



HAL
open science

Impact des seuils d'activité sur le pronostic des patientes atteintes d'un cancer de l'ovaire : étude observationnelle rétrospective multicentrique

Agathe Donet

► **To cite this version:**

Agathe Donet. Impact des seuils d'activité sur le pronostic des patientes atteintes d'un cancer de l'ovaire : étude observationnelle rétrospective multicentrique. Sciences du Vivant [q-bio]. 2021. dumas-03208013

HAL Id: dumas-03208013

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03208013>

Submitted on 26 Apr 2021

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

Impact des seuils d'activité sur le pronostic des patientes atteintes d'un cancer de l'ovaire : étude observationnelle rétrospective multicentrique

T H È S E

Présentée et publiquement soutenue devant

LA FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES ET PARAMÉDICALES

DE MARSEILLE

Le 23 Avril 2021

Par Madame Agathe DONET

Née le 23 mai 1991 à Marseille 08^{ème} (13)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de GYNÉCOLOGIE OBSTÉTRIQUE

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur BOUBLI Léon

Président

Monsieur le Professeur CARCOPINO Xavier

Assesseur

Monsieur le Professeur AGOSTINI Aubert

Assesseur

Monsieur le Professeur LAMBAUDIE Éric

Assesseur



Faculté des sciences
médicales et paramédicales
Aix-Marseille Université

Impact des seuils d'activité sur le pronostic des patientes atteintes d'un cancer de l'ovaire : étude observationnelle rétrospective multicentrique

T H È S E

Présentée et publiquement soutenue devant

LA FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES ET PARAMÉDICALES

DE MARSEILLE

Le 23 Avril 2021

Par Madame Agathe DONET

Née le 23 mai 1991 à Marseille 08^{ème} (13)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de GYNÉCOLOGIE OBSTÉTRIQUE

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur BOUBLI Léon

Président

Monsieur le Professeur CARCOPINO Xavier

Assesseur

Monsieur le Professeur AGOSTINI Aubert

Assesseur

Monsieur le Professeur LAMBAUDIE Éric

Assesseur



FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES & PARAMÉDICALES

Doyen	:	Pr. Georges LEONETTI
Vice-Doyen aux affaires générales	:	Pr. Patrick DESSI
Vice-Doyen aux professions paramédicales	:	Pr. Philippe BERBIS
Conseiller	:	Pr. Patrick VILLANI
Assesseurs :		
➤ aux études	:	Pr. Kathia CHAUMOITRE
➤ à la recherche	:	Pr. Jean-Louis MEGE
➤ à l'unité mixte de formation continue en santé	:	Pr. Justin MICHEL
➤ pour le secteur NORD	:	Pr. Stéphane BERDAH
➤ Groupements Hospitaliers de territoire	:	Pr. Jean-Noël ARGENSON
➤ aux masters	:	Pr. Pascal ADALIAN

Chargés de mission :

➤ sciences humaines et sociales	:	Pr. Pierre LE COZ
➤ relations internationales	:	Pr. Stéphane RANQUE
➤ DU/DIU	:	Pr. Véronique VITTON
➤ DPC, disciplines médicales & biologiques	:	Pr. Frédéric CASTINETTI
➤ DPC, disciplines chirurgicales	:	Dr. Thomas GRAILLON

ÉCOLE DE MEDECINE

Directeur : **Pr. Jean-Michel VITON**

Chargés de mission

▪ PACES – Post-PACES	:	Pr. Régis GUIEU
▪ DFGSM	:	Pr. Anne-Laure PELISSIER
▪ DFASM	:	Pr. Marie-Aleth RICHARD
▪ DFASM	:	Pr. Marc BARTHET
▪ Préparation aux ECN	:	Dr Aurélie DAUMAS
▪ DES spécialités	:	Pr. Pierre-Edouard FOURNIER
▪ DES stages hospitaliers	:	Pr. Benjamin BLONDEL
▪ DES MG	:	Pr. Christophe BARTOLI
▪ Démographie médicale	:	Dr. Noémie RESSEGUIER
▪ Etudiant	:	Elise DOMINJON



ÉCOLE DE DE MAIEUTIQUE

Directrice : **Madame Carole ZAKARIAN**

Chargés de mission

- 1^{er} cycle : Madame Estelle BOISSIER
- 2^{ème} cycle : Madame Cécile NINA

ÉCOLE DES SCIENCES DE LA RÉADAPTATION

Directeur : **Monsieur Philippe SAUVAGEON**

Chargés de mission

- Masso- kinésithérapie 1^{er} cycle : Madame Béatrice CAORS
- Masso-kinésithérapie 2^{ème} cycle : Madame Joannie HENRY
- Mutualisation des enseignements : Madame Géraldine DEPRES

ÉCOLE DES SCIENCES INFIRMIERES

Directeur : **Monsieur Sébastien COLSON**

Chargés de mission

- Chargée de mission : Madame Sandrine MAYEN RODRIGUES
- Chargé de mission : Monsieur Christophe ROMAN

PROFESSEURS HONORAIRES

MM	AGOSTINI Serge	MM	DEVRED Philippe
	ALDIGHERI René		DJIANE Pierre
	ALESSANDRINI Pierre		DONNET Vincent
	ALLIEZ Bernard		DUCASSOU Jacques
	AQUARON Robert		DUFOUR Michel
	ARGEME Maxime		DUMON Henri
	ASSADOURIAN Robert		ENJALBERT Alain
	AUFFRAY Jean-Pierre		FAUGERE Gérard
	AUTILLO-TOUATI Amapola		FAVRE Roger
	AZORIN Jean-Michel		FIECHI Marius
	BAILLE Yves		FARNARIER Georges
	BARDOT Jacques		FIGARELLA Jacques
	BARDOT André		FONTES Michel
	BERARD Pierre		FRANCES Yves
	BERGOIN Maurice		FRANCOIS Georges
	BERLAND Yvon		FUENTES Pierre
	BERNARD Dominique		GABRIEL Bernard
	BERNARD Jean-Louis		GALINIER Louis
	BERNARD Jean-Paul		GALLAIS Hervé
	BERNARD Pierre-Marie		GAMERRE Marc
	BERTRAND Edmond		GARCIN Michel
	BISSET Jean-Pierre		GARNIER Jean-Marc
	BLANC Bernard		GAUTHIER André
	BLANC Jean-Louis		GERARD Raymond
	BOLLINI Gérard		GEROLAMI-SANTANDREA André
	BONGRAND Pierre		GIUDICELLI Sébastien
	BONNEAU Henri		GOUDARD Alain
	BONNOIT Jean		GOUIN François
	BORY Michel		GRILLO Jean-Marie
	BOTTA Alain		GRIMAUD Jean-Charles
	BOTTA-FRIDLUND Danielle		GRISOLI François
	BOURGADE Augustin		GROULIER Pierre
	BOUVENOT Gilles		HADIDA/SAYAG Jacqueline
	BOUYALA Jean-Marie		HASSOUN Jacques
	BREMOND Georges		HEIM Marc
	BRICOT René		HOUEL Jean
	BRUNET Christian		HUGUET Jean-François
	BUREAU Henri		JAQUET Philippe
	CAMBOULIVES Jean		JAMMES Yves
	CANNONI Maurice		JOUBE Paulette
	CARTOUZOU Guy		JUHAN Claude
	CAU Pierre		JUIN Pierre
	CHABOT Jean-Michel		KAPHAN Gérard
	CHAMLIAN Albert		KASBARIAN Michel
	CHARPIN Denis		KLEISBAUER Jean-Pierre
	CHARREL Michel		LACHARD Jean

CHAUVEL Patrick
CHOUX Maurice
CIANFARANI François
CLAVERIE Jean-Michel
CLEMENT Robert
COMBALBERT André
CONTE-DEVOLX Bernard
CORRIOL Jacques
COULANGE Christian
CURVALE Georges
DALMAS Henri
DE MICO Philippe
DELPERO Jean-Robert
DESSEIN Alain
DELARQUE Alain
DEVIN Robert

MM MICHOTEY Georges
MIRANDA François
MONFORT Gérard
MONGES André
MONGIN Maurice
MUNDLER Olivier
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

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

VANUXEM Paul
VERVLOET Daniel
VIALETES Bernard
WEILLER Pierre-Jean

ROUX Michel
RUFO Marcel
SAHEL José
SALAMON Georges
SALDUCCI Jacques
SAMBUC Roland
SAN MARCO Jean-Louis
SANKALE Marc
SARACCO Jacques
SARLES Jacques
SARLES - PHILIP Nicole
SASTRE Bernard
SCHIANO Alain
SCOTTO Jean-Claude
SEBAHOUN Gérard
SEITZ Jean-François
SERMENT Gérard
SOULAYROL René
STAHL André
TAMALET Jacques
TARANGER-CHARPIN Colette
THIRION Xavier
THOMASSIN Jean-Marc
UNAL Daniel
VAGUE Philippe
VAGUE/JUHAN Irène

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

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	VIALETES 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

2020

M. le Professeur	DELPERO Jean-Robert	31/08/2023
M. le Professeur	GRIMAUD Jean-Charles	31/08/2023
M. le Professeur	SAMBUC Roland	31/08/2023
M. le Professeur	SEITZ Jean-François	31/08/2023
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	BONGRAND Pierre	31/08/2021
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2021
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2021
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2021
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2021

Honoris causa

1967	
MM. les Professeurs	DADI (Italie) CID DOS SANTOS (Portugal)
1974	
MM. les Professeurs	MAC ILWAIN (Grande-Bretagne) T.A. LAMBO (Suisse)
1975	
MM. les Professeurs	O. SWENSON (U.S.A.) Lord J.WALTON of DETCHANT (Grande-Bretagne)
1976	
MM. les Professeurs	P. FRANCHIMONT (Belgique) Z.J. BOWERS (U.S.A.)
1977	
MM. les Professeurs	C. GAJDUSEK-Prix Nobel (U.S.A.) C.GIBBS (U.S.A.) J. DACIE (Grande-Bretagne)
1978	
M. le Président	F. HOUPHOUET-BOIGNY (Côte d'Ivoire)
1980	
MM. les Professeurs	A. MARGULIS (U.S.A.) R.D. ADAMS (U.S.A.)
1981	
MM. les Professeurs	H. RAPPAPORT (U.S.A.) M. SCHOU (Danemark) M. AMENT (U.S.A.) Sir A. HUXLEY (Grande-Bretagne) S. REFSUM (Norvège)
1982	
M. le Professeur	W.H. HENDREN (U.S.A.)
1985	
MM. les Professeurs	S. MASSRY (U.S.A.) KLINSMANN (R.D.A.)
1986	
MM. les Professeurs	E. MIHICH (U.S.A.) T. MUNSAT (U.S.A.) LIANA BOLIS (Suisse) L.P. ROWLAND (U.S.A.)

