est suivie par le tératome mature et immature purs et représente la dérivation de cellules germinales non transformées, la seconde, voie mineure, est suivie par les composantes tératomateuses des tumeurs germinales mixtes ovariennes, avec leur dérivation à partir de composants non tératomateux associés [55].

Autres théories sur la pathogénie des tératomes ovariens ont été décrites notamment la théorie des inclusions de blastomères suggérant que les cellules germinales primordiales totipotentes séquestrées ou les blastomères subissent une prolifération néoplasique [56]. En 2001, une autre théorie de la coalescence de follicules primaires a été proposée [57]. Les follicules bi ovulatoires dans le tissu ovarien résiduel a été trouvé chez plusieurs patientes avec les tératomes ovariens matures. Alors que la parthénogénèse imparfaite ou le développement

parthénogénétique des ovules est la théorie la plus largement acceptée pour les tératomes de l'ovaire [57]. Les cellules germinales indifférenciées de l'endoderme du sac vitellin donnent naissance aux tératomes. Elles migrent vers les gonades plus tard pendant le développement et subissent une parthénogenèse imparfaite. Cette théorie suggère que les tératomes résultent d'une lignée de cellules endogènes et est soutenue par l'observation que la plupart des tératomes ovariens matures ont un corps de Barr et un caryotype 46;XX [57].

Une étude de la pathogénie moléculaire des tératomes ovariens soutient également l'idée que des mutations génétiques héréditaires pourraient conférer un risque accru de tératomes ovariens matures au sein des familles [58]. Tate et al ont récemment rapporté leur découverte que la perte d'hétérogénéité de la région PTEN (un gène suppresseur de tumeur) est l'une des altérations moléculaires impliquée dans le développement de tératome ovarien mature [59].

Des études très récentes au Japon ont objectivé l'incrimination de 3 gènes non seulement dans l'expression de tératomes immatures purs mais aussi dans l'appréciation de l'état de différenciation de la composante neuroépithéliales de ces tératomes notamment Oct 4, CD56 et PAX 6 [4]. L'Oct 4 (aussi connu comme Oct3 ou POU5F1) est l'un des gènes exprimés dans la genèse des cellules souches pluripotentes [60]. On pense qu'il joue un rôle clé dans le maintien de la pluripotence et l'auto-renouvellement. L'expression Oct4 est observée dans les cellules souches embryonnaires et les cellules germinales primordiales, mais elle se limite à un stade très précoce de développement, et son expression est sévèrement réprimée, même dans les organes foetaux les plus immatures et les cellules souche des organes normaux. Dans le développement des ovaires humains, Oct4 a été exprimée dans les ovogonies primordiales, mais très faiblement exprimés dans les ovocytes qui formeront les follicules primaires [4]. Pax6 est un facteur de transcription qui

contribuent à la neurogenèse [61, 62] et s'exprime dans tous les tératomes immatures quelque soit le stade de différenciation de la composante neuroépithéliale [4] et CD56 est connu comme un marqueur général des cellules neurales [63]. D'autres facteur de transcription SOX2 essentiel pour le maintien de l'auto-renouvellement des cellules souches embryonnaires indifférenciées est fortement exprimée dans les tissus primitifs neuroépithélials de tératome immature et aussi dans certaines cellules cubiques ou cylindriques d'origine endodermique [64].

PATIENTS ET METHODES

Il s'agit d'une étude rétrospective étalée sur 6 ans; de Janvier 2004 à Décembre 2010 portant sur 2 patientes colligées au service de chirurgie pédiatrique viscérale du CHU Hassan II de Fès, pour tératome ovarien.

Ø Les critères d'inclusion:

Toutes les patientes de la naissance jusqu'à l'adolescence opérées pour un tératome ovarien au service de chirurgie pédiatrique viscérale du CHU Hassan II de Fès.

Ø Les critères d'exclusions:

Toutes les patientes opérées pour d'autres types de tumeurs ovariennes.

Pour la réalisation de notre travail, nous avons utilisé les observations médicales comprenant les différentes variables nécessaires à notre étude.

Cette étude a consisté en l'analyse rétrospective des données des dossiers cliniques. Ceci a permis de déterminer les aspects épidémiologiques, les manifestations clinico-radiologiques de cette pathologie, la stratégie thérapeutique et les résultats de l'examen anatomopathologique et enfin, l'évolution et les complications survenues.

I. OBSERVATION MEDICALE N°1:

- Il s'agit d'une patiente âgée de 11 ans, deuxième dans une fratrie de 3, mère âgée de 30 ans, femme au foyer, et père âgé de 44 ans, fonctionnaire de profession, bien vaccinée selon le PNI, scolarisée, originaire et habitante à Fès, de bas niveaux socio-économique.
- Motif d'hospitalisation: hospitalisée pour des douleurs abdominales chroniques.
- Antécédents :
 - Personnels :
 - § Médicaux :
 - Ø Prépubère.
 - Ø Pas de notion de consanguinité.
 - Ø Pas de notion de diabète ou d'hypertension artérielle, de tuberculose ou de contagé tuberculeux, ni de cardiopathie ou de néphropathie.
 - § Chirurgicaux:
 - Ø Jamais opérée.
 - Familiaux : pas de cas similaires dans la famille.
- L'histoire de la maladie: remonte à 2 ans par l'installation de douleurs intermittentes au niveau de la fosse iliaque gauche d'allure chronique sans irradiation particulière associées à des brûlures mictionnelles, dysurie, pollakiurie, et des vomissements, sans hématurie ni troubles de transit, le tout évoluant dans un contexte d'apyrexie et de conservation de l'état général, par ailleurs la patiente a consulté à plusieurs reprises et fut mise sous traitement non précis sans amélioration.

- Examen clinique:
 - Général :
 - § Patiente en bon état général.
 - § Stable sur le plan hémodynamique.
 - § Conjonctives normo colorées.
 - § Apyrétique.
 - Abdominal:
 - § Pas de voussure ou de distension abdominale à l'inspection.
 - § La palpation abdominale objective la présence d'une masse pelvienne ferme et indolore faisant environ 9 cm de diamètre et l'absence d'une hépatomégalie ou d'une splénomégalie.
 - § La percussion n'objective pas de matité déclive des flancs.
 - Cardio-vasculaire:
 - § B1, B2 bien perçus.
 - § Systole et diastole libres.
 - Pleuro-pulmonaires :
 - § Vibration vocale bien transmises.
 - § Murmure vésiculaire bien perçu.
 - § Pas de râles surajoutés.
 - Des aires ganglionnaires : libres,

Le reste de l'examen clinique est sans particularité.

- Au total : patiente âgée de 11 ans, sans antécédents pathologiques notables ayant présenté depuis 2 ans des douleurs intermittentes au niveau de la fosse iliaque gauche associées à des brûlures mictionnelles, dysurie, pollakiurie et des vomissements et chez qui l'examen clinique

objective une masse pelvienne indolore ferme faisant 9 cm de diamètre sans autres signes associés.

- Examens radiologiques:
 - Abdomen sans préparation de face: Présence de calcifications dentaires gauches caractéristiques d'un tératome ovarien (Figure 22).



Figure 22 : ASP face montrant des calcifications dentaires gauches en projection du pelvis (Iconographie du CHU Hassan II de Fès).

- Echographie abdomino-pelvienne : Présence d'une masse kystique latéro-utérine gauche de 8 cm hyperéchogène évoquant à priori une masse ovarienne (tératome ovarien) (Figure 23)



Figure 23 : Echographie abdomino-pelvienne montrant une masse kystique latéro-utérine gauche de 8 cm hyperéchogène évoquant à priori une masse ovarienne (Iconographie du CHU Hassan II de Fès).

- Radiographie thoracique : normale.

- Bilans Biologiques:

- L'alpha- fœtoprotéine et l'hormone chorionique gonadotrope sont normaux.

- Le bilan préopératoire (numération formule sanguine (NFS), ionogramme sanguin, taux de prothrombine (TP) et le temps de céphaline activée (TCA)) est aussi normal.

- Conclusion:

Il s'agit d'une patiente âgée de 11 ans, sans antécédents pathologiques notables notamment pas de consanguinité ni de cas similaires dans la

famille qui présente depuis 2 ans des douleurs intermittentes au niveau de la fosse iliaque gauche associée à des brûlures mictionnelles, dysurie, pollakiurie et vomissement le tout évoluant dans un contexte d'apyrexie et de conservation de l'état général et chez qui l'examen clinique trouve une masse pelvienne ferme indolore de 9 cm de diamètre sans autre signes associés, les examens radiologiques et biologiques étaient en faveur probablement d'un tératome ovarien gauche.

- Prise en charge chirurgicale :

- Sous anesthésie générale.

- Après une incision pfannenstiel suivi par le décollement de la peau puis une incision aponévrotique médiane sous ombilicale. L'ouverture plan par plan nous permet une bonne exploration de la cavité pelvienne qui objective la présence d'une tumeur de 8 cm de diamètre de structure mixte développée sur l'ovaire gauche qui est totalement détruit, l'ovaire droit est de taille et de structure normale, et l'absence d'épanchement et de signes d'envahissement péritonéal ou des organes de voisinages, le reste de l'exploration de la cavité abdomino-pelvienne est normale (flanc et utérus).

- Ablation de la masse tumorale et de l'ovaire gauche après ligature des trompes et des vaisseaux ovariens, ensuite et après vérification de l'hémostase, tous les plans sont fermés plan par plan, la pièce est ensuite envoyée pour une étude anatomopathologique.

- L'examen anatomopathologique est en faveur d'un tératome bénin mature.

- L'évolution postopératoire:

- Immédiate :

- § Les suites postopératoires étaient simples.

- A long terme :

- § Bonne évolution clinique.

§ Pas de notion de récurrence ou de rechute ou de transformation maligne (échographie abdomino-pelvienne normale et dosage des marqueurs tumoraux est négatif).

§ Le recul est de 5 ans.

II. OBSERVATION MEDICALE N° 2:

- Il s'agit d'une patiente âgée de 1 ans et 9 mois, 2^{ème} d'une fratrie de 2, père âgé de 43 ans, journalier de profession et mère âgée de 33 ans, femme au foyer, bien vaccinée selon le PNI, originaire et habitante à Tawnat, non mutualiste.
- Motif d'hospitalisation : hospitalisée pour une masse pelvienne.
- Antécédents :
 - Personnels :
 - § Médicaux:
 - Ø Poids à la naissance : 3 kg et 100 g.
 - Ø Bonne adaptation à la vie extra-utérine.
 - Ø Bon développement psychomoteur.
 - Ø Allaitement exclusif au sein jusqu'à l'âge 1 an et demi puis diversification alimentaire à partir de cet âge.
 - Ø Prépubère.
 - Ø Pas de notion de consanguinité.
 - § Chirurgicaux:
 - Ø Jamais opérée.

- Familiaux:

Ø G₂P₂:

✓ G₁: Grossesse bien suivie, menée à terme, accouchement par césarienne donnant naissance à une fille âgée actuellement de 6 ans et est en bon état général.

✓ G₂: Grossesse bien suivie, menée à terme, accouchement par césarienne (pour disproportion fœto-pelvienne) donnant naissance à notre patiente.

Ø Pas de cas similaire dans la famille.

- L'histoire de la maladie: remonte à 1 mois par l'installation d'une masse pelvienne, mobile d'une taille d'une pomme, sans autres signes associés ce qui a motivé la famille à consulter en privée et adresser chez nous pour prise en charge.

- Examen clinique :

- Général :

- § Patiente en bon état général.

- § Stable sur le plan hémodynamique.

- § Conjonctives normo colorées.

- § Apyrétique.

- Abdominal:

- § Abdomen souple, respire normalement, pas de voussure ou de distension abdominale à l'inspection.

- § La palpation abdominale objective la présence d'une masse dure de l'hypogastre de 7 cm, mobile par rapport aux deux plans superficiel et profond, et l'absence d'hépatomégalie ou de splénomégalie.

§ La percussion n'objective pas de matité déclive des flancs.

- Cardio-vasculaire:

§ B1, B2 bien perçus.

§ Systole et diastole libres.

- Pleuro-pulmonaires :

§ Vibration vocale bien transmises.

§ Murmure vésiculaire bien perçu.

§ Pas de râles surajoutés.

- Des aires ganglionnaires : libres

Le reste de l'examen clinique est sans particularité.

- Au total : patiente âgée de 1 an et 9 mois sans antécédents pathologiques notables qui a présenté depuis 1 mois une masse pelvienne sans autres signes associés chez qui l'examen clinique trouve une patiente apyrétique, en bon état général et stable sur le plan hémodynamique avec présence d'une masse de 7 cm de grand axe mobile par rapport aux 2 plans, le tout évoluant dans un contexte d'apyrexie et de conservation de l'état général.
- Examens radiologiques:
 - Abdomen sans préparation de face : normal (Figure 24).

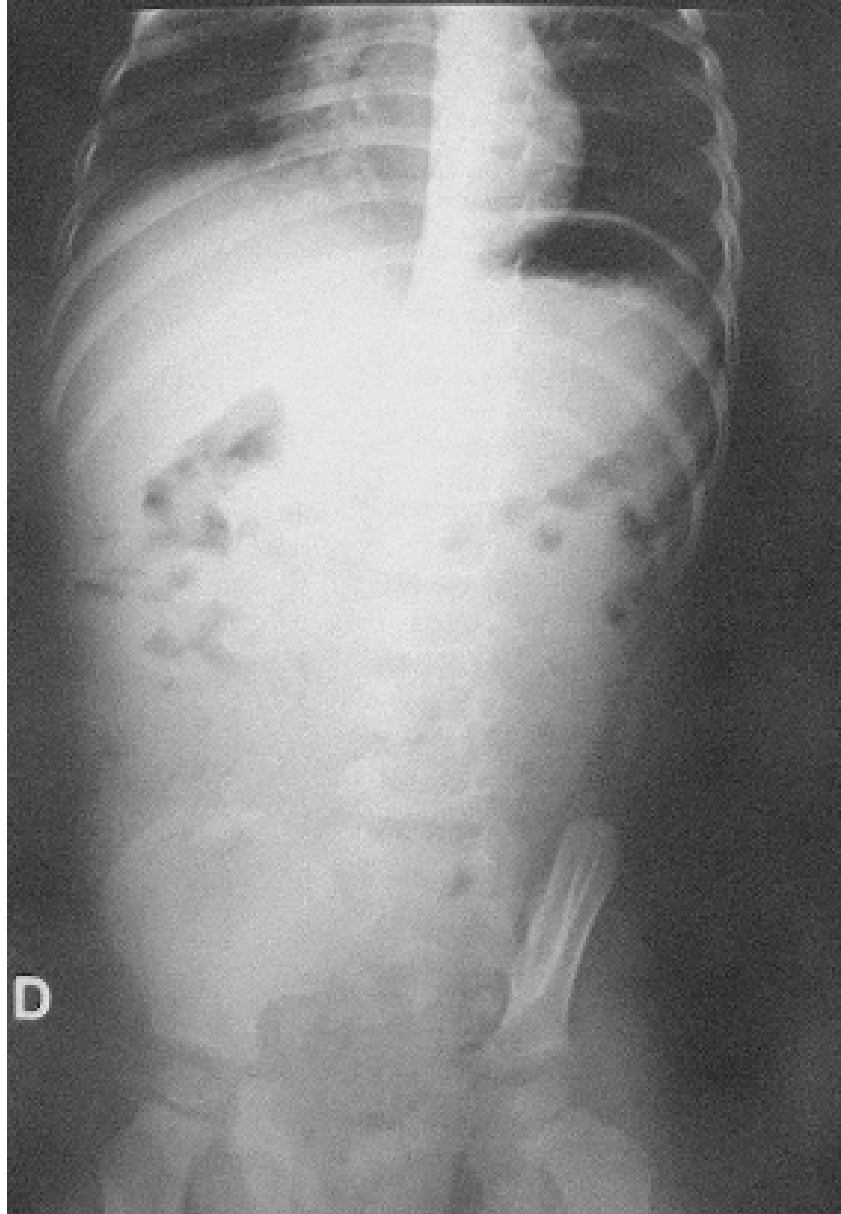


Figure 24 : ASP normal (Iconographie du CHU Hassan II de Fès).

- Echographie abdomino-pelvienne : présence d'une masse hétérogène latéralisée à droite contenant les différentes densités (Figure 25).

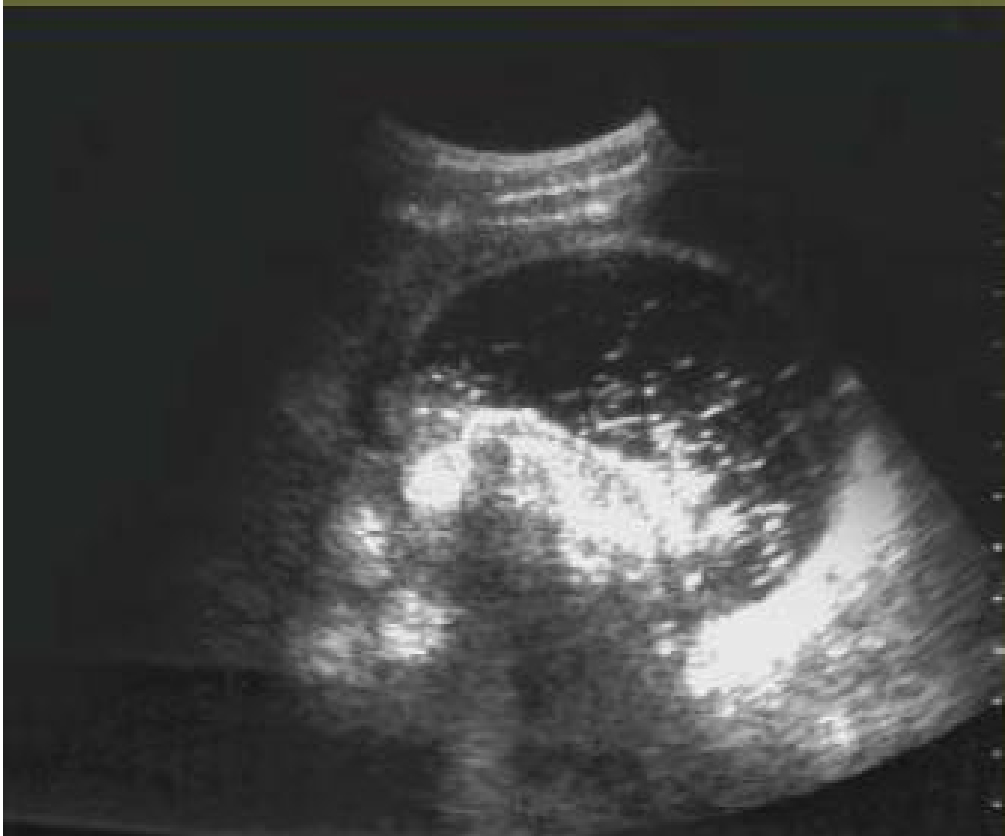


Figure 25 : Echographie abdomino-pelvienne objectivant une masse hétérogène latéralisée à droite avec différentes densités (Iconographie du CHU Hassan II de Fès).

- Tomodensitométrie abdomino-pelvienne : masse kystique hypogastrique latéralisée à droite mesurant 67/52 mm de diamètre, présentant une triple composante liquidienne, calcique et grasseuse faisant évoquer en premier le diagnostic d'un tératome ovarien mature (Figure 26).

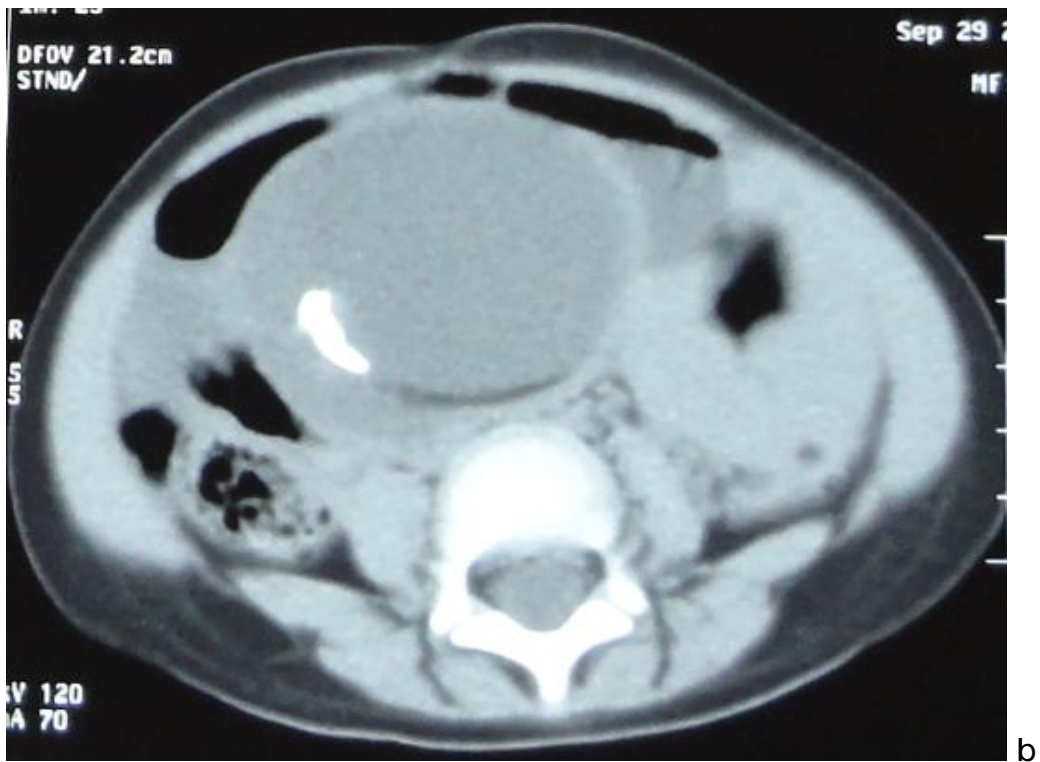
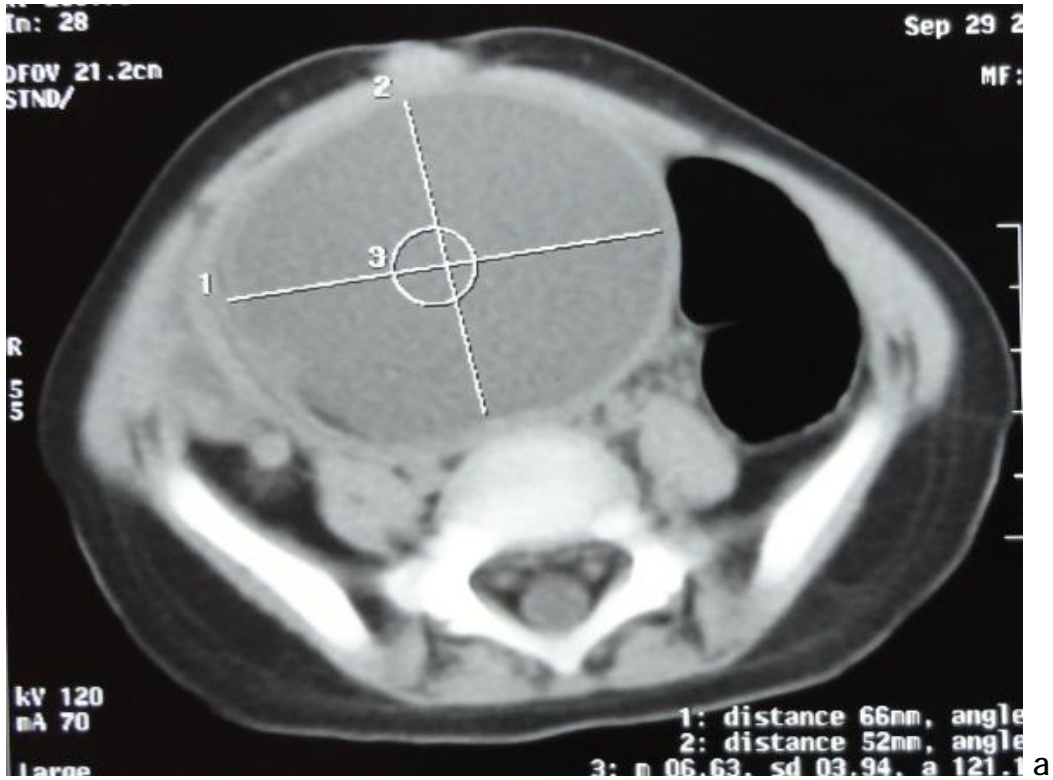


Figure 26 : Coupe scanographique (a et b) sans injection de produit de contraste objectivant une masse kystique hypogastrique latéralisée à droite présentant une triple composante liquidienne, calcique et graisseuse faisant évoquer en premier le diagnostic d'un tératome ovarien mature (Iconographie du CHU Hassan II de Fès).

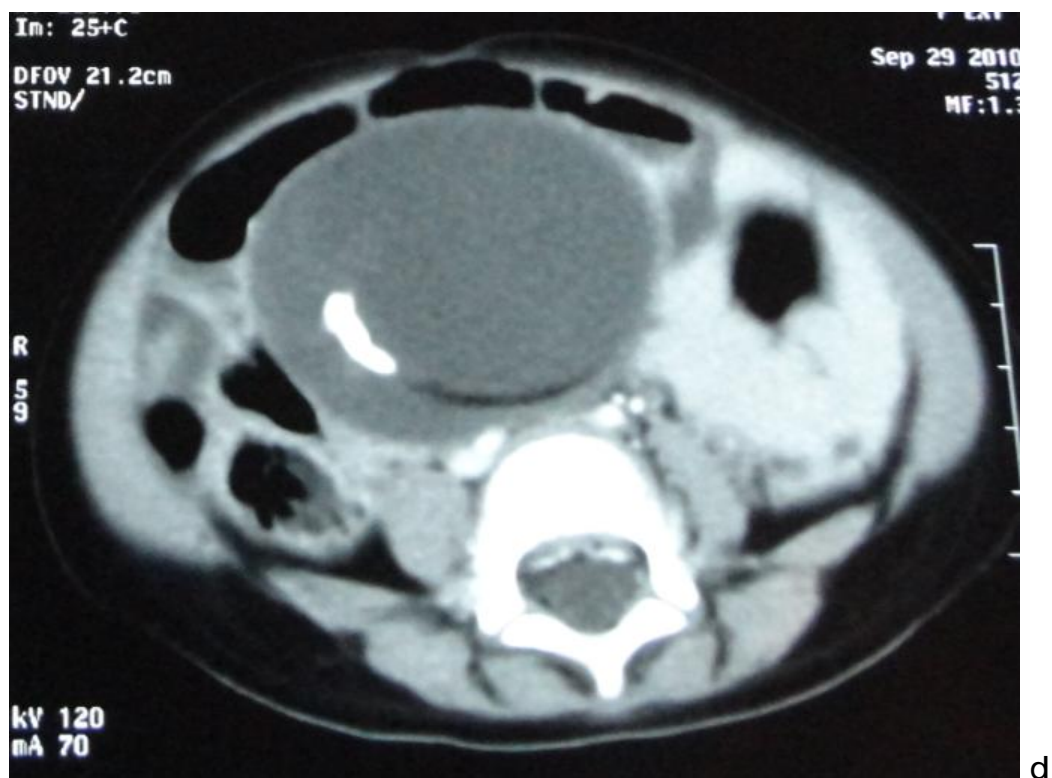
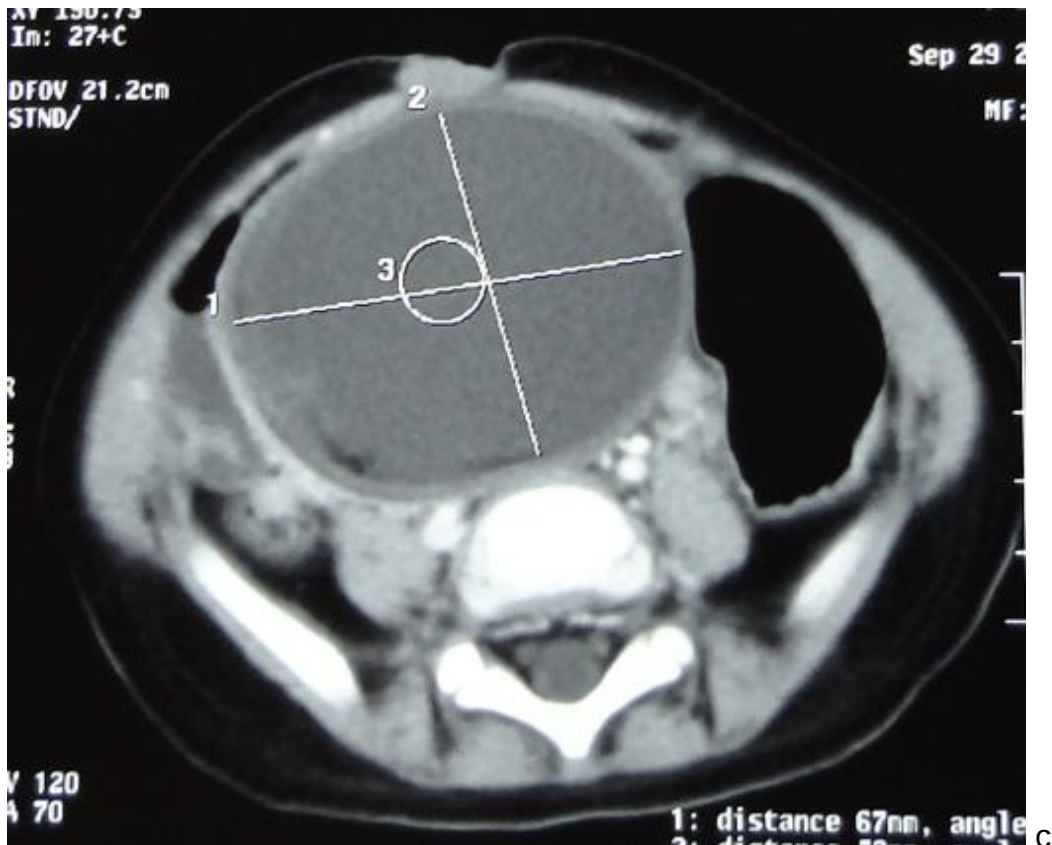


Figure 26 : Coupe scanographique (c et d) avec injection de produit de contraste objectivant une masse kystique hypogastrique latéralisée à droite présentant une triple composante liquidienne, calcique et grasseuse faisant évoquer en premier le diagnostic d'un tératome ovarien mature (Iconographie du CHU Hassan II de Fès).

