

UNIVERSITÉ DE STRASBOURG  
FACULTÉ DE MÉDECINE, MAÏEUTIQUE ET SCIENCES DE LA SANTÉ

ANNÉE : 2025

N° : 206

THÈSE  
PRÉSENTÉE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT  
DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Diplôme d'État  
Mention D.E.S Gynécologie-Obstétrique

PAR  
LEBRAT Margot, Cécile, Élisabeth  
Née le 13 janvier 1997 à Orange

**ANALYSE DE L'IMPACT D'UNE STRATÉGIE MULTIMODALE SUR LA SURVIE DES PATIENTES  
ATTEINTES DE CANCER DE L'OVaire STADE FIGO IVB**

Présidente de thèse : LECOINTRE Lise, Professeure  
Directrice de thèse : LAPOINTE Mathilde, Docteur

UNIVERSITÉ DE STRASBOURG  
FACULTÉ DE MÉDECINE, MAÏEUTIQUE ET SCIENCES DE LA SANTÉ

ANNÉE : 2025

N° : 206

THÈSE  
PRÉSENTÉE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT  
DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Diplôme d'État  
Mention D.E.S Gynécologie-Obstétrique

PAR  
LEBRAT Margot, Cécile, Élisabeth  
Née le 13 janvier 1997 à Orange

**ANALYSE DE L'IMPACT D'UNE STRATÉGIE MULTIMODALE SUR LA SURVIE DES PATIENTES  
ATTEINTES DE CANCER DE L'OVaire STADE FIGO IVB**

Présidente de thèse : LECOINTRE Lise, Professeure  
Directrice de thèse : LAPOINTE Mathilde, Docteur



## FACULTÉ DE MÉDECINE, MAÏEUTIQUE ET SCIENCES DE LA SANTÉ

Edition MARS 2025  
Année universitaire 2024-2025

- **Présidente de l'Université**
- **Doyen de la Faculté**
- **Première Vice Doyenne de la Faculté**
- **Doyens honoraires : (1994-2001) (2001-2011)**
- **Chargé de mission auprès du Doyen**
- **Responsable Administratif**

- Mme BERROD Frédérique
- M. SIBILIA Jean
- Mme CHARLOUX Anne
- M. GERLINGER Pierre
- M. LUDES Bertrand
- M. VICENTE Gilbert
- M. STEEGMANN Geoffroy



HOPITAUX UNIVERSITAIRES  
DE STRASBOURG (HUS)

**Directeur général:** M. HENNI Samir

### A1 - PROFESSEUR TITULAIRE DU COLLEGE DE FRANCE

MANDEL Jean-Louis Chaire "Génétique humaine" (à compter du 01.11.2003)

### A2 - MEMBRE SENIOR A L'INSTITUT UNIVERSITAIRE DE FRANCE (I.U.F.)

BAHRAM Séiamak Immunologie biologique  
DOLLFUS Hélène Génétique clinique

### A3 - PROFESSEUR(E)S DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS (PU-PH)

NOM et Prénoms	CS <sup>2</sup>	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
ADAM Philippe	NRP <sup>6</sup> CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'Hospitalisation des Urgences de Traumatologie / HP	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
ADDEO Pietro	NRP <sup>6</sup> CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Serv. de chirurgie générale, hépatique et endocrinienne et Transplantation/HP	53.02 Chirurgie générale
AKLADIOS Cherif	NRP <sup>6</sup> CS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / HP	54.03 Gynécologie-Obstétrique , gynécologie médicale Option : <b>Gynécologie-Obstétrique</b>
ANDRES Emmanuel	RP <sup>6</sup> CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine Interne, Diabète et Maladies métaboliques/HC	53.01 Option : médecine Interne
ANHEIM Mathieu	NRP <sup>6</sup> NCS	• Pôle Tête et Cou-CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
Mme ANTAL Maria Cristina	NRP <sup>6</sup> CS	• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre - Institut d'Histologie / Faculté de Médecine	42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
Mme ANTONI Delphine	NRP <sup>6</sup>	• Pôle d'Imagerie - Service de Radiothérapie / ICANS	47.02 Cancérologie , <b>Radiothérapie</b>
ARNAUD Laurent	NRP <sup>6</sup> NCS	• Pôle MIRNED - Service de Rhumatologie / Hôpital de Hautepierre	50.01 Rhumatologie
BACHELLIER Philippe	RP <sup>6</sup> CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Serv. de chirurgie générale, hépatique et endocrinienne et Transplantation/HP	53.02 Chirurgie générale
BAHRAM Seiamak	NRP <sup>6</sup> CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil - Institut d'Hématologie et d'Immunologie / Hôpital Civil / Faculté	47.03 Immunologie (option biologique)
BAUMERT Thomas	NRP <sup>6</sup> CS	• Pôle Hépato-digestif de l'Hôpital Civil - Institut de Recherche sur les Maladies virales et hépatiques/Fac	52.01 Gastro-entérologie ; <b>hépatologie</b> Option : hépatologie
Mme BEAU-FALLER Michèle	NRP <sup>6</sup> NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire (option biologique)
BEAUJEUX Rémy	NRP <sup>6</sup> CS	• Pôle d'Imagerie - CME / Activités transversales • Unité de Neuroradiologie interventionnelle / Hôpital de Hautepierre	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
BERNA Fabrice	NRP <sup>6</sup> CS	• Pôle de Psychiatrie, Santé mentale et Addictologie - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes ; Addictologie Option : <b>Psychiatrie d'Adultes</b>
BERTSCHY Gilles	RP <sup>6</sup> CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie II / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes
BIERRY Guillaume	NRP <sup>6</sup> NCS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie II - Neuroradiologie-imagerie ostéoarticulaire-Pédiatrie/HP	43.02 Radiologie et Imagerie médicale (option clinique)
BILBAULT Pascal	RP <sup>6</sup> CS	• Pôle d'Urgences / Réanimations médicales / CAP - Service des Urgences médico-chirurgicales Adultes / HP	48.02 Réanimation ; <b>Médecine d'urgence</b> Option : médecine d'urgence
BLANC Frédéric	NRP <sup>6</sup> NCS	- Pôle de Gériatrie - Service Evaluation - Gériatrie - Hôpital de la Robertsau	53.01 Médecine Interne ; addictologie Option : gériatrie et biologie du vieillissement
BODIN Frédéric	NRP <sup>6</sup> NCS	• Pôle de Chirurgie Maxillo-faciale, morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Plastique et maxillo-faciale / Hôpital Civil	50.04 <b>Chirurgie Plastique, Reconstructrice et Esthétique</b> ; Brûlologie
BONNEMAINS Laurent	NRP <sup>6</sup> NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie 1- Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
BONNOMET François	NRP <sup>6</sup> CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'Orthopédie-Traumatologie du Membre inférieur / HP	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
BOURCIER Tristan	NRP <sup>6</sup> NCS	• Pôle de Spécialités médicales-Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
BOURGIN Patrice	NRPO CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie - Unité du Sommeil / Hôpital Civil	49.01 Neurologie
Mme BRIGAND Cécile	NRPO NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
Mme CAILLARD-OHLMANN Sophie	NRPO NCS	• Pôle de Spécialités médicales-Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie-Dialyse et Transplantation / NHC	52.03 Néphrologie
CARAPITO Raphael	NRPO NCS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Laboratoire d'Immunologie Biologique / NHC	47.03 Immunologie
CASTELAIN Vincent	NRPO NCS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Hôpital de Hautepierre	48.02 Réanimation
Mme CEBULA Hélène	NRPO NCS	• Pôle Tête-Cou - Service de Neurochirurgie / HP	49.02 Neurochirurgie
CHAKFE Nabil	NRPO CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Serv. de Chirurgie vasculaire et de transplantation rénale NHC	51.04 <b>Chirurgie vasculaire</b> ; médecine vasculaire Option : chirurgie vasculaire
CHARLES Yann-Philippe	NRPO NCS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie du rachis / Chirurgie B / HC	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme CHARLOUX Anne	NRPO NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
Mme CHARPIOT Anne	NRPO NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
Mme CHENARD-NEU Marie-Pierre	NRPO CS	• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.03 Anatomie et cytologie pathologiques (option biologique)
CLAVERT Philippe	NRPO CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'Orthopédie-Traumatologie du Membre supérieur / HP	42.01 Anatomie (option clinique, orthopédie traumatologique)
COLLANGE Olivier	NRPO NCS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésiologie-Réanimation Chirurgicale / NHC	48.01 <b>Anesthésiologie-Réanimation</b> ; Méd. d'urgence (opt. Anesthésiologie-Réanimation - Type clinique)
COLLONGUES Nicolas	NRPO NCS	• Pôle Tête et Cou-CETD - Centre d'Investigation Clinique / NHC et HP	49.01 Neurologie
CRIBIER Bernard	NRPO CS	• Pôle d'Urologie, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-Vénérologie
de SEZE Jérôme	NRPO CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Centre d'Investigation Clinique (CIC) - AX5 / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
DEBRY Christian	RP0 CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
Mme DISSAUX Caroline	NRPO NCS	• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Plastique et Maxillo-faciale / Hôpital de Hautepierre	55.03 Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
Mme DOLLFUS-WALTMANN Hélène	NRPO CS	• Pôle de Biologie - Service de Génétique Médicale / Hôpital de Hautepierre	47.04 Génétique (type clinique)
EHLINGER Matthieu	NRPO NCS	• Pôle de l'Appareil Locomoteur - Service d'Orthopédie-Traumatologie du membre inférieur / HP	50.02 Chirurgie Orthopédique et Traumatologique
Mme ENTZ-WERLE Natacha	NRPO NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie III / Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
Mme FACCA Sybille	NRPO CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie de la Main - SOS Main / Hôpital de Hautepierre	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme FAIFI-KREMER Samira	NRPO CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire (Institut) de Virologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Bactériologie-Virologie; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie-Virologie biologique
FAITOT François	NRPO NCS	• Pôle de Pathologie digestives, hépatiques et de la transplantation - Serv. de chirurgie générale, hépatique et endocrinienne et Transplantation / HP	53.02 Chirurgie générale
FALCOZ Pierre-Emmanuel	NRPO NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Chirurgie Thoracique / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
FORNECKER Luc-Mathieu	NRPO NCS	• Pôle d'Onco-Hématologie - Service d'hématologie / ICANS	47.01 <b>Hématologie</b> , Transfusion Option : Hématologie
FOUCHER Jack	NRPO NCS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes
Mme GALLI Elena	NRPO NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
GALLIX Benoit	NCS	• IHU - Institut Hospitalo-Universitaire - Hôpital Civil	43.02 Radiologie et imagerie médicale
GANGI Afshin	RP0 CS	• Pôle d'imagerie - Service d'Imagerie A interventionnelle / Nouvel Hôpital Civil	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
GAUCHER David	NRPO NCS	• Pôle des Spécialités Médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
GENY Bernard	NRPO CS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
GICQUEL Philippe	NRPO CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital de Hautepierre	54.02 Chirurgie infantile
Mme GONZALEZ Maria	NRPO CS	• Pôle de Santé publique et santé au travail - Service de Pathologie Professionnelle et Médecine du Travail/HC	46.02 Médecine et santé au travail
GOTTENBERG Jacques-Eric	NRPO CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital Hautepierre	50.01 Rhumatologie
HANSMANN Yves	RP0 NCS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service des Maladies infectieuses et tropicales / NHC	45.03 Option : Maladies infectieuses

