La préservation de la fertilité par cryoconservation du tissu ovarien dans le cancer du sein a-t-elle un impact sur la récupération ovarienne post chimiothérapie ?

Marjorie Pellegrini

▶ **To cite this version:**

Marjorie Pellegrini. La préservation de la fertilité par cryoconservation du tissu ovarien dans le cancer du sein a-t-elle un impact sur la récupération ovarienne post chimiothérapie ?. Sciences du Vivant [q-bio]. 2021. dumas-03208516

HAL Id: dumas-03208516

https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03208516

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

La préservation de la fertilité par cryoconservation du tissu ovarien dans le cancer du sein a-t-elle un impact sur la récupération ovarienne post chimiothérapie ?

T H È S E

Présentée et publiquement soutenue devant

LA FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES ET PARAMÉDICALES

DE MARSEILLE

Le 16 Avril 2021

Par Madame Marjorie PELLEGRINI

Née le 11 août 1991 à Marseille 05ème (13)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de GYNÉCOLOGIE MÉDICALE

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur CARCOPINO Xavier	**Président**
Madame le Professeur COURBIERE Blandine	**Assesseur**
Madame le Professeur METZLER-GUILLEMAIN Catherine	**Assesseur**
Madame le Docteur DECANTER Christine	**Directeur**

Faculté des sciences médicales et paramédicales
Aix*Marseille Université

La préservation de la fertilité par cryoconservation du tissu ovarien dans le cancer du sein a-t-elle un impact sur la récupération ovarienne post chimiothérapie ?

T H È S E

Présentée et publiquement soutenue devant

LA FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES ET PARAMÉDICALES

DE MARSEILLE

Le 16 Avril 2021

Par Madame Marjorie PELLEGRINI

Née le 11 août 1991 à Marseille 05ème (13)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de GYNÉCOLOGIE MÉDICALE

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur CARCOPINO Xavier	**Président**
Madame le Professeur COURBIERE Blandine	**Assesseur**
Madame le Professeur METZLER-GUILLEMAIN Catherine	**Assesseur**
Madame le Docteur DECANTER Christine	**Directeur**

Faculté des sciences médicales et paramédicales
Aix*Marseille Université

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

Faculté des sciences
médicales et paramédicales
Aix*Marseille Université

ÉCOLE DE DE MAIEUTIQUE

Directrice : **Madame Carole ZAKARIAN**

Chargés de mission

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

ÉCOLE DES SCIENCES DE LA RÉADAPTATION

Directeur : **Monsieur Philippe SAUVAGEON**

Chargés de mission

- Masso- kinésithérapie 1er cycle : Madame Béatrice CAORS
- Masso-kinésithérapie 2ème 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
ALDIGHIERI René
ALESSANDRINI Pierre
ALLIEZ Bernard
AQUARON Robert
ARGEME Maxime
ASSADOURIAN Robert
AUFFRAY Jean-Pierre
AUTILLO-TOUATI Amapola
AZORIN Jean-Michel
BAILLE Yves
BARDOT Jacques
BARDOT André
BERARD Pierre
BERGOIN Maurice
BERLAND Yvon
BERNARD Dominique
BERNARD Jean-Louis
BERNARD Jean-Paul
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
BOTTA-FRIDLUND Danielle
BOURGEADE Augustin
BOUVENOT Gilles
BOUYALA Jean-Marie
BREMOND Georges
BRICOT René
BRUNET Christian
BUREAU Henri
CAMBOULIVES Jean
CANNONI Maurice
CARTOUZOU Guy
CAU Pierre
CHABOT Jean-Michel
CHAMLIAN Albert
CHARPIN Denis
CHARREL Michel

MM DEVRED Philippe
DJIANE Pierre
DONNET Vincent
DUCASSOU Jacques
DUFOUR Michel
DUMON Henri
ENJALBERT Alain
FAUGERE Gérard
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 Sébastien
GOUDARD Alain
GOUIN François
GRILLO Jean-Marie
GRIMAUD Jean-Charles
GRISOLI François
GROULIER Pierre
HADIDA/SAYAG Jacqueline
HASSOUN Jacques
HEIM Marc
HOUEL Jean
HUGUET Jean-François
JAQUET Philippe
JAMMES Yves
JOUVE Paulette
JUHAN Claude
JUIN Pierre
KAPHAN Gérard
KASBARIAN Michel
KLEISBAUER Jean-Pierre
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
VIALETTES 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	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

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	T. MARRIE (Canada)
Sir	G.K. RADDA (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
ALBANESE Jacques
ALIMI Yves
AMABILE Philippe
AMBROSI Pierre
ANDRE Nicolas
ARGENSON Jean-Noël
ASTOUL Philippe
ATTARIAN Shahram
AUDOUIN Bertrand
AUQUIER Pascal
AVIERINOS Jean-François
AZULAY Jean-Philippe
BAILLY Daniel
BARLESI Fabrice
BARLIER-SETTI Anne
BARLOGIS Vincent
BARTHET Marc
BARTOLI Christophe
BARTOLI Jean-Michel
BARTOLI Michel
BARTOLOMEI Fabrice
BASTIDE Cyrille
BENSOUSSAN Laurent
BERBIS Philippe
BERBIS Julie
BERDAH Stéphane
BEROUD Christophe
BERTUCCI François
BLAISE Didier
BLIN Olivier
BLONDEL Benjamin
BONIN/GUILLAUME Sylvie
BONELLO Laurent
BONNET Jean-Louis
BOUBLI Léon Surnombre
BOUFI Mourad
BOYER Laurent
BREGEON Fabienne
BRETELLE Florence
BROUQUI Philippe
BRUDER Nicolas
BRUE Thierry
BRUNET Philippe
BURTEY Stéphane
CARCOPINO-TUSOLI Xavier
CASANOVA Dominique
CASTINETTI Frédéric
CECCALDI Mathieu
CHAGNAUD Christophe
CHAMBOST Hervé
CHAMPSAUR Pierre
CHANEZ Pascal
CHARAFFE-JAUFFRET Emmanuelle
CHARREL Rémi
CHAUMOITRE Kathia
CHIARONI Jacques
CHINOT Olivier
CHOSSEGROS Cyrille
COLLART Frédéric
COSTELLO Régis
COURBIERE Blandine
COWEN Didier
CRAVELLO Ludovic
CUISSET Thomas
DA FONSECA David
DAHAN-ALCARAZ Laetitia
DANIEL Laurent
DARMON Patrice
DAVID Thierry
D'ERCOLE Claude
D'JOURNO Xavier
DEHARO Jean-Claude
DELAPORTE Emmanuel
DENIS Danièle
DISDIER Patrick
DODDOLI Christophe
DRANCOURT Michel
DUBUS Jean-Christophe
DUFFAUD Florence
DUFOUR Henry
DURAND Jean-Marc
DUSSOL Bertrand
EBBO Mikaël
EUSEBIO Alexandre
FABRE Alexandre
FAKHRY Nicolas
FELICIAN Olvier
FENOLLAR Florence
FIGARELLA/BRANGER Dominique
FLECHER Xavier
FOUILLOUX Virginie
FOURNIER Pierre-Edouard
FRANCESCHI Frédéric
FUENTES Stéphane
GABERT Jean
GABORIT Bénédicte
GAINNIER Marc
GARCIA Stéphane
GARIBOLDI Vlad
GAUDART Jean
GAUDY-MARQUESTE Caroline
GENTILE Stéphanie
GERBEAUX Patrick
GEROLAMI/SANTANDREA René
GILBERT/ALESSI Marie-Christine
GIORGI Roch
GIOVANNI Antoine
GIRARD Nadine
GIRAUD/CHABROL Brigitte
GONCALVES Anthony
GRANEL/REY Brigitte
GRANVAL Philippe
GREILLIER Laurent
GROB Jean-Jacques
GUEDJ Eric
GUIEU Régis
GUIS Sandrine
GUYE Maxime
GUYOT Laurent
GUYS Jean-Michel Surnombre
HABIB Gilbert
HARDWIGSEN Jean
HARLE Jean-Robert
HOUVENAEGHEL Gilles
JACQUIER Alexis
JOURDE-CHICHE Noémie
JOUVE Jean-Luc KAPLANSKI Gilles
KARSENTY Gilles
KERBAUL François détachement
KRAHN Martin
LAFFORGUE Pierre
LAGIER Jean-Christophe
LAMBAUDIE Eric
LANCON Christophe
LA SCOLA Bernard LAUNAY Franck
LAVIEILLE Jean-Pierre
LE CORROLLER Thomas
LECHEVALLIER Eric
LEGRE Régis
LEHUCHER-MICHEL Marie-Pascale
LEONE Marc
LEONETTI Georges
LEPIDI Hubert
LEVY Nicolas
MACE Loïc MAGNAN Pierre-Edouard
MANCINI Julien
MEGE Jean-Louis
MERROT Thierry
METZLER/GUILLEMAIN Catherine
MEYER/DUTOUR Anne
MICCALEF/ROLL Joëlle
MICHEL Fabrice
MICHEL Gérard
MICHEL Justin
MICHELET Pierre
MILH Mathieu
MILLION Matthieu
MOAL Valérie
MORANGE Pierre-Emmanuel
MOULIN Guy MOUTARDIER Vincent
NAUDIN Jean
NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier
NICOLLAS Richard NGUYEN Karine
OLIVE Daniel
OLLIVIER Matthieu
OUAFIK L'Houcine
OVAERT-REGGIO Caroline
PADOVANI Laetitia

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

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

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

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

(mono-appartenants)

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

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)

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)

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)
FROMONOT Julien (MCU-PH)
MOTTOLA GHIGO Giovanna (MCU-PH)
ROMANET Pauline (MCU-PH)
SAVEANU Alexandru (MCU-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 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)

PAULMYER/LACROIX Odile (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)

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)

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

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

CHIRURGIE PLASTIQUE, RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE ; BRÛLOLOGIE *5004*

CASANOVA Dominique (PU-PH)
LEGRE Régis (PU-PH)

BERTRAND Baptiste (MCU-PH)
HAUTIER/KRAHN Aurélie (MCU-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)

GONZALEZ Jean-Michel (MCU-PH)

GENETIQUE *4704*

BEROUD Christophe (PU-PH)
KRAHN Martin (PU-PH)
LEVY Nicolas (PU-PH)
NGYUEN Karine (PU-PH)

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

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/VITTE 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)

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 PHYSIQUE ET DE READAPTATION *4905*

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

MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL *4602*

LEHUCHER/MICHEL Marie-Pascale (PU-PH)

SARI/MINODIER Irène (MCU-PH)

MEDECINE D'URGENCE *4805*

KERBAUL François (PU-PH) détachement
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)
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 25/09/2(

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/

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 Stépahne (PU-PH)
DUSSOL Bertrand (PU-PH)
JOURDE CHICHE Noémie (PU PH)
MOAL Valérie (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*

RANQUE Stéphane (PU-PH)

CASSAGNE Carole (MCU-PH)
L'OLLIVIER Coralie (MCU-PH)
TOGA Isabelle (MCU-PH)

PEDIATRIE *5401*

ANDRE Nicolas (PU-PH)
BARLOGIS Vincent (PU-PH)
CHAMBOST Hervé (PU-PH)
DUBUS Jean-Christophe (PU-PH)
FABRE Alexandre (PU-PH)
GIRAUD/CHABROL Brigitte (PU-PH)
MICHEL Gérard (PU-PH)
MILH Mathieu (PU-PH)
OVAERT-REGGIO Caroline (PU-PH)
REYNAUD Rachel (PU-PH)
TSIMARATOS Michel (PU-PH)

TOSELLO Barthélémy (MCU-PH)

PSYCHIATRIE D'ADULTES ; ADDICTOLOGIE *4903*

BAILLY Daniel (PU-PH)
LANCON Christophe (PU-PH)
NAUDIN Jean (PU-PH)
RICHIERI Raphaëlle (PU-PH)

CERMOLACCE Michel (MCU-PH)

PSYCHOLOGIE - PSYCHOLOGIE CLINIQUE, PCYCHOLOGIE SOCIALE *16*

AGHABABIAN Valérie (PR)

LAZZAROTTO Sébastien (MAST)

RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE *4302*

BARTOLI Jean-Michel (PU-PH)
CHAGNAUD Christophe (PU-PH)
CHAUMOITRE Kathia (PU-PH)
GIRARD Nadine (PU-PH)
JACQUIER Alexis (PU-PH)
MOULIN Guy (PU-PH)
PANUEL Michel (PU-PH) surnombre
PETIT Philippe (PU-PH)
VAROQUAUX Arthur Damien (PU-PH)
VIDAL Vincent (PU-PH)

STELLMANN Jan-Patrick (MCU-PH)

REANIMATION MEDICALE ; MEDECINE URGENCE *4802*

GAINNIER Marc (PU-PH)
GERBEAUX Patrick (PU-PH)
PAPAZIAN Laurent (PU-PH)
ROCH Antoine (PU-PH)