- Bilans Biologiques:

- L'alpha- fœtoprotéine et l'hormone chorionique gonadotrope sont normaux.

- Le bilan préopératoire (numération formule sanguine (NFS), ionogramme sanguin, taux de prothrombine (TP) et le temps de céphaline activée (TCA)) est aussi normal.

- Conclusion:

Patiente âgée de 1 an et 9 mois sans antécédents pathologiques notables notamment pas de notion de consanguinité ou de cas similaire dans la famille qui a présenté depuis 1 mois une masse pelvienne sans autres signes associés, chez qui l'examen clinique trouve une patiente apyrétique en bon état général et stable sur le plan hémodynamique avec présence d'une masse de 7 cm de grand axe mobile par rapport aux 2 plans, sans signe inflammatoire le tout évoluant dans un contexte d'apyrexie et de conservation de l'état général. Les examens radiologiques et biologiques étaient en faveur d'un tératome ovarien mature.

- Prise en charge chirurgicale:

- Sous anesthésie générale en décubitus dorsal et en position Trendelenburg.

- L'exploration sous cœlioscopie (optique de 10mm) trouve une masse ovarienne droite mesurant 6 cm de diamètre et un ovaire gauche de taille et de structure normal (Figure 27).

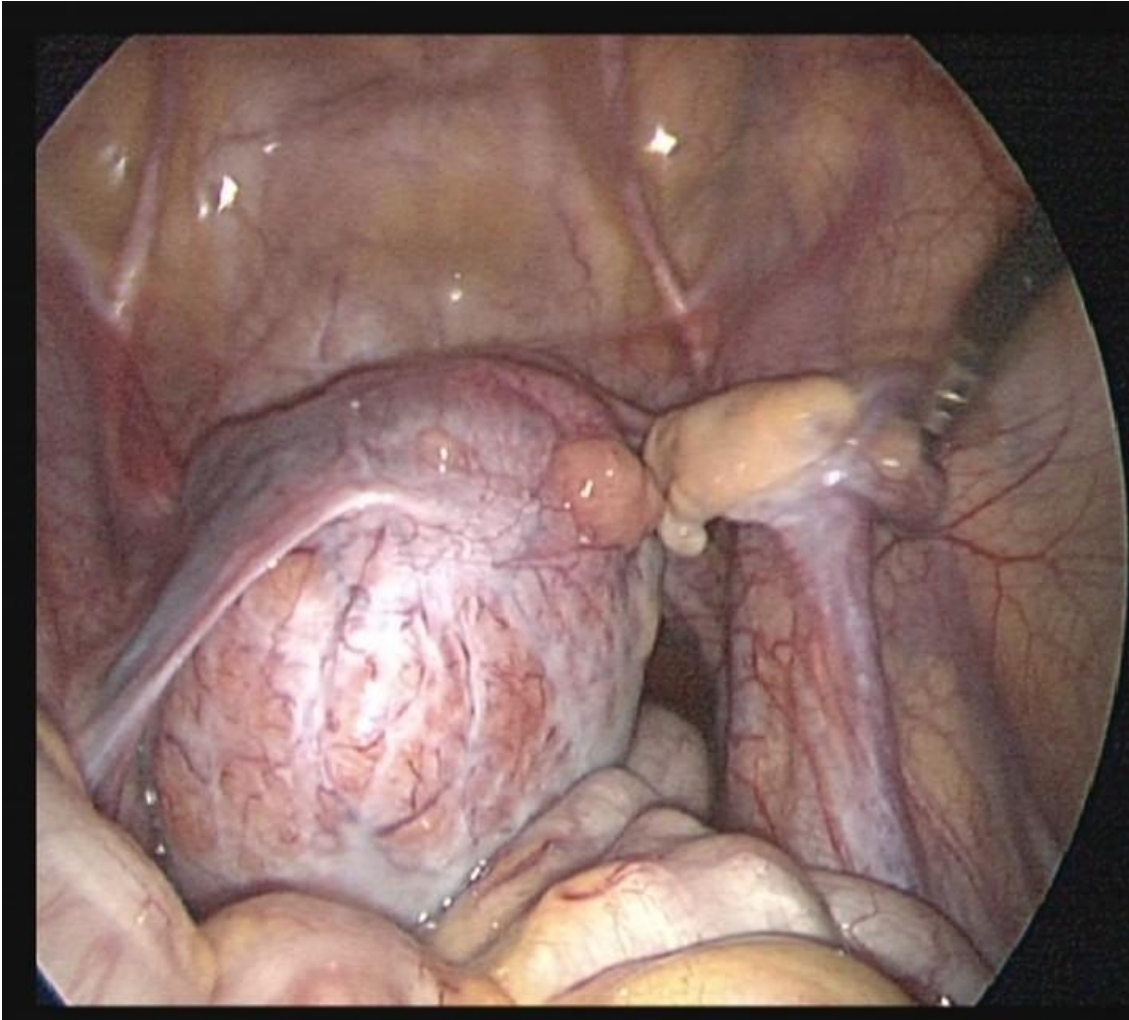


Figure 27 : L'exploration coelioscopique objectivant une masse ovarienne droite de 6 cm de diamètre et un ovaire gauche de taille et de structure normale (Iconographie du service de chirurgie pédiatrique viscérale).

- L'introduction de deux trocarts de 5 mm l'un au niveau du flanc droit et l'autre au niveau du flanc gauche puis dissection et ligature de la trompe avec son pédicule lombo-ovarien et utéro-ovarien (figure 28) suivie d'une annexectomie avec extériorisation partielle de la masse par l'ombilic : aspiration du liquide puis fermeture plan par plan et transfert de la pièce pour l'étude anatomopathologique.

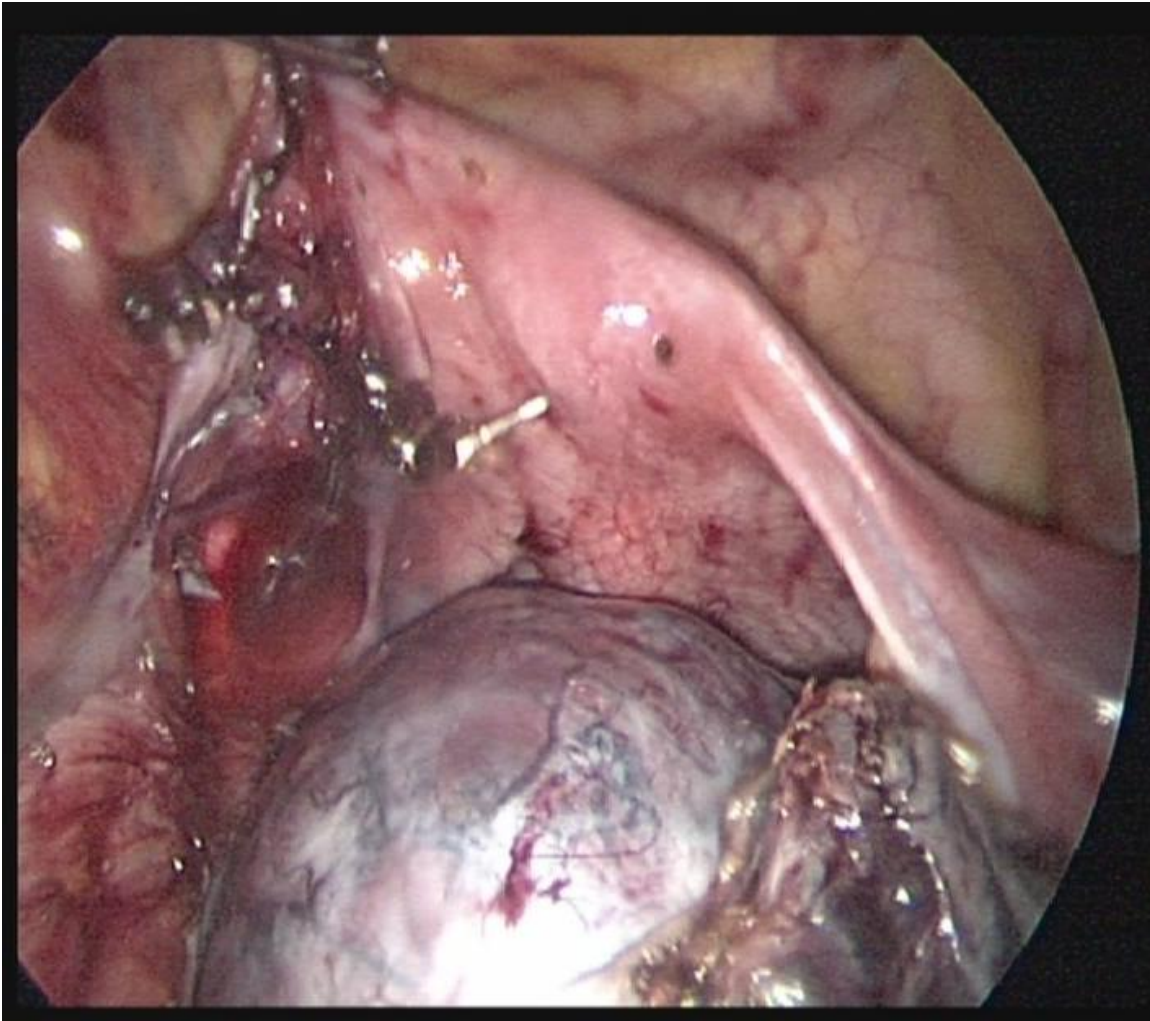


Figure 28 : Ligature du pédicule lombo-ovarien et utéro-ovarien ((Iconographie du service de chirurgie pédiatrique viscérale).

-
- L'examen anatomopathologique est en faveur d'un tératome ovarien graisseux.
- Etude cyto bactériologique du prélèvement du liquide du cul de sac de douglas
 - Examen macroscopique:
 - § Aspect : trouble.
 - § Couleur: hématique.
 - § Consistance : liquidienne.

- Examen direct:

§ Cytologie : 160 GB/mm³

2*10⁴ GR/mm³

90% lymphocytes et 10% polynucléaires

§ Coloration de Gram: RAS.

- La culture : négative.

• L'évolution postopératoire:

- Immédiate :

§ Les suites postopératoires étaient simples.

- A long terme :

§ Bonne évolution clinique.

§ Pas de notion de récurrence ou de rechute ou de transformation maligne (échographie abdomino-pelvienne normale et dosage des marqueurs tumoraux est négatif).

§ Le recul est de 2 ans.

RESULTATS

I. EPIDEMIOLOGIE

1. Age et répartition géographique

Nos deux patientes sont âgées respectivement de 11 et 1 ans 9 mois et présentent toutes les deux des lésions unilatérales avec une fréquence en moyenne d'1 cas par 3 ans.

Concernant la répartition géographique, les deux patientes étaient de la région de Fès.

2. Antécédents familiaux

Aucun antécédents particuliers n'est observé chez nos deux patientes notamment aucun cas similaire dans la famille.

II. L'ETUDE CLINIQUE

1. Les circonstances de découverte

La fille âgée de 11 ans a présenté une douleur abdominale par contre la masse palpable est le signe révélateur de la seconde patiente âgée de 1 ans et 9 mois.

Aucun des deux cas ne s'est révélé par un signe endocrinien.

2. Les signes accompagnateurs

Des signes urinaires types de pollakiurie, dysurie et infection urinaire associés à des vomissements mais sans trouble de transit notamment pas de constipation ont été rapporté chez une de nos deux patientes.

3. L'examen clinique

Les deux patientes présentaient des masses palpables à l'examen clinique : une, ferme, indolore et mesurant 9 cm chez la fille de 11 ans et l'autre dure et mobile par rapport aux deux plans superficiel et profond et mesurant 7 cm de grand axe chez la fille âgée de 1 ans et 9 mois.

Aucune des 2 patientes n'avait présenté une ascite ou une hépatomégalie.

Les deux patientes sont en bon état général, et les aires ganglionnaires sont libres.

III. ETUDE PARACLINIQUE

1. L'imagerie

L'abdomen sans préparation a été réalisé chez nos deux patientes et a objectivé des calcifications gauches chez la première patiente faisant suspecter un tératome ovarien et a été normale chez la deuxième fille.

L'échographie a été réalisée chez nos deux patientes et a révélé une masse kystique hyperéchogène gauche chez la première fille et une masse hétérogène droite avec différentes densités chez la deuxième.

Le scanner abdominal réalisé chez la deuxième patiente a objectivé une masse kystique avec de multiples composantes liquidienne, calcique et graisseuse évoquant le tératome ovarien mature.

2. Les examens biologiques

Les marqueurs tumoraux (AFP et BHCG) étaient négatifs chez les deux patientes.

Le bilan préopératoire (numération formule sanguine (NFS), ionogramme sanguin, taux de prothrombine (TP) et le temps de céphaline activée (TCA)) est aussi normal.

IV. LE TRAITEMENT

1. Chirurgie

a. Voie d'abord et exploration

L'abord coelioscopique était réalisé chez la deuxième patiente et la laparotomie chez la première fille.

b. Gestes chirurgicaux

Les deux patientes ont bénéficié d'un traitement non conservateur avec une ovariectomie chez la première et une annexectomie chez la deuxième patiente.

2. Chimiothérapie

Aucune des deux patientes n'a bénéficié d'une chimiothérapie.

V. L'HISTOLOGIE

Le type histologique était un tératome ovarien mature chez les deux filles.

VI. EVOLUTION

L'évolution postopératoire immédiate et au long cours était bonne chez les deux filles (aucune complication n'est survenue notamment pas de récurrence ou de rechute ou de transformation maligne).

Le recul était de 5 ans chez la première fille et de 2 ans chez la deuxième.

DISCUSSION

I. EPIDEMIOLOGIE

1. Age et répartition géographique

Les tératomes ovariens sont rares dans l'enfance [65] et sont classés comme matures ou immatures [3].

Les tératomes kystiques matures ou les kystes dermoïdes sont les lésions néoplasiques ovariennes les plus fréquentes chez les adolescentes, ils présentent approximativement 50% des tumeurs dans la population pédiatriques [38]. Ils peuvent survenir à tout âge [39] mais le plus souvent entre 6 et 11 ans [32] et sont bilatéraux dans approximativement 10 à 20% des cas [38].

Les tératomes immatures par contre sont rare, présentant seulement 3% des tératomes ovariens [39], 1% de toutes les tumeurs malignes de l'ovaire et 20% des tumeurs germinales malignes [4]. Ils surviennent le plus souvent dans les deux premières décennies surtout entre 8 et 18 ans et ils sont presque toujours unilatéraux [39].

L'étude du profil épidémiologique des tératomes ovariens de l'enfant en France (Paris) sur 15 ans (Mars 1992 à Juillet 2006) incluant 30 filles moins de 18 ans a montré que les tératomes ovariens surviennent à un âge moyen de 11 ans avec des extrêmes de 6 jours à 16 ans, 39 sont unilatéraux et seule une patiente présente un tératome ovarien bilatéral synchrone [3]. L'étude des tumeurs ovariennes solides dans l'enfance en Espagne sur 35 ans (1972 à 2007) intéressant 53 patientes âgées de moins de 15 ans dont 36 présentent des tératomes ovariens (soit 68% des tumeurs ovariennes solides), 26 sont matures (soit 49%) et 10 sont immatures (soit 19%) montrent que parmi les 26 patientes présentant un tératome mature; 7 sont âgées de 0 à 5 ans, 31 entre 6 et 10 ans et 15 entre 11 et 15 ans [2]. Une autre étude plus élargie sur les tumeurs ovariennes germinales chez l'enfant en Chine sur 20 ans (Janvier 1990 à Janvier 2010) incluant 137 patientes âgées de moins de 15 ans dont 84

patientes présentent des tératomes ovariens (soit 61%), 78 sont matures (57%) et seules 6 sont immatures (4%), montrent que parmi les 78 patientes présentant un tératome mature :16 sont âgées de 0 à 3 ans, 22 entre 4 et 6 ans, 21 entre 7 et 10 ans et 19 patientes sont âgées de 11 à 15 ans [1].

Dans la période de notre étude, deux nouveaux cas de tératomes ovariens ont été admis au service de chirurgie pédiatrique viscérale, soit en moyenne 1 cas par 3 ans. Ces résultats élucident la notion de la rareté des tératomes ovariens bien qu'elles ne sont représentatives que de l'expérience de CHU de Fès puisque le Maroc ne dispose pas de registre national de ces tumeurs. Nos deux patientes sont âgées respectivement de 11 et 1 ans 9 mois et présentent toutes les deux des lésions unilatérales.

Concernant la répartition géographique, les 2 patientes étaient de la région de Fès, ces résultats ne reflètent pas les résultats nationaux car on ne dispose pas de registre national.

2. Antécédents familiaux

Contrairement aux tératomes ovariens matures qui sont fréquents, les tératomes familiaux par contre sont extrêmement rares, limités à quelques cas décrits dans la littérature, comme a démontré une étude récente réalisée en Californie qui a objectivé l'existence d'un tératome mature kystique familial chez la mère ainsi que ses 3 filles [66]. Les autres cas familiaux de tératomes matures kystiques sont résumés dans le tableau 2.

Tableau 2: L'incidence des cas familiaux de tératomes kystiques matures [66].

Auteurs	Années	Les cas familiaux
Gustavson [67]	1988	Kyste dermoïde chez la mère et ses 2 filles
Brenner [68]	1983	Une famille, 3 générations successives du kyste dermoïde
Plattner [56]	1973	Kyste dermoïde bilatéral chez la mère et les 2 filles
Feld [56]	1966	Kystes dermoïde chez un triplet
Schaffler [56]	1958	Kyste dermoïde chez un jumeaux
Sippel [56]	1924	Kyste dermoïde chez 3 sœurs

Par contre, des études récentes réalisées en France [1], en Espagne [2] et en chine [3] ne révèlent aucun antécédent pathologique, notamment aucun cas similaire dans la famille n'a été rapporté.

Dans notre étude, les deux patientes ne présentent aucun cas similaire dans la famille.

II. L'ETUDE CLINIQUE

Les manifestations cliniques de tératomes ovariens sont variables selon la tumeur (la taille, le caractère sécrétoire) et l'âge de la patiente.

1. Les circonstances de découverte

Les tératomes ovariens sont des tumeurs bénignes à croissance lente, ils sont le plus souvent asymptomatiques, mais une fois ils atteignent une taille critique ou ils développent des propriétés malignes ou hormonales, ils deviennent symptomatiques [38]. Le plus souvent il s'agit de :

a. La douleur abdominale et/ou l'augmentation du volume de l'abdomen et/ou une masse abdomino-pelvienne:

La douleur abdominale reste le signe d'appel le plus fréquemment rencontré dans les tumeurs germinales ovariennes symptomatiques chez l'enfant y compris les tératomes ovariens suivie par la distension abdominale et/ou la masse abdomino-pelvienne, ceci a été confirmé par de nombreuses études réalisées récemment notamment une étude en Espagne par Maria del Mar Andrés qui a objectivé la prédominance de douleurs abdominales (75,8%) par rapport à la présence de masses abdominales ou pelviennes (17%) [2], même résultat a été constaté par une autre étude réalisée en chine par Yang C (81,8% pour les douleurs abdominales et 18,2% pour la distension abdominale par la masse ovarienne) [1]. Ces études reflètent les manifestations cliniques de l'ensemble des tumeurs germinales ovariennes de l'enfant non seulement du tératome ovarien mais aussi d'autres types de cellules germinales et reflète la globalité des manifestations cliniques sans prendre en considération leur répartition en fonction de l'âge. Pour ceci, une autre étude récente intéressant essentiellement les tératomes ovariens a été réalisée par Min Jae Kim en Corée et a objectivé que la douleur abdominale est le symptôme révélateur le plus fréquent (50%)

suivi par la masse palpable (33,3%) puis par la distension abdominale (0%) chez les filles âgées de moins de 10 ans, pour les filles âgées de 10 à 19 ans, la douleur abdominale a été observée chez 32,7%, suivie essentiellement par la distension abdominale (24,4%) puis la masse palpable qui ne représente que 10,2% [69]. Une autre étude américaine réalisée par Clair.L sur 20 ans (Juin 1980 à février 2000) intéressant 52 filles et adolescentes atteintes d'un tératome ovarien mature a objectivé que la douleur abdominale était le signe révélateur chez 76% des filles âgées de moins de 15 ans, et que la masse abdominale par contre est révélatrice chez 77% chez les filles entre 15 et 21 ans [70].

Dans notre étude, la fille âgée 11 ans a présenté une douleur abdominale par contre la masse palpable est le signe révélateur de la seconde patiente âgée de 1 ans et 9 mois.

b. Les signes endocriniens

Les tumeurs endocrines de l'ovaire sont développées aux dépens du tissu ovarien. Elles peuvent être responsables de manifestations endocriniennes, soit du fait d'une sécrétion hormonale par la tumeur elle-même, soit du fait d'une production hormonale excessive du stroma ovarien, induite par la tumeur [52].

Loin de la puberté, la précocité iso ou hétérosexuelle alarme vite l'entourage, alors qu'au voisinage de la puberté, la symptomatologie suit les troubles fonctionnels qui caractérisent cette période, ce qui retarde le diagnostic [34].

Dans la littérature, cette présentation clinique demeure moins fréquente que la douleur abdominale, la distension et la masse abdominale [33, 42].

- Les manifestations cliniques de tumeurs masculinisantes:

Les signes cliniques dépendent de l'âge de la patiente, de la quantité de testostérone sécrétée, de la sécrétion éventuelle d'autres androgènes, de la quantité d'œstrogène sécrétée ou formée, et de la durée depuis laquelle la tumeur est présente.

Chez les filles prépubères, les tumeurs virilisantes sont responsables d'un hirsutisme et d'autres signes d'excès d'androgènes. Elles peuvent entraîner une puberté précoce hétérosexuelle, avec accélération de la croissance et apparition d'une pilosité pubienne avec signes de masculinisation. Rarement, le développement mammaire et des hémorragies utérines peuvent être la conséquence d'une tumeur ovarienne virilisante.

Chez la fille en période d'activité génitale, les signes d'hypersécrétion d'androgènes constituent parfois un tableau complet de virilisation. Les signes habituels d'hyperandrogénie sont retrouvés : hirsutisme, apparition de golfes frontaux, acné, modification de la voix, hypertrophie clitoridienne et développement des masses musculaires. Des signes de déféminisation peuvent apparaître : diminution du volume mammaire, perte de la graisse au niveau des hanches. L'aménorrhée est fréquente, d'autant plus significative chez les filles qui avaient jusqu'à lors des cycles réguliers [47].

Ces manifestations cliniques ont été observées dans uniquement trois cas de tératomes ovariens matures chez l'enfant. Le premier cas celui découvert par Fidalgo M chez une adolescente de 14 ans présentant une aménorrhée secondaire avec des signes cliniques de virilisation [71], le deuxième décrit par Ohad Rotenberg chez une fille de 15 ans présentant une ménométrorragie et des signes d'hyperandrogénie secondaire à la présence de cellules de Leydig bien différenciées [72] et Hoffman JG qui a décrit un cas de kyste dermoïde comportant un nid de cellules de Leydig chez une fille de 12 ans avec des signes d'hyperandrogénie [73].

Dans notre étude, aucun des deux cas ne s'est révélé par un signe endocrinien.

c. La découverte fortuite

Les tératomes ovariens surtout matures sont dans de nombreux cas de découverte fortuite lors d'un examen clinique ou radiologique. Ils peuvent être aussi

découvert fortuitement lors d'une laparotomie réalisée pour une autre pathologie [38]. Sa fréquence augmente avec l'âge [69].

2. Les signes accompagnateurs

La masse ovarienne parfois très volumineuse, peut être à l'origine de troubles par compression des voies urinaires (douleurs lombaires, colique néphrétique, infection urinaire, pollakiurie, dysurie, impériosité mictionnelle), de l'intestin (constipation, syndrome occlusif incomplet) voire détresse respiratoire. Les nausées et les vomissements doivent faire craindre une torsion ou une hémorragie par rupture de la masse, ces signes peuvent orienter vers une appendicite aigue [74, 41].

Dans notre série, une seule patiente a présenté des signes urinaires types de pollakiurie, dysurie et infection urinaire associés à des vomissements mais sans trouble de transit notamment pas de constipation.

3. L'examen clinique

L'examen de l'abdomen peut mettre en évidence une masse abdominale, souvent médiane, du fait de la position abdominale de l'ovaire et de l'étroitesse du bassin, un peu latéralisée, relativement mobile si elle n'est pas volumineuse [75, 76]. Pour Min Jae Kim, une masse était palpable chez 33% des filles âgées moins de 10 ans et 10,2% pour les filles entre 10 et 19 ans [69]. Pour Clair.L , cette masse était palpable chez 36% des filles âgées de moins de 15 ans et 77% pour les filles entre 15 et 21 ans [70].

Dans notre étude les deux patientes présentaient des masses palpables à l'examen clinique : une, ferme, indolore et mesurant 9 cm chez la fille de 11 ans et l'autre dure et mobile par rapport aux deux plans superficiel et profond et mesurant 7 cm de grand axe chez la fille âgée de 1 ans et 9 mois.

L'examen abdominal confirmera parfois la présence d'ascite et appréciera l'état de foie [33].

Dans notre étude, aucune des 2 patientes n'avait présenté une ascite ou une hépatomégalie.

Les touchers pelviens ont peu d'intérêt chez l'enfant [41]. Le toucher rectal peut retrouver une masse pelvienne, ainsi tout ovaire perçu chez l'enfant est à priori tumoral étant donné qu'il est encore peu développé en position haute [41,33].

Le toucher rectal n'a pas été fait pour nos deux patientes.

Par ailleurs, l'appréciation de l'état général, le palper des aires ganglionnaires demeurent important [35, 77].

Dans notre étude, les deux patientes sont en bon état général, et les aires ganglionnaires sont libres.

Dans tous les cas, l'examen clinique doit être complet. Pour l'enfant, il est important de noter le poids, la taille, de tracer la courbe de croissance staturo-pondérale qui peut objectiver une accélération de croissance et orienter vers une tumeur virilisante. On cherche aussi l'existence de signe d'hyperandrogénie ou de virilisation orientant vers un tératome ovarien.

4. Les formes cliniques

a. Pour le nouveau né et le nourrisson:

La constatation d'une masse abdominale est la situation la plus fréquente [78], pouvant engendrer des signes de compression tels : la dyspnée, la détresse respiratoire, les troubles urinaires et ceux du transit à type de constipation voir un syndrome occlusif [79]. La notion de douleur est apprécié chez le nouveau né par la présence de cris incessants ou épisodiques avec refus alimentaire et vomissement. A cet âge, le syndrome endocrinien est exceptionnel. Le plus souvent, les kystes sont

révélés par la distension abdominale ou la découverte systématique d'une masse à la palpation de l'abdomen. Plus rarement, par un tableau aigu lors d'une complication à type de torsion ou de rupture, avec un hémopéritoine [80, 81].

Dans notre étude, une seule patiente est âgée de 1 an et 9 mois et présente une masse hypogastrique palpable.

b. Les formes symptomatiques

- Le syndrome abdominal aigu

Les tératomes ovariens peuvent se révéler avec un tableau d'urgence chirurgicale avec des douleurs abdominales aiguës et vomissements pouvant faire évoquer, à tort, un diagnostic d'appendicite aiguë. Devant un tel tableau, il faut craindre une torsion d'annexes ou plus rarement, une rupture tumorale [69].

Dans notre étude, aucune des deux patientes n'a présenté un syndrome abdominal aigu.

c. Les formes asymptomatiques

Découvertes fortuitement lors d'un examen clinique ou radiologique ou lors d'une laparotomie réalisée pour une autre pathologie [38].

d. Les formes compliquées:

Les complications des tératomes ovariens sont diverses et démontrent un large éventail de caractéristiques cliniques. Elles nécessitent différentes stratégies thérapeutiques et, par conséquent, un diagnostic rapide et précis de ces complications est important pour le traitement optimal du patient. En cas de tératome de l'ovaire compliqué, les manifestations cliniques ne fournissent que des informations limitées et souvent se confondent avec celles d'autres pathologies [82].

d-1 La torsion: (Figure 29)

La torsion ovarienne chez les enfants est rare [83], ne représentant que 2,7% des urgences chirurgicales [84]. Elle correspond à une rotation totale ou partielle de

l'annexe sur son pédicule vasculaire. Elle perturbe d'abord la circulation veineuse et lymphatique et progresse rapidement vers la circulation artérielle [85]. L'ovaire devient rapidement nécrotique et peut entraîner en cas de retard diagnostique une perte de la fonction ovarienne, une nécrose des tissus, et un décès par thromboembolie ou une septicémie, d'où la nécessité d'un diagnostic rapide et d'un traitement immédiat [86].

