



**HAL**  
open science

# Intérêt de l'analyse anatomopathologique extemporanée préalable à la conservation du tissu ovarien chez des patientes présentant une tumeur solide à risque de localisation ovarienne

Audrey Filoche

## ► To cite this version:

Audrey Filoche. Intérêt de l'analyse anatomopathologique extemporanée préalable à la conservation du tissu ovarien chez des patientes présentant une tumeur solide à risque de localisation ovarienne. Médecine humaine et pathologie. 2022. dumas-03859044

**HAL Id: dumas-03859044**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03859044>**

Submitted on 18 Nov 2022

**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.

UFR DE SANTE DE ROUEN NORMANDIE

Année : 2022

N° :

THESE POUR LE  
DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'état)

**Par**

**Audrey FILOCHE**

**Née le 30 décembre 1992 à CAEN**

Présentée et soutenue publiquement le 18 octobre 2022

Intérêt de l'analyse anatomopathologique extemporanée préalable à  
la conservation du tissu ovarien chez des patientes présentant une  
tumeur solide à risque de localisation ovarienne

Directrice de thèse : Mme la Professeur Nathalie RIVES

Président du jury : M. le Professeur Hervé LEFEBVRE

Membres du jury : M. le Docteur Patrice CROCHET, Mme la Docteur Aurélie RIVES  
FERAILLE, M. le Docteur Moutaz AZIZ

**ANNEE UNIVERSITAIRE 2021 - 2022**

**U.F.R. SANTÉ DE ROUEN**

-----

DOYEN : **Professeur Benoît VEBER**

ASSESEURS : **Professeur Loïc FAVENNEC**  
**Professeur Agnès LIARD**  
**Professeur Guillaume SAVOYE**

**I - MEDECINE**

**PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS**

Mr Frédéric <b>ANSELME</b>	HCN	Cardiologie
Mme Gisèle <b>APTER</b>	Havre	Pédopsychiatrie
Mme Isabelle <b>AUQUIT AUCKBUR</b>	HCN	Chirurgie plastique
Mr Jean-Marc <b>BASTE</b>	HCN	Chirurgie Thoracique
Mr Fabrice <b>BAUER</b>	HCN	Cardiologie
Mme Soumeya <b>BEKRI</b>	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Ygal <b>BENHAMOU</b>	HCN	Médecine interne
Mr Jacques <b>BENICHOU</b>	HCN	Bio statistiques et informatique médicale
Mr Olivier <b>BOYER</b>	UFR	Immunologie
Mme Valérie <b>BRIDOUX HUYBRECHTS</b>	HCN	Chirurgie Vasculaire
Mme Sophie <b>CANDON</b>	HCN	Immunologie
Mr François <b>CARON</b>	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Philippe <b>CHASSAGNE</b>	HCN	Médecine interne (gériatrie)
Mr Florian <b>CLATOT</b>	CB	Cancérologie – Radiothérapie
Mr Moïse <b>COEFFIER</b>	HCN	Nutrition

Mr Vincent <b>COMPERE</b>	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mr Jean-Nicolas <b>CORNU</b>	HCN	Urologie
Mr Antoine <b>CUVELIER</b>	HB	Pneumologie
Mr Jean-Nicolas <b>DACHER</b>	HCN	Radiologie et imagerie médicale
Mr Stéfan <b>DARMONI</b>	HCN	Informatique médicale et techniques de communication
Mr Pierre <b>DECHELOTTE</b>	HCN	Nutrition
Mr Stéphane <b>DERREY</b>	HCN	Neurochirurgie
Mr Frédéric <b>DI FIORE</b>	CHB	Cancérologie
Mr Fabien <b>DOGUET</b> ( <i>disponibilité</i> )	HCN	Chirurgie Cardio Vasculaire
Mr Jean <b>DOUCET</b>	SJ	Thérapeutique - Médecine interne et gériatrie
Mr Bernard <b>DUBRAY</b>	CHB	Radiothérapie
Mr Frank <b>DUJARDIN</b>	HCN	Chirurgie orthopédique - Traumatologique
Mr Fabrice <b>DUPARC</b>	HCN	Anatomie - Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mr Eric <b>DURAND</b>	HCN	Cardiologie
Mr Bertrand <b>DUREUIL</b>	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mme Hélène <b>ELTCHANINOFF</b>	HCN	Cardiologie
Mr Manuel <b>ETIENNE</b>	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Jean François <b>GEHANNO</b>	HCN	Médecine et santé au travail
Mr Emmanuel <b>GERARDIN</b>	HCN	Imagerie médicale
Mme Priscille <b>GERARDIN</b>	HCN	Pédopsychiatrie
M. Guillaume <b>GOURCEROL</b>	HCN	Physiologie
Mr Dominique <b>GUERROT</b>	HCN	Néphrologie
Mme Julie <b>GUEUDRY</b>	HCN	Ophthalmologie
Mr Olivier <b>GUILLIN</b>	HCN	Psychiatrie Adultes
Mr Claude <b>HOUDAYER</b>	HCN	Génétique
Mr Fabrice <b>JARDIN</b>	CHB	Hématologie
Mr Luc-Marie <b>JOLY</b>	HCN	Médecine d'urgence
Mr Pascal <b>JOLY</b>	HCN	Dermato – Vénérologie
Mme Bouchra <b>LAMIA</b>	Havre	Pneumologie
Mr Vincent <b>LAUDENBACH</b>	HCN	Anesthésie et réanimation chirurgicale
Mr Hervé <b>LEFEBVRE</b>	HB	Endocrinologie et maladies métaboliques
Mr Thierry <b>LEQUERRE</b>	HCN	Rhumatologie

Mme Anne-Marie <b>LEROI</b>	HCN	Physiologie
Mr Hervé <b>LEVESQUE</b>	HCN	Médecine interne
Mme Agnès <b>LIARD-ZMUDA</b>	HCN	Chirurgie Infantile
Mr Pierre Yves <b>LITZLER</b>	HCN	Chirurgie cardiaque
M. David <b>MALTETE</b>	HCN	Neurologie
Mr Christophe <b>MARGUET</b>	HCN	Pédiatrie
Mme Isabelle <b>MARIE</b>	HCN	Médecine interne
Mr Jean-Paul <b>MARIE</b>	HCN	Oto-rhino-laryngologie
Mr Loïc <b>MARPEAU</b>	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Stéphane <b>MARRET</b>	HCN	Pédiatrie
Mme Véronique <b>MERLE</b>	HCN	Epidémiologie
Mr Pierre <b>MICHEL</b>	HCN	Hépto-gastro-entérologie
M. Benoit <b>MISSET</b> ( <i>détachement</i> )	HCN	Réanimation Médicale
Mr Marc <b>MURAINÉ</b>	HCN	Ophtalmologie
Mr Gaël <b>NICOLAS</b>	UFR	Génétique
Mr Christian <b>PFISTER</b>	HCN	Urologie
Mr Jean-Christophe <b>PLANTIER</b>	HCN	Bactériologie - Virologie
Mr Didier <b>PLISSONNIER</b>	HCN	Chirurgie vasculaire
Mr Gaëtan <b>PREVOST</b>	HCN	Endocrinologie
Mr Jean-Christophe <b>RICHARD</b> ( <i>détachement</i> )	HCN	Réanimation médicale - Médecine d'urgence
Mr Vincent <b>RICHARD</b>	UFR	Pharmacologie
Mme Nathalie <b>RIVES</b>	HCN	Biologie du développement et de la reproduction
Mr Horace <b>ROMAN</b> ( <i>détachement</i> )	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Jean-Christophe <b>SABOURIN</b>	HCN	Anatomie – Pathologie
Mr Mathieu <b>SALAUN</b>	HCN	Pneumologie
Mr Guillaume <b>SAVOYE</b>	HCN	Hépto-gastro-entérologie
Mme Céline <b>SAVOYE-COLLET</b>	HCN	Imagerie médicale
Mme Pascale <b>SCHNEIDER</b>	HCN	Pédiatrie
Mr Lilian <b>SCHWARZ</b>	HCN	Chirurgie Viscérale et Digestive
Mr Michel <b>SCOTTE</b>	HCN	Chirurgie digestive
Mme Fabienne <b>TAMION</b>	HCN	Réanimation médicale
Mr Luc <b>THIBERVILLE</b>	HCN	Pneumologie

M. Gilles <b>TOURNEL</b>	HCN	Médecine Légale
Mr Olivier <b>TROST</b>	HCN	Anatomie -Chirurgie Maxillo-Faciale
Mr Jean-Jacques <b>TUECH</b>	HCN	Chirurgie digestive
Mr Benoît <b>VEBER</b>	HCN	Anesthésiologie - Réanimation chirurgicale
Mr Pierre <b>VERA</b>	CHB	Biophysique et traitement de l'image
Mr Eric <b>VERIN</b>	Les Herbiers	Médecine Physique et de Réadaptation
Mr Eric <b>VERSPYCK</b>	HCN	Gynécologie obstétrique
Mr Olivier <b>VITTECOQ</b>	HC	Rhumatologie
Mr David <b>WALLON</b>	HCN	Neurologie
Mme Marie-Laure <b>WELTER</b>	HCN	Physiologie

### **MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS**

Mme Najate <b>ACHAMRAH</b>	HCN	Nutrition
Mme Elodie <b>ALESSANDRI-GRADT</b>	HCN	Virologie
Mme Noëlle <b>BARBIER-FREBOURG</b>	HCN	Bactériologie – Virologie
Mr Emmanuel <b>BESNIER</b>	HCN	Anesthésiologie - Réanimation
Mme Carole <b>BRASSE LAGNEL</b>	HCN	Biochimie
Mr Gérard <b>BUCHONNET</b>	HCN	Hématologie
Mme Mireille <b>CASTANET</b>	HCN	Pédiatrie
Mme Nathalie <b>CHASTAN</b>	HCN	Neurophysiologie
Mr Damien <b>COSTA</b>	HCN	Parasitologie
Me Pierre <b>DECAZES</b>	CB	Médecine Nucléaire
M. Vianney <b>GILARD</b>	HCN	Neurochirurgie
Mr Serge <b>JACQUOT</b>	UFR	Immunologie
Mr Joël <b>LADNER</b>	HCN	Epidémiologie, économie de la santé

Mr Jean-Baptiste <b>LATOUCHE</b>	UFR	Biologie cellulaire
M. Florent <b>MARGUET</b>	HCN	Histologie
Mme Chloé <b>MELCHIOR</b>	HCN	Hépto-gastro-entérologie
M. Sébastien <b>MIRANDA</b>	HCN	Médecine Vasculaire
Mr Thomas <b>MOUREZ</b> ( <i>détachement</i> )	HCN	Virologie
Mme Muriel <b>QUILLARD</b>	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mme Laëtitia <b>ROLLIN</b>	HCN	Médecine du Travail
Mme Pascale <b>SAUGIER-VEBER</b>	HCN	Génétique
M. Abdellah <b>TEBANI</b>	HCN	Biochimie et Biologie Moléculaire
Mme Anne-Claire <b>TOBENAS-DUJARDIN</b>	HCN	Anatomie
Mr Julien <b>WILS</b>	HCN	Pharmacologie

#### **PROFESSEUR AGREGE OU CERTIFIE**

Mr Thierry <b>WABLE</b>	UFR	Communication
Mme Mélanie <b>AUVRAY-HAMEL</b>	UFR	Anglais

#### **ATTACHE TEMPORAIRES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE à MI-TEMPS**

Mme Justine <b>SAULNIER</b>	UFR	Biologie
-----------------------------	-----	----------

<b>II - PHARMACIE</b>
-----------------------

#### **PROFESSEURS DES UNIVERSITES**

Mr Jérémy <b>BELLIEN</b> (PU-PH)	Pharmacologie
Mr Thierry <b>BESSON</b>	Chimie Thérapeutique
Mr Jean <b>COSTENTIN</b> (Professeur émérite)	Pharmacologie
Mme Isabelle <b>DUBUS</b>	Biochimie
Mr Abdelhakim <b>EL OMRI</b>	Pharmacognosie

Mr François <b>ESTOUR</b>	Chimie Organique
Mr Loïc <b>FAVENNEC</b> (PU-PH)	Parasitologie
Mr Jean Pierre <b>GOULLE</b> (Professeur émérite)	Toxicologie
Mme Christelle <b>MONTEIL</b>	Toxicologie
Mme Martine <b>PESTEL-CARON</b> (PU-PH)	Microbiologie
Mr Rémi <b>VARIN</b> (PU-PH)	Pharmacie clinique
Mr Jean-Marie <b>VAUGEUIS</b>	Pharmacologie
Mr Philippe <b>VERITE</b>	Chimie analytique