HRAIECH Sami (MCU-PH)

PHILOSOPHIE *17*

LE COZ Pierre (PR) (17ème section)

MATHIEU Marion (MAST)

PHYSIOLOGIE *4402*

BARTOLOMEI Fabrice (PU-PH)
BREGEON Fabienne (PU-PH)
GABORIT Bénédicte (PU-PH)
MEYER/DUTOUR Anne (PU-PH)
TREBUCHON/DA FONSECA Agnès (PU-PH)

BONINI Francesca (MCU-PH)
BOULLU/CIOCCA Sandrine (MCU-PH)
DADOUN Frédéric (MCU-PH) (disponibilité)
DELLIAUX Stéphane (MCU-PH)
LAGARDE Stanislas (MCU-PH)

RUEL Jérôme (MCF) (69ème section)
THIRION Sylvie (MCF) (66ème section)

PNEUMOLOGIE; ADDICTOLOGIE *5101*

ASTOUL Philippe (PU-PH)
BARLESI Fabrice (PU-PH)
CHANEZ Pascal (PU-PH)

GREILLIER Laurent (PU PH)
REYNAUD/GAUBERT Martine (PU-PH)

TOMASINI Pascale (MCU-PH)

RHUMATOLOGIE *5001*

GUIS Sandrine (PU-PH)
LAFFORGUE Pierre (PU-PH)
PHAM Thao (PU-PH)
ROUDIER Jean (PU-PH)

THERAPEUTIQUE; MEDECINE D'URGENCE; ADDICTOLOGIE *4804*

AMBROSI Pierre (PU-PH)
VILLANI Patrick (PU-PH)

DAUMAS Aurélie (MCU-PH)

UROLOGIE *5204*

BASTIDE Cyrille (PU-PH)
KARSENTY Gilles (PU-PH)
LECHEVALLIER Eric (PU-PH)
ROSSI Dominique (PU-PH)

REMERCIEMENTS

A mon jury de thèse,

A Monsieur le Professeur Xavier CARCOPINO,

Merci de me faire l'honneur d'être mon Président de thèse.

J'ai eu la chance d'assister à vos consultations lors de mon dernier choix dans votre service et de bénéficier de votre expertise dans le domaine de la cancérologie gynécologique. Cela a été riche en enseignement sur des pathologies auxquelles j'ai été peu familiarisée durant mon internat. Merci pour votre bienveillance et votre pédagogie durant ce semestre.

Avec tout mon respect.

A Madame le Professeur Blandine COURBIERE,

Merci d'avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse. Cela était bien sûr inenvisageable de la faire sans vous.
Tout a commencé lors de ma première venue dans votre service à ma demande en troisième année d'externat puis mon intérêt pour l'AMP s'est confirmé lors de mon passage dans votre service. Depuis je n'ai plus décroché ! Je n'avais jamais pris autant plaisir à travailler dans un service jusqu'à lors. Et ce grâce à votre enseignement, votre rigueur, votre équipe et la richesse intellectuelle de la Médecine de la Reproduction dans laquelle je me suis épanouie. Vous avez été ma personne référente durant mon internat, et malgré un emploi du temps chargé, vous avez toujours été présente. Votre expertise et votre force de travail m'ont poussée.
Je suis très heureuse de pouvoir faire partie de votre équipe prochainement en tant que chef de clinique et de continuer à apprendre à vos côtés.

Avec tout mon respect.

A Madame le Professeur Catherine GUILLEMAIN,

Je vous remercie d'avoir accepté de faire partie de mon jury et j'en suis très honorée. J'aurai le plaisir de travailler avec vous prochainement.

Avec tout mon respect.

A Madame le Docteur Christine DECANTER.

Vous me faites l'honneur d'être ma directrice de thèse. Je vous remercie pour le temps que vous avez passé à me guider et me corriger dans ce travail.
J'ai eu une grande chance de pouvoir travailler dans votre service à Lille. Je vous remercie pour tout l'enseignement dont j'ai pu bénéficier à vos côtés, mais également votre bienveillance, votre gentillesse et surtout votre humanité. Vous faites partie de ces médecins qui auront marqué mon internat et lui auront donné plus de sens. C'est avec tristesse que j'ai dû quitter votre service et votre équipe.

Avec tout mon respect.

A Madame le Professeur Florence BRETELLE,

Merci de nous accompagner tout au long de notre internat de Gynécologie Médicale et de votre engagement dans notre formation. J'ai eu la chance de travailler avec vous lors de mon choix au Diagnostic Pré Natal de l'Hôpital de la Timone, et de pouvoir continuer cela durant mon clinicat.

Avec tout mon respect.

A Monsieur le Professeur Léon BOUBLI,

Vous le savez ces remerciements sont très symboliques à mes yeux vous concernant. J'ai pu bénéficier de votre enseignement durant mon dernier choix. Cela m'a été précieux. Ma vie a commencé avec vous dès les premières secondes et mon internat se termine dans votre service, à vos côtés tous les mardis matin, alors que vous vous apprêtez à prendre bientôt retraite. C'est une belle histoire je trouve. C'est avec plaisir que je vous assistais, d'une part pour votre savoir mais d'autre part pour la personne que vous êtes.

Avec tout mon respect.

A Madame le Docteur Naïma HAMDAOUI,

Tout a commencé avec toi, quand tu débutais en tant que CCA et moi en tant qu'interne.
Tu m'as donné goût à cette spécialité par ton empathie avec les patientes, ton écoute et ton savoir-faire.
Tu m'as appris toutes les bases nécessaires de la gynécologie médicale, avec douceur comme tu sais si bien faire. En six mois je me suis sentie évoluée grâce à toi.
J'ai été heureuse de travailler avec toi, et j'espère qu'on aura l'occasion de retravailler ensemble.

A l'équipe du CPMA,

Au Dr Audrey GNISCI, Dr Pauline BOTTIN, Dr Marianne CAPELLE, Dr Laura MIQUEL, Dr Lise PRE AUBERT, Dr Lucie ROLLAND, Dr Pauline ROUX,
A Dahbia, à Joëlle, Emma, Coralie, Noémie, Julie, Sabrina.
C'était un bonheur de venir travailler tous les jours à vos côtés.
Merci pour tous ces moments, j'ai hâte de recommencer.

A l'équipe du CGS de l'Hôpital Nord,

A Émilie, Isabelle que j'ai hâte de retrouver.

A l'équipe de l'Hôpital de la Miséricorde à Ajaccio, du Dr Stéphane Oden

A Emilie, Dr Stéphane ODEN, Mélanie, Marion, Vanina, Marie Pierre, Sandra, Audrey, Pierrette, Mathilde, Lisa, Marie Ange, Caroline…
Merci pour tout. J'ai passé l'un de mes meilleurs semestres à vos côtés.

A l'équipe du Pr Thierry BRUE

Notamment au Dr Marie VERMALLE, merci pour ta patience car je n'étais pas la plus à l'aise, et au Dr Thomas CUNY, pour ton écoute et ta pédagogie.

A l'équipe du CHRU de Lille,

Au Dr Sophie CATTEAU-JONARD, au Dr Geoffroy ROBIN, au Dr Patricia THOMAS, au Dr Maryse LEROY, au Dr Pauline PLOUVIER, au Dr Laura KELLER, aux assistantes, Camille, les deux Alice, Pauline, Agathe.
Merci pour votre pédagogie, toujours disponibles. Travailler dans votre service a été une très belle expérience. J'ai beaucoup appris à vos côtés. Merci pour votre accueil chaleureux et bienveillant.
Une pensée particulière pour Emmanuelle d'ORAZIO, j'ai adoré travailler avec toi. Merci beaucoup pour ton accompagnement durant cette thèse.
J'espère pouvoir avoir la chance de retravailler avec vous un jour.

Merci à Hélène BEHAL d'avoir toujours été disponible pour répondre à mes questions durant l'écriture de cette thèse et pour votre travail.

A Mumu, mon ange gardien de l'Hôpital Nord. Merci pour toutes tes attentions.

A mes co-internes de GM, GO, et d'endocrinologie de Marseille,

A Raph, une de mes belles rencontres de GM, à mes côtés depuis le début, tellement heureuse de débuter l'assistanat à tes côtés.
A Hortense, on est plutôt du style à s'appeler par des noms d'oiseaux que je ne citerai pas ici. Merci pour ton soutien et ta présence cette année.
A Ma Célia, mon coup de cœur. Tellement hâte de te retrouver.
A Rachel, Anastasia, et Flavia, sans qui ce semestre aurait été plus laborieux !

A mes co-internes Lilloises,

Audrey, Louise, Clémence, Chloé, Alice à notre Covid partagé, nos apéros clandestins, nos moulaga. Une équipe de dinguos mais qu'est-ce que j'ai pu me marrer. Vous me manquez.

A mes colocataires d'Ajaccio,

Eva, Marine, Marion, Julie, au semestre de rêve que l'on a passé ensemble. Hâte de vous voir.

A mes amis,

A Claire, tu fais partie de ma vie depuis maintenant quinze ans, on a tout partagé ensemble de nos années au lycée, à nos voyages, jusqu'à maintenant. C'est nian nian à souhait mais je n'envisagerai pas une seule seconde ma vie sans toi. Merci pour toutes ces années où tu as été toujours présente, dans les meilleurs coups comme dans les moins bons. J'ai hâte qu'on remette nos sacs à dos.

A Rox, on s'est construites ensemble, on a assisté à toutes les étapes de la vie de l'autre, de la fusion on passe à la composition en ce moment mais cette relation unique fait que tu feras toujours partie de moi. Merci pour tout le soutien et l'amour que tu m'apportes depuis plus de 15 ans maintenant.

A Flo, à toi que je ne saurai pas décrire tellement que tu fais partie de ma famille à mes yeux, merci pour la si belle amitié qu'on a depuis toutes ces années, tu sais à quel point elle compte pour moi.

A Justine, depuis le lycée chacune de nous a vadrouillé, mais on a toujours fait partie de la vie de l'autre. Finalement tu poses tes valises avec nous, je suis tellement contente.

A Rej, mon coup de foudre amical, ça a été une évidence et ça l'est toujours, c'est dingue. On se comprend toujours en deux secondes. Je le répète encore et toujours mais j'ai tellement de chance de t'avoir auprès de moi. Et une si belle maman maintenant.

A Lilia, à nos moments passés à discuter toutes les deux dans nos voitures, à notre session de hors-piste et à ce gant perdu. Bref tu comptes beaucoup depuis plusieurs années maintenant. Toujours présente, toujours les bons mots. Ton amitié compte beaucoup pour moi.

A Mélo, qui est allée se réfugier dans sa terre natale ciotadenne. J'ai l'impression d'avoir aussi grandi avec toi. Tu pourras toujours compter sur moi.

A Louise, tellement de qualité qui font de toi une si bonne amie. Merci pour ta folie et ta douceur à la fois.

A Alix, ma coloc, mon amie, ce n'est pas médecine qui nous a lié mais merci pour ces années d'externat auprès de toi. Ça a été difficile de savoir que tu partais à Paris, mais malgré ça rien n'a changé, j'ai l'impression de t'avoir quittée la veille quand je te retrouve.

A Julia, Ma Julia, on est également à distance maintenant mais peu importe quand on se retrouve rien n'a changé. Merci pour tous les bons moments qu'on partage à chaque fois. J'ai hâte que tu rentres.

A Thomas, mon copilote de soirées, qu'est-ce qu'on a pu se marrer. Merci pour ta présence depuis toutes ces années aussi. Tu sais aussi à quel point tu es important.

A Antoine, mon cheval de tais-toi, connu en chemise dragon, mais ça ne m'a pas fait fuir, bien au contraire tu fais partie de ma vie depuis maintenant 15 ans. Toi à Paris, moi à Marseille mais rien ne change, j'ai hâte de te voir plus souvent.

A Coco, Juliette, Marie, Cécile, hâte de nos prochaines vacances.

A Arielle, Julie, Solal, Gaétan, Charles, Amandine, Bastien, merci pour ces années de Médecine passées avec vous.

A Juliette, Thibault, Amaya, Tim, Paulo, Gui, Amanda, Oliv,
Merci d'avoir rendu mon semestre à Lille aussi calme, reposant. Une vraie cure de jouvance. Merci pour tous ces moments avec vous encore.

A ma famille,

A ma mère, à la plus précieuse personne de ma vie mais dont je ne profite pas assez. Ce n'est surement pas sur cette page que j'arriverai à te dire tout ce que je pense. Je te dois tout.

A Alexandre, tu t'occupes de moi comme un père. J'ai une chance folle de t'avoir comme beau-père, ta présence dans ma vie a changé beaucoup de chose. Merci pour tout, merci de t'être levé si tôt le dimanche matin pour me faire réciter mes cours de Science Hu, merci de toujours t'être rendu disponible à n'importe quelle heure du jour ou de la nuit, merci de m'avoir donné tout cet amour depuis maintenant 12 ans.