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
Mme HELMS Julie	NRPO NCS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation Médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02 Médecine Intensive-Réanimation
HIRSCH Edouard	NRPO NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
IMPERIALE Alessio	NRPO NCS	• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine Nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
ISNER-HOROBETI Marie-Eve	RP0 CS	• Pôle de Médecine Physique et de Réadaptation - Institut Universitaire de Réadaptation / Clémenceau	49.05 Médecine Physique et Réadaptation
JAULHAC Benoît	NRPO CS	• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie-virologie (biologique)
Mme JEANDIDIER Nathalie	NRPO CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service d'Endocrinologie, diabète et nutrition / HC	54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
Mme JESEL-MOREL Laurence	NRPO NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
KALTENBACH Georges	RP0 CS	• Pôle de Gériatrie - Service de Médecine Interne - Gériatrie / Hôpital de la Robertsau - Secteur Evaluation - Gériatrie / Hôpital de la Robertsau	53.01 Option : gériatrie et biologie du vieillissement
Mme KESSLER Laurence	NRPO NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service d'Endocrinologie, Diabète, Nutrition et Addictologie/ Méd. B / HC	54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
KESSLER Romain	NRPO NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 Pneumologie
KINDO Michel	NRPO NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme KORGANOW Anne-Sophie	NRPO CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
KREMER Stéphane	NRPO CS	• Pôle d'Imagerie - Service Imagerie II - Neuroradio Ostéoarticulaire - Pédiatrie / HP	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
KUHN Pierre	NRPO CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Néonatalogie et Réanimation néonatale (Pédiatrie II)/HP	54.01 Pédiatrie
KURTZ Jean-Emmanuel	RP0 NCS	• Pôle d'Onco-Hématologie - Service d'hématologie / ICANS	47.02 Option : Cancérologie (clinique)
Mme LALANNE Laurence	NRPO CS	• Pôle de Psychiatrie, Santé mentale et Addictologie - Service d'Addictologie / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes ; Addictologie (Option : Addictologie)
LANG Hervé	NRPO NCS	• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Urologique / Nouvel Hôpital Civil	52.04 Urologie
LAUGEL Vincent	RP0 CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie 1/ Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
Mme LEJAY Anne	NRPO NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale cardiovasculaire - Service de Chirurgie vasculaire et de Transplantation rénale / NHC	51.04 Option : Chirurgie vasculaire
LE MINOR Jean-Marie	NRPO NCS	• Pôle d'Imagerie - Institut d'Anatomie Normale / Faculté de Médecine - Service de Neuroradiologie, d'imagerie Ostéoarticulaire et interventionnelle/HP	42.01 Anatomie
LESSINGER Jean-Marc	RP0 CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie générale et spécialisée / LBGS / NHC - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / Hautepierre	82.00 Sciences Biologiques de Pharmacie
LIPSKER Dan	NRPO NCS	• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-vénérologie
LIVERNEAUX Philippe	RP0 NCS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie de la Main - SOS Main / Hôpital de Hautepierre	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
MALOUF Gabriel	NRPO NCS	• Pôle d'Onco-hématologie - Service d'Oncologie médicale / ICANS	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie Option : Cancérologie
MARTIN Thierry	NRPO NCS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
Mme MASCAUX Céline	NRPO NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 Pneumologie ; Addictologie
Mme MATHELIN Carole	NRPO CS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Unité de Sérologie / ICANS	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; Gynécologie Médicale
MAUVIEUX Laurent	NRPO CS	• Pôle d'Onco-Hématologie - Laboratoire d'Hématologie Biologique - Hôpital de Hautepierre - Institut d'Hématologie / Faculté de Médecine	47.01 Hématologie ; Transfusion Option Hématologie Biologique
MENARD Didier	NRPO NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale/PTM HUS	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
MERTES Paul-Michel	RP0 CS	• Pôle d'Anesthésiologie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésiologie-Réanimation chirurgicale / NHC	48.01 Option : Anesthésiologie-Réanimation (type mixte)
MEYER Alain	NRPO NCS	• Institut de Physiologie / Faculté de Médecine • Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
MEYER Nicolas	NRPô	• Pôle de Santé publique et Santé au travail	46.04 Biostatistiques, Informatique Médicale et Technologies de Communication (option biologique)
	NCS	- Laboratoire de Biostatistiques / Hôpital Civil • Biostatistiques et Informatique / Faculté de médecine / Hôpital Civil	
MEZIANI Ferhat	NRPô	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison	48.02 Réanimation
	CS	- Service de Réanimation Médicale / Nouvel Hôpital Civil	
MONASSIER Laurent	NRPô	• Pôle de Pharmacie-pharmacologie	48.03 Option : Pharmacologie fondamentale
	CS	- Labo. de Neurobiologie et Pharmacologie cardio-vasculaire- EA7295/ Fac	
MOREL Olivier	NRPô	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire	51.02 Cardiologie
	NCS	- Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	
MUTTER Didier	RPô	• Pôle Hépato-digestif de l'Hôpital Civil	52.02 Chirurgie digestive
	NCS	- Service de Chirurgie Viscérale et Digestive / NHC	
NAMER Izzie Jacques	NRPô	• Pôle d'Imagerie	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
	CS	- Service de Médecine Nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	
NOEL Georges	NRPô	• Pôle d'Imagerie	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie Option Radiothérapie biologique
	NCS	- Service de radiothérapie / ICANS	
NOLL Eric	NRPô	• Pôle d'Anesthésie Réanimation Chirurgicale SAMU-SMUR	48.01 Anesthésiologie-Réanimation
	NCS	- Service Anesthésiologie et de Réanimation Chirurgicale - HP	
OHANA Mickael	NRPô	• Pôle d'Imagerie	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
	NCS	- Service d'Imagerie B - Imagerie viscérale et cardio-vasculaire / NHC	
OHLMANN Patrick	RPô	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire	51.02 Cardiologie
	CS	- Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	
Mme OLLAND Anne	NRPô	• Pôle de Pathologie Thoracique	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
	NCS	- Service de Chirurgie thoracique / Nouvel Hôpital Civil	
Mme PAILLARD Catherine	NRPô	• Pôle médico-chirurgicale de Pédiatrie	54.01 Pédiatrie
	CS	- Service de Pédiatrie III / Hôpital de Hautepierre	
PELACCIA Thierry	NRPô	• Pôle d'Anesthésie / Réanimation chirurgicales / SAMU-SMUR	48.05 Réanimation ; Médecine d'urgence Option : Médecine d'urgences
	NCS	- Centre de formation et de recherche en pédagogie des sciences de la santé/ Faculté	
Mme PERRETTA Silvana	NRPô	• Pôle Hépato-digestif de l'Hôpital Civil	52.02 Chirurgie digestive
	NCS	- Service de Chirurgie Viscérale et Digestive / Nouvel Hôpital Civil	
PESSAUX Patrick	NRPô	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation	52.02 Chirurgie Digestive
	CS	- Service de Chirurgie Viscérale et Digestive / Nouvel Hôpital Civil	
PETIT Thierry	CDp	• ICANS - Département de médecine oncologique	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie Option : Cancérologie Clinique
PIVOT Xavier	NRPô	• ICANS NCS - Département de médecine oncologique	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie Option : Cancérologie Clinique
POTTECHER Julien	NRPô	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR	48.01 Anesthésiologie-réanimation ; Médecine d'urgence (option clinique)
PRADIGNAC Alain	NRPô	CS - Service d'Anesthésie et de Réanimation Chirurgicale / Hautepierre	
	NCS	- Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine interne et nutrition / Hôpital de Hautepierre	44.04 Nutrition
PROUST François	NRPô	• Pôle Tête et Cou	49.02 Neurochirurgie
	CS	- Service de Neurochirurgie / Hôpital de Hautepierre	
RAUL Jean-Sébastien	NRPô	• Pôle de Biologie	46.03 Médecine Légale et droit de la santé
	CS	- Service de Médecine Légale, Consultation d'Urgences médico-judiciaires et Laboratoire de Toxicologie / Faculté et NHC • Institut de Médecine Légale / Faculté de Médecine	
REIMUND Jean-Marie	NRPô	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation	52.01 Option : Gastro-entérologie
	NCS	- Service d'Hépato-Gastro-Entérologie et d'Assistance Nutritive / HP	
RICCI Roméo	NRPô	• Pôle de Biologie	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
	NCS	- Département Biologie du développement et cellules souches / IGBMC	
ROHR Serge	NRPô	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation	53.02 Chirurgie générale
	CS	- Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	
ROMAIN Benoît	NRPô	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation	53.02 Chirurgie générale
	NCS	- Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	
Mme ROSSIGNOL-BERNARD Sylvie	NRPô	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie	54.01 Pédiatrie
	NCS	- Service de Pédiatrie I / Hôpital de Hautepierre	
Mme ROY Catherine	NRPô	• Pôle d'Imagerie	43.02 Radiologie et imagerie médicale (opt. clinique)
	CS	- Service d'Imagerie B - Imagerie viscérale et cardio-vasculaire / NHC	
SAUER Arnaud	NRPô	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO	55.02 Ophtalmologie
	NCS	- Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	
SAULEAU Erik-André	NRPô	• Pôle de Santé publique et Santé au travail	46.04 Biostatistiques, Informatique médicale et Technologies de Communication (option biologique)
	NCS	- Service de Santé Publique / Hôpital Civil • Biostatistiques et Informatique / Faculté de médecine / HC	
SAUSSINE Christian	RPô	• Pôle d'Urologie, Morphologie et Dermatologie	52.04 Urologie
	CS	- Service de Chirurgie Urologique / Nouvel Hôpital Civil	
Mme SCHLUETH-BOLARD Caroline	NRPô	• Pôle de Biologie	47.04 Génétique (option biologique)
	NCS	- Laboratoire de Diagnostic Génétique / Nouvel Hôpital Civil	
Mme SCHRÖDER Carmen	NRPô	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale	49.04 Pédiopsychiatrie ; Addictologie
	CS	- Service de Psychothérapie pour Enfants et Adolescents / HC	
SCHULTZ Philippe	NRPô	• Pôle Tête et Cou - CETD	55.01 Oto-rhino-laryngologie
	NCS	- Service d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
SERFATY Lawrence	NRPO CS	+ Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Hépato-Gastro-Entérologie et d'Assistance Nutritionnelle/HP	52.01 Gastro-entérologie ; Hépatologie ; Addictologie Option : <b>Hépatologie</b>
SIBILIA Jean	NRPO NCS	+ Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital de Hautepierre	50.01 Rhumatologie
STEPHAN Dominique	NRPO CS	+ Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service des Maladies vasculaires-HTA-Pharmacologie clinique/NHC	51.04 Option : Médecine vasculaire
TACQUARD Charles-Ambroise	NRPO NCS	+ Pôle d'Anesthésie Réanimation Chirurgicale SAMU-SMUR - Service Anesthésiologie et de Réanimation Chirurgicale - HP	48.01 Anesthésiologie-Réanimation
Mme TALON Isabelle	NRPO NCS	+ Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital de Hautepierre	54.02 Chirurgie infantile
TELETIN Marius	NRPO NCS	+ Pôle de Biologie - Service de Biologie de la Reproduction / CMCO Schiltigheim	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
Mme TRANCHANT Christine	NRPO CS	+ Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
VELTEN Michel	NRPO NCS	+ Pôle de Santé publique et Santé au travail - Département de Santé Publique / Secteur 3 - Épidémiologie et Economie de la Santé / Hôpital Civil + Laboratoire d'Épidémiologie et de santé publique / HC / Faculté	46.01 Épidémiologie, économie de la santé et prévention (option biologique)
VIDAILHET Pierre	NRPO CS	+ Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie d'Urgences, de liaison et de Psychotraumatologie / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes
VIVILLE Stéphane	NRPO NCS	+ Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Pathologies tropicales / Faculté	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
VOGEL Thomas	NRPO CS	+ Pôle de Gériatrie - Service de soins de suite et réadaptation gériatrique/Hôpital de la Robertsau	51.01 Option : Gériatrie et biologie du vieillissement
WEBER Jean-Christophe Pierre	NRPO CS	+ Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne / Nouvel Hôpital Civil	53.01 Option : Médecine Interne
Mme WOLFF Valérie	NRPO CS	+ Pôle Tête et Cou - Unité Neurovasculaire / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
Mme ZALOSZYC Ariane	NRPO NCS	+ Pôle Médico-Chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie I / Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie

HC : Hôpital Civil - HP : Hôpital de Hautepierre - NHC : Nouvel Hôpital Civil - PTM = Plateau technique de microbiologie

\* : CS (Chef de service) ou NCS (Non Chef de service hospitalier) - Csp : Chef de service par intérim - CSp : Chef de service provisoire (un an)

CU : Chef d'unité fonctionnelle

Pô : Pôle RPO (Responsable de Pôle) ou NRPO (Non Responsable de Pôle)

Cons. : Consultanat hospitalier (poursuite des fonctions hospitalières sans chefferie de service)

Dir : Directeur

#### A4 – PROFESSEUR ASSOCIÉ DES UNIVERSITÉS

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
CALVEL Laurent	CS	+ Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Soins palliatifs / NHC	46.05 Médecine palliative
COUTELLE Romain	NCS	+ Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service Psychothérapeutique pour Enfants et Adolescents / HC	49.04 Pédopsychiatrie ; Addictologie
HABERSETZER François	Adjoint	+ Pôle Hépato-digestif - Service de Gastro-Entérologie - NHC	52.02 Gastro-Entérologie
SALVAT Eric	CS	+ Pôle Tête-Cou - Centre d'Evaluation et de Traitement de la Douleur / HP	48.04 Thérapeutique, Médecine de la douleur, Addictologie