### **MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES**

Mme Margueritta <b>AL ZALLOUHA</b>	Toxicologie
Mme Cécile <b>BARBOT</b>	Chimie Générale et Minérale
Mr Frédéric <b>BOUNOURE</b>	Pharmacie Galénique
Mr Thomas <b>CASTANHEIRO MATIAS</b>	Chimie Organique
Mr Abdeslam <b>CHAGRAOUI</b>	Physiologie
Mme Camille <b>CHARBONNIER (LE CLEZIO)</b>	Statistiques
Mme Elizabeth <b>CHOSSON</b>	Botanique
Mme Marie Catherine <b>CONCE-CHEMTOB</b> santé	Législation pharmaceutique et économie de la
Mme Cécile <b>CORBIERE</b>	Biochimie
Mme Nathalie <b>DOURMAP</b>	Pharmacologie
Mme Isabelle <b>DUBUC</b>	Pharmacologie
Mme Dominique <b>DUTERTE- BOUCHER</b>	Pharmacologie
Mr Gilles <b>GARGALA</b> (MCU-PH)	Parasitologie
Mme Nejla EL <b>GHARBI-HAMZA</b>	Chimie analytique
Mr Chervin <b>HASSEL</b>	Biochimie et Biologie Moléculaire
Mme Maryline <b>LECOINTRE</b>	Physiologie
Mme Hong <b>LU</b>	Biologie
Mme Marine <b>MALLETER</b>	Biologie Cellulaire
M. Jérémie <b>MARTINET</b> (MCU-PH)	Immunologie
M. Romy <b>RAZAKANDRAINIBÉ</b>	Parasitologie
Mme Tiphaine <b>ROGEZ-FLORENT</b>	Chimie analytique

Mr Mohamed <b>SKIBA</b>	Pharmacie galénique
Mme Malika <b>SKIBA</b>	Pharmacie galénique
Mme Christine <b>THARASSE</b>	Chimie thérapeutique

#### **PROFESSEURS ASSOCIES**

Mme Cécile <b>GUERARD-DETUNCQ</b>	Pharmacie officinale
Mme Caroline <b>BERTOUX</b>	Pharmacie

#### **PAU-PH**

M. Mikaël **DAOUPHARS**  
M. Pierre **BOHN**

#### **PAU**

M. Damien **SALAUZE**

#### **PROFESSEUR CERTIFIE**

Mme Mathilde <b>GUERIN</b>	Anglais
----------------------------	---------

#### **ASSISTANTS HOSPITALO-UNIVERSITAIRES**

M. Eric <b>BARAT</b>	Pharmacie
M. Guillaume <b>FEUGRAY</b>	Biochimie Générale
M. Henri <b>GONDÉ</b>	Pharmacie
M. Paul <b>BILLOIR</b>	Hématologie
M. Romain <b>LEGUILLON</b>	Pharmacie
M. Thomas <b>DUFLOT</b>	Pharmacologie
Mme Alice <b>MOISAN</b>	Virologie

#### **ATTACHES TEMPORAIRES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE**

Mme Chaïma <b>EZZINE</b>	Pharmacologie
M. Abdelmounaim <b>MOUHAJIR</b>	Parasitologie
M. Olivier <b>PERRUCHON</b>	Pharmacognosie

**ATTACHE TEMPORAIRE D'ENSEIGNEMENT**

M. Maxime **GRAND**

Bactériologie

<p><b>LISTE DES RESPONSABLES DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES</b></p>
--

Mme Cécile **BARBOT**

Chimie Générale et minérale

Mr Thierry **BESSON**

Chimie thérapeutique

Mr Abdeslam **CHAGRAOUI**

Physiologie

Mme Elisabeth **CHOSSON**

Botanique

Mme Marie-Catherine **CONCE-CHEMTOB**

Législation et économie de la santé

Mme Isabelle **DUBUS**

Biochimie

Mr Abdelhakim **EL OMRI**

Pharmacognosie

Mr François **ESTOUR**

Chimie organique

Mr Loïc **FAVENNEC**

Parasitologie

Mr Michel **GUERBET**

Toxicologie

Mme Martine **PESTEL-CARON**

Microbiologie

Mr Mohamed **SKIBA**

Pharmacie galénique

Mr Rémi **VARIN**

Pharmacie clinique

M. Jean-Marie **VAUGEOIS**

Pharmacologie

Mr Philippe **VERITE**

Chimie analytique

### III – MEDECINE GENERALE

#### PROFESSEUR MEDECINE GENERALE

Mr Jean-Loup **HERMIL** (PU-MG) UFR Médecine générale

#### MAITRE DE CONFERENCE MEDECINE GENERALE

Mr Matthieu **SCHUERS** (MCU-MG) UFR Médecine générale

#### PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS – MEDECINS GENERALISTE

Mr Pascal **BOULET** UFR Médecine générale

Mr Emmanuel **LEFEBVRE** UFR Médecine Générale

Mme Elisabeth **MAUVIARD** UFR Médecine générale

Mme Yveline **SEVRIN** UFR Médecine générale

#### MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS – MEDECINS GENERALISTES

Mr Julien **BOUDIER** UFR Médecine Générale

Mme Laëtitia **BOURDON** UFR Médecine Générale

Mme Elsa **FAGOT-GRIFFIN** UFR Médecine Générale

Mr Emmanuel **HAZARD** UFR Médecine Générale

## ENSEIGNANTS MONO-APPARTENANTS

### PROFESSEURS

Mr Paul <b>MULDER</b> (phar)	Sciences du Médicament
Mme Su <b>RUAN</b> (med)	Génie Informatique

### MAITRES DE CONFERENCES

Mr Sahil <b>ADRIOUCH</b> (med) 905)	Biochimie et biologie moléculaire (Unité Inserm 905)
Mr Jonathan <b>BRETON</b> (med)	Nutrition
Mme Gaëlle <b>BOUGEARD-DENOYELLE</b> (med)	Biochimie et biologie moléculaire (UMR 1079)
Mme Carine <b>CLEREN</b> (med)	Neurosciences (Néovasc)
M. Sylvain <b>FRAINEAU</b> (med)	Physiologie (Inserm U 1096)
Mme Pascaline <b>GAILDRAT</b> (med)	Génétique moléculaire humaine (UMR 1079)
Mr Nicolas <b>GUEROUT</b> (med)	Chirurgie Expérimentale
Mme Rachel <b>LETELLIER</b> (med)	Physiologie
Mr Antoine <b>OUVRARD-PASCAUD</b> (med)	Physiologie (Unité Inserm 1076)
Mr Frédéric <b>PASQUET</b>	Sciences du langage, orthophonie
Mme Anne-Sophie <b>PEZZINO</b>	Orthophonie
Mme Christine <b>RONDANINO</b> (med)	Physiologie de la reproduction
Mr Youssan Var <b>TAN</b>	Immunologie
Mme Isabelle <b>TOURNIER</b> (med)	Biochimie (UMR 1079)

### **DIRECTEUR ADMINISTRATIF : M. Jean-Sébastien VALET**

*HCN - Hôpital Charles Nicolle*

*HB - Hôpital de BOIS GUILLAUME*

*CB - Centre Henri Becquerel*

*CHS - Centre Hospitalier Spécialisé du Rouvray*

*CRMPR - Centre Régional de Médecine Physique et de Réadaptation*

*SJ - Saint Julien Rouen*

Par délibération en date du 3 mars 1967, la faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

# Sommaire

<b>Introduction</b>	<b>19</b>
<b>Matériel et méthodes</b>	<b>24</b>
<b>Type d'étude et recrutement de la population</b>	
<b>Déroulement de la procédure de conservation de tissu ovarien</b>	
<i>Prélèvement chirurgical du tissu ovarien</i>	
<i>Analyse anatomopathologique extemporanée</i>	
<i>Congélation du tissu ovarien</i>	
<i>Maturation in vitro ex vivo</i>	
<i>Vitrification ovocytaire</i>	
<b>Analyse statistique</b>	
<b>Éthique</b>	
<b>Résultats</b>	<b>30</b>
<b>Description de la population</b>	
<b>Caractéristiques gynécologiques de la population</b>	
<b>Type de tumeur solide</b>	
<b>Prise en charge thérapeutique</b>	
<b>Préservation de la fertilité</b>	
<b>Devenir du tissu ovarien congelé</b>	
<b>Discussion</b>	<b>37</b>
<b>Conclusion</b>	<b>43</b>

## Abréviations

**AMP** : assistance médicale à la procréation

**BEP** : bléomycine, étoposide, cisplatine

**CCO** : complexes cumulo-ovocytaires

**CECOS** : centre d'étude et de conservation des œufs et du sperme

**CHIP** : chimiothérapie hyperthermique intra-péritonéale

**CO** : conservation d'ovocytes matures

**CTO** : conservation de tissu ovarien

**FCS** : fausse couche spontanée

**FIGO** : Fédération internationale de gynécologie obstétrique

**FIV** : fécondation *in vitro*

**FSH** : hormone folliculo-stimulante

**FOLFOX** : fluoro-uracile et oxaliplatine

**Gy** : Gray

**ICSI** : injection intracytoplasmique de spermatozoïdes

**IUI** : insémination intra-utérine

**MIV** : maturation ovocytaire *in vitro*

**PF** : préservation de la fertilité

**VAC** : vincristine, dactinomycine, cyclophosphamide

**VBP** : vincristine, bléomycine, cisplatine

**VIDE** : vincristine, ifosfamide, doxorubicine, étoposide

## **Introduction**

Les pathologies tumorales, à caractère solide ou non, peuvent avoir un impact sur la fonction ovarienne d'une part, par leur caractère invasif pouvant atteindre les ovaires et d'autre part, par leur prise en charge thérapeutique (chimiothérapie, radiothérapie ou chirurgie) à effet potentiellement gonadotoxique, avec pour conséquence éventuelle une insuffisance ovarienne prématurée responsable d'une infertilité féminine (Donnez et Dolmans 2017; Taylan et Oktay 2019)

Les ovaires peuvent être le siège de tumeurs, bénignes ou malignes, primitives ou secondaires. Les tumeurs primitives de l'ovaire sont rares et peuvent être d'origine épithéliale, germinale ou stromale (Prat 2015). La prise en charge des tumeurs ovariennes sera décidée en fonction du type histologique, du stade évolutif et de l'âge de la patiente. Elle sera chirurgicale en première intention associée ou non à un traitement adjuvant par chimiothérapie (Duska et Kohn 2017). La prise en charge thérapeutique des tumeurs primitives et rares de l'ovaire est guidée par l'observatoire des tumeurs malignes rares gynécologiques, proposant des arbres décisionnels incluant la prise en charge de la fertilité (Ray-Coquard 2010). Les tumeurs secondaires de l'ovaire ont pour principale origine, les cancers hématologiques (leucémies, lymphomes), le cancer colorectal, le cancer du sein et le sarcome d'Ewing (Dolmans et al., 2013). Par ailleurs, le pseudomyxome du péritoine est une maladie rare qui est due à la rupture intra-péritonéale d'une tumeur appendiculaire et plus rarement d'origine extra-appendiculaire (ouraques, colon, intestin grêle...) (Delhorme et al., 2018). Elle survient préférentiellement chez la femme avec une incidence chez la femme en âge de procréer inférieure à 10% des cas féminins totaux (Järvinen et Lepistö, 2010; Smeenk, 2008). Le pseudomyxome correspond à une atteinte péritonéale diffuse composée d'une ascite mucineuse et d'implants épithéliaux mucineux multifocaux avec pour principale localisation secondaire chez la femme les ovaires, probablement en lien avec les cicatrices ovulatoires mensuelles propices à la fixation mucineuse

(Elias et al., 2014; Evers et Verwaal, 2010). Le traitement du pseudomyxome associé à un traitement chirurgical de cytoréduction incluant potentiellement une annexectomie bilatérale en fonction de l'envahissement péritonéal (Evers et al., 2011 ; Chua et al., 2012), l'âge de la patiente, le désir de grossesse ultérieure (D. Elias et al. 2013) et la disponibilité d'équipes compétentes en matière de préservation de la fertilité (PF) (Dominique Elias et al. 2013). Une chimiothérapie hyperthermique intrapéritonéale (CHIP) complète la chirurgie. De même, la prise en charge thérapeutique du cancer de l'endomètre nécessite une annexectomie bilatérale associée à l'hystérectomie, à partir d'un stade avancé de la maladie (Braun, 2016). Enfin, la prise en charge des cancers digestifs peut avoir un impact sur la fertilité féminine secondaire à la chimiothérapie et/ou la radiothérapie pelvienne, l'impact de la chirurgie digestive étant elle-même peu évalué (Shandley et McKenzie, 2019).

