

UNIVERSITÉ TOULOUSE III – PAUL SABATIER
FACULTÉS DE MÉDECINE

ANNÉE 2019

2019 TOU3 1531

THÈSE

POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE
MÉDECINE SPÉCIALISÉE CLINIQUE

Présentée et soutenue publiquement

par

Nina DETHO

Le 1er Avril 2019

RECIDIVES ET EVOLUTION PUBERTAIRE
APRES UNE TUMEUR BENIGNE DE L'OVAIRE
CHEZ L'ENFANT ET L'ADOLESCENTE

Directeur de thèse : Dr Catherine PIENKOWSKI

JURY

Madame le Professeur Florence TREMOLLIÈRES	Présidente
Monsieur le Professeur Christophe VAYSSIÈRE	Assesseur
Monsieur le Professeur Philippe CARON	Assesseur
Monsieur le Docteur Olivier ABBO	Assesseur
Madame le Docteur Catherine PIENKOWSKI	Suppléante
Madame le Docteur Sofia MOUTTALIB	Invitée

TABLEAU du PERSONNEL HU
des Facultés de Médecine de l'Université Paul Sabatier Toulouse III
au 1^{er} septembre 2018

Professeurs Honoraires

Doyen Honoraire	M. CHAP Hugues	Professeur Honoraire	M. FREXINOS Jacques
Doyen Honoraire	M. GUIRAUD-CHAUMEIL Bernard	Professeur Honoraire	Mme GENESTAL Michèle
Doyen Honoraire	M. LAZORTHES Yves	Professeur Honoraire	M. GERAUD Gilles
Doyen Honoraire	M. PUEL Pierre	Professeur Honoraire	M. GHISOLFI Jacques
Doyen Honoraire	M. ROUGE Daniel	Professeur Honoraire	M. GOUZI Jean-Louis
Doyen Honoraire	M. VINEL Jean-Pierre	Professeur Honoraire	M. GUIRAUD CHAUMEIL Bernard
Professeur Honoraire	M. ABBAL Michel	Professeur Honoraire	M. HOFF Jean
Professeur Honoraire	M. ADER Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. JOFFRE Francis
Professeur Honoraire	M. ALBAREDE Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. LACOMME Yves
Professeur Honoraire	M. ARBUS Louis	Professeur Honoraire	M. LAGARRIGUE Jacques
Professeur Honoraire	M. ARLET Jacques	Professeur Honoraire	Mme LARENG Marie-Blanche
Professeur Honoraire	M. ARLET Philippe	Professeur Honoraire	M. LARENG Louis
Professeur Honoraire	M. ARLET-SUAU Elisabeth	Professeur Honoraire	M. LAURENT Guy
Professeur Honoraire	M. ARNE Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. LAZORTHES Franck
Professeur Honoraire	M. BARRET André	Professeur Honoraire	M. LAZORTHES Yves
Professeur Honoraire	M. BARTHE Philippe	Professeur Honoraire	M. LEOPHONTE Paul
Professeur Honoraire	M. BAYARD Francis	Professeur Honoraire	M. MAGNAVAL Jean-François
Professeur Honoraire	M. BOCCALON Henri	Professeur Honoraire	M. MANELFE Claude
Professeur Honoraire	M. BONAFÉ Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. MANSAT Michel
Professeur Honoraire	M. BONEU Bernard	Professeur Honoraire	M. MASSIP Patrice
Professeur Honoraire	M. BOUNHOURE Jean-Paul	Professeur Honoraire	Mme MARTY Nicole
Professeur Honoraire	M. BOUTAULT Franck	Professeur Honoraire	M. MAZIERES Bernard
Professeur Honoraire	M. BUGAT Roland	Professeur Honoraire	M. MONROZIES Xavier
Professeur Honoraire	M. CAHUZAC Jean-Philippe	Professeur Honoraire	M. MOSCOVICI Jacques
Professeur Honoraire	M. CARATERO Claude	Professeur Honoraire	M. MURAT
Professeur Honoraire	M. CARLES Pierre	Professeur Honoraire	M. OLIVES Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. CARRIERE Jean-Paul	Professeur Honoraire	M. PAGES B.
Professeur Honoraire	M. CARTON Michel	Professeur Honoraire	M. PASCAL Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. CATHALA Bernard	Professeur Honoraire	M. PESSEY Jean-Jacques
Professeur Honoraire	M. CHABANON Gérard	Professeur Honoraire	M. PLANTE Pierre
Professeur Honoraire	M. CHAMONTIN Bernard	Professeur Honoraire	M. PONTONNIER Georges
Professeur Honoraire	M. CHAP Hugues	Professeur Honoraire	M. POURRAT Jacques
Professeur Honoraire	M. CHAVOIN Jean-Pierre	Professeur Honoraire	M. PRADERE Bernard
Professeur Honoraire	M. CLANET Michel	Professeur Honoraire	M. PRIS Jacques
Professeur Honoraire	M. CONTE Jean	Professeur Honoraire	Mme PUEL Jacqueline
Professeur Honoraire	M. COSTAGLIOLA Michel	Professeur Honoraire	M. PUEL Pierre
Professeur Honoraire	M. COTONAT Jean	Professeur Honoraire	M. PUJOL Michel
Professeur Honoraire	M. DABERNAT Henri	Professeur Honoraire	M. QUERLEU Denis
Professeur Honoraire	M. DALOUS Antoine	Professeur Honoraire	M. RAILHAC Jean-Jacques
Professeur Honoraire	M. DALY-SCHVEITZER Nicolas	Professeur Honoraire	M. REGIS Henri
Professeur Honoraire	M. DAVID Jean-Frédéric	Professeur Honoraire	M. RÉGNIER Claude
Professeur Honoraire	M. DELSOL Georges	Professeur Honoraire	M. REME Jean-Michel
Professeur Honoraire	Mme DELISLE Marie-Bernadette	Professeur Honoraire	M. ROCHE Henri
Professeur Honoraire	Mme DIDIER Jacqueline	Professeur Honoraire	M. ROCHICCIOLI Pierre
Professeur Honoraire	M. DUCOS Jean	Professeur Honoraire	M. ROLLAND Michel
Professeur Honoraire	M. DUFFAUT Michel	Professeur Honoraire	M. ROQUE-LATRILLE Christian
Professeur Honoraire	M. DUPRE M.	Professeur Honoraire	M. RUMEAU Jean-Louis
Professeur Honoraire	M. DURAND Dominique	Professeur Honoraire	M. SALVADOR Michel
Professeur Honoraire associé	M. DUTAU Guy	Professeur Honoraire	M. SALVAYRE Robert
Professeur Honoraire	M. ESCANDE Michel	Professeur Honoraire	M. SARRAMON Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. ESCHAPASSE Henri	Professeur Honoraire	M. SIMON Jacques
Professeur Honoraire	M. ESCOURROU Jean	Professeur Honoraire	M. SUC Jean-Michel
Professeur Honoraire	M. ESQUERRE J.P.	Professeur Honoraire	M. THOUVENOT Jean-Paul
Professeur Honoraire	M. FABIE Michel	Professeur Honoraire	M. TKACZUK Jean
Professeur Honoraire	M. FABRE Jean	Professeur Honoraire	M. TREMOULET Michel
Professeur Honoraire	M. FAUVEL Jean-Marie	Professeur Honoraire	M. VALDIGUIE Pierre
Professeur Honoraire	M. FOURNIAL Gérard	Professeur Honoraire	M. VAYSSÉ Philippe
Professeur Honoraire	M. FOURNIE Bernard	Professeur Honoraire	M. VIRENQUE Christian
Professeur Honoraire	M. FORTANIER Gilles	Professeur Honoraire	M. VOIGT Jean-Jacques
Professeur Honoraire	M. FRAYSSE Bernard		

Professeurs Émérites

Professeur ADER Jean-Louis
 Professeur ALBAREDE Jean-Louis
 Professeur ARBUS Louis
 Professeur ARLET-SUAU Elisabeth
 Professeur BOCCALON Henri
 Professeur BONEU Bernard
 Professeur CARATERO Claude
 Professeur CHAMONTIN Bernard
 Professeur CHAP Hugues
 Professeur CONTE Jean
 Professeur COSTAGLIOLA Michel
 Professeur DABERNAT Henri
 Professeur FRAYSSE Bernard
 Professeur DELISLE Marie-Bernadette
 Professeur GUIRAUD-CHAUMEIL Bernard
 Professeur JOFFRE Francis

Professeur LARENG Louis
 Professeur LAGARRIGUE Jacques
 Professeur LARENG Louis
 Professeur LAURENT Guy
 Professeur LAZORTHES Yves
 Professeur MAGNAVAL Jean-François
 Professeur MANELFE Claude
 Professeur MASSIP Patrice
 Professeur MAZIERES Bernard
 Professeur MOSCOVICI Jacques
 Professeur MURAT
 Professeur ROQUES-LATRILLE Christian
 Professeur SALVAYRE Robert
 Professeur SARRAMON Jean-Pierre
 Professeur SIMON Jacques

FACULTE DE MEDECINE TOULOUSE-PURPAN

37 allées Jules Guesde - 31000 TOULOUSE

Doyen : D. CARRIE

P.U. - P.H. Classe Exceptionnelle et 1 ^{ère} classe		P.U. - P.H. 2 ^{ème} classe	
M. ADOUE Daniel (C.E)	Médecine Interne, Gériatrie	Mme BONGARD Vanina	Epidémiologie
M. AMAR Jacques (C.E)	Thérapeutique	M. BONNEVILLE Nicolas	Chirurgie orthopédique et traumatologique
M. ATTAL Michel (C.E)	Hématologie	M. BUREAU Christophe	Hépatogastro-entéro
M. AVET-LOISEAU Hervé (C.E.)	Hématologie, transfusion	Mme CASPER Charlotte	Pédiatrie
Mme BEYNE-RAUZY Odile	Médecine Interne	Mme CHARPENTIER Sandrine	Médecine d'urgence
M. BIRMES Philippe	Psychiatrie	M. COGNARD Christophe	Neuroradiologie
M. BLANCHER Antoine	Immunologie (option Biologique)	M. LAIREZ Olivier	Biophysique et médecine nucléaire
M. BONNEVILLE Paul (C.E)	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie.	M. LAROCHE Michel	Rhumatologie
M. BOSSAVY Jean-Pierre (C.E)	Chirurgie Vasculaire	M. LEOBON Bertrand	Chirurgie Thoracique et Cardiaque
M. BRASSAT David	Neurologie	M. LOPEZ Raphael	Anatomie
M. BROUCHET Laurent	Chirurgie thoracique et cardio-vascul	M. MARTIN-BLONDEL Guillaume	Maladies infectieuses, maladies tropicales
M. BROUSSET Pierre (C.E)	Anatomie pathologique	M. MARX Mathieu	Oto-rhino-laryngologie
M. CALVAS Patrick (C.E)	Génétique	M. MAS Emmanuel	Pédiatrie
M. CARRERE Nicolas	Chirurgie Générale	M. OLIVOT Jean-Marc	Neurologie
M. CARRIE Didier (C.E)	Cardiologie	M. PORTIER Guillaume	Chirurgie Digestive
M. CHAIX Yves	Pédiatrie	M. RONCALLI Jérôme	Cardiologie
M. CHAUVEAU Dominique	Néphrologie	Mme RUYSSSEN-WITRAND Adeline	Rhumatologie
M. CHOLLET François (C.E)	Neurologie	Mme SAVAGNER Frédérique	Biochimie et biologie moléculaire
M. DAHAN Marcel (C.E)	Chirurgie Thoracique et Cardiaque	M. SOL Jean-Christophe	Neurochirurgie
M. DE BOISSEZON Xavier	Médecine Physique et Réadapt Fonct.	Mme TREMOLLIERES Florence	Biologie du développement
M. DEGUINE Olivier (C.E)	Oto-rhino-laryngologie	Mme VEZZOSI Delphine	Endocrinologie
M. DUCOMMUN Bernard	Cancérologie		
M. FERRIERES Jean (C.E)	Epidémiologie, Santé Publique		
M. FOURCADE Olivier	Anesthésiologie		
M. FOURNIÉ Pierre	Ophthalmologie		
M. GAME Xavier	Urologie	P.U. Médecine générale	
M. GEERAERTS Thomas	Anesthésiologie et réanimation	M. MESTHÉ Pierre	
M. IZOPET Jacques (C.E)	Bactériologie-Virologie	M. OUSTRIC Stéphane	
Mme LAMANT Laurence (C.E)	Anatomie Pathologique		
M. LANG Thierry (C.E)	Biostatistiques et Informatique Médicale	Professeur Associé Médecine générale	
M. LANGIN Dominique (C.E)	Nutrition	M. ABITTEBOUL Yves	
M. LAUQUE Dominique (C.E)	Médecine Interne	M. POUTRAIN Jean-Christophe	
M. LIBLAU Roland (C.E)	Immunologie		
M. MALAUAUD Bernard	Urologie	Professeur Associé en Neurologie	
M. MANSAT Pierre	Chirurgie Orthopédique	Mme PAVY-LE TRAON Anne	
M. MARCHOU Bruno (C.E)	Maladies Infectieuses		
M. MAZIERES Julien	Pneumologie		
M. MOLINIER Laurent	Epidémiologie, Santé Publique		
M. MONTASTRUC Jean-Louis (C.E)	Pharmacologie		
Mme MOYAL Elisabeth	Cancérologie		
Mme NOURHASHEMI Fatemeh (C.E)	Gériatrie		
M. OSWALD Eric	Bactériologie-Virologie		
M. PARANT Olivier	Gynécologie Obstétrique		
M. PARIENTE Jérémie	Neurologie		
M. PARINAUD Jean (C.E)	Biol. Du Dévelop. et de la Reprod.		
M. PAUL Carle	Dermatologie		
M. PAYOUX Pierre	Biophysique		
M. PAYRASTRE Bernard (C.E)	Hématologie		
M. PERON Jean-Marie	Hépatogastro-entérologie		
M. PERRET Bertrand (C.E)	Biochimie		
M. RASCOL Olivier (C.E)	Pharmacologie		
M. RECHER Christian	Hématologie		
M. RISCHMANN Pascal (C.E)	Urologie		
M. RIVIERE Daniel (C.E)	Physiologie		
M. SALES DE GAUZY Jérôme (C.E)	Chirurgie Infantile		
M. SALLES Jean-Pierre (C.E)	Pédiatrie		
M. SANS Nicolas	Radiologie		
Mme SELVES Janick	Anatomie et cytologie pathologiques		
M. SERRE Guy (C.E)	Biologie Cellulaire		
M. TELMON Norbert (C.E)	Médecine Légale		
M. VINEL Jean-Pierre (C.E)	Hépatogastro-entérologie		

FACULTE DE MEDECINE TOULOUSE-RANGUEIL

133, route de Narbonne - 31062 TOULOUSE Cedex

Doyen : E. SERRANO

P.U. - P.H. Classe Exceptionnelle et 1 ^{ère} classe		P.U. - P.H. 2 ^{ème} classe	
M. ACAR Philippe	Pédiatrie	M. ARBUS Christophe	Psychiatrie
M. ACCADBLED Franck	Chirurgie Infantile	M. AUSSEIL Jérôme	Biochimie et biologie moléculaire
M. ALRIC Laurent (C.E)	Médecine Interne	M. BERRY Antoine	Parasitologie
Mme ANDRIEU Sandrine	Epidémiologie	M. BONNEVILLE Fabrice	Radiologie
M. ARNAL Jean-François	Physiologie	M. BOUNES Vincent	Médecine d'urgence
Mme BERRY Isabelle (C.E)	Biophysique	Mme BOURNET Barbara	Gastro-entérologie
M. BUJAN Louis (C.E)	Urologie-Andrologie	M. CHAPUT Benoit	Chirurgie plastique et des brûlés
Mme BURA-RIVIERE Alessandra	Médecine Vasculaire	M. CHAYNES Patrick	Anatomie
M. BUSCAIL Louis (C.E)	Hépto-Gastro-Entérologie	Mme DALENC Florence	Cancérologie
M. CANTAGREL Alain (C.E)	Rhumatologie	M. DECRAMER Stéphane	Pédiatrie
M. CARON Philippe (C.E)	Endocrinologie	M. DELOBEL Pierre	Maladies Infectieuses
M. CHAUFOUR Xavier	Chirurgie Vasculaire	M. FAGUER Stanislas	Néphrologie
M. CHIRON Philippe (C.E)	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie	M. FRANCHITTO Nicolas	Addictologie
M. CONSTANTIN Arnaud	Rhumatologie	M. GARRIDO-STÓWHAS Ignacio	Chirurgie Plastique
M. COURBON Frédéric	Biophysique	M. GATIMEL Nicolas	Médecine de la reproduction
Mme COURTADE SAIDI Monique	Histologie Embryologie	Mme GOMEZ-BROUCHET Anne-Muriel	Anatomie Pathologique
M. DAMBRIN Camille	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire	M. HUYGHE Eric	Urologie
M. DELABESSE Eric	Hématologie	Mme LAPRIE Anne	Radiothérapie
M. DELORD Jean-Pierre	Cancérologie	M. LAURENT Camille	Anatomie Pathologique
M. DIDIER Alain (C.E)	Pneumologie	M. MARCHEIX Bertrand	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
Mme DULY-BOUHANICK Béatrice	Thérapeutique	M. MAURY Jean-Philippe	Cardiologie
M. ELBAZ Meyer	Cardiologie	M. MEYER Nicolas	Dermatologie
M. GALINIER Michel (C.E)	Cardiologie	M. MUSCARI Fabrice	Chirurgie Digestive
M. GLOCK Yves (C.E)	Chirurgie Cardio-Vasculaire	M. REINA Nicolas	Chirurgie orthopédique et traumatologique
M. GOURDY Pierre	Endocrinologie	M. SILVA SIFONTES Stein	Réanimation
M. GRAND Alain (C.E)	Epidémiologie, Eco. de la Santé et Prévention	M. SOLER Vincent	Ophthalmologie
M. GROLLEAU RAOUX Jean-Louis	Chirurgie plastique	Mme SOMMET Agnès	Pharmacologie
Mme GUIMBAUD Rosine	Cancérologie	Mme SOTO-MARTIN Maria-Eugénia	Gériatrie et biologie du vieillissement
Mme HANAIRE Hélène (C.E)	Endocrinologie	M. TACK Ivan	Physiologie
M. KAMAR Nassim	Néphrologie	M. VERGEZ Sébastien	Oto-rhino-laryngologie
M. LARRUE Vincent	Neurologie	M. YSEBAERT Loic	Hématologie
M. LAUWERS Frédéric	Anatomie		
M. LEVADE Thierry (C.E)	Biochimie		
M. MALECAZE François (C.E)	Ophthalmologie	P.U. Médecine générale	
M. MARQUE Philippe	Médecine Physique et Réadaptation	Mme ROUGE-BUGAT Marie-Eve	
Mme MAZEREEUW Juliette	Dermatologie		
M. MINVILLE Vincent	Anesthésiologie Réanimation	Professeur Associé de Médecine Générale	
M. OTAL Philippe	Radiologie	M. BOYER Pierre	
M. RAYNAUD Jean-Philippe (C.E)	Psychiatrie Infantile	M. STILLMUNKES André	
M. RITZ Patrick	Nutrition		
M. ROLLAND Yves (C.E)	Gériatrie	Professeur Associé en Pédiatrie	
M. ROUGE Daniel (C.E)	Médecine Légale	Mme CLAUDET Isabelle	
M. ROUSSEAU Hervé (C.E)	Radiologie		
M. ROUX Franck-Emmanuel	Neurochirurgie		
M. SAILLER Laurent	Médecine Interne		
M. SCHMITT Laurent (C.E)	Psychiatrie		
M. SENARD Jean-Michel (C.E)	Pharmacologie		
M. SERRANO Elie (C.E)	Oto-rhino-laryngologie		
M. SOULAT Jean-Marc	Médecine du Travail		
M. SOULIE Michel (C.E)	Urologie		
M. SUC Bertrand	Chirurgie Digestive		
Mme TAUBER Marie-Thérèse (C.E)	Pédiatrie		
Mme URO-COSTE Emmanuelle	Anatomie Pathologique		
M. VAYSSIERE Christophe	Gynécologie Obstétrique		
M. VELLAS Bruno (C.E)	Gériatrie		

M.C.U. - P.H.

