



**HAL**  
open science

# Préservation de la fertilité pour tumeurs frontières de l'ovaire

Samuel Khat

► **To cite this version:**

Samuel Khat. Préservation de la fertilité pour tumeurs frontières de l'ovaire. Sciences du Vivant [q-bio]. 2020. dumas-02978714

**HAL Id: dumas-02978714**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02978714>**

Submitted on 26 Oct 2020

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Faculté des sciences  
médicales et paramédicales  
Aix-Marseille Université

**Préservation de la fertilité pour tumeurs frontières de l'ovaire**

# **T H È S E   A R T I C L E**

**Présentée et publiquement soutenue devant**

**LA FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES ET PARAMÉDICALES**

**DE MARSEILLE**

**Le 5 Mars 2020**

**Par Monsieur Samuel KHIAT**

**Né le 2 février 1992 à Paris 09eme (75)**

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de GYNÉCOLOGIE OBSTÉTRIQUE

**Membres du Jury de la Thèse :**

**Monsieur le Professeur AGOSTINI Aubert**

**Président**

**Madame le Professeur COURBIERE Blandine**

**Directeur**

**Monsieur le Professeur CARCOPINO Xavier**

**Assesseur**

**Monsieur le Professeur LAMBAUDIE Eric**

**Assesseur**

**Madame le Docteur PROVANSAL Magali**

**Assesseur**

# AIX-MARSEILLE UNIVERSITE

**Président** : Yvon BERLAND

## FACULTE DES SCIENCES MEDICALES ET PARAMEDICALES

**Doyen** : Georges LEONETTI

**Vice-Doyen aux Affaires Générales** : Patrick DESSI  
**Vice-Doyen aux Professions Paramédicales** : Philippe BERBIS

**Assesseurs :**

- \* aux Etudes : Jean-Michel VITON
- \* à la Recherche : Jean-Louis MEGE
- \* aux Prospectives Hospitalo-Universitaires : Frédéric COLLART
- \* aux Enseignements Hospitaliers : Patrick VILLANI
- \* à l'Unité Mixte de Formation Continue en Santé : Fabrice BARLESI
- \* pour le Secteur Nord : Stéphane BERDAH
- \* aux centres hospitaliers non universitaires : Jean-Noël ARGENSON

**Chargés de mission :**

- \* 1<sup>er</sup> cycle : Jean-Marc DURAND et Marc BARTHET
- \* 2<sup>ème</sup> cycle : Marie-Aleth RICHARD
- \* 3<sup>ème</sup> cycle DES/DESC : Pierre-Edouard FOURNIER
- \* Licences-Masters-Doctorat : Pascal ADALIAN
- \* DU-DIU : Véronique VITTON
- \* Stages Hospitaliers : Franck THUNY
- \* Sciences Humaines et Sociales : Pierre LE COZ
- \* Préparation à l'ECN : Aurélie DAUMAS
- \* Démographie Médicale et Filiarisation : Roland SAMBUC
- \* Relations Internationales : Philippe PAROLA
- \* Etudiants : Arthur ESQUER

**Chef des services généraux** : \* Déborah ROCCHICCIOLI

**Chefs de service :**

- \* Communication : Laetitia DELOUIS
- \* Examens : Caroline MOUTTET
- \* Intérieur : Joëlle FAVREGA
- \* Maintenance : Philippe KOCK
- \* Scolarité : Christine GAUTHIER

### DOYENS HONORAIRES

M. Yvon BERLAND  
M. André ALI CHERIF  
M. Jean-François PELLISSIER

## PROFESSEURS HONORAIRES

MM AGOSTINI Serge  
ALDIGHIERI René  
ALESSANDRINI Pierre  
ALLIEZ Bernard  
AQUARON Robert  
ARGEME Maxime  
ASSADOURIAN Robert  
AUFFRAY Jean-Pierre  
AUTILLO-TOUATI Amapola  
AZORIN Jean-Michel  
BAILLE Yves  
BARBOT Jacques  
BARBOT André  
BERARD Pierre  
BERGOIN Maurice  
BERLAND Yvon  
BERNARD Dominique  
BERNARD Jean-Louis  
BERNARD Pierre-Marie  
BERTRAND Edmond  
BISSET Jean-Pierre  
BLANC Bernard  
BLANC Jean-Louis  
BOLLINI Gérard  
BONGRAND Pierre  
BONNEAU Henri  
BONNOIT Jean  
BORY Michel  
BOTTA Alain  
BOURGEADE Augustin  
BOUVENOT Gilles  
BOUYALA Jean-Marie  
BREMONT Georges  
BRICOT René  
BRUNET Christian  
BUREAU Henri  
CAMBOULIVES Jean  
CANNONI Maurice  
CARTOUZOU Guy  
CAU Pierre  
CHABOT Jean-Michel  
CHAMLIAN Albert  
CHARPIN Denis  
CHARREL Michel  
CHAUVEL Patrick  
CHOUX Maurice  
CIANFARANI François  
CLAVERIE Jean-Michel  
CLEMENT Robert  
COMBALBERT André  
CONTE-DEVOLX Bernard  
CORRIOL Jacques  
COULANGE Christian  
DALMAS Henri  
DE MICO Philippe  
DESSEIN Alain  
DELARQUE Alain  
DEVIN Robert  
DEVRED Philippe  
DJIANE Pierre  
DONNET Vincent  
DUCASSOU Jacques

MM DUFOUR Michel  
DUMON Henri  
ENJALBERT Alain  
FAVRE Roger  
FIECHI Marius  
FARNARIER Georges  
FIGARELLA Jacques  
FONTES Michel  
FRANCES Yves  
FRANCOIS Georges  
FUENTES Pierre  
GABRIEL Bernard  
GALINIER Louis  
GALLAIS Hervé  
GAMERRE Marc  
GARCIN Michel  
GARNIER Jean-Marc  
GAUTHIER André  
GERARD Raymond  
GEROLAMI-SANTANDREA André  
GIUDICELLI Roger  
GIUDICELLI Sébastien  
GOUDARD Alain  
GOUIN François  
GRILLO Jean-Marie  
GRISOLI François  
GROULIER Pierre  
HADIDA/SAYAG Jacqueline  
HASSOUN Jacques  
HEIM Marc  
HOUEL Jean  
HUGUET Jean-François  
JAQUET Philippe  
JAMMES Yves  
JOUVE Paulette  
JUHAN Claude  
JUN Pierre  
KAPHAN Gérard  
KASBARIAN Michel  
KLEISBAUER Jean-Pierre  
LACHARD Jean  
LAFFARGUE Pierre  
LAUGIER René  
LE TREUT Yves  
LEVY Samuel  
LOUCHET Edmond  
LOUIS René  
LUCIANI Jean-Marie  
MAGALON Guy  
MAGNAN Jacques  
MALLAN- MANCINI Josette  
MALMEJAC Claude  
MARANINCHI Dominique  
MARTIN Claude  
MATTEI Jean François  
MERCIER Claude  
METGE Paul  
MICHOTEY Georges  
MILLET Yves  
MIRANDA François  
MONFORT Gérard  
MONGES André

## PROFESSEURS HONORAIRES

MM MONGIN Maurice  
MONTIES Jean-Raoul  
NAZARIAN Serge  
NICOLI René  
NOIRCLERC Michel  
OLMER Michel  
OREHEK Jean  
PAPY Jean-Jacques  
PAULIN Raymond  
PELOUX Yves  
PENAUD Antony  
PENE Pierre  
PIANA Lucien  
PICAUD Robert  
PIGNOL Fernand  
POGGI Louis  
POITOUT Dominique  
PONCET Michel  
POUGET Jean  
PRIVAT Yvan  
QUILICHINI Francis  
RANQUE Jacques  
RANQUE Philippe  
RICHAUD Christian  
RIDINGS Bernard  
ROCHAT Hervé  
ROHNER Jean-Jacques  
ROUX Hubert  
ROUX Michel  
RUFO Marcel  
SAHEL José  
SALAMON Georges  
SALDUCCI Jacques  
SAN MARCO Jean-Louis  
SANKALE Marc  
SARACCO Jacques  
SARLES Jacques  
SASTRE Bernard  
SCHIANO Alain  
SCOTTO Jean-Claude  
SEBAHOUN Gérard  
SERMENT Gérard  
SERRATRICE Georges  
SOULAYROL René  
STAHL André  
TAMALET Jacques  
TARANGER-CHARPIN Colette  
THOMASSIN Jean-Marc  
UNAL Daniel  
VAGUE Philippe  
VAGUE/JUHAN Irène

VANUXEM Paul  
VERVLOET Daniel  
VIALETTES Bernard  
WEILLER Pierre-Jean

## EMERITAT

### 2008

M. le Professeur	LEVY Samuel	31/08/2011
Mme le Professeur	JUHAN-VAGUE Irène	31/08/2011
M. le Professeur	PONCET Michel	31/08/2011
M. le Professeur	KASBARIAN Michel	31/08/2011
M. le Professeur	ROBERTOUX Pierre	31/08/2011

### 2009

M. le Professeur	DJIANE Pierre	31/08/2011
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2012

### 2010

M. le Professeur	MAGNAN Jacques	31/12/2014
------------------	----------------	------------

### 2011

M. le Professeur	DI MARINO Vincent	31/08/2015
M. le Professeur	MARTIN Pierre	31/08/2015
M. le Professeur	METRAS Dominique	31/08/2015

### 2012

M. le Professeur	AUBANIAC Jean-Manuel	31/08/2015
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2015
M. le Professeur	CAMBOULIVES Jean	31/08/2015
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2015
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2015
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2015
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2015

### 2013

M. le Professeur	BRANCHEREAU Alain	31/08/2016
M. le Professeur	CARAYON Pierre	31/08/2016
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2016
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2016
M. le Professeur	HENRY Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	LE GUICHAOUA Marie-Roberte	31/08/2016
M. le Professeur	RUFO Marcel	31/08/2016
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2016

### 2014

M. le Professeur	FUENTES Pierre	31/08/2017
M. le Professeur	GAMERRE Marc	31/08/2017
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2017
M. le Professeur	PERAGUT Jean-Claude	31/08/2017
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2017

### 2015

M. le Professeur	COULANGE Christian	31/08/2018
M. le Professeur	COURAND François	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2016
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2016
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2016

## EMERITAT

### 2016

M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2017
M. le Professeur	BRUNET Christian	31/08/2019
M. le Professeur	CAU Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2017
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2017
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2019
M. le Professeur	JAMMES Yves	31/08/2019
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2017
M. le Professeur	POITOUT Dominique	31/08/2019
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2017
M. le Professeur	VIALETTES Bernard	31/08/2019

### 2017

M. le Professeur	ALESSANDRINI Pierre	31/08/2020
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2018
M. le Professeur	CHAUVEL Patrick	31/08/2020
M. le Professeur	COZZONE Pierre	31/08/2018
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2018
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2018
M. le Professeur	SEBBAHOUN Gérard	31/08/2018

### 2018

M. le Professeur	MARANINCHI Dominique	31/08/2021
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2019
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2019

### 2019

M. le Professeur	BERLAND Yvon	31/08/2022
M. le Professeur	CHARPIN Denis	31/08/2022
M. le Professeur	CLAVERIE Jean-Michel	31/08/2022
M. le Professeur	FRANCES Yves	31/08/2022
M. le Professeur	CAU Pierre	31/08/2020
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2020
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2020
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2020
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2020
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2020
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2020
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2020
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2020

## PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

AGOSTINI FERRANDES Aubert	CHOSSEGROS Cyrille	GUEDJ Eric
ALBANESE Jacques	COLLART Frédéric	GUIEU Régis
ALIMI Yves	COSTELLO Régis	GUIS Sandrine
AMABILE Philippe	COURBIERE Blandine	GUYE Maxime
AMBROSI Pierre	COWEN Didier	GUYOT Laurent
ANDRE Nicolas	CRAVELLO Ludovic	<i>GUY'S Jean-Michel Surnombre</i>
ARGENSON Jean-Noël	CUISSET Thomas	HABIB Gilbert
ASTOUL Philippe	<i>CURVALE Georges Surnombre</i>	HARDWIGSEN Jean
ATTARIAN Shahram	DA FONSECA David	HARLE Jean-Robert
AUDOUIN Bertrand	DAHAN-ALCARAZ Laetitia	<i>HOFFART Louis Disponibilité</i>
AUQUIER Pascal	DANIEL Laurent	HOUVENAEGHEL Gilles
AVIERINOS Jean-François	DARMON Patrice	JACQUIER Alexis
AZULAY Jean-Philippe	D'ERCOLE Claude	JOURDE-CHICHE Noémie
BAILLY Daniel	D'JOURNO Xavier	JOUVE Jean-Luc
BARLESI Fabrice	DEHARO Jean-Claude	KAPLANSKI Gilles
BARLIER-SETTI Anne	DELAPORTE Emmanuel	KARSENTY Gilles
BARTHET Marc	<i>DELPERO Jean-Robert Surnombre</i>	KERBAUL François
BARTOLI Christophe	DENIS Danièle	KRAHN Martin
BARTOLI Jean-Michel	DISDIER Patrick	LAFFORGUE Pierre
BARTOLI Michel	DODDOLI Christophe	LAGIER Jean-Christophe
BARTOLOMEI Fabrice	DRANCOURT Michel	LAMBAUDIE Eric
BASTIDE Cyrille	DUBUS Jean-Christophe	LANCON Christophe
BENSOUSSAN Laurent	DUFFAUD Florence	LA SCOLA Bernard
BERBIS Philippe	DUFOUR Henry	LAUNAY Franck
BERBIS Julie	DURAND Jean-Marc	LAVIEILLE Jean-Pierre
BERDAH Stéphane	DUSSOL Bertrand	LE CORROLLER Thomas
<i>BERNARD Jean-Paul Retraite au 25/11/2019</i>	EBBO Mikael	LECHEVALLIER Eric
BEROUD Christophe	EUSEBIO Alexandre	LEGRE Régis
BERTUCCI François	FAKHRY Nicolas	LEHUCHER-MICHEL Marie-Pascale
BLAISE Didier	<i>FAUGERE Gérard Surnombre</i>	LEONE Marc
BLIN Olivier	FELICIAN Olivier	LEONETTI Georges
BLONDEL Benjamin	FENOLLAR Florence	LEPIDI Hubert
BONIN/GUILLAUME Sylvie	FIGARELLA/BRANGER Dominique	LEVY Nicolas
BONELLO Laurent	FLECHER Xavier	MACE Loïc
BONNET Jean-Louis	FOURNIER Pierre-Edouard	MAGNAN Pierre-Edouard
<i>BOTTA/FRIDLUND Danielle Surnombre</i>	FRANCESCHI Frédéric	MANCINI Julien
<i>BOUBLI Léon Surnombre</i>	FUENTES Stéphane	<i>MATONTI Frédéric Disponibilité</i>
BOUFI Mourad	GABERT Jean	MEGE Jean-Louis
BOYER Laurent	GABORIT Bénédicte	MERROT Thierry
BREGEON Fabienne	GAINNIER Marc	METZLER/GUILLEMAIN Catherine
BRETELLE Florence	GARCIA Stéphane	MEYER/DUTOUR Anne
BROUQUI Philippe	GARIBOLDI Vlad	MICCALEF/ROLL Joëlle
BRUDER Nicolas	GAUDART Jean	MICHEL Fabrice
BRUE Thierry	GAUDY-MARQUESTE Caroline	MICHEL Gérard
BRUNET Philippe	GENTILE Stéphanie	MICHEL Justin
BURTEY Stéphane	GERBEAUX Patrick	MICHELET Pierre
CARCOPINO-TUSOLI Xavier	GEROLAMI/SANTANDREA René	MILH Mathieu
CASANOVA Dominique	GILBERT/ALESSI Marie-Christine	MILLION Matthieu
CASTINETTI Frédéric	GIORGI Roch	MOAL Valérie
CECCALDI Mathieu	GIOVANNI Antoine	MORANGE Pierre-Emmanuel
CHAGNAUD Christophe	GIRARD Nadine	MOULIN Guy
CHAMBOST Hervé	GIRAUD/CHABROL Brigitte	MOUTARDIER Vincent
CHAMPSAUR Pierre	GONCALVES Anthony	<i>MUNDLER Olivier Surnombre</i>
CHANEZ Pascal	GRANEL/REY Brigitte	NAUDIN Jean
CHARAFFE-JAUFFRET Emmanuelle	GRANVAL Philippe	NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier
CHARREL Rémi	GREILLIER Laurent	NICOLLAS Richard
CHAUMOITRE Kathia	GRIMAUD Jean-Charles	OLIVE Daniel
CHIARONI Jacques	GROB Jean-Jacques	OOUAFIK L'Houcine
CHINOT Olivier		OVAERT-REGGIO Caroline

## PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

PAGANELLI Franck	ROCH Antoine	TRIGLIA Jean-Michel
PANUEL Michel	ROCHWERGER Richard	TROPIANO Patrick
PAPAZIAN Laurent	ROLL Patrice	TSIMARATOS Michel
PAROLA Philippe	ROSSI Dominique	TURRINI Olivier
<i>PARRATTE Sébastien Disponibilité</i>	ROSSI Pascal	VALERO René
PELISSIER-ALICOT Anne-Laure	ROUDIER Jean	VAROQUAUX Arthur Damien
PELLETIER Jean	SALAS Sébastien	VELLY Lionel
PERRIN Jeanne	<i>SAMBUC Roland Surnombre</i>	VEY Norbert
PETIT Philippe	SARLES/PHILIP Nicole	VIDAL Vincent
PHAM Thao	SARLON-BARTOLI Gabrielle	VIENS Patrice
PIERCECCHI/MARTI Marie-Dominique	SCAVARDA Didier	VILLANI Patrick
PIQUET Philippe	SCHLEINITZ Nicolas	VITON Jean-Michel
PIRRO Nicolas	SEBAG Frédéric	VITTON Véronique
POINSO François	SEITZ Jean-François	VIEHWEGER Heide Elke
RACCAH Denis	SIELEZNEFF Igor	VIVIER Eric
RANQUE Stéphane	SIMON Nicolas	XERRI Luc
RAOULT Didier	STEIN Andréas	
REGIS Jean	TAIEB David	
REYNAUD/GAUBERT Martine	THIRION Xavier	
REYNAUD Rachel	THOMAS Pascal	
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth	THUNY Franck	
ROCHE Pierre-Hugues	TREBUCHON-DA FONSECA Agnès	

---

### PROFESSEUR DES UNIVERSITES

ADALIAN Pascal  
AGHABABIAN Valérie  
BELIN Pascal  
CHABANNON Christian  
CHABRIERE Eric  
FERON François  
LE COZ Pierre  
LEVASSEUR Anthony  
RANJEVA Jean-Philippe  
SOBOL Hagay

### PROFESSEUR CERTIFIE

BRANDENBURGER Chantal

### PRAG

TANTI-HARDOUIN Nicolas

### PROFESSEUR DES UNIVERSITES MEDECINE GENERALE

GENTILE Gaëtan

### PROFESSEUR ASSOCIE DE MEDECINE GENERALE A MI-TEMPS

ADNOT Sébastien  
GUIDA Pierre

### PROFESSEUR ASSOCIE DES UNIVERSITES (disciplines médicales)

LOUIS-BORRIONE Claude

## MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

AHERFI Sarah	ELDIN Carole	NINOVE Laetitia
ANGELAKIS Emmanouil ( <i>dispo oct 2018</i> )	FABRE Alexandre	NOUGAIREDE Antoine
ATLAN Catherine ( <i>disponibilité</i> )	FAURE Alice	OLLIVIER Matthieu
BARTHELEMY Pierre	FOLETTI Jean- Marc	PAULMYER/LACROIX Odile
BEGE Thierry	FOUILLOUX Virginie	PESENTI Sébastien
BELIARD Sophie	FRANKEL Diane	RADULESCO Thomas
BENYAMINE Audrey	FROMONOT Julien	RESSEGUIER Noémie
BERGE-LEFRANC Jean-Louis	GASTALDI Marguerite	ROBERT Philippe
BERTRAND Baptiste	GELSI/BOYER Véronique	ROMANET Pauline
BEYER-BERJOT Laura	GIUSIANO Bernard	SABATIER Renaud
BIRNBAUM David	GIUSIANO COURCAMBECK Sophie	SARI-MINODIER Irène
BONINI Francesca	GONZALEZ Jean-Michel	SAVEANU Alexandru
BOUCRAUT Joseph	GOURIET Frédérique	SECQ Véronique ( <i>disponibilité</i> )
BOULAMERY Audrey	GRAILLON Thomas	STELLMANN Jan-Patrick
BOULLU/CIOCCA Sandrine	GUERIN Carole	SUCHON Pierre
BOUSSEN Salah Michel	GUENOUN MEYSSIGNAC Daphné	TABOURET Emeline
BUFFAT Christophe	GUIDON Catherine	TOGA Caroline
CAMILLERI Serge	GUIVARCH' H Jokthan	TOGA Isabelle
CARRON Romain	HAUTIER/KRAHN Aurélie	TOMASINI Pascale
CASSAGNE Carole	HRAIECH Sami	TOSELLO Barthélémy
CERMOLACCE Michel	KASPI-PEZZOLI Elise	TROUSSE Delphine
CHAUDET Hervé	L'OLLIVIER Coralie	TUCHTAN-TORRENTS Lucile
CHRETIEN Anne-Sophie	LABIT-BOUVIER Corinne	VELY Frédéric
COZE Carole	LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina	VION-DURY Jean
CUNY Thomas	LAGIER Aude ( <i>disponibilité</i> )	ZATTARA/CANNONI Hélène
DADOUN Frédéric ( <i>disponibilité</i> )	LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude	
DALES Jean-Philippe	LEVY/MOZZICONACCI Annie	
DAUMAS Aurélie	LOOSVELD Marie	
DEGEORGES/VITTE Joëlle	MAAROUF Adil	
DELLIAUX Stéphane	MACAGNO Nicolas	
DESPLAT/JEGO Sophie	MAUES DE PAULA André	
DEVILLIER Raynier	MOTTOLA GHIGO Giovanna	
DUBOURG Grégory	NGUYEN PHONG Karine	
DUCONSEIL Pauline		
DUFOUR Jean-Charles		

---

## MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

(mono-appartenants)

ABU ZAINEH Mohammad	DEGIOANNI/SALLE Anna	POUGET Benoît
BARBACARU/PERLES T. A.	DESNUES Benoît	RUEL Jérôme
BERLAND/BENHAIM Caroline	MARANINCHI Marie	THOLLON Lionel
BOUCAULT/GARROUSTE Françoise	MERHEJ/CHAUVEAU Vicky	THIRION Sylvie
BOYER Sylvie	MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte	VERNA Emeline
COLSON Sébastien	POGGI Marjorie	

## MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

CASANOVA Ludovic

## MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE à MI-TEMPS

BARGIER Jacques  
BONNET Pierre-André  
CALVET-MONTREDON Céline  
JANCZEWSKI Aurélie  
NUSSLI Nicolas  
ROUSSEAU-DURAND Raphaëlle

## MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE à MI-TEMPS

BOURRIQUEN Maryline

# MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

EVANS-VIALLAT Catherine  
LUCAS Guillaume  
MATHIEU Marion  
MAYENS-RODRIGUES Sandrine  
MELLINAS Marie  
REVIS Joana  
ROMAN Christophe  
TRINQUET Laure

PROFESSEURS DES UNIVERSITES et MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS  
PROFESSEURS ASSOCIES, MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES mono-appartenants

**ANATOMIE 4201**

CHAMPSAUR Pierre (PU-PH)  
LE CORROLLER Thomas (PU-PH)  
PIRRO Nicolas (PU-PH)

GUENOUN-MEYSSIGNAC Daphné (MCU-PH)  
*LAGIER Aude (MCU-PH) disponibilité*

THOLLON Lionel (MCF) (60ème section)

**ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES 4203**

CHARAFE/JAUFFRET Emmanuelle (PU-PH)  
DANIEL Laurent (PU-PH)  
FIGARELLA/BRANGER Dominique (PU-PH)  
GARCIA Stéphane (PU-PH)  
XERRI Luc (PU-PH)

DALES Jean-Philippe (MCU-PH)  
GIUSIANO COURCAMBECK Sophie (MCU PH)  
LABIT/BOUVIER Corinne (MCU-PH)  
MACAGNO Nicolas (MCU-PH)  
MAUES DE PAULA André (MCU-PH)  
SECQ Véronique (MCU-PH)

**ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE ;  
MEDECINE URGENCE 4801**

ALBANESE Jacques (PU-PH)  
BRUDER Nicolas (PU-PH)  
LEONE Marc (PU-PH)  
MICHEL Fabrice (PU-PH)  
VELLY Lionel (PU-PH)

BOUSSEN Salah Michel (MCU-PH)  
GUIDON Catherine (MCU-PH)

**ANTHROPOLOGIE 20**

ADALIAN Pascal (PR)  
DEGIOANNI/SALLE Anna (MCF)  
POUGET Benoît (MCF)  
VERNA Emeline (MCF)

**BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE 4501**

CHARREL Rémi (PU PH)  
DRANCOURT Michel (PU-PH)  
FENOLLAR Florence (PU-PH)  
FOURNIER Pierre-Edouard (PU-PH)  
NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier (PU-PH)  
LA SCOLA Bernard (PU-PH)  
RAOULT Didier (PU-PH)

AHERFI Sarah (MCU-PH)  
*ANGELAKIS Emmanouil (MCU-PH) disponibilité octobre 2018*  
DUBOURG Grégory (MCU-PH)  
GOURIET Frédérique (MCU-PH)  
NOUGAIREDE Antoine (MCU-PH)  
NINOVE Laetitia (MCU-PH)

CHABRIERE Eric (PR) (64ème section)

LEVASSEUR Anthony (PR) (64ème section)  
DESNUES Benoit (MCF) ( 65ème section )  
MERHEJ/CHAUVEAU Vicky (MCF) (87ème section)

**BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE 4401**

BARLIER/SETTI Anne (PU-PH)  
GABERT Jean (PU-PH)  
GUIEU Régis (PU-PH)  
OUAFIK L'Houcine (PU-PH)

BUFFAT Christophe (MCU-PH)  
FROMNOT Julien (MCU-PH)  
MOTTOLA GHIGO Giovanna (MCU-PH)  
ROMANET Pauline (MCU-PH)  
SAVEANU Alexandru (MCU-PH)

**ANGLAIS 11**

BRANDENBURGER Chantal (PRCE)

**BIOLOGIE CELLULAIRE 4403**

ROLL Patrice (PU-PH)  
GASTALDI Marguerite (MCU-PH)  
KASPI-PEZZOLI Elise (MCU-PH)  
LEVY-MOZZICONNACCI Annie (MCU-PH)

**BIOLOGIE ET MEDECINE DU DEVELOPPEMENT  
ET DE LA REPRODUCTION ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5405**

METZLER/GUILLEMAIN Catherine (PU-PH)  
PERRIN Jeanne (PU-PH)

GUEDJ Eric (PU-PH)  
 GUYE Maxime (PU-PH)  
 MUNDLER Olivier (PU-PH) *Sumombre*  
 TAIEB David (PU-PH)

BELIN Pascal (PR) (69ème section)  
 RANJEVA Jean-Philippe (PR) (69ème section)

CAMMILLERI Serge (MCU-PH)  
 VION-DURY Jean (MCU-PH)

BARBACARU/PERLES Teodora Adriana (MCF) (69ème section)

**BIostatistiques, Informatique Médicale  
 ET Technologies de Communication 4604**

GAUDART Jean (PU-PH)  
 GIORGI Roch (PU-PH)  
 MANCIN Julien (PU-PH)

CHAUDET Hervé (MCU-PH)  
 DUFOUR Jean-Charles (MCU-PH)  
 GIUSIANO Bernard (MCU-PH)

ABU ZAINEH Mohammad (MCF) (5ème section)  
 BOYER Sylvie (MCF) (5ème section)

**CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE 5002**

ARGENSON Jean-Noël (PU-PH)  
 BLONDEL Benjamin (PU-PH)  
 CURVALE Georges (PU-PH) *Sumombre*  
 FLECHER Xavier (PU PH)  
 PARRATTE Sébastien (PU-PH) *Disponibilité*  
 ROCHWERGER Richard (PU-PH)  
 TROPANO Patrick (PU-PH)

OLLIVIER Matthieu (MCU-PH)

**CANCEROLOGIE ; RADIOTHERAPIE 4702**

BERTUCCI François (PU-PH)  
 CHINOT Olivier (PU-PH)  
 COWEN Didier (PU-PH)  
 DUFFAUD Florence (PU-PH)  
 GONCALVES Anthony PU-PH)  
 HOUVENAEGHEL Gilles (PU-PH)  
 LAMBAUDIE Eric (PU-PH)  
 SALAS Sébastien (PU-PH)  
 VIENS Patrice (PU-PH)

SABATIER Renaud (MCU-PH)  
 TABOURET Emeline (MCU-PH)

AVIERINOS Jean-François (PU-PH)  
 BONELLO Laurent (PU PH)  
 BONNET Jean-Louis (PU-PH)  
 CUISSET Thomas (PU-PH)  
 DEHARO Jean-Claude (PU-PH)  
 FRANCESCHI Frédéric (PU-PH)  
 HABIB Gilbert (PU-PH)  
 PAGANELLI Franck (PU-PH)  
 THUNY Franck (PU-PH)

**CHIRURGIE VISCERALE ET DIGESTIVE 5202**

BERDAH Stéphane (PU-PH)  
 DELPERO Jean-Robert (PU-PH) *Sumombre*  
 HARDWIGSEN Jean (PU-PH)  
 MOUTARDIER Vincent (PU-PH)  
 SEBAG Frédéric (PU-PH)  
 SIELEZNEFF Igor (PU-PH)  
 TURRINI Olivier (PU-PH)

BEGE Thierry (MCU-PH)  
 BEYER-BERJOT Laura (MCU-PH)  
 BIRNBAUM David (MCU-PH)  
 GUERIN Carole (MCU PH)

**CHIRURGIE INFANTILE 5402**

GUYS Jean-Michel (PU-PH) *Sumombre*  
 JOUVE Jean-Luc (PU-PH)  
 LAUNAY Franck (PU-PH)  
 MERROT Thierry (PU-PH)  
 VIEHWEGER Heide Elke (PU-PH)  
 FAURE Alice (MCU PH)  
 PESENTI Sébastien (MCU-PH)

LOUIS-BORRIONE Claude (PR associé des Universités)

**CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE 5503**

CHOSSEGROS Cyrille (PU-PH)  
 GUYOT Laurent (PU-PH)

FOLETTI Jean-Marc (MCU-PH)

**CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE 5103**

COLLART Frédéric (PU-PH)  
 D'JOURNO Xavier (PU-PH)  
 DODDOLI Christophe (PU-PH)  
 GARIBOLDI Vlad (PU-PH)  
 MACE Loïc (PU-PH)  
 THOMAS Pascal (PU-PH)

FOUILLOUX Virginie (MCU-PH)  
 TROUSSE Delphine (MCU-PH)

**CHIRURGIE PLASTIQUE,  
RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE ; BRÛLOGIE 5004**

CASANOVA Dominique (PU-PH)  
 LEGRE Régis (PU-PH)  
 BERTRAND Baptiste (MCU-PH)  
 HAUTIER/KRAHN Aurélie (MCU-PH)

**CHIRURGIE VASCULAIRE ; MEDECINE VASCULAIRE 5104**

ALIMI Yves (PU-PH)  
 AMABILE Philippe (PU-PH)  
 BARTOLI Michel (PU-PH)  
 BOUFI Mourad (PU-PH)  
 MAGNAN Pierre-Edouard (PU-PH)  
 PIQUET Philippe (PU-PH)  
 SARLON-BARTOLI Gabrielle (PU PH)

**HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE 4202**

LEPIDI Hubert (PU-PH)  
 LEPIDI Hubert (PU-PH)

PAULMYER/LACROIX Odile (MCU-PH)

**GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE ; ADDICTOLOGIE 5201**

BARTHET Marc (PU-PH)  
*BERNARD Jean-Paul (PU-PH) retraite au 25/11/2019*  
*BOTTA-FRIDLUND Danielle (PU-PH) Surnombre*  
 DAHAN-ALCARAZ Laetitia (PU-PH)  
 GEROLAMI-SANTANDREA René (PU-PH)  
 GRANDVAL Philippe (PU-PH)  
 GRIMAUD Jean-Charles (PU-PH)  
 SEITZ Jean-François (PU-PH)  
 VITTON Véronique (PU-PH)  
 GONZALEZ Jean-Michel (MCU-PH)

**DERMATOLOGIE - VENEREOLOGIE 5003**

BERBIS Philippe (PU-PH)  
 DELAPORTE Emmanuel (PU-PH)  
 GAUDY/MARQUESTE Caroline (PU-PH)  
 GROB Jean-Jacques (PU-PH)  
 RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth (PU-PH)

**GENETIQUE 4704**

BEROUD Christophe (PU-PH)  
 KRAHN Martin (PU-PH)  
 LEVY Nicolas (PU-PH)  
 SARLES/PHILIP Nicole (PU-PH)

**DUSI**

COLSON Sébastien (MCF)

BOURRIQUEN Maryline (MAST)  
 EVANS-VIALLAT Catherine (MAST)  
 LUCAS Guillaume (MAST)  
 MAYEN-RODRIGUES Sandrine (MAST)  
 MELLINAS Marie (MAST)  
 ROMAN Christophe (MAST)  
 TRINQUET Laure (MAST)

NGYUEN Karine (MCU-PH)  
 TOGA Caroline (MCU-PH)  
 ZATTARA/CANNONI Hélène (MCU-PH)

**ENDOCRINOLOGIE ,DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES ;  
GYNECOLOGIE MEDICALE 5404**

BRUE Thierry (PU-PH)  
 CASTINETTI Frédéric (PU-PH)  
 CUNY Thomas (MCU PH)

**GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5403**

AGOSTINI Aubert (PU-PH)  
*BOUBLI Léon (PU-PH) Surnombre*  
 BRETELLE Florence (PU-PH)  
 CARCOPINO-TUSOLI Xavier (PU-PH)  
 COURBIERE Blandine (PU-PH)  
 CRAVELLO Ludovic (PU-PH)  
 D'ERCOLE Claude (PU-PH)

AUQUIER Pascal (PU-PH)  
 BERBIS Julie (PU-PH)  
 BOYER Laurent (PU-PH)  
 GENTILE Stéphanie (PU-PH)  
 SAMBUC Roland (PU-PH) *Surnombre*  
 THIRION Xavier (PU-PH)