Les recommandations sur la PF chez les patientes atteintes de cancer ont été récemment publiées par l'Institut National du Cancer (INCA, 2021; Rives et al, 2022). Il est ainsi recommandé de proposer une consultation systématique pour toute femme de moins de 38 ans avant un traitement du cancer pour une information sur la toxicité gonadique du traitement et les techniques de préservation de fertilité. La conservation du tissu ovarien (CTO) est proposée avant un traitement hautement gonadotoxique chez les femmes prépubères et pubères présentant un risque intermédiaire ou élevé d'insuffisance ovarienne prématurée (INCA 2021). La CTO est l'une des procédures de PF proposées aux femmes avant la prise en charge d'une pathologie tumorale nécessitant une chirurgie ovarienne radicale ou un traitement médical gonadotoxique responsable d'une insuffisance ovarienne prématurée (Schüring et al., 2018). Cette méthode ne nécessite pas de stimulation de l'ovulation et il s'agit de la seule technique possible en cas de traitement gonadotoxique chez une fille prépubère ou en cas de contre-indication à la stimulation ovarienne (Poirot et al., 2017). La congélation de tissu ovarien est réalisable quelle que soit la période du cycle menstruel (Grynberg et al., 2016) et la mise en

œuvre prend en moyenne une semaine (Jenninga et al., 2012), particulièrement adaptée quand la prise en charge de la pathologie ne peut pas être différée. La CTO permet de préserver un nombre de follicules primordiaux présents dans le cortex ovarien idéalement avant toute exposition à un traitement gonadotoxique. Le prélèvement du tissu ovarien se fait majoritairement par coelioscopie et parfois par laparotomie, en particulier si une intervention par laparotomie est déjà nécessaire, afin de réduire la pénibilité pour la patiente (Poirot et al. 2002). Le prélèvement chirurgical est à faible risque de complications (Beckmann et al., 2018). La quantité de tissu ovarien prélevé varie selon les études de l'ovariectomie totale (Rosendahl et al., 2008) à l'ovariectomie partielle (Van der Ven et al., 2016). Après ablation de tout ou partie d'un ovaire, les fragments de cortex ovarien subissent une congélation lente ou vitrification avant d'être stockés dans l'azote liquide. (Zhou et al., 2016).

Un deuxième procédé de PF peut être associé à la CTO, la maturation *in vitro* (MIV), qui consiste à faire mûrir secondairement les ovocytes immatures. Ces ovocytes immatures sont obtenus sans stimulation de l'ovulation, selon deux modalités, (i) par prélèvement *in vivo* par ponction transvaginale des follicules antraux présents dans l'ovaire, (ii) par prélèvement *ex vivo* sur pièce d'ovariectomie (Donnez et Dolmans 2017; Huang et al. 2008). Par principe de précaution, afin d'éviter le risque mutagène sur les ovocytes, le prélèvement des ovocytes immatures et leur MIV doivent être effectués avant le traitement par chimiothérapie (INCA, 2021 ; Rives et al., 2022). La ponction transvaginale étant contre-indiquée lors de cancers pelviens, du fait du risque de dissémination de cellules tumorales, la MIV est réalisable seulement *ex vivo* sur tissu ovarien (Grynberg et al. 2011). La MIV d'ovocytes prélevés *ex vivo* peut conduire à la conservation d'ovocytes matures ou d'embryons et associée à la CTO, constitue une technique de choix pour les patientes jeunes car réalisable en urgence, dans des délais courts et à tout moment du cycle menstruel (Fasano et al. 2017; Grynberg et al. 2011).

L'amélioration des protocoles de MIV permettent d'obtenir un nombre d'ovocytes matures proche de celui observé après stimulation ovarienne, (Nikiforov et al., 2020).

La greffe des fragments de cortex ovarien décongelés peut restaurer la fertilité chez la patiente après guérison. Elle s'effectue soit sur l'ovaire restant, soit dans une fossette péritonéale en une ou deux étapes chirurgicales (Dolmans et al, 2021). Les risques opératoires de la greffe de cortex ovarien sont faibles (Beckmann et al. 2018). Le principal risque de la greffe de cortex ovarien est la réimplantation de cellules malignes, l'ovaire prélevé avant la CTO n'ayant pas bénéficié du traitement complet de la maladie reçu par la patiente en rémission ou guérie (Dolmans et al. 2013). Le risque de métastases ovariennes recherché par analyse histologique du tissu après fixation et coloration semble faible si les ovaires ont une apparence macroscopique normale lors de la préservation (Azem et al., 2010). Le risque est plus important en cas de leucémie par comparaison aux autres types de cancer (Dolmans et al., 2013). Des rechutes de la maladie initiale ont été décrites mais n'étaient pas reliées directement à la greffe de tissu ovarien (Gellert et al., 2018). La première greffe de tissu ovarien a permis après une stimulation de l'ovulation, une augmentation du taux sérique d'estradiol et une croissance folliculaire (Oktay, 2000). Depuis la première naissance obtenue en 2004 (Donnez et Dolmans, 2004) plus de 200 naissances vivantes ont été décrites après CTO (Dolmans et von Wolff et al, 2021; Donnez et Dolmans, 2004). Les résultats sont encourageants avec un potentiel évident d'amélioration des protocoles de prélèvement et de greffe de tissu ovarien (Dolmans et al., 2021).

Bien que plusieurs publications aient étudiés les résultats des analyses histologiques conventionnelles après fixation et coloration de fragments de cortex ovariens prélevés au moment de la CTO afin d'évaluer le risque de réimplantation de cellules tumorales lors la greffe (Dolmans et al. 2013; Dolmans, von Wolff, et al. 2021; Gellert et al. 2018; Van der Ven et al. 2016), aucune étude n'a évalué, à notre connaissance, l'intérêt d'un examen

anatomopathologique extemporanée du tissu ovarien préalable à la CTO afin d'identifier la présence d'un envahissement tumoral.

Ainsi, notre étude a eu pour objectif principal d'évaluer l'intérêt de l'examen anatomopathologique extemporané du tissu ovarien préalable à la réalisation de la CTO, chez des patientes présentant une tumeur solide ovarienne ou extra-ovarienne mais à risque élevé de localisation ovarienne et pour lesquelles la CTO était habituellement contre-indiquée. Les objectifs secondaires ont été de rechercher la présence de cellules tumorales par analyse histologique sur fragments de cortex ovarien fixés chez les patientes qui ont bénéficié de la CTO, d'analyser les résultats de la MIV *ex vivo* et le devenir des fragments ovariens conservés.

## **Matériel et méthodes**

### **Type d'étude et recrutement de la population**

Nous avons réalisé une étude rétrospective, observationnelle et monocentrique au sein du Laboratoire de Biologie de la Reproduction-CECOS du CHU de Rouen entre le 1<sup>er</sup> Janvier 2010 et le 31 Décembre 2021. Cette étude est une étude rétrospective portant sur des données clinico-biologiques collectées prospectivement et de manière standardisée pour toutes les patientes.

La population de l'étude a été sélectionnée dans la base de données des patientes qui ont eu une proposition de PF par conservation de tissu ovarien (CTO) entre le 1<sup>er</sup> Septembre 2004 et le 31 Décembre 2021. Les patientes étaient éligibles indépendamment de leur âge et de leur statut pubertaire au moment de la proposition de CTO. Les patientes incluses dans cette étude étaient toutes les patientes à qui nous avons proposé une CTO et qui présentaient une tumeur solide à risque de localisation ovarienne avec indication d'ovariectomie unilatérale sur ovaire unique ou d'ovariectomie bilatérale. La CTO proposée à ces patientes était conforme aux dispositions réglementaires relatives à la loi de bioéthique indiquant que « toute personne dont la prise en charge médicale est susceptible d'altérer la fertilité ou dont la fertilité risque d'être prématurément altérée, peut bénéficier du recueil et de la conservation de ses gamètes ou de son tissu germinale en vue d'une assistance médicale à la procréation (AMP) ultérieure, ou de la préservation et de la restauration de sa fertilité (loi de bioéthique n°2004-800, 2004 ; loi de bioéthique n°2011-814 du 7 juillet 2011).

Les patientes ont été adressées au Laboratoire de Biologie de la Reproduction-CECOS après le diagnostic de la tumeur solide à risque de localisation ovarienne. Une évaluation de la réserve ovarienne a été proposée à chaque patiente, par mesure du taux d'AMH sanguin, à tout moment du cycle.

Une concertation pluridisciplinaire entre les oncologues, les gynécologues et les biologistes de la reproduction a permis de valider pour chaque dossier l'indication de CTO. Les options de PF ont été discutées avec chaque patiente et le titulaire de l'autorité parentale, si la patiente était mineure. Les effets gonadotoxiques de la prise en charge thérapeutique de la maladie, le risque d'infertilité, le prélèvement chirurgical de tissu ovarien, la technique de maturation *in vitro* (MIV), les risques opératoires et les limites en termes d'utilisation du tissu ovarien ont été détaillés. Chaque patiente et le titulaire de l'autorité parentale, si la patiente était mineure, ont donné leur consentement écrit à la CTO et la MIV.

Après la CTO, la patiente ou le titulaire de l'autorité parentale si la patiente était âgée de moins de 18 ans était contactée annuellement par courrier postal pour prolonger ou non la conservation du tissu ovarien. Si la patiente ne souhaitait pas poursuivre celle-ci, elle avait le choix entre la destruction ou le don à la recherche. Une consultation a été proposée au Laboratoire de Biologie de la Reproduction - CECOS au moins 18 mois après la CTO pour une évaluation de la fonction ovarienne résiduelle et une information sur les possibilités d'utilisation du tissu ovarien.

Tout d'abord, les caractéristiques démographiques, cliniques et biologiques des patientes ont été recueillis à partir des dossiers médicaux informatisés : l'âge de la patiente au moment de conservation du tissu ovarien, les antécédents gynécologiques, le type de tumeur, la quantité de tissu ovarien prélevé, les techniques de PF utilisées, la prise en charge chirurgicale, le traitement adjuvant reçu, le taux plasmatique d'hormone anti-müllérienne (AMH), l'analyse anatomopathologique extemporanée et après fixation du tissu ovarien et les éventuels ovocytes conservés après la MIV.

## **Déroulement de la procédure de conservation de tissu ovarien**

### *Prélèvement chirurgical du tissu ovarien*

Le prélèvement chirurgical du tissu ovarien est réalisé soit au moment d'une intervention chirurgicale prévue dans le cadre de la prise en charge de la tumeur, soit lors d'une intervention chirurgicale dédiée spécifiquement à la PF. L'abord chirurgical est réalisé par coelioscopie ou laparotomie, selon le type de pathologie et la prise en charge thérapeutique appropriée. Des fragments ovariens ou un ovaire entier ont été prélevés selon le type de tumeur solide et le stade évolutif de la tumeur.

### *Analyse anatomopathologique extemporanée sur tissu ovarien frais et sur tissu ovarien fixé*

Au laboratoire de Biologie de la Reproduction-CECOS, sans délai après l'intervention et en conditions stériles, le médecin anatomo-pathologiste a réalisé une étude macroscopique de l'ovaire. Cette analyse permettait d'identifier le tissu considéré comme tumoral destiné à l'analyse anatomopathologique et le tissu considéré comme sain destiné à la CTO et de décider de la réalisation d'une éventuelle MIV. Sur le tissu ovarien destiné à la congélation, un fragment de cortex et un fragment de zone médullaire ont été fixés dans une solution de formol tamponné à 4% prête à l'emploi (Microm Microtech, Francheville, France) pendant au minimum 6 h, inclus dans la paraffine Paraform<sup>®</sup> selon le protocole de l'automate Tissue-Tek Autotec A120 (Sakura, Villeneuve d'Ascq, France) puis analysés en histologie conventionnelle (coloration hématoxyline-éosine) afin de détecter la présence éventuelle de cellules tumorales au sein du cortex ovarien et d'évaluer la densité folliculaire (nombre de follicules primordiaux/mm<sup>2</sup>).

### *Congélation du tissu ovarien*

La CTO a été réalisée selon la procédure précédemment publiée par le Laboratoire de Biologie de la Reproduction-CECOS du CHU de Rouen (Perdrix *et al.*, 2010).

L'ovaire était récupéré directement par le biologiste au bloc opératoire, et mis immédiatement dans un tube contenant le milieu de transport de type Leibovitz L15<sup>®</sup> (CM 1L 1500-OU, Eurobio, Les Ulis, France) placé dans un container à 4°C pour être acheminé dans les plus brefs délais au Laboratoire de Biologie de la Reproduction-CECOS. Après analyse anatomo-pathologique extemporanée sur tissu frais, les fragments de tissu ovarien ou l'ovaire entier était placé dans une boîte de Pétri avec son milieu de transport, sous une hotte à flux laminaire. En cas d'ovaire entier, celui-ci était coupé en deux dans le sens de la longueur, à l'aide d'un bistouri froid. Les zones coagulées et les éventuels corps jaunes étaient retirés. Le cortex ovarien était ensuite séparé de la zone médullaire puis découpé en fragments d'environ 7 mm<sup>2</sup> sur 2mm d'épaisseur. Chaque fragment de cortex ovarien était alors déposé dans un cryotube préalablement refroidi à 4°C contenant un milieu de congélation élaboré à partir du milieu de transport (Leibovitz) auquel étaient ajoutés du sérum décomplémenté de la patiente (10%) et des agents cryoprotecteurs pénétrant (Diméthylsulfoxyde 1,5M, D2650, Sigma, Lyon, France) et non pénétrant (Sucrose 0,1M, S1888, Sigma, Lyon, France). Afin de favoriser une bonne pénétration des agents cryoprotecteurs dans le tissu, les cryotubes étaient homogénéisés à l'aide d'un agitateur automatique pendant 25 minutes. La congélation s'effectuait ensuite à l'aide d'un appareil de congélation programmable automatique (Minicool 40 PC ou Nicool Freezal<sup>™</sup>, Air Liquide, Paris, France) alimenté par de l'azote liquide avec un protocole de congélation contrôlée lente avec seeding manuel à -9 °C. A la fin du cycle de congélation, les cryotubes étaient plongés dans l'azote liquide et stockés dans l'azote liquide à -196°C jusqu'à utilisation ou destruction.