M. ABBO Olivier	Chirurgie infantile
M. APOIL Pol Andre	Immunologie
Mme ARNAUD Catherine	Epidémiologie
Mme BERTOLI Sarah	Hématologie, transfusion
M. BIETH Eric	Génétique
Mme CASPAR BAUGUIL Sylvie	Nutrition
Mme CASSAGNE Myriam	Ophthalmologie
Mme CASSAING Sophie	Parasitologie
M. CAVAIGNAC Etienne	Chirurgie orthopédique et traumatologie
Mme CHANTALAT Elodie	Anatomie
M. CONGY Nicolas	Immunologie
Mme COURBON Christine	Pharmacologie
Mme DAMASE Christine	Pharmacologie
Mme de GLISEZENSKY Isabelle	Physiologie
Mme DE MAS Véronique	Hématologie
M. DUBOIS Damien	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme FILLAUX Judith	Parasitologie
M. GANTET Pierre	Biophysique
Mme GENNERO Isabelle	Biochimie
Mme GENOUX Annelise	Biochimie et biologie moléculaire
M. HAMDJ Safouane	Biochimie
Mme HITZEL Anne	Biophysique
M. IRIART Xavier	Parasitologie et mycologie
Mme JONCA Nathalie	Biologie cellulaire
M. KIRZIN Sylvain	Chirurgie générale
Mme LAPEYRE-MESTRE Maryse	Pharmacologie
M. LHERMUSIER Thibault	Cardiologie
M. LHOMME Sébastien	Bactériologie-virologie
Mme MONTASTIER Emilie	Nutrition
Mme MOREAU Marion	Physiologie
Mme NOGUEIRA M.L.	Biologie Cellulaire
M. PILLARD Fabien	Physiologie
Mme PUISSANT Bénédicte	Immunologie
Mme RAYMOND Stéphanie	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme SABOURDY Frédérique	Biochimie
Mme SAUNE Karine	Bactériologie Virologie
M. TAFANI Jean-André	Biophysique
M. TREINER Emmanuel	Immunologie
Mme VAYSSE Charlotte	Cancérologie
M. VIDAL Fabien	Gynécologie obstétrique

M.C.U. Médecine générale

M. BRILLAC Thierry
Mme DUPOUY Julie

M.C.U. - P.H

Mme ABRAVANEL Florence	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme BASSET Céline	Cytologie et histologie
Mme CAMARE Caroline	Biochimie et biologie moléculaire
M. CMBUS Jean-Pierre	Hématologie
Mme CANTERO Anne-Valérie	Biochimie
Mme CARFAGNA Luana	Pédiatrie
Mme CASSOL Emmanuelle	Biophysique
Mme CAUSSE Elizabeth	Biochimie
M. CHASSAING Nicolas	Génétique
M. CLAVEL Cyril	Biologie Cellulaire
Mme COLOMBAT Magali	Anatomie et cytologie pathologiques
Mme CORRE Jill	Hématologie
M. DE BONNECAZE Guillaume	Anatomie
M. DEDOUIT Fabrice	Médecine Légale
M. DELPLA Pierre-André	Médecine Légale
M. DESPAS Fabien	Pharmacologie
M. EDOUARD Thomas	Pédiatrie
Mme ESQUIROL Yolande	Médecine du travail
Mme EVRARD Solène	Histologie, embryologie et cytologie
Mme GALINIER Anne	Nutrition
Mme GALLINI Adeline	Epidémiologie
Mme GARDETTE Virginie	Epidémiologie
M. GASQ David	Physiologie
M. GATIMEL Nicolas	Médecine de la reproduction
Mme GRARE Marion	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme GUILBEAU-FRUGIER Céline	Anatomie Pathologique
M. GUILLEMINAULT Laurent	Pneumologie
Mme GUYONNET Sophie	Nutrition
M. HERIN Fabrice	Médecine et santé au travail
Mme INGUENEAU Cécile	Biochimie
M. LEANDRI Roger	Biologie du dével. et de la reproduction
M. LEPAGE Benoit	Biostatistiques et Informatique médicale
Mme MAUPAS SCHWALM Françoise	Biochimie
M. MIEUSSET Roger	Biologie du dével. et de la reproduction
M. MOULIS Guillaume	Médecine interne
Mme NASR Nathalie	Neurologie
M. RIMAILHO Jacques	Anatomie et Chirurgie Générale
M. RONGIERES Michel	Anatomie - Chirurgie orthopédique
Mme VALLET Marion	Physiologie
M. VERGEZ François	Hématologie

M.C.U. Médecine générale

M. BISMUTH Michel
Mme ESCOURROU Brigitte

Maitres de Conférences Associés de Médecine Générale

Dr BIREBENT Jordan
Dr BOURGEOIS Odile
Dr CHICOULAA Bruno

Dr FREYENS Anne
Dr IRI-DELAHAYE Motoko
Dr LATROUS Leila

Remerciements aux membres du jury

A la Présidente du jury, le Professeur Trémollières,
Merci de nous pousser à dépasser nos limites, afin d'améliorer notre formation. Merci de la confiance que vous me faites pour la suite !

Au Professeur Philippe Caron,
C'est dans votre service que j'ai appris la formule « Cher Maître et Professeur » qui en fait sourire plus d'un, maintenant! C'est avec plaisir que j'ai effectué mes premiers pas d'interne et je me réjouis de votre présence au sein ce jury, au moment pour moi de monter les dernières marches. Merci pour votre bienveillance.

Au Professeur Christophe Vayssière,
Merci du précieux coup de pouce que tu m'as donné pendant mon travail de thèse, même si tu l'ignores probablement. Avec ton humanité, l'espoir a toujours sa place, même quand la situation semble perdue d'avance. Merci pour ton optimisme.

Au Docteur Olivier Abbo,
Je vous remercie de me faire l'honneur de faire partie du jury de soutenance de ma thèse et de nous faire partager votre expertise chirurgicale. Veuillez trouver ici l'expression de mon profond respect.

Au Docteur Sofia Mouttalib,
Merci d'avoir accepté de faire partie du jury et de juger ce travail, avec votre expérience de chirurgien pédiatrique. Soyez assurée de mon profond respect.

Au Docteur Catherine Pienkowski,
Merci de m'avoir proposé ce travail et d'avoir été ma Directrice de thèse. Merci pour votre grande disponibilité, votre gentillesse, vos encouragements. Merci de m'avoir accompagnée durant cette expédition en territoire inconnu et de m'avoir menée à bon port. Soyez assurée de ma profonde gratitude.

Remerciements personnels

A Eros, mon complice de chaque instant, de voyage, de pistes bleues (ou presque), de vagues, de guet-appens-à-chat, de scouickerie ! La vie est plus belle tous les deux et les crises de fous-rire encore plus : « Nianiania » ... ! Merci pour ton soutien de tous les jours, et encore plus pendant cette grande aventure qu'est la thèse. Je t'aime !

A mes parents, merci d'avoir été mes piliers pendant toutes mes études. Maman merci pour ta générosité, ton sens du coaching à toute épreuve, ton optimisme, tes observations cash et parfois très drôles ! Tiens, c'est pour toi :-p

Papa, merci pour ton soutien, de m'avoir appris l'indépendance, savoir changer une roue, de nous avoir poussés pour obtenir ce que toi tu n'as pas forcément pu avoir. Grâce à toi, j'ai appris le massage cardiaque ... ! ^^'

Merci à tous les deux de nous avoir aussi bien élevés tous les trois, et de nous avoir porté jusqu'au monde, monde dans lequel nous évoluons plutôt bien, ma foi !

A mes Pastèques, je suis très fière d'être votre sœur. Vous êtes forts et capable d'aller chercher ce qui vous est destiné, peu importe que ce soit dans un autre pays, continent ou hémisphère.

A Aude, ma sœur au grand cœur. Toujours partante pour apprécier de nouvelles expériences : découvrir de nouveaux goûts (ça ne pique pas, je t'assure), de nouveaux sports (la randonnée hivernale, on aime, en raquette, on adore !). Je suis fière de cette femme de forte et ambitieuse que tu es. _@_/_

A Teddy, mon grand petit frère, maintenant homme du monde, et indépendant. Même si les océans nous séparent, je t'attends avec impatience à Toulouse! (et mon canapé aussi !)

A Maha Sarasvati, Vinâyaka, Swamiji et Panditji qui guident mes pas.

A Marie, Mona et Anna, vous avez été les parfaites et joyeuses comparses pour profiter de cet internat, et j'ai hâte de voir la suite ! D'ailleurs, il paraît qu'il y a deux nouvelles candidates, je rappelle qu'il faut être majeure pour participer aux week-ends gygys, mais bon on peut peut-être s'arranger!

A Marie mon sosie, parce que toi c'est moi, moi c'est toi ! Non, ah, ben c'est ce que les gens disent ! Merci pour ton coaching ! La réassurance, l'empathie tu maîtrises ! Merci d'avoir découvert les « single leg hip raise » avec moi, même si je m'en serais bien passé ! Et pour les sessions de shopping qu'on n'aurait pas dû faire, qu'on ne regrette qu'à moitié !

A Mona, pour ton entrain très communicatif (promis on ira à l'Ubu !) et Anna, et ta sérénité et ton sourire à toute épreuve ! Je vous aime les copines !

A Thomas et LM, merci de compléter cette fine équipe !

Aux jeunes* et aux vieilles* gygys : Hélène, Clémentine, Mélissa, Pauline, Lucile, Anna, Clem, Vio, Emilie, Clélia, Jeanne, Alice, Alex, Claire, Caro, Mélissa, Mélanie, Marion B., Marion S., Camille, Anne-Lise, et aux nouvelles recrues que je connais moins. Je confirme, la gynéco med, c'est top ! Les gygys sont géniales !!

*Cet ordre est totalement aléatoire, à chacune de reconnaître son groupe ! ^^'

A Alexandra qui m'a supportée et soutenue pendant ce semestre ! Quelle patience, quelle énergie ! JPP, d'avance, de ne plus t'avoir comme co-interne !

A Camillou, Pitou, Aurianne et Sam, mes copains de l'écho qui ont rendu ce stage génial ! Marion, Agnès, Laure, Sylvie, Françoise et Stéphanie ; Seb, Céline, Cécile, Aline, Alix. J'ai tant appris avec vous. Un merci spécial à Nathalie, Françoise et Françoise, qui parlent couramment le MOArchives et m'ont aidée depuis les coulisses.

A toute l'équipe d'endocrino de Larrey, qui m'a vu éclore en tant qu'interne, Solange, Pauline, Blandine.

Au Docteur Renaudie, vous qui m'avez beaucoup appris des ficelles de la Gynécologie Médicale, et transmis votre passion !

A Lucyle, à l'équipe du service de gynéco à Auch et à tous mes colocs de l'internat, Ulysse, Maud, Camille, Magalie, Remi, Amal, Valou, Juliette, Souch, Pierre et les autres ! Que ce soit pour travailler ou faire la fête, l'ambiance gersoise était géniale !

A toute l'équipe de Joseph Ducuing, Claire, Laïa, Clotilde, Anaïs, Justine, Olivia, Anne-Sophie, Anne, Mme Labeyrie, Joël, M. Charasson, Audrey, Cécile, Ohiri, Seynia, Estelle, Rachida, Mégane, Mylène, Magalie, Nathalie, aux sages-femmes de la mater et de l'ortho ! Merci de m'avoir accueillie pour mon tout dernier stage dans ce lieu chaleureux !

Aux équipes de l'Oncopole et de Rangueil, de Sarrus, et de la FIV.

A tous les chefs, internes, GM, GO, sages-femmes, infirmières, aides-soignantes et secrétaires qui m'ont formée, accompagnée ou avec qui j'ai papoté ou mangé des bonbons, pendant cet internat du tonnerre !

A Mathilde, qui a fait danser les chiffres et répondu à mes nombreuses interrogations statistiques !

A Gwendy, ma copine de cœur et colles, avec qui je refais le monde, un peu moins avec nos occupations de fin d'internat et ton petit trésor ! Que ce soit sur ton tapis rouge autour des bouquins de cas cliniques, en train de manger une glace/gauffre/crêpe, merci pour ton humour décalé et tes sarcasmes ! Il faut que tu saches que ton « An tchou'ay ! » légendaire me manque beaucoup !

A Lola, Julien et Laurianne, les autres fous, exfiltrés de l'UAG ! Il faut croire que notre cas n'est pas si isolé que ça, puisqu'on s'est trouvé d'autres collègues par ici : Midge, Maurane, Gilles, Pierre, Cyril. A Francko, Nolwenn, Laura, Pierrick et Lydie qui nous ont ensuite rejoints.

Aux autres copains du Sud-Ouest : Adèle, Kévin, Audrey, Pierrick, Gaby, Laura, Samuel.

A Christou, Leslie, Marjorie, Elodie et Lorenza et qui ont animé ces deux années à la Résidence. Et à Léni et Gaëlle qui ont ramené encore plus de folie dans l'histoire !

A Audrie. Je ne sais pas qui était la peau, qui était la chemise, mais même si 700km nous séparent, c'est comme si on avait encore 16 ans (bis) quand on se retrouve, la vie en plus !

A Mélissa, Cathy, Loïc, et Yonah. Vous restez, malgré la distance, chers à mon cœur !

A Lélie, ma comparse du tout début, même si nos chemins se sont éloignés, on arrive quand même à s'organiser des trucs quand on se croise en Thaïlande ! La simplicité c'est la base !

A mes cousines, Nathalie et Noëma, et mon cousin Nicolas. Qu'on soit 5 ou 10, ce n'est pas le nombre qui compte, c'est la chaleur humaine ! Que seraient mes Noël's sous ses latitudes sans vous.

A la grande moitié de ma famille : Papy et taties et tontons et cousins et cousines, pour vous écrire un mot à chacun, j'envisage d'écrire une 2^e thèse ! Ou pas ! Une c'est très bien ! Merci d'avoir rendu mon enfance si animée ! Si ma famille était un lieu, ce serait la Pointe Marin ! Malgré la distance, c'est toujours avec joie que je vous retrouve !

A Tatie Nanou, Willy, Jérémy, Tatie Lucette et la petite moitié de ma famille.

A Julie, ma grande cousine, plus si grande en fait, maintenant que je suis moi aussi une adulte! Merci, pour tes attentions, tes cartes postales, ou le tee-shirt fait-maison de mon enfance (t'en souviens-tu ? ^^), pour ton accueil, l'initiation à la kiz', ta gentillesse et ton sens de la famille !

A mon Tonton Dany, toi qui m'as accueillie pendant mes formations parisiennes comme tu nous as toujours tous accueillis, nous autres « migrants » ! Tu es parti bien trop tôt. Mais personne ne s'en va vraiment tant qu'il y a quelqu'un pour se souvenir ...

A Tante Yvonne. Il paraît qu'on reconnaît une grand-mère aux confitures de tamarin qu'elle prépare ou aux Kilibi qui vous attendent. Ah bon, ce dicton n'existe pas ?! En tout cas merci de m'avoir montré ce qu'est une femme « doubout' », jusqu'au bout!

A la Martinique mon île aux fleurs, à la Guadeloupe, l'Île sœur, à la Désirade, à Port Barton, à mon passeport, aux Caprice, à Netflix, à Jane, Meredith et Olivia, HTGAWM, le Top Body Challenge (ou pas !), aux gaufres liégeoises de la rue Saint-Rome, à Sunday et Brownie, aux bus Mozaïk, à la place Schoelcher, à Boule de Neige, à Joey mon fidèle destrier, au jus de canne frais avec une pointe de citron, à la plage de Sainte-Anne, à la micro-BU de La Meynard, au sorbet coco, au pain au beurre chocolat, au P'tit Creux, à la salsa, à messieurs Ader, Orville et Wilbur qui ont inventé l'avion, au Pont Neuf et au quai de la Daurade, à Gisèle, , au hoping island, au tofu à la citronnelle, aux Loups-Garous de Thiercelieux, aux Ben & Jerry de l'internat, à Tamaricciu, à Picouick et Stich, à toi Toulouse !
Au Soleil.

« Vous n'avez pas besoin de voir tout l'escalier,
empruntez juste la première marche. »

Martin Luther King

« Si tu veux éviter un obstacle,
vise l'endroit où tu veux aller
et au-delà, pas le trou. »

Un homme sage, ce
moniteur d'auto-école

« Le plus important dans la vie,
c'est de garder le cap. »
m'a dit un jour une
femme avisée.

Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque.

