

UNIVERSITE MOHAMMED V- RABAT

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE – RABAT

ANNEE: 2016

THESE N°165

**LES TUMEURS DE LA GRANULOSA
JUVENILE DE L'OVAIRE**

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le :.....

PAR

Mlle KEBABI SARA

Née le 17/11/1990 à Rabat

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTS CLES Tumeur de la granulosa juvénile – tumeur de l'ovaire -Tumeurs
stromales et des cordons sexuels – Pseudo puberté précoce

JURY

Mr. M.N BENHMAMOUCH

Professeur de Chirurgie Pédiatrique

Mr. M. KISRA

Professeur de Chirurgie Pédiatrique

Mr. M. ABDELHAK

Professeur de Chirurgie Pédiatrique

Mr. R. OULAHYANE

Professeur de Chirurgie Pédiatrique

PRESIDENT

RAPPORTEUR

JUGES

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

مِثْقَالُ ذَرَّةٍ لَا عِلْمَ لَنَا إِلَّا مَا عَلَّمْتَنَا

إِنَّكَ أَنْتَ الْعَلِيمُ الْحَكِيمُ

سورة البقرة: الآية 32

صِدْقَ اللَّهِ الْعَظِيمِ



**UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT**

DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969 : Professeur Abdelmalek FARAJ
1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI
2003 – 2013 : Professeur Najia HAJJAJ - HASSOUNI

ADMINISTRATION :

Doyen : Professeur Mohamed ADNAOUI
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes
Professeur Mohammed AHALLAT
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération
Professeur Taoufiq DAKKA
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie
Professeur Jamal TAOUFIK
Secrétaire Général : Mr. El Hassane AHALLAT

**1- ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS
ET
PHARMACIENS**

PROFESSEURS :

Mai et Octobre 1981

Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih	Chirurgie Cardio-Vasculaire
Pr. TAOBANE Hamid*	Chirurgie Thoracique

Mai et Novembre 1982

Pr. BENOSMAN Abdellatif	Chirurgie Thoracique
-------------------------	----------------------

Novembre 1983

Pr. HAJJAJ Najia ép. HASSOUNI	Rhumatologie
-------------------------------	--------------

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz	Médecine Interne – <i>Clinique Royale</i>
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi	Anesthésie -Réanimation
Pr. SETTAF Abdellatif	pathologie Chirurgicale

Novembre et Décembre 1985

Pr. BENJELLOUN Halima	Cardiologie
Pr. BENSAID Younes	Pathologie Chirurgicale
Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa	Neurologie

Janvier, Février et Décembre 1987

Pr. AJANA Ali
Pr. CHAHED OUZZANI Houria
Pr. EL YAACOUBI Moradh
Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah
Pr. LACHKAR Hassan
Pr. YAHYAOUY Mohamed

Décembre 1988

Pr. BENHAMAMOUCH Mohamed Najib
Pr. DAFIRI Rachida
Pr. HERMAS Mohamed

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed
Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali*
Pr. CHAD Bouziane
Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda

Janvier et Novembre 1990

Pr. CHKOFF Rachid
Pr. HACHIM Mohammed*
Pr. KHARBACH Aïcha
Pr. MANSOURI Fatima
Pr. TAZI Saoud Anas

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AL HAMANY Zaïtounia
Pr. AZZOUZI Abderrahim
Pr. BAYAHIA Rabéa
Pr. BELKOUCHI Abdelkader
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif
Pr. BENSOUDA Yahia
Pr. BERRAHO Amina
Pr. BEZZAD Rachid
Pr. CHABRAOUI Layachi
Pr. CHERRAH Yahia
Pr. CHOKAIRI Omar
Pr. KHATTAB Mohamed
Pr. SOULAYMANI Rachida
Pr. TAOUFIK Jamal

Radiologie
Gastro-Entérologie
Traumatologie Orthopédie
Gastro-Entérologie
Médecine Interne
Neurologie

Chirurgie Pédiatrique
Radiologie
Traumatologie Orthopédie

Médecine Interne – **Doyen de la FMPR**
Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Neurologie

Pathologie Chirurgicale
Médecine-Interne
Gynécologie -Obstétrique
Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation

Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation – **Doyen de la FMPO**
Néphrologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Biochimie et Chimie
Pharmacologie
Histologie Embryologie
Pédiatrie
Pharmacologie – **Dir. du Centre National PV**
Chimie thérapeutique

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOUA Adil
Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza
Pr. CHRAIBI Chafiq
Pr. DAOUDI Rajae
Pr. DEHAYNI Mohamed*
Pr. EL OUAHABI Abdessamad
Pr. FELLAT Rokaya
Pr. GHAFIR Driss*
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. TAGHY Ahmed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Mars 1994

Pr. BENJAFFAR Noureddine
Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid
Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. EL AOUAD Rajae
Pr. EL BARDOUNI Ahmed
Pr. EL HASSANI My Rachid
Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. HADRI Larbi*
Pr. HASSAM Badredine
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. JELTHI Ahmed
Pr. MAHFOUD Mustapha
Pr. MOUDENE Ahmed*
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. ABDELHAK M'barek
Pr. BELAIDI Halima
Pr. BRAHMI Rida Slimane
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHAMI Ilham

Chirurgie Générale
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Gastro-Entérologie
Gynécologie Obstétrique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Neurochirurgie
Cardiologie
Médecine Interne
Anatomie
Chirurgie Générale
Microbiologie

Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Gynécologie Obstétrique
Immunologie
Traumato-Orthopédie
Radiologie
Chirurgie Générale- **Directeur CHIS**
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Médecine Interne
Dermatologie
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique
Traumatologie – Orthopédie
Traumatologie- Orthopédie **Inspecteur du SS**
Gynécologie –Obstétrique
Dermatologie

Urologie
Chirurgie – Pédiatrique
Neurologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Gynécologie – Obstétrique
Traumatologie – Orthopédie
Radiologie

Pr. CHERKAoui Lalla Ouafae
Pr. EL ABBADI Najia
Pr. HANINE Ahmed*
Pr. JALIL Abdelouahed
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAoui Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. CHAARI Jilali*
Pr. DIMOU M'barek*
Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine*
Pr. EL MESNAoui Abbes
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
Pr. HDA Abdelhamid*
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Décembre 1996

Pr. AMIL Touriya*
Pr. BELKACEM Rachid
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
Pr. GAOUZI Ahmed
Pr. MAHFOUDI M'barek*
Pr. MOHAMMADI Mohamed
Pr. OUADGHIRI Mohamed
Pr. OUZEDDOUN Naima
Pr. ZBIR EL Mehdi*

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BEN SLIMANE Lounis
Pr. BIROUK Nazha
Pr. CHAOUIR Souad*
Pr. ERREIMI Naima
Pr. FELLAT Nadia
Pr. HAIMEUR Charki*
Pr. KADDOURI Nouredine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAoui CHAFIQ
Pr. OUAHABI Hamid*
Pr. TAOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Ophthalmologie
Neurochirurgie
Radiologie
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation – **Dir. HMIM**
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Cardiologie - **Directeur ERSM**
Urologie
Ophthalmologie
Génétique
Réanimation Médicale

Radiologie
Chirurgie Pédiatrie
Ophthalmologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Radiologie
Médecine Interne
Traumatologie-Orthopédie
Néphrologie
Cardiologie

Gynécologie-Obstétrique
Urologie
Neurologie
Radiologie
Pédiatrie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Neurologie
Psychiatrie
Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

Pr. AFIFI RAJAA
Pr. BENOMAR ALI
Pr. BOUGTAB Abdesslam
Pr. ER RIHANI Hassan
Pr. EZZAITOUNI Fatima
Pr. LAZRAK Khalid *
Pr. BENKIRANE Majid*
Pr. KHATOURI ALI*
Pr. LABRAIMI Ahmed*

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUMAR Hassan
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
Pr. ECHARRAB El Mahjoub
Pr. EL FTOUH Mustapha
Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
Pr. ISMAILI Hassane*
Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*
Pr. TACHINANTE Rajac
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
Pr. AIT OURHROUI Mohamed
Pr. AJANA Fatima Zohra
Pr. BENAMR Said
Pr. CHERTI Mohammed
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
Pr. EL HASSANI Amine
Pr. EL KHADER Khalid
Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
Pr. HSSAIDA Rachid*
Pr. LAHLOU Abdou
Pr. MAFTAH Mohamed*
Pr. MAHASSINI Najat
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
Pr. NASSIH Mohamed*
Pr. ROUIMI Abdelhadi*

Gastro-Entérologie
Neurologie – **Doyen Abulcassis**
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Néphrologie
Traumatologie Orthopédie
Hématologie
Cardiologie
Anatomie Pathologique

Pneumophtisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
Traumatologie Orthopédie
Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne

Neurologie
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie
Urologie
Rhumatologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Anesthésie-Réanimation
Traumatologie Orthopédie
Neurochirurgie
Anatomie Pathologique
Pédiatrie
Stomatologie Et Chirurgie Maxillo-Faciale
Neurologie

Décembre 2000

Pr. ZOHAIR ABDELAH*

ORL

Décembre 2001

Pr. ABABOU Adil
Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BENABDELJILIL Maria
Pr. BENAMAR Loubna
Pr. BENAMOR Jouda
Pr. BENELBARHDADI Imane
Pr. BENNANI Rajae
Pr. BENOUACHANE Thami
Pr. BEZZA Ahmed*
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
Pr. BOUMDIN El Hassane*
Pr. CHAT Latifa
Pr. DAALI Mustapha*
Pr. DRISSI Sidi Mourad*
Pr. EL HIJRI Ahmed
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
Pr. EL MADHI Tarik
Pr. EL OUNANI Mohamed
Pr. ETTAIR Said
Pr. GAZZAZ Miloudi*
Pr. HRORA Abdelmalek
Pr. KABBAJ Saad
Pr. KABIRI EL Hassane*
Pr. LAMRANI Moulay Omar
Pr. LEKEHAL Brahim
Pr. MAHASSIN Fattouma*
Pr. MEDARHRI Jalil
Pr. MIKDAME Mohammed*
Pr. MOHSINE Raouf
Pr. NOUINI Yassine
Pr. SABBAH Farid
Pr. SEFIANI Yasser
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Rhumatologie
Anatomie
Radiologie
Radiologie
Chirurgie Générale
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Neuro-Chirurgie
Chirurgie-Pédiatrique
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Neuro-Chirurgie
Chirurgie Générale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Thoracique
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Médecine Interne
Chirurgie Générale
Hématologie Clinique
Chirurgie Générale
Urologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pédiatrie

Décembre 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
Pr. AMEUR Ahmed *
Pr. AMRI Rachida
Pr. AOURARH Aziz*
Pr. BAMOU Youssef *
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
Pr. BENZEKRI Laila

Anatomie Pathologique
Urologie
Cardiologie
Gastro-Entérologie
Biochimie-Chimie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Dermatologie

Pr. BENZZOUBEIR Nadia
 Pr. BERNOUSSI Zakiya
 Pr. BICHRA Mohamed Zakariya*
 Pr. CHOHO Abdelkrim *
 Pr. CHKIRATE Bouchra
 Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
 Pr. EL HAOURI Mohamed *
 Pr. EL MANSARI Omar*
 Pr. FILALI ADIB Abdelhai
 Pr. HAJJI Zakia
 Pr. IKEN Ali
 Pr. JAAFAR Abdeloihab*
 Pr. KRIOUILE Yamina
 Pr. LAGHMARI Mina
 Pr. MABROUK Hfid*
 Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
 Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*
 Pr. NAITLHO Abdelhamid*
 Pr. OUJILAL Abdelilah
 Pr. RACHID Khalid *
 Pr. RAISS Mohamed
 Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
 Pr. RHOU Hakima
 Pr. SIAH Samir *
 Pr. THIMOU Amal
 Pr. ZENTAR Aziz*

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan
 Pr. AMRANI Mariam
 Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
 Pr. BENKIRANE Ahmed*
 Pr. BOUGHALEM Mohamed*
 Pr. BOULAADAS Malik
 Pr. BOURAZZA Ahmed*
 Pr. CHAGAR Belkacem*
 Pr. CHERRADI Nadia
 Pr. EL FENNI Jamal*
 Pr. EL HANCHI ZAKI
 Pr. EL KHORASSANI Mohamed
 Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
 Pr. HACHI Hafid
 Pr. JABOUIRIK Fatima
 Pr. KHABOUZE Samira
 Pr. KHARMAZ Mohamed

Gastro-Entérologie
 Anatomie Pathologique
 Psychiatrie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Chirurgie Pédiatrique
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Gynécologie Obstétrique
 Ophtalmologie
 Urologie
 Traumatologie Orthopédie
 Pédiatrie
 Ophtalmologie
 Traumatologie Orthopédie
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Médecine Interne
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Générale
 Pneumophtisiologie
 Néphrologie
 Anesthésie Réanimation
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale

Ophtalmologie
 Anatomie Pathologique
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Gastro-Entérologie
 Anesthésie Réanimation
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Neurologie
 Traumatologie Orthopédie
 Anatomie Pathologique
 Radiologie
 Gynécologie Obstétrique
 Pédiatrie
 Cardiologie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Gynécologie Obstétrique
 Traumatologie Orthopédie

Pr. LEZREK Mohammed*
 Pr. MOUGHIL Said
 Pr. OUBAAZ Abdelbarre*
 Pr. TARIB Abdelilah*
 Pr. TIJAMI Fouad
 Pr. ZARZUR Jamila

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
 Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
 Pr. ALAOUI Ahmed Essaid
 Pr. ALLALI Fadoua
 Pr. AMAZOUZI Abdellah
 Pr. AZIZ Nouredine*
 Pr. BAHIRI Rachid
 Pr. BARKAT Amina
 Pr. BENHALIMA Hanane
 Pr. BENYASS Aatif
 Pr. BERNOUSSI Abdelghani
 Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed
 Pr. DOUDOUH Abderrahim*
 Pr. EL HAMZAOUI Sakina*
 Pr. HAJJI Leila
 Pr. HESSISSEN Leila
 Pr. JIDAL Mohamed*
 Pr. LAAROUSSI Mohamed
 Pr. LYAGOUBI Mohammed
 Pr. NIAMANE Radouane*
 Pr. RAGALA Abdelhak
 Pr. SBIHI Souad
 Pr. ZERAIDI Najia

Décembre 2005

Pr. CHANI Mohamed

Avril 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
 Pr. AKJOUJ Said*
 Pr. BELMEKKI Abdelkader*
 Pr. BENCHEIKH Razika
 Pr. BIYI Abdelhamid*
 Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
 Pr. BOULAHYA Abdellatif*
 Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
 Pr. DOGHMI Nawal
 Pr. ESSAMRI Wafaa

Urologie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Ophtalmologie
 Pharmacie Clinique
 Chirurgie Générale
 Cardiologie

Chirurgie Réparatrice et Plastique
 Chirurgie Générale
 Microbiologie
 Rhumatologie
 Ophtalmologie
 Radiologie
 Rhumatologie
 Pédiatrie
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale
 Cardiologie
 Ophtalmologie
 Ophtalmologie
 Biophysique
 Microbiologie
 Cardiologie *(mise en disponibilité)*
 Pédiatrie
 Radiologie
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Parasitologie
 Rhumatologie
 Gynécologie Obstétrique
 Histo-Embryologie Cytogénétique
 Gynécologie Obstétrique

Anesthésie Réanimation

Rhumatologie
 Radiologie
 Hématologie
 O.R.L
 Biophysique
 Chirurgie - Pédiatrique
 Chirurgie Cardio – Vasculaire
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Gastro-entérologie

Pr. FELLAT Ibtissam
 Pr. FAROUDY Mamoun
 Pr. GHADOUANE Mohammed*
 Pr. HARMOUCHE Hicham
 Pr. HANAFI Sidi Mohamed*
 Pr. IDRISS LAHLOU Amine*
 Pr. JROUNDI Laila
 Pr. KARMOUNI Tariq
 Pr. KILI Amina
 Pr. KISRA Hassan
 Pr. KISRA Mounir
 Pr. LAATIRIS Abdelkader*
 Pr. LMIMOUNI Badreddine*
 Pr. MANSOURI Hamid*
 Pr. OUANASS Abderrazzak
 Pr. SAFI Soumaya*
 Pr. SEKKAT Fatima Zahra
 Pr. SOUALHI Mouna
 Pr. TELLAL Saida*
 Pr. ZAHRAOUI Rachida

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
 Pr. ACHACHI Leila
 Pr. ACHOUR Abdessamad*
 Pr. AIT HOUSSA Mahdi*
 Pr. AMHAJJI Larbi*
 Pr. AMMAR Haddou*
 Pr. AOUI Sarra
 Pr. BAITE Abdelouahed*
 Pr. BALOUCH Lhousaine*
 Pr. BENZIANE Hamid*
 Pr. BOUTIMZINE Nourdine
 Pr. CHARKAOUI Naoual*
 Pr. EHIRCHIOU Abdelkader*
 Pr. ELABSI Mohamed
 Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
 Pr. EL OMARI Fatima
 Pr. GANA Rachid
 Pr. GHARIB Nouredine
 Pr. HADADI Khalid*
 Pr. ICHOU Mohamed*
 Pr. ISMAILI Nadia
 Pr. KEBDANI Tayeb
 Pr. LALAOUI SALIM Jaafar*

Cardiologie
 Anesthésie Réanimation
 Urologie
 Médecine Interne
 Anesthésie Réanimation
 Microbiologie
 Radiologie
 Urologie
 Pédiatrie
 Psychiatrie
 Chirurgie – Pédiatrique
 Pharmacie Galénique
 Parasitologie
 Radiothérapie
 Psychiatrie
 Endocrinologie
 Psychiatrie
 Pneumo – Phtisiologie
 Biochimie
 Pneumo – Phtisiologie

Réanimation médicale
 Pneumo phtisiologie
 Chirurgie générale
 Chirurgie cardio vasculaire
 Traumatologie orthopédie
 ORL
 Parasitologie
 Anesthésie réanimation
 Biochimie-chimie
 Pharmacie clinique
 Ophtalmologie
 Pharmacie galénique
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Anesthésie réanimation
 Psychiatrie
 Neuro chirurgie
 Chirurgie plastique et réparatrice
 Radiothérapie
 Oncologie médicale
 Dermatologie
 Radiothérapie
 Anesthésie réanimation

Pr. LOUZI Lhoussain*
 Pr. MADANI Naoufel
 Pr. MAHI Mohamed*
 Pr. MARC Karima
 Pr. MASRAR Azlarab
 Pr. MOUTAJ Redouane *
 Pr. MRABET Mustapha*
 Pr. MRANI Saad*
 Pr. OUZZIF Ez zohra*
 Pr. RABHI Monsef*
 Pr. RADOUANE Bouchaib*
 Pr. SEFFAR Myriame
 Pr. SEKHSOKH Yessine*
 Pr. SIFAT Hassan*
 Pr. TABERKANET Mustafa*
 Pr. TACHFOUTI Samira
 Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
 Pr. TANANE Mansour*
 Pr. TLIGUI Houssain
 Pr. TOUATI Zakia

Décembre 2007

Pr. DOUHAL ABDERRAHMAN

Décembre 2008

Pr ZOUBIR Mohamed*
 Pr TAHIRI My El Hassan*

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali*
 Pr. AGDR Aomar*
 Pr. AIT ALI Abdelmounaim*
 Pr. AIT BENHADDOU El hachmia
 Pr. AKHADDAR Ali*
 Pr. ALLALI Nazik
 Pr. AMAHZOUNE Brahim*
 Pr. AMINE Bouchra
 Pr. ARKHA Yassir
 Pr. AZENDOUR Hicham*
 Pr. BELYAMANI Lahcen*
 Pr. BJIJOU Younes
 Pr. BOUHSAIN Sanae*
 Pr. BOUI Mohammed*
 Pr. BOUNAIM Ahmed*
 Pr. BOUSSOUGA Mostapha*
 Pr. CHAKOUR Mohammed *

Microbiologie
 Réanimation médicale
 Radiologie
 Pneumo phtisiologie
 Hématologie
 Parasitologie
 Médecine préventive santé publique et hygiène
 Virologie
 Biochimie-chimie
 Médecine interne
 Radiologie
 Microbiologie
 Microbiologie
 Radiothérapie
 Chirurgie vasculaire périphérique
 Ophtalmologie
 Chirurgie générale
 Traumatologie orthopédie
 Parasitologie
 Cardiologie

Ophtalmologie

Anesthésie Réanimation
 Chirurgie Générale

Médecine interne
 Pédiatre
 Chirurgie Générale
 Neurologie
 Neuro-chirurgie
 Radiologie
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Rhumatologie
 Neuro-chirurgie
 Anesthésie Réanimation
 Anesthésie Réanimation
 Anatomie
 Biochimie-chimie
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Traumatologie orthopédique
 Hématologie biologique



Pr. CHTATA Hassan Toufik*
 Pr. DOGHMI Kamal*
 Pr. EL MALKI Hadj Omar
 Pr. EL OUENNASS Mostapha*
 Pr. ENNIBI Khalid*
 Pr. FATHI Khalid
 Pr. HASSIKOU Hasna *
 Pr. KABBAJ Nawal
 Pr. KABIRI Meryem
 Pr. KARBOUBI Lamya
 Pr. L'KASSIMI Hachemi*
 Pr. LAMSAOURI Jamal*
 Pr. MARMADE Lahcen
 Pr. MESKINI Toufik
 Pr. MESSAOUDI Nezha *
 Pr. MSSROURI Rahal
 Pr. NASSAR Ittimade
 Pr. OUKERRAJ Latifa
 Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *
 Pr. ZOUHAIR Said*

Chirurgie vasculaire périphérique
 Hématologie clinique
 Chirurgie Générale
 Microbiologie
 Médecine interne
 Gynécologie obstétrique
 Rhumatologie
 Gastro-entérologie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Microbiologie
 Chimie Thérapeutique
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Pédiatrie
 Hématologie biologique
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Cardiologie
 Pneumo-phtisiologie
 Microbiologie

PROFESSEURS AGREGES :
Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
 Pr. AMEZIANE Taoufiq*
 Pr. BELAGUID Abdelaziz
 Pr. BOUAITY Brahim*
 Pr. CHADLI Mariama*
 Pr. CHEMSI Mohamed*
 Pr. DAMI Abdellah*
 Pr. DARBI Abdellatif*
 Pr. DENDANE Mohammed Anouar
 Pr. EL HAFIDI Naima
 Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
 Pr. EL MAZOUZ Samir
 Pr. EL SAYEGH Hachem
 Pr. ERRABIH Ikram
 Pr. LAMALMI Najat
 Pr. LEZREK Mounir
 Pr. MALIH Mohamed*
 Pr. MOSADIK Ahlam
 Pr. MOUJAHID Mountassir*
 Pr. NAZIH Mouna*
 Pr. ZOUAIDIA Fouad

Anesthésie réanimation
 Médecine interne
 Physiologie
 ORL
 Microbiologie
 Médecine aéronautique
 Biochimie chimie
 Radiologie
 Chirurgie pédiatrique
 Pédiatrie
 Radiologie
 Chirurgie plastique et réparatrice
 Urologie
 Gastro entérologie
 Anatomie pathologique
 Ophtalmologie
 Pédiatrie
 Anesthésie Réanimation
 Chirurgie générale
 Hématologie
 Anatomie pathologique

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed
Pr. ABOUELALAA Khalil*
Pr. BELAIZI Mohamed*
Pr. BENCHEBBA Driss*
Pr. DRISSI Mohamed*
Pr. EL ALAOUÏ MHAMDI Mouna
Pr. EL KHATTABI Abdessadek*
Pr. EL OUAZZANI Hanane*
Pr. ER-RAJÏ Mounir
Pr. JAHID Ahmed
Pr. MEHSSANI Jamal*
Pr. RAISSOUNI Maha*

Février 2013

Pr. AHID Samir
Pr. AIT EL CADI Mina
Pr. AMRANI HANCHI Laila
Pr. AMOUR Mourad
Pr. AWAB Almahdi
Pr. BELAYACHI Jihane
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain
Pr. BENCHEKROUN Laila
Pr. BENKIRANE Souad
Pr. BENNANA Ahmed*
Pr. BENSEFFAJ Nadia
Pr. BENSGHIR Mustapha*
Pr. BENYAHIA Mohammed*
Pr. BOUATIA Mustapha
Pr. BOUABID Ahmed Salim*
Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba
Pr. CHAIB Ali*
Pr. DENDANE Tarek
Pr. DINI Nouzha*
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa
Pr. ELFATEMI Nizare
Pr. EL GUERROUJ Hasnae
Pr. EL HARTI Jaouad
Pr. EL JOUDI Rachid*
Pr. EL KABABRI Maria
Pr. EL KHANNOUSSI Basma
Pr. EL KHLOUFI Samir

Chirurgie Pédiatrique
Anesthésie Réanimation
Psychiatrie
Traumatologie Orthopédique
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Médecine Interne
Pneumophtisiologie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie pathologique
Psychiatrie
Cardiologie

Pharmacologie – Chimie
Toxicologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Réanimation Médicale
Anesthésie Réanimation
Biochimie-Chimie
Hématologie
Informatique Pharmaceutique
Immunologie
Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chimie Analytique
Traumatologie Orthopédie
Anatomie
Cardiologie
Réanimation Médicale
Pédiatrie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Neuro-Chirurgie
Médecine Nucléaire
Chimie Thérapeutique
Toxicologie
Pédiatrie
Anatomie Pathologie
Anatomie



Pr. EL KORAICHI Alae
 Pr. EN-NOUALI Hassane*
 Pr. ERREGUIG Laila
 Pr. FIKRI Meryim
 Pr. GHANIMI Zineb
 Pr. GHFIR Imade
 Pr. IMANE Zineb
 Pr. IRAQI Hind
 Pr. KABBAJ Hakima
 Pr. KADIRI Mohamed*
 Pr. LATIB Rachida
 Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra
 Pr. MEDDAH Bouchra
 Pr. MELHAOUI Adyl
 Pr. MRABTI Hind
 Pr. NEJJARI Rachid
 Pr. OUBEJJA Houda
 Pr. OUKABLI Mohamed*
 Pr. RAHALI Younes
 Pr. RATBI Ilham
 Pr. RAHMANI Mounia
 Pr. REDA Karim*
 Pr. REGRAGUI Wafa
 Pr. RKAIN Hanan
 Pr. ROSTOM Samira
 Pr. ROUAS Lamiaa
 Pr. ROUIBAA Fedoua*
 Pr. SALIHOUN Mouna
 Pr. SAYAH Rochde
 Pr. SEDDIK Hassan*
 Pr. ZERHOUNI Hicham
 Pr. ZINE Ali*

Anesthésie Réanimation
 Radiologie
 Physiologie
 Radiologie
 Pédiatrie
 Médecine Nucléaire
 Pédiatrie
 Endocrinologie et maladies métaboliques
 Microbiologie
 Psychiatrie
 Radiologie
 Médecine Interne
 Pharmacologie
 Neuro-chirurgie
 Oncologie Médicale
 Pharmacognosie
 Chirurgie Pédiatrique
 Anatomie Pathologique
 Pharmacie Galénique
 Génétique
 Neurologie
 Ophtalmologie
 Neurologie
 Physiologie
 Rhumatologie
 Anatomie Pathologique
 Gastro-Entérologie
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Traumatologie Orthopédie

Avril 2013

Pr. EL KHATIB Mohamed Karim*
 Pr. GHOUNDALE Omar*
 Pr. ZYANI Mohammad*

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Urologie
 Médecine Interne

***Enseignants Militaires**

2- ENSEIGNANTS – CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS / PRs. HABILITES

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie – chimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. BOURJOUANE Mohamed	Microbiologie
Pr. BARKYOU Malika	Histologie-Embryologie
Pr. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia	Biochimie – chimie
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
Pr. DRAOUI Mustapha	Chimie Analytique
Pr. EL GUESSABI Lahcen	Pharmacognosie
Pr. ETTAIB Abdelkader	Zootechnie
Pr. FAOUZI Moulay El Abbas	Pharmacologie
Pr. HAMZAOUI Laila	Biophysique
Pr. HMAMOUCHE Mohamed	Chimie Organique
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
Pr. REDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie
Pr. ZELLOU Amina	Chimie Organique

*Mise à jour le 09/01/2015 par le
Service des Ressources Humaines*

- 9 JAN 2015





A Allah

Tout puissant

Qui m'a inspiré

Qui m'a guidé dans le bon chemin

Je vous dois ce que je suis devenue

Louanges et remerciements

Pour votre clémence et miséricorde

.