1987	
M. le Professeur	P.J. DYCK (U.S.A.)
1988	
MM. les Professeurs	R. BERGUER (U.S.A.) W.K. ENGEL (U.S.A.) V. ASKANAS (U.S.A.) J. WEHSTER KIRKLIN (U.S.A.) A. DAVIGNON (Canada) A. BETTARELLO (Brésil)
1989	
M. le Professeur	P. MUSTACCHI (U.S.A.)
1990	
MM. les Professeurs	J.G. MC LEOD (Australie) J. PORTER (U.S.A.)
1991	
MM. les Professeurs	J. Edward MC DADE (U.S.A.) W. BURGDORFER (U.S.A.)
1992	
MM. les Professeurs	H.G. SCHWARZACHER (Autriche) D. CARSON (U.S.A.) T. YAMAMURO (Japon)
1994	
MM. les Professeurs	G. KARPATI (Canada) W.J. KOLFF (U.S.A.)
1995	
MM. les Professeurs	D. WALKER (U.S.A.) M. MULLER (Suisse) V. BONOMINI (Italie)
1997	
MM. les Professeurs	C. DINARELLO (U.S.A.) D. STULBERG (U.S.A.) A. MEIKLE DAVISON (Grande-Bretagne) P.I. BRANEMARK (Suède)
1998	
MM. les Professeurs	O. JARDETSKY (U.S.A.)
1999	
MM. les Professeurs	J. BOTELLA LLUSIA (Espagne)

D. COLLEN (Belgique)
S. DIMAURO (U. S. A.)

2000

MM. les Professeurs

D. SPIEGEL (U. S. A.)
C. R. CONTI (U.S.A.)

2001

MM. les Professeurs

P-B. BENNET (U. S. A.)
G. HUGUES (Grande Bretagne)
J-J. O'CONNOR (Grande Bretagne)

2002

MM. les Professeurs

M. ABEDI (Canada)
K. DAI (Chine)

2003

M. le Professeur
Sir

T. MARRIE (Canada)
G.K. RADDI (Grande Bretagne)

2004

M. le Professeur

M. DAKE (U.S.A.)

2005

M. le Professeur

L. CAVALLI-SFORZA (U.S.A.)

2006

M. le Professeur

A. R. CASTANEDA (U.S.A.)

2007

M. le Professeur

S. KAUFMANN (Allemagne)

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

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

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

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

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 retraite mars 2021
FRAISSE-MANGIALOMINI Jeanne

PROFESSEUR DES UNIVERSITES ASSOCIE à MI-TEMPS

REVIS Joana

PROFESSEUR DES UNIVERSITES MEDECINE GENERALE

GENTILE Gaëtan

PROFESSEUR ASSOCIE DE MEDECINE GENERALE

GUIDA Pierre

AHERFI Sarah	ELDIN Carole	PAULMYER/LACROIX Odile
ANGELAKIS Emmanouil (<i>disponibilité</i>)	FAURE Alice	PESENTI Sébastien
ATLAN Catherine (<i>disponibilité</i>)	FOLETTI Jean- Marc	RADULESCO Thomas
BEGE Thierry	FRANKEL Diane	RESSEGUIER Noémie
BELIARD Sophie	FROMNOT Julien	ROBERT Philippe
BENYAMINE Audrey	GASTALDI Marguerite	ROBERT Thomas
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	<i>SECQ Véronique (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 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	LAGARDE Stanislas	ZATTARA/CANNONI Hélène
<i>DADOUN Frédéric (disponibilité)</i>	<i>LAGIER Aude (disponibilité)</i>	
DALES Jean-Philippe	LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude	
DARIEL Anne	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	MEGE Diane	
DUBOURG Grégory	MOTTOLA GHIGO Giovanna	
DUCONSEIL Pauline	NINOVE Laetitia	
DUFOUR Jean-Charles	NOUGAIREDE Antoine	

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

(mono-appartenants)

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

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

CASANOVA Ludovic

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE à MI-TEMPS

BARGIER Jacques
 CALVET-MONTREDON Céline
 FORTE Jenny
 JANCZEWSKI Aurélie
 NUSSLI Nicolas
 ROUSSEAU-DURAND Raphaëlle
 THERY Didier

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE à MI-TEMPS

BOURRIQUEN Maryline

EVANS-VIALLAT Catherine

LAZZAROTTO Sébastien

LUCAS Guillaume

MATHIEU Marion

MAYENS-RODRIGUES Sandrine

MELLINAS Marie

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) *disponibilité*

**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) *Surnombre*

AHERFI Sarah (MCU-PH)
ANGELAKIS Emmanouil (MCU-PH) *disponibilité*
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) *retraite mars 2021*
FRAISSE-MANGIALOMINI Jeanne (PRCE)

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

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

BIOLOGIE CELLULAIRE 4403

ROLL Patrice (PU-PH)

FRANKEL Diane (MCU-PH)
GASTALDI Marguerite (MCU-PH)
KASPI-PEZZOLI Elise (MCU-PH)
LEVY-MOZZICONNACCI Annie (MCU-PH)

BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE 4301

GUEDJ Eric (PU-PH)
 GUYE Maxime (PU-PH)
 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 Téodora Adriana (MCF) (69ème section)

**BIOSTATISTIQUES, INFORMATIQUE MEDICALE
ET TECHNOLOGIES DE COMMUNICATION 4604**

GAUDART Jean (PU-PH)
 GIORGI Roch (PU-PH)
 MANCINI 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)
 FLECHER Xavier (PU PH)
 OLLIVIER Matthieu (PU-PH)
 PARRATTE Sébastien (PU-PH) *Disponibilité*
 ROCHWERGER Richard (PU-PH)
 TROPIANO Patrick (PU-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)
 PADOVANI Laetitia (PH-PH)
 SALAS Sébastien (PU-PH)
 VIENS Patrice (PU-PH)

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

CARDIOLOGIE 5102

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)
 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)
 DUCONSEIL Pauline (MCU-PH)
 GUERIN Carole (MCU PH)
 MEGE Diane (MCU-PH)

CHIRURGIE INFANTILE 5402

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

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)
 FOUILLOUX Virginie (PU-PH)
 GARIBOLDI Vlad (PU-PH)
 MACE Loïc (PU-PH)
 THOMAS Pascal (PU-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)

GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE ; ADDICTOLOGIE 5201

BARTHET Marc (PU-PH)
 DAHAN-ALCARAZ Laetitia (PU-PH)
 GEROLAMI-SANTANDREA René (PU-PH)
 GRANDVAL Philippe (PU-PH)
 VITTON Véronique (PU-PH)

HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE 4202

LEPIDI Hubert (PU-PH)
 PAULMYER/LACROIX Odile (MCU-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)
 NGYUEN Karine (PU-PH)

DUSI

COLSON Sébastien (MCF)

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

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

GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5403

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

ENDOCRINOLOGIE ,DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5404

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

EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION 4601

AUQUIER Pascal (PU-PH)
 BERBIS Julie (PU-PH)
 BOYER Laurent (PU-PH)
 GENTILE Stéphanie (PU-PH)

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

MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte (MCF)(06ème section)

HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION 4701

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)

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

POGGI Marjorie (MCF) (64ème section)

IMMUNOLOGIE 4703

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

FERON François (PR) (69ème section)

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

MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE 4603

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

TUCHTAN-TORRENTS Lucile (MCU-PH)

BERLAND Caroline (MCF) (1ère section)

MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION 4905

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

MALADIES INFECTIEUSES ; MALADIES TROPICALES 4503

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

ELDIN Carole (MCU-PH)

MEDECINE D'URGENCE 4805

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

MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL 4602

LEHUCHER/MICHEL Marie-Pascale (PU-PH)

SARI/MINODIER Irène (MCU-PH)

MEDECINE INTERNE ; GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT ; ADDICTOLOGIE 5301

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

BENYAMINE Audrey (MCU-PH)

MEDECINE GENERALE 5303

GENTILE Gaëtan (PR Méd. Gén. Temps plein)

CASANOVA Ludovic (MCF Méd. Gén. Temps plein)

GUIDA Pierre (PR associé Méd. Gén. à mi-temps) retraite au 25/09/2020 (MOAL Valérie (PU-PH)

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

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

FORTE Jenny (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)

THERY Didier (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps) (nomination au 1/11/2020)

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)

ONCOLOGIE 65 (BIOLOGIE CELLULAIRE)

CHABANNON Christian (PR) (66ème section)

SOBOL Hagay (PR) (65ème section)

OPHTALMOLOGIE 5502

DAVID Thierry (PU-PH)

DENIS Danièle (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)

RADULESCO Thomas (MCU-PH)

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

NEPHROLOGIE 5203

BRUNET Philippe (PU-PH)

BURTEY Stéphanne (PU-PH)

DUSSOL Bertrand (PU-PH)

JOURDE CHICHE Noémie (PU PH)

ROBERT Thomas (MCU-PH)

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)

NEUROLOGIE 4901

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)

PEDOPSYCHIATRIE; ADDICTOLOGIE 4904

DA FONSECA David (PU-PH)

POINSO François (PU-PH)

GUIVARCH Jokthan (MCU-PH)

**PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE -
PHARMACOLOGIE CLINIQUE; ADDICTOLOGIE 4803**

BLIN Olivier (PU-PH)

MICALLEF/ROLL Joëlle (PU-PH)

SIMON Nicolas (PU-PH)

BOULAMERY Audrey (MCU-PH)

PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE 4502**PHILOSOPHIE 17**

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)

BARLOGIS Vincent (PU-PH)

BREGEON Fabienne (PU-PH)

CHAMBOST Hervé (PU-PH)

GABORIT Bénédicte (PU-PH)

DUBUS Jean-Christophe (PU-PH)

MEYER/DUTOUR Anne (PU-PH)

FABRE Alexandre (PU-PH)

TREBUCHON/DA FONSECA Agnès (PU-PH)

GIRAUD/CHABROL Brigitte (PU-PH)

BONINI Francesca (MCU-PH)

MICHEL Gérard (PU-PH)

BOULLU/CIOCCA Sandrine (MCU-PH)

MILH Mathieu (PU-PH)

DADOUN Frédéric (MCU-PH) (disponibilité)

OVAERT-REGGIO Caroline (PU-PH)

DELLIAUX Stéphane (MCU-PH)

REYNAUD Rachel (PU-PH)

LAGARDE Stanislas (MCU-PH)

TSIMARATOS Michel (PU-PH)

TOSELLO Barthélémy (MCU-PH)

RUEL Jérôme (MCF) (69ème section)

THIRION Sylvie (MCF) (66ème section)

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)

RICHIERI Raphaëlle (PU-PH)

CERMOLACCE Michel (MCU-PH)

GREILLIER Laurent (PU PH)

REYNAUD/GAUBERT Martine (PU-PH)

PSYCHOLOGIE - PSYCHOLOGIE CLINIQUE, PCYCHOLOGIE SOCIALE 16

TOMASINI Pascale (MCU-PH)

AGHABABIAN Valérie (PR)

LAZZAROTTO Sébastien (MAST)

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)

PHAM Thao (PU-PH)

GIRARD Nadine (PU-PH)

ROUDIER Jean (PU-PH)

JACQUIER Alexis (PU-PH)

MOULIN Guy (PU-PH)

*PANUEL Michel (PU-PH) surnombre***THERAPEUTIQUE; MEDECINE D'URGENCE; ADDICTOLOGIE 4804**

PETIT Philippe (PU-PH)

AMBROSI Pierre (PU-PH)

VAROQUAUX Arthur Damien (PU-PH)

VILLANI Patrick (PU-PH)

VIDAL Vincent (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

A mon jury de thèse

Monsieur le Professeur Léon Boubli,

Je vous remercie d'avoir accepté la présidence de cette thèse. La qualité de votre chirurgie et la richesse de vos connaissances ont été un véritable atout pour ma formation. Merci pour votre bienveillance et vos conseils avisés. Soyez assuré de ma reconnaissance et de mon profond respect.