**B1 - MAITRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS (MCU-PH)**

NOM et Prénoms	CS <sup>*</sup>	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
AGIN Arnaud		• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et Médecine nucléaire
Mme AYME-DIETRICH Estelle		• Pôle de Pharmacologie - Unité de Pharmacologie clinique / Faculté de Médecine	48.03 <b>Pharmacologie fondamentale</b> ; pharmacologie clinique ; addictologie Option : pharmacologie fondamentale
BAHOUGNE Thibault		• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service d'Endocrinologie, Diabète et Maladies métaboliques / HC	53.01 Option : médecine Interne
BECKER Guillaume		• Pôle de Pharmacologie - Unité de Pharmacologie clinique / Faculté de Médecine	48.03 Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
BENOTMANE Ilies		• Pôle de Spécialités médicales-Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie-Transplantation / NHC	52.03 Néphrologie
Mme BIANCALANA Valérie		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic Génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
BIGAUT Kévin		• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
BLONDET Cyrille		• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire (option clinique)
Mme BOICHARD Amélie		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
BOUSIGES Olivier		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
BOYER Pierre		• Pôle de Biologie - Institut de Bactériologie / Faculté de Médecine	45.01 <b>Bactériologie-Virologie</b> ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie-Virologie biologique
Mme BRU Valérie		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale/PTM HUS • Institut de Parasitologie / Faculté de Médecine	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
Mme BUND Caroline		• Pôle d'Imagerie - Service de médecine nucléaire et imagerie moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
CAZZATO Roberto		• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie A interventionnelle / NHC	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
CERALINE Jocelyn		• Pôle de Biologie - Département de Biologie structurale Intégrative / IGBMC	47.02 <b>Cancérologie</b> , Radiothérapie (option biologique)
CHERRIER Thomas		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03 Immunologie (option biologique)
CHOQUET Philippe		• Pôle d'Imagerie - UF6237 - Imagerie Préclinique / HP	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
CLERE-JEHL Raphaël		• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Hôpital de Hautepierre	48.02 Réanimation
Mme CORDEANU Elena Mihaela		• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service des Maladies vasculaires-HTA-Pharmacologie clinique / NHC	51.04 Option : Médecine vasculaire
DALI-YOUCEF Ahmed Nassim		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et Biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
DANION François		• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service des Maladies infectieuses et tropicales / NHC	45.03 Option : Maladies infectieuses
DEVYS Didier		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
Mme DINKELACKER Véra		• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
DOLLÉ Pascal		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
Mme ENACHE Irina		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / IGBMC	44.02 Physiologie
Mme FARRUGIA-JACAMON Audrey		• Pôle de Biologie - Service de Médecine Légale, Consultation d'Urgences médico-judiciaires et Laboratoire de Toxicologie / Faculté et HC • Institut de Médecine Légale / Faculté de Médecine	46.03 Médecine Légale et droit de la santé
FELTEN Renaud		• Pôle Tête et Cou - CETD - Centre d'investigation Clinique (CIC) - AX5 / Hôpital de Hautepierre	48.04 Thérapeutique, Médecine de la douleur, Addictotologie
FILISSETTI Denis	CS	• Pôle de Biologie - Labo. de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS et Faculté	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
GANTNER Pierre		• Pôle de Biologie - Laboratoire (Institut) de Virologie / PTM HUS et Faculté	45.01 <b>Bactériologie-Virologie</b> ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie-Virologie biologique
GIANNINI Margherita		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
GIÉS Vincent		• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
GRILLON Antoine		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : <b>Bactériologie</b> -virologie (biologique)

NOM et Prénoms	CS <sup>2</sup>	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
GUERIN Eric		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pôle de Biologie</li> <li>- Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP</li> </ul>	44.03 Biologie cellulaire (option biologique)
GUFFROY Aurélien		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pôle de Spécialités médicales - Ophthalmologie / SMO</li> <li>- Service de Médecine Interne et d'Immunologie clinique / NHC</li> </ul>	47.03 Immunologie (option clinique)
Mme HARSAN-RASTEI Laura		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pôle d'Imagerie</li> <li>- Service de Médecine Nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS</li> </ul>	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
HUBELE Fabrice		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pôle d'Imagerie</li> <li>- Service de Médecine nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS</li> <li>- Service de Biophysique et de Médecine Nucléaire / NHC</li> </ul>	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
KASTNER Philippe		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pôle de Biologie</li> <li>- Département Génomique fonctionnelle et cancer / IGBMC</li> </ul>	47.04 Génétique (option biologique)
Mme KEMMEL Véronique		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pôle de Biologie</li> <li>- Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP</li> </ul>	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
Mme KRASNY-PACINI Agata		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pôle de Médecine Physique et de Réadaptation</li> <li>- Institut Universitaire de Réadaptation / Clémenceau</li> </ul>	49.05 Médecine Physique et Réadaptation
Mme LAMOUR Valérie		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pôle de Biologie</li> <li>- Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP</li> </ul>	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
Mme LANNES Béatrice		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Institut d'Histologie / Faculté de Médecine</li> <li>• Pôle de Biologie</li> <li>- Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre</li> </ul>	42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
LAVAUX Thomas		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pôle de Biologie</li> <li>- Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP</li> </ul>	44.03 Biologie cellulaire
LAVIGNE Thierry		<ul style="list-style-type: none"> <li>- Santé Publique, Santé au Travail et Hygiène Hospitalière / HC</li> </ul>	
LE BORGNE Pierrick		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pôle d'Anesthésie / Réanimation chirurgicales / SAMU-SMUR</li> <li>- Service des Urgences Médico-Chirurgicales Adultes / HP</li> </ul>	48.05 Réanimation ; Médecine d'urgence
Mme LECONTRE Lise		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pôle de Gynécologie-Obstétrique</li> <li>- Service de Gynécologie-Obstétrique / Hôpital de Hautepierre</li> </ul>	54.03 Gynécologie-Obstétrique, gynécologie médicale Option : Gynécologie-obstétrique
LENORMAND Cédric		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pôle de Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie</li> <li>- Service de Dermatologie / Hôpital Civil</li> </ul>	50.03 Dermato-Vénérérologie
LEVY Michaël		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie</li> <li>- Service de Réanimation Pédiatrique Spécialisée et de Surveillance Continu / HP</li> </ul>	54.01 Pédiatrie
LHERMITTE Benoît		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pôle de Biologie</li> <li>- Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre</li> </ul>	42.03 Anatomie et cytologie pathologiques
LUTZ Jean-Christophe		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie</li> <li>- Service de Chirurgie Plastique et Maxillo-faciale / Hôpital Civil</li> </ul>	55.03 Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
MERDJİ Hamid		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison</li> <li>- Service de Médecine Intensive et Réanimation / Nouvel Hôpital Civil</li> </ul>	48.02 Réanimation
MIGUET Laurent		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pôle de Biologie</li> <li>- Laboratoire d'Hématologie biologique / Hôpital de Hautepierre et NHC</li> </ul>	44.03 Biologie cellulaire (type mixte : biologique)
Mme MOUTOU Céline ép. GUNTHNER	CS	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pôle de Biologie</li> <li>- Laboratoire de Diagnostic préimplantatoire / CMCO Schiltigheim</li> </ul>	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
MULLER Jean		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pôle de Biologie</li> <li>- Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil</li> </ul>	47.04 Génétique (option biologique)
Mme NICOLAE Alina		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pôle de Biologie</li> <li>- Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre</li> </ul>	42.03 Anatomie et Cytologie Pathologiques (Option Clinique)
Mme NOURRY Nathalie		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pôle de Santé publique et Santé au travail</li> <li>- Service de Pathologie professionnelle et de Médecine du travail / HC</li> </ul>	46.02 Médecine et Santé au Travail (option clinique)
PFAFF Alexander		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pôle de Biologie</li> <li>- Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS</li> </ul>	45.02 Parasitologie et mycologie
Mme PITON Amélie		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pôle de Biologie</li> <li>- Laboratoire de Diagnostic génétique / NHC</li> </ul>	47.04 Génétique (option biologique)
POP Raoul		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pôle d'Imagerie</li> <li>- Unité de Neuroradiologie interventionnelle / Hôpital de Hautepierre</li> </ul>	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
PREVOST Gilles		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pôle de Biologie</li> <li>- Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté</li> </ul>	45.01 Option : Bactériologie-virologie (biologique)
Mme RADOSAVLJEVIC Mirjana		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pôle de Biologie</li> <li>- Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil</li> </ul>	47.03 Immunologie (option biologique)
Mme REIX Nathalie		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pôle de Biologie</li> <li>- Laboratoire de Biochimie et Biologie moléculaire / NHC</li> </ul>	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
Mme RIOU Marianne		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pôle de Pathologie thoracique</li> <li>- Service de Physiologie et explorations fonctionnelles / NHC</li> </ul>	44.02 Physiologie (option clinique)
Mme ROLLAND Delphine		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pôle de Biologie</li> <li>- Laboratoire d'Hématologie biologique / Hôpital de Hautepierre</li> </ul>	47.01 Hématologie ; transfusion (type mixte : Hématologie)
Mme ROLLING Julie		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale</li> <li>- Service Psychothérapique pour Enfants et Adolescents / HC</li> </ul>	49.04 Pédiopsychiatrie ; Addictologie
Mme RUPPERT Elisabeth		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pôle Tête et Cou</li> <li>- Service de Neurologie - Unité de Pathologie du Sommeil / HC</li> </ul>	49.01 Neurologie
Mme SABOU Alina		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pôle de Biologie</li> <li>- Laboratoire Parasitologie et de Mycologie médicale/PTM HUS</li> <li>- Institut de Parasitologie / Faculté de Médecine</li> </ul>	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
SAVIANO Antonio		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation</li> <li>- Service d'Hépato-Gastro-Entérologie /HP</li> </ul>	52.01 Gastro-entérologie ; Hépatologie ; Addictologie