BLAISE Didier (PU-PH)  
 COSTELLO Régis (PU-PH)  
 CHIARONI Jacques (PU-PH)  
 GILBERT/ALESSI Marie-Christine (PU-PH)  
 MORANGE Pierre-Emmanuel (PU-PH)  
 VEY Norbert (PU-PH)

LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude (MCU-PH)  
 RESSEGUIER Noémie (MCU-PH)

DEVILLIER Raynier (MCU PH)  
 GELSI/BOYER Véronique (MCU-PH)  
 LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina (MCU-PH)  
 LOOSVELD Marie (MCU-PH)  
 SUCHON Pierre (MCU-PH)

MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte (MCF)(06ème section)  
 TANTI-HARDOUIN Nicolas (PRAG)

POGGI Marjorie (MCF) (64ème section)

**IMMUNOLOGIE 4703**

**MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE 4603**

KAPLANSKI Gilles (PU-PH)  
 MEGE Jean-Louis (PU-PH)  
 OLIVE Daniel (PU-PH)  
 VIVIER Eric (PU-PH)

BARTOLI Christophe (PU-PH)  
 LEONETTI Georges (PU-PH)  
 PELISSIER-ALICOT Anne-Laure (PU-PH)  
 PIERCECCHI-MARTI Marie-Dominique (PU-PH)

FERON François (PR) (69ème section)

TUCHTAN-TORRENTS Lucile (MCU-PH)

BOUCRAUT Joseph (MCU-PH)  
 CHRETIEN Anne-Sophie (MCU PH)  
 DEGEORGES/VITTE Joëlle (MCU-PH)  
 DESPLAT/JEGO Sophie (MCU-PH)  
 ROBERT Philippe (MCU-PH)  
 VELY Frédéric (MCU-PH)

BERLAND/BENHAIM Caroline (MCF) (1ère section)

BOUCAULT/GARROUSTE Françoise (MCF) 65ème section)

**MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION 4905**

**MALADIES INFECTIEUSES ; MALADIES TROPICALES 4503**

BENSOUSSAN Laurent (PU-PH)  
 VITON Jean-Michel (PU-PH)

BROUQUI Philippe (PU-PH)  
 LAGIER Jean-Christophe (PU-PH)  
 MILLION Matthieu (PU-PH)  
 PAROLA Philippe (PU-PH)  
 STEIN Andréas (PU-PH)

**MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL 4602**

LEHUCHER/MICHEL Marie-Pascale (PU-PH)

**MEDECINE D'URGENCE 4805**

BERGE-LEFRANC Jean-Louis (MCU-PH)  
 SARI/MINODIER Irène (MCU-PH)

KERBAUL François (PU-PH)  
 MICHELET Pierre (PU-PH)

**MEDECINE INTERNE ; GERIATRIE ET BIOLOGIE DU  
 VIEILLISSEMENT ; ADDICTOLOGIE 5301**

BONIN/GUILLAUME Sylvie (PU-PH)  
 DISDIER Patrick (PU-PH)  
 DURAND Jean-Marc (PU-PH)  
 GRANEL/REY Brigitte (PU-PH)  
 HARLE Jean-Robert (PU-PH)  
 ROSSI Pascal (PU-PH)  
 SCHLEINITZ Nicolas (PU-PH)

BENYAMINE Audrey (MCU-PH)  
 EBBO Mikael (MCU-PH)

CASANOVA Ludovic (MCF Méd. Gén. Temps plein)

GENTILE Gaëtan (MCF Méd. Gén. Temps plein)

ADNOT Sébastien (PR associé Méd. Gén. à mi-temps)

BRUNET Philippe (PU-PH)

BURTEY Stéphanne (PU-PH)

DUSSOL Bertrand (PU-PH)

JOURDE CHICHE Noémie (PU PH)

MOAL Valérie (PU-PH)

BARGIER Jacques (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

BONNET Pierre-André (MCF associé Méd. Gén à mi-temps)

CALVET-MONTREDON Céline (MCF associé Méd. Gén. à temps plein)

GUIDA Pierre (MCF associé Méd. Gén. à mi-temps)

JANCZEWSKI Aurélie (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

NUSSLI Nicolas (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

ROUSSEAU-DURAND Raphaëlle (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

## NEUROCHIRURGIE 4902

DUFOUR Henry (PU-PH)

FUENTES Stéphane (PU-PH)

REGIS Jean (PU-PH)

ROCHE Pierre-Hugues (PU-PH)

SCAVARDA Didier (PU-PH)

CARRON Romain (MCU PH)

GRAILLON Thomas (MCU PH)

## NUTRITION 4404

DARMON Patrice (PU-PH)

RACCAH Denis (PU-PH)

VALERO René (PU-PH)

ATLAN Catherine (MCU-PH) disponibilité

BELIARD Sophie (MCU-PH)

MARANINCHI Marie (MCF) (66ème section)

## NEUROLOGIE 4901

## ONCOLOGIE 65 (BIOLOGIE CELLULAIRE)

CHABANNON Christian (PR) (66ème section)

SOBOL Hagay (PR) (65ème section)

ATTARIAN Sharham (PU PH)

AUDOIN Bertrand (PU-PH)

AZULAY Jean-Philippe (PU-PH)

CECCALDI Mathieu (PU-PH)

EUSEBIO Alexandre (PU-PH)

FELICIAN Olivier (PU-PH)

PELLETIER Jean (PU-PH)

MAAROUF Adil (MCU-PH)

## OPHTALMOLOGIE 5502

DENIS Danièle (PU-PH)

HOFFART Louis (PU-PH) Disponibilité

MATONTI Frédéric (PU-PH) Disponibilité

## PEDOPSYCHIATRIE; ADDICTOLOGIE 4904

DA FONSECA David (PU-PH)

POINSO François (PU-PH)

## OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE 5501

DESSI Patrick (PU-PH)

FAKHRY Nicolas (PU-PH)

GIOVANNI Antoine (PU-PH)

LAVIEILLE Jean-Pierre (PU-PH)

MICHEL Justin (PU-PH)

NICOLLAS Richard (PU-PH)

TRIGLIA Jean-Michel (PU-PH)

## PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE -

## PHARMACOLOGIE CLINIQUE; ADDICTOLOGIE 4803

BLIN Olivier (PU-PH)

FAUGERE Gérard (PU-PH) Surnombre

MICALLEF/ROLL Joëlle (PU-PH)

SIMON Nicolas (PU-PH)

RADULESCO Thomas (MCU-PH)

BOULAMERY Audrey (MCU-PH)

REVIS Joana (MAST) (Orthophonie) (7ème Section)

RANQUE Stéphane (PU-PH)

LE COZ Pierre (PR) (17ème section)

CASSAGNE Carole (MCU-PH)

MATHIEU Marion (MAST)

L'OLLIVIER Coralie (MCU-PH)

TOGA Isabelle (MCU-PH)

**PEDIATRIE 5401****PHYSIOLOGIE 4402**

ANDRE Nicolas (PU-PH)

BARTOLOMEI Fabrice (PU-PH)

CHAMBOST Hervé (PU-PH)

BREGEON Fabienne (PU-PH)

DUBUS Jean-Christophe (PU-PH)

GABORIT Bénédicte (PU-PH)

GIRAUD/CHABROL Brigitte (PU-PH)

MEYER/DUTOUR Anne (PU-PH)

MICHEL Gérard (PU-PH)

TREBUCHON/DA FONSECA Agnès (PU-PH)

MILH Mathieu (PU-PH)

BARTHELEMY Pierre (MCU-PH)

OVAERT-REGGIO Caroline (PU-PH)

BONINI Francesca (MCU-PH)

REYNAUD Rachel (PU-PH)

BOULLU/CIOCCA Sandrine (MCU-PH)

TSIMARATOS Michel (PU-PH)

DADOUN Frédéric (MCU-PH) (disponibilité)

DELLIAUX Stéphane (MCU-PH)

COZE Carole (MCU-PH)

RUEL Jérôme (MCF) (69ème section)

FABRE Alexandre (MCU-PH)

THIRION Sylvie (MCF) (66ème section)

TOSELLO Barthélémy (MCU-PH)

**PSYCHIATRIE D'ADULTES ; ADDICTOLOGIE 4903****PNEUMOLOGIE; ADDICTOLOGIE 5101**

BAILLY Daniel (PU-PH)

ASTOUL Philippe (PU-PH)

LANCON Christophe (PU-PH)

BARLESI Fabrice (PU-PH)

NAUDIN Jean (PU-PH)

CHANEZ Pascal (PU-PH)

**PSYCHOLOGIE - PSYCHOLOGIE CLINIQUE, PCYCHOLOGIE SOCIALE 16**

GREILLIER Laurent (PU PH)

REYNAUD/GAUBERT Martine (PU-PH)

AGHABABIAN Valérie (PR)

TOMASINI Pascale (MCU-PH)

**RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE 4302****RHUMATOLOGIE 5001**

BARTOLI Jean-Michel (PU-PH)

GUIS Sandrine (PU-PH)

CHAGNAUD Christophe (PU-PH)

LAFFORGUE Pierre (PU-PH)

CHAUMOITRE Kathia (PU-PH)

GIRARD Nadine (PU-PH)

PHAM Thao (PU-PH)

JACQUIER Alexis (PU-PH)

ROUDIER Jean (PU-PH)

MOULIN Guy (PU-PH)

PANUEL Michel (PU-PH)

PETIT Philippe (PU-PH)

VAROQUAUX Arthur Damien (PU-PH)

VIDAL Vincent (PU-PH)

**THERAPEUTIQUE; MEDECINE D'URGENCE; ADDICTOLOGIE 4804**

AMBROSI Pierre (PU-PH)

VILLANI Patrick (PU-PH)

STELLMANN Jan-Patrick (MCU-PH)

DAUMAS Aurélie (MCU-PH)

**REANIMATION MEDICALE ; MEDECINE URGENCE 4802****UROLOGIE 5204**

GAINNIER Marc (PU-PH)

BASTIDE Cyrille (PU-PH)

GERBEAUX Patrick (PU-PH)

KARSENTY Gilles (PU-PH)

PAPAZIAN Laurent (PU-PH)

LECHEVALLIER Eric (PU-PH)

ROCH Antoine (PU-PH)

ROSSI Dominique (PU-PH)

HRAIECH Sami (MCU-PH)

## Remerciements

Au Professeur Aubert Agostini,

Merci de me faire l'honneur de présider mon jury. Je vous remercie pour vos enseignements, votre écoute et votre disponibilité tout au long de mon cursus. Merci pour votre confiance en m'acceptant au sein de votre équipe pour la suite de ma formation.

Au Professeur Xavier Carcopino,

Merci de me faire l'honneur de faire partie de mon jury. Merci pour votre pédagogie et la qualité de vos enseignements en gynécologie et en obstétrique que j'apprécie particulièrement.

Au Professeur Eric Lambaudie,

Vous me faites l'honneur de votre présence pour juger ce travail et je vous en suis très reconnaissant. J'ai eu la chance d'apprendre à vos côtés au cours de mon semestre à l'IPC. Merci de m'avoir transmis rigueur, optimisation et organisation en chirurgie.

Au Dr Magali Provansal,

Merci de faire partie de mon jury de thèse. Même s'il n'a pas été simple de beaucoup se voir pour préparer ce travail, ceci n'est que le reflet de ton engagement sans relâche au service des patientes. Merci de leur apporter, dans des moments sombres, l'espoir et la possibilité de devenir mère un jour.

## Remerciements

A ma Directrice de Thèse, Pr Blandine Courbiere.