A mon père,

A Gauthier, on est passé de 1 minutes 43 secondes à 4 heures 45 minutes, fallait le faire. Ni toi ni moi pensions qu'on en serait là aujourd'hui. Mais pourtant. A tes blagues qui font mouche, au grand poète qui sait manier les mots avec finesse, mais surtout à celui qui me rend heureuse.

SOMMAIRE

INTRODUCTION **2**

MATERIEL ET METHODES **4**

Design de l'étude *4*

Parcours au sein de l'observatoire de la fertilité *4*

Population étudiée *5*

Recueil de données *5*

Suivi longitudinal de la fonction ovarienne avant, pendant et après la chimiothérapie *5*

Prélèvement et cryoconservation de tissu ovarien *6*

Objectif principal *7*

Objectifs secondaires *7*

Méthodologie statistique *8*

RESULTATS **9**

Population étudiée *9*

Fragments et densité folliculaire obtenus chez les patientes préservées *10*

Caractéristiques des patientes préservées vs non-préservées *11*

Évolution de la fonction menstruelle au cours du suivi *12*

Évolution de l'AMH au cours du temps *13*

Évolution comparative de l'AMH entre le groupe préservé et non préservé *14*

Devenir concernant les grossesses *16*

DISCUSSION **17**

CONCLUSION **21**

BIBLIOGRAPHIE **22**

LISTE DES ABREVIATIONS **27**

ANNEXES **28**

INTRODUCTION

Le cancer du sein, avec 2,3 millions de nouveaux cas dans le monde en 2018, dont 7 à 10% chez les femmes jeunes, se situe au premier rang des cancers chez la femme en âge de procréer [1][2]. Grâce aux progrès thérapeutiques, la survie à cinq ans après un cancer du sein dans cette population étant de 90%, la fertilité après le traitement apparaît comme un enjeu majeur dans leur plan personnalisé de soin (PPS) [3]. En effet les études VICAN 2 et VICAN 5 ont rapporté l'existence d'un projet parental chez 37,5% des femmes âgées de moins de 40 ans au moment du diagnostic, 24,1% et 56% auront respectivement un projet parental dans les deux et cinq ans suivant l'annonce du diagnostic [4] [5].

Les traitements reçus lors de la chimiothérapie, comprenant généralement des anthracyclines associées à du cyclophosphamide puis des taxanes, sont gonadotoxiques et entraînent une diminution importante du taux d'AMH [6]. L'AMH est secrétée par les cellules de la granulosa des follicules pré - antraux et antraux. Elle est considérée comme le marqueur de la réserve ovarienne en follicules primordiaux le plus spécifique, précis, reproductible et non invasif [7]. Son taux est fortement corrélé au compte des follicules [8][7]. De plus l'AMH a été identifiée comme un indicateur en temps réel de la déplétion et de la récupération folliculaire chez les femmes atteintes d'un cancer lors du traitement par chimiothérapie [7][9]. L'AMH sérique reste significativement diminuée dans les un à deux ans qui suivent la fin de la chimiothérapie, suggérant une altération sévère de la fonction ovarienne [10][11]. Cette altération de la fonction ovarienne peut être définitive dans 20% des cas [11].

La grossesse après un cancer du sein n'étant pas associée à une augmentation de rechute [12], les recommandations actuelles de l'ASCO (American Society of Clinical Oncology) en accord avec celles établies par l'ESHRE (European Society of Human Reproduction and Embryology) préconisent de proposer une consultation d'oncofertilité aux patientes, au cours de laquelle leur sont remises les informations concernant l'impact des traitements reçus sur la fertilité et les techniques existantes d'autoconservation de leur gamètes et/ou de leur tissu germinal [13][14]. En cas de cancer du sein dont le PPS prévoit une chimiothérapie adjuvante après une chirurgie complète, la stratégie de préservation de la fertilité (PF) consiste habituellement à proposer un ou plusieurs cycles de stimulation ovarienne en vue d'une cryopréservation ovocytaire ou embryonnaire lors de l'intervalle libre entre la chirurgie et le début de la chimiothérapie.

En cas de cancer du sein dont le PPS prévoit une chimiothérapie néo-adjuvante, c'est à dire avant la chirurgie, la stratégie de PF ne fait pas l'objet d'un consensus. Certaines équipes proposent une stimulation ovarienne bien que la tumeur soit encore en place car ils n'ont pas observé d'augmentation de la mortalité ou du risque de récidive à 5 ans [15]. Cependant, d'autres auteurs craignent les effets d'une hyper-oestrogénie induite par la stimulation sur une

tumeur hormono-dépendante encore en place. C'est pourquoi ils associent un traitement par anti-aromatase au protocole de stimulation dit antagoniste et démontrent l'absence d'impact sur le taux de survie sans rechute à 2 et 5 ans de l'utilisation de Letrozole et du Tamoxifène chez des femmes atteintes d'un cancer du sein. [16][15][17][18]. D'autres proposent à ces femmes une maturation in vitro (MIV) avant le début de la chimiothérapie, qui consiste à recueillir le complexe cumulo-ovocytaire immature de petits follicules antraux sans stimulation ovarienne suivie d'une MIV dans des conditions de culture spécifique, néanmoins cette technique reste très peu utilisée [19][20]. Bien qu'une première naissance ait été récemment rapportée dans le cadre d'une PF pour cancer du sein, la MIV est toujours considérée comme une technique expérimentale dans ce contexte par les sociétés savantes [14][19]. Certaines équipes associent dans cette indication une ovariectomie avec MIV ex vivo et cryoconservation de tissu ovarien (CTO) [21][22]. Ou bien, seule une CTO peut être également proposée à ces femmes pour préserver leur fertilité.

Actuellement en France, il n'y a pas non plus de consensus concernant la PF en cas de traitement néo-adjuvant du cancer du sein. Notre équipe propose à ces femmes l'équivalent d'une hémi-ovariectomie en réalisant de larges biopsies de cortex ovarien en vue d'une cryopréservation avant le début de la chimiothérapie. La CTO est une technique de PF reconnue comme pouvant être une alternative à l'autoconservation ovocytaire tout en restant une technique dite expérimentale [13]. Les taux de naissance après autogreffe de tissu ovarien sont entre 20 et 40 % et sembleraient comparables aux taux de naissance après vitrification ovocytaire dans le cadre du cancer, sous réserve d'un très faible taux de réutilisation et de très faible nombre d'études publiées [23][24]. La CTO présente l'avantage dans un contexte de cancer du sein en situation néo-adjuvante de ne pas nécessiter de stimulation ovarienne et d'être réalisable quelle que soit la période du cycle menstruel. De plus, la CTO permet une prise en charge rapide sans devoir différer l'initiation de la chimiothérapie néo-adjuvante. Aucune étude à ce jour ne décrit l'impact sur la réserve ovarienne à court, moyen et long terme d'une hémi-ovariectomie par de larges biopsies corticales. De même, les études de cohorte de long terme sont encore trop peu nombreuses pour définir la meilleure stratégie de PF chez les femmes traitées pour un cancer du sein.

L'objectif de notre étude a donc été d'évaluer la balance bénéfices – risques de la PF par CTO chez des femmes jeunes traitées par chimiothérapie néo-adjuvante pour un cancer du sein non métastatique. Tout d'abord en évaluant les capacités de récupération spontanée de la fonction ovarienne après la réalisation de larges biopsies ovariennes et la chimiothérapie, en comparant l'évolution du taux d'AMH dans le groupe préservé par CTO à celui du groupe non préservé aux différents temps du suivi. Enfin, d'évaluer les possibilités de restauration de la fertilité en cas de nécessité de réutilisation de tissu ovarien à travers le nombre de fragments obtenus et la densité folliculaire.

MATERIEL ET METHODES

Design de l'étude

Nous avons mené une étude rétrospective de cohorte à partir de données collectées prospectivement dans l'observatoire de la fertilité du Centre Hospitalier Régional Universitaire (CHRU) de Lille, au sein du service de Médecine de la Reproduction et de la Préservation de la Fertilité. La période d'inclusion s'est étendue de janvier 2015 à février 2021. Chaque femme incluse dans cette étude a signé un consentement écrit et éclairé autorisant d'une part l'exploitation de ses données cliniques, biologiques et échographiques dans le cadre de projets de recherche et, d'autre part, leur accord ou leur refus concernant la proposition de prélèvement ovarien en vue d'une cryoconservation avant chimiothérapie néo-adjuvante pour cancer du sein (DC-2008-642 and CNIL DEC2015-112).
Cette étude s'inscrit dans le projet « Elle va guérir puis voudra un enfant » soutenu par la division oncologique de l'ARS Hauts-de- France et l'association Onco Hauts-de France.

Parcours au sein de l'observatoire de la fertilité

Chaque femme a été adressée par son oncologue dans le service de préservation de la fertilité du CHRU de Lille. Elles ont été reçues en consultation d'onco-fertilité et ont bénéficié d'informations concernant la toxicité de la chimiothérapie sur la réserve ovarienne, le risque d'altération de la fertilité et d'insuffisance ovarienne prématurée à long terme. Depuis 2015, il est proposé aux femmes de 35 ans et moins l'équivalent d'une hémi-ovariectomie par de larges biopsies corticales pour CTO avant le début de la chimiothérapie néo-adjuvante, avec informations sur la technique chirurgicale ainsi que sur les risques de complications per - et post-opératoire. La possibilité de greffe ovarienne ultérieure pour restaurer la fertilité était expliquée, sous réserve d'une analyse anatomopathologique, immunologique et génétique compatible et favorable à la greffe (absence de cellule tumorale, ou mutation ou métastase).
Les femmes étaient incluses dans l'observatoire quelle que soit leur décision concernant le prélèvement ovarien. Une information concernant les consultations de suivi, les prélèvements biologiques, et la surveillance échographique après traitement leur a été délivrée. Leur consentement a été recueilli.

Population étudiée

Les critères d'inclusion pour le prélèvement ovarien en vue de CTO étaient :

- Age ≤ 35 ans
- AMH ≥ 8 pmol/l
- Cancer du sein non-métastatique avec indication de chimiothérapie néo-adjuvante
- TEP-TDM négatif

Chaque femme préservée était ensuite appariée sur l'âge (± 3 ans ; 1/1) à une femme de l'observatoire en situation néo-adjuvante, et n'ayant pas accepté ou bénéficié de PF par CTO.

Recueil de données

Les données relatives aux femmes ont été recueillies à partir de l'observatoire de la fertilité : l'âge, l'IMC, l'existence d'un tabagisme ou non, la parité, la régularité des cycles initiaux, une contraception hormonale au moment du diagnostic, le protocole de chimiothérapie prévu, le statut hormonal de la tumeur, l'existence d'une mutation BRCA.

Suivi longitudinal de la fonction ovarienne avant, pendant et après la chimiothérapie

Chaque femme, préservée ou non bénéficiait du protocole de suivi de l'observatoire de la fertilité dont les modalités sont illustrées dans la figure 1. Un suivi en consultation à différents temps était alors organisé au cours duquel des prélèvements biologiques et une échographie pelvienne étaient réalisés : Avant la première cure de chimiothérapie, avant la quatrième cure de chimiothérapie, après la dernière cure de chimiothérapie puis à trois mois, six mois, et douze mois post chimiothérapie (figure 1).

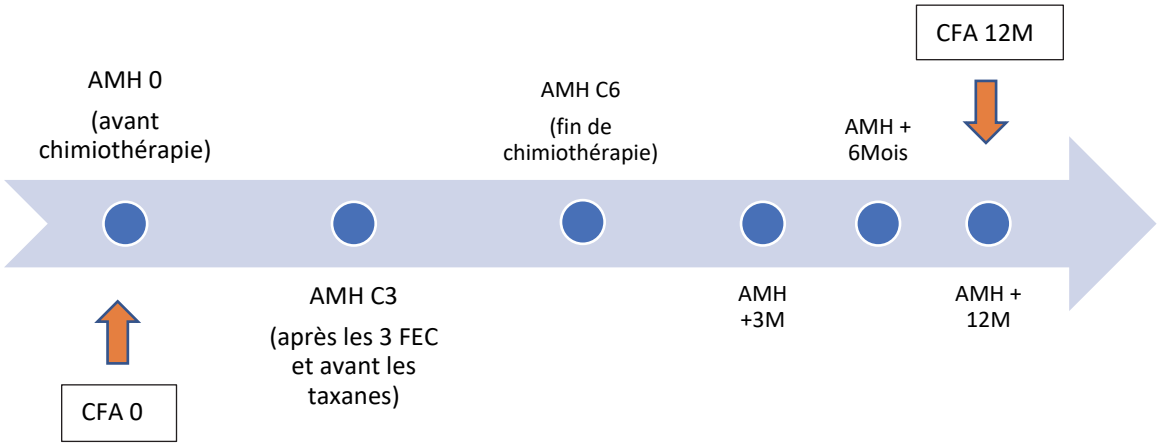

Figure 1. Les différents temps du suivi des femmes

Lors de la première consultation un bilan de réserve ovarienne était réalisé comprenant l'AMH, la FSH, chez des femmes ayant interrompu leur contraception orale avant la chimiothérapie, et le compte de follicules antraux (CFA).
Puis l'AMH était dosée lors de chaque consultation aux différents temps du suivi par le dosage automatisé Access Dxi (B13127, Beckman Coulter®). Il est important de préciser que l'AMH initiale dans le groupe préservé était dosée avant le prélèvement de tissu ovarien.
Un suivi échographique par compte folliculaire était réalisé à douze mois après la fin de la chimiothérapie avec un appareil d'échographie Voluson E8 Expert (General Electric Systems, VELIZY, France) à l'aide d'une sonde intra-vaginale de 5 à 9 MHz. Chaque follicule de diamètre compris entre 2 et 9 mm a été pris en compte.
Lors de chaque consultation, la présence ou l'absence de cycles menstruels étaient évaluée.