A Mon très cher Père

KEBABI AISSA

*Ma source de motivation, le moteur de mes ambitions,
qui m'a toujours poussé à me surpasser dans tout ce
que j'entreprends, qui m'a appris que le savoir est une
richesse que nul ne peut voler.*

*Je te serai cher père reconnaissante toute ma vie,
pour tout le mal que tu t'es donné pour moi à chaque
étape de ma vie, pour ta patience et ton amour.*

*J'espère être la fille que tu as voulu que je sois, et je
m'efforcerai d'être digne de ce que tu aurais souhaité
que je sois.*

*Merci PAPA et j'implore le tout puissant pour qu'il
t'accorde une bonne santé et une vie heureuse.*



A Ma très chère Mère

OULMEKKI FATIMA

Tu représentes pour moi le symbole de la bonté par excellence, la source de tendresse et l'exemple du dévouement qui n'a pas cessé de m'encourager et de prier pour moi.

Ta prière et ta bénédiction m'ont été d'un grand secours pour mener à bien mes études.

Aucune dédicace ne saurait être assez éloquente pour exprimer ce que tu mérites pour tous les sacrifices que tu n'as cessé de me donner depuis ma naissance, durant mon enfance et même à l'âge adulte.

Tu as fait plus qu'une mère puisse faire pour que ces enfants suivent le bon chemin dans leur vie et leurs études.

Merci tout simplement d'être... ma mère.

Que Dieu te protège et t'accorde santé, bonheur et longue vie afin que je puisse te combler à mon tour.



A mon très cher frère AYOUB

Et sa femme KAWTAR

*En souvenir d'une enfance dont nous avons partagé
les meilleurs
Et les plus agréables moments.*

*Pour toute la complicité et l'entente qui nous unissent,
Ce travail est un témoignage de mon attachement et
de mon amour.*

*Que Dieu vous garde ; et vous procure santé, langue
vie et bonheur éternel.*



A mon cher petit frère ANAS

Je ne peux exprimer à travers ses lignes tous mes sentiments d'amour et de tendresse envers toi.

Puisse l'amour et la fraternité nous unissent à jamais.

Merci pour votre précieuse aide à la réalisation de ce travail.

Puisse Dieu le tout puissant exhausser tous tes vœux.

A ma petite sœur HAJAR

Ma jolie princesse, la fleur épanouie de notre petite famille

Ton soutien, ton amour, ton encouragement et ta joie de vivre ont été pour moi d'un grand réconfort.

Je te souhaite une vie pleine d'amour, de bonheur et de réussite.



A ma grand-mère YAMNA

*Quoique je puisse dire, je ne peux exprimer mes
sentiments d'amour et de respect à ton égard.
Merci pour ton amour incomparable et ton soutien.
Que dieu te garde pour nous.*

À la mémoire de mon grand père BENASSER

*Puisse Dieu tout puissant, assurer le repos de votre
âme par sa sainte miséricorde.*

A la mémoire de mes Grands-parents Paternels

*Le destin ne nous a pas laissé le temps pour jouir ce
bonheur ensemble et de vs exprimer tout mon
respect.*

*Puisse Dieu tout puissant vous accorder sa clémence,
sa miséricorde et vous accueillir dans son saint
paradis....*



A ma chère YASSMINA

Ton encouragement était la bouffée d'oxygène qui me ressourçait dans les moments pénibles, de solitude et de souffrance, où l'on a terriblement besoin d'un petit mot, d'un petit geste, aussi humble soit-il, de soutien moral.

Je te dédie ce travail avec tous mes vœux de bonheur, de santé et de réussite.

A ma chère FATIHA

Toutes ces années partagées à tes côtés m'ont permis de grandir et d'avancer en toute sérénité.

Merci d'être toujours à mes côtés pour me soutenir et pour m'aider.

Merci ma sœur...



***A mes oncles, A mes tantes
A mes cousins et cousines
A tous les membres de ma famille, petits et
grands***

*Veillez, tous, trouver dans ce travail l'expression
de ma Reconnaissance, ma gratitude et mon
respect le plus profond.*

*Puisse Dieu vous garder en bonne santé, et vous
prêter longue vie pleine de bonheur et de succès.*

A mes très chères amies

IHSSANE ET SALMA

KAOUTAR ET CHAIMAE

*A travers ce travail je vous exprime tout mon amour
et mon affection.*

*Sans vous ma vie n'aurait pas eu le même goût.
Je vous remercie pour tout ce que vous êtes, et je
vous souhaite beaucoup de réussite dans vos
études mais aussi dans tout le reste.*



A mes chères amies
MARYAME et FADOUA

*Les moments que nous avons partagés durant
toutes ces années sont inoubliables.
Merci pour votre présence et votre soutien. Je vous
souhaite tout le bonheur du monde.*

***A tous ceux ou celles qui me sont chers et
que j'ai omis involontairement de citer.***



Remerciements

*A notre maître et président de thèse,
Monsieur le professeur M. Benhmamouch
Professeur de chirurgie pédiatrique*

*Nous sommes très honorés par votre présence dans la
présidence de notre jury de thèse.*

*Nous vous remercions pour la qualité de votre enseignement
et votre engagement pour la recherche.*

Que ce travail soit l'expression de notre profond respect.



*A notre maître et rapporteur de thèse
Monsieur le professeur M. KISSRA
Professeur de Chirurgie Pédiatrique*

*J'ai eu le grand plaisir de travailler sous votre direction, j'ai
trouvé auprès de vous le conseiller et le guide qui m'a reçu
en toute circonstance avec sympathie, sourire et
bienveillance.*

*Vous n'avez jamais hésité à me réserver une large part de
votre temps pour me diriger et me conseiller dans
l'élaboration de ce travail.*

*Je vous suis très reconnaissante pour le soutien,
l'encouragement et la compréhension que vous m'avez
réservée.*

*Veillez trouver ici ma profonde gratitude et ma
respectueuse admiration.*

*Veillez accepter, cher maître, mes sincères remerciements
et toute la reconnaissance que je vous témoigne.*



*A notre maître et juge de thèse
Monsieur le professeur M. ABDELHAK
Professeur de Chirurgie Pédiatrique*

*Je suis très touchée et reconnaissante de la spontanéité et
la gentillesse avec
Laquelle vous m'avez reçu et accepté de juger mon travail.*

*Je serai toujours impressionnée par votre générosité,
modestie et vos qualités professionnelles.*

*Veuillez accepter, cher maître, l'assurance de mon estime et
mon profond respect.*



*A notre maître et juge de thèse
Monsieur le professeur : R. OULAHYANE
Professeur agrégé de Chirurgie Pédiatrique*

*Vous nous faites le grand honneur de prendre part au jury de
ce travail.*

*Votre compréhension, vos qualités humaines et
professionnelles suscitent
Notre admiration.*

*Veuillez accepter, Cher Maître, nos sincères remerciements
et toute la
Reconnaissance que nous vous témoignons.*





Sommaire

Introduction	1
Rappels	5
A. RAPPEL ANATOMIQUE :.....	6
1. Localisation :.....	6
2. Aspect général et dimensions :	7
3. Moyen de fixité:.....	7
4. Rapports :.....	8
5. Vaisseaux et nerfs:	9
B .rappel embryologique :.....	10
C.RAPPEL HISTOLOGIQUE :.....	12
1. L'épithélium ovarique :	12
2. La corticale :	13
a. L'appareil folliculaire :	13
b. L'appareil progestatif :.....	14
3. Le stroma :	15
4. La médullaire :	15
D. PHYSIOLOGIE DE L OVAIRE :	17
1. Fonction exocrine des ovaires: ovogénèse :	18
2. Fonction endocrine des ovaires :	19
E. CLASSIFICATION HISTOLOGIQUE DES TUMEURS OVARIENNES:	
.....	20
Matériels Et Méthodes.....	22
Résultats	25
OBSERVATION N° 1	26
OBSERVATION N°2 :	32

OBSERVATION N° 3 :	41
OBSERVATION N°4 :	48
Discussion	54
A.EPIDEMIOLOGIE :	55
B.ANATOMOPATHOLOGIE :	56
1. Macroscopie :	56
2. Microscopie :	57
3. Immunohistochimie :	59
4. Biologie moléculaire :	60
C. LA CLINIQUE :	66
1. Les circonstances de découverte :	66
2. examen clinique :	69
D. LA PARACLINIQUE :	70
1. L'échographie :	70
2. Tomodensitométrie :	71
3. Imagerie par résonnance magnétique :	72
E.MARQUEURS SERIQUES :	74
1.Œstradiol :	74
2. Inhibine :	75
3. Hormone antimüllérienne :	75
4. Protéine de régulation folliculaire (FRP) :	76
5. autres :	76
F. HISTOLOGIE :	77
G. DIAGNOSTIQUE DIFFERENTIEL :	77
1. Devant une masse pelvienne :	77
2. Devant une puberté précoce :	78

3. Devant une tumeur de la granulosa juvénile :	81
H. CLASSIFICATION DU CANCER DE L'OVAIRE :	83
I.TRAITEMENT :	84
1. LES MOYENS THERAPEUTIQUE :	85
a. La chirurgie :	85
b. Traitement néo-adjuvant :	86
c. Traitement adjuvant.....	87
d. Radiothérapie :	88
e. Second look chirurgical :	89
2. LES INDICATIONS :	89
a. Formes initiales (récemment diagnostiquées) :	89
b. Formes récidivantes et métastatiques :	90
J.FACTEURS PRONOSTIQUES :	90
K. Pronostic et surveillance :	90
Conclusion.....	92
Résumé	94
Références	98

LISTE DES ABREVIATIONS

TOCS	: tumeurs ovariennes des cordons sexuels.
TGO	: tumeur de la granulosa de l'ovaire.
TGJ	: tumeur de la granulosa juvénile.
LH	: Hormone gonadotrope lutéo-stimulante.
FSH	: Hormone gonadotrope folliculo-stimulante.
Gn-RH=LH-RH	: Gonadotrophine Releasing Hormone.
DS	: dérivations standards.
IMC	: indices de masse corporelle.
AFP	: Alpha foetoprotéine.
HCG	: Hormone chorionique gonadotrope.
PCR	: Réaction de polymérisation en chaine.
FIGO	: Fédération Internationale de Gynécologues obstétriciens.
TDM	: Tomodensitométrie.
IRM	: Imagerie par Résonnance Magnétique.
VIP	: Vogaset / Ifosfamide / Cisplatine.



Les tumeurs ovariennes des cordons sexuels (TOCS) sont des tumeurs rares qui se développent Aux dépens des cellules non germinales de l'ovaire. Bien que les données épidémiologiques sur les TOCS de l'enfant et de l'adolescent soient limitées, quelques données préliminaires ont été Obtenues à partir des registres cliniques et pathologiques allemands (MAKEI database et du German Pediatric Tumor Registry) En considérant l'ensemble des tumeurs ovariennes (adultes et Enfants), la fréquence relative des TOCS est approximativement de 8 %. Elles représentent 20 % de l'ensemble des tumeurs testiculaires et ovariennes, mais constituent chez le jeune enfant une part plus importante des tumeurs ovariennes. Parmi les 2000 enfants de moins de cinq ans inclus dans les études MAKEI entre 1983 et 2000, 18 présentaient une TOCS et 35 des tumeurs ovariennes germinales. Les TOCS sont donc caractéristiques de l'enfance. Du point de vue histologique, les TOCS comprennent les tumeurs de la granulosa, les tumeurs de Sertoli, les tumeurs de Leydig, les tumeurs développées à partir des cellules de la thèque, ainsi que de leurs précurseurs cellulaires immatures et des fibroblastes du stroma, les tumeurs sclérosantes du stroma, les tumeurs stéroïdes. Les tumeurs de la granulosa et les tumeurs de Sertoli se développent aux dépens des cordons sexuels et ainsi de l'épithélium coelomique.

La description des tumeurs de la granulosa remonte au XIXe siècle C'est Von Kahl den qui, en 1895, individualise les tumeurs des cellules de la granulosa, des sacomes et des carcinomes ovariens. En 1901, Schorder parle de « folliculome » pour dénommer une tumeur qui imite les cellules de la granulosa avec des rosettes folliculoïdes. Ce n'est qu'en 1914 que VonWerdt publie sa première série de six cas et que la dénomination de tumeur de la

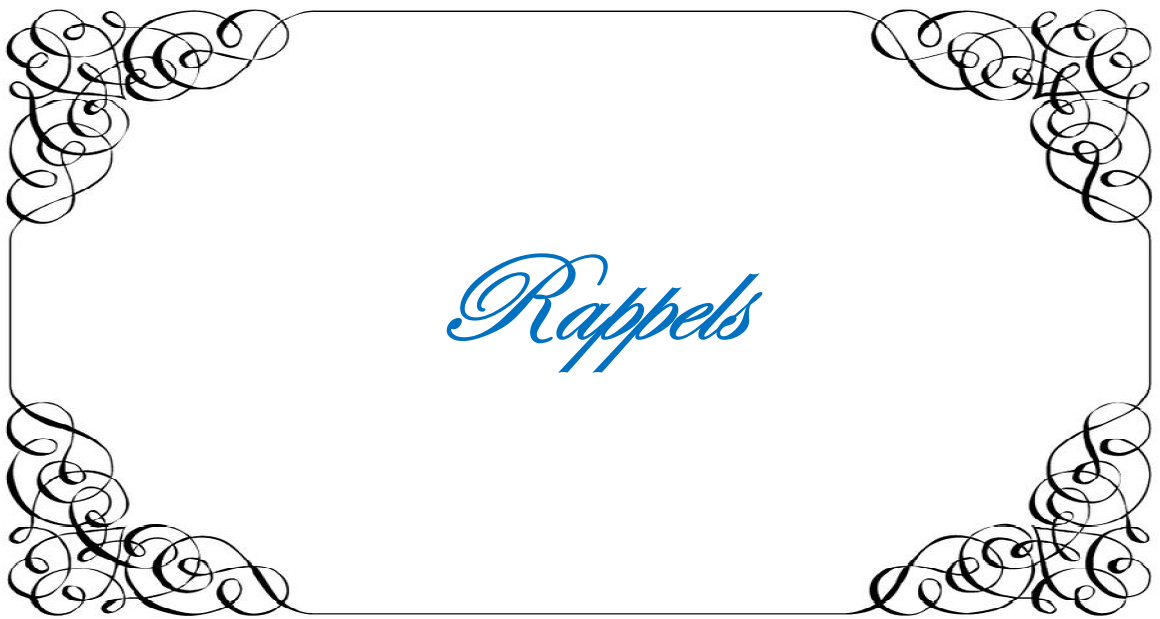
granulosa est adoptée. En 1977, Scully et al. Subdivisent les tumeurs de la granulosa de l'ovaire en tumeurs adultes et juvéniles.

Compte tenu de la rareté de la forme juvénile, nous nous sommes proposé d'étudier ses particularités cliniques, histologiques, thérapeutiques et pronostiques, bien distinctes de la forme adulte. Quatre observations cliniques illustreront notre propos.

BUT DE L'ETUDE :

Le but était de faire une analyse descriptive des cas de tumeurs de la granulosa de l'ovaire suivis au service de chirurgie pédiatrique de l'hôpital d'enfants de Rabat entre 1998 et 2016 et de souligner la place de la chirurgie dans la prise en charge de ces tumeurs, nous nous sommes intéressés :

- Au profil épidémiologique
- Au tableau clinique
- Aux moyens diagnostiques
- A la stratégie thérapeutique
- A l'évolution de ces tumeurs



A. RAPPEL ANATOMIQUE :

Les ovaires ou gonades féminines sont 2 glandes paires et symétriques.
[1]

1. Localisation :

Les deux ovaires droit et gauche, sont placés dans la cavité pelvienne dans une fossette latéro-utérine en arrière du ligament large contre la paroi latérale du pelvis, ils sont extra-péritonéaux.

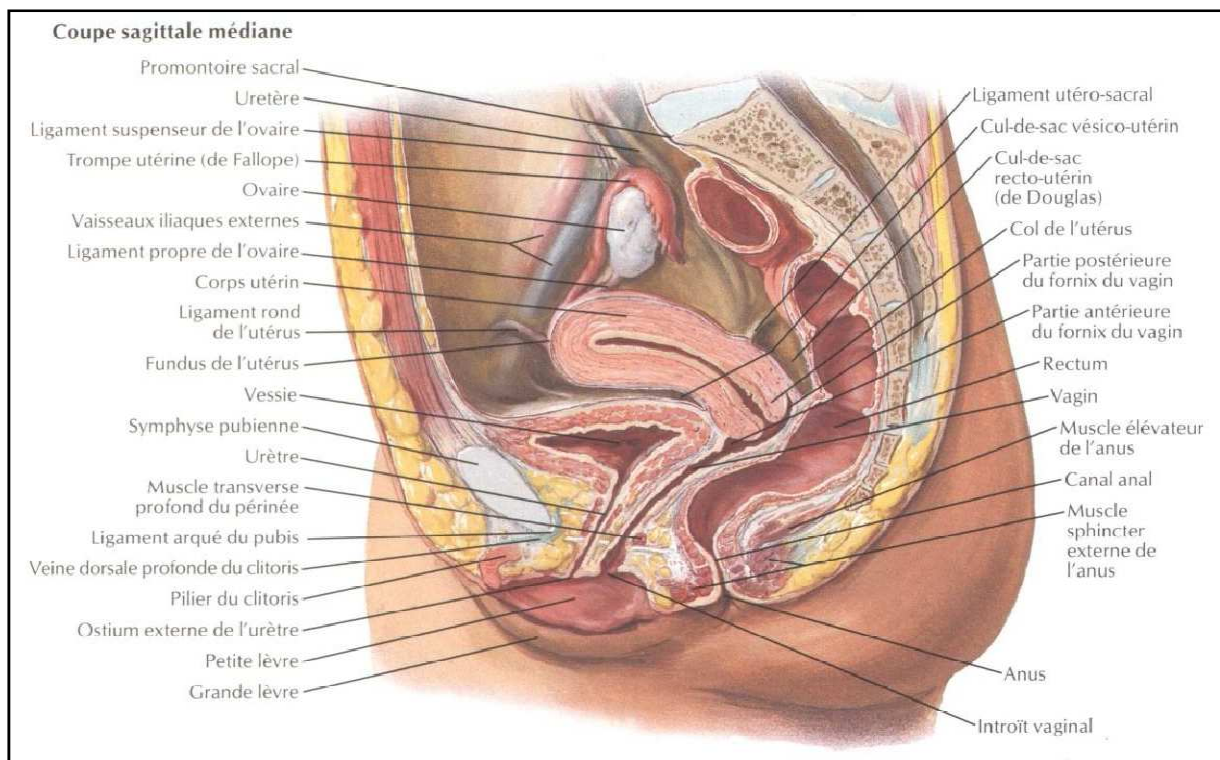


Figure 1:Appareil génitale. Coupe sagittale médiane du bassin

2. Aspect général et dimensions :

Avant la puberté : l'ovaire est lamellaire à la naissance, il prend une forme ovulaire après la 2ème année.

- A la période d'activité génitale : l'ovaire atteint ses dimensions maximales : Longueur : 3,5cm, largeur : 2cm, épaisseur : 1cm, poids : 8 à 10 g, Il est aplati en amande et présente 2 faces, latérale et médiale séparées par : 2 bords : bord libre (bord postérieur), et bord mésovarique (bord antérieur) présentant le hile ; 2 extrémités : tubaire (supérieure) et utérine (inférieure). De couleur blanc nacré, il est parcouru par des sillons correspondant aux cicatrices consécutives à la rupture des follicules ovariens, de plus en surface apparaissent les saillies des follicules ovariens en évolution. [1]
- Après la ménopause l'ovaire involue, il diminue de volume et sa surface devient lisse.

3. Moyen de fixation:

- Le ligament propre de l'ovaire (ligament utéro-ovarien) : unit l'extrémité inférieure de l'ovaire à la corne utérine.
- Le ligament suspenseur de l'ovaire (ligament lombo-ovarien) : naît dans la région lombaire au niveau de L2, il se divise à sa terminaison en deux faisceaux :
 - o ovarique : dirigé vers l'extrémité supérieure et le bord mésovarique de l'ovaire.
 - o tubaire : dirigé vers l'infundibulum (pavillon) de la trompe.
- Le ligament tubo-ovarien : unit l'extrémité supérieure de l'ovaire à l'infundibulum de la trompe.

- Le mésentère : méso de l'ovaire, il se fixe au pourtour du hile de l'ovaire selon la ligne limitante du péritoine (ligne de farre), et contient les pédicules vasculo-nerveux de l'ovaire. [2]

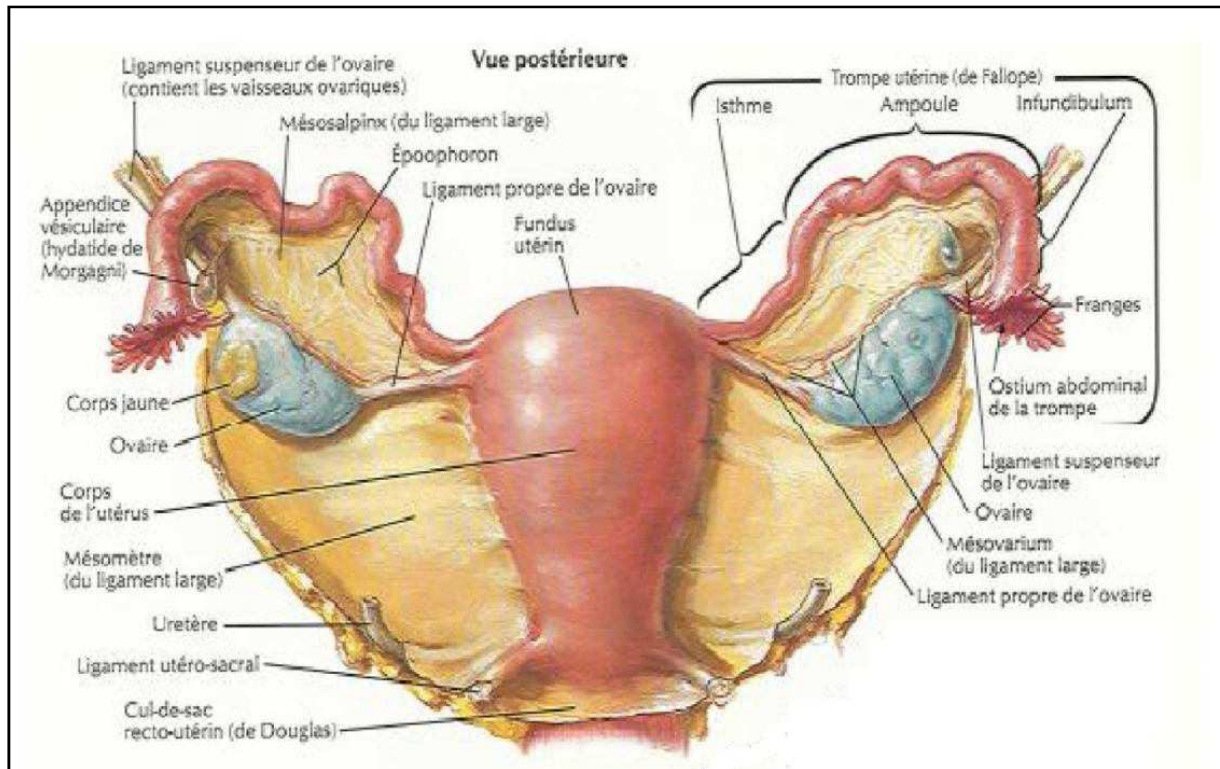


Figure 2 : Vue postérieure de l'utérus et des annexes montrant les moyens de fixité ligamentaires de l'ovaire.

4. Rapports :

- **FACE LATÉRALE :** Répond à la paroi pelvienne, formée par l'os coxal recouvert du muscle obturateur interne, sur cette paroi cheminent les constituants vasculo-nerveux suivants : les branches antérieures de l'artère iliaque interne, les vaisseaux iliaques externes, le nerf obturateur, l'uretère, les vaisseaux ovariens.

- **FACE MEDIALE** : Elle est en rapport avec : la trompe utérine, le mésosalpinx, le ligament propre de l'ovaire, l'utérus.
- **BORD MESOVARIQUE (antérieur)** : Il répond au ligament large.
- **BORD LIBRE (postérieur)** : Situé 2cm en avant de l'articulation sacro-iliaque et répond à l'uretère par l'intermédiaire du péritoine. Dans la cavité péritonéale il répond aux anses grêles, le caecum et l'appendice a droite, le colon sigmoïde à gauche.
- **EXTREMITE SUPERIEURE** : Recouverte par la trompe utérine et le mésosalpinx, elle est en rapport avec l'intestin grêle.
- **EXTREMITE INFERIEURE** : Située 1 à 2cm au-dessus du plancher pelvien, elle peut être perceptible par le toucher pelvien. [2]

5. Vaisseaux et nerfs:

- **LES ARTERES** : [1,2]
 - l'artère ovarique : naît de l'aorte au niveau de L2, se divise en atteignant l'ovaire en deux ovarique et tubaire.
 - l'artère utérine : se termine au niveau de la corne utérine en donnant 3rameaux : le rameau du fond utérin, le rameau ovarique, le rameau tubaire.

Au total, ces deux artères se partagent de façon variable la vascularisation artérielle de l'ovaire.