La torsion peut survenir à tout âge chez la fille mais essentiellement lors de la première année de vie et au moment de la puberté [86], sur un ovaire sain ou pathologique [84]. La torsion de l'ovaire droit est plus fréquente que celle de l'ovaire gauche avec un sexe ratio de 3/2 [84]. Une étude récente réalisée en France par Philippe Galinier sur 45 cas de torsion ovarienne sur une période de 21 ans (Janvier 1986 à Décembre 2007) a objectivé un âge moyen au moment du diagnostic à 11 ans avec des extrêmes allant de 22 mois à 17 ans et que la torsion s'est produite sur l'ovaire droit dans 51% des cas, et sur l'ovaire gauche dans 49% des cas [83]. Dans une autre étude de 97 torsions diagnostiquées sur une période de 15 ans, la torsion est survenue sur une annexe saine dans 46% des cas et sur une pathologie ovarienne bénigne dans 52% des cas (tumeurs bénignes 19%) [87]. Le tératome de l'ovaire est la masse ovarienne la plus fréquemment associée à la torsion, ce qui est rapporté dans 3% -16% des patients atteints de tératomes ovariens [82].

Les facteurs favorisant la torsion sont : la bénignité du kyste, un diamètre supérieur à 4 cm [87], la torsion survient sur des kystes libres de toutes adhérences, de volume modéré mais lourd comme c'est le cas de kystes dermoïdes (torsion révélatrice dans 10 à 15% des cas) [32].

Sur le plan clinique, la torsion peut revêtir un :

- Aspect aigu : la douleur est abdominale, basse, brutale, en coup de poignard irradiant vers le dos, et le flanc associées à des nausées et des vomissements, les signes péritonéaux peuvent aussi accompagner la torsion ovarienne [84]. La fièvre

souvent absente initialement, peut survenir et témoigne d'une nécrose de l'annexe. L'examen abdominal peut montrer une défense sus-pubienne ou iliaque [32].

- Aspect subaigu : la douleur est intermittente [84], il s'agit plutôt de crises douloureuses pelviennes brèves et spontanément résolutive [32]. Il est estimé que cela se produit jusqu'à 10% des cas [84].

- Aspect asymptomatique, méconnu, et explique à distance les observations d'absence unilatérale d'annexe chez la fillette [87].

Le diagnostic est parfois difficile, pouvant expliquer un certain retard à l'intervention [86]. Cliniquement, l'examen est pauvre, sans défense abdominale. Les touchers pelviens ont peu d'intérêt chez l'enfant, d'autant plus que la douleur est intense [88].



Figure 29 : Vue per opératoire montrant une torsion de l'annexe compliquant un kyste dermoïde gauche [37].

d-2 La rupture:

La rupture survient dans 1% à 4% de tératomes de l'ovaire . Cette complication provoque la fuite du contenu sébacé liquéfié dans le péritoine, ce qui irrite le péritoine et conduit à une inflammation aiguë ou chronique. La péritonite aiguë provoquée par une rupture tumorale brutale peut entraîner un état de choc ou une hémorragie et est habituellement associée à une torsion, des traumatismes ou une infection. La Fuite chronique et récurrente est plus commune qu'une fuite à épisode aigu et provoque une péritonite granulomateuse chronique, connue sous le nom de "gliomatose". Bien que le pronostic d'une rupture chronique est favorable, les adhérences péritonéales denses causées par la péritonite chronique récurrente peut entraîner d'autres complications secondaires comme l'obstruction intestinale [82].

d-3 L'infection:

L'infection ne survient que dans 1% des patients atteints de tératome de l'ovaire. Les bactéries coliformes sont les organismes les plus fréquemment impliqués [82]. Une revue de la littérature anglaise révèle qu'il ya seulement cinq cas de tératomes ovariens infectés, et ils étaient tous associés à une pathologie concomitante ou une infection systémique qui conduisaient à l'infection ultérieure des kystes ovariens dermoïdes [89]. Une étude récente réalisée aux Etats Unis par Ryan J est la première dans son genre intéressant l'infection d'un kyste dermoïde par un staphylocoque Aureus sensible au Méthicilline menant au diagnostic différentiel avec l'appendicite chez une fille âgée de 14 ans [90].

d-4 La dégénérescence ou la transformation maligne :

La transformation maligne survient dans 1% -2% de tératomes de l'ovaire et représente 1% de toutes les tumeurs malignes de l'ovaire [82], survient surtout chez la femme ménopausée [37]. Il s'agit le plus souvent (85% des cas) de carcinome épidermoïde [91]. La présentation clinique varie en fonction du stade tumoral et se

manifeste par une pesanteur et des douleurs pelviennes, une distension abdominale, une dyspareunie, des troubles du transit et de la miction, et une ascite [92].

e. Formes particulières :

e-1 Les formes associées :

Anémie hémolytique auto-immune et tératome mature [93].

Tératome ovarien immature et une cardiomyopathie dilatée observée chez un nourrisson de 2 mois [65].

Le tératome ovarien peut s'associer aux autres tumeurs germinales (carcinome embryonnaire, dysgerminome, tumeur du sac vitellin) formant ce qu'on appelle "tumeur combinée", comme il peut être associé aux tumeurs mucineuses (cystadénome mucineux ou cystadénocarcinome [82]) formant ce qu'on appelle "tumeur de collision" [37].

e-2 Tératome monodermique :

- Goitre ovarien : Struma Ovarii ou goitre ovarien est un tératome ovarien constitué exclusivement ou quasi exclusivement de tissu thyroïdien [37]. Il représente 0,3% à 1% de toutes les tumeurs de l'ovaire et d'environ 3% de tous les tératomes matures kystiques. Environ 5% des cas présentent des symptômes ou des signes de thyrotoxicose [82].
- Tumeur carcinoïde : Les tumeurs carcinoïdes de l'ovaire sont rares et peuvent être associées un tératome mature kystique ou une tumeur mucineuse [94] et surviennent surtout chez les femmes ménopausées [37].
- Tumeurs nerveuses : Les tératomes monodermiques à différenciation neuroectodermique peuvent être bénins (épendymome-like) ou malins (tumeur neuroectodermique primitive ou PNET) [37].

III. ETUDE PARACLINIQUE

Au delà de l'examen clinique, il importe, même dans un tableau d'urgence chirurgicale, de réaliser une imagerie : l'échographie est l'examen de choix dans le bilan initial. L'imagerie par résonance magnétique (IRM) et la tomodensitométrie (TDM) sont réalisées en seconde intention. Ces techniques jouent un rôle fondamental pour établir non seulement le diagnostic, mais aussi pour réaliser le bilan d'extension et la surveillance. A côté de l'imagerie, le dosage des marqueurs tumoraux et le bilan hormonal sont indispensables [34, 74, 88]. Toutefois, le diagnostic de certitude nécessite une exploration chirurgicale et un examen anatomopathologique [34]. Dans notre étude, la stratégie diagnostique était basée aussi sur l'imagerie et le dosage des marqueurs tumoraux.

1. L'imagerie:

a. L'abdomen sans préparation (ASP)

Sur le cliché de face, les tumeurs de volume important sont visualisées sous forme d'une opacité, régulière, homogène donnant l'aspect de vide radiologique ou de grisaille. Cette opacité refoule les clartés digestives vers la périphérie de l'abdomen. Au sein de l'opacité tumorale, des calcifications voire des ossifications (dents.....) peuvent être visualisées évoquant un tératome (Figure 30). Sur le cliché de profil, la topographie antérieure ou postérieure des images vues sur le cliché de face est précisée. Par ailleurs, l'ASP peut rester normal [34, 74, 41].

Dans notre étude, l'ASP a été pratiqué chez nos deux patientes et a objectivé la présence de calcifications gauches chez la première patiente et était normal chez la deuxième.



Figure 30 : ASP face montrant des dents visibles en projection du pelvis: un aspect quasi-pathognomonique de kyste dermoïde [37].

b. L'échographie:

C'est l'examen fondamental qui a révolutionné l'approche diagnostique et thérapeutique de la pathologie ovarienne de l'enfant [76]. Pour certains auteurs, sa sensibilité est plus élevée que celle du scanner [95]. Rotten rapporte que l'échographie transvaginale est plus précise que l'échographie par voie sus pubienne [96].

L'échographie est de réalisation facile et totalement anodine. Elle est généralement bien acceptée par l'enfant. Elle doit impérativement explorer le pelvis à vessie pleine (ne pas hésiter à perfuser l'enfant s'il est à jeun avant une éventuelle intervention chirurgicale) afin de visualiser les ovaires et l'utérus [74].

Dans notre étude, l'échographie a été réalisée chez nos deux patientes.

Elle présente de nombreux intérêts :

- Le diagnostic anténatal:

Des kystes ovariens fœtaux, pendant le 3^{ème} trimestre de grossesse. Il s'agit d'une masse arrondie, à contenu liquidien et homogène, régulière, à bords fins, et de localisation intra abdominale variable (région para vésicale, flanc, fosse iliaque), parfois mobile d'un examen à l'autre ou en fonction de la position de la mère, distincte de la vessie et des reins. Si le sexe féminin a pu être déterminé avec certitude, le kyste ovarien est alors le plus probable. Au sein de cette image, l'existence d'une interface séparant deux zones d'échogénicité différente évoque une complication : une torsion le plus souvent. Les données anténatales seront confirmées par l'échographie du nouveau né qui retrouve des aspects superposables, le parenchyme ovarien peut être visible avec un aspect folliculaire témoignant d'un ovaire fonctionnel ou un aspect homogène, parfois l'ovaire n'est pas détecté [78, 79, 75].

Si le diagnostic différentiel du kyste ovarien se pose peu avec un kyste du cholédoque, du rein ou du pancréas, il paraît par contre impossible d'éliminer un kyste mésentérique ou une duplication intestinale [80].

- L'analyse des organes pelviens normaux:

Les ovaires, l'utérus, la vessie, le rectum et les vaisseaux iliaques [32]. À partir de 6 mois, l'utérus a une forme tubulaire et une taille inférieure à 3,5 cm, avec un rapport corps/col inférieur à 1,2. Les ovaires ont un volume inférieur à 2,5 cm, ils sont le siège de quelques petits follicules (< 1 cm). Avant 8 ans, les ovaires ont une petite activité propre, avec maturation et involution de follicules, et il existe une faible production de LH par maturation hypophysaire. À partir de 8 ans, il existe des signes d'imprégnation hormonale. Les ovaires augmentent de taille, leur volume devient supérieur à 3cm, l'utérus s'allonge progressivement pour atteindre une hauteur de 4,5 cm et un rapport corps/col supérieur à 1,2. La ligne endocavitaire utérine devient visible [88].

- L'étude des signes d'imprégnation hormonale de l'utérus:

Devant des signes endocriniens, un épaissement endométrial lié aussi à la sécrétion hormonale peut être noté [32].

- La description de la masse:

ü Elle affirme l'origine ovarienne de la masse : surtout si elle est de volume modéré, quand celui-ci est considérable, la confirmation devient difficile [34]. La localisation ovarienne de la masse a été évoquée chez nos deux patientes.

ü Elle renseigne sur la structure de la masse : La masse peut être [32]:

- Liquidienne : le kyste est vide d'échos, à limites nettes, sa transonicité est élevée avec présence d'un renforcement postérieur. Parfois existe des cloisons intrakystiques.
- Solide : souvent sans renforcement postérieur, l'absorption des ultrasons est variable selon la densité de la tumeur.
- Mixte : associant des zones échogènes et d'autres anéchogènes.

Dans notre étude, la masse était kystique hyperéchogène chez le première patiente et une masse hétérogène chez la deuxième patiente.

L'échographie est habituellement suffisante pour différencier un kyste de l'ovaire d'une masse tumorale. La présence d'un kyste non totalement liquidien avec une masse en partie solide, ou la présence d'échos intrakystiques doivent faire suspecter une tumeur bénigne ou maligne [41].

ü Elle précise la taille de la masse [34].

ü La vascularisation de la masse: elle est analysée grâce au doppler couleur qui aide aussi à localiser la masse par rapport aux vaisseaux [88].

ü Elle fournit des arguments en faveur de la malignité:

Limites floues imprécises, végétations intra ou extra kystiques (Figure 31), ou polymorphisme intrakystique (présence de structures solides au sein des kystes).

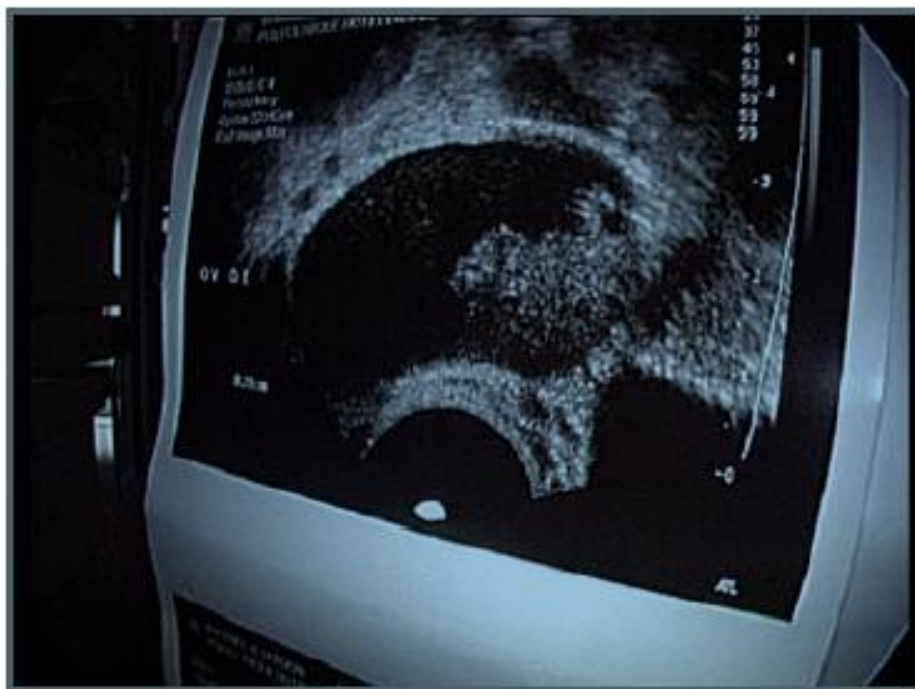


Figure 31 : Une image échographique montrant une volumineuse végétation intrakystique [49].

Pour C. Grapin-dagorno, l'échographie est suffisante pour différencier une masse tumorale bénigne ou maligne [41]. Alors que pour Armando Quero-Hernandez, elle ne peut pas faire cette distinction [33].

L'échographie doppler a été jugée utile dans les cas suspects de malignité [97], mais elle n'a pas été utilisée dans notre étude. Toute végétation intrakystique vascularisée est suspecte [98].

ü Elle peut évoquer le type histologique:

L'aspect échographique des tératomes matures est bien connu mais constitue une source de pièges fréquents, responsables de faux positifs et faux négatifs [99].

Classiquement, 3 formes sont décrites :

- Formation kystique présentant un nodule échogène appendu à sa paroi (le nodule de Rokitansky) [37] (Figure 32).

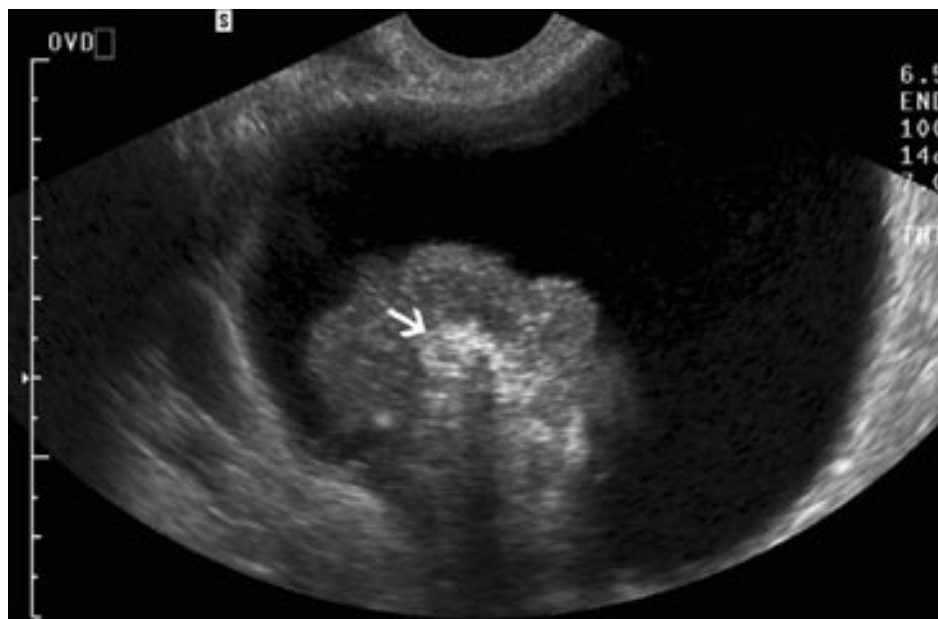


Figure 32 : Une échographie montrant une image kystique anéchogène avec présence de graisse et calcification (→) dans le nodule de Rokitansky orientant vers un tératome ovarien mature [37].

- Une masse échogène atténuante. L'atténuation postérieure est secondaire à la présence de cheveux, de sébum épais au sein de la lumière de la lésion, de graisse ou de structures ossifiées [37] (Figure33).

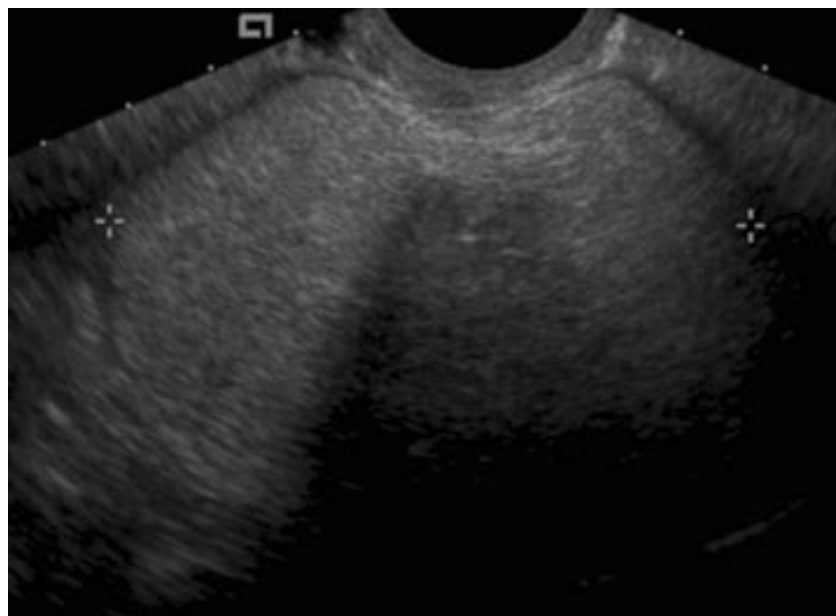


Figure 33 : Coupe échographique montrant un kyste échogène en faveur d'un contenu sébacé et une portion atténuante correspondant au nodule de Rokitansky ou à un amas de cheveux orientant vers un tératome mature ovarien gauche [37].

- Kystes contenant de multiples échos linéaires correspondant aux cheveux flottant dans la lumière du kyste [37] (Figure 34).



Figure 34 : Coupe échographique montrant de nombreux échos punctiformes hyperéchogènes endokystiques correspondant à des cheveux orientant vers un tératome mature ovarien droit [37].

À côté de ces formes classiques, l'aspect peut revêtir celui d'un kyste d'allure banale (contenu séreux) voire d'un kyste présentant un niveau liquide (liquide séreux déclive et sébum surnageant) [37].

Parfois, un ovaire peut contenir une petite formation arrondie, mesurant moins de 20 mm, hyperéchogène homogène et strictement intra-ovarienne, correspondant à la graisse en TDM ou en IRM. Cette formation est appelée inclusion dermoïde [99] (Figure 35) et n'est pas visible à l'inspection externe de l'ovaire. Elle doit être recherchée par l'imagerie en présence d'un kyste dermoïde typique homo- ou controlatéral afin de permettre son éventuelle exérèse au cours de la même intervention [37].

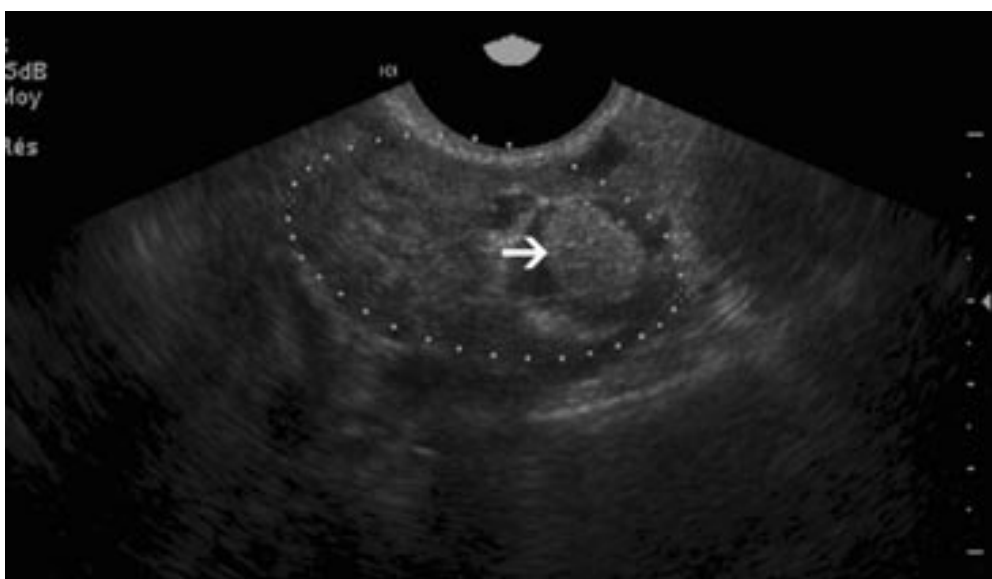


Figure 35 : Coupe échographique montrant une inclusion dermoïde ovarienne droite sous forme d'un nodule hyperéchogène intra-ovarien droit constitué de graisse (→).

Souvent bilatérale, une inclusion dermoïde mesure moins de 20 mm [37].

En échographie, le tératome immature prend la forme d'une tumeur ovarienne à prédominance tissulaire [37] présentant des zones liquidiennes, des calcifications disséminées et quelques plages graisseuses. Lorsqu'une protubérance de Rokitansky est visible, celle-ci apparaît volumineuse (> 5 cm), irrégulière, à angles de raccordement souvent obtus et pouvant contenir quelques calcifications [100] (Figure 36).



Figure 36 : Coupe échographique montrant une masse endokystique à contours irréguliers orientant vers un tératome immature [37].

- La recherche d'extension extra ovarienne:

Au péritoine (ascite, nodules péritonéaux), ganglionnaire (lombo-iliaque) ou hépatique [32].

Dans notre étude, l'échographie n'a objectivé ni ascite, ni carcinose péritonéale, ni métastase hépatique ou ganglionnaire.

- Le diagnostic de torsion:

Devant toute symptomatologie abdominale brutale chez la fille, la torsion ovarienne doit être évoquée et l'échographie pelvienne à vessie pleine doit être réalisée en urgence. Un remplissage vésical par sonde urinaire est facile. Il permet d'obtenir rapidement le diagnostic de torsion et d'optimiser la prise en charge chirurgicale [101].

En présence d'un tératome ovarien essentiellement mature les signes évocateurs de torsion sont l'augmentation du volume de l'ovaire, un élargissement tubaire et un épanchement dans le cul de sac de douglas. L'existence de petites formations kystiques (8 à 12 mm), localisées à la périphérie de la masse, est un critère diagnostique essentiel [102] (Figure 37).

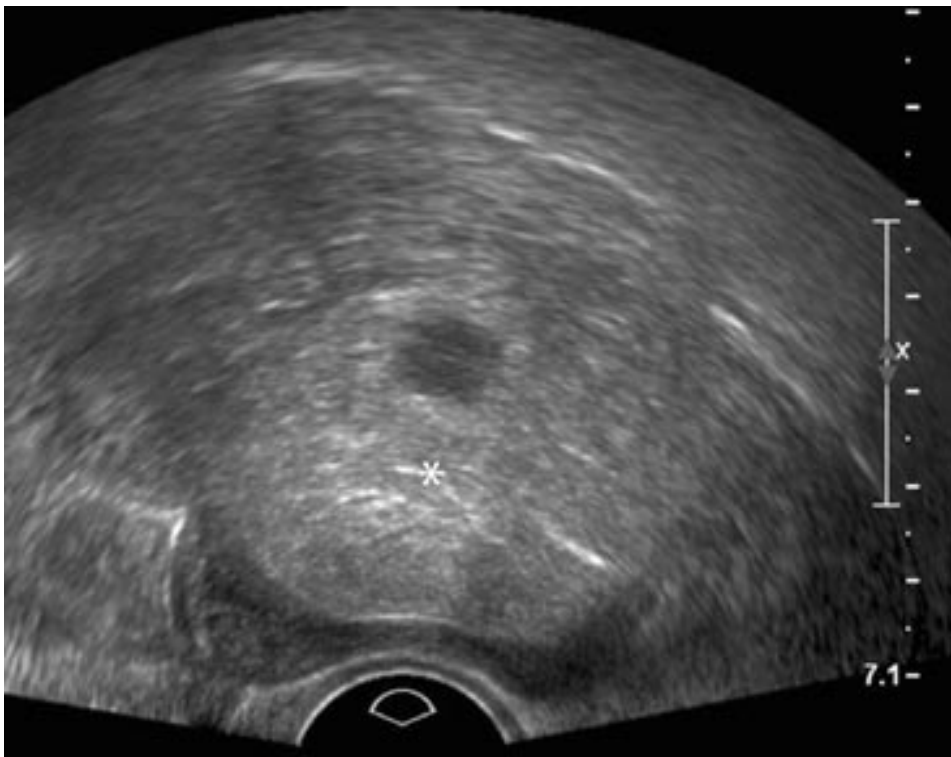


Figure 37 : Torsion d'annexe compliquant un kyste dermoïde ovarien gauche (*).
L'échographie retrouve une masse échogène, évocatrice de kyste dermoïde (*) [37].

L'étude en Doppler couleur est nécessaire à la recherche de signe de Whirlpool qui est fortement évocateur de la torsion ovarienne, elle permet aussi de détecter le flux artériel et veineux qui peut être diminué ou absent [82], cependant la persistance d'un flux artériel et veineux en doppler au sein du pédicule vasculaire est possible, n'éliminant pas le diagnostic de torsion [37].

La torsion d'annexe secondaire à un tératome immature est plus rare mais a déjà été rapportée dans la littérature [103].

Oltmann SC rapporte dans une étude de 97 cas de torsion sur une période de 15 ans, que l'échographie n'était sensible que dans 51% des cas et que dans 83% des cas, une masse pelvienne faisant 5 cm ou plus était présente. Il a déduit que l'échographie n'est pas fiable dans le diagnostic ou l'exclusion de la torsion de l'ovaire, et qu'une stratégie d'utilisation libérale de la laparoscopie diagnostique, notamment pour une masse pelvienne d'environ 5 cm ou plus, permettrait d'améliorer la récupération de l'ovaire [86]. Tandis que pour la plupart, l'échographie est le plus souvent fiable dans le diagnostic de torsion [104, 41, 88, 101].

c. La tomodensitométrie et l'imagerie par résonance magnétique (IRM):

En dehors de l'urgence - et seulement après échographie- le scanner est utile en cas de masse de nature indéterminée, lorsqu'on suspecte une tumeur ovarienne maligne, et avant toute chirurgie [32]. Les métastases abdomino-pelviennes des tumeurs malignes de l'ovaire, en particulier les métastases péritonéales, peuvent être identifiées grâce au scanner multidétecteur avec reconstitution tridimensionnelle, cette technique semble être plus sensible et plus rapide que le scanner conventionnelle et le scanner spiralé. Cet examen peut être aussi utilisé avant l'intervention chirurgicale pour aider le chirurgien à enlever la tumeur ovarienne maligne, et après l'opération pour détecter un éventuel résidu tumoral [105]. Le PET scan (tomographie par émissions de positons) est un outil prometteur dans l'évaluation des tumeurs

ovariennes pédiatriques, il permet la sélection du site approprié pour la biopsie, l'identification de la maladie métastatique occulte, le suivi de la maladie résiduelle ou récurrente, et l'évaluation de la réponse à la chimiothérapie. Il peut également être utile dans le bilan préopératoire, et lorsque les données des moyens diagnostiques standards sont équivoques ou contradictoires [106]. Pour le tératome ovarien, le scanner ou l'IRM sont nécessaires pour la distinction entre un tératome mature ou immature, le diagnostic de ses formes particulières ainsi que de ses complications.

L'IRM est préférable en raison de sa performance et de l'absence d'irradiation, mais le choix est guidé par l'accessibilité locale aux techniques. C'est l'examen de choix du pelvis féminin, le scanner trouve sa place quand l'origine ovarienne n'est pas évidente [107]. L'exploration doit concerner l'ensemble de la cavité abdominale et non pas seulement le pelvis. Des séquences avant et après injection de contrastes sont nécessaires [32].