J'ai eu la chance de travailler à tes cotés tout au long de mon cursus ; depuis ma première garde d'interne en gynécologie-obstétrique, en passant par la première publication, le Master 2, et aujourd'hui pour me diriger dans ce travail de thèse.

Les six mois passés dans ton service de Médecine de la Reproduction m'ont appris bien plus que la prise en charge de l'infertilité et maintenant je sais aussi parler aux patientes !

Merci pour ton efficacité, ton pragmatisme, ton énergie et ton dévouement au service des patientes dont j'espère m'inspirer.

Merci surtout pour ta disponibilité envers et contre tout et de m'avoir dirigé pour ce travail et tous les autres car je sais que je suis loin d'être le seul ; heureusement qu'il y a les voyages en train pour pouvoir tout terminer !

## Remerciements

Tout d'abord à mes parents,

Papa, Maman, comment pourrais-je vous remercier à hauteur de tout ce que vous avez fait et faites encore pour moi aujourd'hui ? Je vous remercie du fond du cœur et espère faire votre fierté aujourd'hui.

A mes frères, David et Hillel,

Vous avez toujours été là pour moi, merci pour votre aide au quotidien avec vos petites nièces ! A mon tour, j'espère vite assister à vos joies.

A ma grand-mère, Mamie Aline, qui a hébergé tous ses petits poussins pour les amener vers la réussite. Depuis tout petit à Fontenay, aux Lecques, et jusqu'à la Faculté de Médecine tu as toujours été là pour moi. Après Alisson, c'est mon tour de te dédier ce travail et de te remercier infiniment pour tout ce que tu fais pour moi.

A ma grand-mère Mamie Jacqueline, même si depuis que nous sommes venus vivre à Marseille on se voit moins, sache que tu es toujours près de moi. J'espère que tu es fier de moi aujourd'hui et que tu puisse voir beaucoup de satisfaction de tous tes petits enfants que tu chéris tant.

A mon grand-père Elie dit Papi Zizi,

Tu n'as pas pu me voir interne après tout ce que tu as fait pour moi pendant ces premières années de fac. Aujourd'hui je sais que tu seras fier de me voir terminer ce que tu m'as vu commencer il y a maintenant 11 ans. Maintenant tu peux le dire : « Ça c'est un homme ! »

A mon grand-père, Papi Jojo, qui de Là-Haut me regarde grandir depuis toutes ces années. Je sais que tu es fier de ce que je suis aujourd'hui.

A mes beaux-parents, Remy et Deborah, merci pour votre aide sans faille depuis que l'on s'est rencontré. Vous nous avez suivi alors que tout n'était encore qu'un projet.

Nous voilà arrivé à l'aboutissement de mon parcours d'internat et je tiens à vous remercier sincèrement pour tout ce que vous avez fait pour nous.

A toute ma famille, oncles, tantes, cousins, cousines qui me soutiennent et m'entourent depuis mon enfance : Eric et Nadine, Johanna, Tom, Alisson, Allan, Linda et Thierry, Dan, Meryl, Annick et Patrick (et son gilet vert de la victoire). Les Khiat « de Sceaux » : Eric, Carole, Benjamin, Sacha , Jeremy , Tata Jas, Tonton , Mickael , Tal.. un grand merci pour tout

A mes amis du Gan Ami, même si pour certains, vous êtes loin, c'est comme si vous étiez toujours à mes côtés : Yoan, Mika, Rafy, Jo , Yoni , Dov, Elie..

Yaniv, finis vite ton internat de gynécologie à Paris et viens t'installer à Marseille !

Et enfin, au Rav Avraham Meimoun, qui m'a dirigé et encouragé dans ce chemin bien avant que je ne l'envisage moi-même...

## Remerciements

A Ornella,

Tu es celle qui compte plus que tout, qui m'a soutenu depuis le tout début, qui a vécu chaque étape à mes côtés sans trembler. Nos premières années ont été entièrement consacrés à ce parcours du combattant. Même dans les moments difficiles ou j'ai pu douter, toi tu n'avais jamais aucun doute. Merci de ta présence au quotidien, de ton aide à chaque instant.

Je sais que tu n'aimes pas ce genre de textes qui font ton éloge donc je m'arrêterais là. Tu sais déjà tout.

Merci pour tout,

Je t'aime.

A mes filles, Odélia, Anaëlle et Lévana.

Vous êtes ce que j'ai de plus cher. Pardon pour toutes ces heures passés à travailler au lieu de vous consacrer toute mon énergie. Je vais vite me rattraper.

Je vous aime.

A l'équipe de Gynécologie Obstétrique de l'Hôpital de la Conception : Merci à toutes et tous pour vos enseignements, votre bonne humeur et votre dévouement malgré des conditions pas toujours faciles !

Pr Cravello, Pr Bretelle, Dr Guidicelli, Dr Capelle, Dr Heckenroth, Dr Cohen Solal, merci pour vos enseignements. Je suis très heureux de pouvoir continuer à travailler à vos côtés.

A l'équipe de Gynécologie Obstétrique de l'Hôpital Nord : Au Pr Boubli, Pr d'Ercole, Dr Puppo, Dr Piechon, un grand merci.

Au Dr Chau, merci pour tout ce que vous m'avez appris, j'ai eu la chance de pouvoir travailler à vos côtés au DPN et chaque vacation fut un plaisir ! merci pour votre humanité et votre dévouement sans relâche pour les patientes qui sont pour moi un exemple que j'espère arriver à mettre en pratique.

Julie, un grand merci pour ton investissement auprès des internes pour notre formation. Melinda, merci pour ces 6 mois au DPN, je n'oublie pas qu'on fait un métier difficile !

A l'équipe du CPMA : Pauline, Audrey, un grand merci !!

Claire, ce travail de thèse aurait dû porter sur un tout autre sujet mais finalement changement de plan ! merci malgré tout pour m'avoir aidé dans ce projet auquel on a cru tous les deux !

Audrey, merci pour tout, pour le soutien dans ce M2 de l'enfer, pour tes conseils et surtout pour m'avoir fait confiance au bloc si jeune alors qu'on partait de zéro..

Aux assistant(e)s, un immense merci car c'est vous tous et toutes qui m'avait transmis au quotidien :

Merci à Sabine, Laura, Audrey, Julia, Eva, Caroline, Lucie, Lise, Andy, Cecilia, Pierre,

A l'Hopital Nord : Fabienne, Imane, Laure, Fanny, Candice, Charlotte,

A l'IPC : Julien, Oona, Emilie, Isa, Mellie

A mes co-internes :

Agathe, première co-interne, piou-piou aux GRE avec qui j'ai partagé mes premiers (exploits) obstétricaux !

Antoine et Elena, nos baby-sitters en 1<sup>er</sup> semestre, toujours dispo si on était en détresse, merci pour votre bonne humeur, vos conseils avisés tout au long de cet internat

Pierre, le risque alfa, le seul qui me comprend et qui sait que je vais révolutionner la médecine grâce aux tests statistiques!

Delphine, Edouard, Sandrine, Laura, Marion, Margaux, Pauline, Sophie Romero, Melodie, Sara, Claire, Lea, Rosine, Hidie, Li-Anne, Mathilde, Sophie, Manon, Julia, Marie, Cornélie, Simon, Maylis, Magalie, Dio, Sophie Knight, Aude, Ornella, Navid..

Axel, merci pour ta disponibilité dans ce semestre un peu particulier avec un co-interne fantôme ☺ !

A l'équipe du service de chirurgie de la Casamance : Drs Perez, Orsoni et Chareyre.  
Thomas, merci pour ta pédagogie, ton apprentissage et ta transmission sincère de l'amour de la chirurgie et tout particulièrement de la coelio. Je n'oublierai pas que pour bien opérer la première chose à avoir c'est l'envie d'opérer !

A l'équipe du service de chirurgie de l'IPC : Pr Houvenaeghel, Dr Monique Cohen (force 2), Guillaume, Julien , Oona, Emilie, Sandrine, Marie , Camille, Aurore..  
Et bien sur la meilleure équipe de co-internes : Axelle Elodie et Agathe !

A l'équipe du service de chirurgie digestive de l'Hopital Nord : Olivier, Caroline et mes co-internes: Clement , Heloise, Aline, Marie Caro et Remy !

J'oublie probablement de citer ici des personnes que j'ai croisé tout au long de ce parcours..  
Je remercie également toutes ces personnes que j'ai pu rencontrer durant ces années et qui m'ont apporté durant ma formation.



Je tiens également à remercier tout particulièrement les Sages-Femmes des Maternités de la Conception et de l'Hôpital Nord. Ce sont elles qui m'ont aussi appris, alors que je n'étais qu'un tout jeune interne, à faire le plus beau métier du monde.

## SOMMAIRE

<b>INTRODUCTION</b> .....	<b>2</b>
<b>MATERIEL ET MÉTHODES</b> .....	<b>3</b>
<b>RESULTATS</b> .....	<b>3</b>
Résultats de la stimulation ovarienne .....	4
Résultats sur la fertilité .....	4
Sécurité de la stimulation ovarienne .....	5
<b>DISCUSSION</b> .....	<b>5</b>
La chirurgie de préservation de la fertilité pour TFO .....	6
Techniques de préservation de la fertilité dans les TFO. ....	6
Stimulation ovarienne et TFO .....	8
Stratégies de prise en charge en préservation de la fertilité en cas de TFO .....	8
<b>CONCLUSION</b> .....	<b>9</b>
<b>REFERENCES</b> .....	<b>10</b>
<b>ANNEXES</b> .....	<b>13</b>



## INTRODUCTION

Décrites pour la première fois par Taylor et al. en 1929, qui les définissait comme "semi-malignes", les tumeurs frontières de l'ovaire (TFO) ou *borderline* sont un groupe rare de tumeurs ovariennes (1). Leur principale différence avec l'adénocarcinome ovarien est l'absence d'invasion stromale. Après des divergences dans la définition histologique des TFO, la classification de l'Organisation mondiale de la santé en 2003 a défini un groupe de tumeurs avec des critères morphologiques spécifiques qui diffèrent des carcinomes invasifs tels que les motifs micropapillaires et les implants péritonéaux (invasifs ou non invasifs) (2,3). Les TFO concernent environ 3 à 5 patientes /100 000 par an avant 40 ans avec une légère diminution de leur incidence depuis 2011 (4). L'âge moyen d'apparition des TFO est de 45 ans, soit 20 ans de moins que le cancer épithélial de l'ovaire (5). Elles représentent 10 à 15% des tumeurs séreuses ovariennes et un tiers des patientes qui en sont atteintes ont moins de 40 ans. Cependant, elles restent des tumeurs de bon pronostic avec une survie globale de plus de 90 % à dix ans (6). Les types histologiques les plus fréquents sont les tumeurs séreuses et mucineuses. Comme les cancers ovariens, les TFO ont une diffusion péritonéale sous forme d'implants péritonéaux, invasifs ou non, observés dans plus de 30% des cas (3). La maladie est bilatérale dans 40% des cas de tumeurs séreuses. Le traitement est chirurgical et associe une salpingo-ovariectomie bilatérale avec ou sans hystérectomie et entraîne donc une suppression définitive de la fonction ovarienne endocrine et exocrine. Compte tenu du recul actuel de l'âge de la parentalité, la préservation de la fertilité (PF) demeure une préoccupation majeure pour ces femmes. Chez les femmes en âge de procréer, une chirurgie conservatrice d'épargne de la fertilité a été proposée. En 1988, Lim-Tan et al. ont décrit pour la première fois la kystectomie ou la salpingo-ovariectomie unilatérale dans le but de réduire l'altération de la réserve ovarienne (7). Le risque plus élevé de rechute dans ces situations, puis de chirurgies ovariennes répétées a conduit certains auteurs à proposer la PF par stimulation ovarienne contrôlée (SOC) pour vitrification ovocytaire en complément de cette stratégie (8,9). A ce jour, seules des données limitées sont disponibles sur la faisabilité, la sécurité et l'efficacité de cette technique. Nous présentons une cohorte rétrospective de femmes ayant bénéficiées d'une PF par cryoconservation ovocytaire pour TFO. Sur la base de notre expérience, de nos résultats et des données disponibles, nous discuterons des stratégies spécifiques possibles de PF dans cette pathologie.