### *Maturation in vitro*

Le milieu de transport de la boîte de pétri utilisé lors de la découpe de l'ovaire était observé sous loupe binoculaire afin de rechercher et d'isoler les éventuels complexes cumulo-ovocytaires (CCO). Les CCO ont ensuite été déposés dans des boîtes de culture Nucleon™ (Nunc A/S, Danemark), contenant un milieu de culture, Universal IVF Medium® (CooperSurgical, Danemark) puis dans une boîte de culture (Becton Dickinson, États-Unis) contenant du milieu de culture IVM® (Medi Cult, Danemark) enrichi de 20 % de sérum albumine humaine (HSA®, CooperSurgical, Danemark), 0,75 UI/ml de FSH et 0,75 UI/ml de LH Menopur® (Ferring, Allemagne) (Chian et al. 2002). Les CCO ont été incubées dans un incubateur à 37°C et 5% de CO<sub>2</sub>. Après 24 heures de culture, les CCO ont subi une décoronisation mécanique et enzymatique avec de la hyaluronidase (Syn Vitro®Hyadase, CooperSurgical, Danemark). Les ovocytes ayant atteint le stade de métaphase II sont matures et sont vitrifiés. Les ovocytes n'ayant pas atteint la maturité après 24 heures ont été maintenus pour 24 heures de culture supplémentaires. Après 48 heures, les ovocytes ayant atteint le stade de métaphase II ont été vitrifiés, tandis que les ovocytes immatures ont été écartés.

### *Vitrification ovocytaire*

La vitrification des ovocytes en métaphase II est effectuée à température ambiante dans un milieu Vit Kit-Freeze® (Irvine Scientific, Paris, France) avant conditionnement dans des paillettes dites haute sécurité (Cryobiosystem®, L'Aigle, France). Les paillettes sont plongées dans l'azote liquide à -196°C avant stockage.

### **Analyse statistique**

Les données cliniques et biologiques ont été collectées dans un fichier Excel (Microsoft, Redmond, Washington, États-Unis). Des statistiques descriptives ont été utilisées pour les données démographiques, les indications de PF, la prise en charge de la maladie et les données

histologiques. Les données ont été décrites à l'aide des paramètres suivants : moyenne, écart-type, médiane, valeurs minimales et valeurs maximales pour les variables quantitatives et l'effectif et le pourcentage pour les données qualitatives. Les différentes moyennes ont été comparées à l'aide d'un test paramétrique ANOVA. Les différences étaient considérées significatives si  $P < 0,05$ .

### **Aspects éthiques et réglementaires**

L'étude est une étude non interventionnelle et respecte les dispositions réglementaires de la loi de bioéthique concernant la CTO et le suivi des patients ayant bénéficié d'une CTO ainsi que le code de la santé publique. Le consentement éclairé des patientes n'était pas requis en raison de la nature rétrospective de l'étude. L'étude a été enregistrée à la Direction de la Recherche Clinique et de l'Innovation du CHU de Rouen Normandie sous le numéro 2022/0128/OB.

## Résultats

### Description de la population

Au total, 187 patientes ont bénéficié d'une conservation de tissu ovarien dans et en dehors du champ du cancer durant la période de l'étude considérée, parmi lesquelles 22 patientes (22,7%, 22/187) ont bénéficié d'un prélèvement chirurgical ovarien suivi d'une analyse anatomopathologique extemporanée avant une éventuelle CTO dans le Laboratoire de Biologie de la Reproduction-CECOS du CHU de Rouen Normandie.

L'âge moyen des patientes à la réalisation de la CTO était de  $23,9 \pm 6,5$  ans. Cinq patientes (22,7%, 5/22) étaient âgées de moins de 18 ans et présentaient toutes une tumeur ovarienne.

L'âge des patientes diffère significativement en fonction de la tumeur solide présentée ( $P=0,025$ ). Les patientes présentant une tumeur ovarienne étaient plus jeunes.

Concernant le statut marital des 17 patientes âgées de plus de 18 ans, sept patientes (41,2%, 7/17) étaient célibataires, neuf patientes (52,9%, 9/22) étaient en couple, l'information était manquante pour une patiente.

Quatre patientes (18%, 4/22) consommaient régulièrement du tabac dont deux patientes avaient une consommation régulière de cannabis associée (au moins une fois par semaine).

### Caractéristiques gynécologiques de la population

Les caractéristiques gynécologiques cliniques et biologiques avant la réalisation de la CTO sont indiqués dans le **tableau 1**. L'âge moyen de survenue de la ménarche était de  $11,5 \pm 1,4$  ans. L'ensemble des patientes étaient pubères au moment de la CTO. Aucune différence

significative n'a été observé concernant l'âge de survenue de la ménarche en fonction du type de pathologie tumorale.

Les cycles menstruels étaient réguliers pour la quasi-totalité des patientes (95,5%, 21/22). La durée moyenne des cycles menstruels chez les patientes ayant des cycles réguliers était de  $28,7 \pm 2,2$  jours. Sept patientes (31,8%, 7/22) avaient déjà eu au moins une grossesse avant la CTO : une patiente avait eu une fausse couche spontanée, deux patientes avaient eu recours à une interruption volontaire de grossesse et quatre patientes avaient eu un ou deux accouchements.

L'endométriose était suspectée chez deux patientes, sans infertilité associée. Trois patientes (13,6%, 3/22) avaient une infertilité primaire dont une patiente ayant bénéficié d'une fécondation *in vitro* aboutissant à la naissance de son premier enfant.

Cinq patientes (22,7%, 5/22) avaient subi une annexectomie unilatérale avant la CTO, en lien avec la prise charge d'une tumeur ovarienne bénigne (tératome ou tumeur borderline) ou une métastase ovarienne d'un cancer colique. Six patientes (27,3%, 6/22) avaient eu une kystectomie pour une tumeur ovarienne bénigne (*i.e.* une tumeur borderline, cystadénome, tératome mature, tumeur de la granulosa juvénile).

Au moment du diagnostic de la tumeur solide, douze patientes (54,5%, 12/22) avaient une contraception dont huit patientes (36,4%, 8/22) avec une contraception oestroprogestative, deux patientes (9,1%, 2/22) avec une pilule progestative et deux patientes (9,1%, 2/22) avec un dispositif intra-utérin. Trois patientes (13,6%, 3/22) avaient évoqué un désir de grossesse future envisagé avant le diagnostic de la pathologie tumorale.

Une évaluation de la réserve ovarienne par dosage plasmatique de l'AMH avait été effectuée chez 21 patientes (95,5%, 21/22).

## Type de tumeur solide

Les tumeurs solides présentées par les patientes se répartissaient en six catégories, comme cela est indiqué dans la **figure 1**. Ainsi, 68,2% des patientes (15/22) étaient prises en charge pour une tumeur ovarienne, dont six tumeurs (40%, 6/15) étaient malignes. Les tumeurs malignes étaient deux adénocarcinomes mucineux, un adénocarcinome séreux, deux tumeurs à cellules germinales (tumeur du sinus endodermique et tératome immature) et une tumeur à cellules de la granulosa. Une suspicion d'adénocarcinome mucineux s'est révélée être du tissu sans élément de malignité et une suspicion de cystadénome mucineux ou séreux s'est révélé être un kyste hydatique paratubaire. Cinq patientes âgées de moins de 18 ans présentaient une tumeur ovarienne bénigne de type tératome mature ou kyste paratubaire ; une patiente de 16 ans présentait une tumeur du sinus endodermique. Les tumeurs ovariennes bénignes étaient réparties comme ci-après, à savoir quatre tératomes matures, un cystadénome mucineux, un cystadénofibrome mucineux et un cystadénome séreux borderline.

Près de 14% des patientes (3/22) étaient prises en charge pour un cancer colorectal (*i.e.* deux adénocarcinomes de type Lieberkuhnien bien différenciés du colon gauche, un adénocarcinome de type Lieberkuhnien bien différencié du bas rectum). Une extension au péritoine par carcinose péritonéale a été trouvée chez une patiente. Une patiente avait un pseudomyxome appendiculaire.

Environ 9% des patientes (2/22) avait un cancer de l'endomètre. Une patiente présentait une extension locorégionale touchant un ovaire, une corne utérine, la paroi rectale et le péritoine.

Une patiente avait un sarcome des tissus mous basithoracique en regard de la 11<sup>ème</sup> côte.

## Prise en charge thérapeutique

Comme cela est indiqué dans le **tableau 2**, la prise en charge thérapeutique des patientes diffère selon le type de pathologie tumorale concerné.

Avant la CTO, 22,7% des patientes (5/22) avaient d'ores et déjà été traitées par chimiothérapie. Trois patientes avaient reçu un schéma FOLFOX comprenant de l'acide folinique, du fluorouracile et de l'oxiplatine pour un cancer colorectal. Une patiente présentant un tératome mature ovarien avait reçu une association de vincristine, bléomycine et cisplatine (VBP) pour un antécédent de tératome immature ovarien. La patiente présentant une tumeur du sinus endodermique avait reçu une association de type BEP (bléomycine, étoposide, cisplatine) pour une récurrence de tumeur ovarienne.

La chirurgie a été réalisée par laparotomie pour 54,5% des patientes (12/22) et par coelioscopie pour 36,4% des patientes (8/22). Deux patientes (9,1%, 2/22) ont eu une coelioscopie avec extraction de la pièce opératoire par incision de Pfannenstiel.

Différents types de chirurgie ovarienne ont été effectuées. Près de 55% des patientes (12/22) a subi d'une ovariectomie partielle ou totale unilatérale dont cinq patientes sur ovaire unique (22,7%, 5/22) ; 27,3% des patientes (6/22) ont eu une ovariectomie bilatérale et 18,2% des patientes (4/22) une ovariectomie partielle. Une hystérectomie avait été associée à une annexectomie bilatérale chez 3 patientes (13,6%, 3/22). Par conséquent, 50% des patientes (n=11/22) n'avaient plus d'ovaire et 13,6% des patientes (n=3/22) n'avaient plus d'utérus à la fin de la prise en charge chirurgicale.

Après l'intervention chirurgicale ovarienne, 54,6% des patientes (12/22) n'ont pas reçu de traitement adjuvant, 22,7% des patientes (5/22) ont bénéficié d'une chimiothérapie adjuvante, 13,7% des patientes (3/22) une chimiothérapie adjuvante associée à une radiothérapie

pelvienne, une patiente une radiothérapie pelvienne et rectale. La patiente atteinte d'un sarcome d'Ewing a reçu une chimiothérapie et une radiothérapie thoracique.

### **Préservation de la fertilité**

Initialement, il a été proposé à près de 60% des patientes (13/22) une CTO seule. La MIV *ex vivo* n'a pas été proposée à ces 13 patientes. D'une part, neuf patientes (40,9%) avaient bénéficié de la CTO avant 2016 où la MIV *ex vivo* n'était pas réalisée au sein du laboratoire. D'autre part, quatre patientes avaient reçu une chimiothérapie pré-opératoire contre-indiquant la MIV. La CTO a été associée à une MIV *ex vivo* pour neuf patientes (40,9%, 9/22).

L'analyse extemporanée sur le tissu ovarien destiné à la congélation a retrouvé uniquement du tissu tumoral pour une patiente présentant un cystadénome mucineux, empêchant la réalisation de la CTO envisagée et la MIV *ex vivo*. Pour les autres patientes, l'analyse extemporanée était normale et a motivé la réalisation de la CTO.

L'analyse anatomopathologique sur un ou plusieurs fragments fixés du tissu ovarien destiné à la congélation a retrouvé une tumeur mucineuse borderline avec un mince parenchyme ovarien cortical pour une patiente prise en charge pour une suspicion de tumeur ovarienne borderline récidivante. L'analyse de la pièce opératoire a retrouvé un adénocarcinome mucineux intra-épithélial développé au sein d'une tumeur mucineuse borderline avec un continuum lésionnel. Cette patiente a pu bénéficier d'une CTO, mais la MIV *ex vivo* n'a pas pu être réalisés devant l'absence de CCO retrouvés. L'analyse anatomopathologique sur fragments de cortex ovarien et de zone médullaire fixés des autres patientes n'a pas retrouvé de cellules tumorales.

Par conséquent, près de 96% des patientes (21/22) ont eu une CTO et 33,33% des patientes (7/21) pour lesquelles une MIV *ex vivo* étaient proposées ont eu une conservation d'ovocytes matures (**Tableaux 2 et 3**).

Un ovaire entier a été conservé pour treize patientes (62%, 13/21), deux ovaires pour une patiente (4,8%, 1/21), un demi-ovaire pour 4 patientes (19%, 4/21), trois quarts d'ovaire pour 2 patientes (9,5%, 2/21) et des fragments pour une patiente (4,8%, 1/21). Cela a conduit à la congélation de  $25 \pm 12$  fragments [intervalle : 7-56 fragments]. La densité folliculaire analysée chez 13 patientes était de  $2,3 \pm 5,2$  follicules/mm<sup>2</sup>.