▼ Les critères de différenciation entre un tératome ovarien mature et immature en TDM et en IRM :

Ø La graisse : La présence de graisse est l'élément principal à rechercher en imagerie. C'est la présence de graisse en scanner ou en IRM qui permet de faire le diagnostic dans la plupart des cas. En scanner la graisse est hypodense (inférieure à -20 UH et le plus souvent proche de -100 UH). En IRM, 3 techniques permettent de reconnaître la graisse : soit un hypersignal T1 ou T2 s'annulant après saturation sélective du signal de la graisse, soit un artéfact de déplacement chimique en périphérie de la lésion grasseuse, soit enfin l'apparition d'un liseré en hyposignal à l'interface eau/graisse ou tissu/graisse sur les séquences écho de gradient en opposition de phase.

Au sein des tératomes, la graisse est présente sous plusieurs formes :

- Liquide : le sébum.

- Les glandes sébacées, riches en sébum.
- Solide : les adipocytes regroupés dans les portions tissulaires de la lésion.
- En périphérie du kyste, on retrouve parfois des macrophages chargés de graisse constituant un granulome lipophagique et témoignant de phénomènes inflammatoires [37].

Pour le tératome mature : Quatre-vingt-treize pour cent des tératomes matures contiennent de la graisse, souvent abondante au sein de la cavité des portions solides de la lésion (Figure 38). La graisse est parfois minoritaire. En cas de contenu uniquement séreux, il faudra chercher attentivement la présence de tissu graisseux au sein de la paroi ou de la protubérance ou dans la paroi de la lésion (Figure 39). Les lésions multiloculées présentent souvent des logettes de contenu différent, certaines de type sébacé et d'autres de type séreux (Figure 40). Un niveau liquide/graisse peut être visualisé, fortement évocateur (Figure 41). Dans ce cas les éventuels cheveux intrakystiques sont visualisés flottant au niveau de l'interface eau/graisse. Dans 7 % des cas, on ne retrouvera pas de graisse au sein de la lésion [37].



Figure 38 : Coupe TDM axiale sans injection. Kyste dermoïde ovarien droit typique (È) à contenu de densité graisseuse. Le nodule de Rokitansky contient également de la graisse. En arrière, un stérilet hyperdense est visible en position centro-utérine [37].



Figure 39 : Reconstruction TDM coronale sans injection. Kyste dermoïde ovarien droit à contenu séreux (*). De la graisse est facilement identifiable dans la protubérance (È) et correspond à du tissu adipeux. Noter la calcification punctiforme également visible au sein du nodule [37].

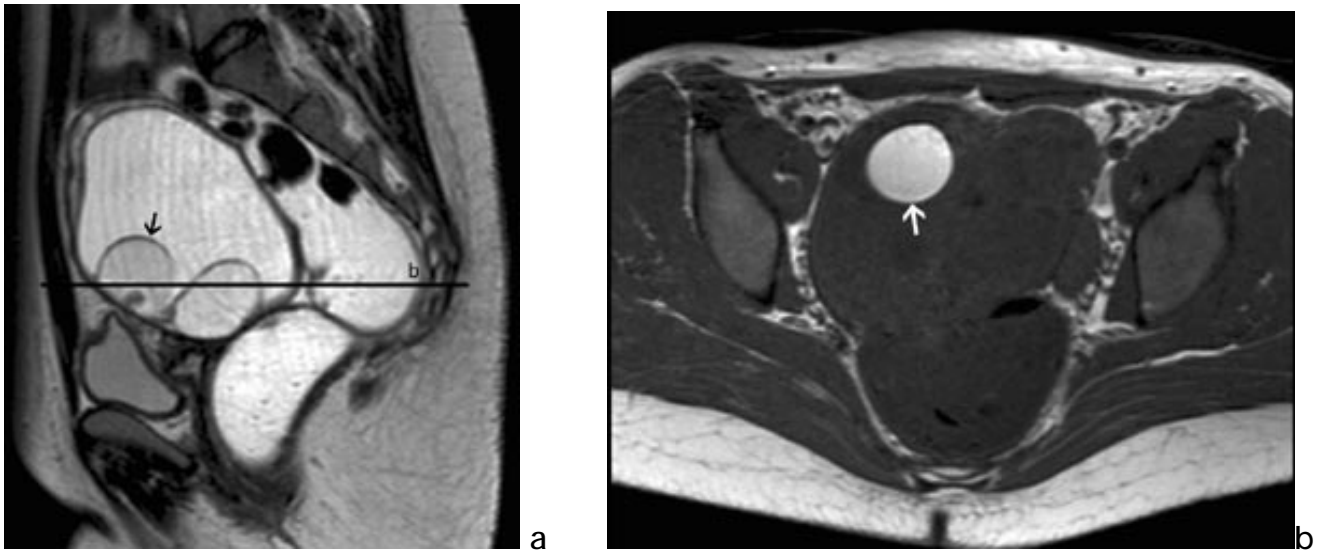


Figure 40 : a: Coupe IRM sagittale T2. b: Coupe IRM axiale T1 d'un Tératome mature multiloculé ovarien droit :Le niveau de la coupe b est indiquée sur l'image a. Une seule logette présente un contenu sébacé (↖), les autres contiennent un liquide séreux [37].



Figure 41 : Une TDM axiale montrant un niveau liquide et confirme la présence de cheveux visible à l'interface (→) d'un tératome kystique mature droit (image scanographique correspondant à la figure 34) [37].

Pour le tératome immature: La graisse est moins présente au sein des tératomes immatures dont le contenu est séreux ou mucineux, exceptionnellement sébacé. Néanmoins, du tissu adipeux est visible dans la majorité des cas au sein des portions tissulaires de la lésion, correspondant généralement au contingent mature de la tumeur (Figure 42) [94, 108, 100].

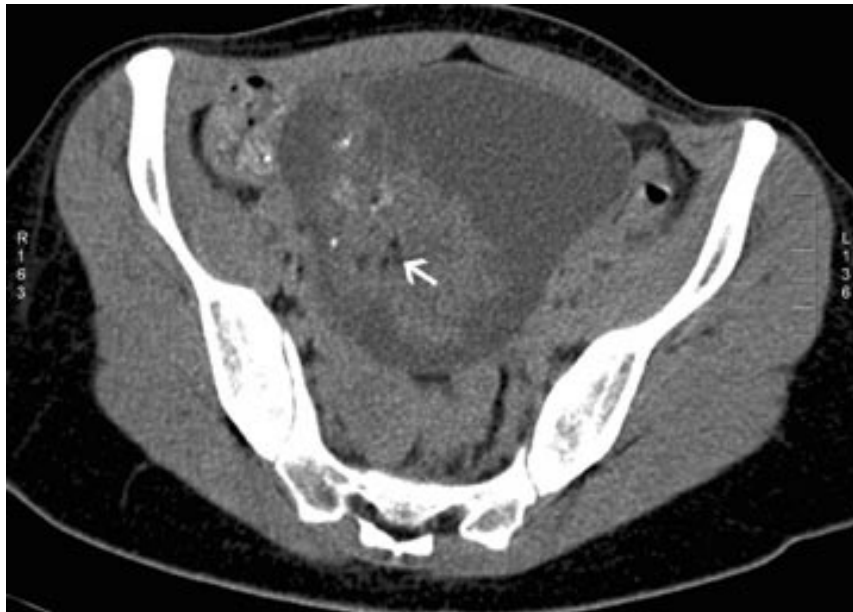


Figure 42 : Coupe TDM axiale sans injection. Tératome immature kystique ovarien droit. Le contenu kystique est de type séreux. Quelques îlots graisseux (E) sont visualisés au sein de la composante tissulaire de la lésion [37].

Ø Calcifications et ossifications : Des dents, des calcifications, des ossifications au sein d'une tumeur ovarienne sont fortement évocateurs d'un tératome. Elles sont bien reconnues en scanner mais peuvent également être visibles en IRM, en hyposignal sur toutes les séquences [37].

Dans un tératome mature constitué de tissu bien différencié, on peut retrouver des dents dans 31 % des cas, des os ou des calcifications. Les dents et les os sont regroupés dans le nodule de Rokitansky. Parfois l'organisation ressemble à une arcade dentaire avec une matrice osseuse entourant des racines dentaires et revêtue d'un

épithélium ressemblant à la muqueuse gingivale. Les calcifications sont fines, linéaires ou punctiformes et visibles dans la protubérance ou au niveau de la paroi (Figure 43 et 44) [37].

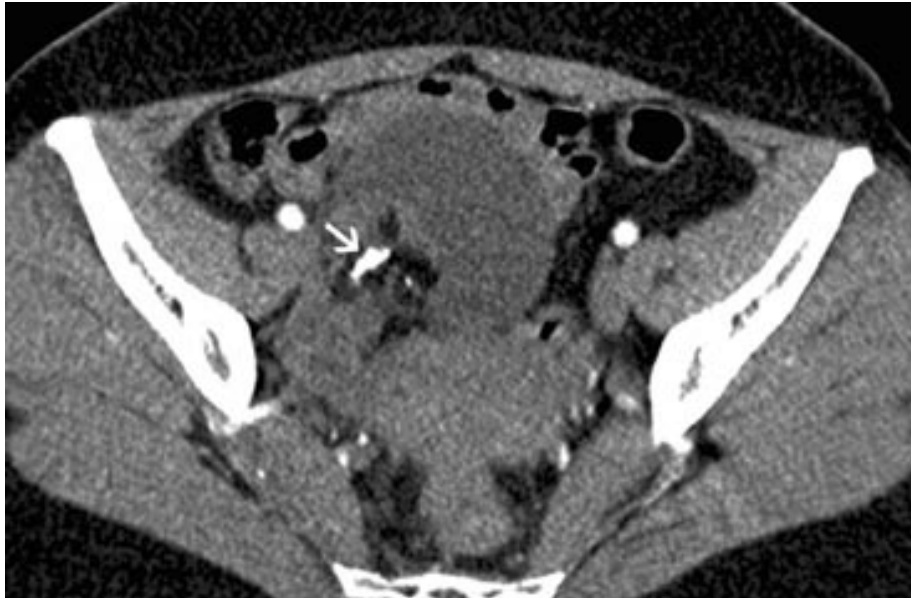


Figure 43 : TDM axiale montrant la présence de graisse et de calcification(→) dans le nodule de Rokitansky. Le kyste a un contenu séreux avec une densité liquidienne orientant vers un tératome ovarien mature droit [37] (image scanographique correspondant à la figure 32).

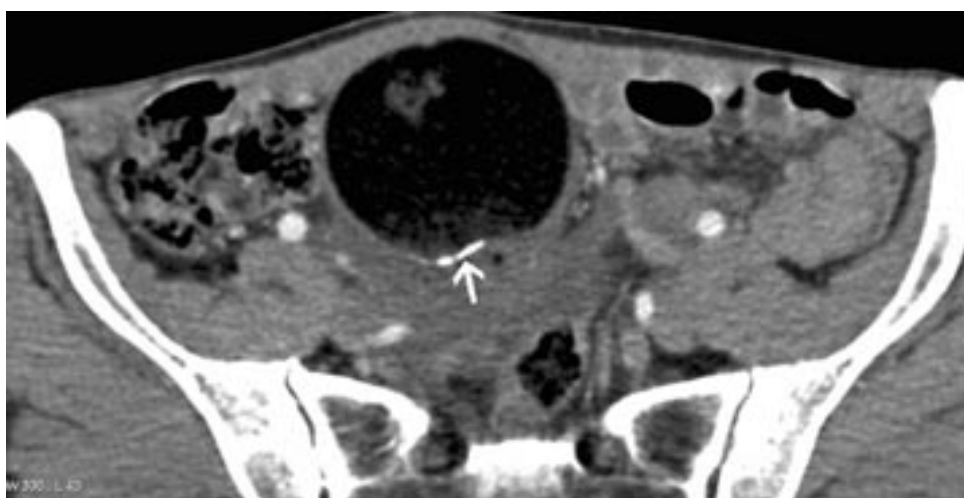


Figure 44 : Coupe TDM axiale sans injection. Tératome mature ovarien droit. Calcification linéaire pariétale rassurante (É) [37].

Dans un tératome immature, les calcifications sont amorphes, grossières et visibles au sein des portions tissulaires de la lésion, sans organisation nette, correspondant à du cartilage calcifié ou des structures osseuses [108] (Figure 45). La présence de dents, évocatrice de tissu différencié, est rare [37].

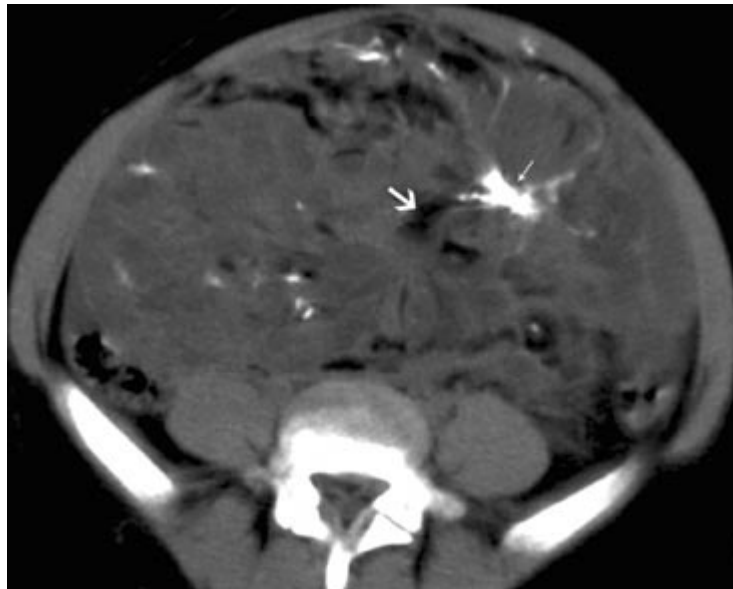


Figure 45 : TDM axiale sans injection. Masse endokystique à contours irréguliers. Les calcifications amorphes et grossières (→) associées à de la graisse peu abondante (→) évoquent un tératome indifférencié immature [37] (image scanographique correspondant à la figure 36).

Ø Portion solide et rehaussement : Les tératomes kystiques matures et immatures se différencient surtout par la proportion et l'aspect de leurs portions kystique et tissulaire [37].

Le kyste dermoïde est uniloculaire dans 88 % des cas. Sa paroi est fine, revêtue d'un épithélium malpighien. Le nodule de Rokitansky, lorsqu'il est présent, constitue la portion tissulaire de la tumeur et fait saillie au sein de la lumière du kyste. Après injection de produit de contraste, le rehaussement de ce nodule est variable [37]. Parfois il n'existe aucun rehaussement [109]. Assez souvent, il

existe un rehaussement linéaire des éventuelles cloisons et du nodule de Rokitansky (Figure 46 et 47). Cette prise de contraste est secondaire à la présence de revêtement cutané à la périphérie du nodule de Rokitansky ou de travées de tissu conjonctif richement vascularisé au sein de la lésion. L'IRM est plus sensible que le scanner pour la recherche de prise de contraste [37].

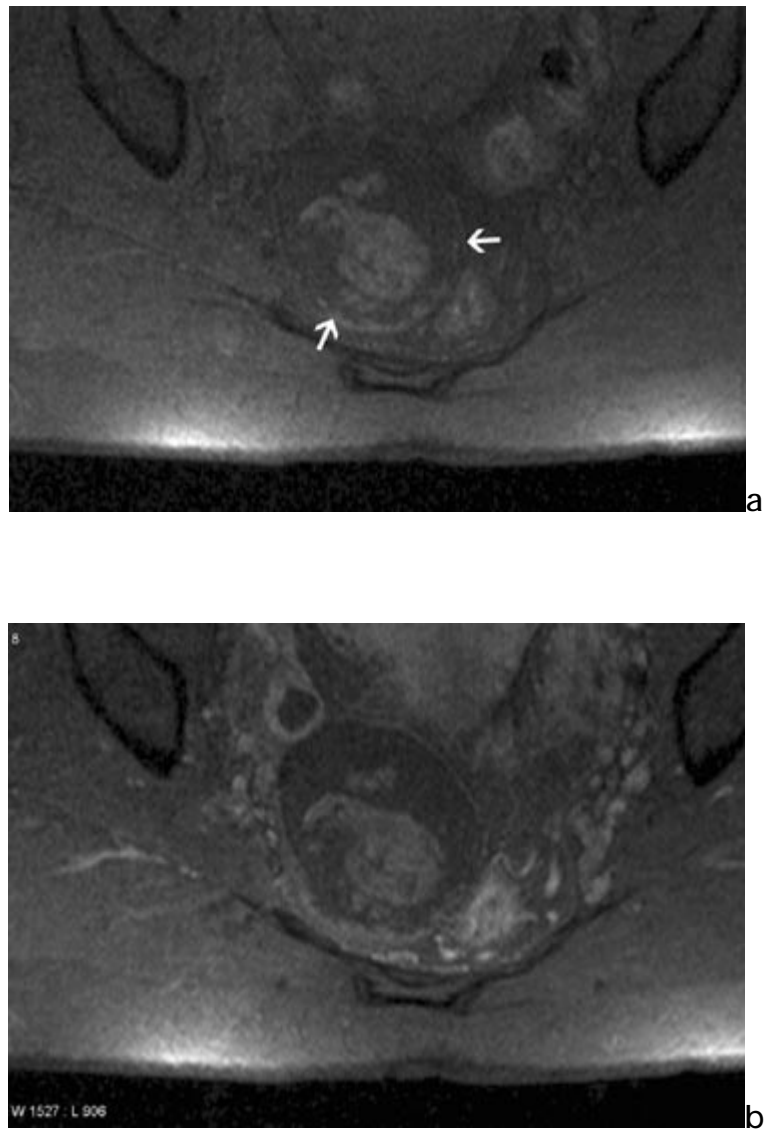


Figure 46 : Coupes IRM axiales T1 avec saturation du signal de la graisse sans (a) et avec (b) injection de produit de contraste. Tératome mature ovarien droit (E). Absence de rehaussement significatif après injection de produit de contraste [37].

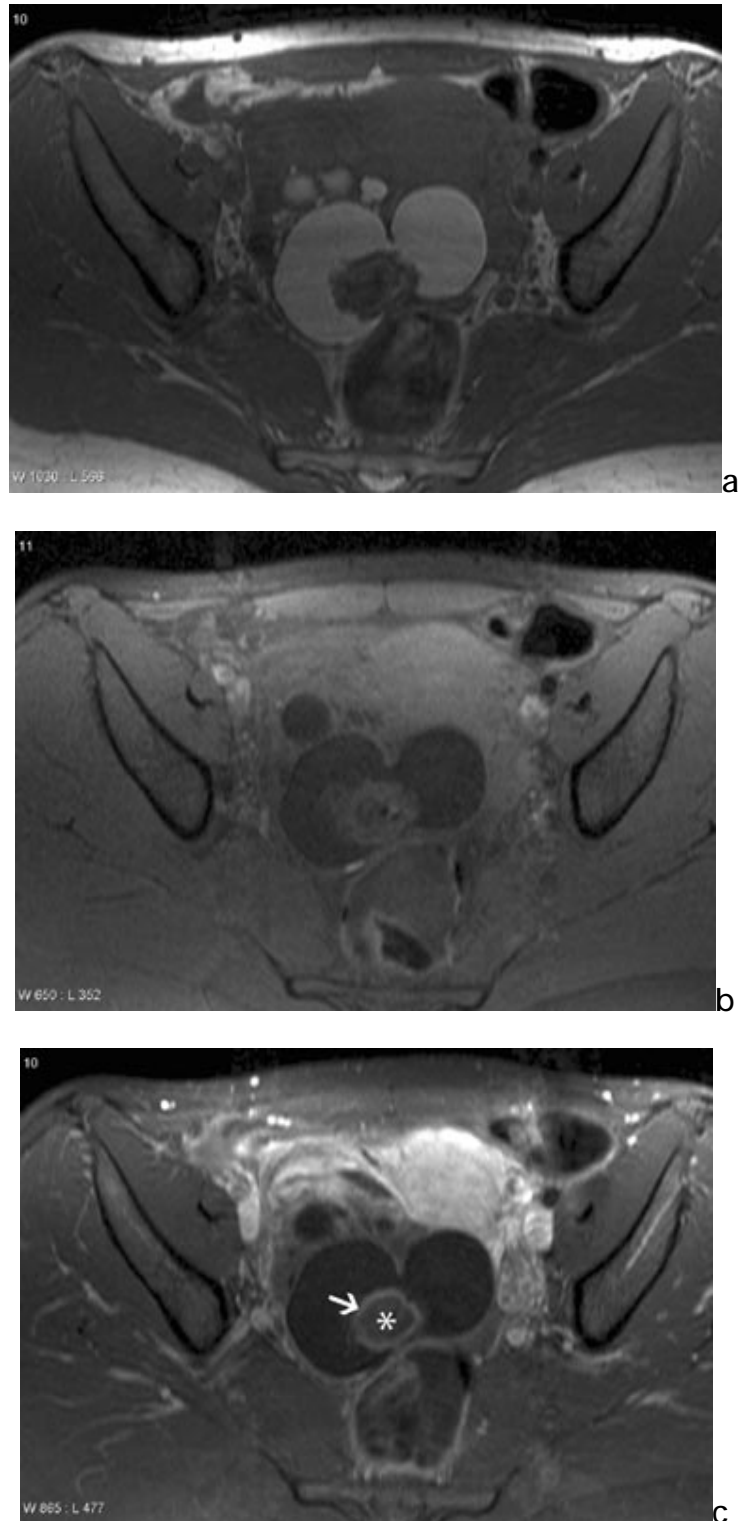


Figure 47 : Coupes IRM axiales T1 (a), T1 avec saturation du signal de la graisse sans (b) et avec (c) injection de produit de contraste, Il existe un rehaussement périphérique du nodule de Rokitansky (E) correspondant au revêtement cutané contenant des annexes pilo-sébacées à la surface du nodule. La partie centrale (*) constituée de tissus adipeux, musculaire, nerveux et cartilagineux ne se rehausse pas [37].

Dans un tératome immature, la portion tissulaire est prépondérante, ce qui a conduit certains à l'appeler tératome solide, même s'il se présente fréquemment sous la forme d'une lésion mixte solide et kystique. La composante solide est constituée à la fois de tissu mature et immature en proportion variable. Ce sont les tissus immatures d'origine neuroectodermique qui sont responsables de la malignité et du grade de la tumeur en fonction de leur abondance [108]. À la différence du nodule de Rokitansky, la portion tissulaire endokystique du tératome immature apparaît irrégulière, à contours frangés, hétérogène. Après injection, il existe un net rehaussement en plage de cette portion tissulaire (Figure 48) [37].

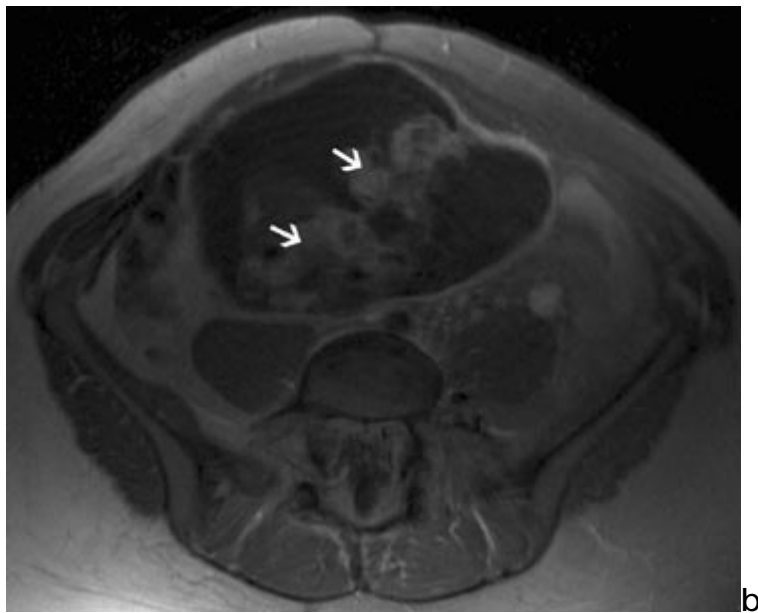
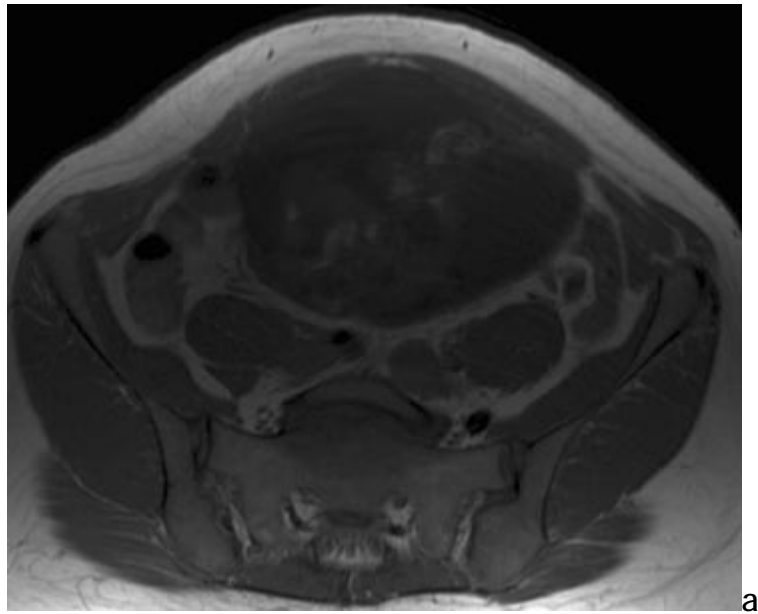


Figure 48 : Coupes IRM axiales T1 (a) et T1 avec saturation du signal de la graisse et injection de produit de contraste (b) . La volumineuse portion tissulaire (E) présente un rehaussement hétérogène. Elle est constituée de tissu nerveux immature, adipeux et de multiples autres tissus plus ou moins différenciés orientant vers un tératome immature droit [37].

Ces critères distinctifs peuvent être résumés dans le tableau 3 :

Tableau 3 : Synthèse des critères en imagerie des tératomes matures et immatures [50].

	Tératome mature	Tératome immature
Macroscopie	Kyste avec nodule mural	Masse hétérogène avec quelques portions kystiques
Contenu du kyste	Sébum, cheveux bien visibles en échographie, parfois liquide séreux	Liquide séreux le plus souvent
Graisse	Abondante	Quelques îlots graisseux épars
Calcifications	Dents, os dans la protubérance, calcifications linéaires pariétales	Calcifications amorphes
Rehaussement	Possible, intéressant les cloisons et la protubérance	En masse

✓ Les images radiologiques des formes particulières du tératome ovarien mature:

∅ Les formes associées :

§ Les tumeurs combinées: Les résultats en imagerie des tumeurs combinées sont variables [82] et doivent être évoqués devant une lésion atypique dont une partie évoque un tératome [91].

§ Les tumeurs combinées par contre doivent être évoquer devant une lésion multi kystique dont un kyste est rempli de graisse [37].

∅ Le tératome monodermique :

§ Goitre ovarien : Le goitre ovarien ne contient pas de graisses, à l'échographie et à l'IRM, il s'agit d'une formation multikystique dont les différentes logettes présentent des signaux variables en T1 et en T2 (Figure 49). Un hyposignal marqué en T1 et en T2 est évocateur d'un contenu colloïde [110].