Table des matières

Abréviations	1
Introduction.....	2
A) Préambule.....	2
B) Objectifs de l'étude	3
Matériel et méthodes	4
A) Schéma de l'étude	4
B) Critères de jugement	4
C) Population étudiée	4
D) Recueil de données.....	5
E) Variables d'intérêt	5
F) Analyse statistique	6
Résultats.....	7
A) Prise en charge initiale diagnostique et thérapeutique	8
1) Présentation clinique	8
2) Bilan paraclinique	10
3) Thérapeutique	13
4) Histologie.....	15
5) Suivi.....	18
B) Récidives	20
1) Description des récidives	20
2) Eléments prédictifs de récidence.....	22
C) Aspects gynécologiques.....	23
1) Signes pubertaires et ménarche	23
2) Réserve ovarienne.....	23
3) Hyperandrogénie.....	23
4) Fertilité et grossesse.....	23
Discussion.....	24
Conclusion	32
Bibliographie.....	33
Annexes	38
A) Classification IOTA	38
B) Annexe 2 : Cas cliniques traitement hormonal substitutif.....	40
C) Déclaration CNIL	41

Abréviations

ACE : antigène carcino-embryonnaire

α FP : alpha foeto-protéine

AINS : anti-inflammatoire non stéroïdien

AMH : hormone anti-müllérienne

CA 125 : antigène tumoral 125

CA 15-3 : antigène tumoral 15-3

CA 19.9 : antigène tumoral 19-9

CHU : Centre Hospitalier et Universitaire

CNGOF : Collège National des Gynécologues et Obstétriciens

DS : déviation standard

FDR : facteur de risque

FSH : hormone folliculo-stimulante

hCG : hormone chorionique gonadotrope humaine

Ic : intervalle de confiance

IMC : indice de masse corporelle

IOTF : International Obesity Task Force

IRM : imagerie par résonance magnétique

LH : hormone lutéinisante

RCP : réunion de concertation pluridisciplinaire

σ : écart-type

TBO : tumeur bénigne de l'ovaire

TDM : tomодensitométrie (scanner)

UI : unité internationale

Introduction

Les tumeurs de l'ovaire constituent une pathologie rare de l'enfant dont l'incidence est mal connue. Elle est estimée à 2.2 pour 100 000 filles par an, si l'on exclue les lésions fonctionnelles qui, elles, représentent la moitié des lésions de l'ovaire (1-3). Les tumeurs organiques de l'ovaire sont essentiellement bénignes mais on retrouve environ 10 à 30% de tumeurs malignes(4,5).

A)Préambule

La présentation clinique des tumeurs organiques de l'ovaire est très variable. Elles peuvent être découvertes devant des signes fonctionnels, et la douleur est le symptôme le plus fréquent, faisant craindre une torsion annexielle lorsqu'elle est aiguë, brutale ou associée à des signes fonctionnels digestifs. Par ailleurs, elles peuvent être également diagnostiquées de façon fortuite lors d'un examen d'imagerie ou une chirurgie pour un autre motif (6,7).

L'échographie pelvienne constitue l'examen clé et doit être complétée du dosage des marqueurs tumoraux. La réalisation d'une IRM ou d'un TDM est parfois nécessaire afin de mieux caractériser une masse complexe. En cas de tumeur présumée bénigne, le traitement de référence est l'exérèse chirurgicale de la tumeur avec conservation de l'ovaire.

Les 3 contingents cellulaires de l'ovaire peuvent être concernés (8,9), dans l'enfance, mais les tumeurs germinales bénignes sont majoritaires dans l'enfance (2), les tumeurs épithéliales bénignes moins fréquentes et les tumeurs bénignes du stroma et des cordons sexuels sont anecdotiques (1,5).

Il n'existe pas de consensus concernant la surveillance après l'exérèse chirurgicale d'une tumeur organique bénigne de l'ovaire. En effet, quelques auteurs ont étudié récemment le taux de récurrence après résection d'une TBO, mais les effectifs sont insuffisants pour en tirer des recommandations (Tableau 1).

Les tumeurs décrites comme bénignes dans ces études incluaient parfois des lésions fonctionnelles de l'ovaire ou para-ovariennes. Quand le détail des récurrences était donné, le nombre et le pourcentage des récurrences étaient calculés uniquement pour les tumeurs organiques bénignes. Si ce n'était pas le cas, ils l'étaient sur le nombre total de tumeurs décrites comme bénignes.

Pour certains, le risque de récurrence de 17% impose une surveillance échographique ultérieure régulière, théoriquement durant toute la période d'activité génitale (18,21), tandis que le CNGOF, recommande un suivi de 5 ans uniquement après une TBO à risque de récurrence, chez l'enfant (22).

Tableau 1 : Taux de récurrence des tumeurs bénignes de l'ovaire dans la littérature

Année	Auteur	Pays	N	Thème	Récidives (bénignes)	Référence
2018	Luczak	Pologne	55	Tératomes	0 0 %	(10)
2017	Azarakhsh	USA	67	Tous types histologiques	2 3 %	(11)
2017	Cowan	USA	14	Mucineuses	0 0 %	(12)
2016	Abbas	USA	52	Bénignes et fonctionnelles	1 1.9 %	(13)
2016	Yousef	Canada	51	Ruptures per-opératoires	4 7.8 %	(14)
2015	Taskinen	Finlande	33	Organiques	4 12.1 %	(3)
2015	Virgone	Italie	8	Epithéliales	0 0 %	(6)
2014	Rogers	Canada	66	Tératomes	2 3 %	(15)
2014	Zhang	Chine	369	Tous types histologiques	0 0 %	(16)
2012	Akkoyun	Turquie	2	Kystes	0 0 %	(17)
2011	Chabaud	France	30	Tératomes	5 17 %	(18)
2011	Al Jama	Arabie Saoudite	45	Tous types histologiques	0 0 %	(19)
2001	Cass	USA	45	Tous types histologiques	1 2.2 %	(20)

Actuellement, la surveillance préconisée à l'Hôpital des Enfants après la résection chirurgicale d'une tumeur bénigne de l'ovaire dans l'enfance, consiste en un suivi semestriel pendant 5 ans. Cette surveillance associe l'examen clinique, le dosage des marqueurs tumoraux α FP et hCG ainsi qu'une échographie pelvienne, afin de dépister les récurrences (23).

B) Objectifs de l'étude

Notre étude avait pour but de décrire le profil évolutif des enfants et des adolescentes prises en charge pour une tumeur organique bénigne de l'ovaire, à l'Hôpital des Enfants du CHU de Toulouse dans l'enfance.

L'objectif principal était d'évaluer le taux de récurrence de ces tumeurs.

Les objectifs secondaires consistaient à :

- décrire la présentation des tumeurs bénignes de l'ovaire, leur prise en charge et leur surveillance
- décrire la population des patientes ayant présenté une récurrence
- étudier les facteurs de risque de récurrence : âge et statut pubertaire de la patiente, diamètre et aspect initiaux de la tumeur, prise en charge chirurgicale, type histologique
- évaluer le développement pubertaire des patientes en fin de surveillance.

Matériel et méthodes

A) Schéma de l'étude

Il s'agissait d'une enquête épidémiologique, rétrospective, monocentrique, observationnelle, et analytique, à propos de la prise en charge et du suivi longitudinal des tumeurs organiques bénignes de l'ovaire en population pédiatrique, à l'Hôpital des Enfants au CHU de Toulouse, entre le 1^{er} janvier 2001 et le 30 juin 2018.

B) Critères de jugement

Le critère principal de jugement était le taux de récurrence de ces tumeurs, que la récurrence soit homo ou contralatérale.

Les critères secondaires étaient :

- La description de la population des patientes ayant présenté une récurrence.
- L'appréciation du développement pubertaire en fin de suivi : il était considéré comme normal pour l'âge en cas de :
 - Signes de développement pubertaire présents entre 8 et 13 ans ou
 - Ménarche entre 10 et 15 ans (24,25)
- l'évaluation de l'âge de la ménarche et la description des cycles pour les patientes réglées en fin de suivi
- l'estimation de la réserve ovarienne par le biais de l'AMH pendant la surveillance.

C) Population étudiée

Les patientes incluses étaient de sexe féminin, âgées de moins de 18 ans au moment du diagnostic et avaient été opérées et/ou suivies au CHU de Toulouse.

Elles étaient incluses à partir de la date du diagnostic radiologique (ou chirurgical en cas de diagnostic per-opératoire) de la tumeur réséquée.

Les critères d'exclusion étaient les suivants :

- Absence de compte-rendu anatomopathologique
- Patiente non opérée ou suivie au CHU de Toulouse (demande d'avis par exemple)
- Tumeur borderline de l'ovaire
- Tumeur maligne primitive ou secondaire de l'ovaire (ou antécédent)
- Lésions non organiques de l'ovaire : kystes fonctionnels folliculaires ou lutéiniques, endométriomes, abcès tubo-ovariens
- Tumeurs d'origine tubaire, ou autre qu'ovarienne
- Torsion de l'annexe sans tumeur ovarienne sous-jacente
- Patientes âgées de plus de 18 ans au moment du diagnostic

- Lésions ovariennes de découverte anténatale

Le terme de « tumeur bénigne de l'ovaire » (TBO) désigne donc les tumeurs organiques bénignes de l'ovaire, tout au long de l'exposé.

D) Recueil de données

Les patientes ont été recrutées en effectuant des requêtes à partir du PMSI (programme de médicalisation des systèmes d'information), à l'aide des codes ICD-10 (10^e édition de l'International Classification of Diseases version 2010) (26) correspondant aux diagnostics d'intérêts : tumeurs germinales et non germinales bénignes (D27), tumeur de l'ovaire à évolution imprévisible ou inconnue (D39.1), tumeurs malignes de l'ovaire (C56).

Les données ont été recueillies à partir des dossiers médicaux physiques et informatisés des patientes, sur les logiciels ORBIS® et Viewer®, puis enregistrées grâce au logiciel Microsoft® Excel® et enfin anonymisées.

Une déclaration à la CNIL a été effectuée le 9 janvier 2018 sous la référence 2139277v0.

E) Variables d'intérêt

Les données recueillies concernaient :

- les caractéristiques des patientes au moment du diagnostic : âge, mensurations, stade pubertaire, antécédents personnels de pathologie annexielle, traitement en cours (gonadotrope ou autre), antécédents familiaux de pathologie gynécologique.
- le diagnostic :
 - clinique : symptômes, complication, ou mode de découverte si découverte fortuite,
 - radiologique : taille à l'échographie, au scanner ou à l'IRM et aspect selon la classification IOTA International Ovarian Tumor Analysis (27),
 - biologique : dosages hormonaux et marqueurs tumoraux
- la prise en charge chirurgicale (+/- médicamenteuse) : délai de prise en charge, voie d'abord coelioscopique ou laparoscopique, traitement conservateur ou radical, réalisation d'une cytologie péritonéale ou intra-kystique, discussion du dossier en RCP.
- le type histologique de la tumeur
- le suivi de la patiente : récurrence (délai, type histologique, latéralité), développement pubertaire, signes fonctionnels gynécologiques, durée du suivi.

Le surpoids était défini par un IMC supérieur ou égal au 97^e percentile, soit un Z-score supérieur ou égal à +2 DS, les courbes de croissance françaises et de l'IOTF-25 étant proches (28-30).

Chaque patiente présentant une tumeur bilatérale était comptabilisée une seule fois.

La récurrence était définie par la découverte d'une tumeur sur un des ovaires après une chirurgie d'exérèse de la tumeur initiale, qu'elle soit homolatérale ou controlatérale. Une tumeur initialement bilatérale qui récidivait était considérée comme une récurrence homolatérale.

F) Analyse statistique

Les variables quantitatives sont exprimées en moyenne (m) et écart-type (σ) et les variables qualitatives en nombre (n) et pourcentage (%).

Concernant les analyses bivariées, lorsque l'objectif était de comparer des variables quantitatives avec des variables qualitatives, des tests de Kruskal et Wallis (si la variable qualitative était divisée en trois sous-groupes) ou de Wilcoxon (si la variable qualitative était divisée en deux sous-groupes) ont été réalisés.

Lorsque l'objectif était de comparer plusieurs variables qualitatives entre-elles, un test du χ^2 a été réalisé. Cependant, lorsque les effectifs théoriques étaient inférieurs à 5 (ne permettant pas l'application du test du Chi2), un test de Fisher a été appliqué.

Une différence était considérée comme statistiquement significative pour une valeur de $p < 0.05$.

Les analyses statistiques ont été réalisées sur le logiciel Stata®, version 14.2.

Résultats

Sur une période de 17 années et 6 mois, nous avons inclus 68 patientes présentant une tumeur bénigne organique de l'ovaire (Figure 1).

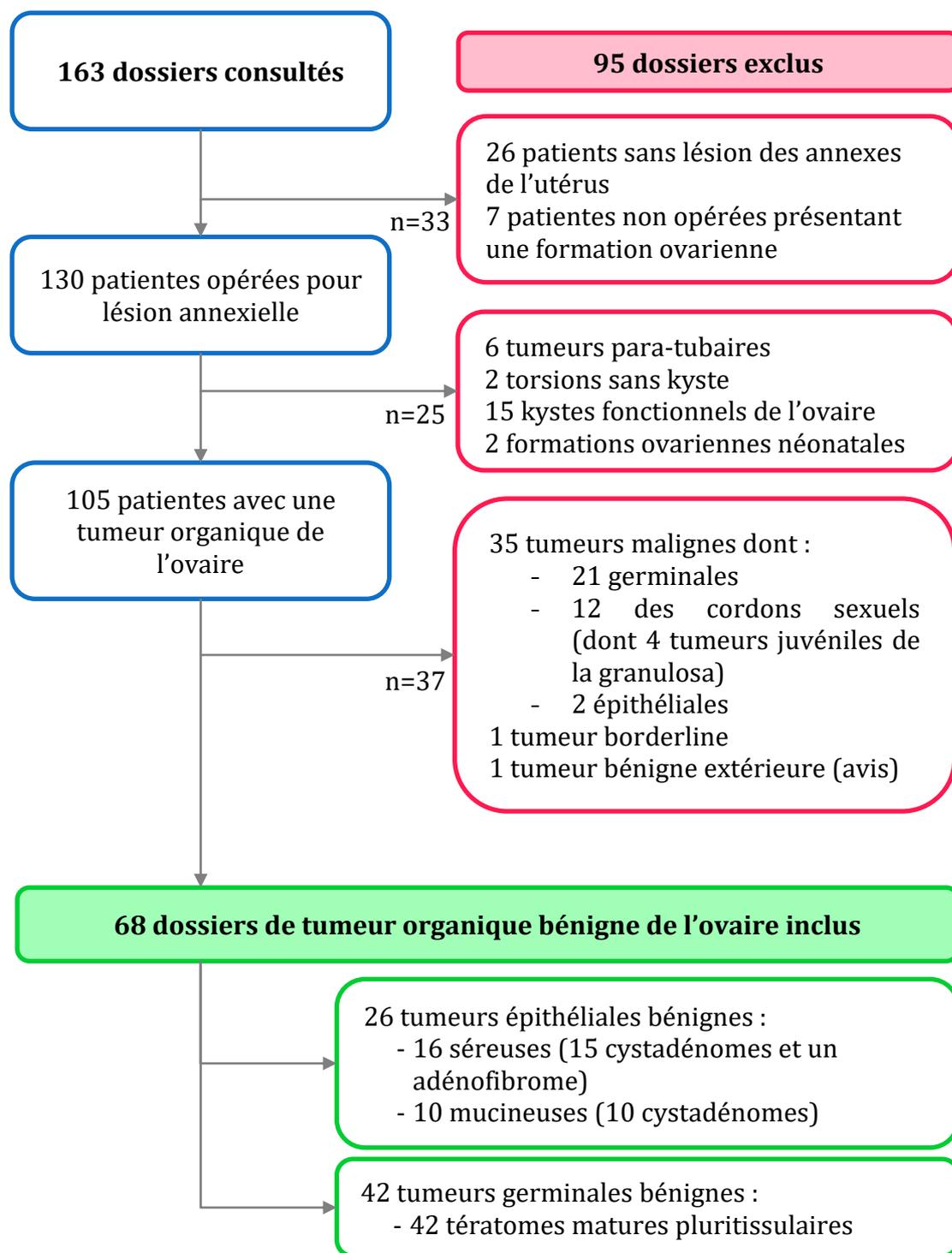


Figure 1 : Diagramme de flux

A) Prise en charge initiale diagnostique et thérapeutique

1) Présentation clinique

Les caractéristiques des patientes au moment du diagnostic sont représentées dans le Tableau 2.

Tableau 2 : Caractéristiques des patientes au moment du diagnostic

	n	m	σ	mini	maxi
Âge (ans)	n= 68	11.35	\pm 3.08	1.42	17,21
Poids (kg)	n= 66	42.37	\pm 17.01	10.2	100
Taille (cm)	n= 57	144.8	\pm 18.15	77	172
IMC (kg/m²)	n= 57	19.65	\pm 5.19	13.52	35.19
Z-score taille	n= 57	0.75	\pm 1.71	-4.36	4.35
Z-score IMC	n= 57	0.96	\pm 2.01	-2.15	8.28
Percentile IMC	n= 57	63.46	\pm 31.07	1	99

n : nombre de données disponibles

m : moyenne

σ : écart-type

mini : minimum

maxi : maximum

Les patientes incluses avaient entre 1 an 4 mois, et 17 ans 2 mois. La moyenne d'âge était de 11.35 ans (+/- 3.08).

Les tumeurs étaient majoritairement retrouvées chez les filles pubères :

- 11 prépubères/57 (19.3%),
- 46 pubères/57 (80.7%), dont 24 patientes réglées.

Un surpoids ou une obésité étaient présents chez 22.8% des patientes (13/57).

Parmi les antécédents des patientes, on retrouvait :

- 4 prématurités (7.0%) n=57
- 12 pubertés précoces (18.2%) n=66
- 7 torsions annexielles (10.3%) n=68
- 9 patientes recevant un traitement gonadotrope (13.2%) n=68.

Le diagnostic de tumeur a été posé :

- Devant des manifestations cliniques dans 58.8% des cas (40/68)
- Fortuitement dans 41.2% des cas (28/68).

a) Patientes symptomatiques

La répartition des symptômes est présentée à la Figure 2.

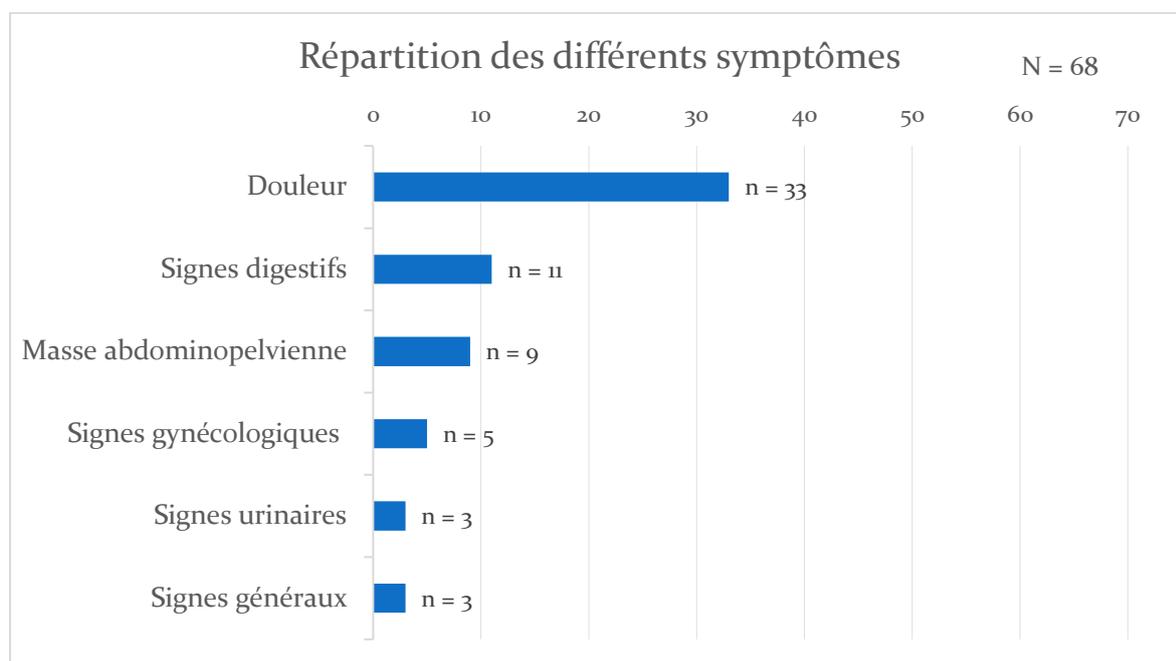


Figure 2 : Répartition des différents symptômes

La douleur était le symptôme révélateur chez 82.5% parmi les patientes symptomatiques (n=33), soit 48.5% des patientes de notre étude. Une même patiente pouvait cumuler plusieurs symptômes.