Monsieur le Professeur Xavier Carcopino,

Je vous remercie de m'avoir fait l'honneur de diriger ce travail de thèse. Vous m'avez initiée à la chirurgie gynécologique dès le début de mon internat. Vous m'avez appris la belle chirurgie, précise, reproductible et réfléchie, que j'espère atteindre lors de mon exercice. Votre assiduité et votre exigence professionnelle font de vous un exemple à suivre.

Monsieur le Professeur Aubert Agostini,

Je vous remercie d'avoir accepté de participer à mon jury de thèse. Votre enseignement, tant sur le plan théorique que pratique, a été indispensable à ma progression. Je suis reconnaissante d'avoir la chance de poursuivre ma formation chirurgicale au sein votre équipe à partir de novembre. Je ferai tout pour me montrer digne de cette confiance.

Monsieur le Professeur Eric Lambaudie,

Je vous remercie pour la qualité de l'enseignement chirurgical que vous m'avez apportée au cours de ces 6 mois à l'IPC et pour l'honneur que vous me faites d'être présent aujourd'hui. Merci pour votre patience et pour la rigueur chirurgicale que vous m'avez inculquée.

A Charlie

Mon amour.

Merci d'avoir été là pour moi toutes ces années, de m'avoir soutenue et poussée à toujours donner le meilleur de moi-même. Je mesure la chance que j'ai de t'avoir à mes côtés. Je t'aime.

A ma famille

A mes parents, pour tout l'amour et le soutien que vous m'apportez, et qui m'ont permis d'être ici aujourd'hui. Maman, je ne te remercierai jamais assez pour le temps et l'énergie que tu as déployée pour m'épauler et me faire avancer tout au long de mes études de médecine. Aujourd'hui, je suis heureuse de pouvoir soutenir ma thèse devant toi.

A Bidou et Martin, les meilleurs frères qu'une sœur puisse espérer. Merci d'avoir toujours cru en moi. A Perrine, que j'adore.

A mes grands-parents, merci de votre soutien quotidien. Mémé, je te regrette aujourd'hui.

A ma Nousine, et sa magnifique famille, Thibault et Anaé, que j'aimerais voir plus souvent.

A Ghislaine, merci de votre gentillesse, et de m'avoir si bien accueillie dans votre famille.

A ma seconde famille, le 100

Man. Jamais le destin n'aura été aussi insistant pour que je rencontre quelqu'un, et heureusement ! Merci pour les innombrables moments passés ensemble de la P2 à aujourd'hui. Merci pour ces rires, ces larmes, pour ton petit caractère auquel je me suis tant attachée. Tu as été d'un soutien inégalable toutes ces années. Je suis rassurée de savoir que tu ne déménages qu'à quelques centaines de mètres de chez moi !

Pao, mon éternelle Paula Brenouille. Avec toi, ce n'est que du love ! Merci d'avoir toujours eu une oreille attentive et des conseils réfléchis. Merci d'être toujours partante pour tout, et surtout pour faire la fête. Je suis bien heureuse que tu sois heureuse avec ton Julien !

Lisou. Ta bienveillance, ta simplicité et ton écoute font de toi une amie en or. Merci de m'avoir fait confiance pour les deux plus beaux jours de ta vie.

Annouch. Merci pour ton naturel et ta gentillesse. J'ai hâte que tu reviennes de ton île, le temps commence à paraître bien long.

Alex, trop de cœurs ! Merci d'être toujours aussi pétillante. J'ai adoré nous retrouver à la danse l'année dernière. Je garde espoir de briller un jour à tes côtés au spectacle de fin d'année !

Cannelle, pour cette colocation inattendue qui a marqué le début d'une belle amitié. Merci pour ta spontanéité et pour ton rire si communicatif. On ne se voit jamais assez.

Flora, ma Sista. Merci pour tous ces moments passés ensemble. J'ai tellement de chance de t'avoir à mes côtés.

Meg. Merci pour ta sensibilité, ton atypie et ton amitié. Je suis heureuse que vous parasitiez notre chambre d'amis à chacun de vos retours sur Marseille.

Mathilde, merci de ton solide soutien pendant ces nombreux moments de solitude en urologie.

Charlotte, pour cette intimité partagée

Marie, pour ta gentillesse

A Émilie et Léa, les dernières recrues, devenues des amies.

Aux Boys, pour cette légèreté que vous apportez à mon quotidien : Martin, Kadou, Juju, Poupou, Valou, Vince, JB, Antoine, Jau, Nico, Jeremy, Manu, Diste, Momo

A notre magnifique relève : Leonard, Lila, Gaspard, Charlotte et Léopold.

Aux anciens

Mathilde, la meilleure des amies. Merci d'avoir toujours été présente pour moi à chaque grande étape de ma vie. J'ai hâte que tu reviennes enfin près d'ici. Tu me manques.

Laure, ma jumelle et coloc. Déjà liées au lycée, tu as été un soutien infailible de la P1 à aujourd'hui. Merci de ta bonne humeur constante et de ton optimisme. Malek et ce futur bébé ont de la chance de t'avoir à leurs côtés.

A Léa, Fanta, Maud, Maxime et Enzo, mes amis les plus fidèles.

A mes rencontres de l'internat

Sara et Matou, mes plus belles rencontres de la gynécologie.

Sara, mon binôme. A toutes ces heures passées au téléphone, à tous ces debriefs de sortie de garde, à cette passion partagée pour l'obstétrique, et ces multiples apéros. Je suis tellement heureuse de partager ce jour de thèse avec toi. J'ai hâte de te retrouver pour l'assistantat.

Matou, première rencontre et coup de cœur direct ! Merci pour ton humour, ta gentillesse et ton déhanché inégalable. L'équipe de Martchigues à bien de la chance de t'avoir.

Cet internat n'aurait jamais été le même sans vous.

A ma belle promo 2015 :

Sam, premier co-interne jamais égalé

Claire, pour toutes tes petites attentions, tes potins et ton soutien quotidien. J'ai adoré cette année de master 2 avec toi.

Rosine, pour ce soutien téléphonique infailible à chaque garde de sénior

Léa, pour ces papotages et ces apéros

Ornella, pour ce semestre de folie

Mélo, pour cet humour que j'aime tant

Hidie, je regrette de ne pas t'avoir assez croisée dans mon internat

Mathieu, la gynécologie te regrettera

`

A mes co-internes :

Ornella et Navid, la crème de la crème ! Merci d'avoir mis le feu à la CO3

Sandrine, pour tes précieux conseils

Axelle, pour ton humour et ta folie

Elo, pour ce semestre à l'IPC

A Antoine, Elena, Delphine, Édouard, Manue, Léa F, Martin, Marion, Anaïs, Aude, Dio, Claudia, Marjorie, Letizia, Léa L, Axel, Manon M, Émilie, Fanny et tous ceux que j'ai pu croiser au cours de mon internat.

A notre pétillante team actuelle : Chloé, Momo, Alice, Tiphaine, Charlotte, Guillaume, et Carole. Merci pour ce semestre.

A toute l'équipe du labo 106 : Merci pour votre accueil chaleureux et votre aide précieuse : Asma, Soraya, Jeffrey, Aissatou, Perla, Claudia, Ikram, Myriem, Orlane, Laetitia, Youssouf, Sandra

A tous ceux qui ont construit mon parcours

Professeur D'Ercole, Professeur Cravello, Professeur Bretelle, Professeur Courbière, et Professeur Mège, merci pour votre enseignement.

A toute l'équipe de la Conception : Hélène, Marianne, Béatrice, Audrey (on n'oubliera jamais cette fameuse bartholinette), Manue (pour ta gentillesse et ces soirées annuelles), Claire (j'ai regretté ton absence au cours de mon semestre à la CO3), Audrey Gnisci, Patrice (à ce classique « droite comme dans ma tête »), Sabine, Pauline.

Aux sages-femmes.

A toute l'équipe de l'hôpital Nord : Cécile (pour la richesse de ces 6 mois passés au DPN), Laurence et Séverine (pour votre formation chirurgicale), Julie (pour ton calme et tes précieux conseils en obstétrique), Mélinda, Marie (pour ton efficacité et tes petits « trucs et astuces » qui facilitent la vie).

Aux sages-femmes, c'est toujours un plaisir de travailler avec vous.

A l'équipe du DPN, merci pour ce semestre. A Dame Loïc.

A mes assistants, pour avoir chacun apporté votre touche personnelle à ma formation

Imanne, pour ta rigueur et ta patte chirurgicale

Charlotte, pour ta spontanéité et tes conseils toujours justes et tempérés. A cette première garde à Saint Jo, la plus riche de mon internat !

Eva, pour ta gentillesse et ta patience

Magalie, pour la confiance que tu m'accordes et ces nombreuses gardes ensemble

Pierre, pour ton calme et tes conseils

Camille, le roue a enfin tourné !

A Julia, Candice, Fanny, Andy, Laura, Cécilia, Lucie, Maylis, Pauline et Berangère.

A toute l'équipe de la maternité d'Avignon, merci pour votre accueil, votre enseignement et votre bienveillance au début de mon internat.