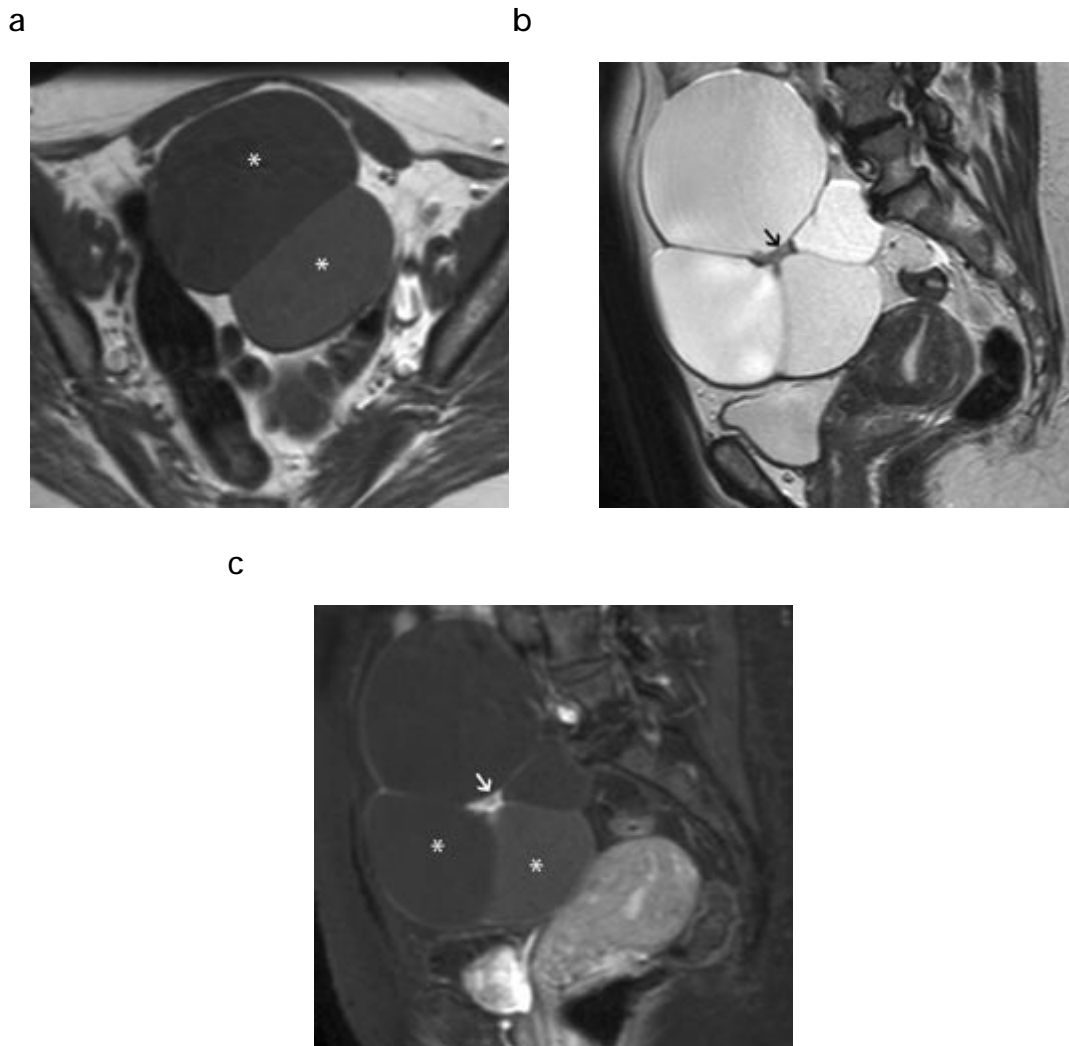


Figure 49 : Coupes IRM axiale T1 (a), sagittales T2 (b) et T1 après injection de produit de contraste et avec saturation du signal de la graisse (c), les différentes logettes (*) ont un signal différent en T1 en fonction de leur abondance en colloïde. L'hypersignal T2 des différentes logettes visible dans ce cas est moins évocateur de goitre ovarien que le classique hyposignal T2 marqué. Le centre de la lésion () se rehausse intensément après injection de produit de contraste orientant vers un goitre ovarien [37].

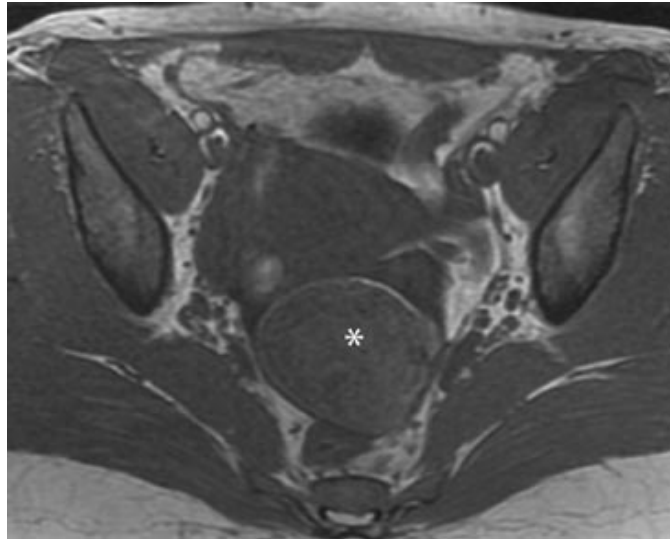
§ Tumeur carcinoïde : ces tumeurs sont solides et leurs aspects en imagerie sont peu spécifiques [37].

§ Les tumeurs nerveuses sont d'aspects peu spécifique en imagerie [37].

✓ Les signes radiologiques évocateurs de complications d'un tératome kystique mature:

Ø La torsion ovarienne : l'épaississement de la trompe et de la paroi du kyste, la présence d'un épanchement pelvien, la déviation de l'utérus vers le côté du tératome et la torsion du pédicule vasculaire ovarien sont les signes évocateurs de torsion d'un tératome ovarien [102] (Figure 50).

a



b

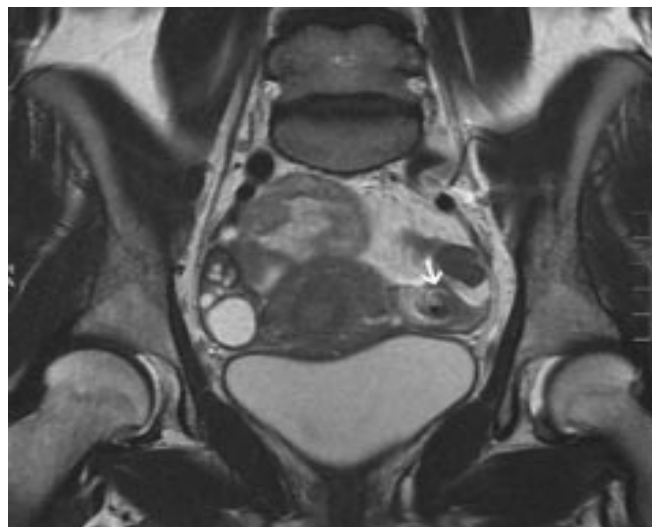


Figure 50 : Coupe IRM axiale T1 (a) et coronales T2 (b). Torsion d'annexes compliquant un kyste dermoïde ovarien gauche (*). Le diagnostic est confirmé par l'IRM qui retrouve une tumeur ovarienne gauche contenant un peu de graisse (*) et un aspect de torsion de l'annexe gauche (flèche) [37] (coupe IRM correspondant à la figure 37).

Ø La rupture du kyste : à l'échographie, scanner et IRM, le diagnostic précis d'un tératome ovarien rompu peut être accompli lorsque la discontinuité de la paroi est notée. La présence d'ascite et d'une forme distordue ou aplatie de la tumeur suggèrent une rupture tumorale, ce qui indique la chirurgie. La péritonite aiguë ou chronique peut se manifester par l'ascite, l'infiltration épiploïque diffuse ou focale, et des masses inflammatoires impliquant l'épiploon et l'intestin pouvant posé le diagnostic différentiel avec une carcinose péritonéale ou une péritonite tuberculeuse mais lorsque ces signes surviennent lors d'un tératome ovarien, le diagnostic de rupture est le plus probable et doit être toujours gardé à l'esprit [82].

Ø La dégénérescence maligne : elle doit être évoquée lorsque la lésion présente une portion tissulaire rehaussée après injection, irrégulière et plus ou moins infiltrante [37].

Dans notre étude, le scanner conventionnel a été pratiquée chez une de nos deux patientes et a objectivé une masse kystique hypogastrique présentant multiple composante liquidienne, calcique et grasseuse orientant vers un tératome ovarien mature, par contre, aucune de nos deux patientes n'a bénéficié d'IRM.

d. Les autres examens radiologiques:

✓ Radiographie du thorax :

La radiographie du thorax est systématique [74]. Elle permet de chercher des localisations pulmonaires d'une lésion maligne et/ou de dépister une localisation médiastinale d'hémopathie maligne [32]. Dans notre étude, elle a été réalisée chez une de nos deux patientes et elle était normale.

✓ L'urographie intraveineuse (UIV)

Autrefois de réalisation systématique devant la suspicion de masse abdominale chez l'enfant. En effet, 60% de ces masses sont d'origine rénale.

De nos jours, de moins en moins pratiquée au profit de l'échographie, mais quand elle est réalisée, elle peut objectiver les signes de retentissement sur la vessie et les uretères (compression, déviation) [88] (Figure 51).



Figure 51 : UIV montrant une urétéro-hydronephrose bilatérale modérée avec un déplacement latéral des uretères [44].

Le plus souvent, l'UIV est normale, et l'association d'une masse abdominale avec une UIV normale chez un nourrisson ou un nouveau né de sexe féminin, est très évocatrice d'une tumeur de l'ovaire. Parfois, l'UIV peut déceler des malformations de l'appareil urinaire, jusque là méconnues. Cette révélation est d'un grand intérêt avant la laparotomie [111].

- ✓ Les opacifications digestives : Elles peuvent montrer des signes de refoulement ou plus rarement d'envahissement. Elles n'apportent pas plus de renseignement que le cliché de l'abdomen sans préparation [111]
- ✓ L'hystérosalpingographie : est sans intérêt chez l'enfant [111].

2. Les examens biologiques

a. Les marqueurs sérologiques

Le dosage des marqueurs tumoraux est indispensable pour l'analyse diagnostique d'une masse ovarienne, en particulier une tumeur germinale maligne [32]. Il présente aussi un intérêt pour le pronostic, l'évaluation de la réponse au traitement, et le suivi de l'évolution et de la maladie [112]. Ces marqueurs n'ont pas une spécificité d'organe mais une spécificité cellulaire [34].

La positivité de l'alpha-fœtoprotéine ou de l'hormone chorionique gonadotrophine indique qu'il s'agit d'une tumeur germinale maligne et peut même refléter le sous type histologique. Par ailleurs, leur négativité n'exclut bien sûr pas la malignité (tumeurs germinales malignes non sécrétantes) [32].

D'autres marqueurs sériques peuvent aussi être utiles dans le diagnostic et la surveillance de certaines tumeurs ovariennes notamment l'antigène carbohydre 125, l'antigène carcino-embryonnaire (ACE), CA 19-9, et les enzymes cellulaires (L'enzyme lactico-déshydrogénase : LDH) posant le diagnostic différentiel avec les tumeurs germinales malignes.

Dans notre étude, le dosage d'alpha-fœtoprotéine et de l'hormone chorionique gonadotrope était systématique et a été réalisé chez nos deux patientes.

✓ Les antigènes onco-fœtaux:

Ø L'alpha-fœtoprotéine (AFP):

C'est une protéine normalement sécrétée par le placenta puis par le foie du fœtus [112] et par le tractus gastro-intestinal, atteignant leur pic vers 12 à 14 semaines de gestation [43]. 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 (<10 ng/ml) vers le huitième mois de vie. Certains enfants cependant n'ont un taux strictement normal d'AFP que vers l'âge de 2 ans [113].

La demi-vie de l'AFP est de 5 à 7 jours, son dosage est radio immunologique, un taux élevé d'AFP indique la présence de composantes malignes surtout de la tumeur vitelline ou du carcinome embryonnaire, qu'elles soient ou non de localisation ovarienne [112, 43]. Les tumeurs de Sertoli-Leydig peuvent aussi s'accompagner d'un dosage positif d'AFP [52].

Ce marqueur tumoral peut être élevé dans l'hépatoblastome, l'hépatocarcinome et exceptionnellement dans le pancréatoblastome [113].

Si ces tumeurs surviennent dans les premiers mois de vie, il faut plusieurs dosages successifs d'AFP 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 [113].

Quand l'ablation est complète, le taux d'AFP diminue rapidement dans le sérum pour se normaliser en quelques semaines. La réascension des taux signe les récurrences ou la dissémination métastatique [113]. L'augmentation inattendue de l'AFP après la chimiothérapie est due à la lyse cellulaire [43].

Marrin KJ et al [114] a rapporté que la mesure du ratio de concavalin A sur AFP non lié peut être utile dans la distinction entre AFP produite par les cellules tumorales (ratio 12 à 43%) et celle produite par le foie (ratio < 10%).

Dans notre étude, le dosage de l'AFP était systématique. Il était négatif chez les deux patientes.

Ø L'hormone chorionique gonadotrope (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 : alpha et bêta. La chaîne alpha est commune à d'autres hormones (LH, TSH, FSH), la

chaîne bêta est spécifique de l'HCG [113]. La demi-vie de bêta HCG est de 24 à 36 heures. Son dosage est radio immunologique [43].

Un taux élevé de bêta HCG chez les patientes avec des tumeurs germinales malignes implique la présence de clones de syncytiotrophoblastes tel le choriocarcinome ou cellules géantes de syncytiotrophoblastes trouvées fréquemment dans les germinomes (séminome pur ou dysgerminome) [43].

Après la puberté chez l'adolescente, il faut se méfier de la confusion possible entre les sécrétions témoignant le début de grossesse et une tumeur maligne de l'ovaire avec une composante de choriocarcinome [113].

La sécrétion d'HCG a été décrite dans les adénocarcinomes séreux ou mucineux [52].

Après exérèse chirurgicale, le contrôle des taux permet de s'assurer que celle-ci fut complète et de surveiller la survenue de récurrences ou de métastases [113].

Dans notre étude, l'HCG a été dosée systématiquement. Elle était négative chez nos deux patientes.

Au total, l'augmentation de ces marqueurs tumoraux affirme avec certitude la présence de la composante sécrétante dans la tumeur, même si on ne la trouve pas à l'histologie, malgré une analyse tout à fait attentive (tableau 4 [111]). Il est indispensable de pratiquer ces dosages avant l'intervention (ou juste après, si cela n'a pas été fait auparavant) [113].

Tableau 4 : Marqueurs tumoraux des tumeurs malignes ovariennes germinales [112].

Type de la tumeur	AFP	BHCG	LDH
Dysgerminome	-	(+/-)	+
Carcinome embryonnaire	+/-	+	+/-
Tumeur vitelline	+	-	+/-
choriocarcinome	-	+	+/-
Tératome, mature/immature	+/-	-	+/-

Ø Glypicane 3:

C'est une protéine onco-fœtal initialement exprimée dans le foie fœtal et les tumeurs malignes de la lignée hépatocytaire et se retrouve également dans une variété de tumeurs des cellules germinales, principalement dans les tumeurs du sac vitellin et le carcinome embryonnaire. Il est également exprimé, dans choriocarcinome et certains tératomes matures et immatures [64].

Ø L'antigène carcino-embryonnaire :

C'est un antigène onco-fœtal peu spécifique car il est sécrété par les cellules des tumeurs germinales et des tumeurs épithéliales (digestives, ovariennes, etc..) [34].

✓ Les enzymes cellulaires:

Ø L'enzyme lactico-déshydrogénase (LDH):

C'est une enzyme glycolytique qui augmente ou diminue avec les variations des tumeurs solides (marqueurs d'agressivité), mais n'est pas spécifique pour chaque type histologique de tumeurs germinales malignes (Tableau 4).

Néanmoins, son dosage présente un intérêt notamment pour les dysgerminomes où son taux est très souvent augmenté [112]. Son élévation peut aussi constituer un argument en faveur d'une hémopathie maligne [32].

✓ Antigènes de tumeurs (CA 19-9 et CA-125):

Ø CA 19-9 :

L'antigène carbohydate CA 19-9 peut être utile dans le diagnostic, l'évaluation du pronostic et le suivi des tumeurs germinales malignes et des tumeurs épithéliales [38]. Ce marqueur n'est pas spécifique et peut être positif dans d'autres pathologies tumorales ou non tumorales (cancer du tractus gastro-intestinale, cancer du sein ou de l'utérus, hépatites virales, pancréatites, pathologies pulmonaires ...) [43].

Le CA 19-9 peut être aussi un moyen utile pour le diagnostic des tératomes matures de l'ovaire. Des niveaux élevés de CA 19-9 sont corrélés à des diamètres tumoraux plus grands et des taux plus élevés de torsion de l'ovaire [51].

Ø CA-125:

L'antigène carbohydrate CA-125 est utile dans le diagnostic et l'évaluation du pronostic des tumeurs germinales mixtes [38], mais c'est le marqueur tumoral dosé en première intention au cours des cancers épithéliaux de l'ovaire. C'est une glycoprotéine transmembranaire de haut poids moléculaires de type mucine. Il peut être normal dans les cancers débutants. Le CA-125 peut jouer un rôle très important, via ses interactions, dans la stimulation du processus cancéreux et la dissémination métastatique du cancer de l'ovaire [53].

Sa spécificité est médiocre, son taux peut être élevé en cas d'autres pathologies telles : affection hépatique, pleuro-pulmonaire, kystes endométriosiques ...[43].

Pour certains auteurs, ce marqueur tumoral a une faible sensibilité et spécificité pour la détection des tumeurs épithéliales malignes de l'ovaire chez les filles prépubères [115].

b. Le bilan hormonal:

L'étude hormonale est essentielle pour le diagnostic des tumeurs endocrines de l'ovaire [52]. Le bilan hormonal est orienté par les signes cliniques de développement pubertaire ou de virilisation [34]. Il n'existe pas de liaison entre les sécrétions et une éventuelle malignité [74].

Dans notre série, aucun dosage hormonal n'a été effectué.

✓ En cas de tumeur masculinisante : on réalisera un dosage de base de tous les androgènes pour éliminer une cause surrénalienne. Il est essentiellement plasmatique [52]:

∅ Testostérone : Le taux de testostérone, soit totale, soit libre, est le meilleur reflet de la production d'androgènes par la tumeur. Le taux de testostérone totale est suffisant, il est plus répandu, mieux standardisé et moins cher que le taux de testostérone libre. Chez les filles ayant un excès d'androgènes, le taux de testostérone libre est, de façon disproportionnée, plus élevé que le taux de testostérone totale, du fait de la réduction de la concentration en sex hormone binding globulin (SHBG) plasmatique. Cette diminution est liée à la diminution de la production hépatique de SHBG du fait de l'hyperandrogénie. Il n'y a pas de corrélation entre la valeur de la concentration plasmatique de testostérone et la taille de la tumeur.

∅ Delta-4-androstènedione : Le taux de delta-4-androstènedione est élevée, en rapport en général avec celui de la testostérone. Certains auteurs insistent sur la diminution du rapport delta-4-androstènedione sur testostérone, habituellement autour de 20, qui s'abaisse jusqu'à 1 dans les tumeurs sécrétantes.

∅ Sulfate de déhydroépiandrostérone (SDHA) : Le SDHA est normal, éliminant une origine surrénalienne. Dans certaines tumeurs à cellules lipidiques, il a été décrit une augmentation du taux de SDHA.

∅ Précurseurs : Une élévation du taux des précurseurs des stéroïdes androgéniques est possible, en particulier, la 17-hydroxyprogestérone peut être augmentée.

∅ Gonadotrophines : TSH et LH sont en général abaissées.

∅ Sex hormone binding globulin : Le taux des protéines de transport (SHBG) est augmenté.

Dans les urines, le taux de 17-cétostéroïdes est augmenté, en général modérément, mais peut être également normal. Le dosage est non spécifique [52].

L'absence des signes cliniques d'hyperandrogénie n'élimine pas la sécrétion tumorale [52] et l'élévation des androgènes plasmatiques semble corrélérer la présence des signes de virilisation, mais elle n'est pas systématique [116].

✓ Les sécrétions aberrantes : Certaines tumeurs sécrètent des protéines (ADH-like, ACTH-like, GH-like, hormones gonadotropes...). Toutes ces hormones voient leur taux se normaliser après ablation de la tumeur [52].

Un certain nombre de syndromes endocriniens ont été décrits [52]:

∅ Sécrétion de prolactine par un kyste ovarien dermoïde

∅ Sécrétion d'ACTH dans certains adénocarcinomes, le tératome primitif de l'ovaire et dans les tumeurs à cellules de Sertoli.

c. Le bilan biologique standard:

✓ hyperleucocytose : Les torsions de l'ovaire peuvent s'accompagner d'une hyperleucocytose [32, 87].

Dans notre étude, le taux de globules blancs était normal chez les 2 patientes.

✓ Bilan rénal: à la recherche d'une insuffisance rénale en cas d'hydronéphrose bilatérale secondaire à une grosse masse abdominale [117].

Dans notre étude, le bilan rénal est normal chez les 2 patientes.

3. Les examens endoscopiques:

a. La coéloscopie :

La coéloscopie est un moyen diagnostique et thérapeutique. Les progrès réalisés dans la définition des images échographiques ont réduits les indications de la laparoscopie diagnostique. Néanmoins, en cas de doute entre torsion et tumeur, l'exploration coéloscopique est la règle [83]. Elle ne doit pas comporter de geste diagnostique ou thérapeutique pouvant aboutir à une effraction tumorale avec dissémination péritonéale, modifiant alors le stade d'une tumeur maligne et aggravant le pronostic [74, 41].

b. La rectoscopie et la cystoscopie :

Elles peuvent trouver leur indication dans l'appréciation du retentissement tumoral [74].

4. Les ponctions percutanées échoguidées:

Les ponctions percutanées sont rarement réalisées pour le diagnostic des tumeurs ovariennes car un diagnostic de présomption est habituellement obtenue à partir des données cliniques et d'imagerie pour les lésions bénignes (notamment les tératomes ovariens), et sur les marqueurs pour les tumeurs germinales malignes sécrétantes [32].

5. Les biopsies chirurgicales :

Lorsque la tumeur apparaît inopérable d'emblée du fait de son volume, et d'une extension régionale, ou de métastases, l'élévation des marqueurs tumoraux suffit au diagnostic d'une tumeur germinale maligne sécrétante. Si les marqueurs sont négatifs, la biopsie chirurgicale peut être indiquée, afin d'établir un diagnostic histologique précis [74].

IV. Le DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

1. Devant une masse abdominale:

Différentes lésions pelviennes peuvent simuler des masses ovariennes [32]:

Ø Grossesse extra-utérines (GEU):

Ce diagnostic doit être gardé à l'esprit chez la jeune fille. La plupart des GEU sont de localisations tubaires.

Ø Pathologie infectieuse:

- Pyosalpinx et abcès tubo-ovarien (Maladies sexuellement transmissibles).
- Abcès pelvien (appendiculaire ou sur maladie de Crohn).
- kyste d'inclusion péritonéal (après chirurgie péritonéale ou infection gynécologique).

Ø Malformations congénitales:

Différentes anomalies peuvent se présenter sous la forme d'une masse kystique ou solide, parfois trompeuse : rein pelvien, corne d'une duplication utérine, obstruction vaginale congénitale (hydrocolpos, hydrometrocolpos), kyste para-ovarien, duplication digestive, lymphangiome kystique, diverticule vésical, kyste de l'ouraque, méningocèle sacrée antérieur, syndrome de Currarino.

Ø Tumeurs pelviennes extra-gonadiques:

Une analyse rigoureuse de la topographie de la masse permet le plus souvent d'éliminer les autres tumeurs pelviennes extra-gonadiques :

- Tumeur germinale maligne extra-gonadique (sacro coccygienne ou vaginale).
- Tumeur des tissus mous (notamment un rhabdomyosarcome de l'utérus, du paramètre ou du vagin).
- Neuroblastome pelvien.
- Tumeur osseuse du bassin avec extension intra-pelvienne (tumeur d'Ewing.)

2. Devant une douleur abdominale:

Le syndrome douloureux est souvent difficile à apprécier chez le nouveau né et le nourrisson. Par contre, chez l'enfant plus âgé, les caractères de la douleur est souvent bien précisés

Devant une douleur abdominale aigue, le diagnostic différentiel de torsion de l'ovaire se pose avec [85]:

- Ø L'appendicite : en cas de douleur localisée à la fosse iliaque droite avec légère défense, fébricule et hyperleucocytose.
- Ø Les occlusions intestinales :
 - L'invagination intestinale aigue: évoquée devant une douleur épisodique survenant chez un enfant de moins de 5 ans, avec pâleur, déshydratation et altération rapide de l'état général. La triade classique consiste en une douleur à type de colique intermittente, vomissements et selles glairosanglantes, mais elle n'est pas classique. l'échographie confirme le diagnostic.
 - Les autres causes d'occlusion : volvulus du grêle, occlusion sur bride, hernie étranglée.
- Ø L'ulcère gastroduodéal.
- Ø La grossesse extra-utérine.
- Ø L'abcès tubo-ovarien.
- Ø La rupture d'un kyste lutéal.
- Ø L'entérocolite nécrosante.
- Ø La pelvipéritonite.
- Ø Une maladie inflammatoire pelvienne.
- Ø Le traumatisme abdominal.

- Ø L'ingestion de corps étranger.
- Ø L'acidocétose diabétique.
- Ø La salpingite.
- Ø La rétention menstruelle dans une malformation utéro vaginale.

3. Devant un syndrome endocrinien :

Il est facile de rattacher les troubles endocriniens à l'ovaire en cas de masse évidente à l'examen clinique. Quand la tumeur est inapparente malgré un examen clinique minutieux, diverses anomalies doivent être discutées.

- Ø Une puberté précoce véritable : le développement de caractères sexuels secondaires et les modifications somatiques se font de manière harmonieuse. Les dosages hormonaux montrent une ascension franche des stimulines hypothalamo-hypophysaire avec légère élévation des œstrogènes. L'origine peut être centrale ou idiopathique.
- Ø Une pseudo puberté précoce isosexuelle : caractérisée par une augmentation des œstrogènes et une sécrétion normale ou abaissée des stimulines hypophysaires. En plus des tumeurs ovariennes, on discutera une tumeur surrénalienne ou un apport exogénique des œstrogènes chez la fille.
- Ø Une pseudo puberté précoce hétérosexuelle : l'origine surrénalienne est la plus fréquente [111].

V. L'HISTOLOGIE

Les tératomes ovariens matures sont les plus fréquents, représentant 70% des tumeurs bénignes, survenant à tous les âges, par contre les tumeurs épithéliales bénignes ne représentent que 30% (cystadénome séreux et/ou mucineux), elles surviennent essentiellement à la période pubertaire [74].

Cette fréquence varie d'une étude à l'autre, mais une nette prédominance de tératome mature a été observée dans l'ensemble de ces études, comme le montre le tableau suivant (Tableau 5).

Tableau 5 : La fréquence des tératomes matures et des cystadénomes bénins par rapport au total des tumeurs bénignes de l'ovaire dans différentes études.

Auteurs	% tératomes matures	% cystadénomes bénins
Maria del Mar Andres [2]	100	0
Muhammad Ali Sheikh [53]	100	0
Cass DL [32]	91,3	6,52
Archana Amayta [42]	73,77	26,22
Registre des tumeurs de l'enfant [74]	66,66	30,30
Armando Quero-Hernandez [33]	55	42

La fréquence de tératome immature varie elle aussi d'une étude à l'autre, elle présente 4,37% [1], 6,38% [33], 8,75% [42], 10% [118], 18,86% [2] et 22,22% [53] de l'ensemble des tumeurs de l'ovaire.

Dans notre étude, les deux patientes présentent un tératome ovarien mature.

VI. LE TRAITEMENT

La prise en charge thérapeutique optimale des tératomes ovariens repose sur une équipe pluridisciplinaire habituée à ce type de pathologie. Le pilier principal du traitement repose sur la chirurgie associée ou non à la chimiothérapie en fonction du stade et du grade du tératome. Elle est essentiellement préconisée pour les tératomes de haut grade.

Deux impératifs s'imposent au chirurgien:

- Ø La préservation du capital gonadique, par le dépistage et le traitement rapide de torsion ovarienne, et la résection économe du parenchyme ovarien en cas de tumeur bénigne notamment en cas de tératome ovarien bénin.
- Ø La prise en charge adaptée des tumeurs malignes (tératome immature), notamment lorsqu'elles sont découvertes dans le cadre de l'urgence, pouvant être confondues avec un kyste fonctionnel compliqué [41].

1. Chirurgie :

Du fait qu'on s'adresse à des sujets jeunes, en pleine croissance, et que la castration aurait des conséquences désastreuses, le traitement doit être le plus conservateur possible, vu le pronostic excellent des tératomes ovariens essentiellement matures [38].

a. Voie d'abord et exploration :

La voie d'abord chirurgicale peut être soit laparoscopique, soit à ciel ouvert (incision transverse ou médiane) [49].

Dans notre étude, une patiente a bénéficié d'une intervention laparoscopique, et l'autre d'une incision transverse.

▼ La coelioscopie:

La chirurgie mini invasive a progressé rapidement dans les deux dernières décennies et est devenue la méthode standard dans de nombreuses chirurgies et grâce au développement de petits instruments, la coeliochirurgie a pu résoudre de nombreux problèmes chirurgicaux chez les enfants [119].

Ü Techniques :

L'abord coelioscopique lors d'une coeliochirurgie conventionnelle consiste en l'utilisation de deux trocarts de 5 mm, pour la caméra et l'instrument de travail, et un trocart de 10 mm pour la récupération de la lésion. Le trocart de la caméra est placé dans l'ombilic et les trocarts de travail dans les fosses iliaques droite et gauche. La patiente est en position de Trendelenburg et sous anesthésie générale. La cytologie péritonéale doit être systématique lors de toute coelioscopie pour une masse annexielle, elle comporte deux étapes : l'aspiration du liquide présent et le lavage aspiration du cul de sac de Douglas et des gouttières pariéto-coliques [49] (Figure 52 et 53).

Dans notre étude, cette cytologie péritonéale a été réalisée chez une seule patiente.

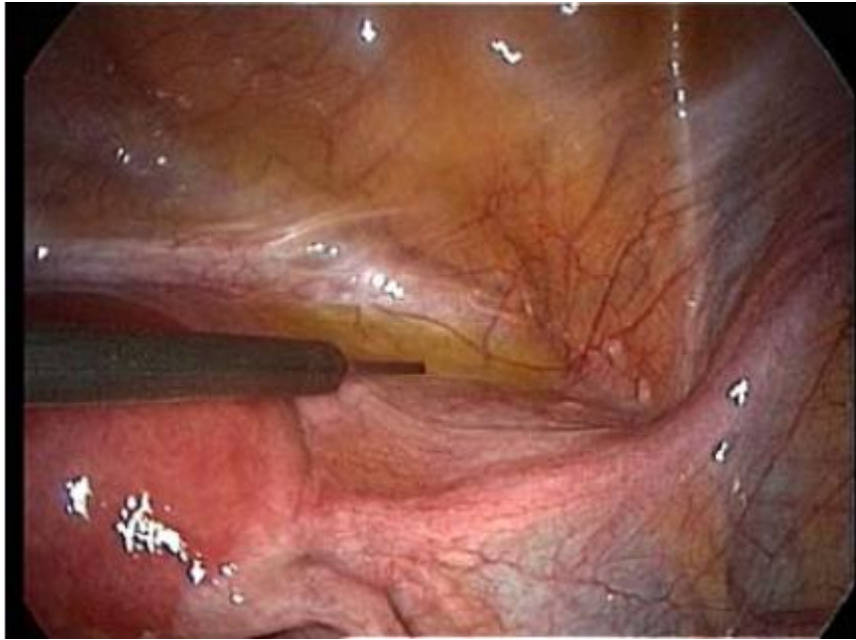


Figure 52 : Cytologie péritonéale (aspiration du liquide avec une aiguille de 5 mm) [49].