NOM et Prénoms	CS <sup>2</sup>	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
Mme SCHEIDECKER Sophie		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique
SCHRAMM Frédéric		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : <b>Bactériologie-virologie (biologique)</b>
Mme SOLIS Morgane		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Virologie / Hôpital de Hautepierre	45.01 <b>Bactériologie-Virologie</b> ; hygiène hospitalière Option : Bactériologie-Virologie
Mme SORDET Christelle		• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital de Hautepierre	50.01 Rhumatologie
Mme TALAGRAND-REBOUL Emilie		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : <b>Bactériologie-virologie (biologique)</b>
TODESCHI Julien		• Pôle Tête-Cou - Service de Neurochirurgie / HP	49.02 Neurochirurgie
VALLAT Laurent		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie Biologique - Hôpital de Hautepierre	47.01 <b>Hématologie</b> ; Transfusion Option Hématologie Biologique
Mme VELAY-RUSCH Aurélie		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Virologie / Hôpital Civil	45.01 Bactériologie-Virologie; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie-Virologie biologique
Mme VILLARD Odile		• Pôle de Biologie - Labo. de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS et Fac	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
ZOLL Joffrey		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / HC	44.02 Physiologie (option clinique)

### B2 – PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS (monoappartenant)

Pr BONAH Christian P0166	Laboratoire d'Epistémologie des Sciences de la Vie et de la Santé (LESVS) Institut d'Anatomie Pathologique	72. Epistémologie - Histoire des sciences et des Techniques
--------------------------	---	---

### B3 - MAITRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS (monoappartenant)

Mme CHABRAN Elena	ICUBE-UMR 7357 - Equipe IMIS / Faculté de Médecine	69. Neurosciences
Mme DEGIORGIS Laëtitia	ICUBE-UMR 7357 - Equipe IMIS / Faculté de Médecine	69. Neurosciences
M. DILLENEGER Jean-Philippe	ICUBE-UMR 7357 - Equipe IMIS / Faculté de Médecine	61. Génie informatique, automatique et traitement du signal
Mr KESSEL Nils	Laboratoire d'Epistémologie des Sciences de la Vie et de la Santé (LESVS) Institut d'Anatomie Pathologique	72. Epistémologie - Histoire des sciences et des Techniques
Mr LANDRE Lionel	ICUBE-UMR 7357 - Equipe IMIS / Faculté de Médecine	69. Neurosciences
Mme MIRALLES Célia	Laboratoire d'Epistémologie des Sciences de la Vie et de la Santé (LESVS) Institut d'Anatomie Pathologique	72. Epistémologie - Histoire des sciences et des Techniques
Mme SCARFONE Marianna	Laboratoire d'Epistémologie des Sciences de la Vie et de la Santé (LESVS) Institut d'Anatomie Pathologique	72. Epistémologie - Histoire des sciences et des Techniques
Mme THOMAS Marion	Laboratoire d'Epistémologie des Sciences de la Vie et de la Santé (LESVS) Institut d'Anatomie Pathologique	72. Epistémologie - Histoire des sciences et des Techniques
Mr VAGNERON Frédéric	Laboratoire d'Epistémologie des Sciences de la Vie et de la Santé (LESVS) Institut d'Anatomie Pathologique	72. Epistémologie - Histoire des sciences et des Techniques
Mr ZIMMER Alexis	Laboratoire d'Epistémologie des Sciences de la Vie et de la Santé (LESVS) Institut d'Anatomie Pathologique	72. Epistémologie - Histoire des sciences et des Techniques

## C - ENSEIGNANTS ASSOCIÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

### C1 - PROFESSEURS ASSOCIÉS DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE (mi-temps)

Pr Ass. DUMAS Claire  
 Pr Ass. GROB-BERTHOU Anne  
 Pr Ass. GUILLOU Philippe  
 Pr Ass. HILD Philippe  
 Pr Ass. ROUGERIE Fabien

### C2 - MAITRE DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE - TITULAIRE

Dre CHAMBE Juliette  
 Dr LORENZO Mathieu

### C3 - MAITRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE (mi-temps)

Dre DELACOUR Chloé  
 Dr GIACOMINI Antoine  
 Dr HERZOG Florent  
 Dr HOLLANDER David  
 Dr MERLE  
 Dre SANSELMÉ Anne-Elisabeth

## E - PRATICIENS HOSPITALIERS - CHEFS DE SERVICE NON UNIVERSITAIRES

Dr BAYLE Eric	• Pôle d'Anesthésie / Réanimation chirurgicales / SAMU-SMUR - Service des Urgences Médico-Chirurgicales Adultes / HP
Dr BOHBOT Alain	• Pôle d'Onco-Hématologie - Service d'Hématologie et d'Oncologie / HP
Dr BRINKERT David	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'Orthopédie-Traumatologie du Membre inférieur / HP
Pr CALVEL Laurent	• Pôle de - Service de Soins d'Accompagnement, de soins de support et de soins palliatifs (SASP) – Hôpital de Hautepierre
Mme la Dre DARIUS Sophie	- Permanence d'accès aux soins de santé - La Boussole (PASS) / Hôpital Civil
Mme Dre GOURIEUX Bénédicte	• Pôle de Pharmacie-pharmacologie - Service de Pharmacie-Sérialisation / Nouvel Hôpital Civil
Dre GUILBERT Anne-Sophie	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Réanimation pédiatrique spécialisée et de surveillance continue / HP
Dr LEFEBVRE Nicolas	• Pôle de Spécialités Médicales - Ophtalmologie - Hygiène (SMO) - Service des Maladies Infectieuses et Tropicales / Nouvel Hôpital Civil
Dr NISAND Gabriel	• Pôle de Santé Publique et Santé au travail - Service de Santé Publique - DIM / Hôpital Civil
Dr PIRRELLO Olivier	• Pôle de Gynécologie et d'Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / CMCO
Dr SALVAT Eric	• Pôle de - CETD (Centre d'Evaluation et Traitement de la Douleur) / Hôpital de Hautepierre
Dr TCHOMAKOV Dimitar	• Pôle Médico-Chirurgical de Pédiatrie - Service des Urgences Médico-Chirurgicales pédiatriques / Hôpital de Hautepierre
Dr URSENBACH Axel	• Pôle de Spécialités Médicales - Ophtalmologie - Hygiène (SMO) - Trait d'Union / NHC
Dr WAECHTER Cédric	• Pôle de Gériatrie - Service de Soins de suite de Longue Durée et d'hébergement gériatrique / EHPAD / Robertsau
Mme Dre WEISS Anne	• Pôle Urgences - SAMU67 - Médecine Intensive et Réanimation - SAMU

## F1 - PROFESSEURS ÉMÉRITES

- o **de droit et à vie** (*membre de l'institut*)
  - CHAMBON Pierre (Biochimie et biologie moléculaire)
  - MANDEL Jean-Louis (Génétique et biologie moléculaire et cellulaire)
- o **pour trois ans (1er septembre 2022 au 31 août 2025)**
  - Mme QUOIX Elisabeth (Pneumologie)
- o **pour cinq ans (1er septembre 2023 au 31 août 2028)**
  - CHRISTMANN Daniel (Maladies infectieuses et tropicales)
  - DANION Anne (Pédiopsychiatrie, addictologie)
  - DANION Jean-Marie (Psychiatrie)
  - GRUCKER Daniel (Physique biologique)
  - HANNEDOUCHE Thierry (Néphrologie)
  - HERBRECHT Raoul (Hématologie)
  - KEMPF Jean-François (Chirurgie orthopédique et de la main)
  - MOULIN Bruno (Néphrologie)
  - PINGET Michel (Endocrinologie)
  - ROGUE Patrick (Biochimie et Biologie moléculaire)
  - ROUL Gérald (Cardiologie)
  - STEIB Jean-Paul (Chirurgie du rachis)