Parmi les patientes présentant une douleur, 9 patientes présentaient une torsion. De façon significative, il y avait plus de torsions annexielles chez les patientes présentant une douleur que chez les autres : 27% versus 3%, (p=0.006).

Une torsion annexielle a été retrouvée au moment de la chirurgie chez 10 patientes parmi les 68 (14.7%) : 7 torsions de l'annexe droite (70%) contre 3 à gauche (30%). Trois d'entre elles étaient des récurrences (indifféremment du côté atteint).

Les torsions étaient significativement plus fréquentes chez les filles non pubères que chez les pubères : 36.4% (4/11) versus 15.4% (4/46), p=0.037.

La taille de la tumeur n'était pas significativement différente en cas de torsion (69.53 mm) par rapport à l'absence de torsion (57.86 mm).

Par ailleurs, on retrouvait un antécédent de torsion annexielle, indifféremment du côté atteint, chez 4 patientes supplémentaires, ce qui porte le total à 14 torsions annexielles, soit 20.6% de notre population.

b) Diagnostic fortuit

Les tumeurs ont été diagnostiquées fortuitement :

- lors d'un examen d'imagerie pour un autre motif chez 27 patientes (39.7 %) et
- lors d'une chirurgie pour appendicite purulente symptomatique confirmée histologiquement chez une patiente (1.5 %). Nous avons donc fait le choix de la classer parmi les découvertes fortuites, car la chirurgie ovarienne a été réalisée 4 jours après l'appendicectomie.

2) Bilan paraclinique

a) Imagerie

Un examen d'imagerie a été réalisé chez toutes les patientes (Figure 3) :

- 67 ont bénéficié d'une échographie pelvienne par voie sus-pubienne,
- 28 d'une IRM pelvienne,
- 19 d'un TDM abdomino-pelvien.

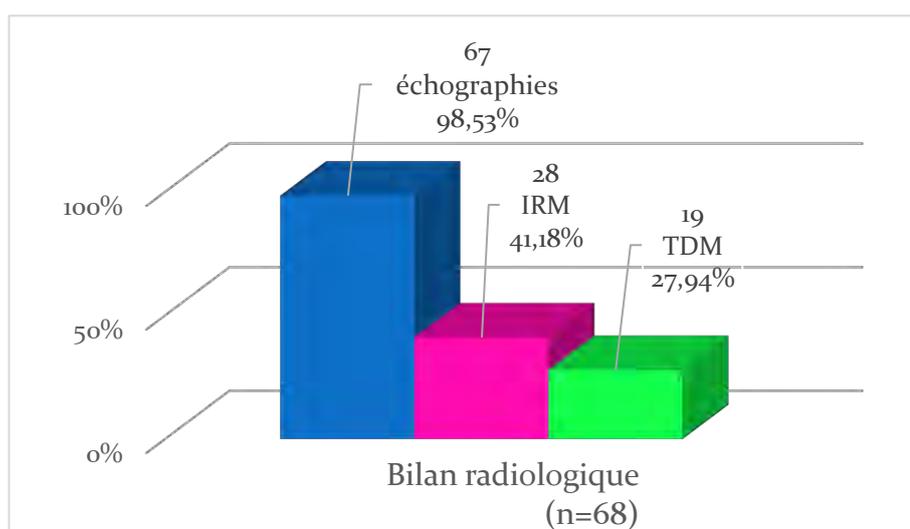


Figure 3 :Aspect échographique selon l'âge

La seule patiente n'ayant pas eu d'échographie avait eu un TDM abdomino-pelvien posant le diagnostic d'appendicite, et la masse ovarienne avait été retrouvée lors de l'intervention.

L'échographie a été complétée par au moins un autre examen d'imagerie chez 38 patientes (55.9%), parmi lesquelles 8 ont eu les trois examens (échographie, IRM, TDM).

Le diamètre moyen des tumeurs était de 59.25 mm \pm 38.27 (extrêmes :10-216.67 mm).

Les tumeurs étaient situées à droite chez 57.35% des patientes (39/68), à gauche pour 36.76% (25/68) et bilatérales chez 5.88% des patientes (4/68). Dans les quatre cas de tumeurs bilatérales, le résultat histologique était le même à droite et à gauche et on retrouvait :

- 1 cas de tératome mature,
- 2 cas de cystadénomes séreux
- 1 cas de cystadénome mucineux.

On disposait de la description échographique des tumeurs pour 66 patientes (Figure 4) :

- 20 formations liquidiennes (30.3%) : 12 kystes uniloculaires et 8 kystes multiloculaires
- 46 formations solides (69.7%) : 10 kystes solides uniloculaires, 21 kystes solides multiloculaires, 15 tumeurs solides.

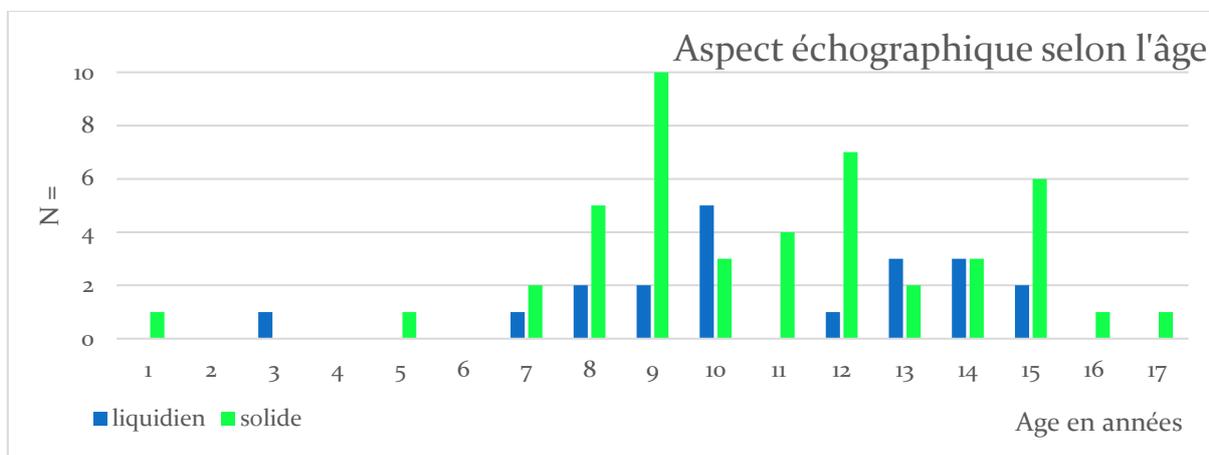


Figure 4: Aspect échographique selon l'âge

Les tumeurs épithéliales présentaient plus souvent un aspect liquidien, tandis que les tumeurs germinales étaient majoritairement d'aspect solide, et cela de façon significative ($p < 0.0001$) :

- parmi les tumeurs liquidiennes, 95% étaient des tumeurs épithéliales
- et parmi les tumeurs solides, 85% étaient des tumeurs germinales (Figure 5).

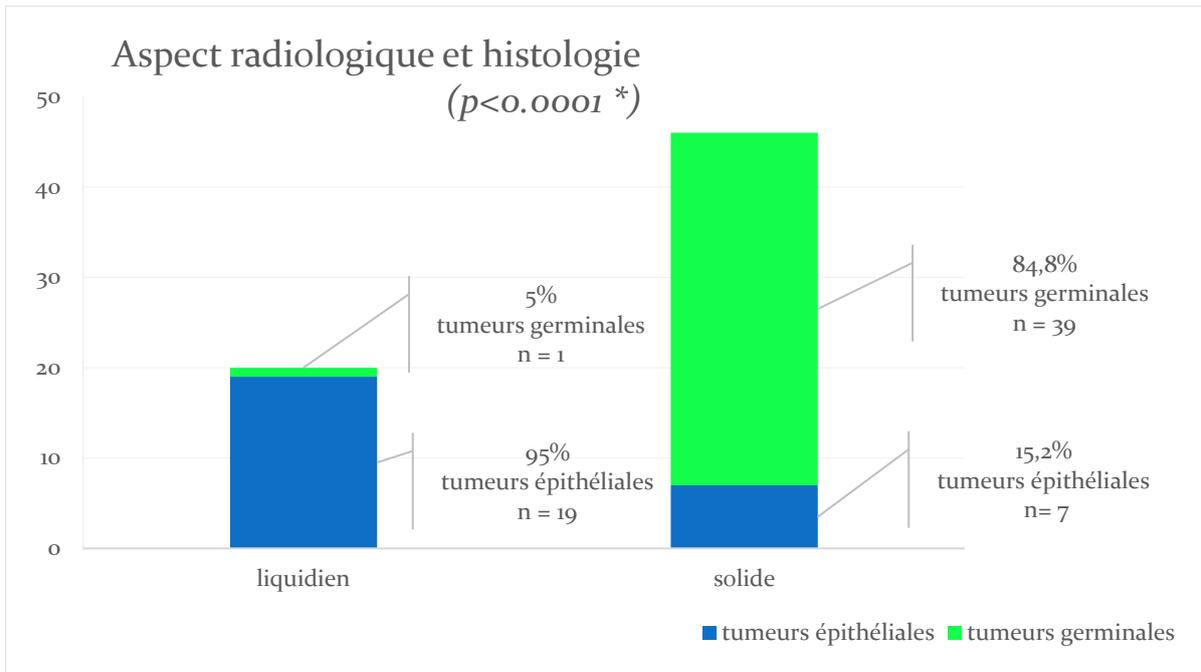


Figure 5 : Aspect radiologique et histologie

b) Bilan biologique

Le dosage d'au moins un marqueur tumoral (parmi hCG, α FP et ACE) a été réalisé pour 88.24% des patientes (60/68) et une AMH a été dosée chez 41.2% des patientes (28/68) (Figure 6).

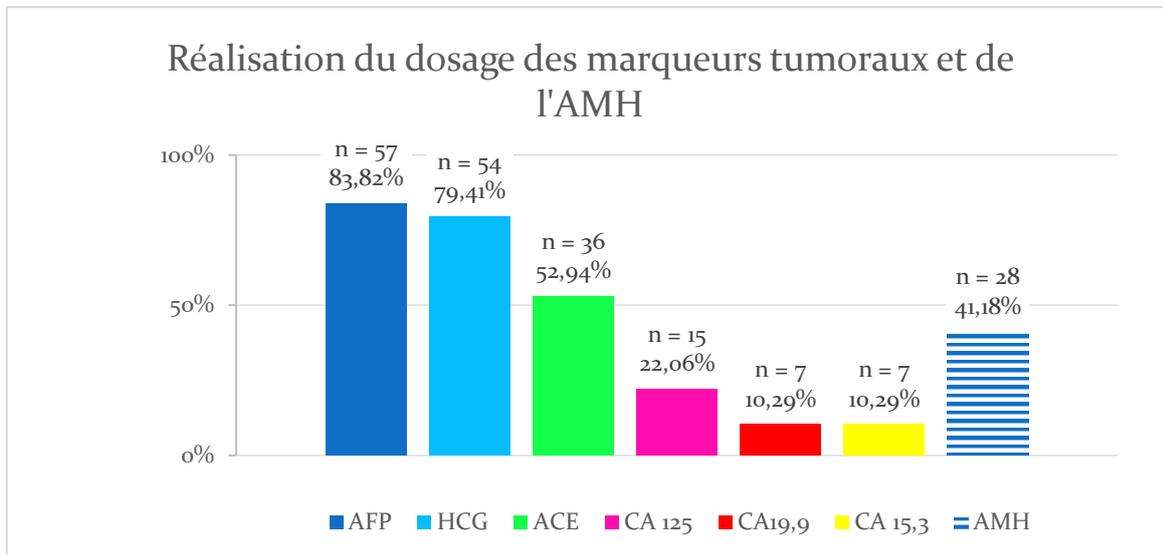


Figure 6 : Réalisation du dosage des marqueurs tumoraux et de l'AMH

Les marqueurs tumoraux (hCG, α FP, ACE, CA 153, CA 19.9 et CA125) étaient négatifs chez quasiment toutes les patientes, sauf le CA125 chez 3 patientes.

L'une présentait un taux de CA 125 à 50.2 U/ml (norme N < 42 U/ml) et un tératome mature pluritissulaire de 72 x 46 mm de diamètre. Le taux de CA 125 n'a pas été contrôlé en post-opératoire.

La seconde avait un taux de CA 125 à 39.1 U/ml (N<32 U/ml) et elle présentait un volumineux cystadénome mucineux de 250 x 220 x 90 mm de diamètre, palpable à l'examen clinique et ayant nécessité l'aspiration de 1,5 litres de liquide séro-mucineux afin de permettre l'exérèse de la pièce opératoire qui pesait 2,5 kg. Le CA 125 s'est normalisé en post-opératoire.

La dernière avait un taux de CA 125 à 10 355 U/ml (N<42 U/ml) et un volumineux cystadénome séreux de 196 x 180 x 98 mm. Ce dernier était responsable de douleurs et de signes fonctionnels digestifs, et a été ponctionné de 3 litres d'un liquide citrin en per opératoire ; nous n'avons pas retrouvé de contrôle du CA 125 en post-opératoire.

3) Thérapeutique

Les patientes ont été opérées en moyenne 3.96 mois (+/- 6.77) après le diagnostic de la tumeur, soit 3 mois et 29 jours.

Neuf patientes (13.2%) ont reçu un traitement anti-gonadotrope dans le but de faire régresser les tumeurs.

L'abord chirurgical a été réalisé par :

- Coelioscopie chez 19 patientes (27.9%),
- Laparotomie chez 49 patientes (72.1%), dont 17 laparoconversions.

La chirurgie a consisté en une tumorectomie dans 70.6% des cas (48/68), et en une ovariectomie dans 29.4% des cas (20/68).

Il y avait significativement plus d'ovariectomies lorsque la masse ovarienne était solide que lorsqu'elle était liquidienne : 37% (17/46) versus 10% (2/20), p = 0.026 (Figure 7).

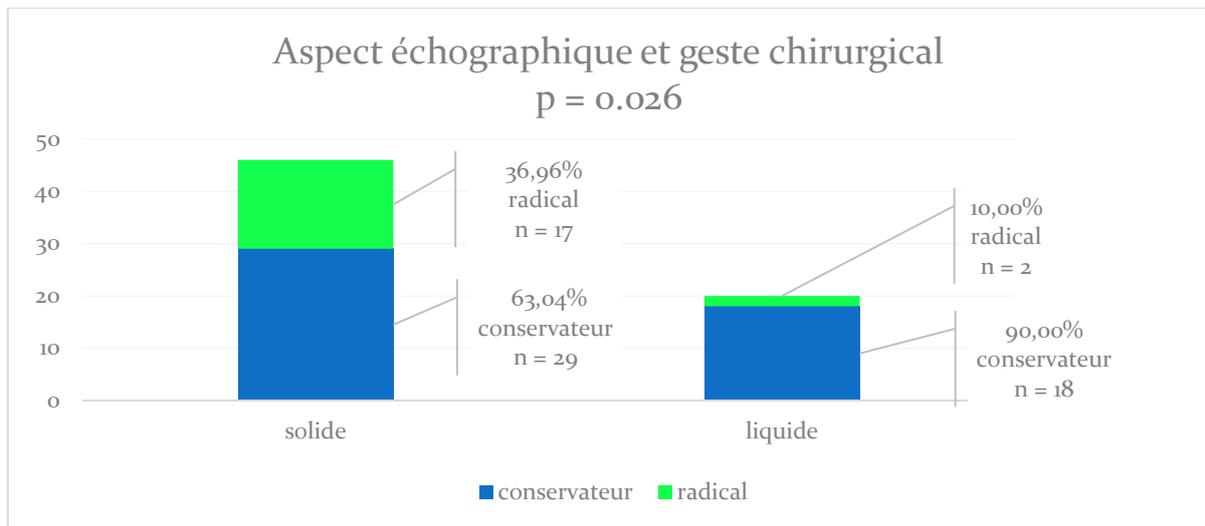


Figure 7 : Aspect échographique et geste chirurgical

Le type de geste ovarien (conservateur ou radical) était indépendant :

- ~ du statut pubertaire,
- ~ de la présence d'un surpoids ou non,
- ~ du mode de diagnostic,
- ~ de la taille de la tumeur,
- ~ de la présence d'une torsion annexielle,
- ~ de l'année de prise en charge
- ~ du type histologique.

Le taux de traitement chirurgical conservateur n'était pas significativement plus élevé pour les patientes chez qui un croissant de parenchyme ovarien sain était visible à l'imagerie (Figure 8).

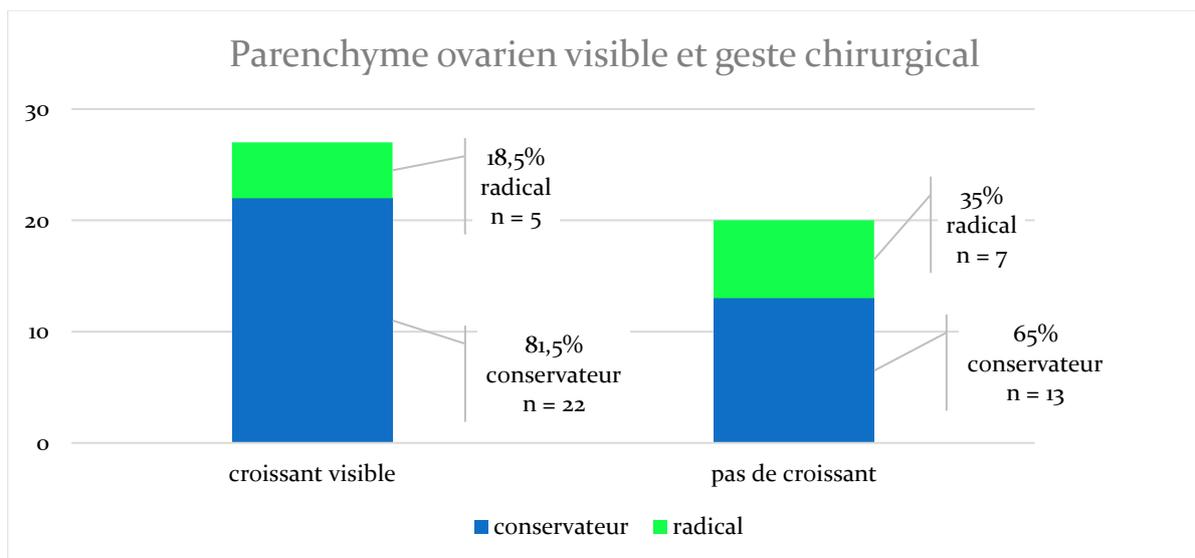


Figure 8 : Parenchyme ovarien visible et geste chirurgical

Il y a eu 6 ruptures tumorales intra-péritonéales lors de la chirurgie (8.8%).