- **LES VEINES** : constituent un plexus veineux d'où partent les veines utérines et ovarique.
- **LES LYMPHATIQUES** : gagnent les nœuds lymphatiques latéro-aortiques, et iliaques externes.

- **LES NERFS** : proviennent du plexus inter mésentérique (plexus ovarique) satellite de l'artère ovarique.

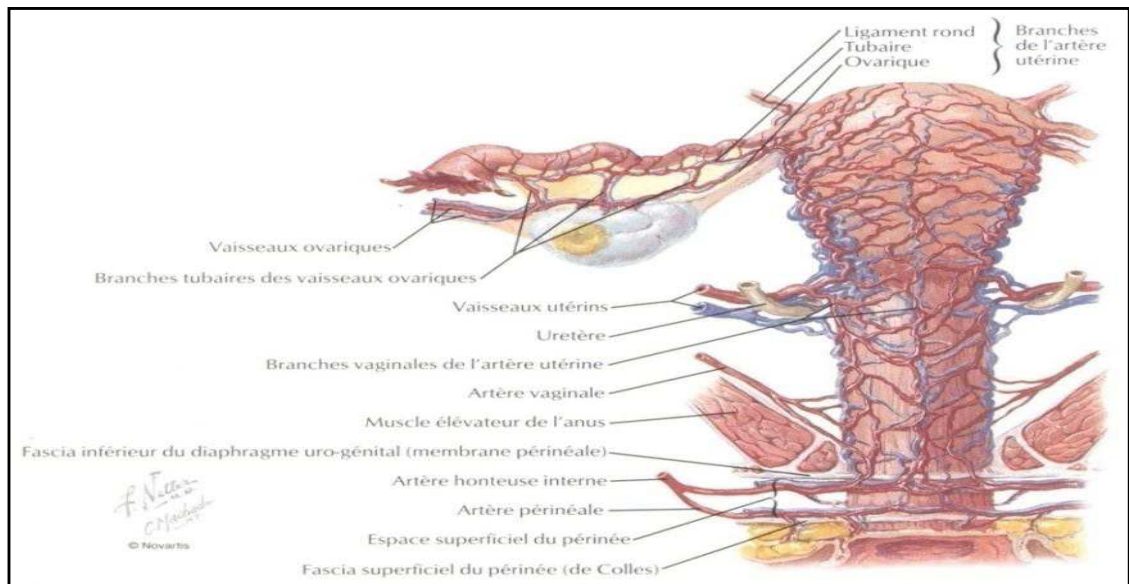


Figure 3:vascularisation de l'ovaire

B .rappel embryologique :

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. [3,4]

La différenciation des blastomères en lignée somatique et en lignée germinale est précoce. La cellule germinale primordiale ou GONOCYTE est une cellule arrondie a noyau vésiculeux avec un cytoplasme riche en graisse vitelline et de dimension supérieure a celle des cellules somatiques de 20 a 25 µm.[3]

Les GONOCYTES PRIMORDIAUX proviennent du mésoblaste extra embryonnaire. L'origine ENTOBLASTIQUE était habituellement admise ; certains biologistes les considèrent comme transitoires. Ils seront remplacés par

des GONOCYTES SECONDAIRES dérivés de l'ébauche gonadique précocement isolés chez l'homme avant la formation des premiers somites et situés dans une région derrière la ligne primitive appelée croissant génital ; la destruction précoce de cette zone empêcherait l'apparition ultérieure des gonocytes chez l'embryon. Le fœtus sera castré.

Au 21^e jour les gonocytes sont vus en zone située entre l'ébauche de l'allantoïde et la partie voisine de la jeune vésicule ombilicale.

Par des mouvements amiboïdes; ils migrent vers la paroi latérale et dorsale de l'intestin. Ils atteignent l'EPITHELIUM COELOMIQUE qui recouvre la face antéro-interne du CORPS DE WOLFF. La nidation se fait dans l'épaisseur de cet épithélium vers la 6^e semaine, ils s'y multiplient jusqu'à atteindre un nombre de 5 à 6 millions à la 30^e semaine. [4]

Ce sont les gonocytes qui induisent la formation des gonades. Chez l'embryon de 5mm de long l'épithélium qui recouvre la face antéro-interne du corps de WOLFF se dispose en deux ou trois assises cellulaires, devient L'EPITHELIUM GERMINATIF DE WALDEYER. L'épithélium germinatif continue à s'épaissir, devient plus proéminent, bombe dans la cavité coelomique et forme la CRETE GENITALE qui est vite colonisée par les gonocytes.

La différenciation de la GONADE FEMELLE survient quand l'Embryon atteint 20mm de long. L'épithélium de la crête génitale prolifère et donne naissance à des cordons sexuels : LES CORDONS OVIGENES OU de VALENTIN PFLUGER. Ceux-ci se ramifient et s'anastomosent entre eux. La prolifération se poursuit, les OVOGONIES se forment et jusqu'aux derniers mois de la grossesse ou les cordons de valentin-pfluger se fragmentent et donnent des unités morphologiques appelées FOLLICULES PRIMORDIAUX entourés de cellules folliculeuses d'origine mésenchymateuse.

Le nombre de follicules PRIMORDIAUX a la naissance est de 3 a 400.000. Le plus grand nombre dégénère chez la fillette. Les autres évoluent les uns après les autres a partir de la puberté. [3]

Vers la 6e semaine les ovaires ovoïdes sont en rapport avec les canaux de WOLFF & de MULLER par sa face interne. Au 3e mois verticaux, ils se positionnent transversalement. Au 5eme mois, gros de 20mm de long et 5 mm d'épaisseur ils se trouvent au-dessus de la crête iliaque. Aux 9e -10 mois ils pénètrent dans le petit bassin.

C.RAPPEL HISTOLOGIQUE :

On distingue à l'ovaire deux zones: une zone périphérique qui est la corticale et une zone centrale la médullaire.

Le péritoine ne recouvre pas l'ovaire. La surface de l'ovaire est recouverte par un épithélium appelé EPITHELIUM OVARIQUE.

L'ovaire comporte essentiellement quatre parties : [3]

- o L'Epithélium Ovarique
- o La Corticale
- o Le Stroma
- o La Médullaire

1. L'épithélium ovarique :

Il enveloppe l'ovaire. Il se continue avec le péritoine au niveau du hile selon une ligne sinueuse appelée LIGNE DE FARRE WALDERYER. Polymorphe, il est formé d'une assise de cellules cubiques, parfois cylindriques ciliées ou endothéliformes. Sous l'épithélium, le Stroma Ovarique sous-jacent se condense en une lame conjonctive c'est L'ALBUGINEE [4]. Le rôle de cet épithélium est un rôle de protection.

2. La corticale :

Elle est blanche, ferme, constituée d'un stroma dans lequel on rencontre dans un ordre dispersé de multiples organites. Les organites sont les follicules de DEGRAAF et les structures qui en dérivent. Ainsi on y distingue deux groupes d'appareils : l'un folliculaire, l'autre progestatif.

a. L'appareil folliculaire :

Tissu noble de l'ovaire, il est constitué par les follicules qui sont à des stades évolutifs différents dans l'ovaire :

Les follicules primordiaux : ils sont jeunes, 50 à 80 µm diamètre, formes d'un ovocyte de 1er ordre d'une assise cellulaire épithéliale, d'une vitrée qui est l'ébauche de la membrane de Slavjanski.

Les follicules évolutifs ou gamétogénèse : ils comprennent les follicules primaires ou follicules en voie de croissance, les follicules secondaires plus volumineux, et les follicules murs. Seuls 300 à 400 follicules primordiaux subissent le cycle complet de la maturation à partir de la puberté.

Les follicules involutifs : La majorité des follicules dégénère et meurt. Ils entraînent la présence d'organites nouveaux dans l'ovaire. Les follicules primordiaux et primaires disparaissent par histolyse totale sans laisser de traces durables ce sont des Follicules Dégénératifs. Les autres, selon leur morphologie et leur mode de dégénérescence, se transforment en follicules atrophiques (ou follicules déformés), FOLLICULES KYSTIQUES (souvent siège d'hémorragie intra cavitaire), FOLLICULES PLISSES (follicules rompus, vides et ridés).
[3,5]

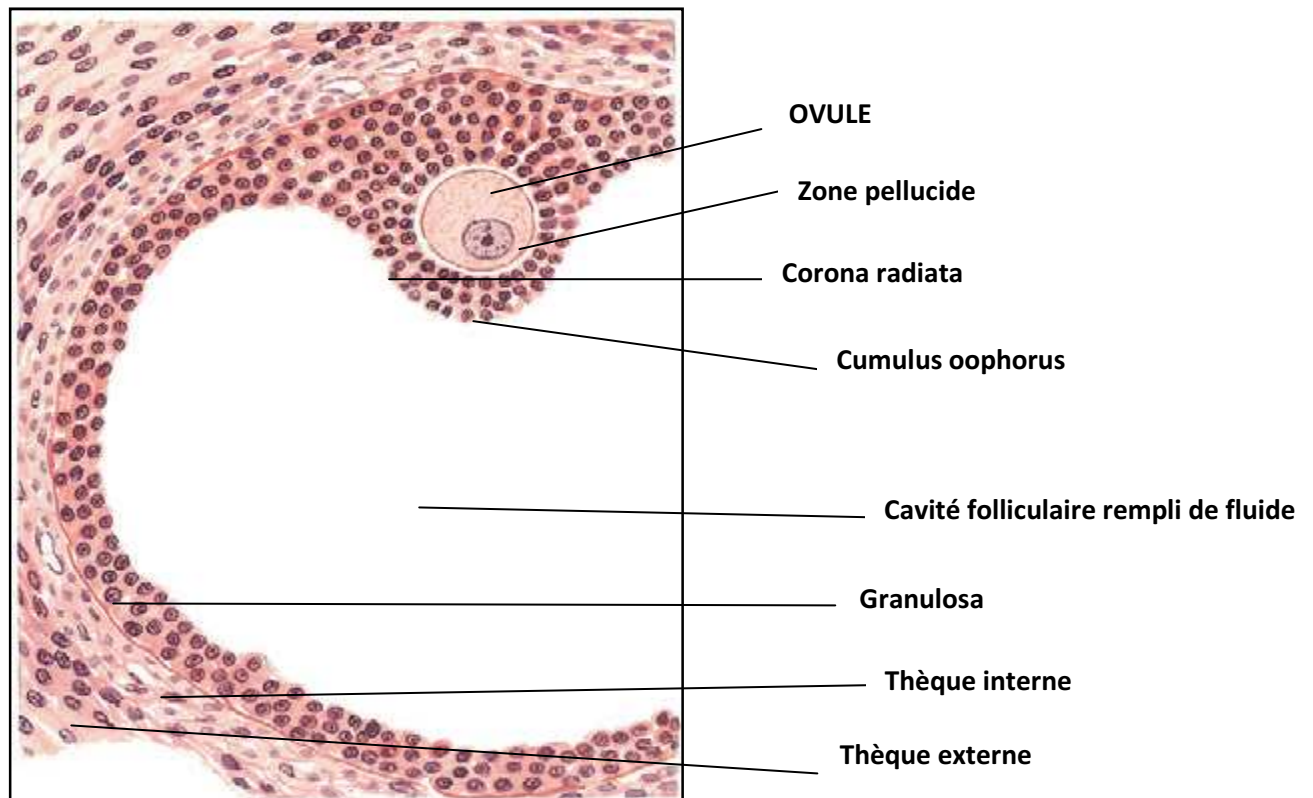


Figure 4:follicule en développement

b. L'appareil progestatif :

Après l'ovulation, le follicule déhiscent donne naissance à un organe spécial nommé CORPS JAUNE. On l'appellera corps progestatif (ou Menstruel) durant la période où il prépare la gestation, CORPS Jaune gestatif (ou gravidique) durant la grossesse.

L'appareil progestatif évolue successivement en :

- *Corps progestatif jeune* : forme quelques heures après l'ovulation.
- *Corps progestatif mûr* : qui est un organite sphéroïdal de 20mm de diamètre une dizaine de jours après la ponte et qui comprend trois parties : le coagulum central (masse fibreuse avec une couche périphérique vascularisée) ; la couche glandulaire dérivée de la granulosa et de la

thèque interne ; la membrane externe fortement vascularisée dérivée de la thèque externe.

- *Corps progestatif involué* : L'involution commence vers le 25e ou le 26e jour d'un cycle menstruel de 28 jours. La dégénérescence se fait par lyse rapide et totale de toute la masse du corps. Le plus souvent l'involution donne naissance soit au corps lipoïde (charge de grasse et imprègne de lutéine) ou corps jaune vrai de Malpighi, soit au corps fibrohyalin dit de RABL. Au stade ultime on a le corpus ALbicans de MALPIGHI.

3. Le stroma :

Il est presque uniquement formé d'éléments cellulaires fusiformes groupés en faisceaux et enchevêtrés. Ce sont essentiellement des cellules conjonctives jeunes, des polyblastes qui entretiennent la RENOVATION du contingent cellulaire en constant remaniement du fait de l'évolution des follicules. Se glissent entre les cellules :

- De fines fibres collagènes ;
- Des vaisseaux sanguins clairsemés ;
- Des lymphatiques uniquement au moment de la formation du follicule mur ;
- Parfois des îlots nécrotiques et calcifiés, plus souvent sclérotiques.

4. La médullaire :

Molle, rouge, spongieuse, très vascularisée, elle a une importance physiologique moins grande. Au milieu de fibres élastiques, conjonctives et musculaires lisses, on trouve :

- Quelques reliquats Embryonnaires (le Rete ovarien, les débris de cordons médullaires)

- Des vaisseaux : les ramifications des artères ovariennes, un système veineux un réseau
- lymphatique riche et stable ; Des filets nerveux.

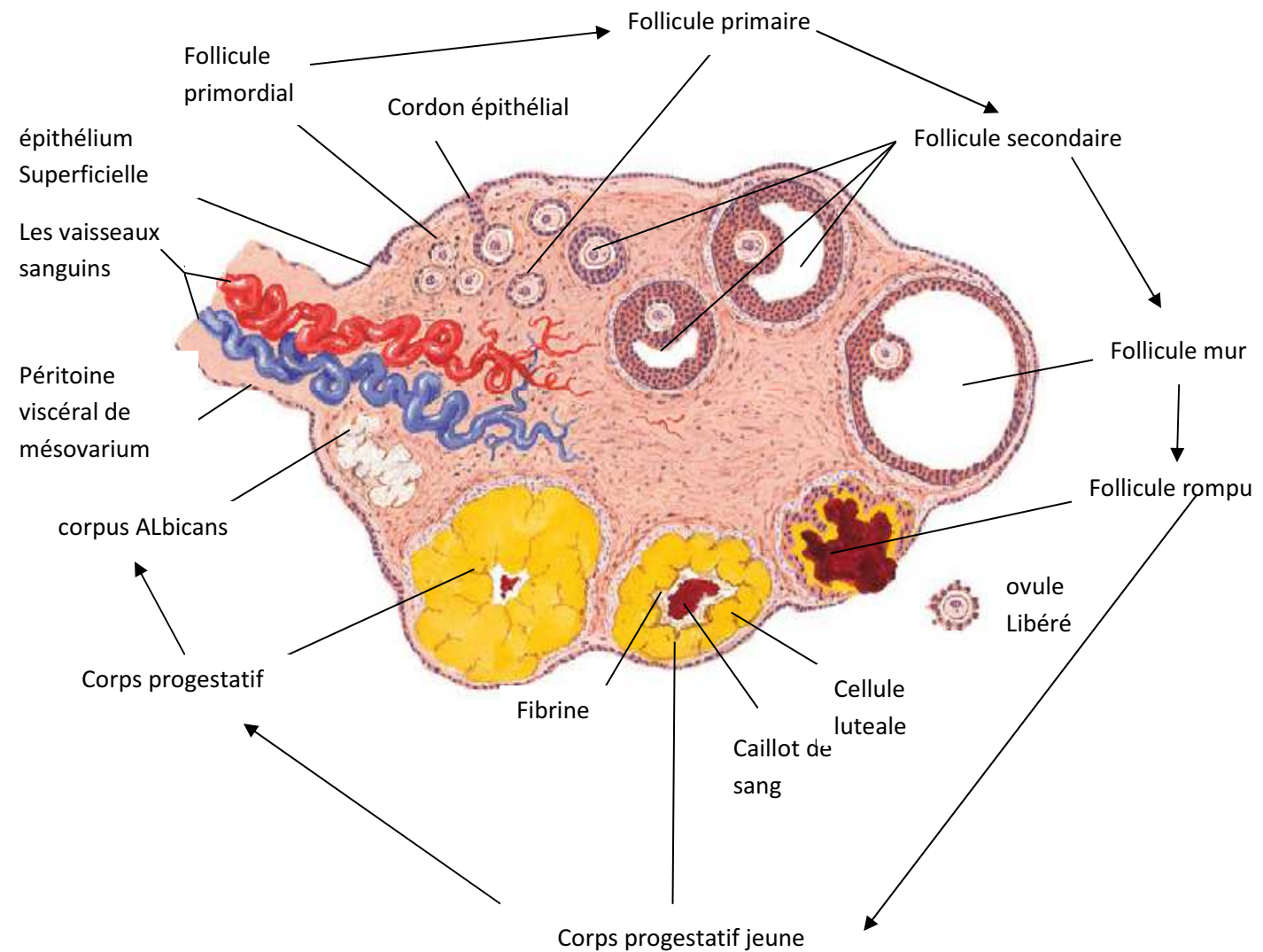


Figure 5:Étapes de l'ovule et le follicule

D. PHYSIOLOGIE DE L OVAIRE :

L'ovaire a une double fonction :

- exocrine : maturation et émission cyclique de l'ovocyte.

- endocrine : imprégnation hormonale œstro-progestative de l'appareil génital féminin sous le contrôle des gonadotrophines hypophysaires (l'hormone folliculostimulante [FSH] et l'hormone lutéinisante [LH]).

1. Fonction exocrine des ovaires: ovogénèse :

L'ovogénèse est longue et discontinue. Elle se déroule en partie dans l'ovaire (région corticale) mais se poursuit à l'extérieur de cette glande elle commence au cours du développement fœtal .Les étapes de l'ovogénèse sont:[1]

- Multiplication : les ovogonies se multiplient au sein de l'ovaire jusqu'à la 7^{ème} mois du développement fœtal. Au début du 7ème mois in utero, on en distingue 7 millions d'ovogonies. C'est alors que débute une phase de dégénérescence, qui réduit fortement la réserve de cellules germinales de l'ovaire. De ce fait, il n'y a plus que 1 à 2 millions de cellules sexuelles dans les ovaires à la naissance, 300 000 chez la petite fille de sept ans, quelques dizaines de milliers au moment de la puberté.
- Accroissement : débute dans le follicule primordial et s'achève dans le follicule mûr. Au 7ème mois du développement, Les ovogonies entrent en phase S, répliquent leur ADN nucléaire, puis s'engagent dans une phase dite de préméiose, correspondant à la prophase de 1ère division de méiose. Les cellules entrent dans une phase d'accroissement lent (petit accroissement), leur aspect se modifie, on ne parle plus alors d'ovogonies mais d'ovocytes I. Les ovocytes I bloqués en prophase de première division de méiose, constituent une "réserve" de cellules sexuelles qui n'est pas renouvelée. Ils demeurent

dans cet état très particulier jusqu'au début de la phase de maturation. [5]

- Maturation: A la puberté et au début de chaque cycle ovarien un groupe d'une quinzaine d'ovocytes I s'engage dans une phase d'accroissement rapide. En général un seul d'entre eux parvient toutefois au terme de cette évolution, atteignant en moins de 14 jours (au milieu du cycle) un diamètre de 130µm à 140 µm. Cet ovocyte est alors prêt à subir la maturation (méiose). [3]

Deux à trois heures après la fin de la première division de méiose se produit la ponte ovulaire, ou ovulation. C'est donc un ovocyte II qui est émis par l'ovaire (en général les ovaires fonctionnent alternativement d'un cycle à l'autre). Cet ovocyte II a déjà engagé sa deuxième division de méiose; au moment de l'ovulation il est bloqué en métaphase de deuxième division de méiose. C'est l'activation éventuelle par un spermatozoïde qui lui permettra d'achever la méiose. La formation du corps jaune débute juste au moment de la rupture folliculaire tandis que Les autres follicules évoluent vers l'atrésie avec arrêt de la prolifération cellulaire.

2. Fonction endocrine des ovaires :

L'ovaire humain sécrète trois types d'hormones stéroïdes : les hormones œstrogènes, progestatives et androgènes.

Divers types de cellules ovariennes capables de synthétiser des stéroïdes ont alors été identifiées :

- Cellules interstitielles du stroma
- Cellules lutéales du corps jaune

La fonction stéroïdienne de l'ovaire est sous le contrôle de l'antéhypophyse. Les deux hormones peptidiques FSH ET LH assurent au cours de chaque cycle le développement, la maturation et la sécrétion du follicule, la rupture du follicule, la formation, le maintien et la sécrétion du corps jaune et enfin la sécrétion du stroma. Les cellules ovariennes présentent vis-à-vis de ces stimulines hormonales une réceptivité inégale qui varie au cours du cycle et qui est principalement conditionnée par la présence des récepteurs spécifiques correspondants. [4,5]

Les organes cibles des stéroïdes ovariens sont essentiellement l'endomètre, le col utérin, le vagin, et les glandes mammaires.

E. CLASSIFICATION HISTOLOGIQUE DES TUMEURS OVARIENNES:

La complexité des tumeurs ovariennes tient à la multiplicité des types lésionnels rencontrés, conséquences d'une embryogenèse complexe. La classification histologique de l'OMS est la plus utilisée. Elle distingue plusieurs groupes de tumeurs primitives ovariennes en se basant sur les corrélations morphologiques existant entre l'aspect histologique de la tumeur et l'aspect histologique des constituants de l'ovaire normal. [7]

Tumeurs germinales	Tumeurs germinales primitives	Dysgerminome	M
		Tumeur du sac vitellin	M
		Carcinome embryonnaire	M
		Polyembryome	M
		Choriocarcinome	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

Légende : B = bénin, BL = borderline et M = malin

Tableau 1:Classification histologique des tumeurs ovariennes de l'enfant



Il s'agit d'une étude concernant quatre cas de tumeurs à cellules de la granulosa de l'ovaire, suivis au service de chirurgie pédiatrique A de l'Hôpital d'enfant de Rabat sur une période de 18 ans, s'étalant de janvier 1998 à Février 2016.

Les patientes nous ont été adressées pour chirurgie première, après avoir consulté pour des motifs de consultation différents. Notre étude s'est penchée sur l'analyse du profil épidémiologique, circonstances de découverte, sémiologie clinique, spécificités para cliniques et du traitement instauré.

Le recueil des données a été effectué d'après les dossiers des patients sélectionnés à l'aide de la fiche d'exploitation suivante :

I. IDENTITE: âge, sexe, origine, fratrie, niveau socio-économique.

II.MOTIF D'HOSPITALISATION:

III. ANTECEDENTS:

- Personnels: déroulement de la grossesse, petite taille de naissance, développement psycho moteur, Si enfant déjà pubère : Ménarche, cycle régulier non régulier.
- Familiaux: Antécédent d'une tumeur de l'ovaire dans la famille, antécédents familiaux de puberté précoce (âge des premières règles (DPR) de la mère).

IV. HISTOIRE DE LA MALADIE:

Date et chronologie des premiers signes fonctionnels ;

Signes fonctionnels :

- Signe d'hyperoestrogénie (développement mammaire précoce ; saignement vulvaire),
- Signes d'hyper androgénie (pilosité pubienne, hirsutisme, Modification des organes génitaux hypertrophie du clitoris, la voie grave),
- douleur abdomino-pelvienne,

- masse abdominale

V. L'EXAMEN CLINIQUE :

Examen générale : poids, taille (apprécier les dérivations standards). , température, le pouls, la fréquence respiratoire

1. imprégnation ostrogénique chez la fille
2. signes d'hyper androgénie : hypertrichose, HTA
3. signes cutanés :
 - tâches café au lait régulier : neurofibromatose
 - taches café au lait en carte de géographie : Mac Cune Albright
4. masse abdominale dont il faut préciser sa taille ses limites sa consistance.

VI. BILAN BIOLOGIQUE HUMORAL ET HORMONAL:

- NFS :
- Ionogramme :
- Marqueurs tumoraux :

VII-LES EXAMENS RADIOLOGIQUE :

ASP :

Echographie : tuméfaction ovarienne : taille microkystes, follicules,
Epanchement Doppler : fait ; non fait

Autres : TDM ; IRM

Conclusion radiologique:

VIII-L'EVENTUELLE PRISE EN CHARGE CHIRURGICALE :

Voie d'abord :

Technique :

Résultats anatomopathologiques :

VIII-CHIMIOOTHERAPIE :

IX-SUIVIE POST OPERATOIRE : décès, survie ...

X-LE SUIVI ULTERIEUR: clinique ; Radiologique



OBSERVATION N° 1

1. Identité :

Il s'agit de la patiente E.Rania âgée de 14ans, quatrième d'une fratrie de quatre, scolarisée, originaire de Kelat Seraghna, habitant Temara.

2. Motif d hospitalisation :

Admise au service de pédiatrie générale pour la prise en charge d'une masse abdomino-pelvienne.

3. Antécédents :

La patiente, sans antécédents pathologiques notables a eu une Ménarche vers l'âge de 13ans, avec un cycle menstruel irrégulier.

Elle ne rapporte pas de cas similaire dans la famille.

4. Histoire de la maladie :

Le début de la symptomatologie remonte à 15 jours avant son admission, par l'apparition de douleurs abdominales localisées surtout au niveau de la fosse iliaque droite, paroxystiques, d'intensité modérée, sans irradiation particulière, associée à une augmentation du volume abdominal et un amaigrissement non chiffré.

5. Examen clinique :

a. examen général :

Assez bon état général, bien orientée dans le temps et l'espace

Des conjonctives normalement colorées

Poids : 45 KG, taille : 1m50 TA= 12 ; 8 cm hg.

b. examen abdominal :

La palpation a trouvé une énorme masse abdomino-pelvienne mesurant 22 × 21 cm de diamètre, plus latéralisée à droite, de consistance ferme, fixe par rapport au plan profond, mobile par rapport au plan superficiel. Sans circulation veineuse collatérale, avec un ombilic non déplissé. Ainsi qu'une sensibilité au niveau de la fosse iliaque droite.

Le reste de l'examen somatique était sans particularités.

6. Bilan biologique :

a. Non Hormonal :

À savoir la NFS, l'ionogramme le TP la TCA sont revenus normal.

b. Hormonal :

Non fait par manque de moyens des parents.

7. bilan radiologique :

a. échographie abdomino-pelvienne :

Une échographie abdomino-pelvienne réalisée a mis en évidence une volumineuse masse abdomino-pelvienne, occupant la quasi-totalité de l'abdomen, à contours polylobés d'écho structure tissulaire hétérogène, à **double** composante (charnue et kystique), mesurant 20×13.5×20.3 cm de diamètre, plus latéralisée à droite, en rapport très probablement avec une masse ovarienne, associée à un épanchement intra-péritonéal de moyenne abondance, sans adénopathies profondes.