Prélèvement et cryoconservation de tissu ovarien

L'intervention chirurgicale se déroulait au bloc opératoire, en ambulatoire, et consistait à prélever de larges biopsies de cortex ovarien par abord coelioscopique sous anesthésie générale [25].

Une fois prélevé au bloc opératoire, les fragments de tissu ovarien était mis dans un tube stérile contenant un milieu de culture Leibowitz et étaient transportés rapidement jusqu'au laboratoire dans la glace pour maintenir une température à 4°C afin de limiter l'ischémie. La médulla ovarienne était retirée afin de ne conserver que le cortex le plus fin possible. Le cortex était ensuite découpé sous forme de fragments (carrés ou rectangulaires) de 0.5 à 1 cm de côté, et 1 mm d'épaisseur. Chaque fragment était congelé selon un protocole de congélation lente. La température descendait progressivement jusqu'à - 150 degrés puis immersion dans l'azote liquide et stockage en container cryogénique [23][26].
Toutes les lames n'avaient été lues que par un seul opérateur. Un fragment était envoyé en analyse anatomopathologique afin d'établir la densité folliculaire et vérifier l'absence de cellule tumorale.

Objectif principal

L'objectif principal de notre étude était d'étudier et de comparer l'évolution longitudinale des taux sériques d'AMH entre le groupe préservé et non préservé, avant pendant et jusqu'à 12 mois après la fin de la chimiothérapie (figure 1) :

- Avant le début de la chimiothérapie (temps AMH0)
- Après la 3ème cure de chimiothérapie (temps C3)
- Après la dernière cure de chimiothérapie (temps C6)
- À 3 mois post chimiothérapie (temps 3M)
- À 6 mois post chimiothérapie (temps 6M)
- À 12 mois après la fin de la chimiothérapie (temps 12M).

Objectifs secondaires

- Analyser l'existence d'une corrélation entre les caractéristiques clinico-biologiques des femmes (âge, IMC, AMH 0, CFA 0) et le nombre de fragments obtenus après le prélèvement ovarien et la densité folliculaire.
- La récupération des cycles spontanée chez les femmes ayant bénéficié ou non d'une hémi-ovariectomie avant chimiothérapie.

Méthodologie statistique

Les variables quantitatives ont été exprimées en termes de moyenne ± déviation standard (DS), ou de médiane et d'intervalle interquartile [IQR]. La distribution a été vérifiée graphiquement et par le test de Shapiro-Wilk. Les variables catégorielles ont été exprimées par la fréquence et le pourcentage.

Les caractéristiques de base ont été comparées entre les femmes préservées et les femmes non préservées par un test du Chi-deux (ou par un test exact de Fisher) pour les variables catégorielles ; par un test t de Student ou un test U de Mann-Whitney pour les variables quantitatives, en fonction de leur distribution.

L'évolution du taux d'AMH a été comparée (après une transformation en log des valeurs d'AMH) entre les femmes préservées et non préservées par un modèle linéaire mixte (modèle à covariance pattern non structuré) pour tenir compte de la corrélation entre les mesures répétées d'une même femme. Le temps, le groupe et l'interaction temps*groupe ont été considérés comme des effets fixes. En cas d'interaction significative, des comparaisons post hoc intra groupe (entre la fin de la chimiothérapie et chaque mesure post chimiothérapie) et inter groupe (delta entre la fin de la chimiothérapie et chaque mesure post chimiothérapie) ont été réalisées. Pour circonscrire le problème des valeurs manquantes dans le suivi une analyse par imputation multiple a été réalisée. Les données manquantes ont été imputées sous l'hypothèse « missing at random » en utilisant la méthode des équations chaînées avec m=20 imputations. Les variables quantitatives ont été imputées par la méthode « predictive mean matching method » et les variables qualitatives par des modèles de régression logistique (binomial, ordinale ou multinomial selon le nombre et ordre des modalités). La procédure d'imputation a été réalisée en utilisant les caractéristiques de baseline et les outcomes. Les estimations obtenues dans chaque jeu de données imputé ont été combinés à l'aide des règles de Rubin.

Les liens entre l'AMH de base et le nombre de fragments congelés et la densité folliculaire ont été étudiés par un coefficient de corrélation de Spearman.

Le niveau de significativité a été fixé à 5%. Les analyses statistiques ont été effectuées à l'aide du logiciel SAS (SAS Institute version 9.4).

RESULTATS

Population étudiée

Le diagramme de flux est présenté dans la figure 2 ci-dessous.

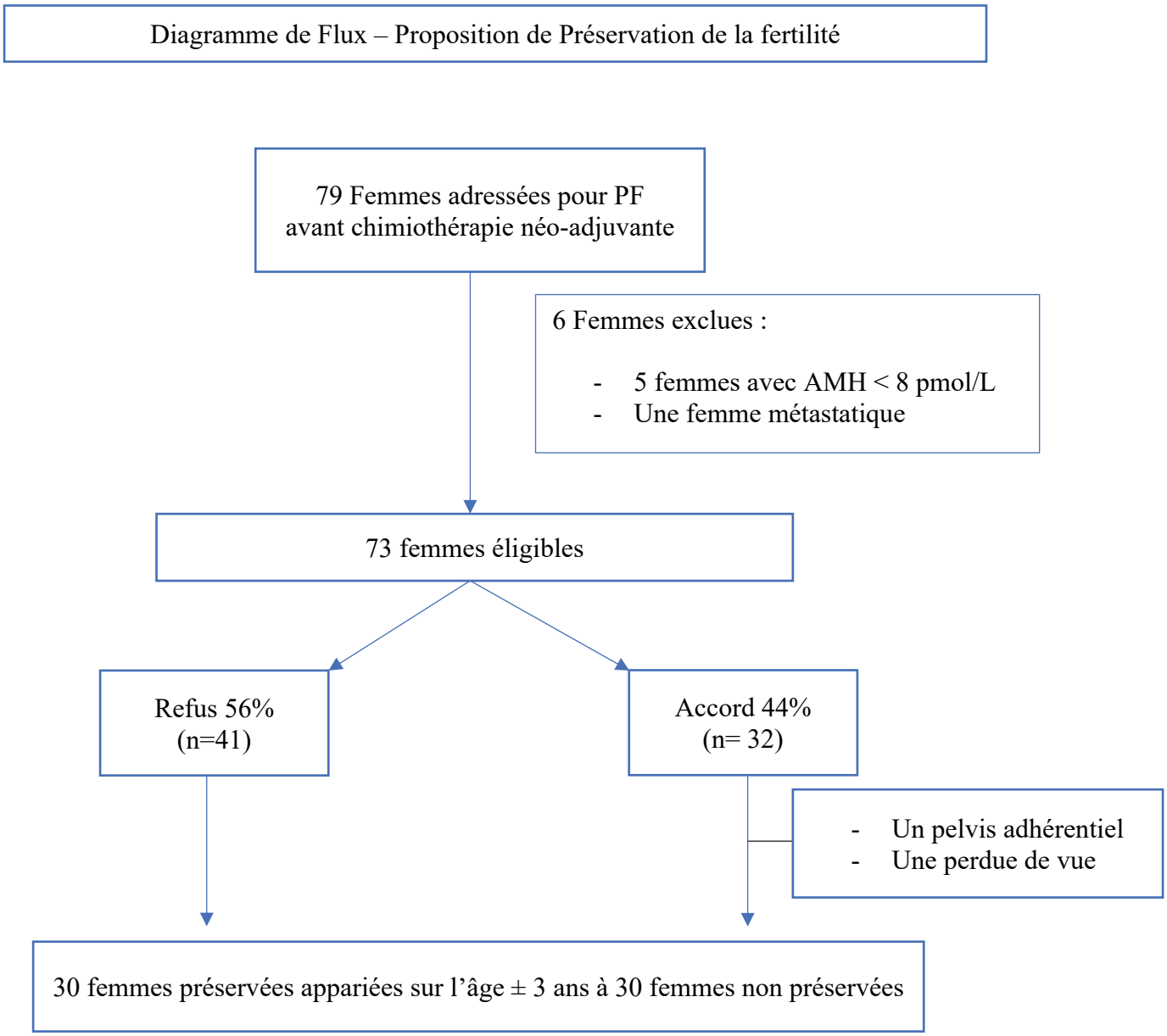

Figure 2. Diagramme de flux

Au total 79 femmes ont été adressées pour PF avant chimiothérapie néo-adjuvante pour cancer du sein non métastatique. Six femmes ont été exclues car elles présentaient une insuffisance ovarienne prématurée ou une réserve ovarienne très altérée (≤ 8 pmol/l).

Une hémi-ovariectomie par de larges biopsies de cortex ovarien pour cryoconservation a été proposée à 73 femmes : 32 femmes (44%) ont souhaité bénéficier d'une CTO, mais une seule n'a pu être réalisée à cause d'un pelvis trop adhérentiel. Quarante et- une femmes ont refusé (56%), soit parce qu'elles n'avaient plus de projet parental, soit par refus du geste chirurgical jugé trop lourd ou trop invasif.

Une femme dans le groupe préservé a été perdue de vue et a donc été exclue des analyses statistiques.

Au total 30 femmes ayant bénéficié d'une PF par CTO et 30 femmes non préservées ont été inclues dans l'étude et appariées sur l'âge à plus ou moins 3 ans.

Concernant le protocole de chimiothérapie néo adjuvante, 90% (n=53) des femmes ont bénéficié d'une chimiothérapie par 3FEC100/3 Taxotère d'une durée de 18 semaines et 10% d'une chimiothérapie par 3FEC100/4Taxotère durant 21 semaines (n=6).

Fragments et densité folliculaire obtenus chez les femmes préservées

n = 30	Moyenne ± Ecart type	Médiane (Min - Max)
Age (ans)	29,6 ± 4	31 (23 – 35)
AMH T0 (pmol/l)	26 ± 20	23 (8,4 – 102)
CFA T0	23 ± 15	21 (3 – 65)
Nombre de fragments	13 ± 5	12 (4 – 27)
Densité folliculaire (follicules/mm^2)	2,1 ± 2	1,5 (0,1 – 3,7)

Tableau 1. Moyenne, écart type et médiane de l'âge, de l'AMH à T0, du CFA à T0, des fragments et de la densité folliculaire. Paramètres utilisés pour l'étude de corrélation.

Le nombre moyen de fragments était de 13 (± 5) et la densité folliculaire de 2,5 ± 2 follicules/mm^2. Concernant le nombre de fragments aucune corrélation n'a été retrouvée avec l'AMH de base, l'IMC et le CFA initial. Une tendance existait concernant l'âge mais était non significative (p = 0,06)

Une faible corrélation existait entre l'âge, l'AMH et le CFA initiaux et la densité folliculaire mais non significative (avec respectivement p = 0,1, p = 0,3 et p =0.3). Aucune corrélation n'a été retrouvée avec l'IMC.

Caractéristiques des femmes préservées vs non-préservées :

	Préservées n= 30	Non préservées n= 30	*p*
Age (ans)	31 ± 3, 9 [27-32]	31,5 ± 3,2 [28-34]	0,1069
IMC (kg/m^2)	25 ± 5,3 [22- 28]	23,9 ± 8,7 [21-28]	0,7717
Tabac	4 (17%)	5 (25%)	0,7109
AMH 0 (pmol/l)	22,7 ± 23 [14-38]	22,8± 21 [12-30]	0,6065
FSH 0 (UI/l)	3,55 ±3 [2,7- 5]	4,30 ± 1,8 [3-5]	0,3925
CFA 0	23 ± 15 [14-29]	25 ± 12 [15-32]	0,6046
Cycles réguliers	19 (70%)	23 (76%)	0,5899
COP	19 (70,4%)	16 (53,3%)	0,1871
Parité antérieure	16 (53%)	9 (30%)	
RH positif	13 (54%)	11 (38%)	0,2372

Tableau 2. Tableau descriptif de la population étudiée.