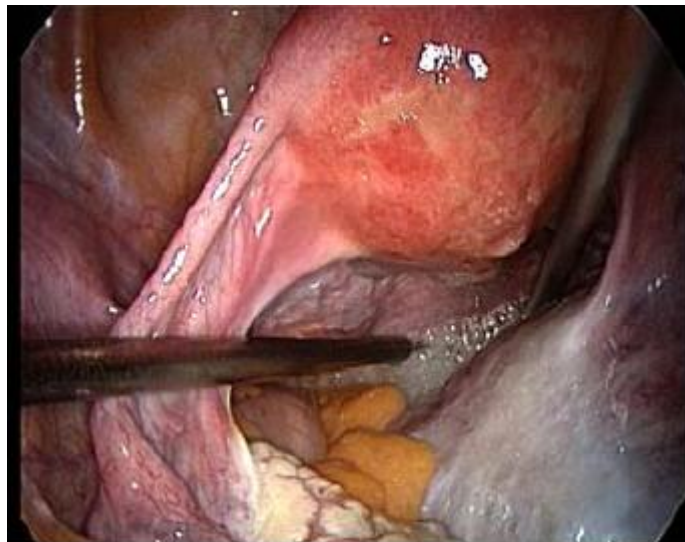


Figure 53 : Cytologie péritonéale (lavage et aspiration à l'aiguille dans le cul de sac postérieur) [49].

Une première exploration de l'abdomen est entreprise pour confirmer le diagnostic, exclure une tumeur maligne et inspecter l'ovaire controlatéral et le péritoine.

La laparoscopie permet grâce à l'effet loupe de mieux voir les végétations que la laparotomie, l'inspection de certaine région est plus fiable si elle est réalisée avec un coelioscope plutôt que par incision xyphopubienne, la tractus digestif et l'épiploon sont facilement visibles, par contre l'inspection du mésentère est moins fiable [120, 40] (Figure 54).

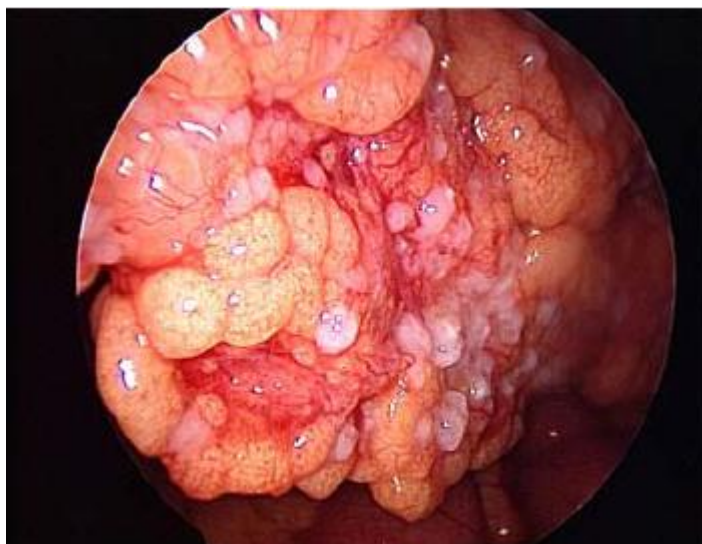


Figure 54 : Vue laparoscopique montrant des métastases épiploïques typiques [49].

La chirurgie laparoscopique avec une incision unique simple est récemment utilisée en Turquie, qui consiste après induction de l'anesthésie générale et la préparation du drapage du patient, à une incision cutanée intra abdominale semi-circulaire, ensuite la cavité péritonéale est abordée par une aponévrotomie verticale de 2 cm de profondeur. Le port de la chirurgie laparoscopique avec incision unique (Covidien, Mansfield, Massachusetts, Etats-Unis) est inséré en utilisant un pince courbé Rochester-Carmart pour saisir la face inférieure du port. L'insertion est facilitée par l'utilisation du gel lubrifiant stérile. Le port de cette chirurgie est en forme de poulie, il

est unique, élastique et souple et peut s'adapter à une incision aponévrotique de 2 cm de profondeur. Le port dispose de 3 sites de trocart en plus d'un tube d'insufflation, qui peut loger des trocarts de 5 à 12 mm de taille. Un port EndoCATCH de 15 mm (Covidien, Mansfield, MA) peut également être placé si l'un des trocarts est retiré. La compressibilité et l'élasticité du polymère élastique du port permettent l'accès par son expansion et facilitent l'utilisation des trocarts sans aucune fuite d'air.

Les instruments conventionnelles et les instruments d'articulation (articulating instruments) peuvent être utilisés pendant cette chirurgie. L'incision ombilicale est assez grande pour le retrait de la pièce opératoire sans qu'il soit nécessaire de prolonger l'incision. L'EndoCATCH peut être utilisé pour l'enlèvement aussi bien du matériel infecté par son écrasement dans le sac sans déversement, qu'une masse ovarienne. Le fascia médian (ou l'aponévrose) et la peau sont fermées de manière ordonnée avec des fils résorbables après l'infiltration d'anesthésie locale avec la prilocaïne et bupivacaïne. La douleur postopératoire au site d'incision ombilicale a été évaluée par une échelle de douleur visuelle pour les enfants afin de déterminer la nécessité d'administration d'analgésiques supplémentaires [119].

ü Avantages et inconvénients

La coeliochirurgie conventionnelle possède de nombreux avantages: en plus du bénéfice esthétique, elle produit moins de douleurs postopératoires, un temps de rétablissement plus court, un meilleur grossissement rendant le diagnostic de métastases péritonéales plus certain [38], une diminution de cicatrice ovarienne et des séquelles adhérentielles et de ce fait les possibilités de fertilité de ces enfants ou de ces adolescentes ne sont pas compromises [121], par contre, de nombreux inconvénients peuvent rendre le choix entre un abord coelioscopique et une laparotomie plus difficile: notamment un risque élevé de déversement intra péritonéal et par conséquent, la diffusion des cellules tumorales et le changement du stade de la

maladie (il devient plus avancé) en cas de néoplasmes méconnus, en plus du risque de rupture intra opératoire, d'exérèse incomplète, elle est chère et elle dépend de l'expérience chirurgicale du chirurgien [38].

Par contre, la cœliochirurgie avec une seule incision, permet un résultat esthétique parfait en évitant les extra incisions, une conversion facile à une intervention laparoscopique standard en cas de contrainte technique sans aucun changement dans le champ opératoire, uniquement par la simple insertion d'un autre trocart, un temps opératoire très court pouvant aller jusqu'à 10 min pour les kystes ovariens simples, par contre les douleurs postopératoires et la durée d'hospitalisation en comparaison avec la cœliochirurgie conventionnelle n'est pas améliorée. Les inconvénients par contre sont nombreux: notamment l'affrontement des instruments causé par leur proximité malgré l'élasticité de port de cette chirurgie et qui facilite la manipulation des instruments manuels, de même, l'absence de la triangulation qui joue un rôle principal dans la chirurgie laparoscopique conventionnelle constitue un handicap actuel dans certaines interventions, cependant l'utilisation des instruments d'articulations pour la réalisation d'angles dans la cavité péritonéale diminue ce problème (Figure 55), d'autres inconvénients de cette technique est l'utilisation des deux mains contrairement à la cœliochirurgie conventionnelle où l'une des mains est plus passive, un potentiel accru de défaut aponévrotique, et la taille des instruments manuels pouvant être inadaptée à la petite cavité péritonéale des petits enfants rendant cette technique aussi plus difficile [119].



Figure 55 : La triangulation formée par les instruments d'articulation durant une
cœliochirurgie avec une seule incision [119].

En 2009, l'utilisation de la laparoscopie contre la laparotomie pour les tumeurs ovariennes bénignes a été exploré dans une revue de Cochrane. Cette analyse systématique incluait 12 essais comparatifs randomisés et les résultats ont montré que la chirurgie laparoscopique a été associée significativement à moins de douleurs postopératoires, moins d'effets chirurgicaux indésirables et une durée plus courte d'hospitalisation [122].

ü Indications:

Une cœliochirurgie est nécessaire soit d'emblée s'il existe un syndrome abdominal aigu et/ou si l'image échographique est complexe (signe de complication) ou supérieure à 7 cm, soit dans un deuxième temps en cas de persistance d'un kyste au delà de 3 mois en cas d'un kyste organique ou d'un kyste fonctionnel compliqué [121].

▼ La laparotomie:

A cause du risque accru de rupture et de déversement liée à coeliochirurgie, la laparotomie est le plus fréquemment utilisée [3].

L'incision transversale sus pubienne de Pfannenstiel à visée esthétique n'est pas suffisante parfois. La voie d'abord doit être médiane sous ombilicale. On n'hésitera pas à l'agrandir en incision xyphopubienne si les conditions l'imposent [97, 42].

Dans notre étude, une seule patiente a bénéficié d'une incision médiane sous ombilicale au cours d'une laparotomie.

Ü Intérêts :

La laparotomie permet l'exploration de l'ensemble de la cavité péritonéale ainsi qu'une analyse macroscopique précise de la masse [41, 32]. Cette exploration doit être méthodique et minutieuse. Elle doit comporter:

- L'examen de la tumeur : apprécier le volume, l'aspect, la bilatéralité et l'existence d'adhérences, tout en tenant pour suspectes les tumeurs solides et les tumeurs kystiques avec végétations exokystiques. L'intérêt de l'examen extemporané est limité par les faux positifs et les faux négatifs [76].
- Le prélèvement d'une éventuelle ascite pour examen cytologique [48].
- L'exploration pelvienne :
 - Le péritoine juxta ovarien et pelvien, tout nodule péritonéal doit être biopsié.
 - L'appareil génital, le ligament large, l'utérus, les trompes, l'ovaire controlatéral qui doit être palpé et éventuellement biopsié (en cas de lésion suspecte) [32, 76].
- L'exploration abdominale est également indispensable: foie, région cœliaque et splénique, coupole diaphragmatique, gouttières pariéto-coliques, grand

épiploon et tout le tube digestif. Toute anomalie suspecte doit être biopsiée [32, 76].

- Les chaînes ganglionnaires lombo-aortiques sont palpées et les ganglions les plus volumineux sont prélevés [32, 76]. Les exérèses péritonéales ne sont pas nécessaires en cas de carcinose péritonéale [76].

Ü Indications:

La laparotomie est généralement préférée en cas de lésions volumineuses ou bilatérales, et en cas de masses suspectes de malignité dans le cas où la classification chirurgicale est nécessaire [38].

b. Classification et stadification

La classification des tératomes ovariens dépendent de la quantité du tissu neural immature (incluant les implants péritonéaux ou gliomatose péritonéale) et qui permet d'établir une classification en trois grades de malignité croissante selon la classification de Norris (tératome immature). Leur classification en quatre grades de malignité a été proposée initialement par Thurlbeck et Scully [123] et modifiée en 1976 par Norris et O'Connor afin de mieux définir les indications thérapeutiques [124] (Tableau 6).

Tableau 6 : La classification de tératome ovarien (grade 0: tératome ovarien mature, et grade 1, 2 et 3 pour le tératome ovarien immature) [124].

Grading des tératomes ovariens immatures de Norris et O'Connor (en 3 grades)

Grade 0 Tissu totalement mature activité mitotique rare.

Grade 1 Tumeur contenant de rares foyers de tissu immature neuro-épithélial qui occupent moins d'un champ par lame au grossissement (40x).

Grade 2 Tumeur contenant de rares foyers de tissu immature neuro-épithélial qui occupent 1 à 3 champs par lame au grossissement (40x).

Grade 3 Tumeur contenant de larges plages de tissu immature neuro-épithélial qui occupent plus que 3 champs par lame au grossissement (40x).

Actuellement, cette classification tend à être simplifiée en bas et haut grade [31] (Tableau 7).

Tableau 7 : Classification en haut grade/ bas grade de tératome ovarien et sa correspondance en classification FIGO [31].

Grading des tératomes ovariens immatures en haut grade/bas grade et leur correspondance
Classification en 3 grades

	Classification en haut grade/ Bas grade	Stade FIGO
Tumeur ovarienne grade 1	Bas grade	Ia
Tumeur ovarienne grade 2 ou 3	Haut grade	Ia
Implants grade 2 ou 3	Haut grade	≥ II
Grade 0 implants péritonéaux *		≥ II
Indépendamment du grade de la tumeur ovarienne		

* les implants extra-ovariens sont composés de tissu mature, essentiellement glieuse.

La classification FIGO (Fédération internationale de gynécologie obstétrique) (Tableau 8) est une classification clinique peropératoire qui a été initialement développée pour être utilisée chez les adultes. Actuellement elle est surtout utilisée chez l'enfant pour la stadification des tumeurs ovariennes essentiellement malignes [125].

Tableau 8: Classification FIGO d'après [31].

Stade	Description
I	Tumeur limitée aux ovaires
Ia	Un seul ovaire, absence d'ascite, capsule intacte
Ib	Deux ovaires, absence d'ascite, capsule intacte
Ic	Capsule rompue, capsule envahie, ascite tumorale
II	Extension pelvienne
Ila	Extension à l'utérus ou à la trompe
IIb	Extension à un autre organe (vessie, rectum, vagin)
IIc	Extension pelvienne et ascite tumorale
III	Tumeur limitée à l'abdomen
IIIa	Métastase péritonéale microscopique au delà du pelvis
IIIb	Métastase péritonéale macroscopique au delà du pelvis < 2cm
IIIc-p	Métastase péritonéale macroscopique au delà du pelvis > 2cm
IIIc-g	Ganglion régional
IV	Métastase à distance (incluant le foie ou la plèvre)

Une autre classification clinique préchirurgicale spécifique des tumeurs germinales malignes (y compris le tératome immature) a été adoptée par la SFOP (Société Française d'Oncologie Pédiatrique) et a été développée spécialement pour les tumeurs pédiatriques [125] (Tableau 9 et 10).

Tableau 9 : Classification clinique préchirurgicale des tumeurs germinales malignes selon SFOP [113].

▼ Stade	▼ Extension tumorale
C I	Tumeur < 5 cm, localisée à l'organe d'origine Pas de ganglion Pas de métastase
C II	Tumeur > 5 cm Pas de ganglion Pas de métastase
C III A	Tumeur quelle que soit sa taille Avec extension locorégionale ganglionnaire Pas de métastase
C III B	Tumeur quelle que soit sa taille Extension locorégionale (péritonéale et/ou ascite tumorale) Avec ou sans atteinte ganglionnaire Pas de métastase
C IV	Tumeur quelle que soit sa taille, son extension locorégionale et l'atteinte ganglionnaire Avec métastase à distance

Tableau 10: Classification postopératoire des tumeurs germinales malignes selon la SFOP [113].

▼ Stade	▼ Extension tumorale
pS I	Tumeur sans extension locorégionale et sans métastase Complètement enlevée
pS II	Tumeur avec extension locorégionale avec ou sans envahissement ganglionnaire Complètement enlevée Sans métastase
pS III	Tumeur avec extension locorégionale Dont l'exérèse est incomplète, Sans métastase
pS III a	Avec résidu microscopique
pS III b	Avec résidu macroscopique ou ascite tumorale
pS IV	Métastase à distance

Les deux classifications FIGO et Norris sont les plus fréquemment utilisées dans le tératome ovarien et permettent non seulement le choix du geste chirurgical adéquat, mais aussi l'évaluation du pronostic de ces tératomes.

c. Gestes chirurgicaux

▼ Tératomes ovariens:

- Chirurgie conservatrice de l'ovaire :

La chirurgie conservatrice de l'ovaire (tumorectomie avec conservation du parenchyme ovarien normal) est importante pour le développement d'une puberté normale et pour la future fécondité. Elle est indiquée en première ligne chez les filles présentant tous les critères du tératome ovarien mature localisé avec des taux normaux d'AFP et de BHCG, présence de calcifications à l'ASP, absence d'atteinte des ganglions lymphatiques ou de métastases hépatiques à l'échographie et en scanner, absence de métastases pulmonaires à la radiographie thoracique, et l'absence d'aucune preuve d'extension tumorale contigüe ou métastatique à l'exploration chirurgicale, donc elle est indiquée pour les tératomes ovariens non sécrétant grade 0 ou grade 1 [3], et pour les tumeurs bilatérales synchrones le plus souvent bénignes, il faut s'efforcer de réaliser une tumorectomie quelque soit l'état du parenchyme ovarien restant [74].

L'examen extemporané ne doit être demandé que si la réponse a une incidence sur l'acte opératoire, en gardant à l'esprit que le résultat histologique dans ces conditions est opérateur dépendant et que le pathologiste peut ne pas pouvoir conclure. La meilleure indication est l'étude d'un kyste comportant des végétations intra ou extra kystiques ou la présence de parties solides [126] (Figure 56). Enfin la pièce opératoire doit être renvoyée pour l'étude anatomopathologique [127].

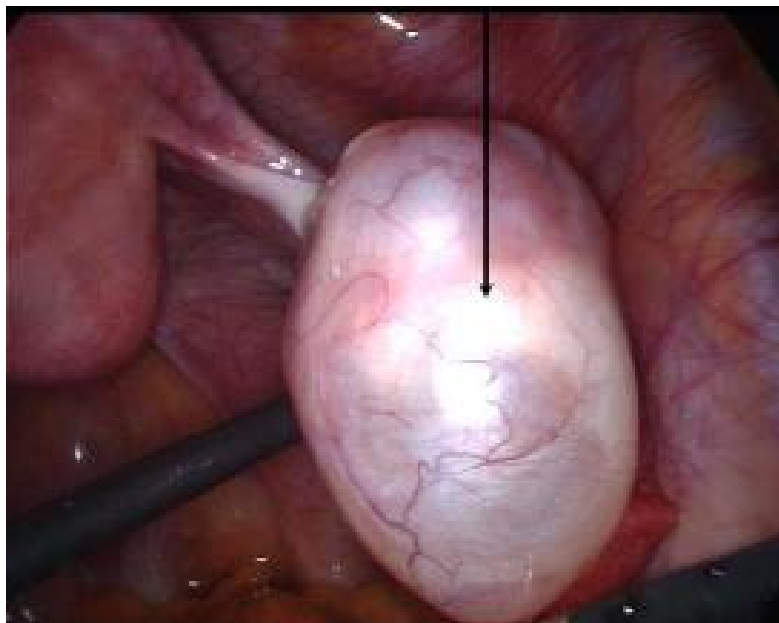


Figure 56 : Présence de zone blanchâtre à la surface du kyste traduisant des zones de paroi épaisse qui correspondent à des végétations intrakystiques orientant vers le caractère organique de ce kyste [49].

Ø La kystectomie ovarienne :

La kystectomie ovarienne doit être l'approche chirurgicale de choix chez l'enfant et l'adolescente, même avec de gros kystes et peu de tissu ovarien restant. En effet, même si le parenchyme ovarien de surface paraît totalement écrasé, dans sa partie profonde, il conserve des organites fonctionnels doués d'une étonnante facilité de récupération. Il faut donc savoir préserver une partie même infime du parenchyme ovarien [97]. Dans une étude américaine de 9 patientes (2003-2007) suivies pour tumeur bénigne dont la taille oscillait entre 10 et 20 cm et traitées par kystectomie ovarienne, l'échographie postopératoire a montré que les ovaires touchés ont repris leurs tailles et volumes normaux malgré l'apparence atténuée du cortex ovarien au moment de la chirurgie [128]. Toutefois, la manipulation du kyste lors de la kystectomie doit être prudente pour éviter un déversement peropératoire pouvant entraîner une péritonite chimique et une formation d'adhérences utérines en cas de

kyste dermoïde, ou une dissémination des cellules malignes en cas de kystes malins ou borderlines [97].

Le geste de référence est la kystectomie laparoscopique intrapéritonéale : le kyste est retiré dans la cavité abdominale puis évacué à l'aide d'un petit sac à travers l'orifice de la coelioscopie. Elle peut être effectuée directement à kyste fermé, ou après ponction évacuatrice du liquide kystique. La kystectomie transpéritonéale correspond à l'extériorisation de l'ovaire hors de la cavité abdominale puis l'ablation du kyste et la réintégration de l'ovaire dans l'abdomen [49].

ü La kystectomie à kyste fermé : cette méthode est utilisée dans le traitement des kystes dermoïdes de l'ovaire. L'ovaire est stabilisé et une incision superficielle aux ciseaux du cortex ovarien est réalisée avec diathermie sur le bord antimésial. Ce site d'incision permet d'obtenir une réparation spontanée de l'ovaire à la fin d'intervention. La taille de l'incision ovarienne doit permettre une kystoscopie fiable qui doit inspecter toutes les faces du kyste à la recherche de végétations. L'incision est légèrement élargie par dissection pour localiser le plan de clivage entre la paroi de la tumeur et le cortex de l'ovaire. On procède ensuite à une énucléation du kyste par traction sur les parois de l'ovaire grâce à deux pinces grips agissant en traction divergente, suivie d'une libération du kyste (tenu par une pince) du hile de l'ovaire, quelques petits coup de ciseaux sont utiles. Les forces que nous appliquerons doivent être modérées, il ne faut pas déchirer le tissu [126, 49] et surtout il faut éviter les gestes qui facilitent la rupture involontaire du kyste :

- ✚ Le déplacement des instruments vers le kyste, surtout avec des instruments actifs perpendiculaires à la surface de ce kyste. Il faut travailler en s'éloignant et avec des instruments dont l'extrémité active agit tangentiellement à la surface.
- ✚ Eviter les tractions directes sur la surface du kyste dont la paroi est fine, fragile et facile à déchirer avec les instruments endoscopiques [49].

Après l'excision du kyste, la coagulation diathermique prudente est utilisée pour obtenir une hémostase complète. L'ovaire est laissé ouvert sans suture, en effet si l'incision se situe au bon endroit et que la dissection n'a pas déchiré l'ovaire, on assiste en deux à trois minutes à la fermeture spontanée de l'ovaire sans qu'aucune suture ne soit nécessaire. Le kyste est récupéré dans un sac dans lequel il sera éventuellement ponctionné afin de permettre son extraction et qu'on retire de la cavité abdominale par le trocart de 10 mm [120, 49]. Campo et Garcea rapportent que l'utilisation d'un sac de récupération endoscopique a sensiblement diminué le risque de déversement accidentel [129]. En présence d'élément solide significatif, on peut procéder à une fragmentation en morceaux avec instrumentation conventionnelle pour l'extraire de manière parcellaire dans les limites du sac afin de prévenir le déversement. Enfin, le lavage péritonéal doit être adéquat [120, 49] (Figure de 57 à 62).

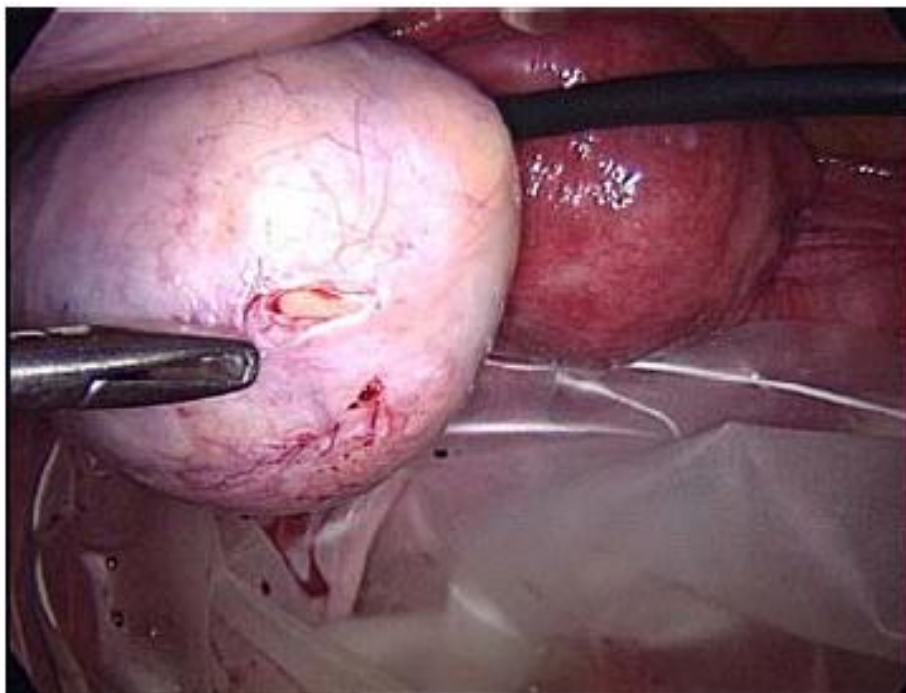


Figure 57 : La corticale du kyste a été incisée (sur le bord antimésial) [49].

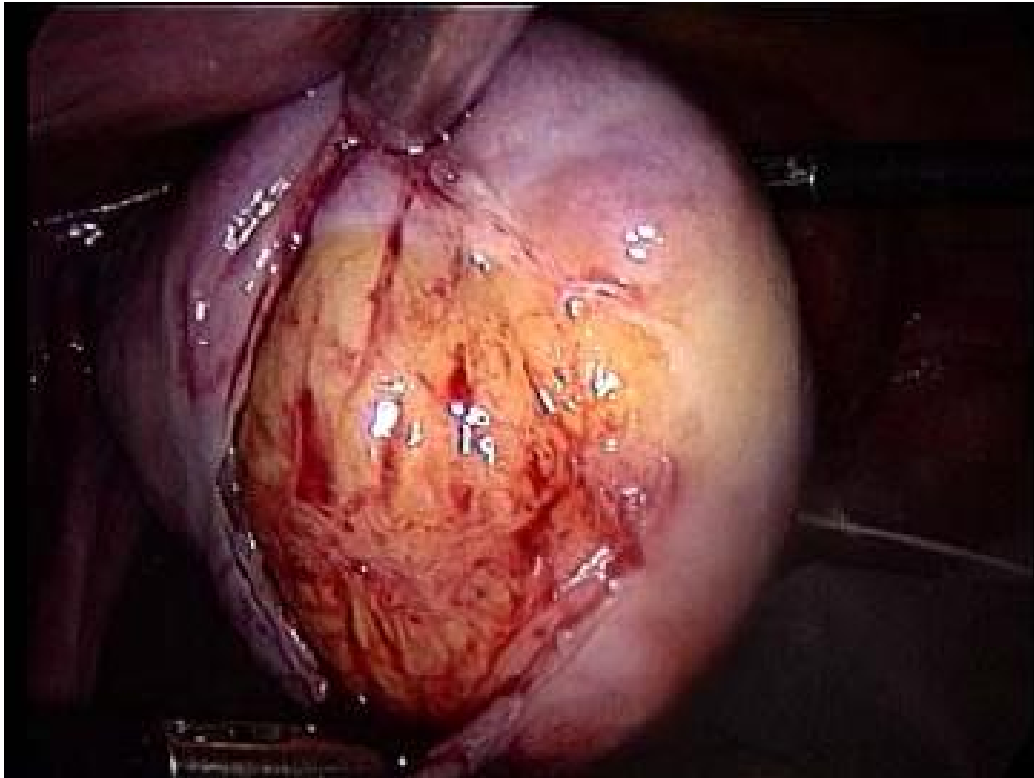


Figure 58 : Deux grips pinces tractent les berges de l'incision de manière divergente en appuyant l'ovaire sur la paroi pelvienne [49].



Figure 59 : Ce geste se déroule au dessus du sac ouvert transparent et placé dans le pelvis [49].

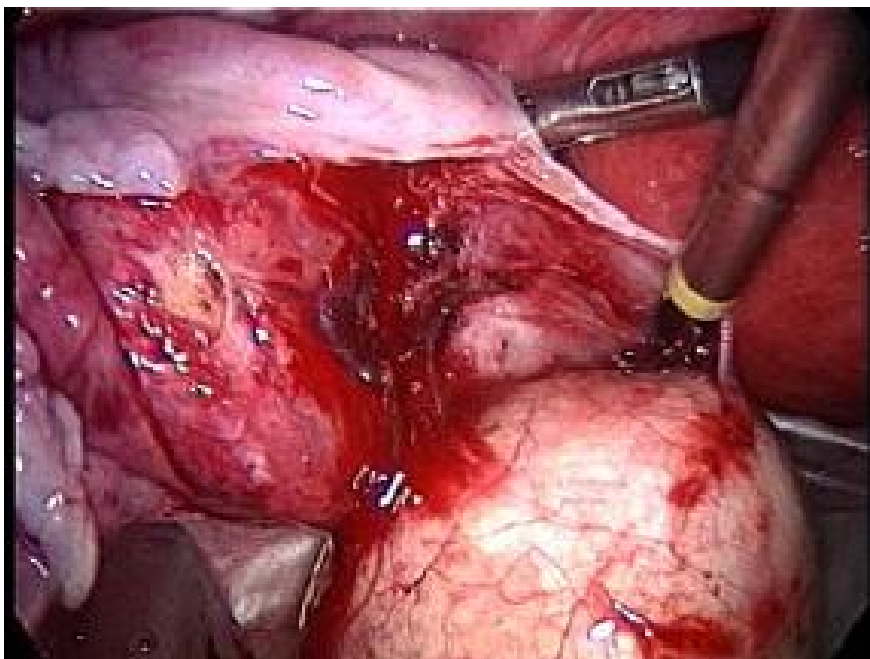


Figure 60 : La dissection est poursuivie, les instruments travaillent en s'éloignant du kyste et sont tangentiels à la surface de celui ci, la plan est avasculaire [49].