Figure 6:Image échographique de la masse abdomino-pelvienne.

b. radiographie pulmonaire : normale.

c. IRM abdomino-pelvienne :

A objectivé une volumineuse masse abdomino-pelvienne latéralisée à droite, de contours polylobés et de signal hétérogène, renfermant une composante kystique en hyposignal T1 et tissulaire en hyposignal T2, se rehaussant fortement après injection de gadolinium. Elle mesure 213×120×190 mm. Sur le plan topographique, elle arrive, en avant, au contact de la paroi abdominale antérieure avec perte du liseré de séparation par endroit, en arrière, elle est au contact des gros vaisseaux qui sont perméables, des structures digestives, la face antérieure du rein droit et les deux psoas surtout le droit, en bas et à droite, elle réalise une attraction de l'utérus, elle est en rapport avec les vaisseaux iliaques qui restent perméables, latéralement, elle est en rapport avec les structures digestives.

L'IRM a également mis évidence un épanchement intra-péritonéal de grande abondance.



Figure 7: image IRM objectivant la masse abdomino-pelvienne.

Une laparotomie exploratrice fut indiquée. Une incision médiane à cheval sur l'ombilic fut réalisée. A l'exploration, on trouva des nodules péritonéaux blanchâtres. On réalisa une Annexectomie droite emportant la tumeur, avec une étude histopathologique différée.

L'étude anatomo-pathologique de la pièce opératoire est revenue en faveur d'une tumeur de la granulosa juvénile, avec :

- Sur le plan macroscopique : une tumeur mesurant 26×25.5×15 cm, pesant 3Kg, à surface lisse bosselée, sans rupture, ayant un aspect mi-kystique mi-solide lors de l'ouverture de la pièce, avec issue d'un matériel

gélatineux. Des foyers de nécrose tumorale et de remaniements hémorragiques ont été observés.

- Sur le plan microscopique, on retrouve une prolifération tumorale faite de cellules de taille moyenne, aux noyaux ronds ou ovalaires, discrètement anisocaryotiques, renfermant un petit nucléole. La chromatine est vésiculeuse. Le cytoplasme est mal limité, éosinophile. Il n'a pas été observé d'atypies cytonucléaire. Les cellules s'agencent essentiellement en follicules bordés par plusieurs assises cellulaires et renfermant dans leur lumière un matériel mucoïde. De rares foyers cellulaires disposés en nappes diffuses réalisant un aspect sarcomatoïde sont observés. Le stroma est lâche, vascularisé renfermant quelques foyers de nécrose ischémique.

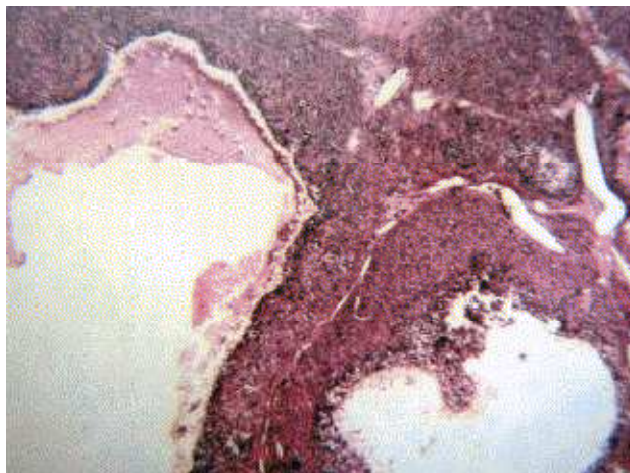


Figure 8: Coupe histologique de la tumeur: aspect macrofolliculaire(*50)

La patiente a bénéficié, en postopératoire, dans un premier temps, d'une surveillance périodique clinique et radiologique, par le biais de radiographies thoraciques et d'échographies abdomino-pelviennes.

Au cours de son évolution, la patiente a accusé, cinq mois après le geste chirurgical, des douleurs du flanc droit. Une échographie abdominale et une TDM abdominale furent réalisées, ayant objectivé un processus lésionnel en sus-utérin, hypoechogène hétérogène de 5.9×3.9×3.8 cm de diamètre, en faveur d'une récurrence locorégionale, ainsi que des adénopathies rétropéritonéales et iliaques droites en chapelet, hypoechogène hétérogènes, dont la plus grande mesure 4.5×3.9 cm.

Une chimiothérapie fut indiquée, à base de *Vogaset*, *l'Ifosfamide* et le *cisplatine*, trois cures.

La patiente a accusé également, des lombalgies irradiant vers les deux membres inférieurs, à type de décharge électrique. Une IRM médullaire a objectivé une masse épidurale antérieure sacrée refoulant le sac dural et engainant les racines, mesurant 33.17 mm × 10.27 mm, ainsi qu'un magma d'adénopathies rétropéritonéales compressive, mesurant 122.65 mm × 70.49 mm × 131.83 mm.

L'évolution a été marquée par une réduction minime de la taille tumorale, cependant, les douleurs se sont accentuées, et une localisation secondaire hépatique a été objectivée. La patiente fut mise sous un traitement palliatif à base d'antalgiques appartenant au troisième palier, une corticothérapie et une chimiothérapie à base d'Endoxan.

OBSERVATION N°2 :

1. Identité :

Il s'agit de la patiente Nissrine. D. âgée de 3ans et 4 mois, 4ème d'une fratrie de 4, habitant la région de Ouazzane.

2. Motif d'hospitalisation : une hématurie.

3. Antécédents :

Aucun antécédent pathologique personnel n'a été noté :

- Grossesse suivie à terme, accouchement par voie basse
- Vaccination selon le PNI
- Développement psycho moteur normal
- pas de notion de consanguinité.

Familiaux : notion de diabète familial ; les grands parents paternels ainsi que l'oncle paternel étaient diabétiques (le type de diabète n'a pas été précisé).

4. Histoire de la maladie :

L'histoire de la maladie remonte au 18 janvier 2009, par l'apparition d'une hématurie macroscopique abondante, intermittente, de type terminal, accompagnée d'une pollakiurie et de brulures mictionnelles. Ce qui a motivé les parents à consulter, ou une échographie abdomino-pelvienne a été faite, revenue en faveur d'un kyste ovarien, homogène de nature liquidienne, avec un utérus augmenté de taille par rapport à la l'âge de la patiente. Un épanchement intra péritonéal de moyenne abondance a été également retrouvé.

5 .Examen clinique :

a. examen général :

L'examen de la patiente, à l'admission, a retrouvé :

Une patiente consciente, en assez bon état général, avec des conjonctives normalement colorées. Une taille à 100 cm (correspondant a -1,5 déviation standard), un poids à 12 Kg (correspondant a -2,5 déviation standard).

b. examen abdominal :

La palpation abdominale retrouve un abdomen souple, sans hépatomégalie, splénomégalie ou de masse palpable.

c. examen cardio-vasculaire :

Retrouve une fréquence cardiaque à 144 battements par minute

Les bruits du cœur bien perçus, sans souffle détectable à l'auscultation.

d. examen gynécologique :

Retrouve une pilosité pubienne, avec une légère hypertrophie vulvaire.

L'examen des seins retrouve une gynécomastie, correspondant à un stade 3 de Tanner.

Le reste de l'examen somatique était sans particularités.

6 .bilan biologique :

a.non hormonal :

- NFS : anémie hypochrome microcytaire, hyperleucocytose
- Ionogramme : normal
- TP, TCA : normal

b. hormonal :

- FSH : à 0,1mUI/ml, bas
- LH : 0,07 m UI/ml, bas
- Testostérone : 0,05 ng /ml, légèrement diminué.

- l'œstradiol, bêta hCG et l'hydroxy-progestérone sont revenus normaux.

c. marqueurs tumoraux : le taux de l'alpha foetoprotéine est revenu normal.

7. Bilan radiologique :

a. échographie abdomino-pelvienne :

Une échographie abdomino-pelvienne a été réalisée, ayant objectivé un utérus pubère, avec la présence en latéro-utérin gauche, d'un processus lésionnel kystique, contenant des images échogènes en son sein, mobiles, mesurant 62 × 40 mm de diamètre, en rapport probablement avec un processus ovarien gauche, L'ovaire droit n'a pas été vu.



Figure 9: image échographique du processus ovarien.

b. tomodensitométrie :

Une TDM abdomino-pelvienne a été réalisé, qui a objectivé la présence d'une masse latéro-utérine gauche, hypodense, bien limitée, qui mesure 45 mm × 55 mm de diamètre, à paroi fine, régulière, ne renfermant ni cloison, ni calcification, non rehaussée après injection du produit de contraste, mais sans extension endovaginale.

- A gauche, elle arrive au contact des vaisseaux iliaques qui restent perméables.
- En haut, elle refoule les structures digestives.
- En bas et en arrière, elle arrive au contact du rectum, dont elle reste séparée après un liseré de séparation.

La TDM a également objectivé un utérus augmenté de taille, refoulé à droite. Sans visualisation d'épanchement intra-péritonéal, ni d'adénopathies inguinales.

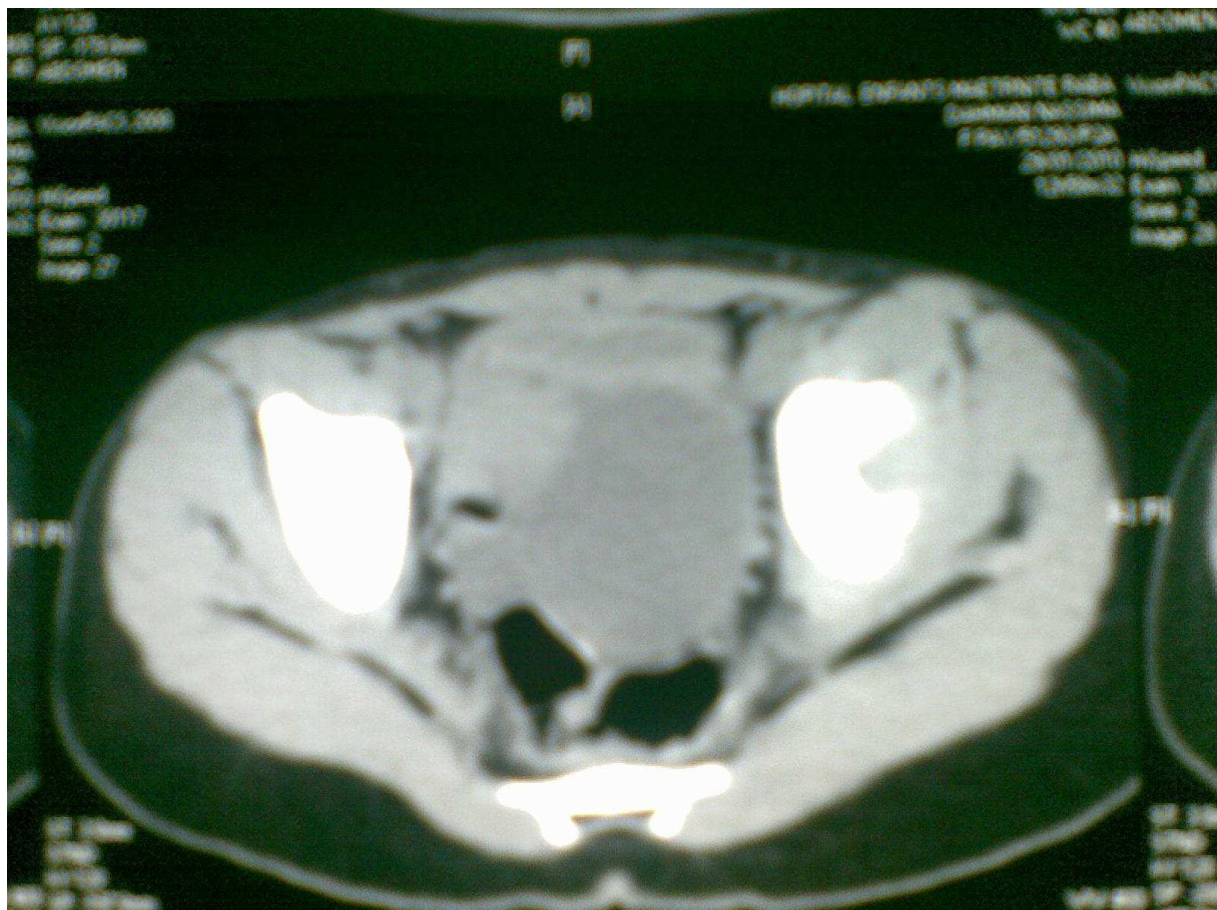


Figure 10:TDM abdomino-pelvienne montrant le processus ovarien.

c. échographie mammaire :

Été également réalisée, ayant révélé un tissu glandulaire mammaire homogène, sans lésions nodulaires ou kystiques visibles. Sans visualisation d'adénopathies axillaires.

d. âge osseux : correspondait à l'âge chronologique.



Figure 11 : radio de la main.

L'indication d'une laparotomie exploratrice a été posée. Une incision médiane à cheval sur l'ombilic a été réalisée.

A l'exploration on trouva un processus tumoral au dépend de l'ovaire gauche. Une annexéctomie gauche a été réalisée, emportant la tumeur. Une étude anatomo-pathologique différée de la pièce opératoire a été faite.

L'étude histopathologique de la pièce opératoire est revenue en faveur d'une tumeur à cellules de la granulosa de l'ovaire, de type kystique.

Les suites opératoires étaient simples.

Le suivi de la patiente était sans particularités. La patiente n'a pas nécessité de chimiothérapie.

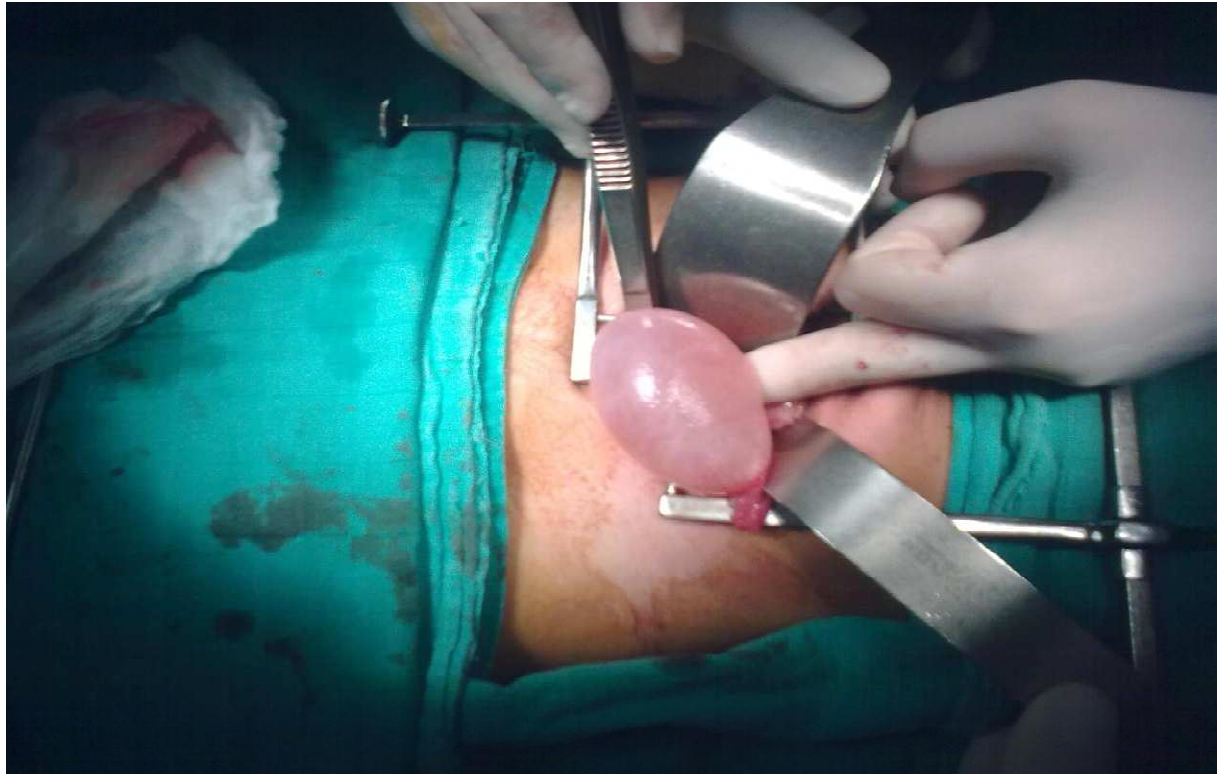


Figure 12:chirurgie d'exérèse du processus tumoral de l'ovaire gauche.

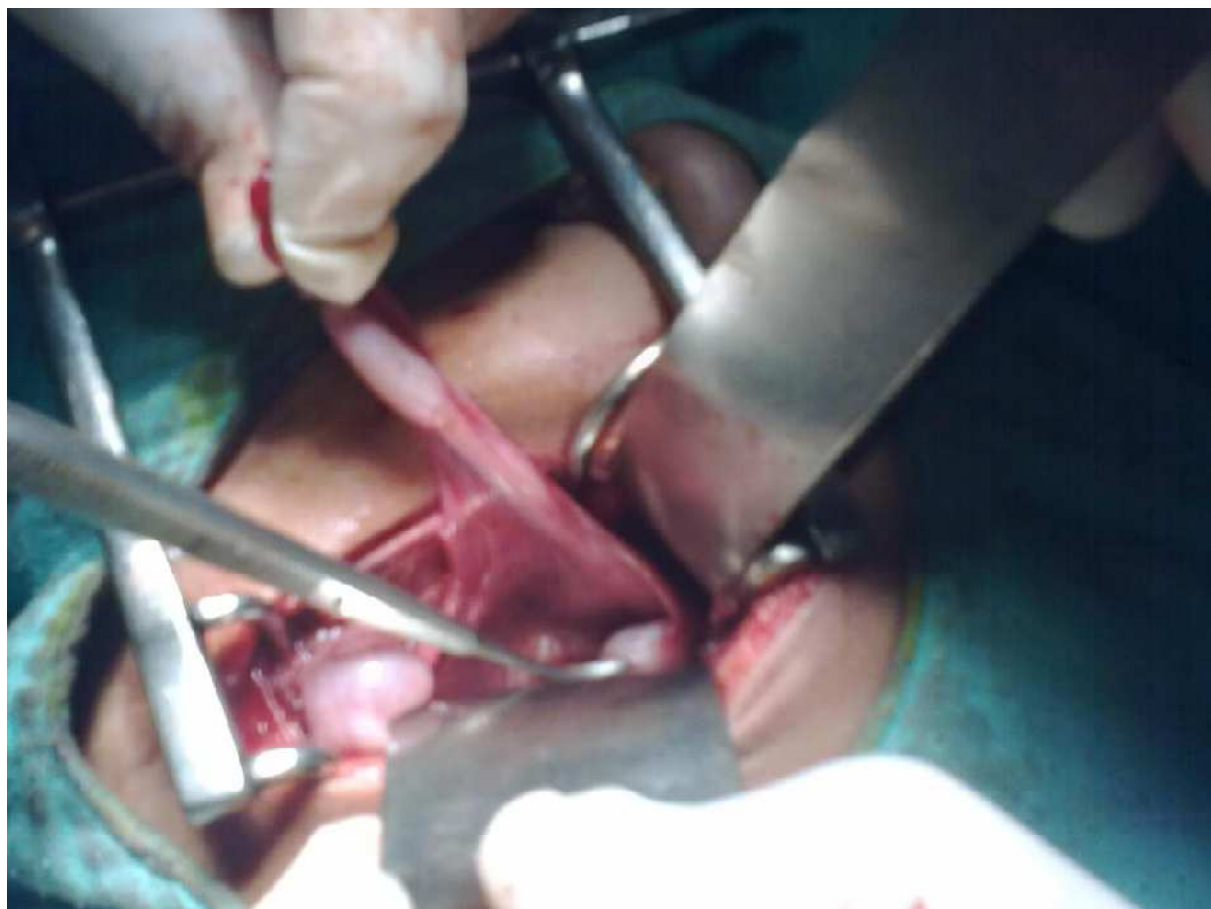


Figure 13: image montrant le décollement de la tumeur.

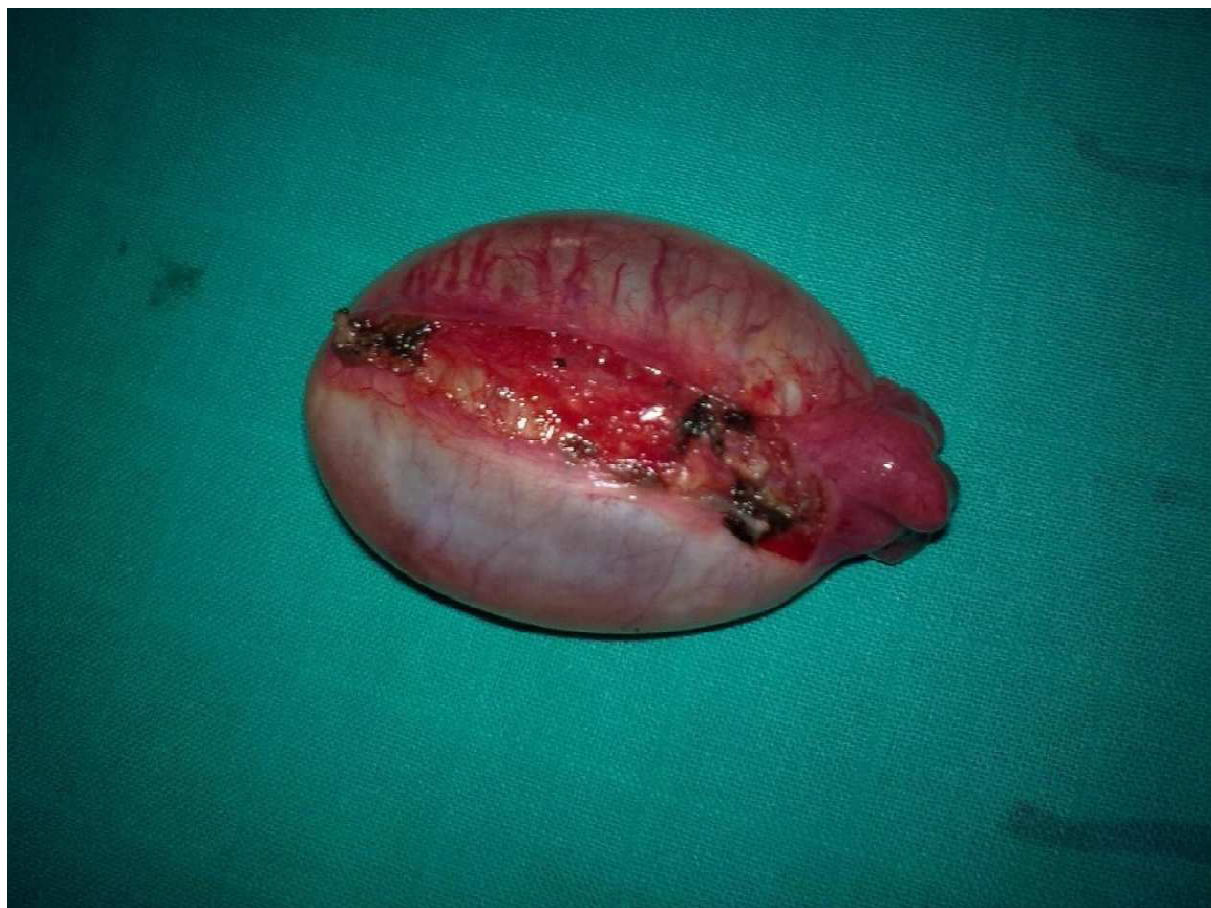


Figure 14: image montrant la pièce opératoire.

OBSERVATION N° 3 :

1 .Identité :

Il s agit de M.ESSERIYEJ, nourrisson de 3mois et 24 jours, fille unique, originaire de Taza, habitant salé, parents non mutualiste.

2. motif d'hospitalisation :

Admise au service de chirurgie A pour un ballonnement abdominal.

3. Antécédents :

- Grossesse suivie menée à terme, accouchement par voie basse.
- Allaitement maternel depuis la naissance.
- Vaccination en cours

4. Histoire de la maladie :

Le début de la symptomatologie remonte au 4/6/2012 par l'apparition d'une tuméfaction droite des organes génitaux externe avec un ballonnement abdominal sans autres signes associé, le tout évolue dans un contexte d'apyrexie et de conservation de l'état général.

5. Examen clinique :

a. examen général :

À l'admission a trouvé un nourrisson réactif, conjonctives normalement colorées, eupnéique avec une FR à 32cpm ; normocarde avec une FC à 118bpm, un poids de 7kg et une taille de 64cm.

b. examen abdominal :

À l'inspection on note une distension abdominale avec un ombilic déplissé.

La palpation a trouvé une matité diffuse, l' hépato splénomégalie été difficile à préciser.

c. examen gynécologique :

a trouvé une tuméfaction droite molle s'étendant de la grande lèvre au pubis.

Pas de saignement vulvaire

Absence de pilosité pubienne.

L'examen des seins : absence de gynécomastie.

-Les aires ganglionnaire été libres et Le reste de l'examen somatique été sans particularité.

6. Bilan radiologique :

a. échographie abdomino-pelvienne :

L'échographie abdomino-pelvienne a été réalisé, ayant objectivé la présence d'une volumineuse masse ovarienne droite, tissulaire hétérogène mesurant 43*15mm, avec un épanchement intra péritonéal de grande abondance décollant la rate et le foie. L'utérus été de type pubère, et la masse inguinale droite correspond à un anévrysme veineux.

b. tomodensitométrie :

La TDM réalisé été en faveur d'une masse ovarienne droite mesurant 39*40*40 mm, tissulaire, discrètement hétérogène sans calcification ni zone graisseuse en son sein ; Elle prend le contraste veineux.

La TDM a montré également la présence d'une volumineuse ascite à développement périnéal à travers le canal vagino-péritonéale.

L'utérus est normal.

L'ovaire gauche est normal.

Absence d'atteinte osseuse visible.



Figure 15:TDM abdomino-pelvienne montrant la masse ovarienne droite.



Figure 16:radio de la main

c. Age osseux = 2ans.

7. Bilan biologique :

a. non hormonal :

NFS:HB: 10g /dl; GB: 8570/mm³; PNN: 2640/mm³; PLQ: 290000/mm³

IONOGRAMME: ASAT: 77 UI/L; ALAT: 30 UI/L; créatinine :0,5mg/l.

TP ; TCA normal.

b. hormonal :

L'œstradiol : 387pg/ml très élevé ;

FSH et de LH sont revenus diminués (LH : 0,02mu /ml, FSH : 0,05mu /ml) ;

BHCG et la testostérone sont revenus normaux (BHCG : 1,20mui/ml, testostérone : 0,15 ng/ml).

c. marqueurs tumoraux :

L'alfa Foteo-protéine : Afp : 134 ,4ug /ml très élevé.