## MATERIEL ET MÉTHODES

Il s'agit d'une étude mono centrique rétrospective. Nous avons recueilli les données médicales des femmes adressées dans notre service pour préservation de la fertilité dans le cadre d'une TFO entre Janvier 2015 et Juin 2019, juin. Après une consultation et l'accord de l'équipe oncologique, une stimulation a été débutée au 2<sup>ème</sup> jour du cycle par injections sous-cutanées quotidiennes de FSH recombinante (*Follicle Stimulating Hormon*) (Gonal-F®, Merck Serono, Lyon, France ; Bemfola®, Gedeon Richter, Paris, France ; Puregon®, MSD, Courbevoie, France), avec une dose initiale de départ adaptée selon l'évaluation de la réserve ovarienne. Un antagoniste de la GnRH (Ganirelix, Fyremadel®, Ferring, Saint Prex, Suisse) était co-administré quotidiennement à partir du 5<sup>e</sup> jour pour prévenir l'apparition prématurée du pic de LH. L'ovulation était déclenchée par gonadotrophine chorionique humaine recombinante (HCG) (Ovitrelle®, Merck Serono, Lyon, France) et/ou 0,3 mg de triptoreline (Decapeptyl 0,1 mg®, IPSEN Pharma, Boulogne-Billancourt, France) 36 heures avant le prélèvement par ponction transvaginale des ovocytes sous anesthésie locale ou générale. Les ovocytes de métaphase II (MII) ont été vitrifiés (Vit Kit® Freeze, Irvine Scientific, JX Group, CA, USA). Selon le nombre d'ovocytes MII préservés, un ou plusieurs cycles de stimulation étaient proposés dans le but de cumuler plus de 10 ovocytes matures par patiente. Cette étude a été approuvée par le comité d'éthique local (N° 2019-17-10-003).

## RESULTATS

Vingt-cinq femmes avec TFO ont été adressées pour une consultation de préservation de fertilité. L'âge moyen des femmes était de 27,2 ans  $\pm$  5,5 et toutes avaient au moins une chirurgie ovarienne pour TFO avant d'être adressées. Le dosage du taux sérique d'hormone antimüllérienne (AMH) était disponible pour 15 femmes avec une moyenne de 7,8 pmol/L  $\pm$  8,6. Au total, 11 femmes ont eu une stimulation ovarienne pour vitrification ovocytaire. Parmi les 14 autres patientes qui n'ont pas eu de stimulation, 7 femmes ont refusé la PF, deux patientes ont été contre-indiquées à la stimulation ovarienne, une en raison d'une poussée de lupus sévère concomitante et une autre pour suspicion de composante invasive associée à la TFO. Une patiente souhaitait reporter la réalisation de la stimulation et deux patientes n'ont pas débuté la stimulation alors qu'elle était programmée. Les caractéristiques des patientes ayant eu une stimulation avec cryopréservation ovocytaire sont présentées dans le **Tableau I**. Chez les femmes ayant eu une cryopréservation d'ovocytes, l'âge moyen était de 25,2 ans  $\pm$  5,7. L'évaluation de la réserve ovarienne montrait un taux sérique moyen d'AMH à 9,7 pmol/L  $\pm$  9,8 et un nombre moyen de follicules

antraux (AFC) de  $5,3 \pm 2,8$  La plupart des femmes avaient une TFO localisée classée FIGO I et un antécédent d'ovariectomie unilatérale.

### **Résultats de la stimulation ovarienne**

Les résultats des cycles de stimulation sont présentés au **Tableau II**. La durée moyenne de stimulation et la dose totale de gonadotrophines nécessaire était respectivement de  $10,8 \pm 2$  jours et de  $3\ 680 \pm 1\ 120$  UI. Au total, 156 ovocytes ont été prélevés et 107 ovocytes en métaphase II ont pu être vitrifiés. Le nombre total moyen d'ovocytes prélevés était de  $6,5 \pm 3,7$  par cycle. Une patiente a effectué cinq cycles de COS, trois patientes ont eu trois et deux cycles, et quatre n'en ont eu qu'un seul. Pour deux patiente, un deuxième cycle n'a pas été nécessaire en raison du nombre satisfaisant d'ovocyte préservés dès le premier cycle (patiente n° 8 et 10) avec plus de 10 ovocytes prélevés. Le nombre moyen d'ovocytes prélevés et d'ovocytes vitrifiés en Métaphase II (MII) par patiente était respectivement de  $14,1 \pm 6,7$  et  $9,7 \pm 5,2$ . Le suivi moyen était de  $20 \pm 16$  mois [3 - 48].

### **Résultats sur la fertilité**

Une patiente (patiente n°1) a réutilisé ses ovocytes vitrifiés. En Mai 2015, cette patiente de 29 ans était diagnostiquée d'une TFO bilatérale séreuse sans extension péritonéale. Une annexectomie droite associée à une kystectomie gauche et une omentectomie ont été réalisées avant la PF. Un total de 12 ovocytes MII ont été vitrifiés après trois cycles de stimulation de l'ovaire gauche résiduel. Il existait une diminution de la réserve ovarienne en début de prise en charge (AMH =  $5,3$  pmol/L, FSH =  $9$  UI/L, LH =  $5,7$  UI/L E2 =  $92$  pg/mL au 3<sup>ème</sup> jour du cycle). Le traitement chirurgical a été complété par une annexectomie gauche immédiatement après la PF en mars 2016. Un traitement hormonal substitutif (THS) a été prescrit pour préparer le transfert embryonnaire et comportait  $4$  mg d'estradiol par voie orale par jour pendant 13 jours jusqu'à l'obtention d'une épaisseur endométriale  $> 8$  mm (Provames® , SERB, Paris, France). Ensuite,  $600$  mg de progestérone vaginale ont été administrés quotidiennement 3 jours avant le transfert. (Utrogestan®, Besins International, Montrouge, France). En Mai 2016, 4 ovocytes vitrifiés ont été réchauffés et 4 embryons diploïdes ont été obtenus après injection intracytoplasmique de spermatozoïdes (ICS). Du fait d'un antécédent de deux césariennes, un transfert d'un seul embryon a été effectué et deux autres embryons ont été congelés. Aucune grossesse n'a été obtenue. En Aout 2016, un deuxième transfert d'un embryon congelé a permis d'obtenir une grossesse singleton et une fille en bonne santé de  $3760$  g est née par césarienne à 40 semaines d'aménorrhées. En Février 2020, cette patiente va bien et poursuit un suivi échographique tous les 6 mois sans signe de récurrence.

Une autre patiente de 27 ans (patiente n°5), avec un antécédent de TFO séreuse bilatérale traitée par ovariectomie gauche et kystectomies répétées à droite a été adressée après une première intervention chirurgicale. Le bilan de la réserve ovarienne montrait une FSH à  $8,6$  UI/L, E2 =  $28$  ng/ml ; AMH =  $12,5$  pmol/L. Le compte total de follicules antraux

était de 6. Après trois cycles de stimulation ovarienne entre 2015 et 2017, seuls 5 ovocytes MII ont pu être cryopréservés. Deux ans plus tard, la patiente consultait pour un désir de grossesse. Une grossesse spontanée n'était pas envisageable du fait d'un hydrosalpinx droit nécessitant la réalisation d'une salpingectomie. En raison du faible nombre d'ovocytes cryopréservés et d'une réserve ovarienne encore suffisante (AMH : 9,3 pmol/L), un nouveau cycle de stimulation a été proposé pour réaliser une *FIV-ICSI*. Deux ovocytes matures ont été recueillis et micro-injectés permettant de transférer 2 embryons diploïdes frais. Une grossesse unique a été obtenue et donna naissance par voie basse spontanée à un garçon vivant de 3360g en bonne santé.

Deux autres patientes ont également rapporté des grossesses spontanées après leur cryoconservation d'ovocytes. Une femme (patiente n°10) a obtenu deux grossesses spontanées avec accouchement à terme, un et trois ans respectivement, après ses deux cycles de stimulation qui avaient permis de cryopréserver 13 ovocytes matures. A ce jour, le suivi de cette patiente ne montre aucune récurrence. La deuxième patiente (n°6) a obtenu une grossesse spontanée avec naissance par césarienne à terme après deux cycles de stimulation qui avaient permis d'obtenir 6 ovocytes matures.

### **Sécurité de la stimulation ovarienne**

Un seul cas de rechute précoce après un cycle unique de stimulation a été rapporté dans le groupe de patientes stimulées (patiente n°4). Cette patiente de 28 ans présentait une TFO séreuse classée FIGO IIIA avec atteinte caecale et épiploïque. Après une première kystectomie unilatérale par coelioscopie associée à une résection d'implants non invasifs du cæcum et une omentectomie, un cycle de stimulation a permis de recueillir 4 ovocytes MII pour vitrification. Neuf mois après la stimulation, la patiente a présenté une récurrence homolatérale et une ovariectomie a été réalisée. La patiente n'a pas souhaité effectuer d'autres cycles de stimulation. Cinq mois plus tard, elle présentait une nouvelle récurrence controlatérale traitée par ovariectomie. Après un suivi de 36 mois, cette femme va bien, continue à être suivie et ne souhaite pas réutiliser ses ovocytes cryopréservés à ce jour.

## **DISCUSSION**

La cryopréservation d'ovocytes matures semble être une méthode efficace et sûre chez les patientes en âge de procréer traitées de façon conservatrice d'une TFO. A notre connaissance, il s'agit de la première série de cas rapportés de femmes ayant bénéficié de cette technique dans le cadre des TFO. Nous rapportons également la seconde naissance vivante après réutilisation des ovocytes préservés dans cet indication.

### **La chirurgie de préservation de la fertilité pour TFO**

Le traitement chirurgical des TFO comporte habituellement une annexectomie bilatérale plus ou moins associé à une hystérectomie (10). Après un traitement radical, le taux de récurrence est estimé à 5%. Dans le but de préserver une fonction ovarienne endocrine et exocrine, le traitement conservateur qui comprend une annexectomie unilatérale ou une simple kystectomie en fonction de la présentation clinique, a été proposé pour les stades précoces de TFO. L'avantage principal est de conserver une possibilité de grossesse spontanée chez ces patientes, estimé dans la littérature à environ 50 à 60% au prix d'une augmentation importante du taux de récurrence après traitement conservateur, qui est estimé à environ 20 à 30% (11–14). Malgré cette augmentation du risque de récurrence, aucune différence n'était retrouvée dans le taux de survie globale qui restait supérieur à 90% à 10 ans (2). En cas d'atteinte bilatérale, représentant 40% des cas de TFO séreuses, un seul essai randomisé a comparé chez 33 femmes, la réalisation d'une kystectomie associée à une annexectomie controlatérale *versus* la réalisation d'une kystectomie bilatérale. La dernière analyse de survie à 11 ans montrait un délai d'obtention d'un premier enfant vivant plus court chez les patientes qui avait bénéficié d'une kystectomie bilatérale par rapport au groupe contrôle (14 mois *versus* 18 mois ;  $p = 0.02$ ) ainsi qu'un taux de naissances vivantes plus élevé (RR = 8.05 (IC95% : 1.20–9.66;  $P < 0.01$ ). Après ajustement, le taux relatif de récurrence n'était pas significativement différent entre les deux groupes (RR : 1.23 (95% CI, 0.62–3.17;  $P = 0.41$ ). Cependant le délai de récurrence était significativement plus court dans le groupe kystectomie bilatérale (16.2 mois (12, IQR; 3–36, range) *versus* 48 mois (7, IQR; 18–72, range);  $P < 0.01$ ) (15,16). Après avoir accompli leur projet parental, un traitement radical était proposé dès la première récurrence chez les patientes qui avaient bénéficié d'un traitement par kystectomie bilatérale.