## F2 - PROFESSEUR des UNIVERSITÉS ASSOCIÉ (mi-temps)

M. SOLER Luc                    CNU-31                    IRCAD

## F3 - PROFESSEURS CONVENTIONNÉS DE L'UNIVERSITÉ

Dre BOPP Claire	48-01
Pré LAMOUILLE-CHEVALIER Catherine	46-05
Pr MATSUSHITA Kensuke	51-02

## G1 - PROFESSEURS HONORAIRES

ADLOFF Michel (Chirurgie digestive) / 01.09.94	LANG Gabriel (Orthopédie et traumatologie) / 01.10.98
BALDAUF Jean-Jacques (Gynécologie obstétrique) / 01.09.21	LANGER Bruno (Gynécologie) / 01.11.19
BAREIS Pierre (Cardiologie) / 01.09.12	LONSDORFER Jean (Physiologie) / 01.09.10
BATZENSLAGER André (Anatomie Pathologique) / 01.10.95	LUTZ Patrick (Pédiatrie) / 01.09.16
BAUMANN René (Hépato-gastro-entérologie) / 01.09.10	MAILLOT Claude (Anatomie normale) / 01.09.03
BECMEUR François (Chirurgie Pédiatrique) / 01.09.23	MAITRE Michel (Biochimie et biol. moléculaire) / 01.09.13
BELLOCQ Jean-Pierre (Pathologie) / 01.09.23	MANDEL Jean-Louis (Génétique) / 01.09.16
BERGERAT Jean-Pierre (Cancérologie) / 01.01.16	MANGIN Patrice (Médecine Légale) / 01.12.14
BERTHEL Marc (Gériatrie) / 01.09.18	MARECAUX Christian (Neurologie) / 01.09.19
BIENTZ Michel (Hygiène Hospitalière) / 01.09.04	MARECAUX Jacques (Chirurgie digestive) / 01.09.16
BLUCKE Jean-Frédéric (Médecine Interne) / 15.10.17	MARK Jean-Joseph (Biochimie et biologie cellulaire) / 01.09.99
BOEHM-BURGER Nelly (Histologie) / 01.09.20	MARK Manuel (Génomique fonctionnelle et cancer-IGBC) / 01.07.23
BOURJAT Pierre (Radiologie) / 01.09.03	MAZZUCOTELLI Jean-Philippe (Chirurgie cardio-vasculaire) / 20.09.24
BOUSQUET Pascal (Pharmacologie) / 01.09.19	MESSER Jean (Pédiatrie) / 01.09.07
BRECHENMACHER Claude (Cardiologie) / 01.07.99	MEYER Christian (Chirurgie générale) / 01.09.13
BRETTES Jean-Philippe (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.10	MEYER Pierre (Biostatistiques, informatique méd.) / 01.09.10
BRUANT-RODIER Catherine (Chirurgie Plastique et Maxillo-faciale) / 01.07.24	MONTIEL Henri (Bactériologie) / 01.09.11
BURSTEIN Claude (Pédiopsychiatrie) / 01.09.18	MULLER André (CEDT) / 01.09.23
CANTINEAU Alain (Médecine et Santé au travail) / 01.09.15	NISAND Israël (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.19
CAZENAVE Jean-Pierre (Hématologie) / 01.09.15	OUDET Pierre (Biologie cellulaire) / 01.09.13
CHAMPIY Maxim (Stomatologie) / 01.10.95	PASQUALI Jean-Louis (Immunologie clinique) / 01.09.15
CHAUVIN Michel (Cardiologie) / 01.09.18	PATRIS Michel (Psychiatrie) / 01.09.15
CHELLY Jamelidaine (Diagnostic génétique) / 01.09.20	Mme PAULI Gabrielle (Pneumologie) / 01.09.11
CINOUALRE Jacques (Chirurgie générale) / 01.10.12	POTTECHER Thierry (Anesthésie-Réanimation) / 01.09.18
CLAVERT Jean-Michel (Chirurgie infantile) / 31.10.16	REVS Philippe (Chirurgie générale) / 01.09.98
CONSTANTINESCO André (Biophysique et médecine nucléaire) / 01.09.11	RITTER Jean (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.02
DIEMUNSCH Pierre (Anesthésiologie et Réanimation chirurgicale) / 01.09.24	RUMPLER Yves (Biol. développement) / 01.09.10
DIETEMANN Jean-Louis (Radiologie) / 01.09.17	SANDNER Guy (Physiologie) / 01.09.14
DIFOEL Michel (Gastroentérologie) / 01.09.17	SAUDER Philippe (Réanimation médicale) / 01.09.20
DUCLOS Bernard (Hépato-Gastro-Hépatologie) / 01.09.19	SAUVAGE Paul (Chirurgie infantile) / 01.09.04
DUFOUR Patrick (Centre Paul Strauss) / 01.09.19	SCHLAEDER Guy (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.01
DUPEYRON Jean-Pierre (Anesthésiologie-Rea. Chir.) / 01.09.13	SCHLINGER Jean-Louis (Médecine Interne) / 01.08.11
EISENMANN Bernard (Chirurgie cardio-vasculaire) / 01.04.10	SCHNEIDER Francis (Réanimation médicale) / 01.09.24
FABRE Michel (Cytologie et histologie) / 01.09.02	SCHRAUB Simon (Radiothérapie) / 01.09.12
FISCHBACH Michel (Pédiatrie) / 01.10.16	SICK Henri (Anatomie Normale) / 01.09.06
GAY Gérard (Hépato-gastro-entérologie) / 01.09.13	STEIB Annick (Anesthésiologie) / 01.04.19
GUT Jean-Pierre (Virologie) / 01.09.14	STERLE Jean-Luc (ORL) / 01.09.10
HASSELMANN Michel (Réanimation médicale) / 01.09.18	STOLL Claude (Génétique) / 01.09.09
HAUPTMANN Georges (Hématologie biologique) / 01.09.06	STOLL-KELLER Françoise (Virologie) / 01.09.15
IMLER Marc (Médecine interne) / 01.09.98	STORCK Daniel (Médecine interne) / 01.09.03
JACOMIN Didier (Urologie) / 09.08.17	TEMPE Jean-Daniel (Réanimation médicale) / 01.09.06
JAECQ Daniel (Chirurgie générale) / 01.09.11	TONGIO Jean (Radiologie) / 01.09.02
JESEL Michel (Médecine physique et réadaptation) / 01.09.04	VAUTRAVERS Philippe (Médecine physique et réadaptation) / 01.09.16
KAHN Jean-Luc (Anatomie) / 01.09.18	VEILLON Francis (Imagerie viscérale, ORL et mammaire) / 01.09.23
KEHR Pierre (Chirurgie orthopédique) / 01.09.06	VETTER Denis (Méd. interne, Diabète et mal. métabolique) / 01.01.23
KOPFERSCHMITT Jacques (Urgences Médico-chirurgicales Adultes) / 01.09.23	VETTER Jean-Marie (Anatomie pathologique) / 01.09.13
KREMER Michel / 01.05.98	WALTER Paul (Anatomie Pathologique) / 01.09.09
KRETZ Jean-Georges (Chirurgie vasculaire) / 01.09.18	WIHLM Jean-Marie (Chirurgie thoracique) / 01.09.13
KRIEGER Jean (Neurologie) / 01.01.07	WILK Astrid (Chirurgie maxillo-faciale) / 01.09.15
KUNTZ Jean-Louis (Rhumatologie) / 01.09.08	WOLFRAM-GABEL Renée (Anatomie)
KUNTZMANN Francis (Gériatrie) / 01.09.07	/ 01.09.96

### Légende des adresses :

FAC : Faculté de Médecine : 4, rue Kirschleger - F - 67085 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.68.85.35.20 - Fax : 03.68.85.35.18 ou 03.68.85.34.67

### HOPITAUX UNIVERSITAIRES DE STRASBOURG (HUS) :

- NH : **Nouvel Hôpital Civil** : 1, place de l'Hôpital - BP 426 - F - 67091 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.69.55.07.08
- HC : **Hôpital Civil** : 1, Place de l'Hôpital - B.P. 426 - F - 67091 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.68.11.67.68
- HP : **Hôpital de Hautepiere** : Avenue Molière - B.P. 49 - F - 67098 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.12.80.00
- **Hôpital de La Robertsau** : 83, rue Himmerich - F - 67015 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.11.55.11
- **Hôpital de l'Elisabeth** : 15, rue Cranach - 67200 Strasbourg - Tél. : 03.88.11.67.68