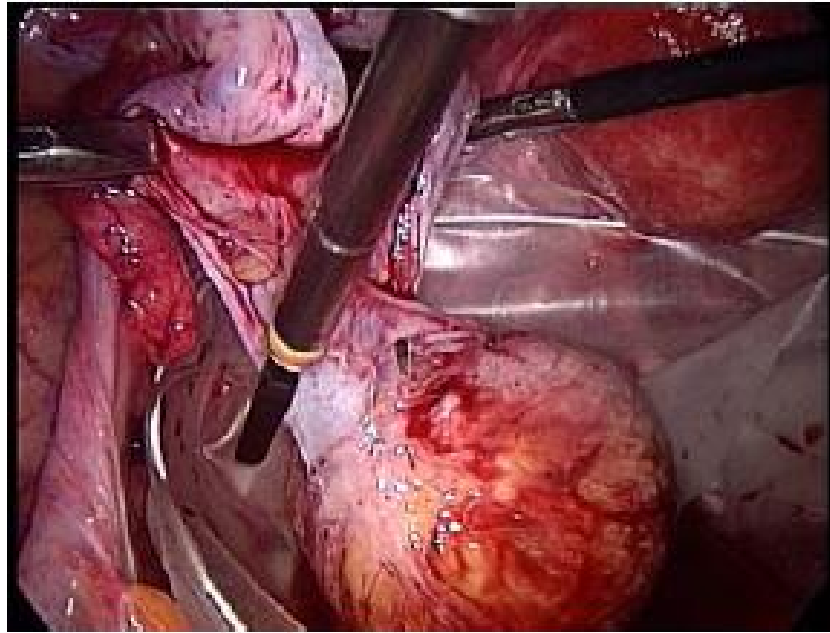


Figure 61 : Fin de la dissection, la pesanteur aide à la dissection et guide le kyste vers le sac. Cette image illustre l'efficacité du sac [49].

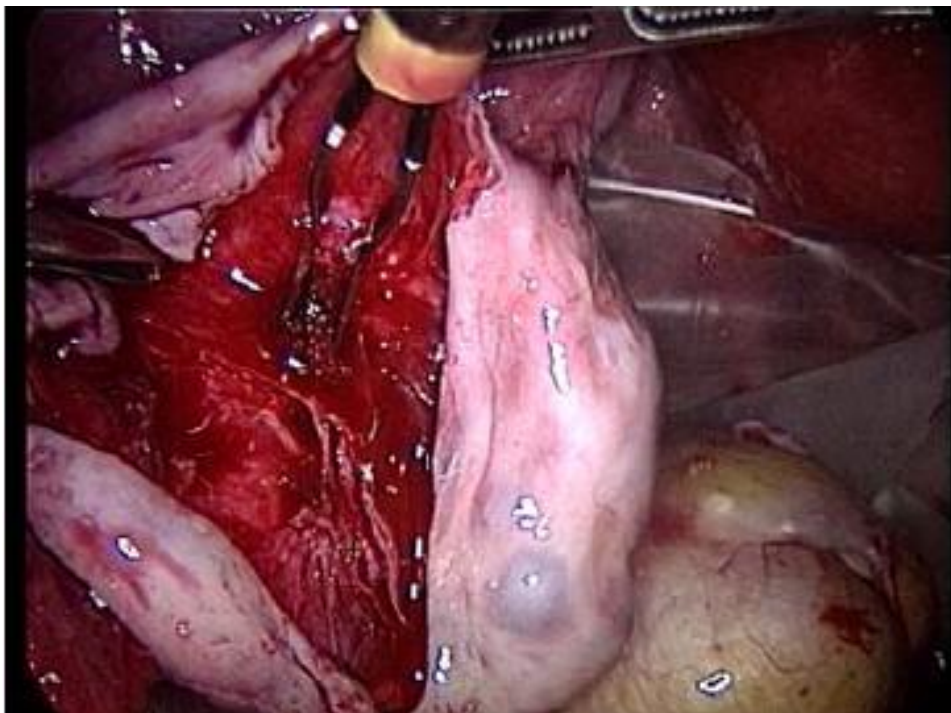


Figure 62 : Hémostase finale qui participe à la réparation ovarienne. Le kyste est visible dans le sac [49].

Ü La kystectomie après ponction : La ponction se situe sur le bord antimésial de l'ovaire qui va servir de point de départ de l'incision ovarienne, après une kystoscopie minutieuse, c'est l'inspection qui va permettre de trouver le plan de clivage qui s'ouvre en général spontanément du fait de la rétraction différente des tissus kystiques et ovariens (élasticité différente). La dissection débute par la mise en place de deux pinces grips. La traction sur les deux pinces va amorcer la dissection. On procède ensuite à la résection du kyste. A la fin de la kystectomie, on complète l'hémostase, on vérifie que la forme de l'ovaire est correcte. Puis, on extrait la pièce opératoire dans sac [49] (Figure de 63 à 68).



Figure 63 : La ponction et l'aspiration sont terminées [49].



Figure 64 : L'incision ovarienne est réalisée aux ciseaux sur le bord antimésial [49].

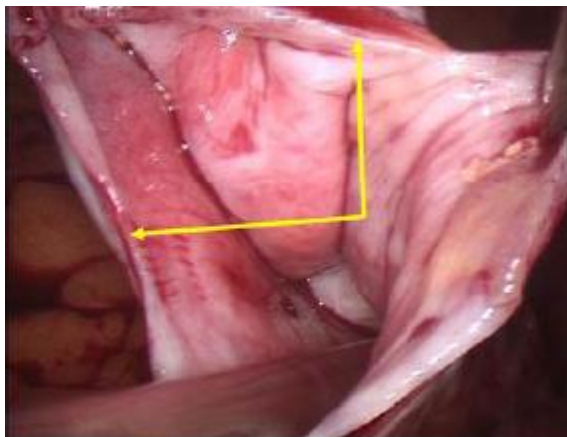


Figure 65 : Paroi lisse et blanchâtre sans végétations endokystiques, sans vaisseaux visibles, différente de l'aspect rétinéoïde du kyste fonctionnel. Le plan de clivage s'ouvre spontanément (flèches) [49].



Figure 66 : Dissection avec deux pinces grips (le plan de clivage suivi ici n'est pas le meilleur car il persiste des fibres rouges à la surface de l'ovaire) [49].

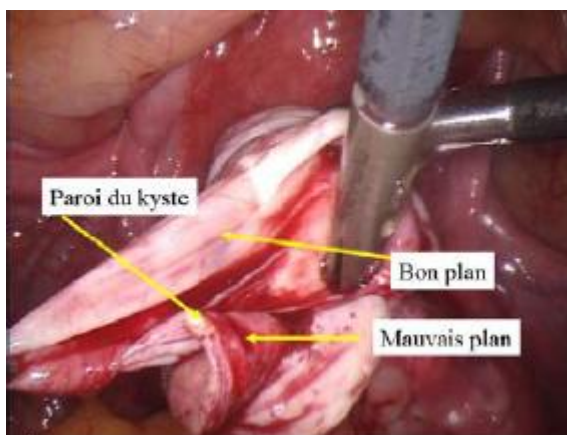


Figure 67 : Sur l'image précédente, l'image est un peu hémorragique, en se rapprochant du kyste on retrouve un plan plus correcte blanc et avasculaire [49].

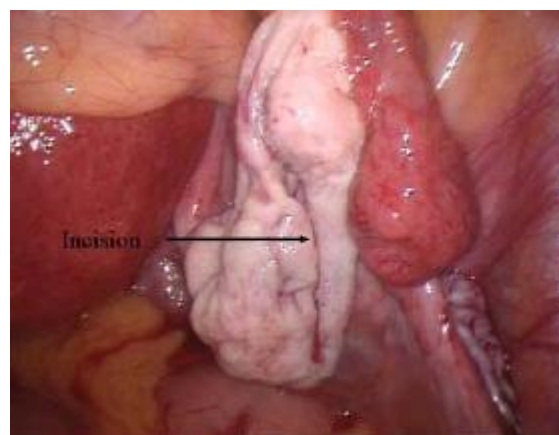


Figure 68 : Aspect en fin d'intervention, la suture ovarienne spontanée est visible mais de bonne qualité [49].

Ü La kystectomie transpariétale : encore appelée kystectomie par mini laparotomie, cette technique qui utilise une incision cutanée de 3 à 4 cm est une véritable technique endoscopique quant à la qualité des suites opératoires qui sont les mêmes que celle des techniques endoscopiques pures. Cette méthode de kystectomie en fait assistée par endoscope, combine un diagnostic et une ponction coelioscopique puis une extraction et un traitement du kyste par mini laparotomie. Cette approche permet de réaliser des annexectomies, mais elle est actuellement réservée au traitement conservateur des gros kystes dermoïdes dont le contenu difficile à extraire à l'aide des aspirateurs de coelioscopie est qui sont plus facilement traités par une incision de mini laparotomie [49].

- L'annexectomie ou l'ovariectomie:

Elles peuvent s'imposer quand la lésion intéresse la totalité de l'ovaire et il ya plus de parenchyme reconnaissable [127], en cas d'absence du parenchyme ovarien identifiable, et d'une séparation claire entre la tumeur et l'ovaire normal, pour les tératomes ovariens volumineux dépassant 16 cm de diamètre, en cas de tableau aigu, pour les lésions suspectes et en cas de récives [3]. En cas de doute sur une tumeur maligne bilatérale, il ne faut pas réaliser une ovariectomie bilatérale, mais se contenter d'une biopsie [74].

Parfois les découvertes opératoires conduisent dans certains cas à des interventions plus étendues:

- Ü L'hystérectomie totale avec castration bilatérale dans le cas des tumeurs ovariennes très étendues, une prise en charge psychologique de la fille et de sa famille est nécessaire [97].
- Ü L'omentectomie peut être réalisée par nécessité lorsque l'épiploon paraît envahie ou de principe (en raison des métastases épiploïques), mais cette

dernière est discutée : l'épiploon joue un rôle immunologique important et l'omentectomie favorise les occlusions postopératoires [76, 111].

- ü L'exérèse viscérale partielle (anse du grêle, segment colique, dôme vésical), ne doit être pratiqué qu'en cas d'envahissement et si elle paraît facile, car elle n'améliore pas nettement le pronostic des tumeurs malignes [97].

Le service de chirurgie doit être en relation étroite avec un département de procréation médicalement assistée (PMA) pour décider si la patiente peut préserver en moins en partie sa fertilité et quelle est la technologie appropriée pour cela (congélation d'ovaire, d'embryon, d'ovocytes ou de gamètes, etc.) [49]. La cryoconservation ovarienne paraît être une technique porteuse d'espoir, elle est indiquée en cas de cancer de l'ovaire stade Ia et dans les tumeurs borderlines [130].

Dans notre étude, une patiente a subi une tumorectomie avec une annexectomie et l'autre une tumorectomie avec une ovariectomie.

▼ Torsion ovarienne :

Le traitement chirurgical en cas de torsion ovarienne doit être entrepris en urgence par cœlioscopie. Après la détorsion de l'annexe, il est nécessaire d'en évaluer le stade d'ischémie, en sachant que la vitalité de l'ovaire est souvent meilleure que ce que l'œil perçoit. La nature de la lésion est vérifiée: en cas de lésion purement kystique, la vidange simple du kyste est préférable à la kystectomie, qui risque d'emporter une grande partie du parenchyme ovarien.

Lorsqu'il existe une masse solide, on tente l'exérèse de la masse, en préservant le reste de l'ovaire, car la plupart des torsions sont le fait de tumeurs bénignes; En effet, la kystectomie ou la tumorectomie peuvent se pratiquer lors de la détorsion ou dans un second temps (2^{ème} look après 7 à 10 jours) pour permettre une régression de l'œdème et de la congestion et une récupération vasculaire, ce qui facilite l'opération. A l'heure actuelle, la plupart des auteurs recommandent un traitement conservateur

même lorsque l'annexe semble nécrosée, car des cas de récupération tardive ont été constatés par la surveillance échographique prolongée. Un temps prolongé des symptômes avant le premier examen n'en fait pas aussi obstacle à la récupération de l'ovaire. Cette attitude permet de préserver 90% des ovaires. Le risque de torsion controlatérale, qui est estimé à environ 5% fait discuter une fixation de l'ovaire controlatéral [34,43, 131, 128].

▼ Kystes ovariens fœtaux :

La conduite à tenir devant un kyste ovarien fœtal, avant ou après la naissance, reste encore controversée. Au delà du pronostic vital très exceptionnellement engagé, les objectifs de la prise en charge sont la sauvegarde du parenchyme de l'ovaire porteur du kyste et la prévention de la survenue d'une lésion kystique de l'ovaire controlatéral. Le traitement par ponction prénatal des kystes ovariens diagnostiqués in utero est discuté. L'attitude post natale concernant un kyste cliniquement bien toléré, ce qui est l'éventualité de loin la plus fréquente, est actuellement nuancée et dépend de l'existence ou non d'une hémorragie intrakystique, de l'ancienneté de l'hémorragie et du caractère uni ou bilatéral du kyste [132, 74].

Un kyste simple, liquidien stricte en anténatal et qui le reste en postnatal, est de principe surveillé cliniquement et échographiquement jusqu'à sa disparition, lorsque sa taille est importante (>40mm) et qu'il est facilement accessible à une ponction percutanée sous EMLA* (crème anesthésiante) et sous contrôle échographique, le geste est proposé et réalisé après accord de la famille [132, 130].

Un kyste hémorragique est le plus souvent (mais pas toujours) secondaire à une torsion ovarienne et si le délai entre la torsion et l'intervention est supérieur à une semaine, la détorsion chirurgicale n'a aucune chance de permettre la récupération du parenchyme ovarien, l'opération est donc inutile et la surveillance ultérieure s'impose

cependant en raison des très exceptionnels risque d'occlusion intestinale ou de méconnaissance d'un kyste organique [132, 130].

Lorsque le kyste est bilatéral avant la naissance, l'éventualité, après l'acquisition de la maturité pulmonaire, d'un déclenchement de la naissance est discutée [132].

2. La chimiothérapie

C'est le traitement par des substances chimiques cytotoxiques. Elle constitue un progrès thérapeutique certain en matière de cancer de l'ovaire, son efficacité dépend des situations cliniques diverses et des produits utilisés [32].

L'avènement de la chimiothérapie a bouleversé la prise en charge et le pronostic des tumeurs germinales malignes, notamment après introduction du cisplatine qui a constitué un progrès décisif, modifiant radicalement la survie des malades. Avant l'introduction de la chimiothérapie, la perspective pour les enfants atteints des tumeurs germinales malignes ovariennes était déprimante [112]. Par contre, l'utilisation de la chimiothérapie dans le grade 2 et 3 du tératome immature reste controversée [2].

Différentes drogues comme les sels de platine, les alkylants et les épipodophylotoxines ont été utilisées pour le traitement des tumeurs germinales chez l'enfant et l'adolescent [112].

Le protocole de la chimiothérapie a connu un certain nombre de modification depuis 1978 jusqu'à 1995 selon les tableaux suivants (Tableau 11 à 14).

Tableau 11 : Le protocole de chimiothérapie utilisé entre 1978-1985 [132].

Actinomycine D	300 µg/m ² /j	J1 à J5
Cyclophosphamide	300 mg/m ² /j	J1 à J5
Vincristine	2 mg/m ² /j	J21
Bléomycine	60 mg/m ² /j	J21
Adriamycine	15 mg/m ² /j	J21 et J23
Cisplatiniun	100 mg/m ² /j	J24

Ce traitement dure 1 an, 6 cures espacées de 21 jours [133].

Depuis 1985, la Société Française d'Oncologie Pédiatrique a adopté un nouveau protocole ayant pour but de diminuer la toxicité de la chimiothérapie (rénale, auditive, et cérébrale pour le Cisplatiniun, cardiaque pour l'adriamycine, pulmonaire et cutanée pour la bléomycine). Les deux différences importantes avec le protocole précédent sont la suppression de l'adriamycine et le raccourcissement de la durée totale du traitement [133] (Tableau 12).

Tableau 12 : Le protocole des tumeurs germinales malignes 85.

Actinomycine D	10 µg/kg/j (max 500)	J1 à J5
Cyclophosphamide	300 mg/m ² /j	J1 à J5
Vinblastine	3 mg/m ² /j	J21 à J22
Bléomycine	15 mg/m ² /j	J21 à J22
Cisplatiniun	100 mg/m ² /j	J23

Le protocole consiste en 3 cures des deux associations, le traitement dure 6 mois.

Le cisplatiniun est remplacé dans le protocole TGM 90 par la carboplatine 400 mg/m²/cure dans un effort de limiter la toxicité rénale et auditive. Dans le protocole TGM 90, le nombre de cycle était adapté à la date de négativation de marqueurs avec administration de deux cycles supplémentaires après leur normalisation. Une chimiothérapie de rattrapage associant l'ifosfamide, l'étoposide, et le cisplatiniun était

prévue en cas d'efficacité insuffisante du carboplatine et n'était pas considérée comme un échec du protocole [134] (Tableau 13).

Tableau 13 : Le protocole TGM 90.

Vinblastine	3 mg/m ² /j	J1 à J2
Bléomycine	15 mg/m ² /j	J1 à J2
Carboplatine	400 mg/m ² /j	J1 à J2
Actinomycine D	10 µg/kg/j (max 700 µg/j ou 2 mg/j)	J21-J22-J23
Cyclophosphamide	500 mg/m ² /j (max 1g/j)	J21-J22-J23

A partir de 1995, le protocole TGM 95 choisi par la Société Française d'Oncologie Pédiatrique est caractérisé par:

- ✓ La réutilisation du cisplatine en raison de sa meilleure efficacité malgré sa toxicité potentielle.
- ✓ L'abandon de la cure actinomycine D- cyclophosphamide.

Tableau 14 : Protocole TGM 95.

Cure VBP	Vinblastine	3 mg/m ² /j	J1 à J2
	Bléomycine	15 mg/m ² /j	J1 à J2
	Cisplatine	100 mg/m ² /j	J3
Cure VIP	VP 16	75 mg/m ² /j	J1 à J5
	Ifosfamide	3 mg/m ² /	J1 à J2
	cisplatine	100 mg/m ² /j	J1 à J5

L'intervalle entre deux cures est de 21 jours, la durée de la chimiothérapie est adaptée à la date de négativation de marqueurs : 2 cures supplémentaires sont administrées après normalisation des marqueurs biologiques [135].

Dans notre étude, les deux patientes présentent un tératome ovarien mature et donc n'ont pas reçu une chimiothérapie.

VII. SURVEILLANCE, EVOLUTION ET PRONOSTIC

a. Surveillance

Pour les tératomes ovariens essentiellement matures, une surveillance régulière annuelle, clinique et échographique, est nécessaire pendant plusieurs années [3]. Elle permet de dépister précocement les récives unilatérales ou métachrones controlatérales [3], et de décider rapidement une chirurgie afin de préserver le maximum du parenchyme ovarien sain [34].

La surveillance postnatale des kystes ovariens fœtaux comporte l'examen clinique, l'échographie abdominopelvienne, l'évaluation hormonale (œstradiol, LH, FSH), le dosage des marqueurs tumoraux (AFP, BHCG, ACE) selon le calendrier suivant : entre J1 et J3, à J21, M2 (mois), M4, M6, M12. L'éventuelle surveillance ultérieure est en fonction de la persistance ou non d'une lésion résiduelle habituellement calcifiée et en règle enlevée chirurgicalement [132].

Pour les tumeurs malignes (tératome immature de haut grade), la surveillance doit être :

- ✓ Clinique: pour apprécier l'évolution d'une masse résiduelle ou d'un épanchement séreux.
- ✓ Biologique: pour apprécier la bonne tolérance de la chimiothérapie, et pour détecter une éventuelle récive ou rechute infra clinique par le dosage des marqueurs tumoraux : La surveillance des marqueurs doit être effectuée tous les deux mois pendant les deux premières années suivant la fin de traitement et toute réascension des marqueurs doit être à priori considérée comme une rechute.
- ✓ Electrocardiographie : pour apprécier la bonne tolérance de la chimiothérapie.

- ✓ Echographique : pour surveiller l'apparition d'éventuelles récurrences ou l'évolution d'une masse résiduelle. La TDM est préférée à l'échographie dans certains cas [35, 34, 32].

b. L'évolution et le pronostic

Le tératome mature a un excellent pronostic [125], le risque de récurrence est d'environ 10% imposant une surveillance échographique ultérieure régulière, théoriquement durant toute la période d'activité génitale [74]. Ce tératome mature a une tendance faible ou nulle pour la dégénérescence maligne ou la coexistence de cellules malignes [120].

Dans notre étude, l'évolution postopératoire immédiate et au long cours était bonne chez les deux filles (aucune complication n'est survenue).

Le pronostic du tératome immature dépend de la proportion du contingent neuroectodermique immature. Il est excellent pour les tumeurs stade I [36].

CONCLUSION

Les tératomes ovariens chez l'enfant sont rares, et peuvent être matures ou immatures. Le diagnostic repose sur un faisceau d'arguments clinique, radiologique et biologique, mais le diagnostic de confirmation reste toujours histologique. La laparoscopie joue un rôle très important aussi bien dans le diagnostic que dans le traitement qui doit être le plus conservateur possible permettant d'améliorer l'avenir génital de ces filles. La chimiothérapie à base de cisplatine a transformé le pronostic des tumeurs germinales malignes mais son utilisation en cas de tératome ovarien immature reste controversée.

Au Maroc, pour bien apprécier les différents aspects des tératomes ovariens chez l'enfant, il faut enregistrer tous les tératomes ovariens, y compris les tératomes immatures, et encourager les études multicentriques afin de pallier au problème du manque d'effectif.

RESUMES

Résumé

Le but de cette étude rétrospective portée sur 2 patientes opérées pour un tératome ovarien au service de chirurgie pédiatrique viscérale du CHU Hassan II de Fès, entre janvier 2004 et décembre 2010, est d'étudier et de comparer les différents aspects (épidémiologiques, cliniques, radiologiques, thérapeutiques, histologiques, et évolutifs) des tératomes ovariens de notre étude avec ceux des autres études de la littérature.

Le tératome ovarien est une pathologie rare, avec une incidence d'un cas tous les ans.

L'âge de nos patientes était de 11 ans et 1 an et 9 mois.

Aucune des deux filles ne présente la notion de tératome familial.

Les signes révélateurs du tératome ovarien étaient la douleur abdominale intermittente chez une patiente et la masse pelvienne chez la deuxième.

L'examen clinique a objectivé une masse abdominale chez les deux filles, la première était ferme indolore et la deuxième dure et mobile par rapport aux deux plans superficiel et profond.

L'abdomen sans préparation a été réalisé chez nos deux patientes et a objectivé des calcifications gauches chez la première patiente faisant suspecter un tératome ovarien et a été normale chez la deuxième fille.

L'échographie a été réalisée chez nos deux patientes et a révélé une masse kystique hyperéchogène gauche chez la première fille et une masse hétérogène droite avec différentes densités chez la deuxième, et le scanner abdominal réalisé chez la deuxième patiente a objectivé une masse kystique avec de multiples composantes liquidienne, calcique et graisseuse évoquant le tératome ovarien mature.

Les marqueurs tumoraux (AFP et BHCG) étaient négatifs chez les deux patientes.

L'abord coelioscopique était réalisée chez la deuxième patiente et la laparotomie chez la première fille.

Les deux patientes ont bénéficié d'un traitement non conservateur avec une ovariectomie chez la première et une annexectomie chez la deuxième patiente.

Le type histologique était un tératome ovarien mature chez les deux filles.

Aucune des deux patientes n'a bénéficié d'une chimiothérapie.

L'évolution postopératoire immédiate et au long cours était bonne chez les deux filles (aucune complication n'est survenue).

Abstract

The aim of this retrospective study focused on two patients operated for an ovarian Teratomas in visceral pediatric surgery department of the CHU Hassan II of Fès, between January 2004 and December 2010, was to study and compare the different aspects (clinical, radiological, therapeutic, histological, and scalable) of ovarian teratomas in our study with those of other studies in the literature.

The ovarian teratomas is a rare disease with an incidence of one in every 3 years.

The age of our patients was 11 years and 1 year and 9 months.

Neither of the girls does the notion of family teratomas.

The revealing signs of ovarian teratomas were intermittent abdominal pain in a patient and the pelvic mass in the second one.

Clinical examination objectified an abdominal mass in two girls, the first was firm and painless, and the second hard and movable relative to the two plans superficial and deep.

The abdomen without preparation was performed for the two patients and objectified left calcifications suspecting an ovarian teratoma in the first one et was normal in the second one.

Ultrasonography was performed for the two girls, and revealed a left hyperechogenous cystic mass in the first patient, and a heterogeneous right mass with different densities in the second one, and abdominal CT scan performed in the second patient objectified a cystic mass with multiple fluid components, calcium and fat evoking mature ovarian teratomas.

Tumor markers (AFP and BHCG) were negative in both patients.

The laparoscopic approach was performed in the second patient and laparotomy in the first girl.

Both patients benefitted of non-conservative treatment with oophorectomy for the first patient and adnexectomy for the second one.

The histological type was a mature ovarian teratomas in both girls
Neither patient had received chemotherapy.

The immediate postoperative and long-term evolution was good for both girls
(no complications have occurred).

ملخص

إن الهدف من هذه الدراسة الاسترجاعية حول مريضتين، خضعتا للجراحة من أجل الورم المسخي للمبيض ما بين يناير 2004 و دجنبر 2010 بمصلحة جراحة الأطفال الباطنية بالمركز الاستشفائي الجامعي الحسن الثاني بفاس، هو دراسة و مقارنة السمات المختلفة (الوبائية و السريرية و الإشعاعية و العلاجية و النسيجية و التطورية) لحالتي الورم المسخي للمبيض المنتمية لسلسلتنا مع تلك المنتمية لسلسلات مرجعية.

الورم المسخي المبيضي هو مرض نادر مع حدوث حالة كل ثلاث سنوات.
سن حدوث هذا المرض في دراستنا هو 11 سنة عند الطفلة الأولى و سنة و تسعة أشهر عند الثانية.

لا يوجد أي حالة ورم مسخي في أسرة الفتيات حسب دراستنا.
العلامات المنبهة للمرض كانت الالام المتقطعة في البطن عند الطفلة الأولى و الكتلة عند الطفلة الثانية.

يبين الفحص السريري وجود كتلة بطنية عند الفتيات، الأولى لينة و غير مؤلمة و الثانية صلبة و متحركة بالنسبة للمستوى السطحي و العميق.

الصورة الإشعاعية للبطن بدون تحضير قد أجريت للفتاتين و قد بينت وجود تكلسات سنية في الحوض عند الفتاة الأولى و كانت طبيعية عند الفتاة الثانية.

الموجات فوق الصوتية أجريت للفتاتين و قد كشفت عن وجود كتلة كيسية مفرطة الصدى في الجانب الرحمي الايسر عند الفتاة الأولى و كتلة غير متجانسة مع مختلف الكثافات في الجانب الايمن عند الثانية.

الوسمات السرطانية (بروتين جنيني الفا و هرمون المشيمي التناسلي) كانت سلبية عند الفتيات.

تم اتباع الشق البطني عند المريضة الأولى و النهج المنظري عند الثانية

تم استئصال المبيض عند الفتاة الأولى و الملحقة عند المريضة الثانية.

أثبتت الدراسة النسيجية وجود الورم المسخي الناضج.

لم تتلق أي فتاة من الإثنيتين العلاج الكيميائي.

التطور الفوري و طويل الامد بعد العملية جيدة لكل من المريضتين .

REFERENCES

- [1]: Yang C, Wang S, Li CC, Zhang J, Kong XR, Ouyang J.
Ovarian germ cell tumors in children: a 20-year retrospective study in a single institution.
Eur J Gynaecol Oncol. 2011;32(3):289-92.
- [2]: Andrés Maria Del Mar, Costa E, Cañete A, Moreno L, Castel V
Solid ovarian tumours in childhood: a 35-year review in a single institution.
Clin Transl Oncol. 2010 Apr;12(4):287-91.
- [3]: Chabaud-Williamson M, Netchine I, Fasola S, Larroquet M, Lenoir M, Patte C, Bénifla JL, Coulomb-L'herminé A, Grapin C, Audry G, Auber F.
Ovarian-sparing surgery for ovarian teratoma in children.
Pediatr Blood Cancer. 2011 Sep;57(3):429-34.
- [4]: Abiko K, Mandai M, Hamanishi J, Matsumura N, Baba T, Horiuchi A, Mikami Y, Yoshioka S, Wakasa T, Shiozawa T, Konishi I.
Oct4 expression in immature teratoma of the ovary: relevance to histologic grade and degree of differentiation.
Am J Surg Pathol. 2010 Dec;34(12):1842-8.
- [5]: A. Gougeon.
Anatomie, embryologie et physiologie de l'ovaire.
EMC (Elsevier Masson SAS), Endocrinologie-Nutrition, 10-026-A-10, 2008.
- [6]: Magre S., Vigier B.
Développement et différenciation sexuelle de l'appareil génital.
La reproduction chez les mammifères et l'homme Paris: Ellipses (2001).
235-255.
- [7]: O'Rahilly R.und Müller F. Huber Verlag.
Embryologie und Teratologie des Menschen; 1999.p107-109.