A toute l'équipe de l'hôpital Saint-Joseph, pour avoir accompagné mes premiers pas en obstétrique et m'avoir permis d'évoluer professionnellement.

Aux obstétriciens : Dr Quarello, Raoul, Anne, Médéric, JB, Katia, Max, Glow, Dr Martino, Dr Chinchole, merci pour ces gardes agitées et si formatrices. Merci de votre patience et de la confiance que vous m'avez accordée.

Merci aux sages-femmes, devenues des ami(e)s.

A toute l'équipe d'urologie de la Conception, merci de m'avoir fait découvrir la richesse de votre spécialité : Professeur Lechevallier, Professeur Karsenty, Véro, Sarah, Romain, Karim et Eugénie. Aux ZIZITOP, pour ce semestre de folie : Jau, Rafiki, Abelou, Eva, Mathilde et François.

A toute l'équipe de Port-Royal, pour votre bienveillance, la richesse obstétricale que vous m'avez apportée en 6 mois et la rigueur que vous m'avez inculquée.

A mes pandas, Julie, Alice, Laure, Dodo, Marine, Amélie, de m'avoir si bien accueillie et d'avoir rendu magique ce semestre parisien. Vous me manquez.

Et bien sûr, au Cristal d'avoir été un soutien sans faille, quelle que soit l'heure.

A toute l'équipe de l'IPC, pour la richesse des interventions et la qualité votre enseignement chirurgical : Professeur Houvenaeghel, Monique Cohen (pour votre rigueur), Dr Buttarelli, Camille, Marie, Guillaume (merci pour ces curages lombo aortiques), Sandrine (merci pour ta bienveillance et ta précision chirurgicale), Laura, Aurore. Aux assistants : Julien, Oona et Emilie merci de votre aide précieuse.

Merci à l'incroyable équipe paramédicale.

A Aurélie et Flo, nos jeunes étoiles. Je vous regrette chaque jour

Table des matières

Résumé.....	2
Abstract	3
Introduction	4
Matériels et méthodes	7
 Patientes	7
 Prise en charge thérapeutique et suivi	7
 Evaluation de l'activité annuelle des centre et définition des seuils d'activité	8
 Analyses statistiques	9
Résultats	10
 Patientes	10
 Facteurs pronostiques	10
 Survie globale après prise en charge d'une récidence	11
Discussion	11
Conclusion	15
Références	16
Annexes.....	20

Résumé

Objectif : Évaluer l'impact des seuils d'activité sur le pronostic des patientes prises en charge pour un cancer de l'ovaire.

Matériels et méthodes : Nous avons mené une étude nationale multicentrique rétrospective incluant 1 191 patientes prises en charge dans 14 centres pour un cancer de l'ovaire, tous stades et types histologiques confondus entre 2009 et 2015. Nous avons distingué les centres à activité faible à modérée et les centres à activité élevée réalisant respectivement la prise en charge de moins de 17 cancers de l'ovaire par an et 17 ou plus sur la période étudiée.

Résultats : Le nombre moyen de cancers de l'ovaire pris en charge par an et par centre variait entre 3,6 et 33. Ce nombre n'était pas associé à une amélioration linéaire de la survie globale : HR=0,99 (IC à 95 % : 0,98 – 1,01) (p=0,395). La durée médiane du suivi des patientes était de 28,6 mois. Nous n'avons pas observé de différence significative entre la survie globale des patientes à 5 ans en fonction du niveau d'activité du centre (p=0,053). De même, la survie sans récurrence des patientes n'était pas significativement différente entre les centres à activité faible à moyenne et les centres à activité élevée (p=0,066). En analyse multivariée, le seuil d'activité n'avait pas d'impact significatif sur la survie globale ni sur la survie sans récurrence.

Conclusion : Les seuils d'activité ne semblent pas avoir d'impact sur le pronostic des patientes traitées pour un cancer de l'ovaire.

Mots-clés : cancer de l'ovaire, chirurgie de cytoréduction, seuils, pronostic, survie, récurrence.

Abstract

Objective: To examine the effect of hospital procedure volume on the prognosis of patients with an ovarian cancer.

Methods: We conducted a national multicenter retrospective study that included 1,191 patients with an ovarian cancer in 14 centers, all stages and histological types combined, between 2009 and 2015. We discriminated two groups of hospitals based on annual surgical volume: low- to intermediate-volume centers and high-volume centers with respectively less than 17 ovarian cancers per year and 17 or more over the study period.

Results: The average number of ovarian cancers treated per center each year ranged from 3.6 to 33. This average number was not associated with a linear improvement in overall survival (HR=0.99 [0.98 – 1.01], p=0.395). The median duration of follow-up was 28.6 months. There was no significant difference in overall 5-year survival based on the level of volume of the center (p=0.053). Similarly, progression-free survival of patients was not significantly different between low- and intermediate-volume centers and high-volume centers (p=0.066). In multivariate analysis, the hospital procedure volume had no significant impact on overall survival or progression-free survival.

Conclusion: The hospital procedure volume does not seem to have an impact on the prognosis of patients treated for ovarian cancer

Keywords: ovarian cancer, surgical debulking, hospital volume, prognosis, overall survival, progression-free survival

Introduction

En France, avec un taux d'incidence annuelle de 7.5 pour 100 000 femmes et près de 5 200 nouveaux cas par an, le cancer de l'ovaire est le 3^{ème} cancer gynécologique le plus fréquent, après le cancer du sein et le cancer du corps de l'utérus [1–3]. Le plus souvent diagnostiqué à un stade avancé, son pronostic reste extrêmement sombre avec un taux de survie globale de 40 % à 5 ans et de 32 % à 10 ans [1,2,4]. Si la physiopathologie du cancer de l'ovaire est encore imparfaitement comprise, certains facteurs de risques sont aujourd'hui clairement identifiés. Il s'agit principalement de l'existence d'une prédisposition familiale avec les mutations BRCA1 et BRCA2, mais aussi le syndrome de Lynch et les variations hormonales de la vie génitale (nulliparité, infertilité, traitement hormonal substitutif de la ménopause) [5–7].

Malgré les progrès récents des traitements médicamenteux, la chirurgie reste la pierre angulaire du traitement de ces patientes [8,9]. Elle repose sur une chirurgie de cytoréduction complète, dont la finalité est l'absence de tout reliquat tumoral visible en fin d'intervention [10–13]. Selon la présentation clinique initiale, cette chirurgie peut être réalisée d'emblée ou bien, dans les cas où la chirurgie de cytoréduction complète n'est pas possible, réalisée après une chimiothérapie néo adjuvante. A ce jour, il n'a pas été montré de supériorité à la réalisation d'une cytoréduction primaire ou après chimiothérapie [14,15].

En complément de la chirurgie, le traitement médicamenteux du cancer de l'ovaire repose sur la chimiothérapie, classiquement à base d'une association de sels de platine et de Taxanes, typiquement CARBOTAXOL et PACLITAXEL [16–18]. Celle-ci peut être complétée par une thérapie ciblée par traitements antiangiogéniques (BEVACIZUMAB) ou par les traitements anti-ErbB2 pour les patientes dont la tumeur surexprime HER2 [19,20]. Depuis quelques années, les patientes présentant une mutation des gènes BRCA1 et BRCA2 peuvent bénéficier

d'une nouvelle classe thérapeutique, les anti-PARP (poly-ADP-ribose-polymérase-1) qui permettent une amélioration significative de leur pronostic [21–24].

Afin d'harmoniser et d'améliorer les pratiques, l'European Society of Gynaecological Oncology (ESGO) préconise un cahier des charges strict sur la prise en charge chirurgicale des patientes atteintes d'un cancer de l'ovaire avec la désignation de dix indicateurs de qualité [25,26]. Ils concernent à la fois la qualité de l'exérèse chirurgicale, une prise en charge multidisciplinaire, une gestion péri opératoire adéquate, et un rapport rigoureux et détaillé de chaque étape du traitement. A ces indicateurs s'ajoutent le volume d'activité du centre et du chirurgien avec un nombre minimal de 20 procédures chirurgicales par an. Ces recommandations s'appuient sur les résultats de plusieurs études ayant mis en évidence un impact des seuils d'activité sur le pronostic des patientes atteintes d'un cancer de l'ovaire [27–34]. Ces études observationnelles rétrospectives ont montré une association significative, entre le volume d'activité par centre et le pronostic des patientes à 2 ans. Dans une première étude de cohorte réalisée aux USA regroupant 2 952 patientes opérées entre 1992 et 1999, un volume d'activité annuelle faible (1 à 12 interventions), intermédiaire (13 à 28) et élevé (29 à 93), était associé à une mortalité respectivement de 45.2 % (IC à 95 % : 0,42-0,48), 41.1 % (IC à 95 % : 0,38-0,44), et 40.4 % (IC à 95 % : 0,37-0,43) ($p=0,011$). Il n'existait cependant pas d'association significative concernant le seuil d'activité par chirurgien [28]. Une seconde étude américaine portant sur une cohorte rétrospective de 45 929 patientes atteintes d'un cancer de l'ovaire de stade avancé (III et IV) a montré que la réalisation de plus de 21 chirurgies de cytoréduction d'ovaire par an et par centre était significativement associée à une augmentation de la survie globale ($p=0.001$) [29].

Si ces études sont en faveur de la mise en place de seuils d'activité minimums pour la prise en charge chirurgicale des patientes atteintes d'un cancer de l'ovaire, les spécificités propres à chaque pays et les modalités précises de prise en charge peuvent influencer ces résultats et en

limiter leur exportabilité à notre pratique nationale. En France, le plan cancer de 2014-2019 impose de s'assurer qu'un patient, nécessitant une prise en charge oncologique complexe, soit adressé vers une équipe ayant les compétences et les capacités techniques adaptées afin d'éviter tout risque de perte de chance [35]. Une politique de seuil d'activité nécessaire à l'accréditation des centres a été mise en place au cours des dernières décennies. Un seuil d'activité minimale a ainsi été fixé en France pour le cancer du sein et les cancers gynécologiques pelviens, respectivement à 30 et 20 interventions par an et par centre [36]. En revanche, il n'existe encore aucun seuil d'activité minimal spécifique du cancer de l'ovaire. Si les données de la littérature concernant les tumeurs malignes de l'ovaire soulignent le lien entre le volume de patientes prises en charge et leur pronostic, il n'existe à ce jour qu'une seule étude française sur ce sujet. Cette étude a été menée dans la région Rhône-Alpes sur une cohorte rétrospective de 267 patientes traitées pour un cancer de l'ovaire au cours de l'année 2012 dans les différents centres de la région, a montré également une association significative entre le volume d'activité annuel et la survie sans récurrence de ces patientes, avec un risque de récurrence multiplié par 2 pour les patientes prises en charge dans un centre à faible volume d'activité (<12 cas annuel) (HR=1.94, $p<0,001$) [37]. Cependant cette étude présente certaines limitations, notamment une faible validité externe avec une seule région étudiée, un faible effectif de patientes incluses et un choix de seuil arbitraire. Dans ce contexte, d'autres études nationales multicentriques de plus grande envergure sont nécessaires.