Age, IMC, AMH 0, FSH 0 exprimés en médiane ± Ecart type [1er quartile – 3ème quartile]
CFA 0 exprimé en moyenne ± Ecart type [1er quartile – 3ème quartile]

Le tableau 2 résume les caractéristiques clinico-biologiques des femmes.
Les deux groupes étaient comparables concernant l'âge, l'IMC, le tabac, l'AMH à T0, FSH à T0, le CFA à T0, le statut hormonal de la tumeur, la régularité des cycles initiaux avant chimiothérapie, la prise d'une contraception hormonale dans les trois mois précédent le bilan de réserve ovarienne.
La parité était plus élevée dans le groupe non préservé, 53% des femmes (n=16) avaient déjà un enfant contre 30% dans le groupe préservé (n= 9).

La mutation BRCA 1 a été retrouvée chez neuf femmes dont deux préservées et sept non préservées. La mutation BRCA 2 a été identifiée pour deux femmes dans le groupe non préservé mais n'était présente chez aucune des femmes dans le groupe préservé. Elles n'ont pas toutes souhaité le dépistage génétique, et certains résultats étaient toujours en cours lors de notre étude concernant la recherche de ces mutations, c'est pourquoi l'incidence de femmes mutées dans nos groupes n'a pu être déterminée.

Évolution de la fonction menstruelle au cours du suivi :

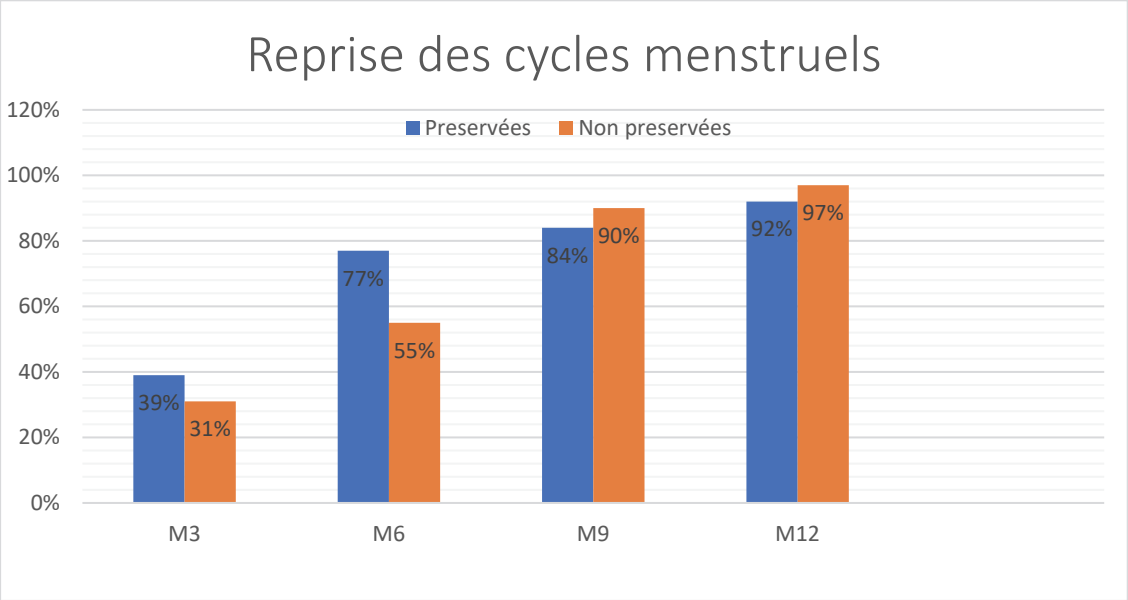

Figure 3. Évaluation de la fonction menstruelle aux différents temps du suivi.

A six mois post chimiothérapie, plus de la moitié des femmes dans le groupe préservé et non préservé avait retrouvé un cycle menstruel (77% dans le groupe préservé et 55% dans le groupe non préservé).

A douze mois, 8% des femmes dans le groupe préservé contre 3% des femmes dans le groupe non préservé étaient en aménorrhée (différence non significative avec $p = 0,3$).

Évolution de l'AMH au cours du temps :

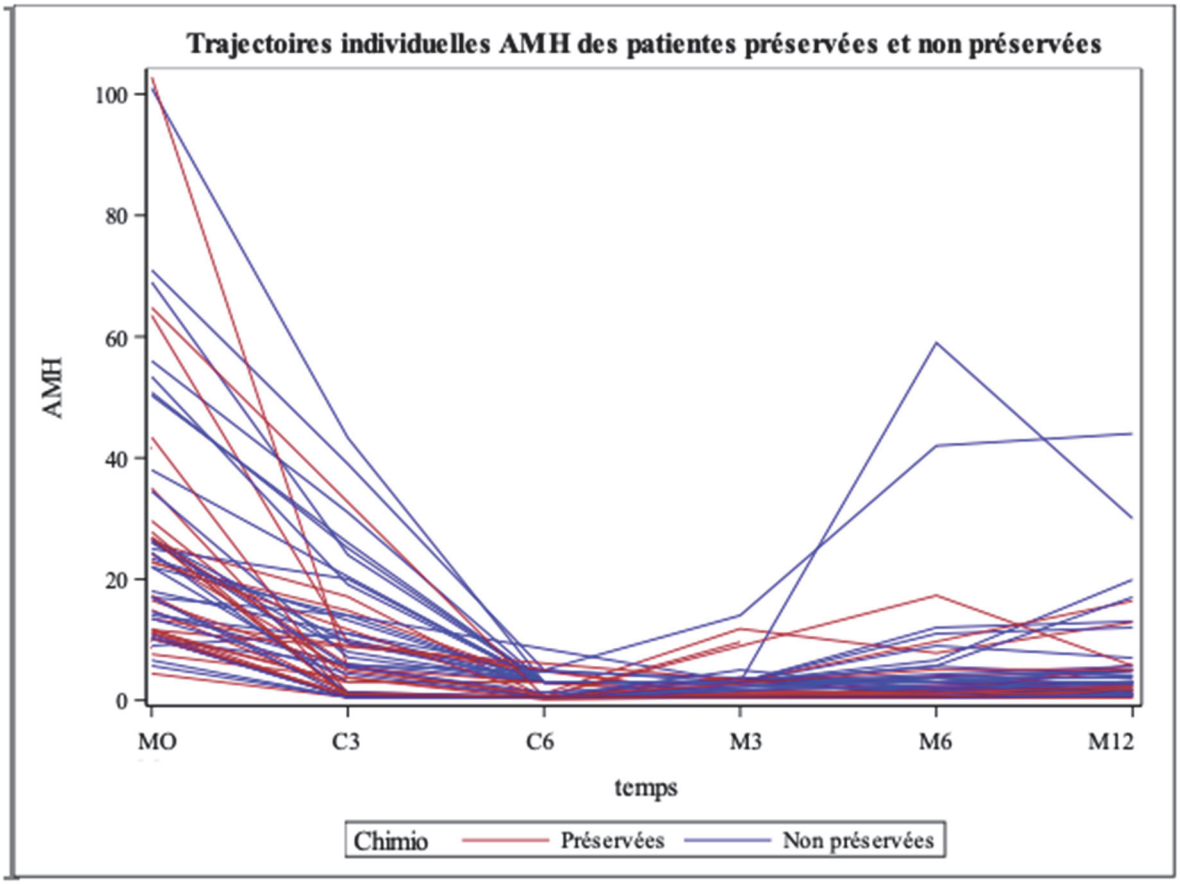

Figure 4. Courbes représentant les trajectoires individuelles d'évolution de l'AMH de chaque femme aux différents temps du suivi.

Les trajectoires individuelles de l'AMH des femmes préservées et non préservées sont représentées par les spaghettis plots de la figure 4.
68% des femmes (n=29) dont 53% dans le groupe non préservé (n=16/30) et 43% (n=13/30) dans le groupe préservé ont conservé une AMH toujours inférieure à 3 pmol/l durant le suivi en post chimiothérapie.

Évolution comparative de l'AMH entre le groupe préservé et non préservé :

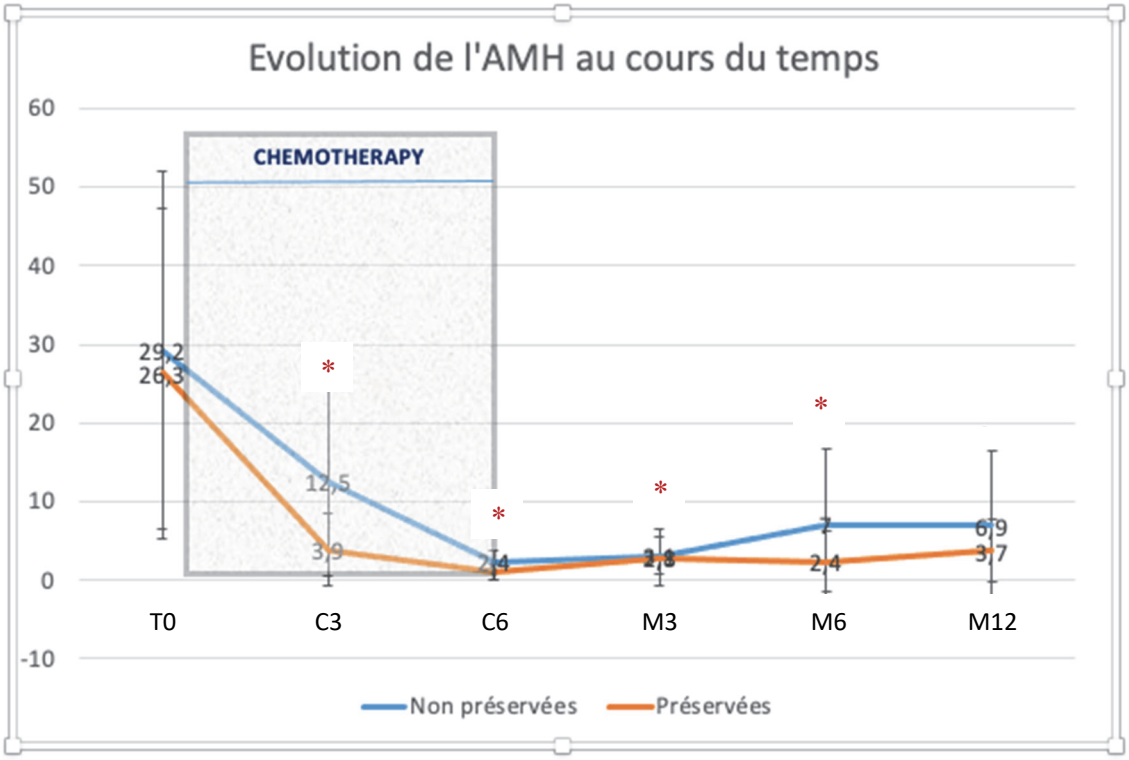

Figure 5. Évolution comparative des valeurs d'AMH au cours du temps dans le groupe préservé et non préservé.

* *significatif (selon le modèle covariance pattern non structuré)*

Dans chacun des groupes, préservé ou non préservé, on a observé une chute drastique de l'AMH entre le temps avant la chimiothérapie (T0) et le temps à la fin de la chimiothérapie (temps C6) (-2,5 log d'AMH (IC95%, -2,8 à -2,2) pour les femmes non préservées, et -3,4 log d'AMH (IC95%, -3,8 à -3,1) pour les femmes préservées). Cette chute était significativement plus importante chez les femmes préservées que chez les femmes non préservées ($p<0,001$).

On a ensuite observé pour les deux groupes une ré-ascension partielle et lente de la fin de la chimiothérapie jusqu'à un an après la fin de celle-ci. En effet, à 12 mois post chimiothérapie, les femmes n'avaient pas retrouvé leur taux d'AMH initial, il persistait une différence significative entre le temps T0 et le temps M12 : -1.8 log d'AMH (IC95%, -2,1 à -1,4) chez les femmes non préservées, et -2,2 log d'AMH (IC95%, -2,6 à -1,8) chez les femmes préservées (comparaison des pentes entre les 2 groupes : $p=0,12$).

Néanmoins, les femmes non préservées atteignaient des valeurs d'AMH significativement plus élevées que celles observées à la fin de la chimiothérapie au bout de six mois post chimiothérapie (+0,7 log d'AMH (IC95%, +0,3 à +1,0) et cela perdurait à douze mois post chimiothérapie (+0,7 log d'AMH (IC95%, +0,4 à +1,1). Tandis que les femmes préservées**,** récupéraient dès 3 mois post chimiothérapie des valeurs d'AMH significativement plus élevées que celles observées en fin de chimiothérapie (+0,8 log d'AMH (IC95%, +0,3 à +1,2) à 3 mois, +0,8 log d'AMH (IC95%, +0,4 à +1,3) à 6 mois, +1.3 log d'AMH (IC95%, +0,8 à +1,7) à 12 mois). Cependant les pentes de récupération à partir de la fin de la chimiothérapie n'étaient pas significativement différentes entre les 2 groupes (p=0,11 à 3 mois, p=0,66 à 6 mois, p=0,067 à 12 mois).