L'indication d'une laparotomie exploratrice a été posée, une incision trans-ombilical latéral gauche a été réalisé, à l'exploration on a trouvé une masse au dépend de l'ovaire bien limité sans adhérence, une extériorisation de la masse puis une annexéctomie droite a été réalisée, Une étude anatomo-pathologique différée de la pièce opératoire a été faite.



Figure 17: image montrant la pièce opératoire.

L'étude histologique été en faveur d'une tumeur de la granulosa juvénile avec phénomène de lutéinisation.

Les suites opératoires étaient simples.

Le suivi de la patiente été sans particularité avec normalisation du bilan hormonal et échographique au bout de 6mois, La patiente n'a pas nécessité de chimiothérapie.



Figure 18:aspect évolutif de la patiente après 4ans da la chirurgie.

OBSERVATION N°4 :

1. Identité :

Il s'agit de la patiente G.WIJDANE, nourrisson de 8mois, 3ème d'une fratrie de trois, originaire de rabat, habitant Harhoura.

2. motif d'hospitalisation :

Admise au service de pédiatrie générale pour écoulement sanglant vulvaire.

3. Antécédents :

Aucun antécédent pathologique personnel n'a été noté :

Grossesse bien suivie menée à terme ;

Vaccination selon le PNI en cours ;

Développement psycho moteur normal ;

Pas de cas similaire dans la famille.

4. Histoire de la maladie :

Le début de la symptomatologie remonte au 31/7/2013 par la survenue d'un écoulement sanglant vulvaire associé à une gynécomastie sans autres signes accompagnateurs et le tout évolue dans un contexte d'apyrexie et de conservation de l'état général.

5. Examen clinique :

a. Examen général :

L'examen général à son admission a trouvé un nourrisson réactif avec des conjonctives normalement colorées, eupnéique, normocarde, apyrétique, une taille de 74cm, un poids de 9kg.

Pas d'hirsutisme.

b. examen gynécologique :

L'examen gynécologique a trouvé du sang noirâtre au niveau de la vulve avec un prolapsus vaginal de 0,5cm ;

L'examen des seins : a trouvé Une gynécomastie bilatérale stade 2 de tanner.

c. toucher rectal :

A trouvé une masse pelvienne de 0,2cm de la marge anale, dure pré rectale, limite supérieure non précise.

Le reste de l'examen somatique est sans particularité.

6. Bilan radiologique :

a. échographie abdomino-pelvienne :

L'échographie abdomino-pelvienne réalisé, a objectivé au niveau latéro utérin droit une formation arrondie multi cloisonnée, mesurant 44*32 mm associé à un épaissement de l'endomètre évoquant probablement une tumeur germinale (tumeur de la granulosa).



Figure 19: image échographique d'une masse ovarienne multicloisonnée.

b. tomodensitométrie :

La TDM abdomino-pelvienne a été réalisé qui objectivé la présence d'une formation de densité liquidienne au niveau abdomino-pelvienne discrètement latéralisée à droite renfermant des cloisons rehaussée après injection de PDC mesurant 60*40*43, sans bourgeon endokystique ni calcification.

Sur le plan topographique :

En avant : le kyste arrive au contact de la paroi abdominale antérieure sans l'infiltrer

En arrière : il arrive au contact de la paroi du muscle psoas surtout droit et en avant des vertèbres lombosacrées avec liséré graisseux de séparation

Latéralement et en haut : il est au contact des anses digestives qui sont refoulés mais non envahis. En conclusion la TDM avec complément échographique en faveur d'une tumeur ovarienne de type tumeur de la granulosa.

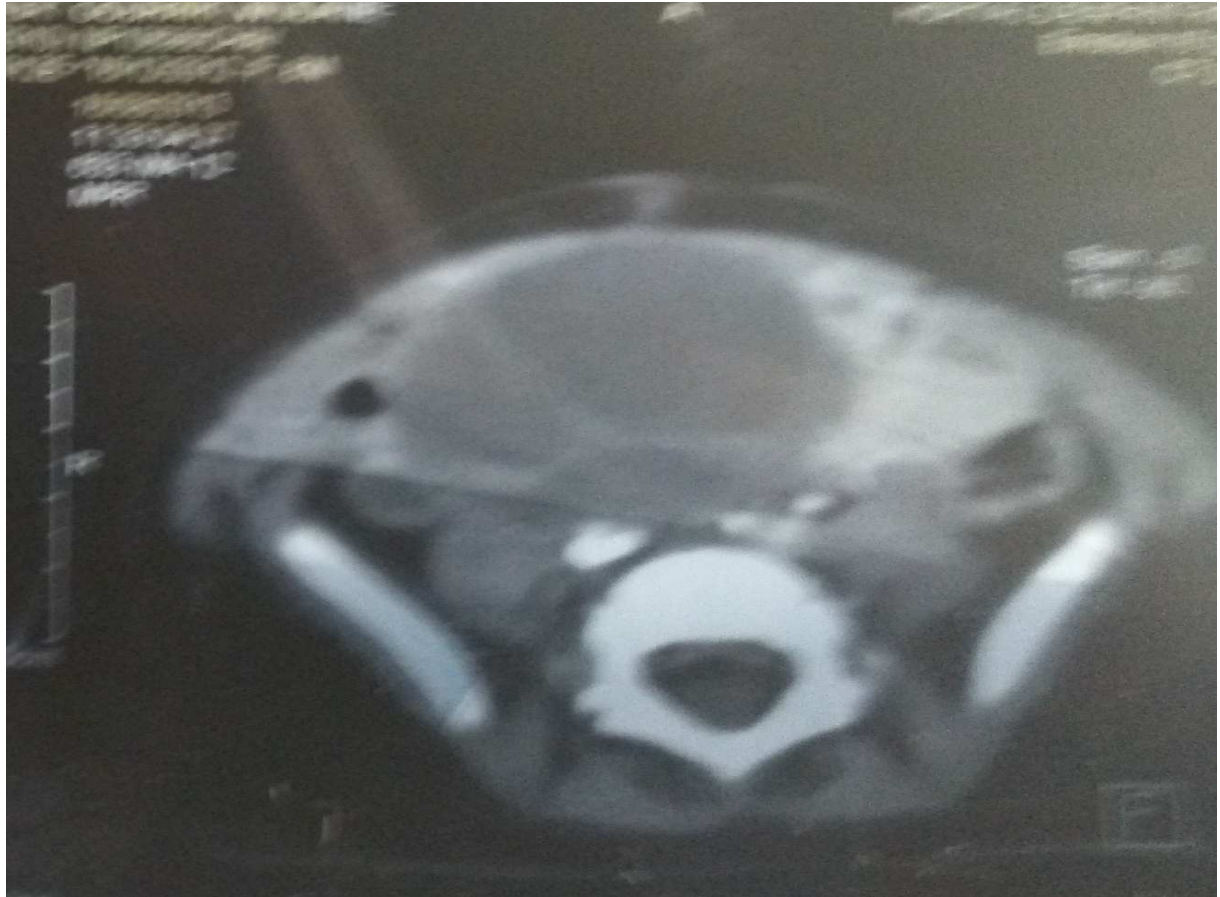


Figure 20:TDM abdomino-pelvienne montrant une masse ovarienne

7. Bilan biologique :

a. non hormonal :

NFS: HB: 12,2g/dl; GB: 13600 mm³; PLQ: 335000 mm³;

IONOGRAMME: NA⁺: 135 mEq/l; glycémie:0,70 g/l ; créatinine : 3,7 mg/L.

b. hormonal :

Le bilan hormonal à savoir FSH, LH, œstradiol n'a pas été réalisé (manque de moyens).

c. marqueurs tumoraux :

Le taux de l'alfa foeto-protéine est revenu élevé : Afp : 15 ng/ml.

L'indication d'une laparotomie exploratrice a été posé, une incision pfennenstiel a été réalisé, à l'exploration une masse au dépend de l'ovaire droit a été trouvé en majorité charnue avec une partie kystique, une ovariectomie emportant la masse a été réalisé, Une étude anatomo-pathologique différée de la pièce opératoire a été faite.

L'étude histologique été en faveur d'une tumeur de la granulosa juvénile.

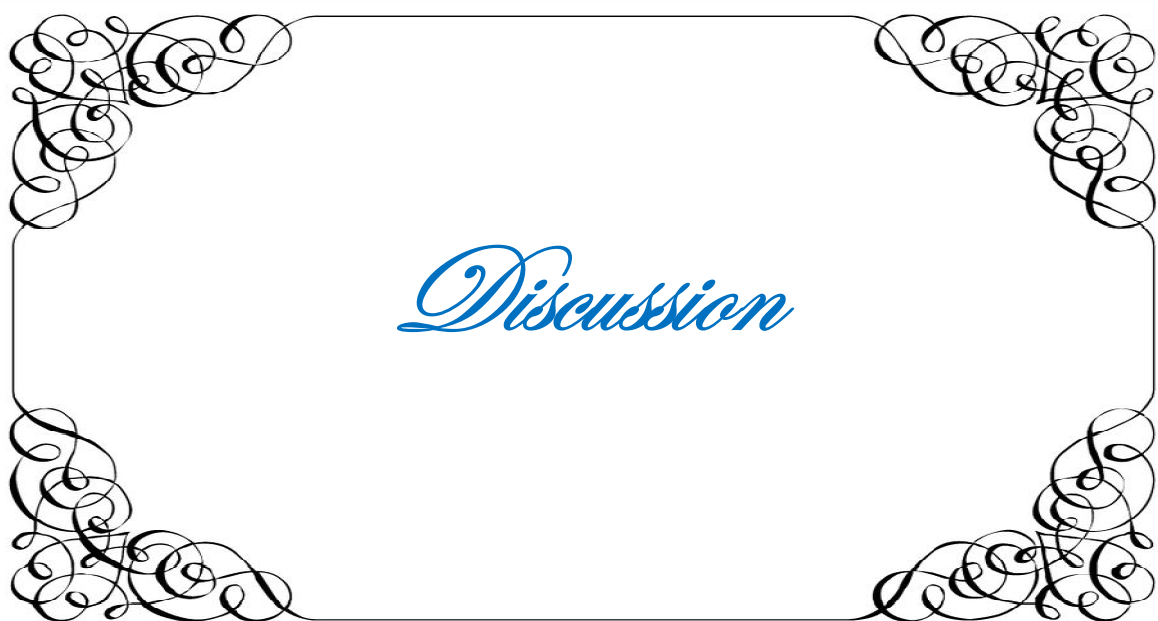
Les suites opératoires étaient simples ;

La patiente n'a pas nécessité de chimiothérapie ;

Le suivi de la patiente été sans particularité.



Figure 21:aspect évolutif de la patiente après 3ans de la chirurgie.



A.EPIDEMIOLOGIE :

Les tumeurs malignes de l'ovaire sont rares chez l'enfant et l'adolescente et représentent environ 3 % des cancers chez les filles de moins de 15 ans.

L'incidence est évaluée à 3,9 par million de filles de moins de 14 ans (mais très rare avant 10 ans), et augmente rapidement après l'adolescence : 19,1 par million entre 15 et 19 ans. En outre, les tumeurs malignes de l'ovaire représentent 20 à 25 % des tumeurs ovariennes.

Les TG sont rares, appartiennent au groupe des tumeurs du mésenchyme et du cordon sexuel, elles représentent plus de 70 % des tumeurs malignes de ce groupe et 5 % des cancers de l'ovaire. [6]

L'incidence de cette tumeur était estimée par Lauszus *et al* à 1,3 par an et par 100 000 femmes.

La forme juvénile des TG, qui représente 10% de l'ensemble des masses ovariennes de l'ovaire chez l'enfant, est diagnostiquée chez des patientes de moins de 20 ans dans 80 % des cas et moins de dix ans dans 50 % des cas, ce qui justifie son appellation.

Cependant, des tumeurs de type adulte peuvent être trouvées chez les enfants (cas le plus précoce rapporté: six ans).

L'âge moyen du diagnostic des TJG est bimodal et survient le plus souvent entre 8 - 9 ans et 13 -17 ans. [8]

Dans notre série d'étude l'âge des patientes au moment du diagnostic variait de 3 mois à 14 ans avec un âge moyen de 8 ans.

B.ANATOMOPATHOLOGIE :

1. Macroscopie :

Taille variable, le plus souvent grande (moyenne de 12 cm), unilatéral dans 95% des cas, à la coupe jaune ou gris blanc, de consistance variable suivant la proportion d'éléments fibrothécomateux, zones d'hémorragie et ou de nécrose fréquentes, souvent encapsulé, solide, kystique ou les deux. Parfois, tumeurs à prédominance kystique mais à territoires solides, les kystes contenant du fluide ou du sang, coagulé, ce qui peut être associé dans 10 à 12% à un abdomen aigu (rupture plus ou moins hémopéritoine). [9] à la différence des tumeurs épithéliales elles ne présentent jamais de projections papillaires.

Dans notre travail, la tumeur est unilatérale, avec un aspect mi solide, mi kystique, dans le premier et le troisième cas, et un aspect kystique dans le deuxième et le quatrième cas.

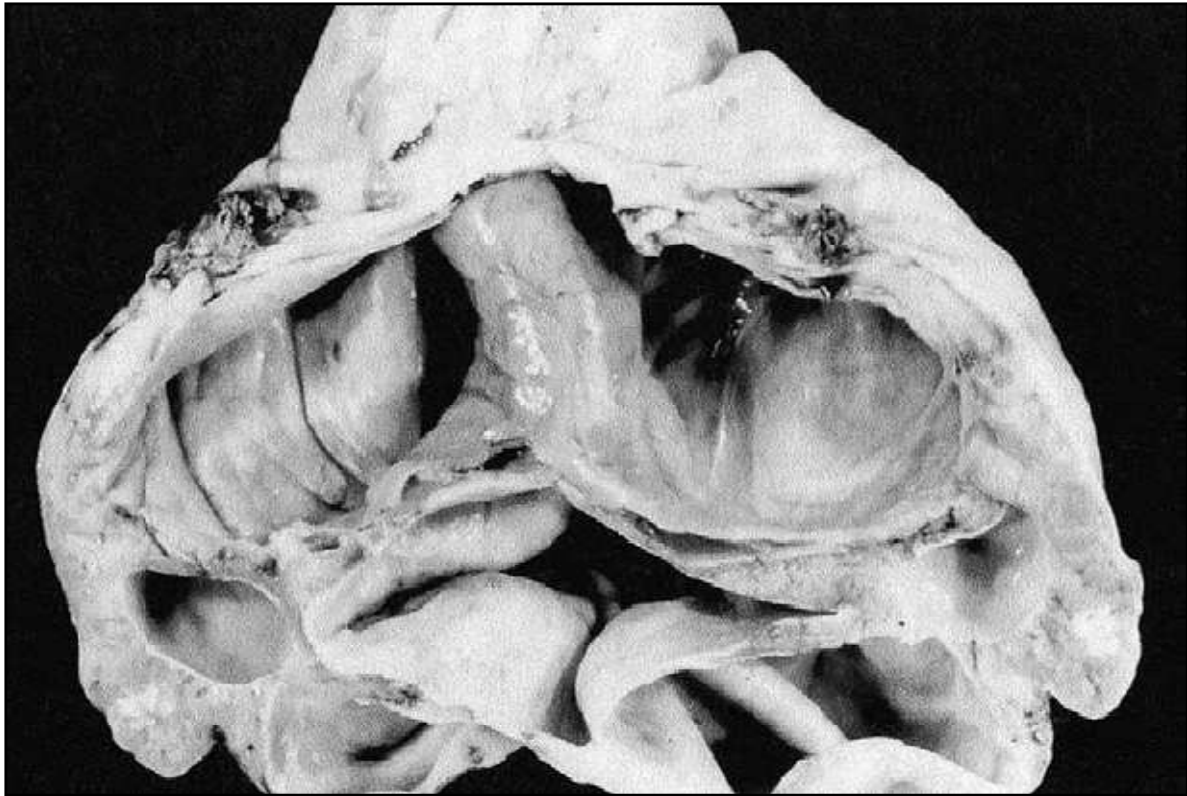


Figure 22:Macroscopie. Tumeur de la granulosa juvénile. Aspect solide multicavitaire. [9]

2. Microscopie :

Solide avec follicules, ou uniformément solide ou folliculaire, dans les territoires solides, agencement diffus ou en nodules séparés par des septa fibreux avec prédominance de cellules de la granulosa, mais parfois mélange avec des cellules thécales qui peuvent focalement prédominer, ce mélange est parfois intime.

Les follicules sont de taille et de forme variable, parfois irréguliers, mais n'atteignent pas la taille des formes macrofolliculaires de l'adulte, leurs lumières contiennent du matériel mucineux dans 2/3 des cas, des couches d'épaisseur variable de cellules de la granulosa bordent les follicules (et sont

parfois entourées par un manteau de cellules thécales) et se fondent avec les territoires solides avoisinant. Rarement cellules en clou de charpentier. On reconnaît rarement des corps de Call- Exner. [10]

Les 2 aspects caractéristiques sont : noyaux ronds hyperchromatiques non clivés et un cytoplasme abondant éosinophile (donc lutéinisée).

La composante thécales est habituellement lutéinisée (avec lipides dans les 2 compartiments cellulaires), mais plus souvent de type fusocellulaire.

Dans quelques formes juvéniles, on peut avoir de petits foyers de type adulte, on a plus fréquemment des mitoses et atypies que dans les formes adultes (avec possibilité de polymorphisme nucléaire marqué). [11]

Dans notre travail, il s'agit d'une :

Forme microfolluculaire, sans atypies cytonucleaire, avec de rares foyers cellulaires disposés en nappe diffuses réalisant un aspect sarcomatoïde dans les deux premiers cas ;

D'un aspect macro-microfolluculaire avec cytoplasme éosinophile clarifié ou vacuolisé d'allure lutéinisée dans le troisième cas ;

D'une forme micro-macrofolliculaires avec des noyaux hyperchromatiques au sein d'un cytoplasme éosinophile abondant avec quelques cellules thécales dans le quatrième cas.

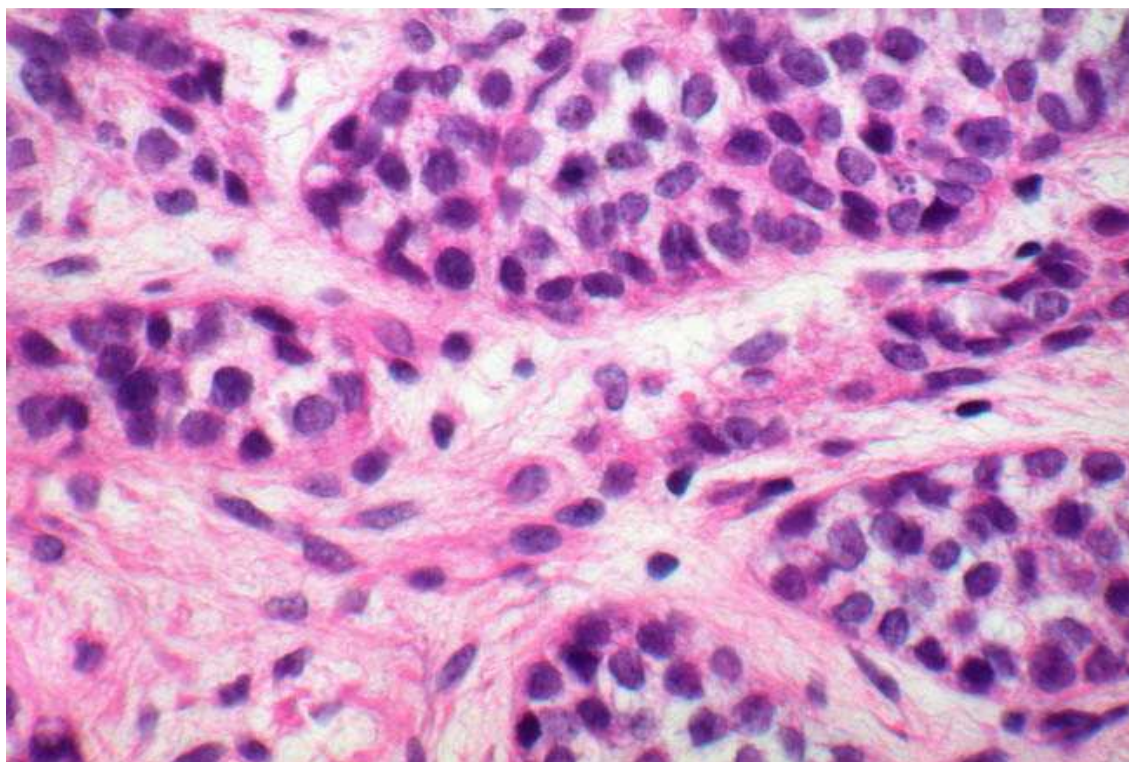


Figure 23:Aspect microscopique de la tumeur à cellules granulosa [10]

3. Immunohistochimie :

Les principaux marqueurs exprimés par les cellules des TGO sont la vimentine (100 %), le CD 99 et l'actine lisse (92 %).

L'inhibine est le marqueur le plus intensément positif

Les autres marqueurs sont : AE1 AE3 (1/3 des cas), S100 (1/3 des cas), désamine (65 %).

La calrétinine peut être positive mais elle est moins spécifique que l'inhibine.

Récemment, on a trouvé que les cellules des TGO expriment dans 90 % la E-cadhérine, présente également dans les fibrothécomes, les tumeurs du stroma endométrial, et des carcinomes à petites cellules, mais non présente dans les

tumeurs mullériennes et les carcinoïdes. Donc, la E- cadhérine participerait au diagnostic différentiel des TGO avec les tumeurs carcinoïdes et les adénocarcinomes de l'ovaire [12].

Dans notre étude toutes les tumeurs étaient positives pour la vimentine, l'inhibine et la CD99 ainsi que l'actine lisse.

4. Biologie moléculaire :

Shah *et al.* ont identifié une mutation somatique de FOXL2 (402C→G) , présente chez 97% des patientes avec TGO type adulte et chez 10 % des patientes avec TGO type juvénile, Ce gène est localisé sur le chromosome 3q23 et code pour un facteur de transcription impliqué dans le développement embryonnaire des cellules folliculaires de l'ovaire. Cette mutation ponctuelle faux sens (C402G) induit un changement acide aminé (C134W) [13], mais n'altère pas la fonction protéique, ni sa localisation, Cette mutation altère la capacité du facteur de transcription FOXL2 à moduler certains de ces gènes cibles, en particulier des gènes situés en amont de la voie du TGFB impliqués dans la régulation de la prolifération et de la survie cellulaires. Les applications cliniques de ces résultats pourraient être prometteuses. Tout d'abord, l'identification d'une mutation récurrente de FOXL2 peut être utilisée comme un outil de diagnostic des TGO adultes, en plus des caractéristiques histologiques et immunohistochimique ; De plus, vu la faible fréquence de cette mutation chez les formes juvéniles des TGO, cette dernière peut être aussi utile dans la distinction entre les deux types de TGO, basée actuellement sur la présentation clinique, les caractéristiques anatomopathologiques et la progression naturelle également.[14]

Du point de vue clinique, un maintien de l'expression de FOXL2 est souvent associé à une puberté précoce périphérique. Il a été démontré que l'extinction ou la réduction d'expression de ce gène de la détermination gonadique féminine survient principalement dans les tumeurs ayant un potentiel malin élevé et pourrait correspondre à une dédifférenciation des cellules du stroma ovarien, Soixante quatre pour cent de ces patients présentaient un stade IC (extension extra ovarienne) et 21,4 % une récurrence. Cette corrélation (partielle) entre le niveau d'expression tumorale de FOXL2 et la présence de signes cliniques d'hyperoestrogénie semblent être liée à l'activité de l'aromatase. [15]

Ainsi, la mise en évidence de cette mutation bénéficie non seulement aux pathologistes dans leur diagnostic au quotidien, mais permet également une avancée considérable dans notre compréhension des phénomènes moléculaires et la pathogénie des tumeurs de la granulosa, Enfin, elle permet d'envisager de nouvelles approches thérapeutiques ciblées dans le futur. [16]

La mutation somatique des exons 26 ou 27 du gène DICER-1, un gène codant pour une protéine de la famille des ribonucléases de type RNAIII impliquée dans la genèse des micro-RNAs (miRNAs) petites séquences d'ARN modulant l'expression génique au niveau post-transcription [17], a été mise en évidence dans 7 % (1/14) des tumeurs de la granulosa juvénile.[16] Les anomalies de DICER1 sont responsables d'un syndrome familial de prédisposition aux tumeurs, caractérisé par une augmentation du risque de pleuro-pneumoblastomes, de néphromes kystiques, de TCS ovariennes, de tumeurs et goitres multi-nodulaires thyroïdiens, et à un moindre niveau d'autres types de tumeurs (rhabdomyo-sarcomes embryonnaires de type botryoïde, medulloepithéliome du corps ciliaire)[18]. La protéine mutée présente un

maintien de l'activité RNaseIIIa et une perte de l'activité RNaseIIIb aboutissant à un profil miRNAs oncogène dans ces tumeurs. Sa transmission est autosomique dominante, mais sa prévalence et sa pénétrance sont encore méconnues. [19]

Dans une étude récente, des cliniciens de l'Hôpital de l'université de Montpellier ont découvert des mutations dans la protéine G (*Gαs*) (R201C ou R201H) qui apparaissent dans un tiers des JGCTs analysées et qui ne sont pas présentes dans l'ADN constitutionnel des patients. De telles mutations sont dites somatiques, peuvent conduire à une activation constitutive de cascades de signalisation responsables de la prolifération des cellules de la granulosa et dans lesquelles la protéine G est impliquée.[20,25] Ces signaux de prolifération activent également les oncoprotéines de la famille AKT qui phosphorylent et inhibent des facteurs de transcription tels que ceux de la famille des protéines à domaine Forkhead de type O (FOXO). L'équipe de Reiner Veitia à l'Institut Jacques Monod et leurs collaborateurs ont alors émis l'hypothèse que les modifications de cette voie pourraient être impliquées dans l'étiologie moléculaire des JGCTs. Ceci les a conduits à rechercher des mutations dans les gènes codant les protéines AKT dans une cohorte de tumeurs survenues chez des jeunes filles de moins de 15ans. Les chercheurs ont détecté des duplications intragéniques dans AKT1 [21], affectant un domaine hautement conservé (domaine homologue de la pleckstrine ou PHD), et conduisant à des protéines plus longues dans 60% des échantillons. Fait intéressant, la majorité des duplications sont uniques, suggérant l'existence de fréquentes erreurs résultant probablement d'un glissement de la machinerie de réplication lors de la duplication de l'ADN. Le statut somatique des mutations a été confirmé lorsque l'ADN du tissu sain péri tumoral était disponible. Le domaine PHD permet à

AKT1 d'être recrutée à la membrane cellulaire pour y subir une activation par phosphorylation. Les protéines mutées portant les duplications ont une distribution cellulaire différente de celle de la protéine normale, avec un enrichissement notable à

la membrane plasmique. Cela entraîne leur forte activation, démontrée par un niveau élevé de phosphorylation et par une forte inhibition exercée sur le facteur de transcription FOXO3a qui est essentiel pour le bon fonctionnement des cellules de la granulosa. Fait intéressant, les JGCTs ne possédant pas de duplication portent plusieurs mutations ponctuelles affectant des positions de la protéine AKT1 hautement conservées. Plusieurs de ces substitutions ont également un statut somatique. En bref, cette étude montre que les JGCTs sont sous l'emprise d'AKT1. Cette dépendance peut potentiellement entraîner un risque de prolifération plus élevé et une moindre sensibilité à la mort cellulaire programmée.