L'objectif principal de cette étude est d'évaluer l'impact des seuils d'activité des centres sur le pronostic des patientes atteintes d'un cancer de l'ovaire en France. L'objectif secondaire est d'évaluer l'impact de ces seuils d'activité sur la survie de ces patientes après prise en charge d'une récurrence.

Matériels et méthodes

Patientes

Nous avons réalisé une étude rétrospective multicentrique au sein de 14 centres de référence français appartenant au groupe d'étude FRANCOGYN. Toutes les patientes ayant été prises en charge entre 2009 et 2015 pour une tumeur maligne de l'ovaire, tous stades confondus de la classification FIGO, dans chacun des centres participants ont été incluses. Seules les patientes pour lesquelles nous disposions d'une confirmation histologique du diagnostic de cancer de l'ovaire, et ce quel qu'en soit le type histologique, ont été incluses dans cette étude.

Prise en charge thérapeutique et suivi

L'évaluation initiale des patientes reposait sur les données de l'examen clinique et du scanner thoraco-abdominopelvien associé ou non à une IRM pelvienne et au dosage plasmatique du CA125. Le stade de la classification FIGO était établi en fonction des données de l'examen clinique, des données radiologiques et de la stadification chirurgicale initiale de la maladie [38]. Les modalités thérapeutiques ont été établies en réunion pluridisciplinaire selon les recommandations nationales françaises en vigueur [8]. Le traitement reposait sur une chirurgie de cytoréduction complète après cœlioscopie exploratrice première, une chimiothérapie adjuvante à base de CARBOPLATINE et PACLITAXEL [16–20]. Une chimiothérapie néoadjuvante était réalisée en cas de tumeur estimée initialement non accessible à une chirurgie de cytoréduction complète. Dans ce dernier cas, une réévaluation était réalisée après 3 cures de chimiothérapie néoadjuvante avec la réalisation d'une TDM TAP et d'un dosage du CA125 lorsque celui-ci était initialement élevé. Lorsqu'elle était envisageable, la chirurgie de cytoréduction complète était réalisée en intervalle ou, selon la réponse tumorale, après la dernière cure de chimiothérapie (chirurgie de clôture).

L'ensemble des données cliniques, biologiques, radiologiques et thérapeutiques des patientes ont été extraites à partir des dossiers médicaux. Pour chaque patiente les informations suivantes ont été extraites au moment du diagnostic : l'âge, l'indice de masse corporel (kg/m^2), les antécédents gynécologiques pertinents (période de la vie génitale, gestité et parité), la présence d'une mutation génétique BRCA1 ou 2, le stade de la classification FIGO, le taux de Ca125 plasmatique initial, et les caractéristiques histologiques du cancer ovarien. Nous avons colligé également l'ensemble des données de sa prise en charge initiale : la date de la prise en charge initiale, le type de chirurgie réalisée (chirurgie première, d'intervalle ou de clôture), le résidu tumoral post opératoire, les complications per et post opératoires, les traitements néo adjuvants et/ou adjuvants réalisés et les délais entre les traitements.

Toutes les patientes ont bénéficié d'un suivi post-thérapeutique rapproché. Celui-ci reposait sur l'examen clinique et le dosage plasmatique du CA125 si celui-ci était initialement élevé, à 3 mois, 6 mois, 12 mois, 18 mois, et 24 mois, puis tous les ans, selon les recommandations françaises actuelles [8]. Un examen d'imagerie était réalisé uniquement devant une suspicion clinique ou biologique (élévation du CA 125) de récurrence. Les données relatives au suivi de chaque patiente ont été récupérées : le nombre et le type de récurrence, le délai entre diagnostic initial et le diagnostic de récurrence, le type de traitement, et les décès. Les critères de jugements principaux de l'étude étaient la survie globale et la survie sans récurrence. Le critère de jugement secondaire était la survie de ces patientes après prise en charge d'une récurrence.

Évaluation de l'activité annuelle des centres et définition des seuils d'activité

Deux groupes ont été constitués selon les volumes d'activité, à partir du nombre de cas de cancer invasif de l'ovaire pris en charge par an, pour chaque centre de l'étude sur la période étudiée. Le nombre moyen de cancers de l'ovaire pris en charge chaque année dans l'ensemble des 14 centres de l'étude était de 170 par an avec des écarts allant de 106 à 211. Le nombre

moyen de prise en charge annuelle par centre variait entre 3,6 et 33. Ce nombre moyen n'était pas associé à une amélioration linéaire de la survie globale (Hazard Ratio=0,99 [0,98 – 1,01], $p=0,395$), nous avons donc sélectionné le seuil le plus prédictif correspondant à 17 cas par an. Le seuil d'activité a ainsi été sélectionné de façon à minimiser le degré de signification p de la statistique du log-rank associant ce seuil à la survie globale des patientes. Un groupe de 9 centres d'activité « faible à moyenne », avec moins de 17 cas de cancer invasif de l'ovaire par an et un groupe de 5 centres d'activité « haute » avec au moins 17 cas pris en charge par an ont été identifiés. Du fait de leur activité plus élevée ces 5 derniers centres incluaient plus de la moitié des patientes étudiées ($n=711$, 59,7 %).

Analyses statistiques

Les caractéristiques cliniques, biologiques, radiologiques, chirurgicales et données de suivi sont résumées par des variables catégorielles et continues exprimées respectivement sous forme d'effectifs (%) et de moyennes (\pm écart-type). Les variables catégorielles ont été comparées avec le test de χ^2 , ou le test de Fisher lorsque nécessaire. Les différences entre les variables continues ont été analysées avec le test de Student. Les courbes de survie ont été réalisées selon la méthode de Kaplan-Meier et comparées avec des tests du log-rank. Une analyse multivariée (modèle de Cox) a ensuite été réalisée afin d'ajuster la comparaison des groupes de seuils d'activité sur l'âge, le type histologique et le stade FIGO, la chirurgie de cytoréduction et sa complétude. Les analyses, bilatérales, ont été réalisées avec un risque de première espèce $\alpha = 5\%$, une valeur de p inférieure à 0,05 a été considérée comme statistiquement significative. Elles ont été réalisées avec le logiciel IBM SPSS 26.0.

Résultats

Patientes

Au total, 1 191 femmes prises en charge pour un cancer de l'ovaire ont été incluses. Les caractéristiques initiales des patientes sont présentées dans le Tableau 1. L'âge moyen des patientes était de 60 ans. La majorité d'entre elles étaient atteintes d'un cancer de stade avancé avec 71 % de stades III et IV. Le type histologique le plus fréquemment observé était le carcinome invasif séreux avec 726 (63,2 %) cas. Une chimiothérapie néo adjuvante a été réalisée dans 502 (42,7 %) cas. Une chirurgie de cytoréduction a été réalisée dans la grande majorité des cas (89,1 %), dont 578 (48,7 %) patientes ayant bénéficié d'une chirurgie de cytoréduction initiale et 477 (40,1 %) patientes ayant eu une chirurgie d'intervalles ou de clôture. Une chirurgie complète sans résidu tumoral macroscopique identifié a été réalisée dans 886 (84,9 %) cas. Au total, 480 (40,3 %) patientes ont été prises en charge dans un centre à activité faible à moyenne contre 711 (59,7 %) dans un centre à activité élevée. S'il n'existait pas de différence significative entre l'âge, l'indice de masse corporel, le taux plasmatique de CA125, le stade FIGO, et l'obtention d'une résection complète entre les 2 groupes, les patientes prises en charge dans les centres à activité élevée présentaient des caractéristiques histologiques significativement différentes avec un taux de cancers de types séreux plus bas ($p=0,020$) et avaient plus fréquemment bénéficié d'une chirurgie de cytoréduction ($p=0,001$) (Tableau 1).

Facteurs pronostiques

La durée médiane du suivi des patientes était de 28,6 mois. La survie globale des patientes à 5 ans était de 56 % et de 62,7 % dans les centres à activité faible à moyenne et dans les centres à activité élevée, respectivement ($p=0,053$) (Figure 1). De la même manière, la survie sans récurrence des patientes à 5 ans n'était pas significativement différente entre les deux groupes (39 % vs 34,3 %, $p=0,066$) (Figure 2).

En analyse multivariée, les facteurs ayant un impact significatif sur le risque de décès étaient l'âge, le stade FIGO, la réalisation d'une chirurgie de cytoréduction et l'obtention d'une résection chirurgicale complète. Les facteurs ayant un impact significatif sur le risque de récurrence étaient : l'âge, le stade FIGO, le type histologique, la réalisation d'une chirurgie de cytoréduction et l'obtention d'une résection chirurgicale complète. En analyse multivariée, le seuil d'activité n'avait pas d'impact significatif sur la survie globale ni sur la survie sans récurrence ($p > 0,20$, Tableau 2).

Survie globale après prise en charge d'une récurrence

La survie globale des patientes à 5 ans après la prise en charge d'une récurrence du cancer de l'ovaire était de 50.3 %. Nous n'avons pas observé de différence significative entre la survie des patientes prises en charge pour une récurrence en fonction du niveau d'activité du centre ($p = 0,696$) (Figure 3).

Discussion

Nous n'avons pas identifié un impact des seuils d'activité sur le pronostic des patientes traitées pour un cancer de l'ovaire. Dans notre étude, les patientes traitées pour un cancer de l'ovaire dans un centre à activité élevée n'avaient pas une survie globale et une survie sans récurrence significativement supérieure à celles des patientes traitées dans un centre à activité faible à modérée. Les seuls facteurs que nous avons identifiés comme ayant un impact significatif sur le risque de décès et le risque de récurrence étaient l'âge et le stade FIGO avancé. Les facteurs identifiés comme protecteurs étaient la réalisation d'une chirurgie de cytoréduction et l'obtention d'une chirurgie de cytoréduction complète (R0). Ces données sont concordantes avec celles observées dans la littérature [5–7].

Si elle ne met pas en évidence de différence significative, l'analyse des courbes de survie globale montre une tendance vers une survie supérieure dans les centres à fort volume, après un peu plus de deux ans de suivi. Cette observation a soulevé la question d'une possible différence dans la survie des patientes prises en charge pour une récurrence en fonction du volume d'activité du centre de prise en charge. Nous avons ainsi analysé secondairement dans notre étude la survie des patientes après prise en charge d'une récurrence en fonction du volume d'activité chirurgicale. Mais là encore, nous n'avons pas observé d'association significative entre le seuil d'activité chirurgicale et la survie globale des patientes ayant présenté une récurrence (*Figure 3*).