Nous avons donc distingué deux phases : une phase de déplétion du temps T0 jusqu'au temps C6, puis une phase de récupération du temps C6 au temps M12, illustrées par la figure 5.

Les valeurs d'AMH n'étaient significativement pas différentes entre les deux groupes ni initialement (p=0,58), ni à 12 mois post chimiothérapie (p=0,061). Mais elles étaient significativement plus basses dans le groupe préservé durant la chimiothérapie (C2 et C6) et à 3 mois et 6 mois post chimiothérapie (Tableau 3).

	Groupe Préservé	**Groupe non préservé**	*p*
AMH 0	22,8 [11,5 – 29,6]	22,7 [13,5 – 38,0]	0,58
	3,0 ± 0,7	3,1 ± 0,7	
AMH C2	2,2 [0,6 – 5,3]	9,5 [3,0 – 20,0]	0,0017
	0,7 ± 1,2	1,8 ± 1,5	
AMH C6	0,5 [0,5 – 0,6]	3,0 [0,6 – 3,0]	<0,001
	-0,4 ± 0,8	0,6 ± 0,9	
AMH M3	1,0 [0,5 – 3,8]	3,0 [3,0 – 3,0]	0,0125
	0,3 ± 1,2	0,9 ± 0,7	
AMH M6	0,8 [0,5 – 2,0]	3,0 [3,0 – 5,6]	0,0014
	0,2 ± 1,1	1,3 ± 1,0	
AMH M12	2,3 [1,1 – 5,0]	3,0 [2,3 – 5,6]	0,0606
	0,8 ± 1,0	1,4 ± 1,0	

Tableau 3. Comparaison des valeurs de l'AMH entre le groupe préservé et non préservé au temps T0, C2, C6, M3, M6 et M12.
Les valeurs d'AMH sont exprimées en termes de Médiane [1er Quartile – 3ème Quartile]. Elles sont également exprimées en termes de moyenne ± écart-type après une transformation en log (log d'AMH).

Devenir concernant les grossesses :

Sept femmes dans le groupe non préservé ont obtenu des grossesses spontanées, dont six naissances vivantes. Une femme a présenté une fausse couche spontanée précoce.

Trois femmes dans le groupe préservé ont également obtenu des grossesses spontanées dont quatre naissances vivantes (une femme ayant eu deux grossesses spontanées).

A ce jour nous ne pouvons préciser le nombre de femmes ayant un projet de grossesse. Le suivi à long terme de ces femmes sur cette thématique fait l'objet d'une prochaine étude KSF2.

Aucune indication médicale a nécessité la greffe de tissu ovarien chez les femmes préservées.

DISCUSSION

Cette étude confirme dans la population totale, préservée et non préservée, que l'AMH est un marqueur en temps réel de la déplétion et de la récupération ovarienne [9] et que la perte folliculaire induite par le protocole FEC-Taxanes est profonde, les valeurs d'AMH douze mois après la fin de la chimiothérapie restant significativement plus basses que les valeurs initiales avant la chimiothérapie, signant une phase de récupération très partielle. De plus, 68% de femmes gardent une courbe plate lors de la phase dite de récupération avec des valeurs d'AMH restant indétectables ou ultra basses.

Ces résultats confirment ceux d'autres études menées sur l'impact négatif de la chimiothérapie sur la réserve ovarienne et notamment les valeurs d'AMH dans le cancer du sein et le lymphome notamment [9] [11] [27] .Ces phases de déplétion et de récupération folliculaires s'observent dans de nombreuses études menées sur des femmes présentant des cancer du sein ou des lymphomes traitées par chimiothérapie [9] [27][28][29]. Nous avons pu montrer une phase de déplétion folliculaire plus marquée avec des valeurs d'AMH significativement plus basses à chacun des temps de suivi pendant la chimiothérapie chez les femmes ayant bénéficié de larges biopsies ovariennes. Bien que les valeurs d'AMH initiales entre le groupe préservé et non préservé n'étaient pas différentes, il faut préciser que l'AMH n'a pas été mesurée après le geste chirurgical introduisant possiblement un biais dans l'interprétation de la courbe de déplétion.

Il n'est en effet pas exclu que la biopsie de cortex ovarien ait eu un impact négatif immédiat sur le taux d'AMH comme décrit lors de la réalisation de kystectomies ovariennes [30].

Concernant la phase de récupération, nous avons montré une récupération partielle mais significative avec une AMH à douze mois après la fin de la chimiothérapie qui n'était plus significativement différente entre les deux groupes. La perte folliculaire durant la chimiothérapie ne semble donc pas être plus importante dans le groupe préservé mais ce résultat doit être confirmé sur des échantillons plus large et une durée de suivi plus grande. A notre connaissance il n'existe pas d'études dans la littérature portant sur l'évolution longitudinale de l'AMH pendant et après chimiothérapie chez les femmes ayant bénéficié d'ovariectomie pour CTO.

Concernant la reprise des cycles menstruels, notre étude n'a pas montré de différence entre les deux groupes, avec une récupération des cycles entre six et douze mois, malgré des valeurs d'AMH basses voire indétectables, pour la quasi-totalité des femmes, résultat comparable concernant ce délai avec les données de la littérature [31][32]. De plus il a été largement démontré qu'une récupération de la fonction menstruelle est possible avec une valeur basse d'AMH, qui n'est donc pas prédictive du délai de grossesse dans la population générale [33][34]. Dans notre étude, sept femmes ont obtenu une grossesse spontanée avec une AMH à douze mois post chimiothérapie inférieure à 3 pmol/l, dont deux dans le groupe préservé et cinq

dans le groupe non préservé. Des valeurs d'AMH basse n'empêche pas une fertilité spontanée mais entraîne une réduction de la fenêtre de conception, puisqu'un taux d'AMH bas serait prédicteur de la survenue d'une ménopause plus jeune [35][36]. Cette avancée de l'âge de la ménopause serait d'autant plus pénalisante pour les femmes présentant des récepteurs hormonaux et devant bénéficier d'une hormonothérapie durant plusieurs années.

Concernant le groupe préservé, le poids, l'âge et la réserve ovarienne initiale n'influençaient pas significativement le nombre de fragments ovariens et la densité folliculaire rapportés par les examens histologiques. Néanmoins, l'on notait une tendance concernant l'âge sur le nombre de fragments, ainsi qu'une tendance de l'âge et de la réserve ovarienne initiale sur la densité folliculaire. Schmidt et al. rapportaient une corrélation significative de l'âge sur la densité folliculaire qui évoluaient de façon inverse [37]. Mais ces résultats restent difficilement interprétables en raison du caractère aléatoire du fragment envoyé à l'analyse anatomopathologique qui peut ne pas être représentatif de la réelle densité folliculaire du cortex prélevé. L'épaisseur de la biopsie était identique à celle recommandée dans la littérature afin de prélever un nombre suffisant de follicules primordiaux [23][38], la densité folliculaire retrouvée dans notre étude (2,5 ± 2 follicules/mm^2) était comparable aux résultats d'autres auteurs [39][40], et le nombre de fragments obtenus (13 ± 5) suffisant pour envisager une greffe ultérieure dans le but d'une récupération de la fonction ovarienne et l'obtention d'une grossesse future [23][41]. En effet le groupe DATOR retrouvaient un taux de grossesse de 44% (11 femmes sur 25) après la greffe d'en moyenne 12 fragments ovariens de 0,5 cm^2 chez des femmes ayant bénéficié d'une PF par CTO essentiellement dans un contexte de cancer [23]. Concernant la densité folliculaire Poirot et al. retrouvaient un délai de récupération de la fonction ovarienne plus court lorsque la densité folliculaire était supérieure à 0,3 follicules/mm^2 (4,4 mois contre 6 mois si densité folliculaire inferieure à 0,3 follicules/mm^2 avec p = 0,03) chez des femmes ayant bénéficié d'une PF par CTO avant chimiothérapie.

Dans cette même étude la greffe de plus de 16 fragments étaient associée à une récupération ovarienne plus rapide (4,4 mois contre 5,9 mois si moins de 16 fragments greffés) [40].

Cependant il a été démontré que la densité folliculaire au sein d'un même ovaire peut varier considérablement d'un fragment à un autre et son analyse sur un seul fragment n'est pas représentative de la quantité folliculaire réelle de l'ovaire prélevé [37].

L'acceptabilité de la cœlioscopie en vue de biopsies ovariennes pour CTO nous est apparue moins importante que la proposition de vitrification ovocytaire (VO) dans les situations où cette technique s'avérait être possible (situation adjuvante). En effet dans une récente étude menée dans le centre auprès de 84 femmes jeunes présentant un cancer du sein en situation adjuvante, 70% acceptaient la VO comparativement à 44 % pour le prélèvement ovarien [29]. Les refus

étaient motivés par l'existence d'une parité antérieure, ou la lourdeur du geste chirurgical par cœlioscopie [42].

La technique de CTO est toujours considérée comme expérimentale à ce jour, dues aux faibles données dans la littérature concernant l'efficacité sur le taux de naissances vivantes obtenues et le risque de réintroduction de la maladie lors de la greffe. Des cas de récidive de cancer du sein après transplantation de tissu ovarien sont rapportés dans la littérature mais à ce jour aucune preuve ne suggère que la greffe de tissu ovarien serait responsable de ces récidives, à la différence de celles observées chez des femmes présentant des leucémies lymphoblastiques [13][43][44]. Les techniques de vitrification embryonnaire et ovocytaire ne sont plus considérées comme expérimentales depuis 2012 pour la PF dans un contexte de cancer du sein [6][13] [45]. Un nombre minimal de 8 à 10 ovocytes serait nécessaires afin d'obtenir un taux de naissances vivantes entre 32 et 43% qui est considéré comme un taux de réussite raisonnable [24]. Concernant la cryoconservation d'embryon, technique la plus souvent utilisée chez les femmes en couple [46], entre 9 et 13 ovocytes matures seraient nécessaires à l'obtention d'un embryon de bonne qualité éligible au transfert, estimation variable selon l'âge de la femme [47]. Avec un taux de réutilisation des ovocytes ou des embryons congelés de 6 à 25% selon les auteurs, on retrouve dans la littérature un taux de grossesses cliniques et de naissances vivantes par transfert de respectivement 65% et 45% [31][48] .

Dans les études, ces techniques de PF n'entraînaient pas de modification de la survie à 5 ans de ces femmes et le nombre de malformations congénitales retrouvées chez les enfants nés d'une VO était comparable à celui retrouvé chez les enfants issus de grossesses spontanées [49][50]. Mais ces techniques ne sont pas toujours réalisables notamment lorsqu'une chimiothérapie doit être débutée très rapidement. Il s'agit d'une des indications de la CTO [51]. Bien qu'encore considérée actuellement comme expérimentale, une récente étude dirigée par Diaz-Garcia en 2018 menée sur 1824 femmes dont 1024 VO et 800 CTO dans le cadre de la PF pour cancer, majoritairement des cancers du sein, a comparé les taux de naissances vivantes obtenues par ces deux techniques. Il n'existait pas de différence significative entre ces deux techniques. Quarante-quatre femmes dans un délai de 5,5 ans après la congélation du tissu ovarien ont demandé à réutiliser leur prélèvement afin d'obtenir une grossesse, avec un délai moyen de reprise de la fonction ovarienne de 94,3 jours post greffe. Sept grossesses spontanées et huit obtenues par Fécondation In Vitro ont été observées soit 46,7% de conception naturelle, mais aucune grossesse au-delà de 36 ans [52]. En effet, aucune grossesse n'ayant été obtenue au-delà de 36 ans dans la littérature, les recommandations actuelles préconisent de ne pas proposer cette technique de PF aux femmes âgées de plus de 36 ans [14] [43].