**KANS** - Institut de CANcérologie Strasbourg : 17 rue Albert Calmette - 67200 Strasbourg - Tél. : 03.68.76.67.67

**CMC** - Centre Médico-Chirurgical et Obstétrical : 19, rue Louis Pasteur - BP 120 - Schiltigheim - F - 67303 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.62.83.00

**C.C.O.M.** - Centre de Chirurgie Orthopédique et de la Main : 10, avenue Baumann - B.P. 96 - F - 67403 Illkirch Graffenstaden Cedex - Tél. : 03.88.55.20.00

**E.F.S.** - Etablissement Français du Sang - Alsace : 10, rue Spielmann - BP N°36 - 67065 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.21.25.25

**IURC** - Institut Universitaire de Réadaptation Clemenceau - CHU de Strasbourg et UGECAM (Union pour la Gestion des Etablissements des Caisse d'Assurance Maladie) -

45 boulevard Clemenceau - 67082 Strasbourg Cedex

### RESPONSABLE DE LA BIBLIOTHÈQUE DE MÉDECINE ET ODONTOLOGIE ET DU DÉPARTEMENT SCIENCES, TECHNIQUES ET SANTÉ DU SERVICE COMMUN DE DOCUMENTATION DE L'UNIVERSITÉ DE STRASBOURG

Monsieur Olivier DIVE, Conservateur

**LA FACULTÉ A ARRETÉ QUE LES OPINIONS ÉMISES DANS LES DISSERTATIONS QUI LUI SONT PRÉSENTÉES  
DOIVENT ÊTRE CONSIDÉRÉES COMME PROPRES À LEURS AUTEURS ET QU'ELLE N'ENTEND NI LES APPROUVER, NI LES IMPROUVER**

**SERMENT D'HIPPOCRATE**

En présence des maîtres de cette école, de mes chers condisciples, je promets et je jure au nom de l'Être suprême d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admise à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe.

Ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.

Respectueuse et reconnaissante envers mes maîtres je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis restée fidèle à mes promesses. Que je sois couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque.

## **REMERCIEMENTS**

### **A Madame la Professeur Lise Lecointre,**

De me faire l'honneur de présider ce jury. Ta rigueur, ton engagement et ta bienveillance sont une véritable source d'inspiration. Tu offres aux internes une formation de qualité et un modèle pour ma pratique future. Ta passion pour la gynécologie et la chirurgie est communicative et nous pousse à donner le meilleur de nous-mêmes.

### **A Madame le Docteur Mathilde Lapointe,**

ou Matchilde, d'avoir accepté de diriger cette thèse, après un long chemin parcouru depuis une chasse aux trésors dans les couloirs de l'hôpital de Haguenau. Tes conseils avisés ont su guider mon travail avec justesse. De cheffe parfois intimidante, tu es devenue une véritable amie, inspirante par ta détermination et étonnamment sensible et tendre dès qu'on te découvre vraiment. J'ai hâte que l'on reparte à l'aventure sous le soleil, tester la gastronomie locale et perfectionner nos compétences linguistiques.

### **A Madame le Docteur Lauriane Eberst,**

Pour l'attention portée à ma thèse en acceptant de participer à ce jury. Votre expertise en oncologie médicale apporte un regard précieux sur mon travail, et vos conseils ainsi que votre disponibilité m'ont été d'une grande aide pour son élaboration.

### **A Monsieur le Docteur Nathan Begusic,**

D'avoir accepté de participer à cette thèse, même si ta présence doit en surprendre certains. Tu m'as accompagnée depuis mes premières années de médecine montpelliéraines, et c'est en partie grâce à toi que j'en suis là aujourd'hui. Il m'était cher de boucler la boucle en ta présence ; de la Chyme Team à la Gynécologie-Obstétrique, ta spécialité de cœur. Je suis certaine que ton œil humaniste enrichira mon travail.

### **A Monsieur le Docteur François Séverac,**

De m'avoir permis d'y voir un peu plus clair dans l'univers abstrait des statistiques.

**A ma famille et mes amis**, pour votre soutien sans faille. Vous embellissez ma vie chacun à votre manière. Je suis comblée et heureuse de vous compter auprès de moi.

**A mes collègues de travail**, qui rendent les journées (et les nuits) de travail bien chargées plus légères.

**A l'ensemble des équipes médicales et paramédicales** des services hospitaliers où j'ai eu la chance d'exercer. **Aux sage-femmes**, qui m'ont transmis les fondements de l'obstétrique et sans lesquelles notre travail ne serait pas possible.

Par pudeur, je vous laisse découvrir dans la boîte à « merci » quelques mots plus intimes qui vous sont destinés...

**TABLE DES MATIÈRES**

<b>LISTE DES ABRÉVIATIONS .....</b>	<b>16</b>
<b>INTRODUCTION .....</b>	<b>17</b>
<b>MATÉRIEL ET MÉTHODE .....</b>	<b>19</b>
Population étudiée .....	19
Caractéristiques personnelles et tumorales .....	20
Modalités thérapeutiques .....	21
Définition des variables .....	22
Analyses statistiques .....	23
<b>RÉSULTATS .....</b>	<b>25</b>
Caractéristiques cliniques de la population.....	26
Caractéristiques tumorales au diagnostic .....	27
Modalités thérapeutiques .....	29
Prise en charge oncologique multimodale médico-chirurgicale .....	29
Prise en charge oncologique médicale exclusive .....	33
Localisation des récidives .....	34
Analyses de survie .....	35
Analyses univariées.....	35
Analyses multivariées .....	37
Analyses après appariement par score de propension.....	39
<b>DISCUSSION .....</b>	<b>41</b>
<b>CONCLUSION.....</b>	<b>60</b>
<b>ANNEXES.....</b>	<b>62</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE .....</b>	<b>65</b>

## **LISTE DES ABRÉVIATIONS**

- ASA** : American Society of Anesthesiologists (Société américaine des anesthésistes)
- BRCA** : Breast Cancer gene (Gène du cancer du sein)
- CHIP** : Chimiothérapie hyperthermique intra-péritonéale
- CHU** : Centre Hospitalo-Universitaire
- ESGO** : European Society of Gynaecological Oncology (Société européenne d'oncologie gynécologique)
- FIGO** : Fédération Internationale de Gynécologie et d'Obstétrique
- HR** : Hazard Ratio (Rapport de risque)
- HRD** : Homologous Recombination Deficiency (Déficience de la recombinaison homologue)
- HTA** : Hypertension artérielle
- IC** : Intervalle de confiance
- ICANS** : Institut de Cancérologie Strasbourg Europe
- IMC** : Indice de Masse Corporelle
- OS** : Overall Survival (Survie globale)
- PARP** : Poly (ADP-Ribose) Polymérase
- PFS** : Progression-Free Survival (Survie sans progression)
- RCP** : Réunion de Concertation Pluridisciplinaire
- R** : Résidu tumoral
- RECIST** : Response Evaluation Criteria In Solid Tumors (Critères d'évaluation de la réponse dans les tumeurs solides)
- SMD** : Standardized Mean Difference (Différence moyenne standardisée)
- TAP** : Thoraco-abdomino-pelvien
- TDM** : Tomodensitométrie
- TEP** : Tomographie par Émission de Positons

## **INTRODUCTION**

Le cancer de l'ovaire est une pathologie gynécologique rare, qui représente environ 3 % de l'ensemble des cancers féminins à l'échelle mondiale, mais il demeure la première cause de mortalité par cancer gynécologique dans les pays industrialisés (1,2). En France en 2023, environ 5 350 nouveaux cas et 3 500 décès liés à cette pathologie ont été recensés (3). Cette létalité élevée s'explique en grande partie par l'absence de symptômes spécifiques aux stades précoces, conduisant à un diagnostic souvent tardif. Ainsi, près de 70 % des cas de cancer de l'ovaire sont diagnostiqués à un stade avancé, correspondant aux stades III et IV de la classification FIGO (Fédération Internationale de Gynécologie et d'Obstétrique) (4).

Le stade FIGO IV se caractérise par l'existence de métastases à distance. Il se divise en deux catégories : le stade IVA, défini par un épanchement pleural malin confirmé cytologiquement, et le stade IVB, qui correspond à la présence de métastases extra-abdominales ou parenchymateuses intra-abdominales. Le pronostic à ces stades reste sombre, avec un taux de survie globale à 5 ans inférieur à 20 % (4,5).