Malgré son caractère multicentrique, le grand nombre de cas inclus et une durée de suivi adaptée, notre étude souffre de certaines limitations méthodologiques dont il est important de tenir compte pour interpréter au mieux nos résultats. La principale limitation de notre travail est son caractère rétrospectif et les biais inhérents à ce type d'étude. Cependant, le nombre de données manquantes reste négligeable avec des dossiers médicaux tenus généralement de manière exhaustive. Une des principales raisons de cette exhaustivité est la présentation systématique de ces dossiers en RCP avec la rédaction de protocoles de soins exhaustifs selon les recommandations actuelles. Notre étude souffre également de groupes dont les caractéristiques ne sont pas parfaitement homogènes, limitant leur comparaison. Ainsi, par rapport aux centres à activité faible à modérée, les centres à activité élevée ont pris en charge une proportion significativement plus faible de carcinome séreux et ont plus souvent réalisé une chirurgie de cytoréduction. Cependant, nous n'avons pas noté de différence concernant le moment où celle-ci était réalisée (première, intervalle ou de clôture). La réalisation d'une étude multivariée a permis de tenir compte de ces différences et d'analyser l'impact des seuils d'activité en tenant compte de ces facteurs.

Il est intéressant de souligner que notre étude porte uniquement sur le volume d'activité propre à chaque centre et n'a pas tenu compte du nombre de chirurgiens par centre. Du fait du caractère universitaire des centres participants et de l'importante rotation des équipes chirurgicales, il n'a pas été possible d'évaluer ce paramètre de façon fiable sur la période étudiée. Ce point reste pourtant un élément important dans l'approche de l'analyse des compétences requises pour la prise en charge de ces patientes. En effet, la qualité chirurgicale est étroitement liée à la connaissance de la pathologie oncologique, à la répétition des gestes chirurgicaux et à l'expérience chirurgicale globale. Le volume d'activité par chirurgien apparaît ainsi comme un facteur pouvant influencer le pronostic de ces patientes. Notre étude ne permet pas d'estimer dans quelle mesure, indépendamment des seuils d'activité, le pronostic de ces patientes est influencé par le nombre de chirurgiens et par la prise en charge exclusive de cette pathologie par des chirurgiens spécialisés en chirurgie du cancer de l'ovaire.

Contrairement à la quasi-totalité des études précédemment menées, notre étude n'a pas retrouvé d'impact des seuils d'activité sur le pronostic des patientes traitées pour un cancer de l'ovaire [27–34]. Une récente étude américaine regroupant une cohorte de 136 196 patientes opérées d'un cancer de l'ovaire dans 1 321 hôpitaux de 2005 à 2015, a également montré qu'un nombre important de centres à faible volume d'activité, en respectant strictement les critères de qualité, présentaient de meilleurs résultats qu'attendus. En ce sens, cette étude a souligné l'importance de la qualité chirurgicale sur la survie des patientes, plus que le volume d'activité utilisé comme unique indicateur de qualité [30]. Une telle différence avec les données actuelles de la littérature pourrait être expliquée d'une part par des spécificités propres à chaque pays telles que les modalités exactes de formation chirurgicale, l'organisation des soins, le plateau technique à disposition, les modalités de collaboration entre les différentes équipes médicales impliquées et les conditions de travail. D'autre part, il est intéressant de souligner que les centres participants étaient tous des centres universitaires, avec une activité régulière de chirurgie

pelvienne avancée carcinologique ne se limitant pas à la chirurgie du cancer de l'ovaire, mais aussi de l'endométriose profonde. Cette particularité introduit obligatoirement un biais de sélection dont il faut tenir compte lors de l'interprétation de nos résultats. Notre travail est sur ce point totalement différent de la seule autre étude française qui était de plus petite taille et surtout qui avait inclus tous les centres de la région Rhône-Alpes. Cette étude a retrouvé une association significative entre le volume d'activité et la survie sans récurrence de ces patientes, avec un risque de récurrence multiplié par 2 pour les patientes prises en charge dans un centre à faible volume d'activité défini par moins de 12 cas annuels [37]. Avec une survie globale dans notre étude supérieurs à 55 %, nous rapportons un taux supérieur à celui rapporté dans la littérature, ce qui pourrait témoigner de la particularité des centres inclus et de ce possible biais de sélection [1,2,4]. Pour cette raison, il nous semble important de souligner que nos résultats ne montrent pas d'impact significatif des seuils d'activité du cancer de l'ovaire pour les centres universitaires français ayant une activité chirurgicale gynécologique riche et variée. Nos résultats suggèrent que plus qu'un seuil d'activité limité au seul cancer de l'ovaire, il est probablement essentiel de tenir compte de l'ensemble de l'activité chirurgicale pelvienne avancée réalisée pour correctement évaluer ce paramètre.

Ainsi, nos résultats ne sont pas en faveur de l'élaboration de seuil d'activité dans l'objectif d'améliorer le pronostic de ces patientes atteintes d'un cancer de l'ovaire dans les centres universitaires. Nos résultats ne permettent par contre pas de conclure à l'absence d'impact des seuils d'activité pour d'autres types de centres et notamment des centres de dimension plus modeste dans lesquels la pratique de la chirurgie oncologique gynécologique pelvienne et endométriosique est plus occasionnelle. En ce sens, il est nécessaire de réaliser d'autres études incluant tous les types de centres existants, et en tenant en compte, en plus de l'activité de chirurgie de cancer de l'ovaire, le volume d'activité de l'ensemble de la chirurgie oncologique pelvienne et endométriosique profonde.

Conclusion

Nous n'avons pas montré d'impact des seuils d'activité sur le pronostic des patientes traitées pour un cancer de l'ovaire, que ce soit pour leur prise en charge initiale pour la prise en charge d'une récurrence. Ces résultats ne sont pas en faveur de l'élaboration de seuils minimums pour l'accréditation de cette activité dans les centres universitaires dans l'objectif d'améliorer le pronostic des patientes traitées.

Références

- [1] Global Cancer Observatory n.d. <https://gco.iarc.fr/> (accessed September 14, 2020).
- [2] SPF. Estimations nationales de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine entre 1990 et 2018 - Tumeurs solides : Étude à partir des registres des cancers du réseau Francim n.d. </import/estimations-nationales-de-l-incidence-et-de-la-mortalite-par-cancer-en-france-metropolitaine-entre-1990-et-2018-tumeurs-solides-etude-a-partir> (accessed September 14, 2020).
- [3] Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* 2018;68:394–424. <https://doi.org/10.3322/caac.21492>.
- [4] Brun J-L, Boubli B, Sasco AJ. Épidémiologie des tumeurs de l'ovaire. *EMC - Gynécologie* 2012;7:1–9. [https://doi.org/10.1016/S0246-1064\(12\)54702-X](https://doi.org/10.1016/S0246-1064(12)54702-X).
- [5] Reid BM, Permuth JB, Sellers TA. Epidemiology of ovarian cancer: a review. *Cancer Biol Med* 2017;14:9–32. <https://doi.org/10.20892/j.issn.2095-3941.2016.0084>.
- [6] Hunn J, Rodriguez GC. Ovarian cancer: etiology, risk factors, and epidemiology. *Clin Obstet Gynecol* 2012;55:3–23. <https://doi.org/10.1097/GRF.0b013e31824b4611>.
- [7] Momenimovahed Z, Tiznobaik A, Taheri S, Salehiniya H. Ovarian cancer in the world: epidemiology and risk factors. *Int J Womens Health* 2019;11:287–99. <https://doi.org/10.2147/IJWH.S197604>.
- [8] FRANCOGYN, SFOG, ARCAGY-GINECO, CNGOF. Conduites à tenir devant des patientes atteinte d'un cancer épithélial de l'ovaire. 2019.
- [9] Ovarian Cancer | How to Check for Ovarian Cancer n.d. <https://www.cancer.org/cancer/ovarian-cancer.html> (accessed September 14, 2020).
- [10] Chang S-J, Bristow RE, Ryu H-S. Impact of Complete Cytoreduction Leaving No Gross Residual Disease Associated with Radical Cytoreductive Surgical Procedures on Survival in Advanced Ovarian Cancer. *Ann Surg Oncol* 2012;19:4059–67. <https://doi.org/10.1245/s10434-012-2446-8>.
- [11] Chang S-J, Hodeib M, Chang J, Bristow RE. Survival impact of complete cytoreduction to no gross residual disease for advanced-stage ovarian cancer: A meta-analysis. *Gynecologic Oncology* 2013;130:493–8. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2013.05.040>.
- [12] Chi DS, Musa F, Dao F, Zivanovic O, Sonoda Y, Leitao MM, et al. An analysis of patients with bulky advanced stage ovarian, tubal, and peritoneal carcinoma treated with primary debulking surgery (PDS) during an identical time period as the randomized EORTC-NCIC trial of PDS vs neoadjuvant chemotherapy (NACT). *Gynecologic Oncology* 2012;124:10–4. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2011.08.014>.