Concernant la greffe, la durée du greffon retrouvée dans la littérature varie d'un à dix ans et la récupération d'une fonction ovarienne est obtenue entre deux et huit mois suivant la greffe,

selon les auteurs [43] [53]. La première naissance après greffe de tissu ovarien a été obtenue en 2004 [54]. Une récente revue de la littérature rapporte cent trente – une grossesses dans le monde chez quatre-vingt-quinze femmes, dont quatre-vingt- sept naissances vivantes (quatre-vingt-une grossesses simples et six grossesses gémellaires). 51% des grossesses ont été obtenues spontanément. La transplantation de tissu ovarien a été réalisée dans vingt-un pays différents avec un total de trois-cent soixante procédures de transplantation signalées chez trois cent dix-huit femmes (trente-neuf femmes ont bénéficié de deux transplantations et trois femmes de trois transplantations) dont deux cent trente avaient bénéficié d'une PF par CTO pour cancer. La grande majorité des naissances vivantes ont été obtenues après une greffe orthotopique ou combiné hétérotopique / orthotopique.[43].
L'état de santé et les données périnatales des enfants nés après greffe de tissu ovarien étaient similaires à ceux d'enfants nés de grossesses normales [55]. A ces grossesse peuvent être également ajoutées celle rapportées par l'étude DATOR publiée en 2019 qui observe un taux de grossesses de 44% (11/25) dont 10 naissances vivantes [23].
Concernant les femmes présentant une mutation BRCA 1 ou 2 les recommandations actuelles préconisent en première intention de réaliser une PF par VO, mais la CTO peut également être proposée en seconde intention [51]. On rapporte une naissance vivante obtenue après transplantation de tissu ovarien chez une femme porteuse d'une mutation BRCA 2. La position hétérotopique semble être préférable pour la surveillance même si le taux de succès est inférieur à celui obtenu en position orthotopique [55] [56].

Notre étude présente des limites par son faible effectif et sa faible durée de suivi en post chimiothérapie, mais il s'agit d'une étude préliminaire qui nécessite la poursuite du suivi des femmes actuellement intégrées dans l'observatoire de la fertilité ainsi que l'inclusion de nouvelles femmes.
Concernant les forces de notre étude, il s'agit de la première étude à notre connaissance qui rapporte un suivi très fin de l'AMH et des cycles menstruels pendant et après la chimiothérapie chez des femmes ayant bénéficié d'une PF par CTO, et comparé à un groupe témoin, non préservé, apparié sur l'âge avec les mêmes caractéristiques cliniques et oncologiques et ayant bénéficié du même protocole de chimiothérapie.
Notre étude nous permet de démontrer l'absence d'impact négatif de cette technique de PF sur la réserve ovarienne car les femmes préservées récupèrent une valeur d'AMH douze mois après la fin de la chimiothérapie plus élevée que celle en fin de chimiothérapie, et non significativement différente de celles des femmes non préservées à ce même temps. Mais il s'agit de résultats préliminaires, un suivi plus long dans le temps s'avère nécessaire pour confirmer ces premières données.

CONCLUSION

Ces résultats préliminaires semblent montrer que l'hémi-cortectomie par de larges biopsies ovariennes en vue d'une PF n'est pas délétère sur la récupération des cycles menstruels et sur les valeurs d'AMH douze mois après la fin de la chimiothérapie. Le nombre de fragments est compatible avec les chances de restauration de la fonction ovarienne mais également de grossesse ultérieure si la greffe s'avère nécessaire et possible. La CTO ne retarde pas la chimiothérapie, ne nécessite pas de stimulation ovarienne et permet une restauration de la fonction endocrinienne par rapport à la VO, mais reste expérimentale et possible uniquement dans des centres spécialisés en onco-fertilité. Il est nécessaire de poursuivre le suivi à plus long terme et d'inclure davantage de femmes afin de pouvoir déterminer quelle est la meilleure stratégie à leur proposer dans le cadre de la préservation de la fertilité.

BIBLIOGRAPHIE

1. McCray DKS, Simpson AB, Flyckt R, Liu Y, O'Rourke C, Crowe JP, et al. Fertility in Women of Reproductive Age After Breast Cancer Treatment: Practice Patterns and Outcomes. Ann Surg Oncol. 2016 Oct;23(10):3175–81.

2. 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: A Cancer Journal for Clinicians. 2018 Nov;68(6):394–424.

3. Lanta Q, Arveux P, Asselain B. [Epidemiology and socio-cultural specificities of young women with breast cancer]. Bulletin Du Cancer. 2019 Dec;106(12S1):S4–9.

4. Jegaden M, Bouhnik A-D, Préau M, Bendiane M-K, Peretti-Watel P, Mancini J, et al. Fertility status perception, fertility preservation and desire to have children in cancer survivors: French VICAN survey. Future Sci OA. 2018 Oct;4(10). DOI: 10.4155/fsoa-2018-0018

5. Bouhnik A-D, Bendiane M-K, Cortaredona S, Sagaon Teyssier L, Rey D, Berenger C, et al. The labour market, psychosocial outcomes and health conditions in cancer survivors: protocol for a nationwide longitudinal survey 2 and 5 years after cancer diagnosis (the VICAN survey). BMJ Open. 2015 Mar;5(3). DOI: 10.1136/bmjopen-2014-005971

6. Loren AW, Mangu PB, Beck LN, Brennan L, Magdalinski AJ, Partridge AH, et al. Fertility Preservation for Patients With Cancer: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Update. J Clin Oncol. 2013 Jul;31(19):2500–10.

7. Dewailly D, Andersen CY, Balen A, Broekmans F, Dilaver N, Fanchin R, et al. The physiology and clinical utility of anti-Müllerian hormone in women. Human Reproduction Update. 2014 May;20(3):370–85.

8. Kelsey TW, Anderson RA, Wright P, Nelson SM, Wallace WHB. Data-driven assessment of the human ovarian reserve. Molecular Human Reproduction. 2012 Feb;18(2):79–87.

9. Peigné M, Decanter C. Serum AMH level as a marker of acute and long-term effects of chemotherapy on the ovarian follicular content: a systematic review. Reprod Biol Endocrinol. 2014 Mar;12:26.

10. Dezellus A, Barriere P, Campone M, Lemanski C, Vanlemmens L, Mignot L, et al. Prospective evaluation of serum anti-Müllerian hormone dynamics in 250 women of reproductive age treated with chemotherapy for breast cancer. European Journal of Cancer. 2017 Jul;79:72–80.

11. Anderson RA, Mansi J, Coleman RE, Adamson DJA, Leonard RCF. The utility of anti-Müllerian hormone in the diagnosis and prediction of loss of ovarian function following chemotherapy for early breast cancer. European Journal of Cancer. 2017 Dec;87:58–64.

12. Azim HA, Santoro L, Pavlidis N, Gelber S, Kroman N, Azim H, et al. Safety of pregnancy following breast cancer diagnosis: A meta-analysis of 14 studies. European Journal of Cancer. 2011 Jan;47(1):74–83.

13. Oktay K, Harvey BE, Partridge AH, Quinn GP, Reinecke J, Taylor HS, et al. Fertility Preservation in Patients With Cancer: ASCO Clinical Practice Guideline Update. J Clin Oncol. 2018 01;36(19):1994–2001.

14. Anderson RA, Amant F, Braat D, D'Angelo A, Chuva de Sousa Lopes SM, Demeestere I, et al. ESHRE guideline: female fertility preservation†. Hum Reprod Open. 2020 Nov;2020(4). DOI: 10.1093/hropen/hoaa052

15. Oktay K, Hourvitz A, Sahin G, Oktem O, Safro B, Cil A, et al. Letrozole reduces estrogen and gonadotropin exposure in women with breast cancer undergoing ovarian stimulation before chemotherapy. J Clin Endocrinol Metab. 2006 Oct;91(10):3885–90.

16. D'Hondt C, Vanhoeij M, Van Moer E, Segers I, Fontaine C, Tournaye H, et al. Fertility preservation does not delay the initiation of chemotherapy in breast cancer patients treated with adjuvant or neo-adjuvant chemotherapy. Breast Cancer Res Treat. 2020 Nov;184(2):433–44.

17. Kim J, Turan V, Oktay K. Long-Term Safety of Letrozole and Gonadotropin Stimulation for Fertility Preservation in Women With Breast Cancer. J Clin Endocrinol Metab. 2016;101(4):1364–71.

18. Cavagna F, Pontes A, Cavagna M, Dzik A, Donadio NF, Portela R, et al. A specific controlled ovarian stimulation (COS) protocol for fertility preservation in women with breast cancer undergoing neoadjuvant chemotherapy. Contemp Oncol (Pozn). 2017;21(4):290–4.

19. Grynberg M, Bras AML, Hesters L, Gallot V, Frydman N. First birth achieved after fertility preservation using vitrification of in vitro matured oocytes in a woman with breast cancer. Annals of Oncology. 2020 Apr;31(4):541–2.

20. Creux H, Monnier P, Son W-Y, Buckett W. Thirteen years' experience in fertility preservation for cancer patients after in vitro fertilization and in vitro maturation treatments. J Assist Reprod Genet. 2018 Apr;35(4):583–92.

21. Sermondade N, Grynberg M, Comtet M, Valdelievre C, Sifer C, Sonigo C. Double-in vitro maturation increases the number of vitrified oocytes available for fertility preservation when ovarian stimulation is unfeasible. Sci Rep. 2020 Oct;10. DOI: 10.1038/s41598-020-75699-x

22. Huang JYJ, Tulandi T, Holzer H, Tan SL, Chian R-C. Combining ovarian tissue cryobanking with retrieval of immature oocytes followed by in vitro maturation and vitrification: an additional strategy of fertility preservation. Fertility and Sterility. 2008 Mar;89(3):567–72.

23. Pretalli J-B, Frontczak Franck S, Pazart L, Roux C, Amiot C. Development of Ovarian Tissue Autograft to Restore Ovarian Function: Protocol for a French Multicenter Cohort Study. JMIR Res Protoc. 2019 Sep;8(9). DOI: 10.2196/12944

24. Cobo A, García-Velasco J, Domingo J, Pellicer A, Remohí J. Elective and Onco-fertility preservation: factors related to IVF outcomes. Hum Reprod. 2018 Dec;33(12):2222–31.

25. Pouypoudat L, Vinatier D, Keller L, Decanter C, Leroy-Martin B, Piver P, et al. Autotransplantation de tissu ovarien cryoconservé : première expérience au CHU de Lille. Gynécologie Obstétrique Fertilité & Sénologie. 2019 Sep;47(9):704–5.

26. Aubard Y, Poirot C, Piver P. La congélation du tissu ovarien. Gynécologie Obstétrique & Fertilité. 2002 May;30(5):358–66.

27. Decanter C, Morschhauser F, Pigny P, Lefebvre C, Gallo C, Dewailly D. Anti-Müllerian hormone follow-up in young women treated by chemotherapy for lymphoma: preliminary results. Reproductive BioMedicine Online. 2010 Feb;20(2):280–5.

28. Anderson RA, Themmen APN, -Qahtani AA, Groome NP, Cameron DA. The effects of chemotherapy and long-term gonadotrophin suppression on the ovarian reserve in premenopausal women with breast cancer. Human Reproduction. 2006 Oct;21(10):2583–92.

29. Mailliez A, Pigny P, Bogart E, Keller L, D'orazio E, Vanseymortier M, Le deley MC, Decanter C, Is the ovarian recovery after chemotherapy in young early breast cancer (EBC) patients influenced by controlled ovarian hyperstimulation for fertility preservation or tumor characteristics. Results of a prospective study in 131 patients. European Journal of Cancer -Submitted

30. Alammari R, Lightfoot M, Hur H-C. Impact of Cystectomy on Ovarian Reserve: Review of the Literature. Journal of Minimally Invasive Gynecology. 2017 Feb;24(2):247–57.

31. Vriens IJH, ter Welle-Butalid EM, de Boer M, de Die-Smulders CEM, Derhaag JG, Geurts SME, et al. Preserving fertility in young women undergoing chemotherapy for early breast cancer; the Maastricht experience. Breast Cancer Res Treat. 2020;181(1):77–86.

32. Jacobson MH, Mertens AC, Spencer JB, Manatunga AK, Howards PP. Menses resumption after cancer treatment-induced amenorrhea occurs early or not at all. Fertil Steril. 2016 Mar;105(3):765-772.e4.

33. Hagen CP, Vestergaard S, Juul A, Skakkebæk NE, Andersson A-M, Main KM, et al. Low concentration of circulating antimüllerian hormone is not predictive of reduced fecundability in young healthy women: a prospective cohort study. Fertility and Sterility. 2012 Dec;98(6):1602-1608.e2.

34. Steiner AZ, Pritchard D, Stanczyk FZ, Kesner JS, Meadows JW, Herring AH, et al. Association Between Biomarkers of Ovarian Reserve and Infertility Among Older Reproductive Age Women. JAMA. 2017 Oct;318(14):1367–76.

35. Depmann M, Eijkemans MJC, Broer SL, Tehrani FR, Solaymani-Dodaran M, Azizi F, et al. Does AMH Relate to Timing of Menopause? Results of an Individual Patient Data Meta-Analysis. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2018 Oct;103(10):3593–600.

36. Finkelstein JS, Lee H, Karlamangla A, Neer RM, Sluss PM, Burnett-Bowie S-AM, et al. Antimullerian Hormone and Impending Menopause in Late Reproductive Age: The Study of Women's Health Across the Nation. J Clin Endocrinol Metab. 2020 Jan;105(4):e1862–71.