- [8]: O'Rahilly and Müller F.
Developmental stages in human embryos. Washington, D. C.; Carnegie Institution of Washington 1987. p 93-95.
- [9]: Bendtsen E., Byskov A.G., Andersen C.Y., Westergaard L.G.
Number of germ cells and somatic cells in human fetal ovaries during the first weeks after sex differentiation Hum.Reprod. 2006 ; 21 : 30-35.
- [10]: Forabosco A., Sforza C.
Establishment of ovarian reserve: a quantitative morphometric study of the developing human ovary Fertil. Steril. 2007 ; 88 : 675-683.
- [11]: Baker T.G.
A quantitative and cytological study of germ cells in human ovaries
Proc. R. Soc. Ser. B. 1963 ; 158 : 417-433.
- [12]: Fraibk H. Netter.
Netter's Atlas of the human body ISBN 0-7641-5884-8, 2006.
- [13]: Pierre Kamina, Jean-Pierre Richer, Michel Scépi, Jean-Pierre Faure, Xavier Demondion.
Anatomie clinique de l'appareil génital féminin.
Encycl .Med. Chir. Gynécologie, 10-A-10,2003.
- [14]: Laboratoire d'anatomie.
Faculté de médecine et de pharmacie de Fès.
- [15]: Young J, Gougeon A, Schoison G.
Le cycle ovarien.
Méd Sci 1999; 15: 183-90.
- [16]: M. Bazot, J. Nassar, S. Jonard, N. Rocourt, Y. Robert.
Imaging of normal ovaries, physiological variations and functional disorders
EMC Radiologie 1 (2004) 647-664.

[17]: Gougeon A., Ecochard R., Thalabard J.C.

Age-related changes of the population of human ovarian follicles: increase in the disappearance rate of non-growing and early-growing follicles in aging women. Biol. Reprod. 1994 ; 50 : 653-663.

[18]: Fauser B.C., Van Heusden A.M.

Manipulation of human ovarian function: physiological concepts and clinical consequences. Endocr. Rev. 1997 ; 18 : 71-106.

[19]: Hodgen G.D.

The dominant ovarian follicle Fertil. Steril. 1982 ; 38 : 281-300.

[20]: Zeleznik A.J.

Dynamics of primate follicular growth: a physiological perspective The ovary San Diego: Elsevier (2004). 45-53.

[21]: Chandrasekher Y.A., Melner M.H., Nagalla S.R., Stouffer R.L.

Progesterone receptor, but not estradiol receptor, messenger ribonucleic acid is expressed in luteinizing granulosa cells and the corpus luteum in rhesus monkeys Endocrinology 1994 ; 135 : 307-314.

[22]: Park J.Y., Su Y.Q., Ariga M., Law E., Jin S.L., Conti M.

EGF-like growth factors as mediators of LH action in the ovulatory follicle Science 2004 ; 303 : 682-684.

[23]: Guéripel X., Brun V., Gougeon A.

Oocyte bone morphogenetic protein 15, but not growth differentiation factor 9, is increased during gonadotropin-induced follicular development in the immature mouse and is associated with cumulus oophorus expansion. Biol. Reprod. 2006 ; 75 : 836-843.

- [24]: Russell D.L., Robker R.L.
Molecular mechanisms of ovulation: co-ordination through the cumulus complex
Hum. Reprod. Update 2007 ; 13 : 289-312.
- [25]: Salustri A., Fulop C., Camaioni A., Hascall V.
Oocyte-granulosa cell interactions The ovary San Diego : Elsevier (2004). 131-143.
- [26]: Eppig J.J., Wigglesworth K., Pendola F.L.
The mammalian oocyte orchestrates the rate of ovarian follicular development
Proc. Natl. Acad. Sci. USA 2002 ; 99 : 2890-2894.
- [27]: Espey L.L., Bellinger A.S., Healy J.A.
Ovulation: an inflammatory cascade of gene expression The ovary San Diego Elsevier (2004). 145-165.
- [28]: Leymarie P., Martal J.
Du corps jaune cyclique au corps jaune gestatif La reproduction chez les mammifères et l'homme Paris: Ellipses (2001). 479-500.
- [29]: Niswender G.D., Juengel J.L., Silva P.J., Rollyson M.K., McIntush E.W.
Mechanisms controlling the function and lifespan of the corpus luteum
Physiol. Rev. 2000 ; 80 : 1-29.
- [30]: Stocco C., Telleria C., Gibori G.
The molecular control of corpus luteum formation, function, and regression.
Endocr. Rev. 2007 ; 28 : 117-149.
- [31]: Tavassoli FA, Devilee P. Tumors of the ovary and peritoneum.
In: Tavassoli FA, Devilee P, eds. World Health Organization of Tumors
Pathology and genetics of tumors of the breast and female genital organs. 2003:
113-197.

- [32]: Hervé Brisse, Sabine Sarnacki, Daniel Orbach, Sylvia Neuenschwander.
Les tumeurs de l'ovaire (en dehors de la période neonatale).
Radiographics 2004;24:387-404.
- [33] : Armando Quero-Hernandez, Javier Hernandez-Arriola, Zoila Socorro Lopez,
Aaron Pérez-Bautista Tumores del ovario en niñas y adolescentes, en un hospital
general.
Revista Mexicana de Pediatría, Vol.72, Num 4. July. Ago. 2005. pp174- 178
- [34]: A. Cartault, C. Ponsar, M.Menendez, C. Pienkowski.
Kystes et tumeurs ovariennes de l'enfant prépubère : aspects hormonaux.
Archives de Pédiatrie 2008 ; 15 : p778- p780.
- [35] : D. Valteau-Couanet, M. Dubrel, C. Dufour, D. Couanet, O. Hartmann, C. Patte.
Les tumeurs malignes de l'ovaire en pédiatrie.
Archives de Pédiatrie 2008 ; 15 : p781-p782.
- [36] : Symposium organisé par M. Devouassoux-Shisheboran (Lyon)
Tumeurs germinales.
Société Française de pathologie (SFP). Carrefour pathologique 2005.
- [37]: B Bamarey, MO Farine, D Vinatier, P Collinet, JP Lucot, O Kerdraon, E Poncelet.
Tératomes ovariens matures et immatures: caractéristiques en échographie,
TDM et IRM.
Journal de radiologie vol 91, N° 1-C1- janvier 2010 pp.27-36
- [38]: O'Neill KE, Cooper AR.
The approach to ovarian Dermoids in adolescents and young women.
J Pediatr Adolesc Gynecol. 2011 Jun;24(3):176-80.
- [39]: Schmidt D, Kommos F.
Teratoma of the ovary. Clinical and pathological differences between mature and
immature teratomas. Pathologie. 2007 May;28(3):203-8.

- [40] : G.Mage, R. Botchorishvili, M. Canis, K. Jardon, H. Manches, J.L Pouley, B. Rabischong, A. Wattiez.
Chirurgie coelioscopique en gynécologie 35 (2007) 122-136.
- [41]: C. Grapin-Dagorno, M. Chabaud.
Kystes et tumeurs de l'ovaire avant la puberté: aspects chirurgicaux.
Archive de pédiatrie 2008 ; 15 : p786-788.
- [42]: Archana Amayta, Ashma Rana, Geeta Gurung.
Ovarian tumors in childhood and adolescents-Our eight years experiences.
NJOG 2008 May-June; 3(1): 39-42.
- [43]: Pizzo, Phill A; Polack, David G.
Principals and practice of pediatric oncology, 5th Edition.
Section 4: Management of common cancers of childhood, 36 Germ Cell tumors.
Copyright 2006 Lippincott Williams and Wilkims.
- [44]: AN Dave, FA Sharh, RP Sagar, HB Raval, CB Patel, GR Argrawal.
Yolk Sac Tumor.
Ind J Radiol Imag 2005 15:4:525-527
- [45]: K. Amégbor, T. Darre, A.-K. Alfa, G Napo-koura
Profil histo-épidémiologique des tumeurs ovariennes de l'enfant au Togo: à propos de 32 cas.
Togo. Bull Cancer vol. 96. N° 6. Juin 2009 p709-712.
- [46]: Mariani R, Taleb Figuerora A, Bastani Grieffet F, Monpoux F, Coussement A ,
Loubiere R.
Tumeur de Sertoli-leydig de l'enfant : à propos de 2 observations.
Ann de pédiatrie (paris), 1993, 40(7), 438-443.

[47]: Yong RH, Scully RE.

Ovarian Sertoli-Leydig cell tumors, a clinicopathological analysis of 207 cases.
AM. J. Surg. Patho, 1985, 9, 543-569.

[48]: Stevens. Lowe.

Anatomie pathologique générale et spéciale (traduction de la première édition
anglaise par Claude Gompel).

De boeck Université.

Chapitre 17 : anatomie pathologique gynécologique et obstétricale, 1997, 378-
381.

[49] : Michel Canis

Pathologie annexielle bénignes : traitements coelioscopique des kystes de
l'annexe.

Gynecol Oncol. 2001 Feb;80 (2): 162- 177.

[50]: Merras-Salmio L, Vettenranta K, Möttönen M, Heikinheimo M

Ovarian granulosa cell tumors in childhood.

Pediatr Hematol Oncol. 2002 Apr-May;19(3):145-56.

[51]: Kyung MS, Choi JS, Hong SH, Kim HS.

Elevated CA 19-9 levels in mature cystic teratoma of the ovary.

Int J Biol Markers. 2009 Jan-MAr; 24(1):52-6.

[52] : N Roudaut. V Kerlan.

Tumeurs endocrines de l'ovaire.

Encyclopédie médico-chirurgicale. Endocrinologie-Nutrition, 10-028-A-10,
2002, 11p.

- [53]: MUHAMMAD Ali Sheikh, Jamshed Akhtar, Tayyaba Batool, Rubab Naqvi, Raess Taqvi, Shazia Jalili, Aquil Soomro, Soofai Ahmad and Farhat Mizra.
A study of ovarian lesions in pre-menarche girls.
JCPSP 2007, vol. 17(3): 162-165.
- [54]: Anuja Natarajan, Jeremy K H Wales, Sean S Marven and Neil P Wright Case report:
precocious puberty secondary to massive ovarian oedema in a 6 month- old girl.
European Journal of Endocrinology(2004) 150 119-123. ISSN 0804-4643.
- [55]: Poulos C, Cheng L, Zhang S, Gersell DJ, Ulbright TM
Analysis of ovarian teratomas for isochromosome 12p: evidence supporting a
dual histogenetic pathway for teratomatous elements.
Mod Pathol. 2006 Jun;19(6):766-71.
- [56]: Plattner G, Oxorn H.
Familial incidence of ovarian dermoid cysts.
Can Med Assoc J. 1973;108:892-893.
- [57]: Muretto P, Chilosi M, Rabitti C, Tommasoni S, Colato C.
Biovularity and "coalescence of primary Follicles" in ovaries with mature
teratomas.
Int J Surg Pathol. Apr 2001;9:121-125.
- [58]: Caspi B, Lerner-Geva L, Dahan M, Chetrit A, Modan B, Hagay Z, Appelman Z.
A possible genetic factor in the pathogenesis of ovarian dermoid cysts.
Gynecol Obstet Inves. 2003;56:203-206.
- [59]: Tate G, Tajiri T, Suzuki T, Mitsuya T.
Mutations of the KIT gene and loss of heterozygosity of the PTEN region in
a primary malignant melanoma arising from a mature cystic teratoma of the
ovary. Cancer Genet Cytogenet. 2009;190:15-20.

- [60]: Takahashi K, Tanabe K, Ohnuki M, et al.
Induction of pluripotent stem cells from adult human fibroblasts by defined factors. *Cell*. 2007;131:861-872.
- [61]: Hara A, Aoki H, Taguchi A, et al.
Neuron-like differentiation and selective ablation of undifferentiated embryonic stem cells containing suicide gene with Oct-4 promoter. *Stem Cells Dev*. 2008;17:619-627.
- [62]: Zhang X, Huang CT, Chen J, et al.
Pax6 is a human neuroectoderm cell fate determinant. *Cell Stem Cell*. 2010;7:90-100.
- [63]: Boutin C, Schmitz B, Cremer H, et al.
NCAM expression induces neurogenesis in vivo. *Eur J Neurosci*. 2009;30:1209-1218.
- [64]: Cheng L, Zhang S, Talerman A, Roth LM
Morphologic, immunohistochemical, and fluorescence in situ hybridization study of ovarian embryonal carcinoma with comparison to solid variant of yolk sac tumor and immature teratoma. *Hum Pathol*. 2010 May;41(5):716-23. Epub 2010 Jan 21.
- [65]: Sánchez Andrés A, Valdés Diéguez E, Marco Macián A, Carrasco Moreno JI
Immature ovarian tumour and dilated cardiomyopathy. *An Pediatr (Barc)*. 2010 Dec;73(6):347-51. Epub 2010 Sep 21.
- [66]: Nezhat C, Kotikela S, Mann A, Hajhosseini B, Veeraswamy A, Lewis M.
Familial cystic teratomas: four case reports and review of the literature. *J Minim Invasive Gynecol*. 2010 Nov-Dec;17(6):782-6.

- [67]: Gustavon KH, Rune C.
Familial ovarian dermoid cysts.
Ups J Med Sci. 1988;93:53-56.
- [68]: Brenner SH, Wallach RC.
Familial benign cystic teratoma.
Int J Gynaecol Obstet. 1983;21:167-169.
- [69]: Kim MJ, Kim NY, Lee DY, Yoon BK, Choi D.
Clinical characteristics of ovarian teratoma: age-focused retrospective analysis of 580 cases.
Am J Obstet Gynecol. 2011 Feb 23.
- [70]: Claire L. Templeman, S.Paige Hertweck, JamesP.Scheetz, Sally E.Perlman and Mary E.FAllat.
The management of mature cystic teratomas in children and adolescents: a retrospective analysis.
Human Reproduction vol.15 no.12 pp.2669-2672. 2000.
- [71]: Fidalgo M, Katz O, Fucci A, Navacchia D, Zerba M, Lonegro L, Giambini D.
Mature teratoma, a rare cause of virilization in adolescence.
J Pediatr Endocrinol Metab. 2011;24(3-4):227-8.
- [72]: Rotenberg O, Shahabi S, Dar P.
Testosterone-secreting mature ovarian teratoma causing severe virilization in an adolescent: sonographic and color Doppler Scharacteristics.
J Ultrasound Med. 2009 Jan;28(1):85-8.
- [73]: Hoffman JG, Strickland JL, Yin J.
Virilizing ovarian dermoid cyst with Leydig cells.
J Pediatr Adolesc. 2009 Jun; 22(3):e39-40.

[74] : H. Martelli, C. Patte.

Tumeurs des gonades chez l'enfant.

Journal de pédiatrie et de puériculture n° 4-2003 ; 16 : 201-205.

[75] : Afifi. A, Kaddouri. N, Abdelhak. M, Benhamamouch N, Baarahioui M.

Les tumeurs germinales malignes de l'ovaire. A propos de 5 cas.

SMOM. IVème congrès national, 2002, 23-24.

[76] : Oberlin. O, Flamant. F, Duflos-Cohade. C.

Tumeurs malignes du vagin, de l'ovaire et du corps de l'uterus, pathologie bénigne de l'ovaire chez l'enfant et l'adolescent.

Encycl Méd. Chir (Elsevier, Paris), gynécologie, 802-A-17, 1996.

[77] : Savita R. Singhal, Kamal Nain Rattan, Smiti Nanda, Suresh K. singhal.

A 9-Year Review of ovarian masses in children and adolescents.

Journal of gynecologic Surgery. September 2008, 24(3): 113-116.

[78] : 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. Gyneco. Obstet. Biol. Reprod (Paris) 2000 Apr, 29 ; 2, 161-9.

[79] : 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.

[80]: Becmeur F, Rouge C, Dreyfus M, Casanova R, Saint Martin CH,

Christmann D, Sauvage P.

Intérêt de la laparoscopie pour les kystes de l'ovaire de diagnostic anténatal.

Ann. Pédiatr (Paris), 1996; 43, n° 4, 288-292.

- [81]: Pienkowski C, Tauber MT, Beladj N, Baunin C, Deslaugiers B, Pigeon P, Rocchiccioli P.
Que faire devant un kyste folliculaire ovarien symptomatique chez la petite fille.
Arch Pédiatr, 1994, 1 (10), 903-907.
- [82]: Park SB, Kim JK, Kim KR, Cho KS
Imaging findings of complications and unusual manifestations of ovarian teratomas.
Radiographics. 2011 Jul-Aug;11(4):969-83.
- [83]: Galinier P, Carfagna L, Delsol M, Ballouhey Q, Lemasson F, Le Mandat A, Moscovici J, Guitard J, Pienkowski C, Vaysse P.
Ovarian torsion. Management and ovarian prognosis: a report of 45 cases.
J Pediatr Surg. 2009 Sep;44(9):1759-65.
- [84]: Ochsner TJ, Roos JA, Johnson AS, Henderson JL.
Ovarian torsion in a three-year-old girl.
J Emerg Med. 2010 May;38(4):e27-30. Epub 2008 Nov 26.
- [85]: Carl J. Smith, BA, Tareg Bey, MD, Sherif Emil, MD, CM, Christoph Wiselhaus, MD, and Shahram Lotfipour, MD, MPH.
Ovarian Tératoma with torsion masquerading as intussusception in 4 - year-old child.
West J Emerg Med. 2008 November;9(4): 228-231.
- [86]: Tsai TC, Wong LY, Wu HP.
Ovarian torsion caused by teratoma masquerading as perforated appendicitis in a 5-year-old girl.
Pediatr Neonatol. 2011 Feb;52(1):51-4. Epub 2011 Feb 18.

- [87]: Olthmann SC, Fischer A, Barber R, Huang R, Hicks B, Garcia N.
Cannot exclude torsion a -15-years review.
J Pediatr Surg 2009 Jun; 44(6):1212-6;discussion 1217.
- [88]: M. Balu, A. Tarrant, M.Lenoir, H.Ducou Le Pointe.
Imagerie des masses ovariennes avant la puberté.
Archives de pédiatrie 2008; 15:p783-p785.
- [89]: LukJ, Quaas A, Garner E.
The supeinfection of a dermoid cyst.
Infect Dis Obstet Gynecol 2007;41473.
- [90]: Spencer RJ, Kurek KC, Laufer MR
Ovarian dermoid cyst super-infected with methicillin-sensitive Staphylococcus aureus leading to the misdiagnosis of appendicitis in an adolescent.
J Pediatr Adolesc Gynecol. 2011 Apr;24(2):e25-8. Epub 2010 Dec 28.
- [91]: Rha SE, Byun JY, Kim HL, Oh SN, Kim H, Lee H et al.
Atypical CT and MRI Manifestations of mature Ovarian Cystic Teratomas.
AJR Am J Roentgenol 2004;183:743-50.
- [92]: I. Guedira, R. Znagui, L. Boukhanni, L. Haqqi, L. ElBarnoussi, A. Filali
, A.H. Alami, R. Bezad, C. Chraibi.
Malignant degeneration of benign cystic teratoma of the ovary.
Gynécologie Obstétrique & Fertilité 39 (2011) e1-e3.
- [93]: Glorieux I, Chabbert V, Rubie H, Baunin C, Gaspard MH, Guitard J;
Duga I, Suc A, Puget C, Robert A.
Anémie hémolytique auto-immune associée à un tératome mature de l'ovaire.
Arch. Pédiatr, 1998; 5: 41-4

- [94]: Outwater EK, Siegelman ES, Hunt JL.
Ovarian teratomas : tumor types and imaging characteristics.
Radiographics 2001;21:475-90.
- [95]: Alonso gonzalo E, Marcos Merino I, Alvarez Fernandez-Teijeiro A,
Aguirre Astigarraga I, Gutierrez Navajas A.
Tumores ovaricos en la infancia: A prorosito de una revision casuistica.
An Esp Pediatr. 1998; 49:491-4.
- [96]: Rotten S, Levit N, Thaler I et al (1990).
Classification of ovarian lesions by high-frequency transvaginal
sonography. Clin Ultrasound 18(4):359-363.
- [97]: Abeera Choudry, Naila Bangash, Ayesha Malik, Humaira Choudry.
Adolescent ovarian tumors: a clinicopathological review of 15 cases.
J Ayub Med Coll Abbottabad 2008; 20(4).
- [98]: Brammer HK, Buck JL.
Malignant germ cells tumors of the ovary: radiologic pathologic correlation.
Radiographics 1990;10: 715-724.
- [99]: Ardaens Y, Guérin du Masgenet B, Coquel Ph.
Échographie en pratique gynécologique. Masson, collection d'imagerie médicale
– Diagnostic-. 3e édition, 2001.
- [100]: Bazot M, Cortez A, Sananes S, Boughdene F, Uzan S, Bigot JM.
Imaging of dermoid cysts with foci of immature tissue.
J Comput Assist Tomogr 1999;23:703-6.
- [101]: C. Le Rouzic-Dartoy, P. Le Moine, I. Kergastel, S. Marleix, R. Audollent,
P. De vries, I. Germouty, L. De Parscau.
Récidive de tératome mature tordu de l'ovaire.
SFCE-P21 -Cancérologie.

[102]: Rha SE, Byun JY, Jung SE, et al.

CT and MR imaging features of adnexal torsion.

Radiographics 2002;22:283-94.

[103]: Borashi P, Donati F, Battaglia V.

Acute abdomen due to twisted ovarian immature teratoma in a 7-year-old girl: magnetic resonance findings with histopathologic correlation.

Pediatr Emerg Care 2008; 24:557-60.

[104]: Andres JF, Powel EC.

Urgency of evaluation and outcome of acute ovarian torsion in pediatric patients.

Arch Pediatr Adolesc Med. 2005 Jun; 159(6):532-5.

[105]: Elliot K. Fishman, MD, and Body CT, Johns Hopkins University, and his colleagues.

Multidetector CT Finds Peritoneal Ovarian Cancer Metastasis.

Oncology NEWS International. Vol.11; No.8; 1 août 2002.

[106]: Murphy JJ, Tawfeeq M, Chang B, Nadel H.

Early experience with PET/CT scan in the evaluation of pediatric abdominal neoplasms.

J Pediatr Surg. 2008 Dec; 43(12):2186-92.

[107]: A Genevois, N Maroteau, E Lemerrier, JN Dacher et J Thiebot.

Imagerie de la douleur pelvienne aigue.

J radiol 2008; 89:92-106. 2008. Editions Françaises de Radiologie.

[108]: Brammer HM III, Buck JL, Hayes WS, Sheth S, Tavassoli FA. From the archives of the AFIP.

Malignant germ cell tumors of the ovary:

Radiologic-pathologic correlation. Radiographics 1990;10:715-24.

- [109]: Buy JN, Ghossain MA, Moss AA, M Bazot, M Doucet, D Hugol et al.
Cystic teratoma of the ovary: CT detection.
Radiology 1989;171:697-701.
- [110]: Joja I, Asakawa T, Mitsumori A, et al.
Struma ovarii: Appearance on MR images.
Abdom Imaging 1998;23:652-6.
- [111]: T. Sri Paran, A. Mortell, D. Devaney, A. pinter, P. Puri.
Mucinous cystadenoma of the ovary in perimenarchal girls.
Pediatr surg Int, 2006. 22/ 224-227.
- [112]: Docteur Isabelle Ray Coquard.
Tumeurs malignes ovariennes germinales.
Encyclopédie Orphanet. Mars 2004; p1-p5.
- [113]: Anne d'Andon, Catherine Patt, Gilles Vassal, Dominique Couanet, Olivier Hartmann.
Les tumeurs des organes génitaux féminins et les tumeurs germinales malignes extracérébrales.
Journal de pédiatrie et de puériculture n° 5-2004 ; 17 : 1-4.
- [114]: Marrin KJ, Sleijfer DT, de Vries EG, et al.
-fetoprotein-pectin binding as a marker of tumor activity of liver damage.
Eur J Cancer 1990;26:969.
- [115]: Stankovic Z, Djuricic S, Djukic M, Jovanovic D, Vasiljevic M.
Epithelial ovarian tumors and CA 125 in premenarchal girls.
Eur J Gynaecol Oncol. 2006; 27(6):597-9.

- 116]: N. Kalfa , P. Philibert , C. Patte , E. Thibaud , C. Pienkowski ,
A. Ecochard , B. Boizet-Bonhoure , M. Fellous , C. Sultan
Juvenile granulosa-cell tumor: Clinical and molecular expression
Gynécologie Obstétrique & Fertilité 37 (2009) 33–44.
- [117]: Alobaid AS.
Mucinous cystadenoma of the ovary in a 12-year-old girl.
Saudi Med J. 2008 Jan; 29(1): 126–8.
- [118]: Biswajit D, Patil CN, Sagar TG.
Clinical presentation and outcome of pediatric ovarian germ cell tumor: a study
of 40 patients.
J Pediatr Hematol Oncol. 2010 Mar;32(2):e54–6.
- [119]: Ergün O, Tiryaki S, Celik A.
Single center experience in single-incision laparoscopic surgery in children in
Turkey.
J Pediatr Surg. 2011 Apr;46(4):704–7.
- [120]: Jonathan Saul Karpelowsky, Erik R, La Hei, Kim Matthews.
Laparoscopic resection of benign ovarian tumours in children with gonadal
preservation.
Pediatr Surg Int (2009) 25:251–254.
- [121]: Mayer JP, Bettolli M, Kolberg- Schwerdt A, Lempe M, Schlesinger F, Hayek I,
Schaarschmidt K.
Approach to Ovarian Mass in Children and Adolescents: Already a Standard in
therapy.
J Laparoendosc Adv Surg Tech A. 2008 Nov 20.

- [122]: Medeiros I, Rosa D, Bozzetti M et al.
Laparoscopy versus laparotomy for benign ovarian tumors.
Cochrane Database Syst Rev 2009 Apr15;(2). CD004751.
- [123]: Thurlbeck WM, Scully RE.
Solid teratoma of the ovary. A clinicopathological analysis of 9 cases.
Cancer 1960; 13 : 804-11.
- [124]: Norris HJ, Zirkin HJ, Benson WL.
Immature (malignant) teratoma of the ovary : a clinical and pathologic study of 58 cases.
Cancer 1976; 37 : 2359-72.
- [125]: KKM Kwok, TKL Loke, JPK Hui, 2 MHY Lai, JCS Chan.
Malignant Mixed Germ Cell Tumor of the ovary in a 10-year-old Girl (case report).
J Hong Kong College of Radiologists. 2008;11:92-95.
- [126]: H. Lardy, M. Robert.
Kystes de l'ovaire présumés bénins en période péri pubertaire (10 à 16 ans).
Journal de Gynécologie Obstétrique et biologie de la Reproduction Vol 30, N° HS1-Novembre 2001 pp. 4108.
- [127]: Canarelli JP, Plancq MC, Bob'oyono JM, Ricard J.
Kystes volumineux de l'ovaire chez l'enfant. Stratégie thérapeutique.
J. Chir (Paris), 1993;130, N°12, 525-528.
- [128]: Reddy J, Laufer MR.
Advantage of conservative surgical management of large ovarian neoplasms in adolescents.
Fertil Steril. 2009 May; 91(5): 1941-44. Epub 2008 Apr 14.

[129]: Campo S, Garcea N (1998).

Laparoscopic conservative excision of ovarian dermoid cysts with and without an endobag.

J Am Assoc Gynecol Laparosc 5(2):165-170.

[130]: B. Courbière, M. Provansal, J. Saias-Magnan, C. Guillemain, A. Noizet, JM. Grillo, M. Gamberre.

Quelles sont actuellement les espoirs réels de grossesse après cryoconservation ovarienne?

Gynécologie Obstétrique & Fertilité 35 (2007) 666-677.

[131]: Anders JF, Powell EC.

Urgency of evaluation and outcome of acute ovarian torsion in pediatric patients.

Arch Pediatr Adolesc Med. 2005 Jun; 159(6):532-5.

[132]: C. Pienkowskil, A. Cartault, L. Carfagna, A. Le Mandat, F. Lemasson, J.

Moscovici, Ph. Galinier, J. Guitard, S. Kessleret Ph. Vaysse.

Kystes ovariens fœtaux: étude prospective de la prise en charge néonatale.

Archives de Pédiatrie 2009; 16:583-584.

[133]: Flamant F, Olive D, Bienaymie J.

Traitement des tumeurs germinales malignes de l'ovaire de l'enfant.

Annales de pédiatrie (Paris), 1978; 34, n° 1, 47-52.

[134]: Baranzelli MC, Bouffet E, Quintana E, Portas A, Patte C.

Non seminomatous ovarian germ cell tumors in children.

European. J. of cancer 2000; 36; n°3; 376-383.

[135]: Patte C.

Traitement des TGM.

SMOP, IV^{ème} congrès national, 2002, 27-32.