- [13] Luyckx M, Leblanc E, Filleron T, Morice P, Darai E, Classe J-M, et al. Maximal cytoreduction in patients with FIGO stage IIIC to stage IV ovarian, fallopian, and peritoneal cancer in day-to-day practice: a Retrospective French Multicentric Study. *Int J Gynecol Cancer* 2012;22:1337–43. <https://doi.org/10.1097/IGC.0b013e31826a3559>.
- [14] Vergote I, Tropé CG, Amant F, Kristensen GB, Ehlen T, Johnson N, et al. Neoadjuvant Chemotherapy or Primary Surgery in Stage IIIC or IV Ovarian Cancer. *New England Journal of Medicine* 2010;363:943–53. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0908806>.
- [15] Primary chemotherapy versus primary surgery for newly diagnosed advanced ovarian cancer (CHORUS): an open-label, randomised, controlled, non-inferiority trial - *The Lancet* n.d. [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(14\)62223-6/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(14)62223-6/fulltext) (accessed November 1, 2020).
- [16] Aabo K, Adams M, Adnitt P, Alberts DS, Athanazziou A, Barley V, et al. Chemotherapy in advanced ovarian cancer: four systematic meta-analyses of individual patient data from 37 randomized trials. *Advanced Ovarian Cancer Trialists' Group. Br J Cancer* 1998;78:1479–87. <https://doi.org/10.1038/bjc.1998.710>.
- [17] Piccart MJ, Bertelsen K, James K, Cassidy J, Mangioni C, Simonsen E, et al. Randomized intergroup trial of cisplatin-paclitaxel versus cisplatin-cyclophosphamide in women with advanced epithelial ovarian cancer: three-year results. *J Natl Cancer Inst* 2000;92:699–708. <https://doi.org/10.1093/jnci/92.9.699>.
- [18] Ozols RF, Bundy BN, Greer BE, Fowler JM, Clarke-Pearson D, Burger RA, et al. Phase III trial of carboplatin and paclitaxel compared with cisplatin and paclitaxel in patients with optimally resected stage III ovarian cancer: a Gynecologic Oncology Group study. *J Clin Oncol* 2003;21:3194–200. <https://doi.org/10.1200/JCO.2003.02.153>.
- [19] Perren TJ, Swart AM, Pfisterer J, Ledermann JA, Pujade-Lauraine E, Kristensen G, et al. A phase 3 trial of bevacizumab in ovarian cancer. *N Engl J Med* 2011;365:2484–96. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1103799>.
- [20] Burger RA, Brady MF, Bookman MA, Fleming GF, Monk BJ, Huang H, et al. Incorporation of Bevacizumab in the Primary Treatment of Ovarian Cancer. *New England Journal of Medicine* 2011;365:2473–83. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1104390>.
- [21] Gelmon KA, Tischkowitz M, Mackay H, Swenerton K, Robidoux A, Tonkin K, et al. Olaparib in patients with recurrent high-grade serous or poorly differentiated ovarian carcinoma or triple-negative breast cancer: a phase 2, multicentre, open-label, non-randomised study. *Lancet Oncol* 2011;12:852–61. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(11\)70214-5](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(11)70214-5).
- [22] Ledermann J, Harter P, Gourley C, Friedlander M, Vergote I, Rustin G, et al. Olaparib Maintenance Therapy in Platinum-Sensitive Relapsed Ovarian Cancer. *New England Journal of Medicine* 2012;366:1382–92. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1105535>.
- [23] Coleman RL, Brady MF, Herzog TJ, Sabbatini P, Armstrong DK, Walker JL, et al. Bevacizumab and paclitaxel-carboplatin chemotherapy and secondary cytoreduction in recurrent, platinum-sensitive ovarian cancer (NRG Oncology/Gynecologic Oncology Group study GOG-0213): a multicentre, open-label, randomised, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2017;18:779–91. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(17\)30279-6](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(17)30279-6).

- [24] Pujade-Lauraine E, Ledermann JA, Selle F, GebSKI V, Penson RT, Oza AM, et al. Olaparib tablets as maintenance therapy in patients with platinum-sensitive, relapsed ovarian cancer and a BRCA1/2 mutation (SOLO2/ENGOT-Ov21): a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2017;18:1274–84. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(17\)30469-2](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(17)30469-2).
- [25] Querleu D, Planchamp F, Chiva L, Fotopoulou C, Barton D, Cibula D, et al. European Society of Gynaecologic Oncology Quality Indicators for Advanced Ovarian Cancer Surgery: International Journal of Gynecological Cancer 2016;26:1354–63. <https://doi.org/10.1097/IGC.0000000000000767>.
- [26] Fotopoulou C, Concin N, Planchamp F, Morice P, Vergote I, du Bois A, et al. Quality indicators for advanced ovarian cancer surgery from the European Society of Gynaecological Oncology (ESGO): 2020 update. *Int J Gynecol Cancer* 2020;30:436–40. <https://doi.org/10.1136/ijgc-2020-001248>.
- [27] Bristow RE, Zahurak ML, Diaz-Montes TP, Giuntoli RL, Armstrong DK. Impact of surgeon and hospital ovarian cancer surgical case volume on in-hospital mortality and related short-term outcomes. *Gynecol Oncol* 2009;115:334–8. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2009.08.025>.
- [28] Schrag D, Earle C, Xu F, Panageas KS, Yabroff KR, Bristow RE, et al. Associations Between Hospital and Surgeon Procedure Volumes and Patient Outcomes After Ovarian Cancer Resection. *JNCI: Journal of the National Cancer Institute* 2006;98:163–71. <https://doi.org/10.1093/jnci/djj018>.
- [29] Bristow RE, Palis BE, Chi DS, Cliby WA. The National Cancer Database report on advanced-stage epithelial ovarian cancer: Impact of hospital surgical case volume on overall survival and surgical treatment paradigm. *Gynecologic Oncology* 2010;118:262–7. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2010.05.025>.
- [30] Wright JD, Huang Y, Melamed A, Tergas AI, St. Clair CM, Hou JY, et al. Potential Consequences of Minimum-Volume Standards for Hospitals Treating Women With Ovarian Cancer. *Obstet Gynecol* 2019;133:1109–19. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000003288>.
- [31] Kumpulainen S, Grénman S, Kyyrönen P, Pukkala E, Sankila R. Evidence of benefit from centralised treatment of ovarian cancer: a nationwide population-based survival analysis in Finland. *Int J Cancer* 2002;102:541–4. <https://doi.org/10.1002/ijc.10754>.
- [32] Marth C, Hiebl S, Oberaigner W, Winter R, Leodolter S, Sevelde P. Influence of department volume on survival for ovarian cancer: results from a prospective quality assurance program of the Austrian Association for Gynecologic Oncology. *Int J Gynecol Cancer* 2009;19:94–102. <https://doi.org/10.1111/IGC.0b013e31819915cb>.
- [33] Cowan RA, O’Cearbhaill RE, Gardner GJ, Levine DA, Roche KL, Sonoda Y, et al. Is it time to centralize ovarian cancer care in the United States? *Ann Surg Oncol* 2016;23:989–93. <https://doi.org/10.1245/s10434-015-4938-9>.
- [34] Tingulstad S, Skjeldestad FE, Hagen B. The effect of centralization of primary surgery on survival in ovarian cancer patients. *Obstet Gynecol* 2003;102:499–505. [https://doi.org/10.1016/s0029-7844\(03\)00579-9](https://doi.org/10.1016/s0029-7844(03)00579-9).

- [35] Le Plan cancer 2014-2019 - Les Plans cancer n.d. <https://www.e-cancer.fr/Institutional-du-cancer/Strategie-de-lutte-contre-les-cancers-en-France/Les-Plans-cancer/Le-Plan-cancer-2014-2019> (accessed March 14, 2021).
- [36] Bas P. Annexe seuils d'activité minimale annuelle 2007:2.
- [37] Huguet M, Perrier L, Bally O, Benayoun D, De Saint Hilaire P, Beal Ardisson D, et al. Being treated in higher volume hospitals leads to longer progression-free survival for epithelial ovarian carcinoma patients in the Rhone-Alpes region of France. *BMC Health Serv Res* 2018;18:3. <https://doi.org/10.1186/s12913-017-2802-2>.
- [38] Prat J. FIGO's staging classification for cancer of the ovary, fallopian tube, and peritoneum: abridged republication. *J Gynecol Oncol* 2015;26:87–9. <https://doi.org/10.3802/jgo.2015.26.2.87>.

Annexes

Tableau 1. Caractéristiques initiales des patientes (n=1 191)

Toutes les valeurs sont exprimées en n (%) sinon, le mode d'expression est spécifié

* Au moment du diagnostic

	Total (n=1191)	Activité annuelle des centres		p
		Faible à modérée (n=480)	Elevée (n=711)	
Age moyen (±DS) (années)	1191 (100)	59,8 (±13,8)	60,2 (±13,6)	0,628
IMC moyen (±DS) (kg/m ²)	1047 (87,9)	25,1 (±5,4)	25,2 (±5,4)	0,620
CA125* moyen (±DS) (U/ml)	1034 (86,8)	1563,1 (±4105,6)	1440,4 (±3632,9)	0,613
Stade FIGO*				
I	282 (23,7)	105 (21,9)	177 (24,9)	0,107
II	63 (5,3)	21 (4,4)	42 (5,9)	
III	662 (55,6)	267 (55,6)	395 (55,6)	
IV	184 (15,4)	87 (18,1)	97 (13,6)	
Histologie				
Séreux	726 (63,2)	316 (68,1)	410 (59,9)	0,020
Endométrioïde	119 (10,4)	35 (7,5)	84 (12,3)	
Mucineux	64 (5,6)	23 (5,0)	41 (6,0)	
Cellules claires	78 (6,8)	25 (5,4)	53 (7,7)	
Autres	161 (14)	65 (14,0)	96 (14,0)	
Chirurgie				
Chirurgie de cytoréduction	1061 (89,1)	409 (85,2)	652 (91,7)	0,001
Première	578 (48,7)	232 (48,6)	346 (48,7)	0,993
Intervalle/Clôture	477 (40,1)	174 (36,3)	303 (42,6)	0,028
Chirurgie complète R0	886 (84,9)	349 (82,9)	537 (86,2)	0,145
Chimiothérapie**				
Adjuvante	749 (62,9)	285 (59,4)	464 (65,3)	0,044
Néoadjuvante	502 (42,7)	199 (42,8)	303 (42,6)	0,952
Avastin	254 (31,8)	90 (34,0)	164 (30,8)	0,375

* Au moment du diagnostic

** 295 patientes (24,8 %) ont reçu à la fois une chimiothérapie néoadjuvante et adjuvante

Figure 1. Survie globale des patientes à 5 ans en fonction du volume d'activité annuelle du centre où elles ont été prises en charge