### **Techniques de préservation de la fertilité dans les TFO.**

Malgré le traitement chirurgical conservateur proposé aux femmes en âge de procréer porteuses d'une TFO, le taux augmenté de récurrence entraîne un risque plus important pour ces femmes de recourir à des chirurgies répétées, à risque d'induire à terme une insuffisance ovarienne prématurée iatrogène (17). Dans une cohorte rétrospective ayant analysé 535 TFO, Delle Marchette et *al.* évaluaient une diminution de la probabilité de grossesse spontanée d'environ 40% à chaque chirurgie (14). Compte tenu du recul général de l'âge de la première grossesse chez les femmes des pays développés, il est à craindre qu'un nombre croissant de femmes pris en charge de façon conservatrice pour une TFO souhaite conserver leur fertilité sans pour autant avoir de projet parental dans l'immédiat. A ce jour, hormis les données concernant le traitement chirurgical conservateur, seul quelques cas cliniques isolés de préservation de la fertilité en complément de la chirurgie pour TFO ont été rapportés dans la littérature. Gallot et *al.* ont rapporté une Fécondation *In Vitro* (FIV) réalisée en urgence chez une patiente présentant une TFO classée FIGO III. Le

recueil ovocytaire était réalisé avec une tumeur en place et 48 heures avant la réalisation d'une annexectomie bilatérale. 16 ovocytes matures avaient été recueillis et fécondés. 15 mois plus tard, 2 de ces embryons étaient décongelés puis transférés donnant naissance à un petit garçon en bonne santé (18). Trois cas ont décrit la réalisation d'une maturation *in vitro* d'ovocytes immatures. Dans deux des cas, le recueil était réalisé *ex-vivo* au laboratoire sur la pièce opératoire immédiatement après la chirurgie. Deux naissances vivantes ont été rapportés avec technique (8,19,20). A notre connaissance, un seul cas de naissance vivante après utilisation d'ovocytes matures obtenus par stimulation ovarienne a été rapporté (9). Une jeune femme de 26 ans avec une TFO séreuse classée FIGO IA était adressée pour préservation de fertilité après une annexectomie unilatérale. Suite à un délai de 2 ans sans récurrence, une stimulation ovarienne a été réalisée et 7 ovocytes ont pu être vitrifiés. La patiente a présenté une récurrence 6 mois plus tard, traité par annexectomie controlatérale. La patiente a souhaité utiliser ses ovocytes vitrifiés. 3 ovocytes furent réchauffés, mis en fécondation, permettant d'obtenir 2 embryons diploïdes qui furent transférés. Une grossesse gémellaire a été obtenue permettant la naissance à terme de 2 filles en bonne santé. Une autre stratégie décrite consiste à réaliser la stimulation ovarienne malgré la tumeur encore en place. Après déclenchement de l'ovulation, la chirurgie est réalisée dans le même temps que le recueil ovocytaire. Celui-ci est réalisé *ex-vivo* sur la pièce d'exérèse au bloc opératoire (21,22). Aucune utilisation de ces ovocytes n'a été publiée à ce jour. L'avantage théorique de cette méthode serait d'éviter la ponction transvaginale et le risque de dissémination de cellules tumorales en cas de ponction de la tumeur. Cependant, cette technique ne permet qu'une tentative unique de préservation de la fertilité et en cas de mauvaise réponse à la stimulation ovarienne, il ne paraît pas prudent de retenter un second cycle de stimulation et de repousser la chirurgie, la TFO étant toujours en place. La cryoconservation de tissu ovarien a été évoquée dans la prise en charge de la préservation de la fertilité en cas de TFO mais ne semble pas indiquée dans cette pathologie compte tenu du risque de réintroduction de cellules *borderline* après la greffe orthotopique de tissu ovarien. Chez 11 patientes ayant bénéficié d'une cryoconservation de tissu ovarien pour TFO, Masciangelo et *al.* retrouvaient des cellules ovariennes *borderline* au sein du cortex ovarien de 2 prélèvements. Une analyse préimplantatoire des tissus cryoconservés doit être réalisée avant toute transplantation dans tous les cas (23). Des données plus larges sont nécessaires avant l'utilisation de cette technique de façon plus large. Pour l'heure, aucune grossesse n'a été rapportée avec cette technique dans le cadre des TFO. Des techniques de greffons de tissu ovarien sous cutanés et de transplantation hétérotopique ont été décrites dans le but d'éviter une récurrence abdominale de la maladie, sans qu'une naissance n'ait été rapportée (24).

### **Stimulation ovarienne et TFO**

Le principal enjeu des TFO est leur risque de progression vers une maladie invasive. Dans une revue de la littérature, Morice et *al.* comptabilisaient 47 cas de récurrence s'étant avérés être des formes invasives de cancer ovarien et estimaient ce risque entre 2 et 3% (2). Dans la population de femmes infertiles, une méta-analyse récente retrouvait une légère augmentation du risque de développer une tumeur ovarienne invasive et borderline avec un niveau de certitude relativement faible (25). De plus, la relation entre l'infertilité et les TFO a été déjà décrite dans plusieurs travaux (26,27). Daraï et *al.* présentaient 126 patientes avec une TFO qui était traitée pour infertilité après une chirurgie conservatrice. Parmi elles, 105 avaient bénéficié d'une stimulation ovarienne pour FIV. Le taux de récurrence de TFO était de 27%, équivalent à celui retrouvé chez les patientes avec une TFO prise en charge par traitement conservateur et qui ne réalisaient pas de stimulation (11). Denschlag et *al.* dans une revue de la littérature incluant 62 patientes stimulées après un traitement conservateur pour TFO retrouvait quant à lui un taux de récurrence de 19% (28). Pour le Collège National des Gynécologues Obstétriciens Français, la réalisation d'une stimulation ovarienne n'entraînait pas d'augmentation du taux de récurrence des TFO. Basille et *al.* ont étudié *in vitro* l'effet de la stimulation par la FSH et l'oestradiol sur la culture de cellules borderline. Malgré la présence de récepteurs hormonaux, il n'était pas retrouvé de différence dans la croissance des cellules borderline par rapport aux cellules de cortex ovarien sain (29). A ce jour, les données cliniques et expérimentales ne semblent donc pas en faveur d'un risque significatif de la stimulation ovarienne en cas de TFO.

### **Stratégies de prise en charge en préservation de la fertilité en cas de TFO**

Les points clés de la prise en charge en préservation de la fertilité pour TFO ont été résumés dans le tableau III. Dans notre série de cas toutes les femmes étaient adressées en consultation de préservation de fertilité après avoir eu une première chirurgie conservatrice. Au vu du peu de données concernant la sécurité de la stimulation ovarienne, et la nécessité d'une analyse histologique complète pour éliminer la présence d'un contingent invasif qui ferait reconsidérer la réalisation de cette stimulation, il ne nous paraît pas approprié de réaliser une stimulation ovarienne avec une TFO en place. Suivant les recommandations de l'American Society of Clinical Oncology, tout praticien prenant en charge une jeune femme atteinte d'une TFO devrait l'informer des possibilités et modalités de préservation de sa fertilité ultérieure et l'adresser pour une consultation dédiée à un spécialiste en préservation de fertilité (30). Nous proposons donc, pour les femmes atteintes de TFO, une stratégie de préservation de la fertilité qui consiste après avoir réalisé une chirurgie la plus conservatrice possible, à réaliser un ou plusieurs cycles de stimulation ovarienne dans le but de recueillir entre 10 et 15 ovocytes matures pour vitrification. Selon Cobo et *al.* la conservation de 15 ovocytes matures avant 35 ans offre à la patiente un taux de naissance cumulée de 85,2% (31). Cette stratégie peut être proposée aux femmes sans

distinction sur l'immédiateté de leur projet parental. En cas de projet parental immédiat, après une chirurgie conservatrice, le couple peut tenter d'obtenir une grossesse spontanée avec des chances de succès importantes. Par ailleurs, le capital ovocytaire ainsi préservé assurera une sécurité en cas de nouvelle chirurgie à risque d'altération importante voire définitive de la fonction ovarienne. Dans cette approche, un suivi médical rapproché est évidemment nécessaire pour ne pas méconnaître une récurrence. Après avoir réalisé ce cumul ovocytaire, une chirurgie radicale pourra être réalisée si nécessaire en cas de nouvelle récurrence de la TFO.

## **CONCLUSION**

Nous rapportons la première série de cas de vitrification d'ovocytes matures après traitement conservateur pour TFO. Malgré des taux de grossesse spontanée importants après traitement conservateur d'une TFO, une préservation de fertilité complémentaire doit être envisagée pour ces patientes à haut risque de chirurgies ovariennes itératives. La stimulation ovarienne pour vitrification d'ovocytes matures garantit un capital ovocytaire de sécurité et ce, quel que soit le projet parental immédiat de la patiente et semble être une technique efficace et réalisable chez ces patientes après le traitement chirurgical conservateur d'une TFO.

## REFERENCES

1. Taylor HC. Malignant and semimalignant tumours of the ovary. *Surg Gynecol Obstet.* 1929;48:204–30.
2. Morice P, Uzan C, Fauvet R, Gouy S, Duvillard P, Darai E. Borderline ovarian tumour: pathological diagnostic dilemma and risk factors for invasive or lethal recurrence. *Lancet Oncol.* 2012 Mar;13(3):e103-115.
3. Vasconcelos I, Darb-Esfahani S, Sehouli J. Serous and mucinous borderline ovarian tumours: differences in clinical presentation, high-risk histopathological features, and lethal recurrence rates. *BJOG Int J Obstet Gynaecol.* 2016 Mar;123(4):498–508.
4. Schuurman MS, Timmermans M, van Gorp T, de Vijver KKV, Kruitwagen RFPM, Lemmens VEPP, et al. Trends in incidence, treatment and survival of borderline ovarian tumors in the Netherlands: a nationwide analysis. *Acta Oncol Stockh Swed.* 2019 Jul;58(7):983–9.
5. Skírnisdóttir I, Garmo H, Wilander E, Holmberg L. Borderline ovarian tumors in Sweden 1960-2005: trends in incidence and age at diagnosis compared to ovarian cancer. *Int J Cancer.* 2008 Oct 15;123(8):1897–901.
6. Trimble CL, Kosary C, Trimble EL. Long-term survival and patterns of care in women with ovarian tumors of low malignant potential. *Gynecol Oncol.* 2002 Jul;86(1):34–7.
7. Lim-Tan SK, Cajigas HE, Scully RE. Ovarian cystectomy for serous borderline tumors: a follow-up study of 35 cases. *Obstet Gynecol.* 1988 Nov;72(5):775–81.
8. Huang JYJ, Buckett WM, Gilbert L, Tan SL, Chian R-C. Retrieval of immature oocytes followed by in vitro maturation and vitrification: a case report on a new strategy of fertility preservation in women with borderline ovarian malignancy. *Gynecol Oncol.* 2007 May;105(2):542–4.
9. Porcu E, Venturoli S, Damiano G, Ciotti PM, Notarangelo L, Paradisi R, et al. Healthy twins delivered after oocyte cryopreservation and bilateral ovariectomy for ovarian cancer. *Reprod Biomed Online.* 2008 Aug;17(2):265–7.
10. Ouldamer L, Lacoste C, Cormier B, Arbion F, Marret H, Jallais L, et al. Is there a justification for hysterectomy in patients with borderline ovarian tumors? *Surg Oncol.* 2016 Mar;25(1):1–5.
11. Darai E, Fauvet R, Uzan C, Gouy S, Duvillard P, Morice P. Fertility and borderline ovarian tumor: a systematic review of conservative management, risk of recurrence and alternative options. *Hum Reprod Update.* 2013 Apr;19(2):151–66.
12. Tinelli R, Tinelli A, Tinelli FG, Cicinelli E, Malvasi A. Conservative surgery for borderline ovarian tumors: a review. *Gynecol Oncol.* 2006 Jan;100(1):185–91.
13. Yinon Y, Beiner ME, Gotlieb WH, Korach Y, Perri T, Ben-Baruch G. Clinical outcome of cystectomy compared with unilateral salpingo-oophorectomy as fertility-sparing treatment of borderline ovarian tumors. *Fertil Steril.* 2007 Aug;88(2):479–84.
14. Delle Marchette M, Ceppi L, Andreano A, Bonazzi CM, Buda A, Grassi T, et al. Oncologic and fertility impact of surgical approach for borderline ovarian tumours treated with fertility sparing surgery. *Eur J Cancer Oxf Engl* 1990. 2019 Apr;111:61–8.
15. Palomba S, Falbo A, Del Negro S, Rocca M, Russo T, Cariati F, et al. Ultra-conservative fertility-sparing strategy for bilateral borderline ovarian tumours: an 11-year follow-up. *Hum Reprod.* 2010 Aug 1;25(8):1966–72.