Cette étude incrimine des mutations somatiques d'AKT1 comme un événement majeur dans la pathogenèse de JGCTs. Des inhibiteurs d'AKT sont actuellement testés dans des essais cliniques pour d'autres types de cancer. Avec cette découverte, l'existence de tels inhibiteurs ouvre de nouvelles perspectives de thérapies ciblées pour ces tumeurs, actuellement traitées avec des protocoles de chimiothérapie standards non spécifiques. [23,24]

Une étude de Matzuk et al, présente l'inhibine comme une protéine ayant un effet « suppresseur de tumeur » ou anti-oncogène. En effet, cet auteur a obtenu en 1992, par recombinaison homologue des souris hétérozygotes et homozygotes pour un gène délété de la sous-unité α de l'inhibine. Les souris homozygotes pour ce gène délété développent toutes (males et femelles), à partir des 4 semaines, des tumeurs stromales gonadiques parfois bilatérales,

souvent incomplètement différenciées. Chez les souris hétérozygotes pour le gène délété, il n'est pas noté de développement de tumeurs ovariennes. Le gène de l'inhibine α pourrait être considéré comme un gène suppresseur de tumeur, puisque la double délétion de gène entraîne l'apparition de tumeurs.[22] Matzuk a donc proposé une résistance à l'inhibine au sein de la tumeur, La protéine p120, suspectée d'être un élément important dans la transduction du signal de l'inhibine, est sous-exprimée ou absente des les TJG par rapport aux tumeurs épithéliales et à l'ovaire normal. Ces résultats sont en faveur d'une résistance à l'inhibine au sein de ces tumeurs.[22]

Yoo Nj *et al.* Ont également identifié des mutations des gènes *Fas*, *FLIP* et *bcl-2* liées à des altérations de l'apoptose et Ala-Fossi *et al.* Ont noté la mutation de p53 chez certaines patientes avec TGO. {22]

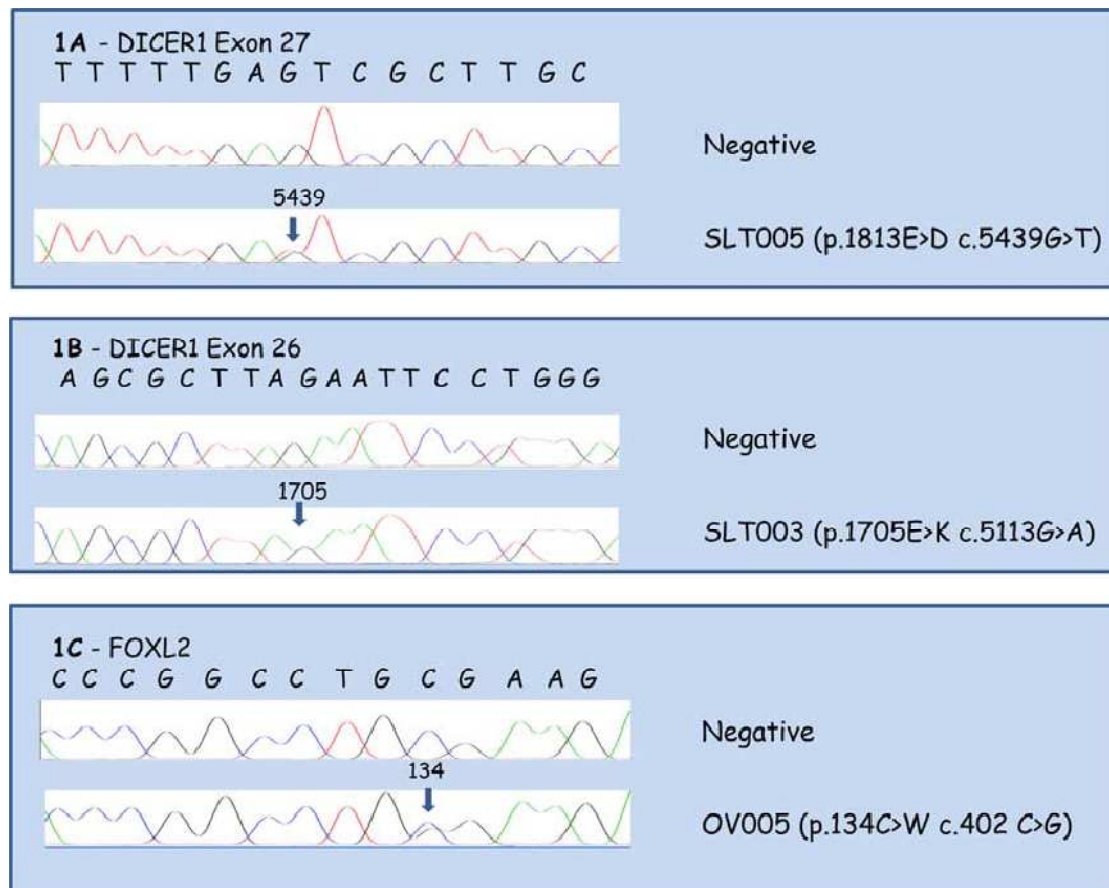


Figure 24: Séquencage des exons 27 (A) et 26 (B) du gène DICER1 et de l'exon 1 du gène FOXL2 (C)

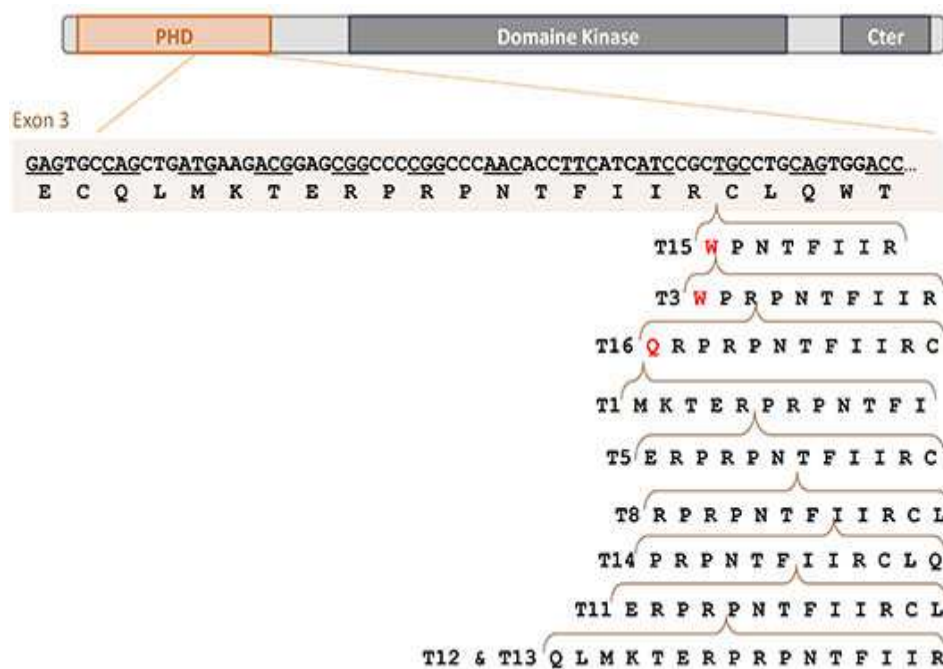


Figure 25: Représentation schématique de la protéine AKT1 et de ses trois domaines principaux.

C. LA CLINIQUE :

1. Les circonstances de découverte :

Les circonstances de découverte de ces tumeurs ovariennes sont en fait variables :

o troubles endocriniens :

L'activité hormonale de la tumeur explique que 80 à 90 % des fillettes de moins de huit ans présentent une pseudopuberté précoce iso sexuelle : un développement mammaire, le développement des poils pubiens et axillaires, augmentation de la sécrétion vaginale (saignements vaginaux), développement somatique avancée et d'autres caractères sexuels secondaires. Le terme «

pseudopuberté» est justifié par l'absence d'ovulation et de corps jaune, contrairement à la puberté iso sexuelle d'origine hypophysaire. [27]

Beaucoup plus rarement, des signes de virilisation peuvent apparaître conséquence de l'hyper androgénie y compris clitoromégalie, hirsutismes, l'acné, voix approfondie.

Chez les enfants plus âgés déjà pubère, les TJG peuvent entraîner des troubles du cycle menstruel (ménorragies, métrorragies, spanioménorrhées, voire aménorrhée) et, plus rarement, un tableau d'hyper androgénie. [28 ,29]

o masse abdominopelvienne :

Parfois très volumineuse, tantôt peu ou pas symptomatique (c'est l'augmentation de volume de l'abdomen qui alerte l'enfant ou ses parents), tantôt à l'origine de troubles par compression des voies urinaires (douleurs lombaires, colique néphrétique, infection urinaire), de l'intestin (constipation, syndrome occlusif incomplet), voire détresse respiratoire.

o tableau d'urgence chirurgicale (10 % des cas) :

Avec 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'annexe ou plus rarement, une rupture tumorale

- o douleurs abdominales chroniques

- o découverte fortuite lors d'une intervention chirurgicale, d'une cure d'hernie inguinale voire devant des calcifications ou des ossifications au cliché d'abdomen sans préparation

- o découverte d'un kyste de l'ovaire lors du diagnostic prénatal : Ce diagnostic sera évoqué dans l'immense majorité des cas au 3e trimestre de la grossesse. L'échographie de dépistage met en évidence une image kystique pelvienne ou abdomino-pelvienne chez un fœtus dont le phénotype échographique est féminin. [31]

Parfois, on les retrouve associées à des syndromes de prédisposition génétique : [44,45,46]

Maladie d'Ollier et syndrome de Maffucci : La maladie d'Ollier est une enchondromatose non familiale caractérisée par de multiples tumeurs cartilagineuses se développant dès l'enfance, associées dans le syndrome de Maffucci à des hémangiomes des parties molles. Des transformations malignes de chondromes et des tumeurs secondaires (gliomes) ont été rapportées. Il existe également un risque accru de tumeurs ovariennes de type granulosa juvénile. Le développement d'un tel syndrome pourraient être lié à une mutation post-zygotique précoce des gènes IDH1 ou IDH2

Syndrome de McCune Albright : Il s'agit d'un chondromatose multiple associé à des hémangiomes. C'est une maladie constitutionnelle, non héréditaire avec dysplasie mésodermique. Son évolution est caractérisée par l'émergence de plusieurs cancers. La transformation des chondromes en sarcomes est la plus fréquente. La survenue de tumeurs du mésenchyme de l'ovaire est possible. Il s'agit de la tumeur de la granulosa de type juvénile qui survient à la première et la deuxième décade dans le syndrome de SMA. Le pronostic dépend surtout de la transformation des chondromes en chondrosarcomes.

Syndrome de Peutz-Jeghers : Le syndrome de Peutz-Jeghers associe des hamartomes gastro-intestinaux multiples (prédominant au niveau du grêle), une hyperpigmentation cutanéomuqueuse (lentigines présentes habituellement dès

l'enfance et de localisation préférentielle- ment péri-orificielle) et une prédisposition aux tumeurs malignes épithéliales (colorectum, estomac, pancréas, sein et ovaires) et à certains sous-types de TCS (tumeurs de la granulosa). Une mutation germinale du gène suppresseur de tumeur STK11 (serine/thréonine kinase 11), localisé en 19p13.3, est retrouvée dans plus de 80 % des cas. Sa transmission est autosomique dominante

Les autres pathologies associées sont des anomalies dysplasiques (microcéphalie, asymétrie faciale, syndrome de Potter), et trois cas de caryotypes anormaux avec ambiguïté sexuelle sont décrits.

2. examen clinique :

Étape capitale, doit être systématique et aussi complet que possible ; il comprend :[35]

- les mesures de la taille et du poids : accélération de la croissance se produit avant l'âge normal et peut parfois précéder l'apparition des caractères sexuels secondaires (+1 OU 2DS). ainsi que des modifications corporelles comme une augmentation du BMI prédominant sur une augmentation de la masse grasse. Il est nécessaire de tracer la courbe de croissance des enfants pour déceler une anomalie sus citer.
- L évaluations du développement pubertaire selon le stade de tanner : Il s'agit du développement précoce de la glande mammaire (S) qui précède de quelques mois l'apparition de la pilosité pubienne (P).
- Un examen des organes génitaux externes : vulve, petites et grandes lèvres, le clitoris . (NB : le toucher vaginal ne peut être fait en cas de patiente vierge)

l'examen abdominopelvien : Il permet de retrouver une masse pelvienne ou abdomino-pelvienne dont il faut noter la taille, les limites, le contour, la consistance, la mobilité, et la présence ou non d'ascite.

- Le toucher rectal, accompagné du palper abdominal, permet de retrouver une masse latéro-utérine avec un utérus augmenté de taille.
- Et un examen clinique de tous les autres appareils

Dans notre travail, on a trouvé une masse abdomino-pelvienne avec un utérus augmenté de taille, dans nos deux premiers cas, une ascite dans le troisième, un saignement vulvaire avec une gynécomastie dans le quatrième.

D. LA PARACLINIQUE :

L'échographie abdomino-pelvienne est l'examen initial de référence, mais doit être complétée par un scanner abdomino-pelvien ou une IRM abdomino-pelvienne avec injection de produit de contraste. Ces examens permettent d'analyser au mieux l'origine et la structure de la lésion, d'évoquer son caractère tissulaire tumoral et d'en suspecter sa malignité, d'étudier les rapports et l'extension locorégionale de la tumeur (adénopathies rétro-péritonéales) ainsi que l'aspect de l'ovaire controlatéral et de l'utérus (imprégnation hormonale témoignant d'une tumeur hormono-active).

1. L'échographie :

L'échographie abdomino-pelvienne est l'examen de première intention. Il s'agit d'un examen facile d'accès, peu coûteux et non irradiant, permettant de préciser la nature de la masse annexielle.

Dans la majorité des cas, les TGJ se présentent soit sous forme d'une tumeur petite à prédominance solide échogène ou d'une tumeur grande

avec formation kystique unilatérale multi cloisonnée et des cloisons vascularisées en doppler couleur et pulsé ; soit on trouve un aspect multiloculaire mixte avec une partie centrale solide et des logettes périphériques à contenu liquidien, souvent hémorragiques, de taille variable ,

En plus de la caractérisation précise de la masse annexielle, il faut s'attacher à l'exploration de l'endomètre. Des anomalies endométriales sont associées au diagnostic des TG dans 25 à 50 % , en effet, l'hyperoestrogénie induite peut être responsable d'épaississement de l'endomètre favorisant ainsi les métrorragies, Certaines études se sont penchées sur l'apport du doppler couplé à l'échographie. L'étude Doppler des vaisseaux irriguant la tumeur montre un index de résistance inférieur à 0,5 (0,38 [14] et $0,45 \pm 0,02$). [50]

Cependant, cette caractéristique n'est pas spécifique aux TG et ne permet pas de les différencier des tumeurs ovariennes épithéliales. L'échographie demeure l'examen le plus opérateur dépendant et reste peu spécifique pour le diagnostic de TG.

Dans notre travail, l'échographie pelvienne a mis en évidence la masse annexielle, et elle a montré un utérus augmenté de taille chez toutes nos patientes.

L'échographie abdominale a été pratiquée au cours du suivi chez nos 4 patientes et elle a révélé une localisation hépatique secondaire, lors de la surveillance de l'une de nos patientes.

2. Tomodensitométrie :

La tomodensitométrie à peu d'intérêt dans le diagnostic des tumeurs de l'ovaire sauf comme bilan d'extension, elle est parfois utile pour l'analyse des

volumineuses masses ainsi que pour l'étude des rapports anatomiques avec les structures avoisinantes.

La tomodensitométrie n'apporte pas réellement de précision dans la caractérisation des TGJ, Aspect variable a été décrit avec des formes kystiques prédominantes à contenu variable, multiloculaires ou uniloculaires à paroi fine ou épaisse ou alors des formes solides hypodenses .En revanche, le scanner permet une exploration de la cavité abdominale réalisant ainsi le bilan d'extension locorégionale, il recherchera des lésions plus petites dans l'ovaire controlatéral, d' éventuelles lésions métastatiques et des lésions péritonéales, mais, contrairement aux cancers épithéliaux de l'ovaire, les tumeurs à cellules de la granulosa s'accompagnent rarement de carcinose péritonéale.[54]

Dans notre travail, la TDM a été pratiqué chez 3 patientes et dans les 3 cas, elle a précisé l'origine annexielle de la tumeur.

3. Imagerie par résonance magnétique :

Plusieurs études ont désormais prouvé la supériorité de l'IRM par rapport au scanner et à l'échographie Doppler pour caractériser ces masses. Dans la littérature, peu d'études rapportent la séméiologie IRM des TCGJ avec des populations n'excédant pas sept patientes, assorties de quelques cas cliniques. [60]

En effet, leur aspect en imagerie n'est pas univoque, d'une part, du fait de leur présentation macroscopique excessivement variable, et d'autre part, de leur rareté. Néanmoins, les signes retenus comme évocateurs sont un aspect kystique multiloculaire en T2 avec des composantes solides, mais la tumeur peut également présenter une forme solide de façon uniforme avec un signal intermédiaire, les TCGJ totalement solides sont exceptionnelles,

indifférenciables en imagerie des autres tumeurs solides ; La forme multiloculaire peut prendre un aspect évoquant une éponge (sponge-like pattern) lorsque les logettes kystiques sont de petite taille et nombreuses. Cette image est caractéristique des TCG, mais exceptionnellement documentée [55]

En T1 des loculi hyperintenses liés à la composante hémorragique sont souvent présents, Cette composante hémorragique en IRM est classique mais non spécifique des TCG, Elle peut se rencontrer aussi dans d'autres masses annexielles comme les endométriomes, les kystes fonctionnels hémorragiques, mais aussi certaines tumeurs épithéliales malignes comme les carcinomes endométrioides. À la différence des TCG multiloculaires, les endométriomes et les kystes fonctionnels hémorragiques n'ont pas, en général, de portion solide focale. Les tumeurs épithéliales malignes contiennent des végétations que n'ont jamais les TCG et sont plus volontiers associées au moment du diagnostic à de l'ascite et/ou des implants péritonéaux.

D'autres aspects plus rares de TCGJ sont rapportés, comme la forme kystique pure uniloculaire à paroi plus ou moins épaisse et rehaussée qui se rencontre essentiellement dans le syndrome de virilisation qui est plutôt rare dans les TCG mais lorsqu'il est présent, alors ces tumeurs sont volontiers kystiques[51]

Les TCGJ ne contiennent pas de calcification, pas de graisse et ne sont pas associées, en général, au moment du diagnostic ni à de l'ascite ni à des implants péritonéaux.

Des signes d'hyperoestrogénie doivent être recherchés en IRM à type d'épaississement endométrial ou de modification de la morphologie utérine anormale pour le statut hormonal de la patiente. [48]

Une de nos 4 patientes, a bénéficié d'une IRM abdomino-pelvienne, qui a confirmé la présence d'une volumineuse masse abdomino-pelvienne latéralisée à droite, de contours polylobés et de signal hétérogène, renfermant une composante kystique en hyposignal T1 et tissulaire en hyposignal T2, se rehaussant fortement après injection de gadolinium.

E.MARQUEURS SÉRIQUES :

Les principaux marqueurs tumoraux sériques sont l'œstradiol, l'inhibine et l'hormone antimüllérienne (AMH).

1.Œstradiol :

L'œstradiol est une hormone sexuelle stéroïdienne provenant de l'aromatisation des androgènes, principalement sécrétée chez la femme par l'ovaire et dont le taux augmente lors de l'ovulation.

L'œstradiol a été identifié comme l'une des substances sécrétées par les TGO, responsable des signes cliniques d'hyperoestrogénie. Cette sécrétion peut servir de marqueur tumoral possible pour ces tumeurs [37]. Des taux élevés d'œstradiol ont été notés chez les patientes atteintes de TGO connues. Rey *et al.* N'ont trouvé aucune corrélation entre les taux sanguins d'œstradiol et l'évolution de la maladie. Ainsi, les TGO, ne produisent pas d'œstradiol chez environ 30 % des cas, en raison d'absence des cellules de la thèque dans le stroma tumoral. Bien que l'œstradiol puisse être utile dans le suivi de l'évolution de la maladie, il n'est pas assez sensible pour servir de marqueur tumoral fiable pour cette maladie. [68]

2. Inhibine :

Il s'agit d'une glycoprotéine formée par deux sous-unités (A et B), synthétisée au niveau des cellules de la granulosa. Elle a une action paracrine ovarienne et une action endocrine au niveau de l'antéhypophyse où elle va agir au niveau des cellules gonadotropes en réprimant la sécrétion de FSH. [63]

Le taux plasmatique de l'inhibine est généralement élevé chez les patientes atteintes des TGO et retourne à son niveau normal en postopératoire, ce taux est corrélé à l'extension tumorale et une éventuelle rechute.

L'inhibine est un marqueur tumoral plus fiable que l'œstradiol dans les TGO. [65]

3. Hormone antimüllérienne :

L'AMH est une glycoprotéine homodimérique synthétisée par les cellules de la granulosa des follicules ovariens, il joue deux rôles principaux dans l'ovaire postnatal : premièrement un rôle inhibiteur du recrutement des follicules primordiaux, et deuxièmement un rôle d'inhibition de la réponse des follicules préantraux et des petits follicules antraux à la FSH.

L'hormone antimüllérienne est aussi considérée comme un marqueur spécifique, fiable et sensible des tumeurs de la granulosa.

Son taux (comme pour l'inhibine) est généralement élevé au cours des TGO ET constitue un bon reflet de l'évolution tumorale précédant de quelques mois la récurrence clinique et pourrait être utilisé comme un marqueur d'efficacité thérapeutique. [65]

4. Protéine de régulation folliculaire (FRP) :

Il s'agit d'une protéine sécrétée par les cellules granuleuses, normalement présente dans le sérum d'une femme normo réglée. Des taux sériques élevés de cette protéine ont été détectés chez des patientes atteintes de TGO. L'importance clinique de ce marqueur n'est pas encore bien connue. [31]

5. autres :

- La FSH, la LH et la GnRH sériques sont effondrées.
- Les androgènes sériques (SDHA, delta-4-androsténone, testostérone) ainsi que des céstéroïdes urinaires doivent être demandés devant un syndrome masculinisant.
- Calcémie et CA125 peuvent être dosés pour éliminer le diagnostic différentiel de carcinome de l'ovaire à petites cellules.
- La vérification de l'absence d'élévation des marqueurs tumoraux (AFP, HCG-b et HCG totale) est indispensable en préopératoire : leur positivité orienterait vers la présence d'un contingent tumoral de type germinale malin. Néanmoins, quelques TCS de type Sertoli-Leydig peuvent avoir une élévation modérée de l'AFP.

Dans notre étude : Un bilan hormonal était réalisé chez deux de nos patientes avait révélé des taux très basses des hormones gonadotrophiques, contrairement au taux d'œstradiol qui est revenu très élevé.

F. HISTOLOGIE :

Notre recherche dans la littérature, n'a pas noté d'étude concernant la place de la biopsie dans le diagnostic de ces tumeurs. Presque tous les auteurs insistent sur le caractère disséminateur de la biopsie.

Toutefois, un seul cas de biopsie par aspiration à l'aiguille fine a été pratiqué sur une tumeur récidivante des cellules de la granulosa de l'ovaire chez une patiente de 24ans.

En l'absence d'étude randomisée concernant cette technique, le diagnostic histologique de ces tumeurs, reste basée sur l'étude anatomopathologique de la pièce opératoire, comme c'est le cas dans notre travail.

G. DIAGNOSTIQUE DIFFERENTIEL :

1. Devant une masse pelvienne :

Différentes lésions pelviennes peuvent simuler une masse ovarienne : [58]

- Grossesse extra-utérine (GEU) :

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

- Pathologie infectieuse :
 - Abscès pelvien (appendiculaire ou sur maladie de Crohn)
 - Kyste d'inclusion péritonéale (après chirurgie péritonéale ou infection gynécologique)
- 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 antérieure, syndrome de Currarino.

- 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 puberté précoce :

Devant un tableau de puberté précoce il faut évoquer les étiologies suivantes :

- Puberté précoce centrale : [74]

Devant tout tableau de puberté précoce, il est nécessaire de réaliser une IRM hypothalamohypophysaire qui permettra de préciser l'étiologie, Le consensus de 2009 insiste sur la nécessité de l'IRM avant 6 ans et une discussion de son intérêt entre 6 et 8 ans. [8]

Dans 90 % des cas, chez la fille, l'IRM est normale sans anomalie tumorale. C'est une puberté centrale idiopathique.

Il s'agit généralement de tumeurs du système nerveux central à type de gliomes qui peuvent s'intégrer dans le cadre de neurofibromatoses de Recklinghausen ou de pinealomes.

Les tumeurs bénignes, en général le craniopharyngiome (avant traitement), n'entraînent pas de puberté précoce, mais plutôt des retards pubertaires.

- Pubertés périphérique :
 - D'origine ovarienne : [70]
 - congénitale : syndrome de McCune-Albright
 - acquise :
 - kystes ovariens autonomisés : L'échographie pelvienne est utile pour dépister des formes périphériques de PP en objectivant un kyste ovarien. Il s'agit souvent de très jeunes enfants (en moyenne 2–4 ans) qui présentent des métrorragies associées à un développement rapide de la glande mammaire.
 - LES autres tumeurs ovariennes estrogénosécrétantes (cellules de Sertoli, ou mixtes germinales et stromales)
 - prise d'estrogènes ou phytoestrogènes La consommation excessive de soja ou l'administration répétée de certains produits (huiles essentielles, shampoing à base de lavande, the) peuvent entraîner chez certains enfants un tableau de pseudo-PP. Une étude récente de l'équipe du Breast Cancer and Environmental Research Centers a été menée chez plus de 1100 petites filles âgées de 6 à 8 ans, vivant dans trois régions différentes des Etats-Unis. Des mesures de 19

métabolites urinaires des trois classes de produits – phénols, phtalates et phytoestrogènes – ont été réalisées à deux reprises à 1 an d'intervalle ; 30 % des filles avaient un développement mammaire et 22 % avaient une pilosité pubienne. Pour Mary Wolff et al. , les biomarqueurs de l'environnement sont détectés dans la plupart des échantillons urinaires, les fortes concentrations de certains métabolites (phtalates) sont hautement associées au développement de la pilosité [77].