Concernant les sept MIV *ex vivo* abouties, il a été trouvé en moyenne  $6,4 \pm 6$  ovocytes dont  $4,7 \pm 4,3$  ovocytes (n=7/21) ont atteint au stade de métaphase II, ce qui conduit à un taux de maturation ovocytaire de  $77,3 \pm 22,5\%$ .

### **Devenir du tissu ovarien congelé**

Sur les 21 patientes ayant bénéficié d'une CTO, quatre patientes sont décédées (19%, 4/21) (i.e. cancer de l'ovaire, cancer colorectal), une patiente a demandé la destruction de son tissu ovarien conservé (4,8%, 1/21) et une patiente a fait don du tissu ovarien à la recherche (4,8%, 1/21). Finalement, le tissu ovarien congelé reste conservé pour 15 patientes (71,4%, 15/21) dont quatre patientes (19%, 4/21) présentent une insuffisance ovarienne prématurée et sont sous traitement hormonal substitutif, ne permettant pas d'envisager la grossesse spontanée ni la conservation d'ovocytes matures ou d'embryons post-traitement de la tumeur solide (**Tableau 3**). Trois patientes (20%, 3/15) ont obtenu une grossesse spontanée.

Après la CTO, la conservation d'ovocytes matures a pu être réalisée pour une patiente présentant un tératome mature, une tentative a été annulée du fait d'une grossesse spontanée et deux patientes envisagent cette technique. Enfin, une patiente a fait une demande d'utilisation de tissu ovarien en vue d'une greffe.

## Discussion

A notre connaissance, notre étude est la première évaluant l'intérêt de l'analyse anatomopathologique extemporanée préalable à la CTO chez des patientes présentant une tumeur solide à risque de localisation ovarienne. En effet, les patientes présentant une tumeur solide à risque de localisation ovarienne, conduisant à une ovariectomie unilatérale sur ovaire unique ou ovariectomie bilatérale, n'ont pas accès à une procédure de préservation de la fertilité (conservation d'ovocytes matures ou CTO) préalable à la prise en charge thérapeutique. En effet, en cas de tumeur ovarienne primaire ou secondaire, la ponction folliculaire transvaginale pour la récolte des CCO en vue de conservation d'ovocytes matures est contre-indiquée par risque de dissémination tumorale. Il en est de même pour la CTO qui n'est pas préconisée car compromettant la greffe de tissu ovarien (Dolmans et al. 2013). Cette étude met en évidence un impact positif de l'analyse anatomopathologique extemporanée permettant de guider le biologiste de la reproduction dans la réalisation de la CTO en tissu a priori sain. En effet, les patientes obtiennent ainsi des fragments de cortex ovarien, qui pourront potentiellement être greffés afin de restaurer la fertilité spontanée et/ou la fonction ovarienne endocrine chez les patientes ayant une insuffisance ovarienne prématurée. De plus, l'association de la CTO à la MIV *ex vivo* conduit potentiellement la vitrification d'ovocytes matures obtenus par la MIV *ex vivo* et utilisables en fécondation *in vitro* en complément des fragments de cortex ovarien. Par ailleurs, l'analyse anatomopathologique mise en place au cours de l'étude a permis de mettre en évidence une tumeur ovarienne sur le tissu destiné à la congélation, évitant ainsi le risque de rechute de la maladie en cas de greffe du tissu ovarien.

Les études sur la greffe de tissu ovarien se multiplient et sont rassurantes en terme de risque de métastases ou de rechute de la maladie (Bastings et al., 2013 ; Dolmans et al., 2013). Néanmoins, aucune de nos patientes n'a réalisé la greffe de tissu ovarien ou la fécondation *in*

*vitro* à partir des ovocytes vitrifiés après MIV *ex vivo*, l'étude du risque de métastase et de rechute de la maladie n'a pas pu être évaluée sur cette cohorte de patiente.

Au cours de l'étude, les patientes incluses étaient jeunes, avec un âge moyen de 24 ans et avaient un taux moyen d'AMH de 2,8 ng/mL, généralement corrélé à une bonne réserve ovarienne (Moolhuijsen et Visser 2020). Ces deux paramètres clinique et biologique expliquent en partie les résultats satisfaisants de la CTO. Le tissu ovarien prélevé provient d'au moins un ovaire pour la majorité des patientes, ce qui a permis d'obtenir en moyenne  $25 \pm 12$  fragments de cortex ovarien mis en congélation. La densité folliculaire des fragments conservés est évaluée à  $2,26 \pm 5,15$  follicules/mm<sup>2</sup>. Ces paramètres sont de bon pronostic pour une reprise de la fonction ovarienne en cas de greffe de tissu ovarien. En effet, plusieurs critères sont corrélés à une meilleure reprise de la fonction ovarienne et à une incidence cumulée de grossesse élevée, tels que la densité folliculaire supérieure à 0,3 follicules/mm<sup>2</sup> et le nombre de fragments greffés supérieur à 16. (Poirot et al., 2017)

Des études ont évalué les résultats de la CTO réalisée avant ou après le début de la chimiothérapie et en fonction de la dose et du type de chimiothérapie utilisée. Il est apparu que le meilleur moment pour réaliser la CTO était le plus tôt possible et donc avant le début de la chimiothérapie (Meirow et al. 2016). De plus, la chimiothérapie par agents alkylants a un impact négatif sur la qualité du tissu ovarien obtenu et sur la fonction ovarienne (Poirot et al., 2019). Les patientes atteintes d'un cancer colorectal avaient toutes déjà reçues une première cure de chimiothérapie préopératoire, selon le protocole FOLFOX, associant 5-fluoro-uracile et oxaliplatine. Cette chimiothérapie est considérée peu gonadotoxique (Overbeek et al., 2017). Deux patientes âgées de moins de 18 ans, atteintes d'une tumeur ovarienne avaient déjà reçues de la chimiothérapie avant la CTO en lien avec leurs antécédents comprenant une récurrence de tumeur ovarienne traitée par VBP (vincristine, bléomycine et cisplatine) et BEP (bléomycine, étoposide, cisplatine). Ces protocoles de chimiothérapie utilisés en pédiatrie ont un risque

intermédiaire de gonadotoxicité en utilisant un agent alkylant de type cisplatine, et un antibiotique cytostatique tel que la bléomycine. (Santos et al., 2021). Si la patiente est âgée de moins de 18 ans ou prépubère, la chimiothérapie aura moins d'impact sur les ovaires à cette période de la vie. (Abir et al., 2008 ; Abir et al., 2016).

Notre étude rapporte également l'intérêt d'associer la CTO à la MIV *ex vivo* à partir du tissu ovarien prélevé. La MIV *ex vivo* permet aux patientes de bénéficier d'une autre procédure d'Assistance Médicale à la Procréation en cas de projet parental avec une utilisation première des ovocytes matures obtenus *in vitro* et vitrifiés au cours d'une FIV avant d'envisager la greffe de tissu ovarien. La MIV *ex vivo* évite le risque de ré-introduction de cellules tumorales lors de la greffe de tissu ovarien (Dolmans et al. 2013). D'autre part, une patiente prise en charge pour un cancer du rectum a bénéficié d'une transposition ovarienne, afin d'éloigner l'ovaire du champ d'irradiation de la radiothérapie pelvienne et rectale. Cette intervention a pu être effectuée dans le même temps que la chirurgie de prélèvement ovarien en vue de CTO (Rives, 2022). Enfin, afin de compléter la PF avant traitement gonadotoxique, il a été proposé une conservation d'ovocytes matures post-traitement chez une patiente prise en charge pour un tératome mature ovarien et ayant une fonction ovarienne rétablie. Au moment de sa prise en charge initiale, la MIV *ex vivo* n'était pas encore proposée au sein du laboratoire. La combinaison des différentes procédures de PF apporte des bénéfices à la patiente (Dittrich et al., 2013; Huober-Zeeb et al., 2011). Deux naissances ont été décrites après utilisation des ovocytes immatures recueillis *ex vivo* sur une pièce d'ovariectomie pour un cancer de l'ovaire puis maturés *in vitro*, fécondés et congelés au stade embryonnaire. (Prasath et al., 2014 ; Uzelac et al., 2015)

Le tissu ovarien conservé permet de rassurer les patientes, en apportant une éventuelle solution en cas d'infertilité due à la prise en charge thérapeutique de la maladie (Leflon et al., 2022). De plus, la CTO est réalisable, sans augmenter la pénibilité de la prise en charge déjà complexe pouvant associer chirurgie, chimiothérapie et radiothérapie. En effet, toutes nos patientes

avaient déjà une intervention chirurgicale prévue pour la prise en charge de leur pathologie tumorale ; le prélèvement de tissu ovarien s'est fait au cours d'une intervention chirurgicale déjà programmée, afin d'éviter le sur-risque de complications lié à des interventions effectuées à des temps différents et de ne pas retarder la prise en charge thérapeutique de la maladie (Rosendahl et al. 2008).

Aujourd'hui, les patientes vivantes ont toutes décidées la poursuite de la CTO, sauf deux patientes qui ont demandé l'arrêt de la conservation. La patiente ayant fait don à la recherche du tissu ovarien avait eu une grossesse aboutissant à une IVG avant la CTO et avait repris une fonction ovarienne normale après la CTO. La patiente ayant demandé la destruction du tissu ovarien avait eu un enfant né d'une FIV, avant la CTO. Les trois autres patientes ayant eu une grossesse aboutissant à une naissance vivante avant la CTO ont choisi de poursuivre la conservation du tissu ovarien. Après la CTO, trois patientes ont eu une grossesse spontanée, et elles ont tout de même décidé de maintenir la conservation du tissu. Le tissu ovarien et les ovocytes matures conservés sont un réel bénéfice pour les patientes et ont un impact positif sur le vécu de la prise en charge thérapeutique de la maladie (Leflon et al., 2022).

Cependant, la greffe de tissu ovarien n'a pas pu être étudiée dans notre étude, la première greffe de tissu ovarien dans ce groupe de patientes sera réalisée dans les mois à venir. Elle concerne une patiente en rémission d'un cancer du côlon, ayant une insuffisance ovarienne prématurée nécessitant un traitement hormonal substitutif. La greffe de tissu ovarien aura deux objectifs, rétablir une fonction endocrine et permettre potentiellement une fertilité spontanée chez la patiente (Dolmans, Donnez, et al. 2021). Avant la prise en charge thérapeutique, la patiente avait eu un enfant et était enceinte d'un deuxième enfant, décédé à l'âge de 18 mois, à la suite de sa naissance prématurée provoquée par la prise en charge chirurgicale du cancer du côlon. Sur la cohorte de patientes, quatre patientes sont sous traitement hormonal substitutif et pourraient envisager la greffe de tissu ovarien.

Au vu des données de la littérature, la CTO suivie d'une greffe de tissu ovarien ne devrait plus être considérée comme une technique expérimentale. Depuis 2017, les dispositions réglementaires françaises autorisent la greffe de tissu ovarien en dehors de tout protocole de recherche clinique. Par ailleurs, les recherches se poursuivent pour améliorer la sécurité des patientes en cas de CTO suivie de greffe de tissu ovarien. Un traitement préalable du tissu ovarien permettant d'éliminer les cellules cancéreuses au sein de celui-ci avant la congélation sans endommager la partie saine a été proposé dans le cadre du rhabdomyosarcome et de la leucémie aigüe (Mulder et al., 2019). D'autres voies de recherche se concentrent sur la croissance de follicules ovariens *in vitro* (Telfer, 2019) ou les ovaires artificiels. (Pors et al., 2019)

Le point fort de l'étude est la réalisation de l'analyse anatomopathologique extemporanée directement au sein du Laboratoire de Biologie de la Reproduction-CECOS, permettant d'apporter une réponse rapide sur la présence de tissu sain dans le tissu ovarien destiné à la congélation et de ne pas retarder la congélation du tissu ovarien. Cette analyse anatomopathologique extemporanée est complétée par l'analyse histologique sur des fragments de cortex ovarien fixés choisis aléatoirement parmi les fragments destinés à la congélation. Cette double vérification permet de conforter ou l'utilisation possible du tissu conservé en vue de greffe. De plus, malgré la nature rétrospective de notre étude, les données clinico-biologiques ont été récoltées de manière standardisée pour toutes les patientes permettant d'aboutir à une complétion des données pour tous les critères analysés concernant la CTO et la MIV *ex vivo*. Cependant, notre étude présente plusieurs limites. Tout d'abord, notre étude est une analyse rétrospective des femmes à qui la CTO a été proposée et la taille de l'échantillon analysé était limitée. De plus, toutes les patientes n'ont pas été revues en consultation de suivi au Laboratoire de Biologie de la Reproduction-CECOS soit par non réponse des patientes, soit parce que la prise en charge thérapeutique des patientes n'était pas achevée ou terminée depuis moins de

18 mois. Bien que le devenir du tissu ovarien soit connu pour l'ensemble des patientes, nous ne disposons pas de toutes les données sur le suivi gynécologique des patientes après la CTO. Certaines patientes ont été perdues de vue. De plus, nous ne disposons pas d'une évaluation de la réserve ovarienne complète incluant une exploration de marqueurs hormonaux sériques entre le 2<sup>ème</sup> et le 4<sup>ème</sup> jour du cycle menstruel et une échographie pelvienne avec compte de follicules antraux, mais uniquement un dosage sérique de l'AMH.