16. Palomba S, Zupi E, Russo T, Falbo A, Del Negro S, Manguso F, et al. Comparison of two fertility-sparing approaches for bilateral borderline ovarian tumours: a randomized controlled study. *Hum Reprod Oxf Engl*. 2007 Feb;22(2):578–85.
17. Pergialiotis V, Prodromidou A, Frountzas M, Bitos K, Perrea D, Doumouchtsis SK. The effect of bipolar electrocoagulation during ovarian cystectomy on ovarian reserve: a systematic review. *Am J Obstet Gynecol*. 2015 Nov;213(5):620–8.
18. Gallot D, Pouly JL, Janny L, Mage G, Canis M, Wattiez A, et al. Successful transfer of frozen-thawed embryos obtained immediately before radical surgery for stage IIIa serous borderline ovarian tumour: case report. *Hum Reprod Oxf Engl*. 2000 Nov;15(11):2347–50.
19. Prasath EB, Chan MLH, Wong WHW, Lim CJW, Tharmalingam MD, Hendricks M, et al. First pregnancy and live birth resulting from cryopreserved embryos obtained from in vitro matured oocytes after oophorectomy in an ovarian cancer patient. *Hum Reprod Oxf Engl*. 2014 Feb;29(2):276–8.
20. Uzelac PS, Delaney AA, Christensen GL, Bohler HCL, Nakajima ST. Live birth following in vitro maturation of oocytes retrieved from extracorporeal ovarian tissue aspiration and embryo cryopreservation for 5 years. *Fertil Steril*. 2015 Nov;104(5):1258–60.
21. Fatemi HM, Kyrou D, Al-Azemi M, Stoop D, Sutter PD, Bourgain C, et al. Ex-vivo oocyte retrieval for fertility preservation. *Fertil Steril*. 2011 Apr 1;95(5):1787.e15-1787.e17.
22. Bocca S, Dedmond D, Jones E, Stadtmauer L, Oehninger S. Successful extracorporeal mature oocyte harvesting after laparoscopic oophorectomy following controlled ovarian hyperstimulation for the purpose of fertility preservation in a patient with borderline ovarian tumor. *J Assist Reprod Genet*. 2011 Sep;28(9):771–2.
23. Masciangelo R, Bosisio C, Donnez J, Amorim CA, Dolmans M-M. Safety of ovarian tissue transplantation in patients with borderline ovarian tumors. *Hum Reprod Oxf Engl*. 2018 01;33(2):212–9.
24. Oktay K, Taylan E, Kawahara T, Cillo GM. Robot-assisted orthotopic and heterotopic ovarian tissue transplantation techniques: surgical advances since our first success in 2000. *Fertil Steril*. 2019;111(3):604–6.
25. Rizzuto I, Behrens RF, Smith LA. Risk of ovarian cancer in women treated with ovarian stimulating drugs for infertility. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019 Jun 18;6:CD008215.
26. Tropé C, Davidson B, Paulsen T, Abeler VM, Kaern J. Diagnosis and treatment of borderline ovarian neoplasms “the state of the art.” *Eur J Gynaecol Oncol*. 2009;30(5):471–82.
27. Rousset-Jablonski C, Selle F, Adda-Herzog E, Planchamp F, Selleret L, Pomel C, et al. Fertility preservation, contraception and menopause hormone therapy in women treated for rare ovarian tumours: guidelines from the French national network dedicated to rare gynaecological cancers. *Eur J Cancer Oxf Engl* 1990. 2019 Jun 3;116:35–44.
28. Denschlag D, von Wolff M, Amant F, Kesic V, Reed N, Schneider A, et al. Clinical recommendation on fertility preservation in borderline ovarian neoplasm: ovarian stimulation and oocyte retrieval after conservative surgery. *Gynecol Obstet Invest*. 2010;70(3):160–5.

29. Basille C, Olivennes F, Le Calvez J, Beron-Gaillard N, Meduri G, Lhommé C, et al. Impact of gonadotrophins and steroid hormones on tumour cells derived from borderline ovarian tumours. *Hum Reprod Oxf Engl*. 2006 Dec;21(12):3241–5.
30. Fertility Preservation in Patients With Cancer: ASCO Clinical Practice Guideline Update: *Journal of Clinical Oncology*: Vol 36, No 19
31. Cobo A, García-Velasco JA, Coello A, Domingo J, Pellicer A, Remohí J. Oocyte vitrification as an efficient option for elective fertility preservation. *Fertil Steril*. 2016 Mar;105(3):755–764.e8.

## ANNEXES

Tableau 1 : Caractéristiques des patients ayant réalisée une vitrification après traitement conservateur d'une TFO.

N° Patiente	Age	Localisation	Stade FIGO	Type histologique	Chirurgie antérieure à la stimulation ovarienne	Prise en charge de la TFO	Durée de suivi (mois)
1	29	Bilatérale Implants épiploïques non invasifs	III A	Séreux	Annexectomie unilatérale Omentectomie Kystectomie controlatérale	Complément d'annexectomie controlatérale après SOC. Réutilisation des ovocytes Naissance vivante	36
2	18	Unilatérale Implants péritonéaux	III A	Séreux	Annexectomie unilatérale Omentectomie	Surveillance	24
3	21	Unilatérale	I A	Mucineux	Annexectomie unilatérale	Surveillance	1
4	28	Unilatérale Implants péritonéaux et du caecum non invasifs	III A	Séreux	Kystectomie unilatérale Résection des implants péritonéaux et du caecum	Rechute à 9 mois de la SOC traitée par annexectomie unilatérale  Récidive controlatérale à 14 mois : Annexectomie controlatérale	12

5	27	Bilatérale	I B	Séreux	Annexectomie unilatérale Kystectomie controlatérale	Récidive controlatérale à 14 mois : Kystectomie controlatérale FIV-ICSI d'indication tubaire avec naissance vivante	24
6	27	Unilatérale	I A	Séreux	Annexectomie unilatérale	Surveillance Grossesse spontanée et naissance vivante	10
7	25	Unilatérale	I A	Séreux	Kystectomie unilatérale	Surveillance	7
8	38	Unilatérale	I A	Endometrioïde	Kystectomie unilatérale	Surveillance	7
9	21	Bilatérale	I B	Séreux	Annexectomie unilatérale Kystectomie controlatérale	Surveillance	14
10	26	Unilatérale	I A	Mucineux	Annexectomie unilatérale	Surveillance Grossesse spontanée et naissance vivante	48
11	19	Unilatérale	I A	Mucineux	Annexectomie unilatérale	Surveillance	5

Tableau 2 : Résultats des cycles de stimulation ovarienne pour vitrification ovocytaire chez les patientes ayant eu une chirurgie conservatrice pour TFO

N° patiente	Taux d'AMH, (pmol/L)	CFA	Cycles de stimulation	Dose totale de FSH nécessaire (IU)	Pic d' E <sub>2</sub> , pmol/L	Nombre d'ovocytes recueillis, n	Nombre d'ovocytes MII vitrifiés, n
1	10	7	Cycle 1:	4125	1575	6	5
			Cycle 2:	3750	1000	5	4
			Cycle 3:	3375	468	3	3
						<b>14</b>	<b>12</b>
2	nc	9	Cycle 1:	2700	488	7	3 + 1 (j1)
			Cycle 2:	2700	488	10	7
			Cycle 3:	2100	554	8	7
						<b>25</b>	<b>18</b>
3	1.3	3		3600	485	1	1
4	3.9	5		2400	1400	9	4
5	12.5	8	Cycle 1:	3000	3966	3	2
			Cycle 2:	2400	537	3	2
			Cycle 3:	2400	1345	2	1
						<b>8</b>	<b>5</b>
6	2.9	nc	Cycle 1:	4500	300	8	3
			Cycle 2:	4800	201	6	3
						<b>14</b>	<b>6</b>
7	13.5	8	Cycle 1:	4200	586	8	5
			Cycle 2:	3900	265	10	7
						<b>18</b>	<b>12</b>
8	7.8	8		4050	2596	<b>16</b>	<b>15</b>
9	0.4	nc	Cycle 1:	6300	841	0	0
			Cycle 2:	4950	1395	3	0
			Cycle 3:	4950	1563	3	3
			Cycle 4:	4950	699	8	4
			Cycle 5:	4950	924	9	6
						<b>23</b>	<b>13</b>
10	nc	10	Cycle 1:	3000	1588	9	7
			Cycle 2:	3300	926	7	6
						<b>16</b>	<b>13</b>
11	35.7	NA		2000	3000	<b>12</b>	<b>8</b>

AMH : Anti Mullerian Hormon ; CFA : compte des follicules antraux ; FSH : Follicle Stimulating Hormon ; MII : Metaphase II.

Tableau 3 : Points clés de la préservation de la fertilité des femmes ayant une TFO.

1. Une information claire et adaptée doit être délivrée aux femmes sur le risque de diminution de la réserve ovarienne induite par le traitement chirurgical pour TFO
2. Une consultation spécialisée devrait être proposée aux femmes en âge de procréer ayant une TFO
3. Le traitement chirurgical conservateur permet de préserver la fertilité dans les stades précoces de la maladie avec un taux élevé de grossesses spontanées
4. En raison d'un risque de récurrence plus élevé, le traitement chirurgical conservateur conduit à un risque de chirurgies ovariennes répétées et à la nécessité d'une technique complémentaire de préservation de la fertilité
5. Dans le cas d'un traitement conservateur, la stimulation ovarienne ne peut être envisagée qu'après l'exérèse complète de la TFO
4. La réalisation d'un ou de plusieurs cycles de stimulation ovarienne pour vitrifications d'ovocytes matures après une première chirurgie conservatrice pourrait assurer un capital ovocytaire en cas de récurrence

## SERMENT D'HIPPOCRATE

**Au moment d'être admis(e) 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.

**Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés**. **Reçu(e) 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 déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque.**