- Hypothyroïdie.

- D'origine surrénalienne:

- forme tardive d'hyperplasie congénitale des surrénales (bloc en 21-hydroxylase) : Devant une pilosité pubienne isolée avec avance de la maturation osseuse et accélération de la croissance, il est nécessaire de penser à une anomalie surrénalienne. Seul le test au Synanthène et le dosage des androgènes plasmatiques, notamment de la 17-OH progestérone, permet d'éliminer un bloc enzymatique, en particulier en 21-hydroxylase (plus rarement en 11-hydroxylase, qui s'accompagne d'une hypertension artérielle).
- tumeurs surrénaliennes : Les tumeurs surrénaliennes sont rares et se manifestent par des signes de virilisation rapide. Elles peuvent survenir dans les deux sexes. Il s'agit de l'apparition rapide d'une pilosité pubienne et/ou de l'acné, chez la petite fille. On note un développement rapide du clitoris qui peut être érectile. Ces tumeurs sécrètent essentiellement des androgènes, et en particulier le

SDHEA. L'imagerie est l'élément essentiel du diagnostic. Le traitement est chirurgical pour l'exérèse tumorale, complète par une chimiothérapie par l'OP'DDD [75].

➤ AUTRES SITUATIONS : [73]

- Prématuré télarche : développement isolé des seins, survenant classiquement entre 6 mois et 2 ans. Les aréoles ne sont pas bombantes, il n'y a pas de leucorrhées, pas de pilosité pubienne, pas d'accélération staturale ni d'avance importante de l'âge osseux. Le test au LHRH est de type pré pubère (pic FSH > pic LH, E2 < 25 pg/ ml). Il diminue spontanément voire régresse totalement dans 70 % des cas (il peut toutefois y avoir plusieurs poussées avant régression). Aucun traitement n'est préconisé ; les filles un peu plus âgées doivent toutefois être surveillées (taille des ovaires à l'échographie).
- Puberté avancée : encore plus fréquente, elle se caractérise par un début du développement mammaire entre 8 et 10 ans. Elle peut induire une réduction de taille finale de 5 cm risquant d'aggraver un retard statural d'un enfant déjà petit. L'indication à un traitement par LHRH reste toutefois limitée car il n'y a pas de réel bénéfice sur la taille finale.

3. Devant une tumeur de la granulosa juvénile :

➤ Les tumeurs de la granulosa adultes :

Ce sont des tumeurs relativement rares, qui peuvent survenir à n'importe quel âge, mais le plus souvent durant les périodes péri et post ménopausique précoce.

Les différences essentielles entre les tumeurs de la granulosa adulte et les tumeurs de la granulosa juvénile sont résumées dans le tableau suivant : [68].

Tumeurs de la granulosa adulte	Tumeurs de la granulosa juvénile
Rarement prépubertaire (1%)	Fréquemment prépubertaire (50%)
80% après 40ans	Rares après 30ans
Follicules réguliers sans mucines ; corps de Call-Exner fréquents	Follicules irréguliers ; mucines et corps de Call-Exner rares
Noyau pale rainuré	Noyau foncé non rainuré
Lutéinisation faible	Lutéinisation très importante
Atypies et mitoses peu fréquente	Atypies et mitoses plus fréquentes

Tableau 2:Différences histologiques entre tumeur de la granulosa adulte et juvénile

➤ Carcinomes à petites cellules de type hypercalcémique : [40]

Elles surviennent chez les fillettes ou les femmes en âge de procréer et sont souvent associés à une hypercalcémie paranéoplasique. La distinction entre ces deux tumeurs est importante car les carcinomes à petites cellules ont une croissance rapide et sont de très mauvais pronostic.

Tumeur de la granulosa juvénile	Carcinome à petites cellules
-Fréquence élevée avant l'âge de 30ans, 50% pré pubertaire -Evolution lente si maligne -Pas d'hypercalcémie -Habituellement ostrogénique -Stroma fibrothécomateux souvent -Noyau foncé non rainuré -Atypies et mitoses variables.	-Toujours pré ménopausique -Très maligne -Hypercalcémie fréquente -Jamais ostrogénique-Stroma pauvre ou non spécifique -Noyau foncé, rarement encoché, nucléole proéminent -Mitoses fréquentes.

Tableau 3: Tumeur de la granulosa juvénile versus carcinomes à petites cellules

Les Tumeurs à cellules claires, transitionnelle ou peu différencié, il faut dans ce cas rechercher des zones typiques de tumeur de la granulosa.

- Le fibrothécomes : solide, blanc-jaune, survient chez des femmes plus âgées, parfois très scléreux, calcifié.
- La tumeur stromales sclérosante (femme jeune) est grande, solide et kystique, œdémateuse alternant îlots cellulaires et stroma myxoïde, œdémateux pseudo-HPC.
- Enfin, il faut distinguer les tumeurs de la granulosa des tumeurs germinales qui sécrètent de la gonadotrophine chorionique (choriocarcinome, carcinome embryonnaire, dysgerminome).[37]

H. CLASSIFICATION DU CANCER DE L'OVAIRE :

La classification en TNM n'est pas très adaptée, en raison du rôle très important de la chirurgie pour la classification. On utilise la classification de la Fédération Internationale de Gynécologie Obstétrique (FIGO), qui se rapproche de celle du TNM. La classification correcte nécessite que l'intervention chirurgicale ait été pratiquée, et que l'exploration chirurgicale ainsi que les prélèvements systématiques aient été pratiqués.[80]

TNM	FIGO	DESCRIPTION
Tx		Tumeur primitive non évaluable
T0		Pas de lésion ovarienne
T1 • T1a • T1b • T1c	St I • Ia • Ib • Ic	Tumeur limitée aux ovaires • un ovaire, capsule intacte, pas d'ascite • deux ovaires, capsules intactes, pas d'ascite • limitée aux ovaires, ascite positive.
T2	St II	Tumeur limitée au pelvis

• T2a • T2b • T2c	• IIa • IIb • IIc	• Extension sur utérus ou trompes • Extension aux autres tissus pelviens, • Idem + Ascite positive
T3 • T3a • T3b • T3c • et/ou N1	St III • IIIa • IIIb • IIIc-p • et IIIc-g	Tumeur limitée à l'abdomen • Extension péritonéale microscopique • Masses péritonéales < 2cm • Masses péritonéales > 2 cm ou • Ganglions sous péritonéaux ou inguinaux
M1	St IV	Métastase à distance Cytologie positive exigée pour un épanchement pleural

Tableau 4:classification du cancer de l'ovaire

I.TRAITEMENT :

Les tumeurs de la granulosa de type juvénile sont rarement rencontrées chez l'enfant, Alors que les formes précoces sont de bon pronostic, les formes tardives sont rares et souvent de mauvais pronostic avec un fort risque de rechute tardive. De ce fait, il est difficile de définir une démarche thérapeutique consensuelle avec ou sans traitement adjuvant. [81]

L'exérèse chirurgicale des lésions tumorales reste la base du traitement et de la stadification.

1. LES MOYENS THERAPEUTIQUE :

a. La chirurgie :

En cas de tumeur ovarienne avec signes radiologiques de malignité ou signes endocriniens, et accessible à une résection complète « non mutilante », la chirurgie est le traitement de première intention à visée à la fois diagnostique et thérapeutique [82]. Après analyse précise du dossier radiologique, la chirurgie comportera plusieurs temps :

L'exploration chirurgicale (par voie coelioscopique ou laparotomie) qui permet d'examiner la tumeur, et de réaliser Un bilan locorégional d'extension préopératoire avec prélèvement pour analyse cytologique du liquide péritonéal présent ou à défaut du liquide de lavage, couplé à une exploration de la cavité péritonéale (viscères, mésentère, coupoles diaphragmatiques, épiploon) à la recherche de lésions suspectes qui seront alors biopsiées. L'ovaire controlatéral sera également examiné mais non biopsié systématiquement en l'absence d'anomalie.

La chirurgie tumorale consistera en une ovariectomie ou une annexéctomie unilatérale par laparotomie, pour résection complète de la tumeur sans rupture tumorale. L'exérèse par coelioscopie est contre-indiquée [130] du fait du risque de rupture lors de la dissection ou de l'extraction tumorale et de la nécessité d'une analyse histologique de la tumeur non rompue et de l'ovaire afin d'en définir précisément les marges. Toute tentative préopératoire de ponction d'un contingent kystique est contre- indiquée. La ponction préopératoire d'un contingent non kystique doit être « protégée » afin d'éviter un ensemencement de la cavité péritonéale [84]. Une tumorectomie simple est contre- indiquée en présence d'une tumeur ovarienne suspecte de malignité du fait du risque de rupture tumorale et d'exérèse incomplète. Contrairement aux recommandations

chez l'adulte (hors stratégie de préservation de la fertilité pour des femmes jeunes atteintes de tumeurs unilatérales localisées à l'ovaire, sans cellule tumorale dans le prélèvement de liquide péritonéal correspondant au stade FIGO IA), le traitement chirurgical ne comporte pas d'annexéctomie controlatérale, ni d'hystérectomie. De même, le curage utérin n'est pas indiqué dans la mesure où les dysplasies myométriales ou cancers utérins, secondaires à une imprégnation ostrogénique prolongée, n'ont jamais été décrits chez l'enfant.[83]

Enfin, le curage ganglionnaire pelvien ou lombo-aortique n'est pas non plus systématiquement recommandé chez l'enfant ou l'adolescent en l'absence d'anomalie radiologique ou clinique.

Dans notre travail, nos 4 patientes ont bénéficié d'un traitement chirurgical initial, qui a consisté en une annexéctomie unilatéral, par voie laparotomique médiale.

b. Traitement néo-adjuvant :

Une chimiothérapie néo-adjuvante peut être proposée en cas de tumeur ovarienne étendue, non accessible à une résection tumorale initiale complète par une chirurgie « non mutilante », c'est-à-dire limitée à une ovariectomie_ salpingectomie sans hystérectomie ni ovariectomie controlatérale. Mais dans ces cas, se pose la question des modalités de la documentation histologique préalable. La biopsie, chirurgicale ou à l'aiguille, est déconseillée du fait du risque de rupture tumorale et de dissémination en cas de maladie localisée. Devant un tableau clinico-radiologique très évocateur, associé ou non à une élévation des marqueurs sériques (AMH, inhibine, œstradiol), la mise en évidence de cellules tumorales d'aspect compatible avec une JGCT dans le liquide péritonéal ponctionné peuvent suffire à débiter une chimiothérapie de

première intention de type VIP (étoposide, ifosfamide, cisplatine)[91]. À défaut, en cas de doute persistant et d'inopérabilité initiale de la tumeur, peut se discuter une biopsie protégée à l'aiguille dans la partie solide de la tumeur, un ganglion tumoral ou un nodule péritonéal. La discussion en RCP, avant tout geste chirurgical trouve là toute sa place pour définir la stratégie diagnostique optimale afin d'éviter tout geste inadéquat pouvant être responsable d'une aggravation de la situation oncologique. Dans tous les cas, une exérèse chirurgicale secondaire de l'ovaire et de la tumeur selon les modalités décrites s'imposera après réduction tumorale suivant la chimiothérapie. [94]

c. Traitement adjuvant

En cas de tumeur localisée à la gonade, non rompue et d'exérèse complète, de stade IA de FIGO ou stade pS1 de la classification TNM, aucun traitement complémentaire n'est recommandé.

Dans les autres cas (rupture tumorale, ascite tumorale, granulations péritonéales), un traitement adjuvant par chimiothérapie est nécessaire pour limiter le risque de récurrence. Cependant si le comité TGM de la SFCE recommande un traitement adjuvant systématique pour toute rupture tumorale, post- comme préopératoire, les allemands modulent les indications du traitement adjuvant au moment supposé de la rupture et ne recommandent une chimiothérapie complémentaire systématique que pour les patientes avec rupture tumorale préopératoire [95]

En raison de la gravité des rechutes de tumeurs de la granulosa ovariennes, les protocoles antérieurs ont systématiquement proposé la chimiothérapie des TGM de haut risque, comportant du cisplatine et de l'étoposide. Du fait du risque de toxicité pulmonaire de la bléomycine en

pédiatrie, il a été choisi dans le protocole TGM-95 d'utiliser une chimiothérapie de type VIP, contrairement aux protocoles des adultes dans lesquels est utilisée une chimiothérapie de type BEP (bléomycine, étoposide, cisplatine), option donc possible chez l'adolescente. Dans l'étude TGM-95[67], 15 patientes avaient une tumeur rompue ou une dissémination péritonéale; 11 patientes (dont 4 ayant une rupture préopératoire) ont été traitées par chimiothérapie et n'ont pas présentées de récurrence tandis que les 4 n'ayant pas reçu de traitement adjuvant (dont 2 avec rupture préopératoire) ont récidivé dans les 18 mois avec une issue fatale pour 2 d'entre elles (dont une avait eu une rupture tumorale initiale préopératoire). Les résultats de l'étude allemande MAKEI sont en accord avec ceux du TGM-95 mais avec un taux de récurrence de 33 % (4/12) après chimiothérapie adjuvante, le plus souvent à base d'étoposide et de cisplatine. Dans tous les cas, la chimiothérapie, si elle est indiquée, doit être débutée précocement après la chirurgie du fait du risque de révélation péritonéale postopératoire rapide : dans l'étude MAKEI, deux patientes ont révélué dans les 15 jours postopératoires[96].

Dans notre travail, une patiente a reçu trois cures de VIP, comme chimiothérapie adjuvante, à base de Vogaset : 16 mg/24heures, isofosfamide (Haloxan) : 1 à 3 mg/m², et cisplatine.

d. Radiothérapie :

Les tumeurs de la granulosa sont radiosensibles, mais le rôle de la radiothérapie n'est pas défini : Les études publiées n'apportent aucun élément décisif en faveur d'un traitement par radiothérapie : le volume à irradier n'est pas défini, et les doses utilisées, lorsqu'elles sont rapportées, sont très variables. La radiosensibilité des tumeurs de la granulosa est attestée par les réponses

observées en situation palliative, mais les durées de réponse sont brèves ou non rapportées. Il n'y a pas de données en faveur d'un bénéfice éventuel de la radiothérapie adjuvante. [93]

e. Second look chirurgical :

Il semble raisonnable de ne proposer une intervention de second look chirurgical qu'aux patientes ayant un résidu post- opératoire macroscopique ou des granulations résiduelles, lors de la chirurgie initiale de façon à s'assurer de la stérilisation de ces lésions résiduelles après chimiothérapie adjuvante. De même, cette évaluation peut se discuter si l'exploration péritonéale n'a pas été complète au diagnostic, du fait d'un hémopéritoine ou d'une situation clinique instable. [81]

2. LES INDICATIONS :

a. Formes initiales (récemment diagnostiquées) :

Stade 1 :

Une exérèse chirurgicale tumorale qui consiste une ovariectomie unilatérale.

Si forme à haut risque de récurrence : chimiothérapie adjuvante.

Stade 2 à 4 :

Une exérèse chirurgicale de la tumeur la plus maximale possible, voire une réduction tumorale et traitement adjuvant selon le résidu tumoral [86]

(Chimiothérapie seule, ou chimiothérapie et radiothérapie pelvienne ou abdominale si le résidu tumoral est localisé au pelvis ou à l'abdomen).

b. Formes récidivantes et métastatiques :

. Intra abdominale ou pelvienne :[88]

Une chirurgie de réduction si elle est possible techniquement, avec une chimiothérapie à base de sels de platine, ou une radiothérapie en fonction de ce qui a été fait la première fois.

. Systémique :

Chimiothérapie à base de sels de platine.

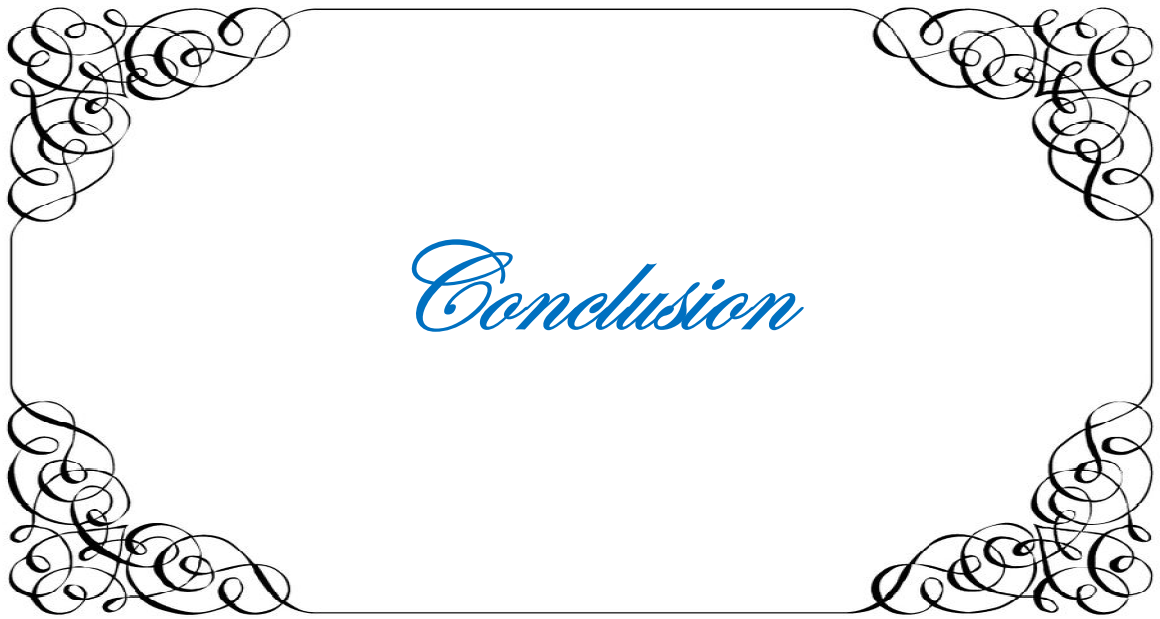
J.FACTEURS PRONOSTIQUES :

Les facteurs pronostiques sont connus par des études rétrospectives anciennes, univariées, où souvent la stadification n'était pas aussi précise que celle recommandée actuellement. Le stade FIGO, la rupture tumorale intra péritonéale et la bilatéralité des tumeurs sont les facteurs dont la valeur est le plus souvent rapportée ; l'âge des malades et la taille de la tumeur (> 5 cm) ont une valeur pronostique moins certaine. Parmi les facteurs cytologiques, le nombre de mitoses a la plus grande valeur pronostique (pronostic péjoratif au-delà de 5 ou 10 mitoses) ; les atypies cellulaires et la mauvaise différenciation (rareté des corps de Call-Exner), un peu moins. [96]

K. Pronostic et surveillance :

Avec cette stratégie thérapeutique, les survies sans événement et globale à 5 ans dans l'étude TGM- 95 sont respectivement de 85 % et 94 %. Ces bons résultats globaux doivent cependant être nuancés car le pronostic des TG ovariennes dépend de leur extension au diagnostic, de la qualité de la chirurgie pour les tumeurs localisées et de la réalisation d'une chimiothérapie adaptée comportant du cisplatine et de l'étoposide pour les tumeurs d'exérèse incomplète, rompues ou disséminées [97].

Notons que les tumeurs révélées par des signes endocriniens sont diagnostiquées chez des enfants plus jeunes, à un stade plus précoce (majorité de stade IA de FIGO) et donc de meilleur pronostic ne nécessitant souvent pas de traitement adjuvant. Le risque de récurrence prédomine dans les deux premières années, mais des récurrences jusqu'à 5 ans ont été observées, imposant une surveillance régulière par échographie abdomino-pelvienne (et radiographie de thorax) pendant 5 ans[87]. Ceci semble différent pour les tumeurs de la granulosa de type adulte qui exposent à un risque de récurrence tardive beaucoup plus important, avec dans une série récente, 39 % des récurrences survenant entre 5 et 10 ans après le diagnostic. Après 5 ans, un suivi gynécologique régulier annuel avec échographie pelvienne est recommandé pendant toute la période d'activité génitale de la femme pour surveiller l'absence de pathologie se développant sur l'ovaire unique contralatéral restant.



La tumeur juvénile de la granulosa est une tumeur rare, mais le diagnostic doit être évoqué devant toute tumeur ovarienne de l'enfant, en particulier lorsqu'il est associé à des signes de puberté précoce.

Le diagnostic para clinique repose sur l'échographie et sur le dosage de l'oestradiolémie très fréquemment élevée.

Le diagnostic histologique n'est pas toujours évident, plusieurs lectures de lames par des anatomopathologistes chevronnées étant parfois nécessaires.

Le pronostic des tumeurs de la granulosa reste bon chez l'enfant dans la majorité des cas. Le principal facteur pronostique est le stade d'extension locale. La précocité du diagnostic devant des signes de puberté précoce est un élément pronostique important.

Le traitement de choix chez l'enfant est la chirurgie conservatrice et doit donc intervenir avant toute extension abdominale, pelvienne ou lymphatique.

La surveillance biologique repose sur l'évaluation régulière des dosages de l'œstradiol, l'inhibine et l'AMH plasmatiques.

Des rechutes sont rapportées essentiellement dans les trois premières années postopératoires ; elles peuvent néanmoins survenir à long terme.



Résumé:

Titre : Les tumeurs de la granulosa juvéniles de l'ovaire

Mots clés: Tumeur de la granulosa juvénile –tumeur de l'ovaire - Tumeurs stromales et des cordons sexuels – Pseudopuberté précoce.

Auteur : KEBABI SARA

Les tumeurs de la granulosa juvéniles de l'ovaire sont des tumeurs rares, sécrétant des estrogènes, dépistées devant une pseudopuberté précoce chez la fille ou devant un syndrome de masse. Le diagnostic repose sur l'imagerie pelvienne : échographie et IRM, et le bilan hormonal : taux d'oestradiol, d'inhibine et d'hormone antimüllérienne.

Nous avons réalisé une étude rétrospective et descriptive au sein du Service de Chirurgie pédiatrique «A» de l'hôpital d'enfants Rabat, sur une période de 18 ans, durant laquelle 4 cas de Tumeurs de la granulosa juvénile ont été répertoriés:

L'âge de nos patientes était compris entre 3 mois et 14 ans, Une pseudopuberté précoce ainsi qu'une augmentation du volume abdominal étaient les deux principaux signes révélateurs. L'échographie pelvienne était pratiquée pour toutes les patientes, la tumeur était kystique dans 2 cas et solido-kystique dans 2 cas, Une TDM abdominale a été réalisée chez 3 patientes et une IRM réalisée dans un seul cas, ont confirmé l'origine ovarienne de la masse abdomino-pelvienne. Le bilan hormonal réalisé chez deux patientes, avait révélé des taux très bas des hormones gonadotrophiques, contrairement au taux d'oestradiol qui est revenu très élevé. A l'étude histologique l'agencement micro folliculaire était prédominant, les atypies étaient manifestes, avec une positivité de toutes les tumeurs à la vimentine, l'inhibine et la CD99. Le traitement était essentiellement chirurgical, toutes nos patientes ont bénéficié d'une ovariectomie unilatérale par laparotomie. L'évolution était marquée par un cas de récurrence postopératoire, qui a subi une chimiothérapie, d'abord adjuvante, ensuite palliative.

Summary

Title: The granulosa juvenile cells tumor of ovary.

Keywords: granulosa juvenile cell tumor- Ovarian Tumor- premature pseudopuberty- stromal tumor and sex cord

Autor: KEBABI SARA.

The juvenile granulosa tumors of the ovary are rare tumors, secreting estrogen, diagnosed by precocious puberty or a mass syndrome. Diagnosis is based on pelvic imaging: ultrasound and MRI, and hormonal balance sheet: estradiol, inhibin and Anti-Mullerian hormone. Their prognosis is quite favorable related to their diagnosis released at an early stage.

We performed a retrospective descriptive study in the Pediatric Surgery Department "A" of children Rabat hospital, over a period of 18 years, during which 4 cases of juvenile granulosa tumors were listed. Our study focused on the analysis of the epidemiological profile, circumstances of discovery, clinical symptomatology, Para clinical characteristics and treatment started:

The age of our patients was between 3 months and 14 years, precocious puberty and increased abdominal girth were the two main telltale signs. Pelvic ultrasonography was performed for all patients, the tumor was cystic in 2 cases and solido-cystic in 2 cases, an abdominal CT was performed in 3 patients and an MRI performed in one case, confirmed the ovarian origin of the abdominal pelvic mass. The hormonal balance achieved in two patients, revealed very low levels of gonadotropic hormones unlike the rate of estradiol which is very high income. Histological study micro follicular arrangement was predominant; the atypia was evident, with a positivity of all tumors vimentin, inhibin and CD99. The treatment was essentially surgical; all of our patients underwent unilateral oophorectomy by laparotomy. The evolution was marked by a case of postoperative recurrence, which underwent chemotherapy, adjuvant first, then palliative.

ملخص:

العنوان: اورام خلايا الكرانولوزا الشبابية للمبيض

الكلمات الرئيسية : ورم خلايا الكرانولوزا – أورام مبيض – شبه البموغ المبكر – ورم انسجة والحبل
الجنس

من طرف: سارة القبابي

تعتبر اورام خلايا الكرانولوزا من الاورام المفرزه لهرمون الاستروجين, وتشخص بوجود علامات الشبه بلوغ المبكر او كتلة في البطن, ويستند التشخيص على تصوير الحوض بالموجات فوق الصوتية و بالرنين المغناطيسي وقياس مستوى الاستراديول والإنبين و مضاد المولارين في الدم. أجرينا دراسة وصفية بأثر رجعي في قسم جراحة الأطفال مستشفى الرباط, على مدى 18 عاما, تم خلالها ايجاد 4 حالات من اورام خلايا المبيض. ركزت دراستنا على تحليل أوبائية ظروف الاكتشاف الأعراض السريرية والعلاج المتلقي:

كان سن مرضانا ما بين 3 أشهر و 14 سنة, وكانت علامات الشبه البلوغ المبكر وزيادة محيط البطن اثنتان من العلامات المنبهة الرئيسية.

تم تصوير الحوض لجميع المرضى, وكان الورم الكيسي في 2 الحالات و صلب -كيسي في 2 الحالات, وقد أجريت CT على البطن في 3 مرضى و التصوير بالرنين المغناطيسي في حالة واحدة, اللذان أكدا مصدر المبيض للكتلة.

قياس مستوى الأوسام الورمية الذي تم في اثنين من المرضى كشف عن مستويات منخفضة جدا من الهرمونات موجهة للغدد التناسلية عكس معدل استراديول المرتفع جدا.