Concernant les 10 patientes ayant présenté une torsion annexielle, 7 ont bénéficié d'une tumorectomie et 3 d'une ovariectomie. Les tumeurs, dans ces 3 cas, étaient des tératomes matures pluritissulaires :

- on palpait une zone indurée chez la première patiente en per-opératoire.
- la seconde a été opérée en urgence lors d'un voyage à l'étranger, et on ne dispose pas du compte rendu opératoire, mais seulement du compte-rendu histologique.
- pour la dernière l'ovariectomie a été décidée devant une lésion kystique multiloculaire avec portion solide de 87 x 69 mm, jugée trop volumineuse en per-opératoire.

12 dossiers ont pu être discutés en réunion de concertation (17.91%).

Préservation de la fertilité

Deux patientes ont pu bénéficier d'une préservation de la fertilité par prélèvement et préservation de cortex ovarien.

4) Histologie

L'examen anatomo-pathologique a permis de retrouver :

- 42 tumeurs germinales (61.76%)
- 26 tumeurs de l'épithélium de surface (38.24%).

Il n'y avait pas de tumeur bénigne du stroma et des cordons sexuels (fibrome, ...).

La répartition des différents types histologiques est représentée sur la Figure 9.

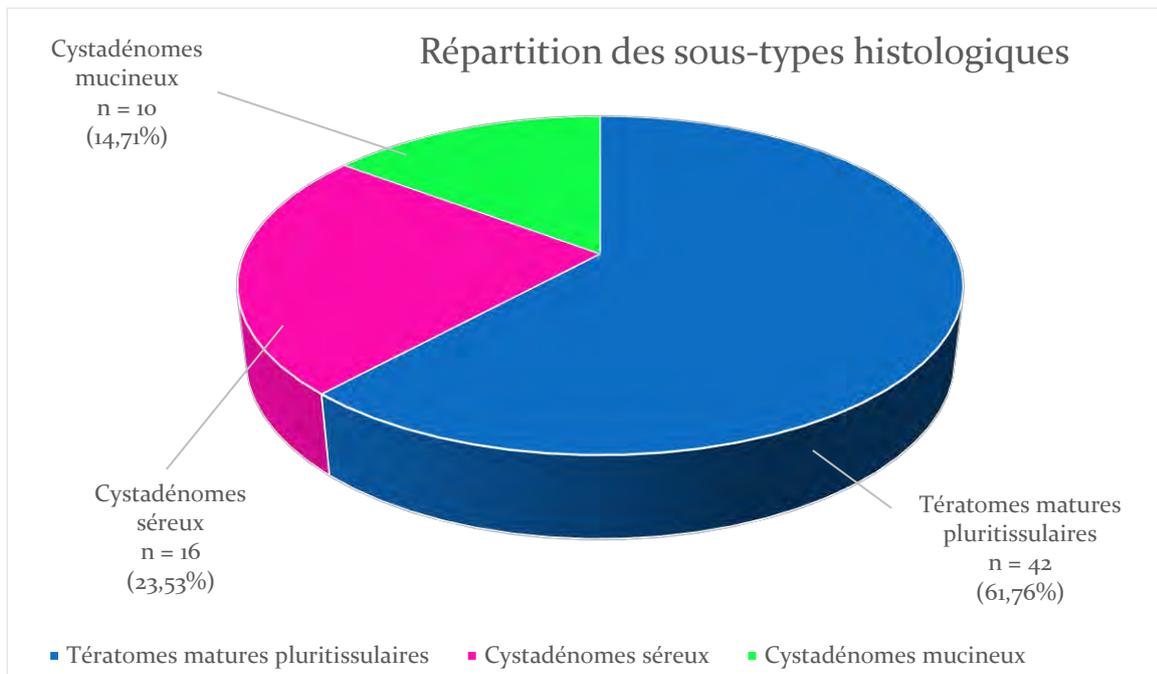


Figure 9 : Histologie des tumeurs

Le type histologique des tumeurs était indépendant de l'âge, du statut pubertaire, de la présence d'une torsion annexielle.

La répartition des tumeurs en fonction de l'âge et de l'histologie est représentée sur la Figure 10.

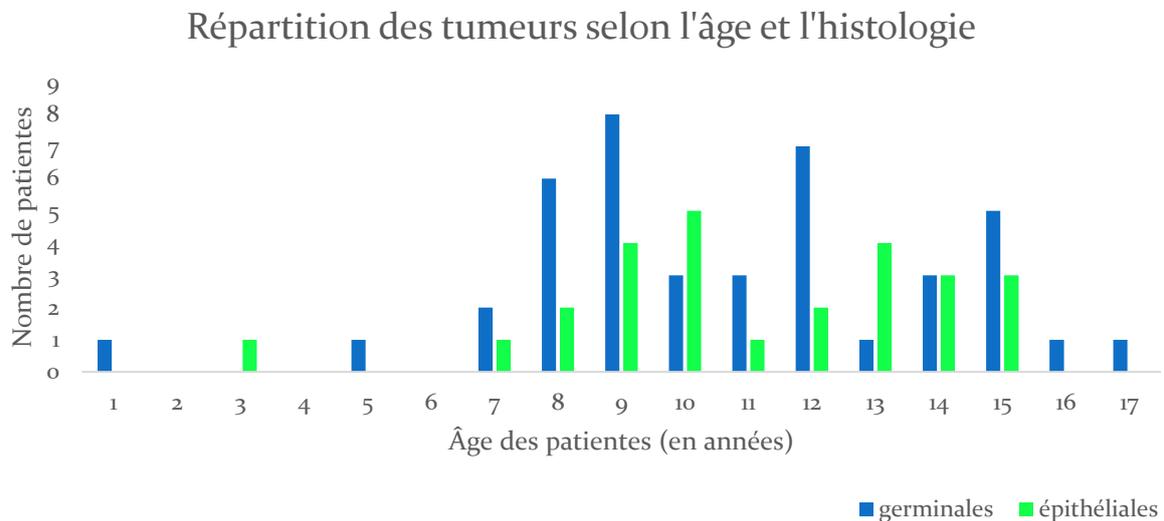


Figure 10 : Répartition des tumeurs en fonction de l'âge et de l'histologie

Les patientes présentant une tumeur épithéliale étaient plus souvent en surpoids ou obèses que celles présentant une tumeur germinale : 36% (9/25) versus 12,5% (4/32), $p=0.036$ (Figure 11).

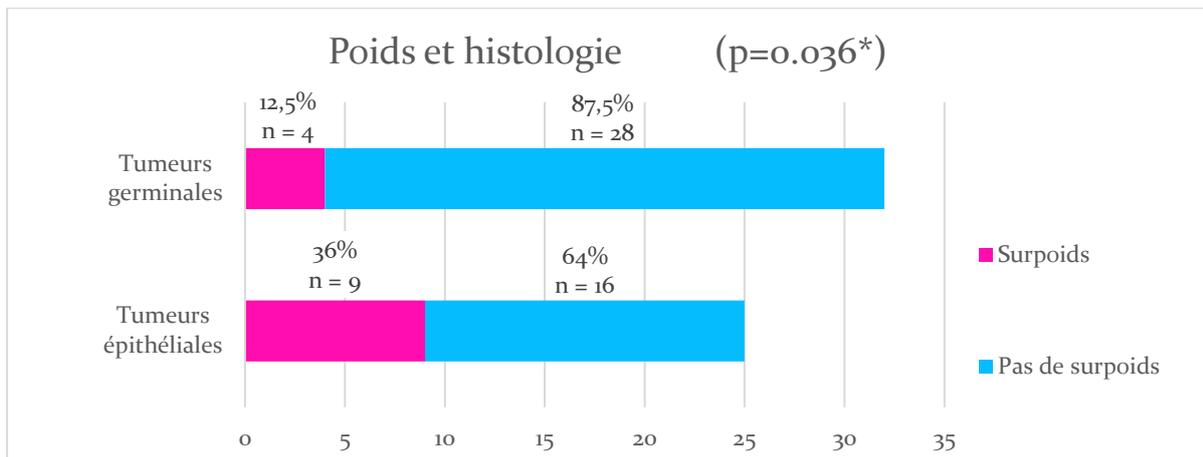


Figure 11 : Poids et histologie

Le type histologique était significativement lié à l'aspect échographique : les tumeurs épithéliales étaient d'aspect liquidien dans 72% des cas (n=18/25), tandis que les tumeurs germinales étaient solides dans 84,8% des cas (n=39/46), p=0.001 (Figure 12).

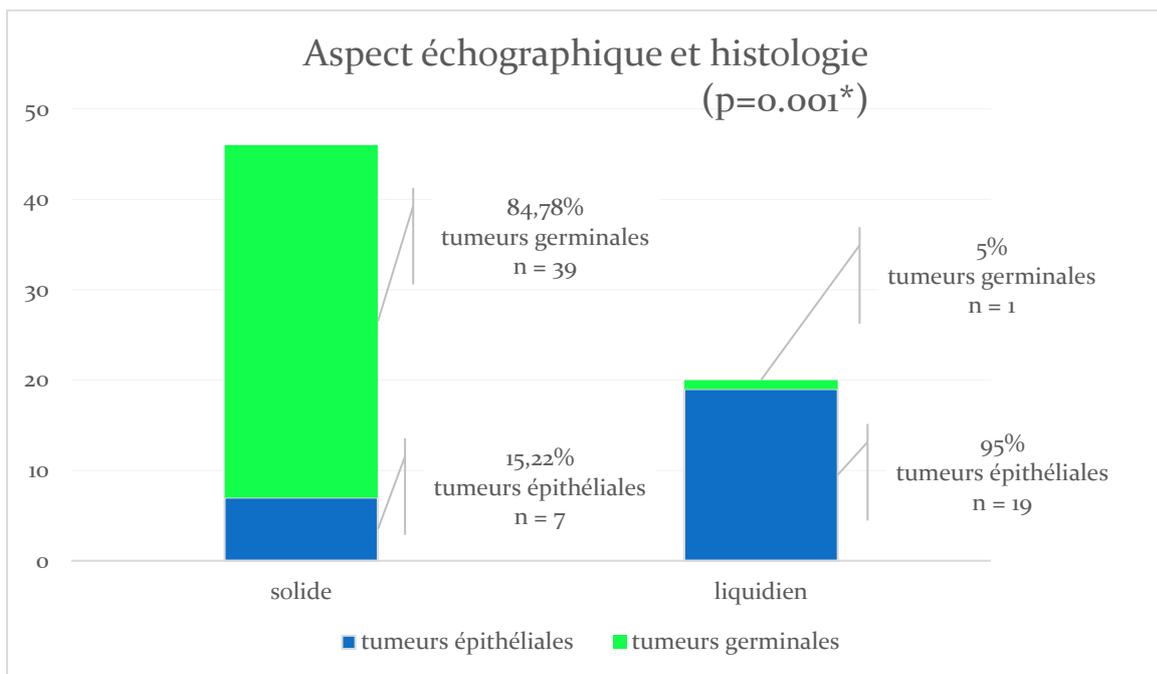


Figure 12 : Aspect échographique et histologie

Les patientes ayant bénéficié d'une coelioscopie avaient plus souvent une tumeur épithéliale que les patientes ayant une tumeur germinale, (p= 0.008), comme présenté à la Figure 13.

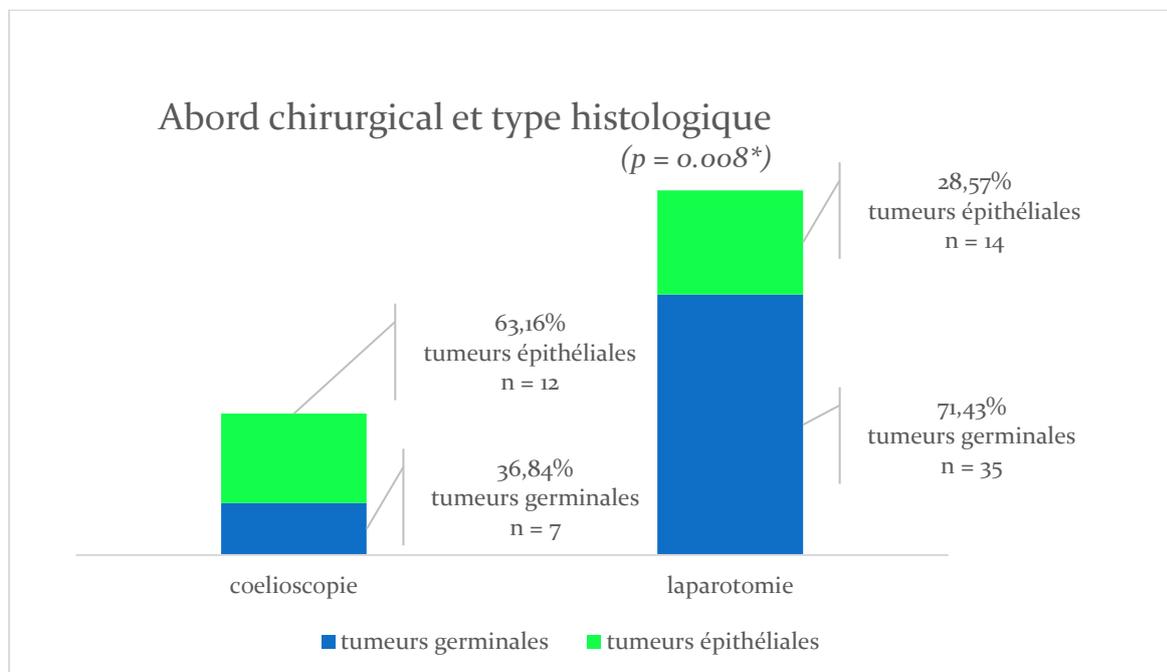


Figure 13 : Abord chirurgical et type histologique

Parmi nos dossiers de tumeurs bénignes de l'ovaire, toutes les tumeurs présentant des caractéristiques radiologiques typiques du tératome mature pluritissulaire (contingent graisseux, calcification) en étaient (n = 30).

5) Suivi

Toutes les patientes ont bénéficié d'une consultation post-opératoire (68/68).

En post-opératoire, les patientes ont été suivies en moyenne pendant 3.37 années +/- 2.61 [extrêmes : 1 mois -13.42 années], et avaient 15.13 ans en moyenne en fin de suivi (\pm 3.11) [extrêmes : 6.4 - 25.1 ans].

Les patientes ont eu en moyenne 7.97 consultations de suivi +/- 5.69 [1 à 27].

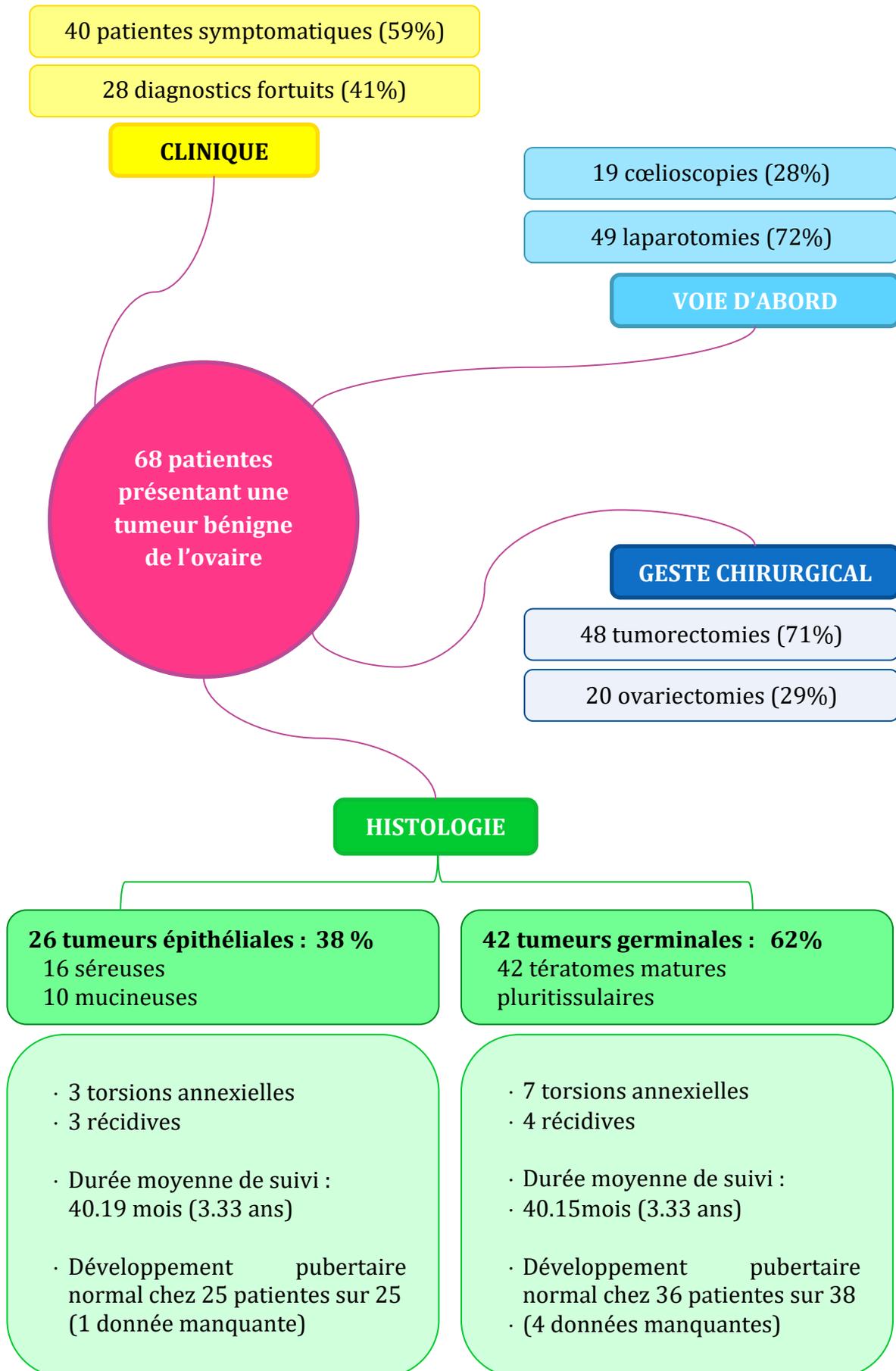
Après le 1^{er} juillet 2018, date de fin d'inclusion, 12 patientes ont encore eu des consultations de suivi et ont ainsi été considérées en cours de suivi (17.6% des patientes).