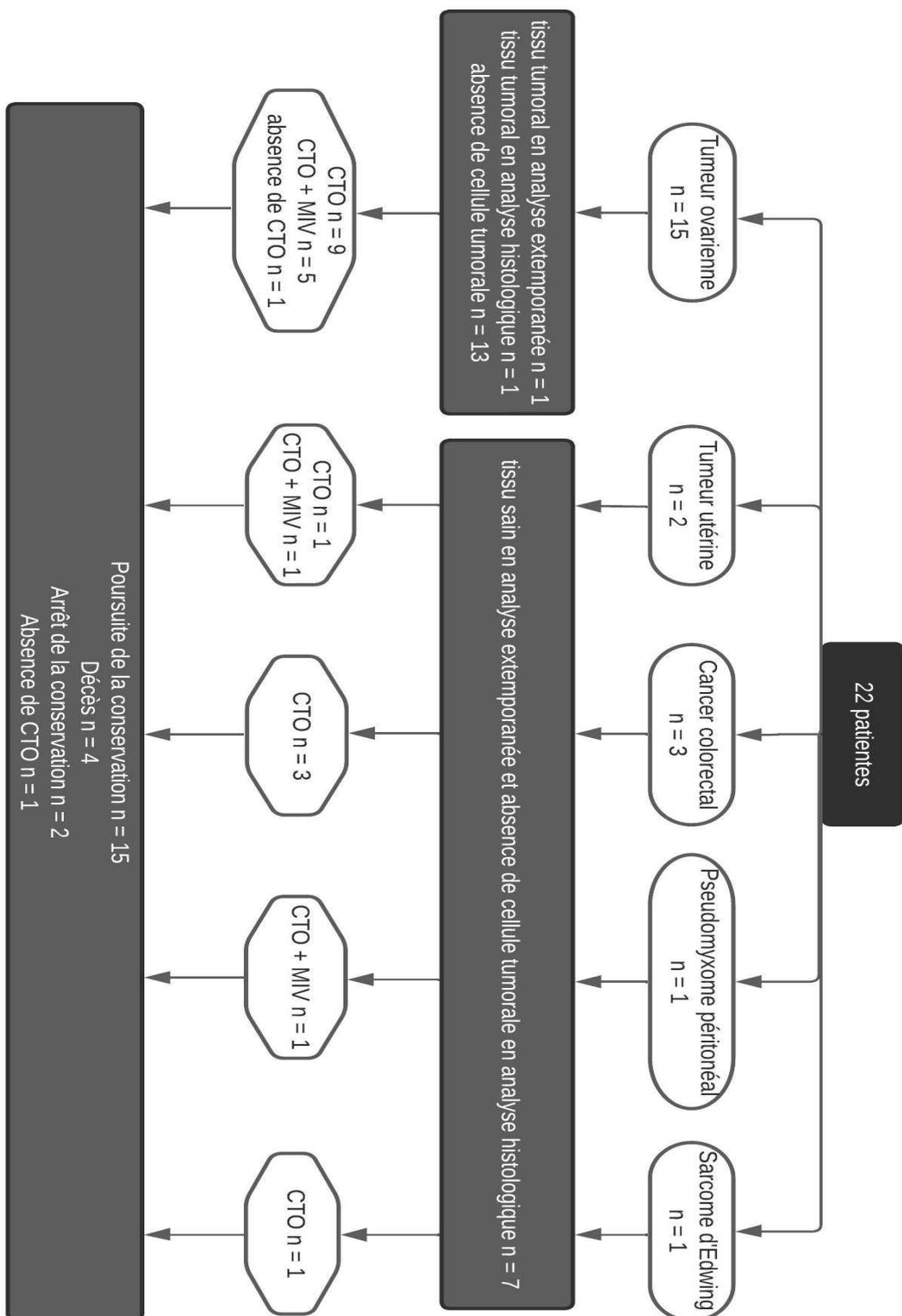
## Conclusion

La CTO joue un rôle important au sein des stratégies de préservation de la fertilité féminine. Elle permet de rétablir une fonction ovarienne endocrine et exocrine chez des patientes qui présentent une insuffisance ovarienne prématurée post-traitement gonadotoxique et permet d'envisager une grossesse future, chez des patientes qui ont subi une ovariectomie unilatérale sur ovaire unique ou bilatérale. La procédure est réalisable en urgence et s'inclut dans les protocoles de prise en charge avant les traitements gonadotoxiques, avec un faible risque de complication. Le taux de greffe de tissu ovarien est encore très faible, mais les futurs résultats permettront d'améliorer les critères de sélection des patientes pouvant bénéficier de la CTO (Abir et al. 2008). Le risque de métastase ovarienne et de rechute de la maladie est très faible, en utilisant une analyse anatomopathologique extemporanée au moment de la préparation du tissu ovarien en vue de congélation. Toutes les patientes âgées de moins de 38 ans doivent bénéficier d'une consultation d'information sur la PF avant un traitement gonadotoxique ou une chirurgie ovarienne radicale. La patiente sera informée des différentes procédures de PF, des répercussions du traitement sur la fonction ovarienne et sur la fertilité future avant et après la CTO. La CTO potentiellement combinée à la MIV *ex vivo* sera discutée en cas par cas en fonction de l'âge de la patiente, de la toxicité du traitement et dans les situations où la prise en charge thérapeutique ne peut être décalée (Rives et al 2022).

	Tumeurs ovariennes	Tumeurs utérines	Cancer colorectal	Pseudomyxome	Sarcome d'Edwing	Total
Nombre patientes	15	2	3	1	1	22
Age années moyenne ± SD	21,1 ± 5,9	31,5 ± 0,7	31 ± 2,7	30	25	24 ± 6,6
Age de la ménarche (années ) moyenne ± SD	12 ± 1,2	14	11,7 ± 2,1	12	10	11,5 ± 1,4
Patientes ayant eu une grossesse n (%)	2 (13,3)	0 (0)	3 (100)	1 (100)	1 (100)	7 (31,8)
Patientes ayant eu un accouchement n (%)	1 (6,7)	0 (0)	2 (66,7)	1 (100)	0 (0)	4 (18,2)
Contraception avant diagnostic n (%)	9 (60)	2 (100)	0 (0)	0 (0)	1 (100)	12 (54,6)
DIU au cuivre n (%)	1 (6,7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (100)	2 (9,1)
Pilule OP n (%)	6 (40)	2 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	8 (36,4)
Pilule microprogestative n (%)	2 (13,3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (9,1)
AMH (ng/mL ) moyenne ± SD n (%)	2,2 ± 1,6 15 (100)	1,3 1 (50)	3,4 ± 3,7 3 (100)	4,5 1 (100)	9,6 1 (100)	2,8 ± 2,4 21 (95,5)

**Tableau 1** : Caractéristiques cliniques et biologiques selon le type de pathologie tumorale

n : nombre de patientes / SD : dérivation standard / % : pourcentage sur l'ensemble des patientes de la colonne / DIU : dispositif intra-utérin / OP : oestroprogestative / AMH : hormone anti-müllérienne



**Figure 1 :** Flow chart de l'étude montrant la cohorte de patientes ayant bénéficié de l'analyse anatomopathologique extemporanée avant une éventuelle CTO.

Patient	Age années	Type pathologie	Anatomopathologie	Traitement avant CTO	Traitement après CTO	Chirurgie	Chimiothérapie	Radiothérapie	Type préservation	Quantité TO ovaire	Fragments TO	Examen macroscopique extemporané	Anatomopathologie CTO	Densité folliculaire foll/mm2	
P1	22	tumeur ovarienne	adénocarcinome séreux de grade I et de bas grade avec carcinose péritonéale	0	chirurgie + chimio + RT	Hystérectomie + ovariectomie bilatérale	taxol carboplatine hycamin caelyx gemzarx3	0	CTO	1	18	normal	absence de cellule tumorale	NA	
P2	34		cystadénome séreux papillaire bilatéral borderline	0	chirurgie	ovariectomie bilatérale	0	0	CTO	2	9	normal	absence de cellule tumorale	NA	
P3	19		tératome mature	0	chirurgie	ovariectomie partielle sur ovaire unique	0	0	CTO	fragments	47	normal	absence de cellule tumorale	0,2	
P4	24		adénocarcinome mucineux	0	chirurgie + chimio	ovariectomie sur ovaire unique	taxol carboplatine avastin	0	0	CTO + MIV	1	56	normal	absence de cellule tumorale	NA
P5	16		tumeur du sinus endodermique	chimio	chirurgie	ovariectomie unilatérale	BEP	0	0	CTO	1	38	normal	absence de cellule tumorale	3,5
P6	19		cystadénofibrome mucineux	0	chirurgie	ovariectomie unilatérale	0	0	0	CTO	1	36	normal	absence de cellule tumorale	0,06
P7	28		parenchyme ovarien normal	0	chirurgie	ovariectomie unilatérale	0	0	0	CTO	1	17	normal	absence de cellule tumorale	0,5
P8	15		tératome mature	chimio	chirurgie	ovariectomie sur ovaire unique	VBP	0	0	CTO + MIV	3/4	24	normal	absence de cellule tumorale	1,58
P9	15		kyste paratubaire	0	chirurgie	ovariectomie unilatérale	0	0	0	CTO	1/2	23	normal	absence de cellule tumorale	0,48
P10	22		tumeur de la granulosa juvénile	0	chirurgie	ovariectomie unilatérale	0	0	0	CTO + MIV	1	19	normal	absence de cellule tumorale	19
P11	23		cystadénome mucineux	0	chirurgie	ovariectomie unilatérale	0	0	0	CTO + MIV non réalisées			tissu pathologique		
P12	25		tératome immature	0	chirurgie + chimio	ovariectomie unilatérale	BEP	0	0	CTO	1	26	normal	absence de cellule tumorale	0,4
P13	26		adénocarcinome mucineux	0	chirurgie	ovariectomie sur ovaire unique	0	0	0	CTO échec MIV	1	16	normal	tumeur mucineuse borderline	NA
P14	15		tératome mature	0	chirurgie	ovariectomie partielle unilatérale	0	0	0	CTO + MIV	1/2	19	normal	NA	NA
P15	13		tératome mature	0	chirurgie	ovariectomie partielle unilatérale	0	0	0	CTO + MIV	1/2	22	normal	absence de cellule tumorale	2,6
P16	32	tumeur utérine	adénocarcinome de l'endomètre + carcinome ovaire	0	chirurgie + chimio + RT	Hystérectomie + ovariectomie bilatérale	taxol carboplatine caelyx gemcitabine AUC taxol avastin	30 Gy pelvis	CTO	1/2	7	normal	absence de cellule tumorale	0	
P17	31		adénocarcinome endométrioïde de bas grade	0	chirurgie + RT	Hystérectomie + ovariectomie bilatérale	0	45 Gy pelvis + curiethérapie	CTO + MIV	1	32	normal	absence de cellule tumorale	0	
P18	32	cancer colorectal	adénocarcinome bas rectum	chimio	radiochimio + chirurgie	ovariectomie unilatérale + transposition ovaire	folfox xeloda	45 Gy pelvis postérieur et 50 Gy lésion rectale	CTO + transposition ovaire	1	30	normal	absence de cellule tumorale	1	
P19	28		adénocarcinome colique	chimio	chirurgie + chimio	ovariectomie bilatérale	folfox CHIP	0	CTO	1	30	normal	absence de cellule tumorale	NA	
P20	33		adénocarcinome colique	chirurgie + chimio	chirurgie + chimio	ovariectomie unilatérale	folfox CHIP	0	CTO	1	24	normal	absence de cellule tumorale	0,04	
P21	30	pseudomyxome	pseudomyxome du péritoine	0	chirurgie + chimio	ovariectomie bilatérale	CHIP	0	CTO + MIV	1	15	normal	absence de cellule tumorale	NA	
P22	25	sarcome d'Ewing	sarcome d'Ewing	0	chimio + chirurgie + RT	ovariectomie partielle unilatérale	VIDE VAC	50,4Gy thorax	CTO	3/4	17	normal	absence de cellule tumorale	NA	
<b>moyenne ± SD n (%)</b>	23,95 ± 6,52 22 (100)			5 (22,7)	22 (100)	22 (100)	11 (50)	4 (18,2)		0,9 ± 0,33 20 (95,2)	25 ± 12 21 (100)			2,26 ± 5,15 13 (61,9)	

**Tableau 2** : résultats de la conservation de tissu ovarien

CTO: conservation de tissu ovarien / TO: tissu ovarien / chimio: chimiothérapie / RT: radiothérapie / NA: non accessible / BEP: bleomycine etoposide cisplatine / VBP: vinblastine bleomycine cisplatine / AUC: carboplatine / CHIP: chimiothérapie hyperthermique intra-péritonéale / VIDE: vincristine, ifosfamide, doxorubicine, etoposide / VAC: vincristine, dactinomycine, cyclophosphamide / SD: dérivation standard / n: nombre patientes / %: pourcentage