37. Schmidt KLT, Byskov AG, Nyboe Andersen A, Müller J, Yding Andersen C. Density and distribution of primordial follicles in single pieces of cortex from 21 patients and in individual pieces of cortex from three entire human ovaries. Human Reproduction. 2003 Jun;18(6):1158–64.

38. Donnez J, Dolmans M-M, Pellicer A, Diaz-Garcia C, Serrano MS, Schmidt KT, et al. Restoration of ovarian activity and pregnancy after transplantation of cryopreserved ovarian tissue: a review of 60 cases of reimplantation. Fertility and Sterility. 2013 May;99(6):1503–13.

39. Oktem O, Alper E, Balaban B, Palaoglu E, Peker K, Karakaya C, et al. Vitrified human ovaries have fewer primordial follicles and produce less antimüllerian hormone than slow-frozen ovaries. Fertility and Sterility. 2011 Jun;95(8):2661-2664.e1.

40. Poirot C, Fortin A, Lacorte JM, Akakpo JP, Genestie C, Vernant JP, et al. Impact of cancer chemotherapy before ovarian cortex cryopreservation on ovarian tissue transplantation. Human Reproduction. 2019 Jun;34(6):1083–94.

41. Andersen CY, Rosendahl M, Byskov AG, Loft A, Ottosen C, Dueholm M, et al. Two successful pregnancies following autotransplantation of frozen/thawed ovarian tissue. Human Reproduction. 2008 Oct;23(10):2266–72.

42. Chapron C, Pierre F, Querleu D, Dubuisson JB. Complications de la cœlioscopie en gynécologie. Gynécologie Obstétrique & Fertilité. 2001 Sep;29(9):605–12.

43. Gellert SE, Pors SE, Kristensen SG, Bay-Bjørn AM, Ernst E, Yding Andersen C. Transplantation of frozen-thawed ovarian tissue: an update on worldwide activity published in peer-reviewed papers and on the Danish cohort. J Assist Reprod Genet. 2018 Apr;35(4):561–70.

44. Dolmans M-M, Marinescu C, Saussoy P, Van Langendonckt A, Amorim C, Donnez J. Reimplantation of cryopreserved ovarian tissue from patients with acute lymphoblastic leukemia is potentially unsafe. Blood. 2010 Oct;116(16):2908–14.

45. Sciorio R, Anderson RA. Fertility preservation and preimplantation genetic assessment for women with breast cancer. Cryobiology. 2020 Feb;92:1–8.

46. Kim J, Oktay K, Gracia C, Lee S, Morse C, Mersereau JE. Which Patients Pursue Fertility Preservation Treatments? A Multi-Center Analysis of the Predictors of Fertility Preservation in Women with Breast Cancer. Fertil Steril. 2012 Mar;97(3):671–6.

47. Esteves SC, Carvalho JF, Bento FC, Santos J. A Novel Predictive Model to Estimate the Number of Mature Oocytes Required for Obtaining at Least One Euploid Blastocyst for Transfer in Couples Undergoing in vitro Fertilization/Intracytoplasmic Sperm Injection: The ART Calculator. Front Endocrinol (Lausanne). 2019 Feb;10. DOI: 10.3389/fendo.2019.00099

48. Oktay K, Turan V, Bedoschi G, Pacheco FS, Moy F. Fertility Preservation Success Subsequent to Concurrent Aromatase Inhibitor Treatment and Ovarian Stimulation in Women With Breast Cancer. J Clin Oncol. 2015 Aug;33(22):2424–9.

49. Cobo A, Serra V, Garrido N, Olmo I, Pellicer A, Remohí J. Obstetric and perinatal outcome of babies born from vitrified oocytes. Fertility and Sterility. 2014 Oct;102(4):1006-1015.e4.

50. Muñoz E, Domingo J, De Castro G, Lorenzo I, García-Velasco JA, Bellver J, et al. Ovarian stimulation for oocyte vitrification does not modify disease-free survival and overall survival rates in patients with early breast cancer. Reproductive BioMedicine Online. 2019 Nov;39(5):860–7.

51. Schüring AN, Fehm T, Behringer K, Goeckenjan M, Wimberger P, Henes M, et al. Practical recommendations for fertility preservation in women by the FertiPROTEKT network. Part I: Indications for fertility preservation. Arch Gynecol Obstet. 2018 Jan;297(1):241–55.

52. Diaz-Garcia C, Domingo J, Garcia-Velasco JA, Herraiz S, Mirabet V, Iniesta I, et al. Oocyte vitrification versus ovarian cortex transplantation in fertility preservation for adult women undergoing gonadotoxic treatments: a prospective cohort study. Fertility and Sterility. 2018 Mar;109(3):478-485.e2.

53. Donnez J, Martinez-Madrid B, Jadoul P, Van Langendonckt A, Demylle D, Dolmans M-M. Ovarian tissue cryopreservation and transplantation: a review. Human Reproduction Update. 2006 Sep;12(5):519–35.

54. Donnez J, Dolmans M, Demylle D, Jadoul P, Pirard C, Squifflet J, et al. Livebirth after orthotopic transplantation of cryopreserved ovarian tissue. The Lancet. 2004 Oct;364(9443):1405–10.

55. Jensen AK, Macklon KT, Fedder J, Ernst E, Humaidan P, Andersen CY. 86 successful births and 9 ongoing pregnancies worldwide in women transplanted with frozen-thawed ovarian tissue: focus on birth and perinatal outcome in 40 of these children. J Assist Reprod Genet. 2017 Mar;34(3):325–36.

56. Grynberg M, Raad J, Comtet M, Vinolas C, Cédrin-Durnerin I, Sonigo C. Fertility preservation in *BRCA* -mutated women: when and how? Future Oncology. 2018 Feb;14(5):483–90.

LISTE DES ABREVIATIONS

AMH : Anti - Mullerian Hormone

ARS : Agence Régionale de Santé

BRCA : BReast CAncer : gène du cancer (1 et 2)

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

FEC : Fluorouracile – Epirubicine – Cyclophosphamide

FSH : Follicle Stimulating Hormone

IMC : Indice de Masse Corporelle

TEP-TDM : Tomographie par Emission de Positons - Tomodensitométrie

ANNEXES

Vous allez recevoir un traitement pouvant impacter votre fertilité. Selon la nature des traitements proposés (chimiothérapie, radiothérapie ou chirurgie) le risque sera plus ou moins élevé.

Votre oncologue a évalué ce risque et vous en a fait part. Ce document vient compléter les informations que l'on vous a déjà données.

AVANT LA MISE EN ROUTE DE VOTRE TRAITEMENT

Les techniques de préservation

1 La congélation d'ovocytes

Une stimulation ovarienne d'environ 12 jours est nécessaire afin de recueillir un nombre satisfaisant d'ovocytes. Un suivi par échographie sera réalisé pendant le traitement. Les ovocytes seront recueillis par voie transvaginale sous anesthésie. Ils seront ensuite congelés et stockés à votre nom au laboratoire de biologie de la reproduction.

2 La congélation de tissu ovarien

Cette technique ne nécessite pas de stimulation préalable. Le prélèvement de tissu ovarien se fait par coelioscopie sous anesthésie générale. Il est ensuite stocké à votre nom au laboratoire de biologie de la reproduction.

Où ?

Ces deux techniques sont réalisées au service d'assistance médicale à la procréation et de préservation de la fertilité à l'Hôpital Jeanne de Flandre à Lille.

Si vous êtes mineure, il vous sera demandé d'être accompagnée par votre représentant légal.

Ces prélèvements sont pris en charge par la sécurité sociale sans avance de frais.

PENDANT et APRÉS VOTRE TRAITEMENT

Chez l'enfant et l'adolescente

Une surveillance de la puberté et de la fonction ovarienne sera proposée.

Chez la femme

1. Pendant toute la durée du traitement et au-delà si nécessaire, une **contraception adaptée** est conseillée.
2. L'équipe médicale proposera **un suivi** de votre fonction ovarienne (prise de sang, échographie).
3. Le traitement peut parfois influencer **votre sexualité**. Si vous rencontrez des difficultés, n'hésitez pas à en parler à votre oncologue ou un autre professionnel de santé qui pourra vous renseigner.

4. Si vous ne parvenez pas à concevoir un enfant naturellement, vous pourrez demander **la réutilisation des ovocytes congelés ou de votre tissu ovarien**, en concertation avec votre oncologue référent et l'équipe de médecine de la reproduction. Les modalités pratiques vous seront expliquées.
5. Chaque année, le laboratoire de biologie de la reproduction vous demandera par courrier si vous souhaitez poursuivre **la conservation de vos ovocytes ou de votre tissu ovarien** *(n'oubliez pas de les prévenir en cas de changement d'adresse)*.

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 moeurs.

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.

ORDRE NATIONAL DES MÉDECINS
Conseil National de l'Ordre

Introduction : La préservation de la fertilité (PF) constitue en enjeu majeur dans le plan personnalisé de soin chez les femmes jeunes atteintes d'un cancer du sein. Plus de la moitié d'entre elles auront un désir de grossesse dans les cinq ans suivant le diagnostic. Or les traitements reçus durant la chimiothérapie sont gonadotoxiques et entraînent une diminution importante du stock folliculaire ovarien. Plusieurs techniques de PF sont à ce jour disponibles. S'il est maintenant bien établi que la stimulation ovarienne en vue d'une cryopréservation ovocytaire est à proposer en première intention aux femmes en situation adjuvante, après chirurgie complète de la tumeur, le choix reste délicat pour les femmes en situation néo-adjuvante. Le Centre Hospitalier Régional Universitaire de Lille propose à ces femmes une cryoconservation de tissu ovarien (CTO) dans ce contexte. L'objectif de notre étude était donc d'évaluer l'impact de larges biopsies ovariennes pour CTO sur la récupération de la fonction ovarienne dans la première année suivant la fin de la chimiothérapie.

Matériel et Méthodes : Il s'agit d'une étude pilote prospective observationnelle visant à proposer systématiquement la PF par CTO aux femmes avec un cancer du sein non métastatique éligibles pour une chimiothérapie néo-adjuvante (groupe préservé). Ces femmes sont ensuite appariées sur l'âge à des femmes avec un cancer du sein de l'observatoire de la fertilité du CHU de Lille n'ayant pas bénéficié de PF avant leur chimiothérapie. Les critères d'inclusion étaient : un cancer du sein non métastatique avec indication de chimiothérapie néo-adjuvante, un âge inférieur ou égal à 35 ans, une AMH supérieure à 8 pmol/l, et un TEP-TDM négatif. La fonction menstruelle et l'AMH étaient évaluées avant les traitements (AMH0), pendant la chimiothérapie (C3, i-e après les 3 FEC ; C6, i-e, à la fin de la chimiothérapie), puis à trois, six et douze mois post chimiothérapie (M3, M6, M12) afin d'évaluer son évolution dans chaque groupe et d'effectuer une analyse comparative.

Résultats : 30 femmes préservées et 30 femmes non préservées ont été incluses dans l'étude. Les femmes des deux groupes n'étaient significativement pas différentes. A douze mois, la quasi-totalité des femmes avait retrouvé une fonction menstruelle normale sans différence entre les deux groupes malgré des valeurs d'AMH significativement plus basses qu'avant les traitements. L'AMH de 68% des femmes est restée indétectable ou ultrabasse. Une chute rapide et significative du taux sérique d'AMH était relevée dans les deux groupes pendant la chimiothérapie suivie d'une ré-ascension lente et partielle après la fin des traitements dans les deux groupes. L'AMH au temps M3 et M6 était significativement plus basse dans le groupe préservé, mais devenait comparable à l'AMH du groupe non préservé au temps M12. Le nombre moyen de fragments obtenus était de 13 ± 5. La densité folliculaire moyenne était de 2 follicules/mm^2. Aucune corrélation significative n'a été établie concernant l'âge, l'IMC, l'AMH initiale, le CFA initial avec le nombre de fragments et la densité folliculaire.

Conclusion : Notre étude semble montrer que la PF par CTO chez les femmes présentant un cancer du sein en situation néo-adjuvante n'est pas délétère sur la récupération des cycles menstruels et sur les valeurs d'AMH douze mois après la fin de la chimiothérapie. Le nombre de fragments prélevés est compatible avec les chances de restauration de la fonction ovarienne mais également de grossesse ultérieure si la greffe s'avère nécessaire et possible. Cette technique bien qu'expérimentale présente l'avantage par rapport à la vitrification ovocytaire de ne pas retarder la chimiothérapie, de permettre une récupération de la fonction endocrinienne et ne requiert pas de stimulation hormonale. Mais il s'agit de résultats préliminaires, un suivi plus long dans le temps s'avère nécessaire pour confirmer ces premières données.

Mots-clés : Cancer du sein / AMH / Chimiothérapie / Cryoconservation de tissu ovarien / Préservation de la fertilité.