Cinq patientes ont présenté des complications (7,4%) :

- Deux ont eu des complications hémorragiques ayant nécessité une transfusion :
 - o un hématome pariétal repris chirurgicalement
 - o un hémopéritoine
- Deux patientes ont bénéficié d'une chirurgie pour syndrome occlusif sur bride, dont l'une à 3 reprises.
- Une hernie ombilicale étranglée opérée.

Il n'y a pas eu de complication infectieuse.

SYNTHESE



B) Récidives

1) Description des récidives

Le taux de récidive après une tumeur bénigne de l'ovaire était de 10.29%, soit 7 patientes, Ic à 95% = [0.039 ; 0.1749]. Leurs caractéristiques sont présentées dans le Tableau 3.

Toutes les récidives ont été diagnostiquées par échographie lors du suivi, et aucune des patientes n'était symptomatique.

Les patientes ayant présenté une récidive avaient en moyenne 12.51 ans (± 2.66), et 5 d'entre elles étaient pubères. Le diagnostic de récidive a été fait en moyenne 17 mois (± 15.82) après la chirurgie précédente, l'intervalle libre allant de 2 à 43 mois. Le diamètre moyen des récidives était de 28,4 mm ± 16.3 (extrêmes : 10 – 56.7 mm).

Initialement, deux d'entre elles avaient eu une ovariectomie unilatérale et ont récidivé sur l'ovaire controlatéral.

Une patiente a présenté 2 récidives. La tumeur initiale était un tératome mature bilatéral et avait été traitée par tumorectomie. La première récidive sous forme d'un cystadénome séreux de petite taille a été diagnostiquée de façon fortuite lors d'une chirurgie pour kyste folliculaire hémorragique symptomatique. La deuxième récidive était un tératome mature pluritissulaire, tout comme la tumeur initiale. Cette patiente a pu bénéficier à chaque fois d'une chirurgie conservatrice des 2 ovaires.

Une des six patientes ayant présenté une rupture tumorale pendant la chirurgie initiale a récidivé. La tumeur initiale était un tératome mature qui avait été traité par ovariectomie. Après le diagnostic d'une récidive controlatérale la patiente et sa famille ont refusé la chirurgie d'exérèse et la patiente a été perdue de vue. Elle a malgré tout été incluse dans les récidives, car l'aspect échographique de la récidive était typique d'un tératome mature de l'ovaire.

Toutes les patientes ayant présenté une récidive ont eu une ménarche à un âge normal (moyenne 12.61 ans ± 1.33).

Tableau 3 : Caractéristiques des sept patientes ayant présenté une récurrence

Âge (ans)	Pubère	Taille T1 mm	Histo T1	Torsion au diag	Geste initial	Rupture tumorale	Récidive	Délai récurrence (mois)	Histo T2 +/- T3	Geste T2	Suivi total (ans)	Âge ménarche (ans)	Précisions
9.8	oui	28.3	térat bilat	non	conserv	non	homo unilat	43	sér	conserv	8.5	12.5	1ère récurrence
							homo unilat	21	térat	conserv			2e récurrence : Hémopéritoine
15.1	oui	29.5	térat	non	conserv	non	contro	3	térat	radical	0.4	13.3	
15.3	oui	61.3	térat	non	radical	oui	contro	18	térat (aspect)	refus	1	13.5	Rupture tumorale T1 Perdue de vue après récurrence
9.9	non	53	sér bilat	oui x2	conserv	non	homo bilat	2	sér	radical	6.8	14	Ovariectomie bilatérale réalisée 10mois après le diagnostic de la récurrence
14.9	oui	102	térat bilat	oui	radical	non	homo unilat	15	sér	conserv	2.9	13	T1 bilatérale : ovariectomie droite & ponction simple ovaire gauche
9.7	non	65	mucin	non	conserv	non	homo	33	mucin	conserv	5.3	12	3 occlusions sur bride opérées
12.8	oui	82.5	mucin	non	conserv	-	homo	5	mucin	radical	1.3	10	
12.5 ±2.7		62.5 ±25.5						17 ±15.8			3.7 ±3.2	12.6 ±1.3	

Histo : histologie
Diag : diagnostic
Conserv : conservateur

sér : cystadénome séreux
T1 : tumeur initiale
homo : homolatéral

mucin : cystadénome mucineux
T2 : 1^{ère} récurrence
unilat : unilatéral

térat : tératome mature pluritissulaire
T3 : 2^e récurrence
- : donnée manquante
contro : controlatéral

2) Éléments prédictifs de récurrence

Lorsque la tumeur initiale était bilatérale, il y avait plus de récurrence que pour les tumeurs unilatérales : 50% (2/4) versus 7.81% (5/64), de façon non significative (p=0.05).

Toutes les tumeurs ayant récidivé étaient initialement d'aspect solide à l'échographie, mais il n'y a pas de différence significative avec l'aspect des tumeurs n'ayant pas récidivé.

FDR de récurrence	Récurrence (N = 7)		Pas de récurrence (N = 61)		p value
Variables quantitatives					
Âge (ans)	12.5	± 2.7	11.2	± 3.1	ns
Z-score du poids	0.48	± 2.2	1.4	± 2.6	ns
Taille tumeur initiale (mm)	62.5	± 25.5	59.5	± 40.2	ns
Durée de suivi post-op (mois)	44.5	± 37.6	40	± 30.8	ns
Statut pubertaire					
· Prépubère	2	28.6 %	9	18 %	ns
· Pubère	5	71.4 %	41	82 %	
Mode de diagnostic					
· Fortuit	3	42.8 %	25	41 %	ns
· Symptomatique	4	57.1 %	36	59 %	
Aspect échographique (n=67)					
· Liquidien	0	0 %	20	33.9 %	ns (0.07)
· Solide	7	100 %	39	66.1 %	
Coté de la tumeur initiale					
· Bilatérale	2	28.6 %	2	3.3 %	ns (0.05)
· Unilatérale	5	71.4 %	59	96.7 %	
Voie d'abord					
· Coelioscopie	2	28.6 %	17	27.9 %	ns
· Laparotomie	5	71.4 %	44	72.1 %	
Type de traitement					
· Conservateur	5	71.4 %	43	70.5 %	ns
· Radical	2	28.6 %	18	29.5 %	
Torsion					
· Oui	2	28.6 %	8	13.1 %	ns
· Non	5	71.4 %	53	86.9 %	
Rupture tumorale					
· Oui	1	16.7 %	5	8.2 %	ns
· Non	5	83.3 %	56	91.8 %	
Histologie de la tumeur initiale					
· Tumeur épithéliale	3	42.9 %	23	37.7 %	1
· Tumeur germinale	4	57.1 %	38	62.3 %	

Il n'y avait pas de facteur de risque de récurrence significatif.

C) Aspects gynécologiques

1) Signes pubertaires et ménarche

Le développement pubertaire était conforme à l'âge en fin de suivi chez 61/63 (96.8%) et inadéquat chez 2 patientes : l'une, âgée de 6,4 ans en fin de suivi présentait une puberté précoce et l'autre a été réglée à l'âge de 17,5 ans.

Pendant la surveillance post-opératoire, 3 patientes supplémentaires ont développé une puberté précoce (soit 6 sur l'ensemble des patientes, 8.82%).

L'âge moyen de la ménarche était de 12.7 ans \pm 1.42 [10 -17.5 ans].

Les troubles du cycle menstruel étaient fréquents au cours du suivi et concernaient 39.71% des patientes (n = 27) :

- 20,5% de ménorragies (n = 14)
- 19,1% de dysménorrhées (n = 13)
- 10,2% d'aménorrhée (n = 7)
- 8,8% d'irrégularités menstruelles (n = 6).

Les patientes pouvaient cumuler plusieurs types de troubles du cycle.

2) Réserve ovarienne

Seules 19 patientes (27.9%) ont bénéficié d'un dosage d'AMH lors du suivi post-opératoire et le taux moyen d'AMH était de 3.03ng/ml \pm 1.48 [0.8-6.2].

Deux patientes ont nécessité l'instauration d'un traitement hormonal substitutif. La première a bénéficié d'une induction hormonale de la puberté après une ovariectomie bilatérale pour récidence et la seconde présentait en pré-opératoire, une spanioménorrhée d'apparition secondaire, associée à AMH effondrée, puis une aménorrhée s'est installée en post-opératoire. Le détail des histoires cliniques est disponible en Annexe 2.

3) Hyperandrogénie

Les signes d'hyperandrogénie étaient peu fréquents et touchaient 5.9% des patientes (deux patientes présentant de l'acné et deux autres, un hirsutisme).

Lors du suivi, on a retrouvé 3 patientes présentant un syndrome des ovaires micropolykystiques (4.4%).

4) Fertilité et grossesse

Sept patientes ont été prise en charge au CHU de Toulouse pour au moins une grossesse (intra-utérine évolutive ou non, et extra-utérine).

Discussion

Notre travail était une étude rétrospective qui évaluait la prise en charge des tumeurs bénignes de l'ovaire (TBO) dans la population pédiatrique du CHU de Toulouse entre 2001 et 2018. La période d'inclusion s'étendait sur une période longue de 17,5 ans et incluait 68 cas. Ce nombre est conséquent pour cette pathologie rare. La durée de suivi post-opératoire des patientes était de 3.4 ans \pm 2.6 ans.

Récidives

Notre objectif principal était d'évaluer le taux de récurrence des TBO : il était de 10.29% et concordant avec la littérature (6,12,16,31). Ainsi, Zhang ne retrouve aucune récurrence dans sa série de 382 tumeurs bénignes mais 7 patientes ont eu 2 chirurgies distinctes et 2 autres ont eu 3 chirurgies, sans que le motif ne soit précisé (16). A contrario, Chabaud retrouve 5 récurrences dans sa série de 30 tératomes matures (16.7%), avec un délai de récurrence de 3 ans (extrêmes : 1-14ans) (18).

Dans notre étude, les récurrences sont survenues entre 3 et 43 mois après la chirurgie et on retrouvait parmi elles 2 patientes prépubères (délai de récurrence pour les prépubères : 2 et 33 mois).

Toutes les tumeurs ayant récidivé avaient un aspect solide à l'échographie, mais cette tendance n'était pas significative.

Par ailleurs, nous n'avons pas pu mettre en évidence de facteur de risque de récurrence significatif lors du diagnostic initial, il en était de même pour Yousef (14). Il semble y avoir plus de récurrence lorsque la tumeur initiale est bilatérale, et lorsqu'elle a un aspect solide à l'échographie, dans notre série, mais ce n'est qu'une tendance.

L'âge, le statut pubertaire, le mode de diagnostic, la taille tumorale, le type de chirurgie (conservatrice ou radicale), la présence d'une rupture tumorale ou le type histologique n'étaient pas associés au risque de récurrence, dans notre étude. Les patientes ayant présenté une récurrence n'avaient pas été suivies plus longtemps que les autres avant de récidiver. Cette absence de facteur prédictif retrouvé peut peut-être s'expliquer par des effectifs trop faibles pour obtenir une significativité.

Dans son étude, Abbas (13) montre que la résection incomplète de la tumeur était un facteur de risque indépendant de récurrence, contrairement à la rupture tumorale.

La bilatéralité de la tumeur a été retrouvée comme facteur de risque chez la femme adulte, ainsi qu'un âge inférieur à 30 ans, une taille tumorale de plus de 80 mm (32) et la rupture tumorale en per-opératoire (33). Néanmoins, ces facteurs ne semblent pas retrouvés en population pédiatrique (13,14).

Présentation clinique

L'âge de nos patientes (11.4 ans en moyenne) était analogue à celui retrouvé dans la littérature (6,11,20,34) et 80% des tumeurs bénignes de l'ovaire étaient retrouvées chez les patientes pubères. En effet, l'incidence des tumeurs de l'ovaire augmente avec l'âge et l'apparition des signes pubertaires (35).

La douleur est le symptôme cardinal des tumeurs de l'ovaire (49% des patientes de notre série), et le diagnostic était fortuit de façon non négligeable (41%), conformément aux autres études (6,34-36).

Torsions annexielles

Le taux de torsion annexielle de notre série (14.7%) était en accord avec les autres études : 7 à 33% (6,12,16,20,34).

Sept des 10 patientes présentant une torsion annexielle au moment de la chirurgie ont bénéficié d'un traitement conservateur de l'ovaire, conformément aux recommandations actuelles (22). Chez deux autres patientes, l'ovariectomie n'a pas été décidée devant un aspect ischémique ou nécrotique de l'ovaire, mais devant l'impossibilité de trouver une zone de clivage lors de la chirurgie.

Trois des torsions retrouvées lors de la chirurgie étaient des récurrences, ce qui n'est pas surprenant, car l'antécédent de torsion est le premier facteur de risque connu de torsion annexielle (37,38).

Les torsions étaient plus fréquentes chez les patientes prépubères de façon significative (36% versus 15% chez les patientes pubères). On ne retrouve pas le détail du statut pubertaire dans les séries décrivant une torsion, mais Bertozzi qui n'étudiait que les torsions annexielles a retrouvé une proportion de patientes prépubères plus élevée que celle de patientes pubères (38).

On retrouve une prédominance (non significative) des torsions annexielles du côté droit dans notre série conformément à la littérature et plusieurs hypothèses sont envisagées sans que le mécanisme ne soit clairement établi (20,37,39):

- ligament utéro-ovarien droit plus long,
- rôle protecteur de la présence du côlon sigmoïde à gauche,
- sur-diagnostic des torsions à droite, car elles seraient retrouvées en per-opératoire lorsqu'une appendicite était suspectée avant la chirurgie, associée de fait, à un sous-diagnostic des torsions à gauche qui seraient négligées (40).

Taille tumorale

On retrouve une taille moyenne tumorale de 59 mm. Malgré l'absence de seuil maximum concernant le diamètre tumoral moyen, elle semble inférieure aux données de la

littérature : 86 et 90 mm respectivement pour Depoers et Zhang (16,41), allant jusqu'à 166 mm dans la série de tumeurs épithéliales de Virgone (6). Cela peut s'expliquer en partie par la définition retenue : plus grande dimension ou dimension moyenne, pour chaque tumeur. Malgré tout, si l'on prend en compte, le plus grand diamètre de tumeur de notre série, il reste inférieur à la littérature (70.3 mm \pm 52.3).

Aspect échographique :

Nous avons utilisé la description échographique des lésions ovariennes proposée par le groupe de travail IOTA (International Ovarian Tumor Analysis) (27) pour décrire les tumeurs, puis en raison des faibles effectifs, nous avons regroupé les tumeurs en 2 groupes : aspect liquidien sans composante solide, mais cloison possible, et aspect solide. Cependant, cette classification des masses annexielles a été évaluée dans une étude multicentrique sur l'échographie pelvienne par voie vaginale chez la femme adulte, et développée, afin d'uniformiser les descriptions échographiques, mais il n'existe pas d'outil validé chez l'enfant.

Depoers a élaboré un score prédictif de malignité intégrant deux critères échographiques : la taille de la lésion et son aspect de kyste uniloculaire pur ou non. S'il est validé ce score pourrait guider les chirurgiens pédiatriques en orientant vers une tumorectomie en cas de tumeur jugée à bas risque de malignité, une ovariectomie en cas de risque élevé. Une discussion collégiale en cas de risque intermédiaire est de mise.

La proportion de tumeurs bilatérales de notre étude (5.9%) était en accord avec les données des autres études (6,18,20,34).

Le bilan radiologique a été complété par IRM ou TDM ou la combinaison des deux, chez 56% des patientes.

L'IRM permet d'approfondir le bilan devant les masses solides. En effet, l'utilisation d'une séquence en pondération T1 avec saturation de la graisse permet de différencier le signal graisseux caractéristique des tératomes, d'une composante hémorragique (42).

Traitement médical

Neuf patientes ont reçu un traitement anti-gonadotrope dans le but de faire régresser les tumeurs (5 tumeurs d'aspect liquide et 4 d'aspect solide ou avec portion solide).

Le bénéfice lié au traitement médicamenteux dans le traitement des kystes fonctionnels de l'ovaire n'étant pas démontré, il nous semble important de rappeler qu'il n'y a pas lieu d'introduire un traitement médicamenteux à visée thérapeutique (22). Ainsi, toute image liquidienne pure de l'ovaire persistant plus de 3 mois est une tumeur organique, jusqu'à preuve du contraire. De plus, il n'y a pas de kyste fonctionnel de l'ovaire entre la période néonatale et le démarrage pubertaire puisque l'ovaire est quiescent durant cette période (35).

Marqueurs tumoraux

Les marqueurs HCG et α FP étaient négatifs chez toutes non patientes, conformément à ce qui était attendu. En effet, leur augmentation est caractéristique des tumeurs germinales malignes (choriocarcinome et tumeur vitelline) (41).

Même si ni l'HCG, ni l' α FP n'ont été dosés chez 8 patientes, alors que 5 d'entre elles avaient une composante solide à l'échographie, cela reste à pondérer par le fait que cinq parmi les huit patientes ont été opérées dans les 48h suivant le diagnostic. Cependant, toute patiente présentant une lésion organique, a fortiori ayant une composante solide à l'échographie, doit bénéficier du dosage des marqueurs tumoraux α FP et HCG afin d'éliminer une tumeur germinale maligne sécrétante, (et le cas échéant ils permettront sa surveillance post-opératoire (41)).

Le taux sérique de CA 125 était augmenté chez 3 patientes : chez deux d'entre elles, il était proche de la normale et plus élevé dans le dernier cas : un cystadénome séreux de 196 x 180 x 98 mm. Deux cas de cystadénomes tout à fait comparables sont décrits par Virgone (6) : l'un séreux de 150 mm et l'autre mucineux de 220 mm. La place de ce marqueur reste toutefois à déterminer dans le bilan des masses ovariennes chez l'enfant, et d'autant qu'il n'est pas validé chez la femme ménopausée, alors que c'est la situation dans laquelle il est le plus spécifique (43).

Voie d'abord de la chirurgie

Le pourcentage d'abord de la tumeur par voie coelioscopie exclusive dans notre étude était similaire à la littérature (5,41).

Cependant, l'abord par laparotomie mini invasive par une courte incision de Pfannensteil rendrait plus aisée la dissection afin de réaliser un traitement conservateur, tout en conférant de bons résultats en terme de récupération et d'aspect esthétique (14). Elle a largement été utilisée dans notre série.

La voie d'abord à privilégier reste donc celle qui permettra une résection complète de la tumeur, en permettant de conserver le parenchyme ovarien sain restant.