Patient	Age années	Type pathologie	Anatomopathologie	Type préservation	Ovocytes MIV trouvés	Ovocytes MII	Taux maturation %	Ovocytes CO	Total ovocytes	Devenir TO	Utilisation TO	Grossesse spontanée après PF	Naissance vivante après PF	THS après PF	
P1	22	tumeur ovarienne	adénocarcinome séreux de grade I et de bas grade avec carcinose péritonéale	CTO						décès	0	0	0	0	
P2	34		cystadénome séreux papillaire bilatéral borderline	CTO							poursuite conservation	0	0	0	0
P3	19		tératome mature	CTO+CO					19	19	poursuite conservation	0	1	1	0
P4	24		adénocarcinome mucineux	CTO+MIV	7	5	71,4			5	décès	0	0	0	0
P5	16		tumeur du sinus endodermique	CTO							poursuite conservation	0	0	0	oui
P6	19		cystadénofibrome mucineux	CTO							poursuite conservation	0	1	1	0
P7	28		parenchyme ovarien normal	CTO							poursuite conservation	0	NA	NA	NA
P8	15		tératome mature	CTO+MIV	1	1	100			1	poursuite conservation	0	0	0	oui
P9	15		kyste paratubaire	CTO							poursuite conservation	0	0	0	0
P10	22		tumeur de la granulosa juvénile	CTO+MIV	2	1	50			1	poursuite conservation	0	1	1	0
P11	23		cystadénome mucineux	CTO+MIV non réalisées									NA	NA	NA
P12	25		tératome immature	CTO							poursuite conservation	NA	NA	NA	NA
P13	26		adénocarcinome mucineux	CTO échec MIV							poursuite conservation	0	0	0	oui
P14	15		tératome mature	CTO+MIV	3	2	66,7			2	poursuite conservation	NA	NA	NA	NA
P15	13		tératome mature	CTO+MIV	12	12	100			12	poursuite conservation	NA	NA	NA	NA
P16	32	tumeur utérine	adénocarcinome de l'endomètre + carcinome ovaire	CTO						décès	0	0	0	0	
P17	31		adénocarcinome endométrioïde de bas grade	CTO+MIV	3	3	100			3	poursuite conservation	NA	NA	NA	NA
P18	32	cancer colorectal	adénocarcinome bas rectum	CTO+transposition ovaire						poursuite conservation	0	0	0	0	
P19	28		adénocarcinome colon gauche	CTO							poursuite conservation	envisagée	0	0	oui
P20	33		adénocarcinome colique	CTO							décès	0	0	0	0
P21	30	pseudomyxome	pseudomyxome du péritoine	CTO+MIV	17	9	52,9		9	destruction	0	0	0	0	
P22	25	sarcome d'Ewing	sarcome d'Ewing	CTO						don recherche	0	0	0	0	
<b>moyenne ± SD n (%)</b>	23,95 ± 6,52 22 (100)				6,4 ± 6 7 (33,3)	4,7 ± 4,3 7 (33,3)	77,3 ± 22,5 7 (33,3)	11 ± 11,3 2 (9,5)	6,11 ± 6,11 9 (41,9)		0 (0)	3 (13,6)	2 (9,1)	4 (18,2)	

**Tableau 3** : résultats de la MIV *ex vivo*

CTO : conservation de tissu ovarien / TO : tissu ovarien / MII : métaphase 2 / CO : conservation d'ovocytes matures / PF : préservation de la fertilité / THS : traitement hormonal substitutif / MIV : maturation in vitro / NA : non accessible / SD : dérivation standard / n : nombre patientes / % : pourcentage

## Références bibliographiques

- Abir, R., I. Ben-Aharon, R. Garor, I. Yaniv, S. Ash, S. M. Stemmer, A. Ben-Haroush, E. Freud, D. Kravarusic, O. Sapir, et B. Fisch. 2016. « Cryopreservation of *in Vitro* Matured Oocytes in Addition to Ovarian Tissue Freezing for Fertility Preservation in Paediatric Female Cancer Patients before and after Cancer Therapy ». *Human Reproduction* 31(4):750-62. doi: 10.1093/humrep/dew007.
- Abir, R., A. Ben-Haroush, C. Felz, E. Okon, H. Raanani, R. Orvieto, S. Nitke, et B. Fisch. 2008. « Selection of Patients before and after Anticancer Treatment for Ovarian Cryopreservation ». *Human Reproduction* 23(4):869-77. doi: 10.1093/humrep/dem413.
- Azem, Foad, Joseph Hasson, Dalit Ben-Yosef, Nadia Kossoy, Tanya Cohen, Beni Almog, Ami Amit, Joseph B. Lessing, et Batriz Lifschitz-Mercer. 2010. « Histologic Evaluation of Fresh Human Ovarian Tissue Before Cryopreservation »: *International Journal of Gynecological Pathology* 29(1):19-23. doi: 10.1097/PGP.0b013e3181ad1c52.
- Bastings, L., C. C. M. Beerendonk, J. R. Westphal, L. F. A. G. Massuger, S. E. J. Kaal, F. E. van Leeuwen, D. D. M. Braat, et R. Peek. 2013. « Autotransplantation of Cryopreserved Ovarian Tissue in Cancer Survivors and the Risk of Reintroducing Malignancy: A Systematic Review ». *Human Reproduction Update* 19(5):483-506. doi: 10.1093/humupd/dmt020.
- Beckmann, Matthias W., Ralf Dittrich, Laura Lotz, Karin van der Ven, Hans H. van der Ven, Jana Liebenthron, Matthias Korell, Torsten Frambach, Marc Sütterlin, Roxana Schwab, Stefan Seitz, Andreas Müller, Michael von Wolff, Felix Häberlin, Melanie Henes, Katharina Winkler-Crepaz, Jan S. Krüssel, Ariane Germeyer, et Bettina Toth. 2018. « Fertility Protection: Complications of Surgery and Results of Removal and Transplantation of Ovarian Tissue ». *Reproductive BioMedicine Online* 36(2):188-96. doi: 10.1016/j.rbmo.2017.10.109.
- Braun, Michael M. 2016. « Diagnosis and Management of Endometrial Cancer ». *Endometrial Cancer* 93(6):7.
- Chian, Ri-Cheng, Jin-Tae Chung, Bruce R. Downey, et Seang Lin Tan. 2002. « Maturational and Developmental Competence of Immature Oocytes Retrieved from Bovine Ovaries at Different Phases of Folliculogenesis ». *Reproductive BioMedicine Online* 4(2):127-32. doi: 10.1016/S1472-6483(10)61929-3.
- Delhorme, J. B., F. Severac, G. Averous, O. Glehen, G. Passot, N. Bakrin, F. Marchal, M. Pocard, R. Lo Dico, C. Eveno, S. Carrere, O. Sgarbura, F. Quenet, G. Ferron, D. Goéré, C. Brigand, J. Abba, K. Abboud, M. Alyami, C. Arvieux, G. Averous, N. Bakrin, G. Balagué, V. Barrau, H. Ben Rejeb, J. M. Bereder, I. Berton-Rigaud, F. Bibeau, I. Bonnefoy, D. Bouzard, I. Bricault, C. Brigand, S. Carrère, C. de Chaisemartin, M. Chassang, A. Chevallier, T. Courvoisier, P. Dartigues, A. Dohan, J. Dubreuil, F. Dumont, C. Eveno, M. Faruch-Bilfeld, G. Ferron, J. Fontaine, L. Fournier, J. Gagniere, D. Geffroy, L. Ghouti, F. N. Gilly, L. Gladieff, O. Glehen, D. Goéré, A. Guibal, J. M. Guilloit, F. Guyon, B. Heyd, C. Hoeffel, C. Hordonneau, S. Isaac, P. Jourdan-Enfer, R. Kaci, R. Kianmanesh, C. Labbé-Devilliers, J. Lacroix, B. Lelong, A. Leroux-Broussier, Y. Lherm, R. Lo Dico, G. Lorimier, C. Malhaire, F. Marchal, P. Mariani, E. Mathiotte, P. Meeus, E. Mery, S. Msika, C. Nadeau, P. Ortega-Deballon, G. Passot, O. Pellet, P. Peyrat, D. Pezet, N. Pirro, M. Pocard, F. Poizat, J. Porcheron, A. Poulet, F. Quenet, P. Rat, P. Rousselot, P. Rousset, H. Senellart, M. Serrano, V. Servois, O. Sgarbura, A. Skanjeti, M. Svrcek, R. Tetreau, E. Thibaudeau, Y. Toucheffeu, J. J. Tuech, S. Valmary-Degano, D. Vaudoyer, S. Velasco, V. Verrielle-Beurrier, L. Villeneuve, R. Wernert, et F. Zinzindohoue. 2018. « Cytoreductive Surgery and Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy for Pseudomyxoma Peritonei of Appendicular and Extra-Appendicular Origin ». *British Journal of Surgery* 105(6):668-76. doi: 10.1002/bjs.10716.
- Dittrich, Ralf, Laura Lotz, Andreas Mueller, Inge Hoffmann, David L. Wachter, Kerstin U. Amann, Matthias W. Beckmann, et Thomas Hildebrandt. 2013. « Oncofertility:

Combination of Ovarian Stimulation with Subsequent Ovarian Tissue Extraction on the Day of Oocyte Retrieval ». *Reproductive Biology and Endocrinology* 11(1):19. doi: 10.1186/1477-7827-11-19.

Dolmans, Marie-Madeleine, Jacques Donnez, et Luciana Cacciottola. 2021. « Fertility Preservation: The Challenge of Freezing and Transplanting Ovarian Tissue ». *Trends in Molecular Medicine* 27(8):777-91. doi: 10.1016/j.molmed.2020.11.003.

Dolmans, Marie-Madeleine, Valérie Luyckx, Jacques Donnez, Claus Yding Andersen, et Tine Greve. 2013. « Risk of Transferring Malignant Cells with Transplanted Frozen-Thawed Ovarian Tissue ». *Fertility and Sterility* 99(6):1514-22. doi: 10.1016/j.fertnstert.2013.03.027.

Dolmans, Marie-Madeleine, Michael von Wolff, Catherine Poirot, Cesar Diaz-Garcia, Luciana Cacciottola, Nicolas Boissel, Jana Liebenthron, Antonio Pellicer, Jacques Donnez, et Claus Yding Andersen. 2021. « Transplantation of Cryopreserved Ovarian Tissue in a Series of 285 Women: A Review of Five Leading European Centers ». *Fertility and Sterility* 115(5):1102-15. doi: 10.1016/j.fertnstert.2021.03.008.

Donnez, Jacques, et Marie-Madeleine Dolmans. 2004. « Livebirth after orthotopic transplantation of cryopreserved ovarian tissue ».

Donnez, Jacques, et Marie-Madeleine Dolmans. 2017. « Fertility preservation in women ».

Duska, L. R., et E. C. Kohn. 2017. « The New Classifications of Ovarian, Fallopian Tube, and Primary Peritoneal Cancer and Their Clinical Implications ». *Annals of Oncology* 28:viii8-12. doi: 10.1093/annonc/mdx445.

Elias, D., E. Duchalais, A. David, P. Dartigues, P. Duvillard, C. Poirot, et D. Goéré. 2013. « Comprehensive Study of Ovarian Metastases in Young Women with Peritoneal Pseudomyxoma: Is a Preservation of Fertility Possible? » *European Journal of Surgical Oncology (EJSO)* 39(7):748-53. doi: 10.1016/j.ejso.2013.03.005.

Elias, Dominique, Emilie Duchalais, Peggy Dartigues, Pierre Duvillard, Catherine Poirot, et Diane Goéré. 2013. « A New Policy Regarding Ovarian Resection in Young Women Treated for Peritoneal Carcinomatosis ». *Annals of Surgical Oncology* 20(6):1837-42. doi: 10.1245/s10434-013-2879-8.

Elias, Kevin M., S. Intidhar Labidi-Galy, Allison F. Vitonis, Jason L. Hornick, Leona A. Doyle, Michelle S. Hirsch, Daniel W. Cramer, et Ronny Drapkin. 2014. « Prior Appendectomy Does Not Protect against Subsequent Development of Malignant or Borderline Mucinous Ovarian Neoplasms ». *Gynecologic Oncology* 132(2):328-33. doi: 10.1016/j.ygyno.2013.12.011.

Evers, D. J., et V. J. Verwaal. 2010. « Indication for Oophorectomy during Cytoreduction for Intraperitoneal Metastatic Spread of Colorectal or Appendiceal Origin ». *British Journal of Surgery* 98(2):287-92. doi: 10.1002/bjs.7303.

Fasano, Giovanna, Julie Dechène, Raffaella Antonacci, Jamila Biramane, Anne-Sophie Vannin, Anne Van Langendonck, Fabienne Devreker, et Isabelle Demeestere. 2017. « Outcomes of Immature Oocytes Collected from Ovarian Tissue for Cryopreservation in Adult and Prepubertal Patients ». *Reproductive BioMedicine Online* 34(6):575-82. doi: 10.1016/j.rbmo.2017.03.007.