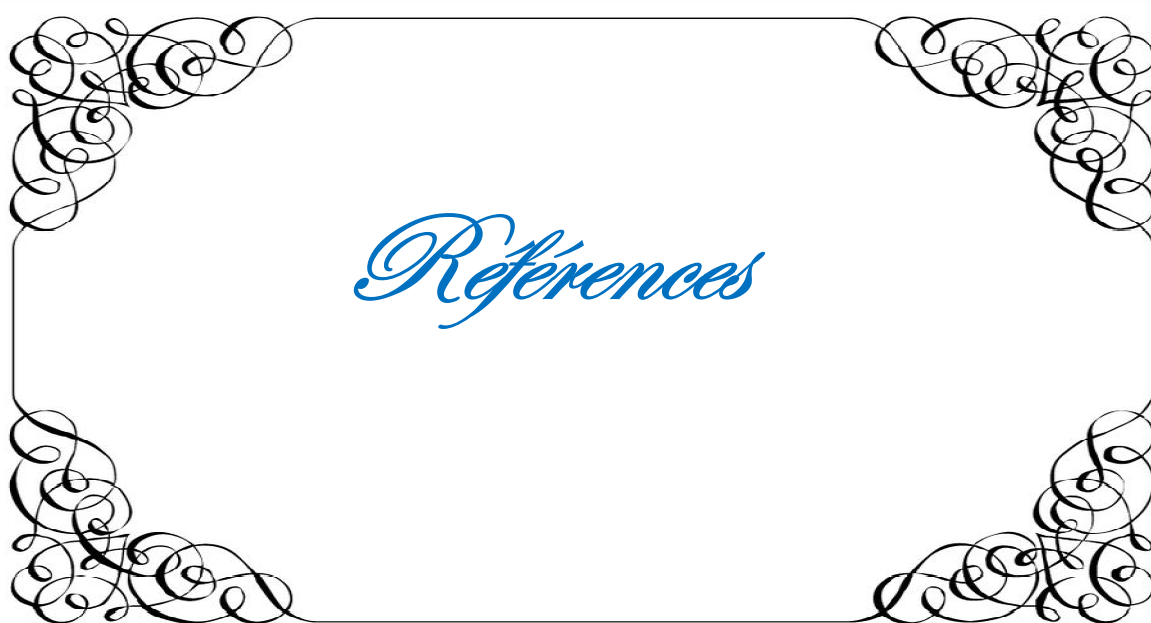
الدراسة بالتشريح الدقيق كشفت عن وجود ورم لخلايا الكرانولوزا الشبابي.

العلاج الجراحي هو الأساس وخضع المرضى لدينا الى آستأصال المبيض المحتوي للورم.

المعالجة الكيميائية أنجزت عند مريضة واحدة و لم يتم اللجوء إلى المداواة بالأشعة.

تميز تطور الحالات برجوع المرض عند مريضة واحدة التي استدعى علاجيا اللجوء إلى المعالجة الكيميائية الملطفة .

كخلاصة مع التشخيص المبكر والعلاج المناسب يعد تخمين ورم خلايا الكرانولوزا ممتازا لكنه يتطلب مراقبة لفترة طويلة.



- [1] EMC 10-026-A-10 Anatomie, embryologie et physiologie de l'ovaire© 2016 Elsevier Masson SAS.
- [2] THE NETTER COLLECTION OF MEDICAL ILLUSTRATIONS Plate 10- The Ovaries.
- [3] EMC Endocrinologie diabétologie nutrition et maladies métaboliques 12-2013.
- [4] Onset of sex differentiation: dialog between genes and cells, Merchant-Larios H, Moreno-Mendoza N., Arch Med Res. 2001 Nov-Dec; 32(6):553-8.Review.
- [5] PCEM2 – MI5 / Génétique, Reproduction et Développement – Reproduction – Histologie des Appareils Génitaux Féminin.
- [6] Tavassoli FA, Mooney E, Gersell DJ, McCluggage WG, Konishi I, Fujii S, et al. Sex cord-stromal tumours. In: Tavassoli FA, Devilee P, eds. World health organisation classification of tumours, Pathology & Genetics. Tumours of the breast and female genital organs. Lyon: IARC Press 2003: p. 146-61.
- [7] Blanc B, Gamerre M, Martin PM. Tumeurs endocrines de l'ovaire. Paris : EMC Gynécologie .
- [8] Central Precocious Puberty and Granulosa Cell Ovarian Tumor in An 8-Year Old Female Pediatr Rep. 2013 Jul 29; 5(3): e13. Published online 2013 Jul 29. doi: 10.4081/pr.2013.e13 PMCID: PMC3812530.
- [9] Pathology and Genetics of Tumor of the Breast and Female Genital Organs. International Agency for Research on Cancer (IARC) - Lyon, 13-112. 2003. IARC Press. WHO Classification of Tumors. Tavassoli, FA and Devilee, P
- [10] Young RH, Scully RE. Sex Cord-stromal, steroid cell, and other ovarian tumors with endocrine, paraendocrine, and paraneoplastic manifestations. In : Kurman RJ, ed. Blaustein's Pathology of the female genital tract. 5th ed. New-York : Springer Verlag ; 2001. p. 905-66

- [11] Costa MJ, DeRose PB, Roth LM, Brescia RJ, Zaloudek CJ, Cohen C. Immunohistochemical phenotype of ovarian granulosa cell tumors : absence of epithelial membrane antigen has diagnostic value. *Hum Pathol*.
- [12] Young RH, Dickersin GR, Scully RE. Juvenile granulosa cell tumor of the ovary. A clinicopathological analysis of 125 cases.
- [13] Shah SP, Köbel M, Senz J, et al. Mutation of FOXL2 in granulosa-cell tumors of the ovary. *N Engl J Med* 2009;360:2719–29.
- [14] Schrader KA, Gorbacheva B, Senz J, et al. The specificity of the FOXL2 c.402C>G somatic mutation: a survey of solid tumors. *PloS One* 2009;4:e7988.
- [15] D'Angelo E, Mozos A, Nakayama D, et al. Prognostic significance of FOXL2 mutation and mRNA expression in adult and juvenile granulosa cell tumors of the ovary. *Mod Pathol* 2011;24:1360–7
- [16] Rosario R, Araki H, Print CG, Shelling AN (2012) The transcriptional targets of mutant FOXL2 in granulosa cell tumors. *PLoS One* 7: e46270.
- [17] Heravi-Moussavi A, Anglesio MS, Cheng SW, et al. (2012) Recurrent somatic DICER1 mutations nonepithelial ovarian cancers. *N Engl J Med* 366: 234–42.
- [18] Schultz KAP, Harris A, Williams GM, et al. Judicious DICER1 testing and surveillance imaging facilitates early diagnosis and cure of pleuropulmonary. blastoma. *Pediatr Blood Cancer* 2014;61:1695–7.
- [19] Doros L, Schultz KA, Stewart DR, et al. DICER1-Related Disorders. In: Pagon , Adam , Ardinger , et al., editors . *GeneReviews*. Seattle: University of Washington; 2014
- [20] Bas F, King D, Steinmetz R, Pescovitz O. Activating mutations of FSH receptor in children with ovarian juvenile granulosa cell tumors and an association of these tumors with central precocious puberty. *Pediatr Res* 2001;49:146A
- [21] A hot-spot of in-frame duplications activates the oncoprotein AKT1 in juvenile granulosa cell tumors. Bessière L, Todeschini AL, Auguste A, Sarnacki S, Flatters D, Legois B, Sultan C, Kalfa N, Galmiche L, Veitia RA. *EBioMedicine*. 2015. Vol. 2, Issue 5, p421–431

- [22] King LA, Okagaki T, Gallup DG, Twiges LB, Messing MJ, Carson LF. Mitotic count, nuclear atypia, and immunohistochemical determination of Ki-67, c-myc, p21-ras, c-erbB2 and p53 expression, in granulosa cell tumors of the ovary: mitotic count and Ki-67 are indications of poor prognosis. *Gynecol Oncol*.
- [23] Shenker A, Laue L, Kosugi S, Merendino Jr JJ, Minegishi T, Cutler Jr GB. A constitutively activating mutation of the luteinizing hormone receptor in familial male precocious puberty.
- [24] Liu G, Duranteau L, Carel JC, Monroe J, Doyle DA, Shenker A. Leydig-cell tumors caused by an activating mutation of the gene encoding the luteinizing hormone receptor. *N Engl J Med* 1999 ; 341 (23) : 1731–6
- [25] Pienkowski C, Lumbroso S, Bieth E, Sultan C, Rochiccioli P, Tauber M. Recurrent ovarian cyst and mutation of the *Gs α* gene in ovarian cyst fluid cells : what is the link with McCune-Albright syndrome, *Acta Paediatr* 2000: 1019–21
- [26] Ha M, Kim VN. Regulation of microRNA biogenesis. *Nat Rev Mol Cell Biol* 2014;15: 509–24.
- [27] Vassal G, Flamant F, Caillaud JM, Demeocq F, Nihoul-Fekete C, Lemerle J. Juvenile granulosa cell tumor of the ovary in children: a clinical study of 15 cases. *J Clin Oncol* 1999; 6:990–5.
- [28] Zaloudek C, Norris HJ. Granulosa tumors of the ovary in children: a clinical and pathologic study of 32 cases. *Am J Surg Pathol*; 6:503–12.
- [29] Kalfa N, Patte C, Orbach D, Lecoindre C, Pienkowski C, Philippe F, et al. A nationwide study of granulosa cell tumors in pre- and postpubertal girls: missed diagnosis of endocrine manifestations worsens prognosis. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2005; 18:25–31.
- [30] Schneider DT, Calaminus G, Wessalowski R, et al. Ovarian sex cord-stromal tumors in children and adolescents. *J Clin Oncol* 2003; 21:2357–63.
- [31] Tumeurs des cordons sexuels de l'enfant et de l'adolescent : quelles spécificités Est elle Thebaud 1, Daniel Orbach 2, Cécile Faure-Contier 3,

Catherine Patte 4, Frederic Hameury 5, Nicolas Kalfa 6, Frédérique Dijoud 7, Hélène Martelli 8, Brice Fresneau 4 juin 2015.

- [32] Pectasides D, Pectasides E, Psyrris A. Granulosa cell tumor of the ovary. *Cancer Treat Rev* 2008;34(1):1–12.
- [33] Tamura R, Yokoyama Y, Yanagita T, Matsumura Y, Abe K, Taniguchi R, et al. Presentation of two patients with malignant granulosa cell tumors, with a review of the literature. *World J Surg Oncol* 2012;10(1):185.
- [34] Calaminus G, Wessalowski R, Harms S, Gobel U. Juvenile granulosa cell tumor of the ovary in children and adolescents: results from 35 patients registered in a prospective study. *Gynecol Oncol* : 447–52.
- [35] Plantaz D, Flamant F, Vassal G, Chappuis JP, Baranzelli MC, Bouffet E, et al. Tumeurs de la granulosa de l'ovaire chez l'enfant et l'adolescent. *Arch Fr Pediatr* 19;49:793–8.
- [36] M. Kdous et al. / *Gynécologie Obstétrique & Fertilité* 32 (2004) 311–314.
- [37] *Gynécologie Obstétrique & Fertilité* 33 (2005) 197–207 Expression clinique des précocités pubertaires chez la fille C. Sultan a,b,*, F. Paris a,b, C. Jeandel a, S. Lumbroso b, A. Ecochard a,b, N. Kalfa.
- [38] Calaminus G, Wessalowski R, Harms D, Gobel U. Juvenile granulosa cell tumors of the ovary children and adolescents : results from 33 patients registered in a prospective cooperative study. *Gynecol Oncol* 17; 65 : 447-52.
- [39] Schummer ST, Cannistra SA. Granulosa cell tumor of the ovary. *J Clin Oncol* 2003 ; 21 (6) : 1180-9.
- [40] MATHIER C. Les formes rares de tumeurs de l'ovaire. *Revue du Praticien (Paris)* ; n°26
- [41] SCULLY R.E. Juvenile granulosa cell tumor. *Pediatric Pathology*, 8 : 423-427.
- [42] Conje HS, Niemond I, Bom RH, Woodruff JD. Granulosa and theca cell tumors in children: a report of 17 cases and literature review. *Obstet Gynecol Surv*; 53:240–7.

- [43] Brookfield KF, Cheung MC, Koniaris LG, et al. A population-based analysis of 1037 malignant ovarian tumors in the pediatric population. *J Surg Res* 2009;156:45–9..
- [44] McGarrity TJ, Amos CI, Frazier ML, et al. Peutz-Jeghers Syndrome. In: Pagon , Adam , Ardinger , et al., editors . *GeneReviews*. Seattle: University of Washington; 1999.
- [45] Amary MF, Damato S, Halai D, et al. Ollier disease and Maffucci syndrome are caused by somatic mosaic mutations of IDH1 and IDH2. *Nat Genet* 2011; 43:1262–5
- [46] Shenker A, Weinstein LS, Moran A, Pescovitz OH, Charest NJ, Boney CM, et al. Severe endocrine and nonendocrine manifestations of the McCune-Albright syndrome associated with activating mutations of stimulatory G protein GS. *J Pediatr* 123 (4) : 509–18
- [47]. Millet I, Rathat G, Perrochia H, Hoa D, Merigeaud S, Curros-Doyon F, et al. Aspect en imagerie des tumeurs de la granulosa : à propos de trois cas. *J Radiol* 2011; 92(3):236–42.
- [48] Stankovic ZB, Bjelica A, Djukic MK, et al. Value of ultrasonographic detection of normal ovarian tissue in the differential diagnosis of adnexal masses in pediatric patients. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2010;36:88–92. .
- [49] Gittleman AM, Price AP, Coren C. Juvenile granulosa cell tumor : radiology and pathology conference. *Clinical Imaging* 2003 ; 27 (4) : 221-4
- [50] Gittleman AM, Price AP, Coren C, Akhtar M, Donovan V, Katz DS. Radiology-pathology conference juvenile granulosa cell tumor. *Clin Imaging* 2003; 27: 221-4.
- [51] Morikawa K, Hatabu H, Togashi K, Kataoka ML, Mori T, Konishi J. Granulosa cell tumor of the ovary: MR findings. *J Comput Assist Tomogr* 97;21(6):1001–4
- [52] Hong BK, Jeng CJ, Huang SH, Yang YC, Wang KG. Sonographic and clinical findings of granulosa cell tumor. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi* 1;57(3):214–8.

- [53]. Sharony R, Aviram R, Fishman A, Cohen I, Altaras M, Beyth Y, et al. Granulosa cell tumors of the ovary: do they have any unique ultrasonographic and color Doppler flow features Gynecol Cancer 2001;11(3):229–33
- [54] Ohara N, Kurachi O, Murao S. Characteristics of magnetic resonance imaging findings of ovarian adult granulosa cell tumour. J Obstet Gynaecol 2002; 22(3):332–3
- [55] Varma DG, Thorneycroft IH, Degefu S, Eberly SM, Smith Jr LG. Magnetic resonance imaging of adult ovarian granulosa cell tumor. Case report. Clin Imaging 14(1):55–8.
- [56] Kim SH, Kim SH. Granulosa cell tumor of the ovary: common findings and unusual appearances on CT and MR. J Comput Assist Tomogr 2002; 26(5): 756–61.
- [57] Tumeur de la granulosa : difficultés diagnostiques et apport de l'imagerie A. Mancaux et al. 440 / Gynécologie Obstétrique & Fertilité 41 (2013) 439–445.
- [58]. Fink D, Kubick-Huch RA, Wildermuth S. Juvenile granulosa cell tumor. Abdom Imaging 2001
- [59] Ko SF, Wan YL, Ng SH et al. Adult ovarian granulosa cell tumor : spectrum of sonographic and CT findings with pathologic correlation. Am J Roentgenol 1999 ; 172 (5) : 1227-33.
- [60] Morikowa K, Hatabu H, Togashi K et al. Granulosa cell tumor of the ovary :MRI findings. J Comput Assist Tomogr 7 ; 21 : 101-4.
- [61] Kim J-A, Chun YK, Moon MH, et al. High-resolution sonographic findings of ovarian granulosa cell tumors: correlation with pathologic findings. J Ultrasound Med 2010;29:187–93.
- [62] Outwater EK, Wagner BJ, Mannion C. Sex cord stromal and steroid cell tumors of the ovary. Radiographics ; 18 : 1523-46.
- [63] Mom CH, Engelen MJA, Willemse PHB, et al. Granulosa cell tumors of the ovary: the clinical value of serum inhibin A and B levels in a large single center cohort. Gynecol Oncol 2007;105:365

- [64] hormonologie pratique OptionBio avril 2015 n° 525 D'après une communication de M. Bidet (Centre de pathologies gynécologiques rares, Service d'endocrinologie pédiatrique, Hôpital Necker Enfants Malades, Paris). 30e Colloque de la Corata « La fertilité au féminin », Paris.
- [65] Geerts I, Vergote I, Neven P, et al. The role of inhibins B and antimüllerian hormone for diagnosis and follow-up of granulosa cell tumors. *Int J Gynecol Cancer* 2009;19:847–55.
- [67] Fresneau B, Orbach D, Faure-Contier C, et al. Sex-cord stromal tumors in children and teenagers: results of the TGM-95 Study. 46th Congress of The International Society of Paediatric Oncology (SIOP) 2014 Toronto, Canada, 22nd–25th October, SIOP Abstracts. *Pediatr Blood Cancer* 2014;61(Suppl. 2): S121.
- [68] Schneider DT, Calaminus G, Wessalowski R, et al. Ovarian sex cord-stromal tumors in children and adolescents. *J Clin Oncol* 2003; 21:2357–63.
- [69] Cecchetto G, Ferrari A, Bernini G, et al. Sex cord stromal tumors of the ovary in children: a clinicopathological report from the Italian TREP project. *Pediatr Blood Cancer* 2011;56: 1062–7.
- [70] EMC - Obstétrique/Gynécologie Volume 7 Pubertés précoces > n°2 > avril 2012.
- [71] Schneider DT, Orbach D, Cecchetto G, et al. Ovarian Sertoli-Leydig cell tumors: an analysis of the European cooperative study group on pediatric rare tumors (EXPERT). International Society of Paediatric Oncology SIOP XXXXII Congress Boston, United States October 21– 24, 2010 SIOP Abstracts. *Pediatr Blood Cancer* 2010;55:909.
- [72] Sekkate S, Kairouani M, Serji B, M'Rabti H, El Ghissassi I, Errihani H. Les tumeurs de la granulosa de l'ovaire. *Bull Cancer* 2014 ; 101 : 93-101. doi : 10.1684/bdc.2013.1879.
- [73] 34 N. Kalfa et al. /Gyne´cologie Obste´trique & Fertilité 37 (2009) 33–44.
- [74] Lighetti L, Predieri B, Ferrari M, Gallo C, Livio L, Milioli S, et al. Diagnosis of central precocious puberty: endocrine assessment. *J Ped End Metab* 2000;13:709–15.

- [75] Michalkiewicz E, Sandrini R, Figueiredo B, Miranda EC, Caran E, Oliveira-Filho AG, et al. Clinical and outcome characteristics of children with adrenocortical tumors : a report from the International Pediatric Adrenocortical Tumor Registry. *J Clin Oncol* 2004 ;22 (5) : 838–45.
- [76] Schoeters G, Den Hond E, Dhooge W, van Larebeke N, Leijts M. Endocrine disruptors and abnormalities of pubertal development. *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 2008 ; 102 (2) : 168–75.
- [77] Wolff MS, Teitelbaum SL, Pinney SM, Windham G, Liao L, Biro F, et al. Investigation of relationships between urinary biomarkers of phytoestrogens, phthalates, and phenols and pubertal stages in girls. *Environ Health Perspect* 2010 ; 118 (7) : 1039–46.
- [78] Bourguignon JP, Gérard A, Alvarez-Gonzalez ML, Franchimont P. Effects of changes in nutritional conditions on timing of puberty: clinical evidence from adopted children and experimental studies in the male rat. *Horm Res* 38:97–105.
- [79] Arrigo T, De Luca F, Antoniazzi F, Galluzzi F, Iughetti L, Pasquino AM, et al. Menstrual cycle pattern during the first gynaecological years in girls with precocious puberty following gonadotropinreleasing hormone analogue treatment. *Eur J Pediatr* 2007 ; 166 (1) : 73–4.
- [80] Classification histopathologique des tumeurs ovariennes — 680-A-10 4
EMC – Gynécologie.
- [81] *Journal of Pediatric Surgery* (2012) 47, 269–270
- [82] MAJOR TUMORS OF CHILDHOOD PART III.
- [83] Tumeurs rares de l’ovaire : stratégies thérapeutiques et organisation de la prise en charge 680-A-50.
- [84] Laparoscopic Ovarian Surgery in Children and Adolescents, Kim H-b et al. 2015 Volume 19 Issue 1 e2014.00253.
- [85] Grapin-Dagorno C, Chabaud M. Kystes et tumeurs de l'ovaire avant la puberté : aspects chirurgicaux. *Arch Pediatr* 2008;15:786–8.

- [86] Schultz KAP, Schneider DT, Pashankar F, et al. Management of ovarian and testicular sex cord-stromal tumors in children and adolescents. *J Pediatr Hematol Oncol* 2012;34(Suppl 2):S55–63.
- [87] Mangili G, Ottolina J, Gadducci A, et al. Long-term follow-up is crucial after treatment for granulosa cell tumours of the ovary. *Br J Cancer* 2013;109:29–34.
- [88] Powell JJ, Otis CM. Management of advanced juvenile granulosa cell tumor of the ovary. *Gynecol Oncol* ;64:282–4.
- [89] Young RH, Scully RE. Ovarian sex cord stromal tumours : recent advances and current status. *Clin Obst Gyn* ; 11 : 93.
- [90] Lazar EL, Stolar CJH: Evaluation and management of pediatric solid ovarian tumors. *Semin Pediatr Surg* 7:29-34, 1998
- [91] Colombo N, Sessa C, Landoni F et al. Cisplatin, vinblastine, and bleomycin combination chemotherapy in metastatic granulosa cell tumor of the ovary. *Obstet Gynecol* 67:265-8
- [92] Wolf JK, Mullen J, Eifel PJ, et al: Radiation treatment of advanced or recurrent granulosa cell tumor of the ovary. *Gynecol Oncol* 1999; 73:35
- [93] Hauspy J, Beiner ME, Harley I, et al: Role of radiotherapy in granulosa cell tumors of the ovary. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2011; 79:770
- [94] Jacobs AJ, Deppe G, Cohen CJ: Combination chemotherapy of ovarian granulosa cell tumor with cisplatin and doxorubicin. *Gynecol Oncol* 2; 14:294
- [95] Camlibel FT, Caputo TA: Chemotherapy of granulosa cell tumors. *Am J Obstet Gynecol Oncol* 3; 145:763
- [96] Neville AJ, Gilchrist KW, Davis TE: The chemotherapy of granulosa cell tumors of the ovary: Experience of the Wisconsin Clinical Cancer Center. *Med Pediatr Oncol* 4; 12:397
- [97] Bjorkholm E, Silfversward C. Prognostic factors in granulosa-cell tumors. *Gynecol Oncol* ;11:261–74.

- [98] Jawad AJ, Al-Mashari A. Laparoscopy for ovarian pathology in infancy and childhood. *Pediatr Surg Int* ; 14: 62–65.
- [99] Merres-Salmio L, Vettenranta K. Ovarian granulosa cell tumors in childhood. *Pediatric Hematology and Oncology* 2002; 19: 145–156.
- [100] Schneider DT, Jaenig U, Calaminus G, Goebel U, Harms D. Ovarian sex cord-stromal tumors – a clinicopathological study of 72 cases from the Kiel Pediatric Tumor Registry. *Virchows Arch* 2003; 443: 549–560.
- [101] Schneider DT, Calaminus G, Wessalowski R, Pathmanathan R, Harms D, Gobel U. Therapy of advanced juvenile granulosa cell tumors. *Klin Pädiatr* 2002; 214: 173–178.
- [102] Schumer ST, Cannistra SA. Granulosa cell tumors of the ovary. *J Clinical Oncology* 2003; 21: 1180–1189.
- [103]. Oltmann SC, Garcia NM, Barber R, et al. Pediatric ovarian malignancies: how efficacious are current staging practices? *J Pediatr Surg* 2010; 45:1096–102
- [104] Yamada T, Okamoto Y, Kasamatsu H, Mori H. Laparoscopic-assisted surgery for benign ovarian cyst in a young girl. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 2001; 8: 295–298.
- [105] Oltmann SC, Garcia N, Barber R, et al. Can we preoperatively risk stratify ovarian masses for malignancy? *J Pediatr Surg* 2010;45:130–4.
- [106] Chabaud-Williamson M, Netchine I, Fasola S, et al. Ovarian-sparing surgery for ovarian teratoma in children. *Pediatr Blood Cancer* 2011; 57:429–34.
- [107] Ozcan R, Kuruoğlu S, Dervisoğlu S, et al. Ovary-sparing surgery for teratomas in children. *Pediatr Surg Int* 2013; 29:233–7.
- [108] Vaysse C, Delsol M, Carfagna L, et al. Ovarian germ cell tumors in children. Management, survival and ovarian prognosis. A report of 75 cases. *J Pediatr Surg* 2010; 45:1484–90.

- [109] Spigland N, Ducharme JC, Yazbeck S. Adnexal torsion in children. J Pediatr Surg 1999;24:974–6.
- [110] Aziz D, Davis V, Allen L, et al. Ovarian torsion in children: is oophorectomy necessary? J Pediatr Surg 2004; 39:750–3.
- [111] Olthmann SC, Fischer A, Barber R. Pediatric ovarian malignancy presenting as ovarian torsion: incidence and relevance. J Pediatr Surg 2010; 45:135–9.

Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

** Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*

** Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité, la santé de mes malades sera mon premier but.*

** Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*

** Je maintiendrai, par tous les moyens en mon pouvoir, honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*

** Les médecins seront mes frères.*

** Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'imposera entre mon devoir et mon patient.*

** Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.*

** Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances, médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*

** Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

Déclaration de Genève,

1948

قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الصحية أتعهد علانية:

- بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية؛
- وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه؛
- وأن أمارس مهنتي بوازع من ضميري وشرفي جاعلا صحة مريض هدفي الأول؛
- وأن لا أفشي الأسرار المعمودة إلي؛
- وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب؛
- وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي؛
- وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي؛
- وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها؛
- وأن لا أستمع لمعلوماتي الصحية بصريق يضرب بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد؛
- بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسم بشرفي

• والله على ما أقول شهيد.

جامعة محمد الخامس - الرباط
كلية الطب والصيدلة بالرباط

أطروحة رقم : 165

سنة : 2016

اورام خلايا الكرانولوزا الشبابية للمبيض

أطروحة :

قدمت ونوقشت علانية يوم :
من طرفه

الآنسة : سارة القبابي
المزداد في 16 نونبر 1990 بالرباط

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية : ورم خلايا الكرانولوزا - أورام مبيض - شبه البموغ المبكر - ورم انسجة
والحبل الجنس.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة :

رئيس

السيد : محمد بن حماموش

أستاذ في جراحة الأطفال

مشرف

السيد : منير كسرى

أستاذ في جراحة الأطفال

أعضاء

السيد : عبد الحق مبارك

أستاذ في جراحة الأطفال

السيد : رشيد أولحيان

أستاذ في جراحة الأطفال