Geste :

Dans notre étude, 70.6% des patientes ont pu bénéficier d'un traitement conservateur pour la première tumeur. Depoers retrouve un taux à 67% (34), et Zhang à 90% (16), ce qui reste bien supérieur aux taux retrouvés dans les autres séries : 2 à 37% (5,6,12,18,20).

Papic a montré que chez 25% des patientes ayant eu une ovariectomie pour tumeur bénigne, on retrouvait du tissu ovarien sain sur la pièce opératoire à l'examen

macroscopique. Dans cette étude, 41% des ovariectomies étaient réalisées chez des patientes présentant une torsion annexielle (44).

Toutes les ovariectomies ont été réalisées lors d'une laparotomie (dont 6 conversions après coelioscopie première).

Complications

Cinq patientes ont présenté des complications post-opératoires, immédiates ou tardives. Toutes étaient secondaires à une laparotomie et quatre d'entre elles sont survenues chez des patientes ayant bénéficié d'une tumorectomie.

Histologie

La répartition histologique des tumeurs dans notre série différait de ce que les données de la littérature laissaient attendre. Notre étude retrouvait 62% de tumeurs germinales (toutes des tératomes matures), 38% de tumeurs épithéliales et aucune tumeur bénigne du stroma ou des cordons sexuels (fibrome).

En effet, la proportion de tumeurs épithéliales varie entre 6.7% et 23% dans les études (3,5,11,16,20,36,45), sauf pour Depoers qui retrouve approximativement la même répartition des types histologiques que dans notre étude (35% de tumeurs épithéliales).

La répartition histologique des TBO n'était pas influencée par l'âge, mais leur prévalence augmentait avec l'âge, de façon significative.

Les tumeurs épithéliales seraient plus fréquentes vers l'âge de la ménarche et 2 hypothèses ont été émises :

- La sécrétion hormonale stimulerait leur développement
- La répétition de phénomènes brèches puis réparation au niveau de l'épithélium de surface de l'ovaire lors des ovulations, augmenterait le risque de survenue de mutation dans ces cellules et le risque tumoral, pendant l'adolescence, Les ovulations étant plus anarchique (6).

On retrouve une tendance au surpoids plus importante dans le groupe des tumeurs épithéliales (36%), contre 12.5% dans le groupe tumeurs germinales.

Les tératomes matures pluritissulaires peuvent évoluer vers une transformation maligne en carcinome épidermoïde. Toutefois ce phénomène est rare et de survenue très tardive (37,46,47).

Puberté

A notre connaissance, très peu d'études évaluaient le devenir gynécologique des patientes. Toutefois, il n'a pas été retrouvé d'impact négatif pour Abbas, Azarakhsh et Chabaud (11,13,18).

Le développement pubertaire était conforme à l'âge chez 97% des patientes de notre étude et l'âge de la ménarche (12.7 ans) était en accord à l'âge des premières règles en France (48).

Une induction hormonale de la puberté a été nécessaire pour une patiente après une ovariectomie bilatérale.

Les troubles du cycle concernaient 40% des patientes, et les dysménorrhées 19%. Van Hooff décrit des troubles du cycle fréquents dans les deux années suivants la ménarche (49) et Azarakhsh retrouve une fréquence des dysménorrhées similaire, si on rapporte le taux de dysménorrhée retrouvée à toute la série, et non au taux de réponse au questionnaire (11). En effet, dans notre série, la recherche des troubles du cycle était loin d'être systématique lors du suivi post opératoire.

Nous avons pu estimer la réserve ovarienne chez 19% des patientes, par le biais de l'AMH. Son taux moyen était de $3.03\text{ng/ml} \pm 0.8-6.2$, mais il n'existe pas de norme standardisée de l'AMH adapté à la population pédiatrique. Malgré tout, une patiente qui montrait les prémisses d'une insuffisance ovarienne prématurée avant la chirurgie (spanioménorrhée associée à un taux d'AMH très bas 0.4ng/ml), a présenté par la suite une aménorrhée secondaire et a dû bénéficier d'un traitement hormonal substitutif.

La fréquence de l'hyperandrogénie clinique dans notre population (5.9%) était comparable aux données de la littérature (49). Parmi ces 5 patientes, deux ont récidivé (1 tumeur germinale et une tumeur épithéliale). Le lien entre TBO et hyperandrogénie n'est pas connu.

Fertilité

Peu d'études s'intéressent aux grossesses après TBO et une vingtaine de grossesses après une TBO est relevée dans 3 études (11,13,18), sans qu'un taux de grossesse ne soit évalué spécifiquement. Notre étude comptait 7 patientes ayant présenté une grossesse prise en charge dans notre centre. Ces données n'étant pas exhaustives, aucune conclusion ne peut être formulée.

De plus, il n'est pas décrit d'impact du traitement conservateur de l'ovaire sur la fertilité future (50).

Par ailleurs, se pose la question de la préservation de la fertilité chez les patientes porteuse d'une tumeur bilatérale, ou associée à une torsion ou récidivante. En effet, le risque de devoir recourir à une annexectomie bilatérale dans ces cas semble plus élevé.

Néanmoins, la préservation de la fertilité est à envisager, en tenant compte du risque de réimplanter du cortex ovarien porteur d'une tumeur organique lors de la greffe ultérieure (51).

Forces de l'étude

Les critères d'exclusion ne comprenaient pas de limite inférieure d'âge ou de taille tumorale, nous permettant ainsi de réaliser un état des lieux global sur la prise en charge des TBO chez l'enfant et l'adolescence.

Notre étude était originale car elle étudiait le développement pubertaire des patientes et l'âge de la ménarche après une TBO, et les comparait aux données sur la population française.

Peu de travaux similaires ont été retrouvés : Azarakhsh a étudié le taux de récurrence après une tumeur bénigne de l'ovaire dans l'enfance, la prévalence des effets indésirables, la qualité de vie et la fertilité chez les patientes en âge de procréer (11). Abbas a utilisé la reprise des cycles et l'apparition des premières règles comme marqueur du fonctionnement ovarien (13), tandis que Chabbaud n'a étudié la régularité des cycles que chez les 5 patientes ayant présenté une récurrence.

Limites

Le caractère rétrospectif de notre étude nous exposait à un risque de données manquantes et de perdues de vue. Ainsi le taux de récurrence a pu être sous-estimé, car on ne sait pas si les patientes ont réellement interrompu la surveillance ou si elles sont suivies dans une autre structure. Par ailleurs, nous avons choisi d'intégrer aux récurrences la patiente ayant récidivé sur le plan radiologique, malgré le refus de la chirurgie. En effet, même si nous ne disposions pas de compte-rendu anatomopathologique l'aspect radiologique était pathognomonique d'un tératome mature pluritissulaire.

Les TBO sont rares et les analyses en sous-groupe ont été effectués sur de faibles effectifs, ce qui peut diminuer la significativité des résultats.

Notre étude était monocentrique et se déroulait dans un CHU, pouvant entraîner un biais de recrutement des patientes. En effet, les patientes prises en charge dans d'autres structures de la région pourraient différer de notre série, par leur âge, leurs caractéristiques (comorbidités), par le taux de traitement radical, et la durée de suivi. Une étude multicentrique, permettrait ainsi de diminuer ce biais.

Les tumeurs ont été classées par aspect après relecture des comptes-rendus d'échographie et de l'observation des clichés par un seul évaluateur. Ceci a pu être responsable d'un biais d'évaluation. L'existence d'une classification échographique des tumeurs de l'ovaire validée et largement utilisée permettrait de diminuer l'impact de ce biais.

Un biais de confusion potentiel a été noté :

- Il y a plus d'ovariectomie quand la tumeur est d'aspect solide ($p = 0.026$)
- Les tumeurs germinales bénignes sont plus souvent d'aspect solide ($p < 10^{-3}$)
- Il y a plus de laparotomie quand une ovariectomie est réalisée ($p = 0.001$)
- Il y a plus de laparotomie quand la tumeur est germinale. ($p = 0.008$).

On serait donc tenté de conclure qu'il y a plus d'ovariectomie en cas de tumeur germinale bénigne, ce qui n'est pas le cas. Ce serait oublier que les tumeurs malignes de l'ovaire sont plus souvent d'aspect solide et que leur traitement de référence est l'ovariectomie. C'est donc la crainte d'une tumeur maligne (et pas d'une tumeur germinale bénigne) qui augmenterait le taux d'ovariectomie devant une masse d'aspect solide à l'échographie.

Tumeurs juvéniles de la granulosa

Nous avons exclu les tumeurs juvéniles de la granulosa, qui en dépit d'un excellent pronostic global, peuvent parfois être agressives (52). En effet, ces tumeurs dérivées des cordons sexuels sont responsables d'une hypersécrétion d'œstradiol, entraînant un tableau bruyant de puberté précoce chez les patientes prépubères et de métrorragies chez les autres. Ainsi lors de l'inclusion, nous avons relevé 3 cas de tumeurs de la granulosa juvéniles qui ont évolué favorablement après un traitement par ovariectomie unilatérale et n'ont pas récidivé lors du suivi (6.3 à 10.6 ans). Toutefois, elles peuvent être non sécrétantes et le diagnostic pourra être plus tardif, à l'instar de la 4^e tumeur diagnostiquée dans notre centre. Elles nécessitent parfois un traitement complémentaire par chimiothérapie dans les stades avancés, extension péritonéale, et des décès liés à la tumeur ont été décrits dans plusieurs études (53–55).

Nécrose et tumeurs aspécifiques

Il se peut que le nombre de tumeurs organiques de l'ovaire soit sous-estimé du fait de phénomènes de nécrose, qui rendrait impossible l'identification de la tumeur bénigne. On a pu ignorer des tumeurs organiques qu'il aurait fallu traiter de façon plus radicale ou surveiller plus longtemps en post-opératoire. Cependant, ce biais n'est pas spécifique à notre étude.

Conclusion

Notre étude a étudié la prise en charge et le suivi de 68 patientes ayant présenté une tumeur bénigne de l'ovaire dans l'enfance, une pathologie rare, sur une période de 17.5 ans.

Elles étaient diagnostiquées le plus souvent devant la douleur et confirmées par l'échographie qui est indispensable. On retrouvait 6% de tumeurs bilatérales. Près de 70% des patientes avaient pu bénéficier d'un traitement conservateur, et on retrouvait deux tiers de tumeurs germinales bénignes et un tiers de tumeurs épithéliales.

Notre étude a mis en exergue un risque de récurrence non négligeable que ce soit sur l'ovaire atteint initialement ou l'ovaire controlatéral, et il est estimé à 10%. Nous n'avons pas pu mettre en évidence de facteur prédictif de récurrence.

Cependant, la chirurgie initiale se doit d'être la plus économe possible, surtout en cas de torsion annexielle associée, car ces patientes présentent un risque double : la récurrence de la tumeur et celle de la torsion. Ainsi, le chirurgien doit mettre en balance le risque de malignité et les possibilités de préservation de la fertilité, lorsqu'il prend en charge une tumeur présumée bénigne de l'ovaire.

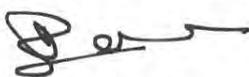
La création d'un registre de tumeurs organiques bénignes de l'ovaire, à l'instar de celui existant pour les tumeurs malignes rares de l'ovaire, permettrait d'homogénéiser les définitions et les pratiques. L'harmonisation des schémas d'étude, et des essais multicentriques augmenteraient les effectifs et pourrait améliorer la significativité des résultats.

En l'état actuel des connaissances et en l'absence de recommandation, la poursuite du suivi post-opératoire des patientes ayant présenté une tumeur bénigne de l'ovaire dans l'enfance nous semble indispensable. L'examen clinique et surtout l'échographie permettent ainsi de diagnostiquer une éventuelle récurrence de façon précoce.

D'autre part, nous avons pu décrire le développement pubertaire et l'installation des premiers cycles des patientes après la chirurgie. Nos données semblent rassurantes quant à l'impact possible de la tumeur et de la chirurgie sur le fonctionnement ovarien à moyen terme.

Toutefois, d'autres études sont nécessaires afin d'étudier le devenir à plus long terme de ces patientes et d'évaluer leur fertilité, même si les données actuelles sont rassurantes.

*Vu permis d'imprimer
Le Doyen de la Faculté
de Médecine Toulouse - Purpan*


Didier CARRIÉ

Professeur Florence TREMOLIERES
MÉNOPAUSE ET MAL. OSSEUSES MÉTABOLIQUES
N° RPPS : 10002866845
Hôpital Paule de Viguer - CHU Toulouse
TSA 70034 - 31059 TOULOUSE Cedex

Bibliographie

1. Skinner MA, Schlatter MG, Heifetz SA, Grosfeld JL. Ovarian neoplasms in children. Arch Surg. août 1993;128(8):849-53; discussion 853-854.
2. Oberlin O, Martelli H. Pathologies bénignes de l'ovaire et tumeurs malignes de l'ovaire, de l'utérus et du vagin chez l'enfant et l'adolescente. EMC - Gynécologie. janv 2010;5(4):1-7.
3. Taskinen S, Fagerholm R, Lohi J, Taskinen M. Pediatric ovarian neoplastic tumors: incidence, age at presentation, tumor markers and outcome. Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica. avr 2015;94(4):425-9.
4. Michelotti B, Segura BJ, Sau I, Perez-Bertolez S, Prince JM, Kane TD. Surgical Management of Ovarian Disease in Infants, Children, and Adolescents: A 15-Year Review. Journal of Laparoendoscopic & Advanced Surgical Techniques. 8 janv 2010;20(3):261-4.
5. Cribb B, Vishwanath N, Upadhyay V. Paediatric ovarian lesions--the experience at Starship Children's Hospital, New Zealand. N Z Med J. 6 juin 2014;127(1395):41-51.
6. Virgone C, Alaggio R, Dall'Igna P, Buffa P, Tonegatti L, Ferrari A, et al. Epithelial Tumors of the Ovary in Children and Teenagers: A Prospective Study from the Italian TREP Project. J Pediatr Adolesc Gynecol. déc 2015;28(6):441-6.
7. Grapsa D, Kairi-Vassilatou E, Kleantithis C, Dastamani C, Fillipidou A, Kondi-Pafiti A. Epithelial Ovarian Tumors in Adolescents: A Retrospective Pathologic Study and a Critical Review of the Literature. Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology. déc 2011;24(6):386-8.
8. Kurman RJ, Carcangiu ML, Herrington C., Young RH. WHO Classification of Tumours of Female Reproductive Organs. Fourth Edition - WHO - OMS -. WHO Classification of Tumours of Female Reproductive Organs [Internet]. 2014 [cité 3 janv 2019];6. Disponible sur: <http://apps.who.int/bookorders/anglais/detart1.jsp?codlan=1&codcol=70&codcch=4006>
9. Le Frère-Belda M-A. Classification histopathologique des tumeurs ovariennes. EMC - Gynécologie. 2014;9(4):1-23.
10. Łuczak J, Bałaj M. Ovarian teratoma in children: a plea for collaborative clinical study. Journal of Ovarian Research. déc 2018;11(1).
11. Azarakhsh N, Grimes S, Chotai PN, Shephard C, Huang EY. Post-resection outcomes for pediatric ovarian neoplasm: is ovarian-preserving surgery a good option? Pediatric Surgery International. janv 2017;33(1):97-104.
12. Cowan RA, Haber EN, Faucz FR, Stratakis CA, Gomez-Lobo V. Mucinous Cystadenoma in Children and Adolescents. Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology. août 2017;30(4):495-8.

13. Abbas PI, Dietrich JE, Francis JA, Brandt ML, Cass DL, Lopez ME. Ovarian-Sparing Surgery in Pediatric Benign Ovarian Tumors. *Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology*. oct 2016;29(5):506-10.
14. Yousef Y, Pucci V, Emil S. The Relationship between Intraoperative Rupture and Recurrence of Pediatric Ovarian Neoplasms: Preliminary Observations. *Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology*. avr 2016;29(2):111-6.
15. Rogers EM, Allen L, Kives S. The Recurrence Rate of Ovarian Dermoid Cysts in Pediatric and Adolescent Girls. *Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology*. août 2014;27(4):222-6.
16. Zhang M, Jiang W, Li G, Xu C. Ovarian Masses in Children and Adolescents - An Analysis of 521 Clinical Cases. *Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology*. 1 juin 2014;27(3):e73-7.
17. Akkoyun İ, Gülen S. Laparoscopic Cystectomy for the Treatment of Benign Ovarian Cysts in Children: An Analysis of 21 Cases. *Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology*. déc 2012;25(6):364-6.
18. Chabaud-Williamson M, Netchine I, Fasola S, Larroquet M, Lenoir M, Patte C, et al. Ovarian-sparing surgery for ovarian teratoma in children. *Pediatric Blood & Cancer*. sept 2011;57(3):429-34.
19. Al Jama FE, Al Ghamdi AA, Gasim T, Al Dakhiel SA, Rahman J, Rahman MS. Ovarian Tumors in Children and Adolescents—A Clinical Study of 52 Patients in a University Hospital. *Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology*. févr 2011;24(1):25-8.
20. Cass DL, Hawkins E, Brandt ML, Chintagumpala M, Bloss RS, Milewicz AL, et al. Surgery for ovarian masses in infants, children, and adolescents: 102 consecutive patients treated in a 15-year period. *J Pediatr Surg*. mai 2001;36(5):693-9.
21. Martelli H, Patte C. Tumeurs des gonades chez l'enfant. *Archives de Pédiatrie*. mars 2003;10(3):246-50.
22. CNGOF. Recommandations pour la pratique clinique: Les tumeurs de l'ovaire présumées bénignes. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction*. 2013;34(5):513.
23. Pienkowski C, Kalfa N. Presumed benign ovarian tumors of childhood and adolescent. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. déc 2013;42(8):833-41.
24. Marquant E, Plotton I, Reynaud R. Puberté normale. *EMC - Pédiatrie - Maladies infectieuse*. 2014;9(4):1-6.
25. Brauner R. Puberté normale et pathologique. *EMC - Traité de médecine AKOS*. janv 2006;1(2):1-7.
26. ICD-10 Version:2010 [Internet]. [cité 24 août 2018]. Disponible sur: <http://apps.who.int/classifications/icd10/browse/2010/en#/N83>
27. Timmerman D, Valentin L, Bourne TH, Collins WP, Verrelst H, Vergote I. Terms, definitions and measurements to describe the sonographic features of adnexal

- tumors: a consensus opinion from the International Ovarian Tumor Analysis (IOTA) group. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*. 2000;16(5):500-5.
28. Cole TJ. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. *BMJ*. 6 mai 2000;320(7244):1240-1240.
 29. HAS (Haute Autorité de Santé). Surpoids et obésité de l'enfant et de l'adolescent (Actualisation des recommandations 2003) [Internet]. 2011 [cité 27 janv 2019]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2011-09/obesite_enfant_et_adolescent_-_argumentaire.pdf
 30. Schlienger J-L, Halimi S. Obésité de l'enfant, Chapitre 9. In: *Diététique en pratique médicale courante*. 2014^e éd. Elsevier Masson; 2014. p. 117-24. (Hors collection).
 31. De Backer A, Madern GC, Oosterhuis JW, Hakvoort-Cammel FG AJ, Hazebroek FWJ. Ovarian germ cell tumors in children: A clinical study of 66 patients. *Pediatric Blood & Cancer*. 1 avr 2006;46(4):459-64.
 32. Herman-Giddens ME, Slora EJ, Wasserman RC, Bourdony CJ, Bhapkar MV, Koch GG, et al. Secondary Sexual Characteristics and Menses in Young Girls Seen in Office Practice: A Study from the Pediatric Research in Office Settings Network. *Pediatrics*. 1 avr 1997;99(4):505-12.
 33. Ben-Ami I, Smorgick N, Tovbin J, Fuchs N, Halperin R, Pansky M. Does intraoperative spillage of benign ovarian mucinous cystadenoma increase its recurrence rate? *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. févr 2010;202(2):142.e1-142.e5.
 34. Depoers C. Adnexal mass in children and adolescents: a predictive score for the pre-operative diagnosis of malignancy [Thèse d'exercice]. [France]: Université Bretagne Loire; 2017.
 35. Cartault A, Caula-Legriél S, Baunin C, Le Mandat A, Lemasson F, Galinier P, et al. Ovarian masses in adolescent girls. *Endocr Dev*. 2012;22:194-207.
 36. Hernon M, McKenna J, Busby G, Sanders C, Garden A. The histology and management of ovarian cysts found in children and adolescents presenting to a children's hospital from 1991 to 2007: a call for more paediatric gynaecologists: Ovarian cyst management in children and adolescents. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*. janv 2010;117(2):181-4.
 37. Deffieux X, Thubert T, Huchon C, Demoulin G, Rivain A-L, Faivre E, et al. Complications des tumeurs ovariennes présumées bénignes. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction*. déc 2013;42(8):816-32.
 38. Bertozzi M, Esposito C, Vella C, Briganti V, Zampieri N, Codrich D, et al. Pediatric Ovarian Torsion and its Recurrence: A Multicenter Study. *Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology*. juin 2017;30(3):413-7.
 39. Walker SK, Lal DR, Boyd KP, Sato TT. Management of pediatric ovarian torsion: evidence of follicular development after ovarian preservation. *Surgery*. mars 2018;163(3):547-52.