Gellert, S. E., S. E. Pors, S. G. Kristensen, A. M. Bay-Bjørn, E. Ernst, et C. Yding Andersen. 2018. « Transplantation of Frozen-Thawed Ovarian Tissue: An Update on Worldwide Activity Published in Peer-Reviewed Papers and on the Danish Cohort ». *Journal of Assisted Reproduction and Genetics* 35(4):561-70. doi: 10.1007/s10815-018-1144-2.

Grynberg, M., L. Hesters, J. Bénard, R. Trèves, R. Fanchin, R. Frydman, et N. Frydman. 2011. « Préservation de la fertilité féminine : place de la maturation ovocytaire in vitro ». *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction* 40(2):103-8. doi: 10.1016/j.jgyn.2010.11.004.

Grynberg, Michaël, Jade Parker, et Sebastian Dennis-Beron. 2016. « The Challenge of Fertility Preservation in Cancer Patients II: A Themed Issue of *Future Oncology* ». *Future Oncology* 12(20):2291-92. doi: 10.2217/fon-2016-0387.

Huang, Jack Y. J., Togas Tulandi, Hananel Holzer, Seang Lin Tan, et Ri-Cheng Chian. 2008. « 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* 89(3):567-72. doi: 10.1016/j.fertnstert.2007.03.090.

Huober-Zeeb, Cosima, Barbara Lawrenz, Roxana M. Popovici, Thomas Strowitzki, Ariane Germeyer, Petra Stute, et Michael von Wolff. 2011. « Improving Fertility Preservation in Cancer: Ovarian Tissue Cryobanking Followed by Ovarian Stimulation Can Be Efficiently Combined ». *Fertility and Sterility* 95(1):342-44. doi: 10.1016/j.fertnstert.2010.07.1074.

INCA. 2021. « Préservation de la fertilité et cancer ».

Järvinen, P., et A. Lepistö. 2010. « Clinical Presentation of Pseudomyxoma Peritonei ». *Scandinavian Journal of Surgery* 99(4):213-16. doi: 10.1177/145749691009900406.

Jenninga, Esther, Leoni A. Louwe, Alexander A. W. Peters, Johan W. R. Nortier, et Carina G. Hilders. 2012. « Timing of Fertility Preservation Procedures in a Cohort of Female Patients with Cancer ». *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* 160(2):170-73. doi: 10.1016/j.ejogrb.2011.11.011.

Meirow, Dror, Hila Ra'anani, Moran Shapira, Masha Brenghausen, Sanaz Derech Chaim, Sarit Aviel-Ronen, Ninette Amariglio, Eyal Schiff, Raoul Orvieto, et Jehoshua Dor. 2016. « Transplantations of Frozen-Thawed Ovarian Tissue Demonstrate High Reproductive Performance and the Need to Revise Restrictive Criteria ». *Fertility and Sterility* 106(2):467-74. doi: 10.1016/j.fertnstert.2016.04.031.

Moolhuijsen, Loes M. E., et Jenny A. Visser. 2020. « Anti-Müllerian Hormone and Ovarian Reserve: Update on Assessing Ovarian Function ». *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 105(11):3361-73. doi: 10.1210/clinem/dgaa513.

Mulder, Callista L., Lotte L. Eijkenboom, Catharina C. M. Beerendonk, Didi D. M. Braat, et Ronald Peek. 2019. « Enhancing the Safety of Ovarian Cortex Autotransplantation: Cancer Cells Are Purged Completely from Human Ovarian Tissue Fragments by Pharmacological Inhibition of YAP/TAZ Oncoproteins ». *Human Reproduction* 34(3):506-18. doi: 10.1093/humrep/dey384.

Nikiforov, Dmitry, Cheng Junping, Jesus Cadenas, Vallari Shukla, Robert Blanshard, Susanne Elisabeth Pors, Stine Gry Kristensen, Kirsten Tryde Macklon, Lotte Colmorn, Erik Ernst, Anne-Mette Bay-Bjørn, Zeinab Ghezelayagh, Yu Wakimoto, Marie Louise Grøndahl, Eva Hoffmann, et Claus Yding Andersen. 2020. « Improving the Maturation Rate of Human Oocytes Collected Ex Vivo during the Cryopreservation of Ovarian Tissue ». *Journal of Assisted Reproduction and Genetics* 37(4):891-904. doi: 10.1007/s10815-020-01724-7.

Oktay, K. 2000. « Ovarian Function after Transplantation of Frozen, Banked Autologous Ovarian Tissue ». *The New England Journal of Medicine* 8.

Overbeek, Annelies, Marleen H. van den Berg, Flora E. van Leeuwen, Gertjan J. L. Kaspers, Cornelis B. Lambalk, et Eline van Dulmen-den Broeder. 2017. « Chemotherapy-Related Late Adverse Effects on Ovarian Function in Female Survivors of Childhood and Young Adult Cancer: A Systematic Review ». *Cancer Treatment Reviews* 53:10-24. doi: 10.1016/j.ctrv.2016.11.006.

Perdrix, Anne, Bertrand Macé, Jean-Pierre Milazzo, Agnès Liard-Zmuda, Marc Baron, et Nathalie Rives. 2010. « Ovarian Tissue Thawing: A Comparison of Two Conditions ». *Fertility and Sterility* 93(1):307-10. doi: 10.1016/j.fertnstert.2009.07.967.

Poirot, C., A. Fortin, J. M. Lacorte, J. P. Akakpo, C. Genestie, J. P. Vernant, P. Brice, P. Morice, T. Leblanc, J. Gabarre, A. Delmer, Y. Badachi, V. Drouineaud, S. Gouy, C. Chalas, S. Egels, N. Dhédin, P. Touraine, M. Dommergues, G. Lebègue, J. P. Wolf, F. Capron, G.

- Lefebvre, N. Boissel, et for the CAROLÉLISA Cooperative Group. 2019. « Impact of Cancer Chemotherapy before Ovarian Cortex Cryopreservation on Ovarian Tissue Transplantation ». *Human Reproduction* 34(6):1083-94. doi: 10.1093/humrep/dez047.
- Poirot, Catherine, Nathalie Dhedin, et Pauline Brice. 2017. « Fertility Preservation before an ABVD Protocol: No New Evidence to Support Changing the Recommendations ». *Future Oncology* 13(7):589-90. doi: 10.2217/fon-2016-0441.
- Poirot, Catherine, Marie-Cecile Vacher-Lavenu, Pierre Helardot, Juliette Guibert, Laurence Brugieres, et Pierre Jouannet. 2002. « Human Ovarian Tissue Cryopreservation: Indications and Feasibility ». 6.
- Pors, S. E., M. Ramløse, D. Nikiforov, K. Lundsgaard, J. Cheng, C. Yding Andersen, et S. G. Kristensen. 2019. « Initial Steps in Reconstruction of the Human Ovary: Survival of Pre-Antral Stage Follicles in a Decellularized Human Ovarian Scaffold ». *Human Reproduction* 34(8):1523-35. doi: 10.1093/humrep/dez077.
- Prasath, E. B., M. L. H. Chan, W. H. W. Wong, C. J. W. Lim, M. D. Tharmalingam, M. Hendricks, S. F. Loh, et Y. N. Chia. 2014. « First Pregnancy and Live Birth Resulting from Cryopreserved Embryos Obtained from in Vitro Matured Oocytes after Oophorectomy in an Ovarian Cancer Patient ». *Human Reproduction* 29(2):276-78. doi: 10.1093/humrep/det420.
- Prat, Jaime. 2015. « FIGO's Staging Classification for Cancer of the Ovary, Fallopian Tube, and Peritoneum: Abridged Republication ». *Journal of Gynecologic Oncology* 26(2):87. doi: 10.3802/jgo.2015.26.2.87.
- Ray-Coquard, I. 2010. « Rare ovarian tumours : therapeutic strategies in 2010, national website observatory for rare ovarian cancers and delineation of referent centers en France ». *Bulletin du cancer*, 123-35.
- Rives, Nathalie. 2022. « What should be done in terms of fertility preservation for patients with cancer? The French 2021 guidelines ». *European journal of cancer*.
- Rosendahl, M., C. Y. Andersen, E. Ernst, L. G. Westergaard, P. E. Rasmussen, A. Loft, et A. N. Andersen. 2008. « Ovarian Function after Removal of an Entire Ovary for Cryopreservation of Pieces of Cortex Prior to Gonadotoxic Treatment: A Follow-up Study ». *Human Reproduction* 23(11):2475-83. doi: 10.1093/humrep/den248.
- Santos, Maria Luís, Ana Sofia Pais, et Teresa Almeida Santos. 2021. « Fertility Preservation in Ovarian Cancer Patients ». *Gynecological Endocrinology* 37(6):483-89. doi: 10.1080/09513590.2021.1872534.
- Schüring, A. N., T. Fehm, K. Behringer, M. Goeckenjan, P. Wimberger, M. Henes, J. Henes, M. F. Fey, et M. von Wolff. 2018. « Practical Recommendations for Fertility Preservation in Women by the FertiPROTEKT Network. Part I: Indications for Fertility Preservation ». *Archives of Gynecology and Obstetrics* 297(1):241-55. doi: 10.1007/s00404-017-4594-3.
- Shandley, Lisa M., et Laurie J. McKenzie. 2019. « Recent Advances in Fertility Preservation and Counseling for Reproductive-Aged Women with Colorectal Cancer: A Systematic Review ». *Diseases of the Colon & Rectum* 62(6):762-71. doi: 10.1097/DCR.0000000000001351.
- Smeenk, R. M. 2008. « Appendiceal neoplasms and pseudomyxoma peritonei : a population based study ». *European Journal of Surgical Oncology (EJSO)*, 196-201.
- Taylan, Enes, et Kutluk Oktay. 2019. « Fertility Preservation in Gynecologic Cancers ». *Gynecologic Oncology* 155(3):522-29. doi: 10.1016/j.ygyno.2019.09.012.
- Telfer, Evelyn E. 2019. « FERTILITY PRESERVATION: Progress and Prospects for Developing Human Immature Oocytes in Vitro ». *Reproduction* 158(5):F45-54. doi: 10.1530/REP-19-0077.
- Uzelac, Peter S., Abigail A. Delaney, Greg L. Christensen, Henry C. L. Bohler, et Steven T. Nakajima. 2015. « Live Birth Following in Vitro Maturation of Oocytes Retrieved from

Extracorporeal Ovarian Tissue Aspiration and Embryo Cryopreservation for 5 Years ». *Fertility and Sterility* 104(5):1258-60. doi: 10.1016/j.fertnstert.2015.07.1148.

Van der Ven, H., J. Liebenthron, M. Beckmann, B. Toth, M. Korell, J. Krüssel, T. Frambach, M. Kupka, M. K. Hohl, K. Winkler-Crepaz, S. Seitz, A. Dogan, G. Griesinger, F. Häberlin, M. Henes, R. Schwab, M. Sütterlin, M. von Wolff, et R. Dittrich. 2016. « Ninety-Five Orthotopic Transplantations in 74 Women of Ovarian Tissue after Cytotoxic Treatment in a Fertility Preservation Network: Tissue Activity, Pregnancy and Delivery Rates ». *Human Reproduction* 31(9):2031-41. doi: 10.1093/humrep/dew165.

Zhou, Xin-Hui, Dan Zhang, Jin Shi, et Yi-Jun Wu. 2016. « Comparison of Vitrification and Conventional Slow Freezing for Cryopreservation of Ovarian Tissue with Respect to the Number of Intact Primordial Follicles: A Meta-Analysis ». *Medicine* 95(39):e4095. doi: 10.1097/MD.0000000000004095.

## **Résumé**

### **Question posée**

Quel est l'intérêt de l'analyse anatomopathologique extemporanée du tissu ovarien préalablement à sa conservation chez des patientes ayant une tumeur solide pouvant affecter les ovaires ?

### **Design de l'étude**

Nous avons réalisé une étude rétrospective, observationnelle et monocentrique, au laboratoire de Biologie de la Reproduction-CECOS du CHU de Rouen Normandie du 1<sup>er</sup> janvier 2010 au 31 décembre 2021. Les données cliniques et biologiques ont été analysées à partir des dossiers médicaux informatisés.

### **Résultats**

La congélation de tissu ovarien a pu être effectuée pour 95,5% des patientes avant la prise en charge de la pathologie. La maturation ovocytaire à partir du tissu ovarien recueilli a permis la congélation d'ovocytes matures pour 33,33% des patientes. Le tissu ovarien congelé provenait d'un ovaire entier pour 59% des patientes, de deux ovaires pour une patiente et de moins d'un ovaire pour le reste des patientes. Pour chaque patiente, il a été congelé en moyenne  $25 \pm 12$  fragments. L'examen anatomopathologique a mis en évidence une tumeur mucineuse borderline pour une seule patiente. Le reste des examens anatomopathologiques a retrouvé du tissu ovarien sain, sans cellule suspecte.

### **Conclusion**

L'examen anatomopathologique réalisé lors de la préparation du tissu ovarien destiné à la congélation a permis de s'assurer du caractère sain des tissus congelés pour près de 96% des patientes. Cette analyse a permis la congélation de tissu ovarien chez des patientes ayant des pathologies tumorales ovariennes ou à risque élevé de localisation ovarienne.

**Mots clés :** congélation de tissu ovarien, maturation ovocytaire, préservation de la fertilité