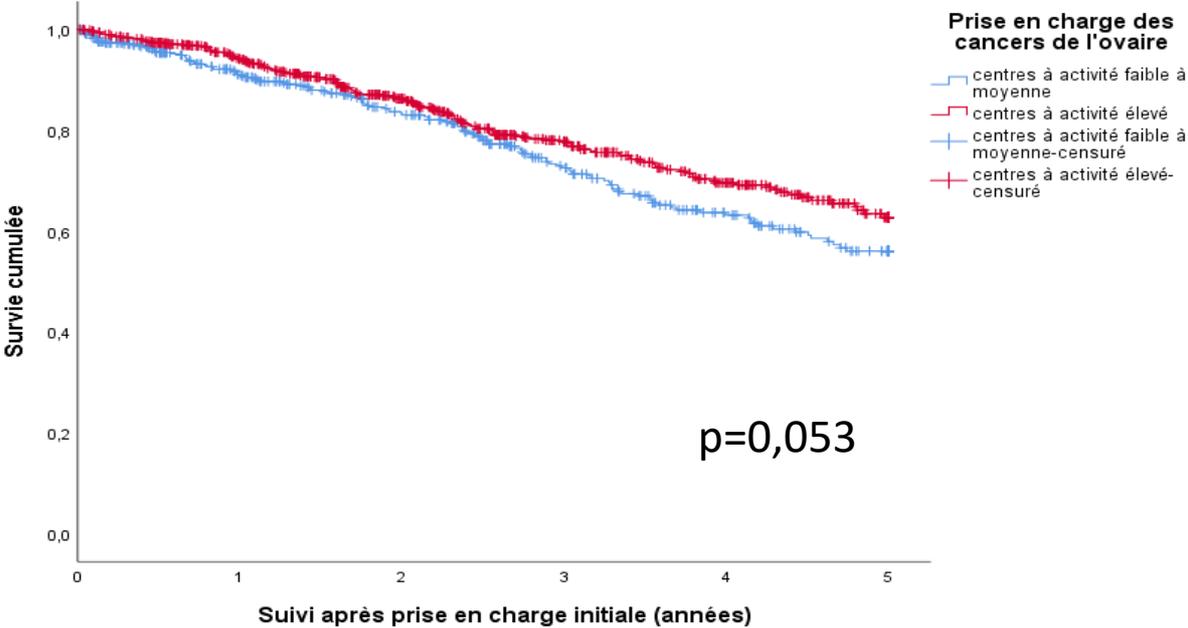


Figure 2. Survie sans récurrence des patientes à 5 ans en fonction du volume d'activité annuelle du centre où elles ont été prises en charge

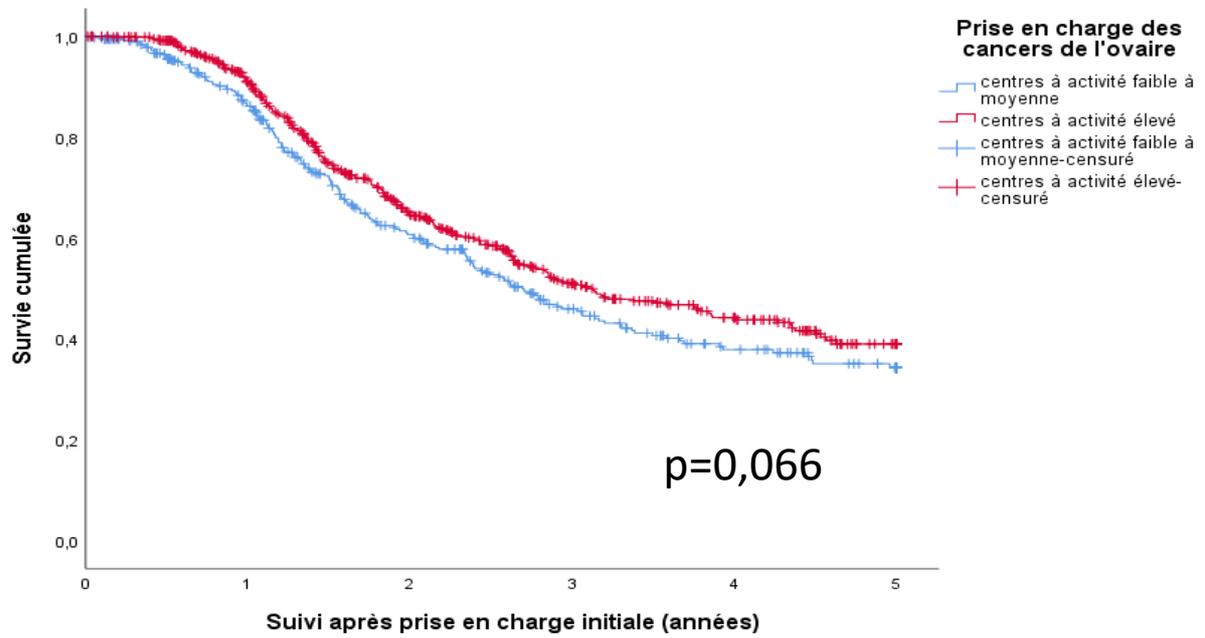
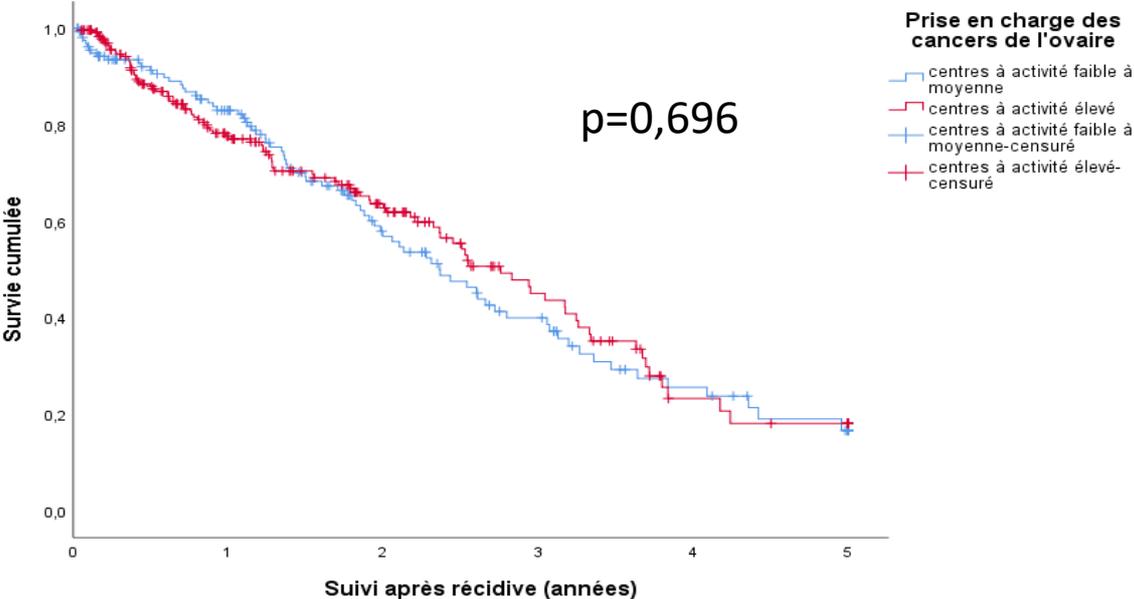


Tableau 2. Identification des facteurs de risque de récurrence (n=977) et de décès en analyse multivariée (n=1 153)

* pour une hausse d'1 an

	Facteurs de risque de récurrence		Facteurs de risque de décès	
	aHR (IC à 95%)	p	aHR (IC à 95%)	p
Age*	1,01 (1,0-1,1)	0,002	1,0 (1,0-1,1)	0,001
FIGO		<0,001		<0,001
I	1 (reference)	-	1 (reference)	-
II	1,6 (0,9-2,8)	0,148	0,5 (0,2-1,8)	0,317
III	3,8 (2,7-5,5)	<0,001	3,2 (1,9-5,3)	<0,001
IV	5,2 (3,4-8,0)	<0,001	4,2 (2,4-7,2)	<0,001
Type histologique		0,004		0,637
Séreux	1 (reference)	-	1 (reference)	-
Endométrioïde	0,5 (0,3-0,8)	0,002	0,9 (0,5-1,6)	0,750
Mucineux	0,3 (0,1-0,8)	0,008	1,1 (0,5-2,2)	0,947
Cellules claires	1,0 (0,6-1,5)	0,830	1,4 (0,8-2,4)	0,255
Autres	0,9 (0,7-1,3)	0,655	1,2 (0,8-1,7)	0,381
Chirurgie de cytoréduction	0,3(0,2-0,5)	<0,001	0,4 (0,3-0,6)	<0,001
Chirurgie complète R0	0,7 (0,5-1,0)	0,039	0,4 (0,3-0,5)	<0,001
Seuil d'activité ≥17 cas par an	0,9 (0,7-1,1)	0,237	0,9 (0,7-1,2)	0,293

Figure 3. Survie globale des patientes ayant présenté une récurrence en fonction du volume d'activité annuelle du centre où elles ont été prises en charge



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.

Résumé

Objectif : Évaluer l'impact des seuils d'activité sur le pronostic des patientes prises en charge pour un cancer de l'ovaire.

Matériels et méthodes : Nous avons mené une étude nationale multicentrique rétrospective incluant 1 191 patientes prises en charge dans 14 centres pour un cancer de l'ovaire, tous stades et types histologiques confondus entre 2009 et 2015. Nous avons distingué les centres à activité faible à modérée et les centres à activité élevée réalisant respectivement la prise en charge de moins de 17 cancers de l'ovaire par an et 17 ou plus sur la période étudiée.

Résultats : Le nombre moyen de cancers de l'ovaire pris en charge par an et par centre variait entre 3,6 et 33. Ce nombre n'était pas associé à une amélioration linéaire de la survie globale : HR=0,99 (IC à 95 % : 0,98 – 1,01) (p=0,395). La durée médiane du suivi des patientes était de 28,6 mois. Nous n'avons pas observé de différence significative entre la survie globale des patientes à 5 ans en fonction du niveau d'activité du centre (p=0,053). De même, la survie sans récurrence des patientes n'était pas significativement différente entre les centres à activité faible à moyenne et les centres à activité élevée (p=0,066). En analyse multivariée, le seuil d'activité n'avait pas d'impact significatif sur la survie globale ni sur la survie sans récurrence.

Conclusion : Les seuils d'activité ne semblent pas avoir d'impact sur le pronostic des patientes traitées pour un cancer de l'ovaire.

Mots-clés : cancer de l'ovaire, chirurgie de cytoréduction, seuils, pronostic, survie, récurrence.

Abstract

Objective: To examine the effect of hospital procedure volume on the prognosis of patients with an ovarian cancer.

Methods: We conducted a national multicenter retrospective study that included 1,191 patients with an ovarian cancer in 14 centers, all stages and histological types combined, between 2009 and 2015. We discriminated two groups of hospitals based on annual surgical volume: low- to intermediate-volume centers and high-volume centers with respectively less than 17 ovarian cancers per year and 17 or more over the study period.

Results: The average number of ovarian cancers treated per center each year ranged from 3.6 to 33. This average number was not associated with a linear improvement in overall survival (HR=0.99 [0.98 – 1.01], p=0.395). The median duration of follow-up was 28.6 months. There was no significant difference in overall 5-year survival based on the level of volume of the center (p=0.053). Similarly, progression-free survival of patients was not significantly different between low- and intermediate-volume centers and high-volume centers (p=0.066). In multivariate analysis, the hospital procedure volume had no significant impact on overall survival or progression-free survival.

Conclusion: The hospital procedure volume does not seem to have an impact on the prognosis of patients treated for ovarian cancer

Keywords: ovarian cancer, surgical debulking, hospital volume, prognosis, overall survival, progression-free survival