40. Galinier P, Carfagna L, Delsol M, Ballouhey Q, Lemasson F, Le Mandat A, et al. Ovarian torsion. Management and ovarian prognosis: a report of 45 cases. *Journal of Pediatric Surgery*. sept 2009;44(9):1759-65.
41. Depoers C, Martin F-A, Nyangoh Timoh K, Morcet J, Proisy M, Henno S, et al. A Preoperative Scoring System for Adnexal Mass in Children and Adolescents to Preserve Their Future Fertility. *Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology*. févr 2019;32(1):57-63.
42. Chilla B, Hauser N, Singer G, Trippel M, Froehlich JM, Kubik-Huch RA. Indeterminate adnexal masses at ultrasound: effect of MRI imaging findings on diagnostic thinking and therapeutic decisions. *European Radiology*. juin 2011;21(6):1301-10.
43. Laculle-Massin C, Collinet P, Faye N. Stratégies diagnostiques des tumeurs ovariennes présumées bénignes. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction*. déc 2013;42(8):760-73.
44. Papic JC, Finnell SME, Slaven JE, Billmire DF, Rescorla FJ, Leys CM. Predictors of ovarian malignancy in children: Overcoming clinical barriers of ovarian preservation. *Journal of Pediatric Surgery*. janv 2014;49(1):144-8.
45. Templeman C, Fallat ME, Blinchevsky A, Hertweck SP. Noninflammatory ovarian masses in girls and young women. *Obstet Gynecol*. août 2000;96(2):229-33.
46. Talerman. Germ cell tumors of the ovary. In: Blaustein's pathology of the female genital tract. 1995.
47. Comerci JT, Licciardi F, Bergh PA, Gregori C, Breen JL. Mature cystic teratoma: a clinicopathologic evaluation of 517 cases and review of the literature. *Obstet Gynecol*. juill 1994;84(1):22-8.
48. Gaudineau A, Ehlinger V, Vayssière C, Jouret B, Arnaud C, Godeau E. Age at onset of menarche: Results from the French Health Behaviour in School-aged Children study. *Gynecol Obstet Fertil*. juin 2010;38(6):385-7.
49. Van Hooff MH, Voorhorst FJ, Kaptein MB, Hirasing RA, Koppelaar C, Schoemaker J. Relationship of the menstrual cycle pattern in 14-17 year old adolescents with gynaecological age, body mass index and historical parameters. *Hum Reprod*. août 1998;13(8):2252-60.
50. Sayegh R, Garcia CR. Ovarian function after conservational ovarian surgery: A long-term follow-up study. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. déc 1992;39(4):303-9.
51. Fajau-Prevot C, Le Gac YT, Chevreau C, Cohade C, Gatimel N, Parinaud J, et al. Ovarian Mucinous Cystadenoma After Ovarian Graft: *Obstetrics & Gynecology*. juin 2017;129(6):1035-6.
52. Kalfa N, Sultan C. Juvenile ovarian granulosa cell tumor: a benign or malignant condition? *Gynecol Endocrinol*. mai 2009;25(5):299-302.
53. Kalfa N, Patte C, Orbach D, Lecointre C, Pienkowski C, Philippe F, et al. A Nationwide Study of Granulosa Cell Tumors in Pre- and Postpuberal Girls: Missed Diagnosis of

Endocrine Manifestations Worsens Prognosis. *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism*. 2005;18(1):25-31.

54. 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. *JCO*. 1 juin 1988;6(6):990-5.
55. Young RH, Dickersin GR, Scully RE. Juvenile granulosa cell tumor of the ovary. A clinicopathological analysis of 125 cases. *Am J Surg Pathol*. août 1984;8(8):575-96.

Annexes

A) Classification IOTA

Annexe 1

Les clichés sont tirés de l'article : *Timmerman, Terms, definitions and measurements to describe the sonographic features of adnexal tumors: a consensus opinion from the International Ovarian Tumor Analysis (IOTA) group. Ultrasound in Obstetrics & Gynecology. 2000;16(5):500-5. (27)*

Elle décrit 6 catégories de lésions de l'annexe :

1) kyste uniloculaire :

Kyste uniloculaire sans septum et sans partie solide ou projection papillaire.

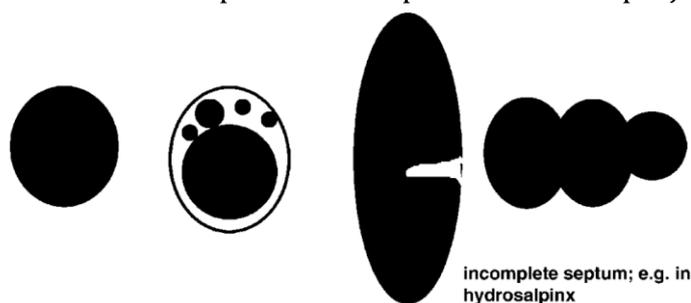


Figure 4 Examples of different kinds of unilocular cysts. A unilocular cyst is a cyst without septa and without solid parts or papillary structures.

2) kyste multiloculaire :

Kyste multiloculaire avec au moins 1 septum complet mais sans projection papillaire ou portion solide mesurable

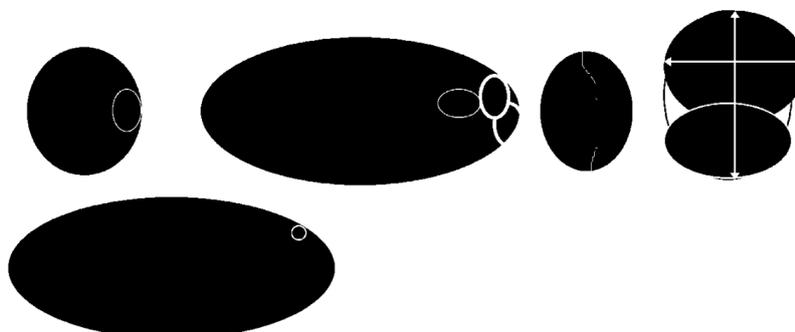


Figure 6 Examples of different kinds of multilocular cysts. A multilocular cyst is a cyst with at least one septum but no measurable solid components or papillary projections. The 'lesion' is measured in the planes indicated by the arrows.

3) **kyste solide uniloculaire :**

Kyste uniloculaire avec composante solide mesurable ou au moins 1 structure papillaire.

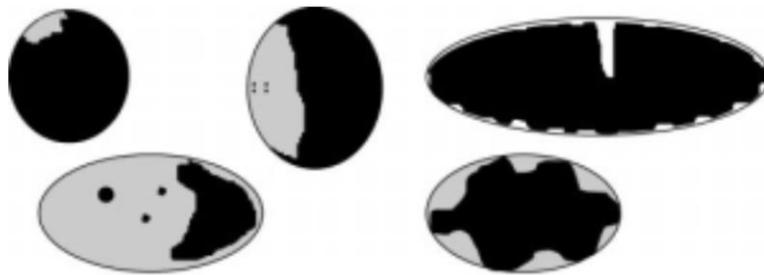


Figure 5 Examples of different kinds of unilocular-solid cysts. A unilocular-solid cyst is a unilocular cyst with a measurable solid component or at least one papillary structure. If the solid part contains very small cysts the mass might be unilocular-solid.

4) **kyste solide multiloculaire :**

Kyste multiloculaire avec composante solide mesurable (> 3 mm) ou au moins 1 structure papillaire.

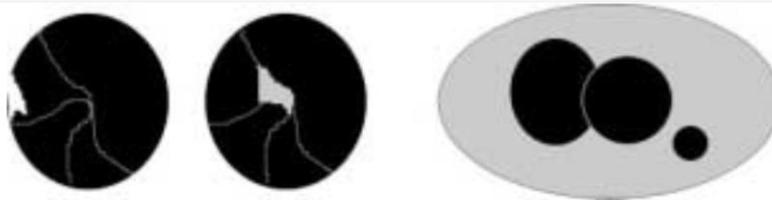


Figure 7 Examples of different kinds of multilocular-solid cysts. A multilocular-solid cyst is a multilocular cyst with a measurable solid component or at least one papillary structure (solid tumor with an irregular cyst wall).

5) **Lésion solide :**

La composante solide représente au moins 80% de la tumeur sur une coupe en 2 dimensions. Il est possible de voir une projection papillaire à l'intérieur des petits kystes de la partie solide.

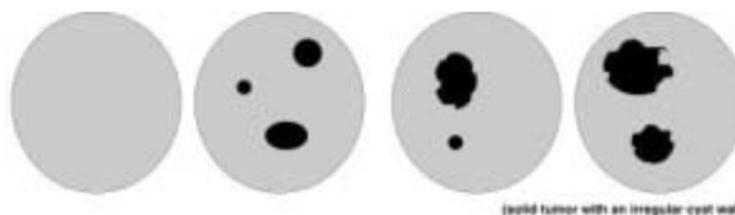


Figure 8 Examples of different kinds of solid tumors. A solid tumor is a tumor where the solid components comprise 80% or more of the tumor when assessed in a two-dimensional section. A solid tumor may contain papillary projections protruding into internal small cysts.

6) **Lésion inclassable :**

A cause d'une mauvaise visualisation de l'ovaire.

B) Cas cliniques traitement hormonal substitutif

Annexe 2

Dossier 1 : ovariectomie bilatérale

Patiente ayant présenté, à l'âge de 7 ans, une torsion de l'annexe droite traitée par une détorsion simple par voie coelioscopique.

A l'âge de 10 ans, devant des douleurs, une coelioscopie exploratrice est réalisée et on retrouve à nouveau une torsion de l'annexe droite ainsi qu'une formation de l'ovaire gauche présentant trois locules. Le traitement consiste en une détorsion de l'annexe droite (l'ovaire est de taille modérée) et une kystectomie d'une des formations (cystadénome séreux) et ponction des deux autres.

Trois mois après, on retrouve à l'échographie pelvienne des ovaires multi-kystiques, de façon bilatérale. Un traitement par macroprogestatif est introduit afin de faire régresser les kystes, ce qui est un échec.

La patiente est donc opérée 10 mois après la kystectomie initiale. En per-opératoire, une ovariectomie bilatérale est réalisée car les masses ovariennes sont très volumineuses et multi-kystiques.

Elle bénéficiera d'une induction pubertaire grâce à l'introduction d'un traitement hormonal substitutif à doses progressives croissantes qui permettront un développement pubertaire satisfaisant associé à des premières règles à l'âge de 14 ans.

Dossier 2 : insuffisance ovarienne prématurée

La patiente a présenté des premières règles à 12 ans avec des cycles réguliers. A l'âge de 14 ans, devant l'installation d'une spanioménorrhée, on réalise une échographie pelvienne qui retrouve un kyste ovarien uniloculaire. S'y associe une AMH basse à 0.4 ng/ml, une FSH à 12.6 mUI/ml, une LH à 10.3 mUI/ml et un œstradiol à 32 pg/ml (jour du cycle non connu).

On réalise une kystectomie bilatérale (2 cystadénomes séreux de 35.9 et 31.2 mm de diamètre moyen).

Progressivement, les cycles s'espacent, et devant l'installation d'une aménorrhée, un traitement hormonal est introduit. Un bilan génétique est proposé, mais non réalisé.

C) Déclaration CNIL

CNIL

3 Place de Fontenoy - 75334 PARIS Cedex 07
T. 01 53 73 22 22 - F. 01 53 73 22 00
www.cnil.fr

RÉCÉPISSÉ

DÉCLARATION NORMALE

Numéro de déclaration

2139277 v 0

du 09 janvier 2018

Madame PIENKOWSKI Catherine
CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE DE
TOULOUSE
CENTRE DE REFERENCE PATHOLOGIES
GYNECOLOGIQUES RARES
HOPITAL DES ENFANTS TSA 70034
330 AVENUE DE GRANDE BRETAGNE
31059 TOULOUSE

A LIRE IMPERATIVEMENT

La délivrance de ce récépissé atteste que vous avez transmis à la CNIL un dossier de déclaration formellement complet. Vous pouvez désormais mettre en oeuvre votre traitement de données à caractère personnel.

La CNIL peut à tout moment vérifier, par courrier, par la voie d'un contrôle sur place ou en ligne, que ce traitement respecte l'ensemble des dispositions de la loi du 6 janvier 1978 modifiée en 2004. Afin d'être conforme à la loi, vous êtes tenu de respecter tout au long de votre traitement les obligations prévues et notamment :

- 1) La définition et le respect de la finalité du traitement,
- 2) La pertinence des données traitées,
- 3) La conservation pendant une durée limitée des données,
- 4) La sécurité et la confidentialité des données,
- 5) Le respect des droits des intéressés : information sur leur droit d'accès, de rectification et d'opposition.

Pour plus de détails sur les obligations prévues par la loi « informatique et libertés », consultez le site internet de la CNIL : www.cnil.fr

Organisme déclarant

Nom : CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE DE TOULOUSE

Service : CENTRE DE REFERENCE DE PATHOLOGIE
GYNECOLOGIQUES RARES DR PIENKOWSKI

Adresse : HOPITAL DES ENFANTS TSA 70034 330 AVENUE DE
GRANDE BRETAGNE

Code postal : 31059

Ville : TOULOUSE

N° SIREN ou SIRET :

263100125 00016

Code NAF ou APE :

8610Z

Tél. : 0534558556

Fax. : 0534558558

Traitement déclaré

Finalité : SUIVI À LONG TERME DES PATIENTES AYANT PRÉSENTÉ UNE TUMEUR BÉNIGNE OVARIENNE EN
ANTENATAL OU PENDANT L'ENFANCE

Fait à Paris, le 09 janvier 2018
Par délégation de la commission



Isabelle FALQUE PIERROTIN
Présidente

Annexe 3 : Récépissé de la déclaration à la CNIL

**RECIDIVE ET EVOLUTION PUBERTAIRE APRES UNE TUMEUR BENIGNE DE
L'OVAIRE CHEZ L'ENFANT ET L'ADOLESCENTE**

Introduction : Les tumeurs organiques bénignes de l'ovaire (TBO) représentent une pathologie rare de l'enfant et l'adolescente. Leur traitement de référence est la chirurgie conservatrice de l'ovaire mais le risque de récurrence est mal connu.

Matériel et méthodes : Nous avons réalisé une étude observationnelle rétrospective sur la prise en charge des TBO chez les filles âgées de 0 à 18 ans au CHU de Toulouse, de 2001 à 2018, afin d'évaluer le taux de récurrence des TBO.

Résultats : Nous avons inclus 68 patientes, âgées de 11.35 ans en moyenne (± 3.08), dont 16% étaient prépubères. La douleur a été l'élément révélateur chez 49% des patientes. Dix patientes majoritairement prépubères, présentaient une torsion annexielle. Le diagnostic a été posé par l'échographie pelvienne chez (67/68) et la négativité de l' α FP et de l'hCG, complétées par IRM ou TDM dans 68% des cas. Un traitement chirurgical par tumorectomie a été réalisé pour 48 patientes (71%). Les ovariectomies étaient plus fréquentes en cas de masse échographiquement solide. L'abord chirurgical était coelioscopique dans 28% des cas. Il y avait 62% de tumeurs germinales et 38% de tumeurs épithéliales. Le suivi post-opératoire moyen était de 3.4 ans \pm 2.6 ans (7 consultations en moyenne) et 7 patientes ont présenté une récurrence (10.3%), en moyenne 17 mois après la chirurgie [3-43 mois]. L'aspect échographique solide et la bilatéralité semblaient augmenter le risque de récurrence mais aucun facteur de risque significatif n'a été retrouvé. L'évolution pubertaire était adaptée à l'âge chez 97% des patientes.

Conclusion : Les récurrences après une TBO ne sont pas rares et un suivi post-opératoire nous semble crucial afin de les dépister. De nouvelles études prospectives et multicentriques, ainsi que la création d'un registre des tumeurs bénignes rares de l'ovaire permettraient de proposer des recommandations concernant le suivi de ces patientes.

**RECURRENCE AND PUBERTY AFTER BENIGN OVARIAN NEOPLASM RESECTION
IN YOUNG AND ADOLESCENT GIRLS**

DISCIPLINE ADMINISTRATIVE : Médecine spécialisée clinique : Gynécologie Médicale

MOTS-CLÉS : tumeur bénigne de l'ovaire, pédiatrie, récurrence, puberté, enfance, adolescence, torsion annexielle

INTITULÉ ET ADRESSE DE L'UFR :

Université Toulouse III-Paul Sabatier,
Faculté de médecine Toulouse-Purpan,
37 Allées Jules Guesde 31000 Toulouse

Directrice de thèse : Docteur Catherine PIENKOWSKI