Le traitement de référence des cancers de l'ovaire à un stade avancé repose actuellement sur une chirurgie de cytoréduction intra-abdominale complète, visant à réséquer l'ensemble du tissu tumoral macroscopiquement visible, associée à une chimiothérapie à base de sels de platine et de paclitaxel (6). De nombreuses études ont démontré que l'obtention d'un résidu tumoral intra-abdominal nul en fin d'intervention constitue le principal facteur pronostique de survie dans cette population (7-10).

Alors que la prise en charge des cancers au stade FIGO III est bien codifiée, la stratégie thérapeutique optimale pour les stades IV reste mal définie, notamment concernant le traitement des métastases extra-abdominales définissant le stade IVB (11). Certaines études suggèrent que, même dans ces situations, une cytoréduction intra-abdominale complète

pourrait conférer un avantage en termes de survie (12–17). Parallèlement, l'émergence de nouvelles options thérapeutiques, telles que les agents anti-angiogéniques et les inhibiteurs de PARP, a profondément modifié la prise en charge des formes métastatiques, ouvrant la voie à des approches thérapeutiques plus individualisées (18–22). En l'absence de recommandations standardisées pour les stades IVB, les décisions thérapeutiques reposent le plus souvent sur une évaluation multidisciplinaire et sont discutées au cas par cas, en tenant compte des comorbidités, de l'état général de la patiente, de la localisation et du nombre des métastases, ainsi que de la faisabilité d'une chirurgie de cytoréduction complète (23). Dans notre centre, référent dans la prise en charge des cancers de l'ovaire en Alsace, les cas classés FIGO IVB font systématiquement l'objet d'une discussion en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) de cancérologie gynécologique pelvienne. L'objectif est de définir la stratégie thérapeutique la plus adaptée : chirurgie de cytoréduction associée à un traitement oncologique médical, ou traitement oncologique médical seul.

Nous avons mené une étude rétrospective au sein du Centre Hospitalo-Universitaire (CHU) de Strasbourg et de l'Institut de Cancérologie Strasbourg Europe (ICANS), afin d'évaluer l'impact pronostique de la chirurgie chez les patientes atteintes d'un carcinome séreux de haut grade – le type histologique le plus fréquent des cancers de l'ovaire (4) – au stade FIGO IVB. Le but de cette étude était de comparer la survie des patientes ayant bénéficié d'une prise en charge multimodale combinant chirurgie de cytoréduction et traitement oncologique médical, à celle des patientes traitées par une approche oncologique médicale exclusive.

## **MATÉRIEL ET MÉTHODE**

### **Population étudiée**

Cette étude de cohorte descriptive, rétrospective et monocentrique a été menée au sein du CHU de Strasbourg et de l'ICANS. Les RCP de cancérologie gynécologique pelvienne se déroulent de façon hebdomadaire, en collaboration entre les deux établissements. Nous avons inclus toutes les patientes présentées en RCP et admises dans notre centre d'oncogynécologie pour la prise en charge initiale d'un carcinome séreux de haut grade d'origine tubo-ovarienne à un stade FIGO IVB, diagnostiqué entre le 1<sup>er</sup> janvier 2018 et le 31 décembre 2023. Afin d'éviter toute erreur dans la classification FIGO initiale (annexe 1), les dossiers de l'ensemble des patientes atteintes d'un carcinome séreux de haut grade d'origine tubo-ovarienne ont été révisés, et éventuellement reclasés.

Le diagnostic de métastase à distance reposait sur les critères scanographiques RECIST (version 1.1) : les lésions parenchymateuses suspectes dont le plus grand diamètre était  $\geq 10$  mm, ainsi que les adénopathies dont le petit axe mesurait  $\geq 15$  mm, étaient considérées comme métastatiques. En cas de réalisation d'une tomographie par émission de positons (TEP-scanner), un hypermétabolisme de ces lésions renforçait la suspicion de malignité. Un prélèvement histologique était réalisé dans certains cas pour confirmer la nature maligne des lésions visualisées à l'imagerie.

La population de l'étude a ensuite été répartie en deux groupes selon le schéma thérapeutique réalisé : les patientes ayant bénéficié d'une stratégie multimodale, associant une chirurgie de cytoréduction et un traitement oncologique médical, et celles traitées par une approche oncologique médicale exclusive. Les traitements réalisés en situation de récidive ont été exclus. De même, afin d'homogénéiser la population, les patientes prises en

charge par traitement oncologique médical seul parce qu'une chirurgie n'était pas réalisable, indépendamment du choix de la RCP, ont été exclues de l'étude.

### **Caractéristiques personnelles et tumorales**

Pour chaque patiente, les caractéristiques suivantes ont été recueillies : l'âge au diagnostic, l'indice de masse corporelle (IMC), le score d'évaluation du risque anesthésique ASA (American Society of Anesthesiologists), la présence d'antécédents cardio-pulmonaires et/ou thrombo-emboliques, les antécédents de chirurgie abdominale et de tabagisme. La provenance des patientes était répertoriée afin d'identifier celles orientées vers notre centre par un médecin extérieur. Les patientes porteuses d'une mutation BRCA, somatique ou germinale, ou, en cas d'absence de mutation, d'une déficience de la voie de recombinaison homologue (patientes dites HRD-positives), ont été recensées.

Les caractéristiques tumorales au diagnostic ont également été précisées. Elles comprenaient le mode de diagnostic, le taux de CA-125 avant l'initiation des traitements, la localisation des métastases, ainsi que la réalisation éventuelle d'un prélèvement histologique afin d'en confirmer l'origine.

Les patientes étaient réparties en sous-groupes en fonction de la localisation des métastases à distance. Trois catégories ont été définies : (1) les adénopathies extra-abdominales isolées, incluant les adénopathies inguinales et supra-diaphragmatiques (médiastinales, hilaires, cardio-phréniques, sus-claviculaires, axillaires et cervicales) ; (2) les métastases parenchymateuses isolées, regroupant les localisations hépatique et splénique ; et enfin (3) les formes multimétastatiques, définies soit par l'association de l'une des précédentes catégories avec un épanchement pleural malin, soit par la combinaison des deux premières catégories, soit encore par l'atteinte de plusieurs sites parenchymateux.

## **Modalités thérapeutiques**

Pour chaque groupe de patientes, les modalités des traitements chirurgicaux et oncologiques ont été détaillées.

Chez les patientes ayant bénéficié d'une chirurgie de cytoréduction, le geste chirurgical comprenait au minimum une hystérectomie totale avec annexectomie bilatérale, une omentectomie infra-gastrique et une appendicectomie, suivies de la résection de l'ensemble des lésions organiques ou péritonéales macroscopiquement visibles. La réalisation d'un curage ganglionnaire était laissée à l'appréciation du chirurgien expert. Il était généralement effectué en cas d'adénopathie suspecte clinique ou radiologique.

Les caractéristiques opératoires recueillies comprenaient : la voie d'abord (cœlioscopie ou laparotomie), la réalisation éventuelle de gestes digestifs (résection intestinale) ou de résection à l'étage sus-mésocolique (péritonectomie diaphragmatique, splénectomie), le résidu tumoral en fin d'intervention (R), ainsi que la prise en charge spécifique des localisations métastatiques à distance. Les gestes urologiques n'ont pas été analysés, aucune patiente n'en ayant bénéficié dans cette cohorte. Une cytoréduction sans résidu tumoral intra-abdominal visible à la fin de l'intervention correspondait à une résection R0. La prise en charge des métastases à distance incluait, selon les cas, un curage ganglionnaire inguinal ou axillaire, une splénectomie, ou la radiothérapie ciblée d'un ganglion sus-claviculaire.

La survenue de complications per et post-opératoires précoces (dans les 30 jours suivant l'intervention) a été renseignée selon la classification de Clavien-Dindo (annexe 2). Un suivi post-opératoire était assuré par une consultation à un mois, puis de manière alternée par le gynécologue et l'oncologue : tous les 3 mois les deux premières années, puis tous les 6 mois pendant les trois années suivantes, conformément aux recommandations françaises (24).

Les modalités des traitements oncologiques médicaux ont également été collectées : l'administration ou non d'une chimiothérapie pré-opératoire, le nombre de cycles de chimiothérapie administrés, les molécules employées, l'adjonction d'un traitement d'entretien, et la nature de celui-ci. Le délai médian entre la chirurgie et le début de la chimiothérapie adjuvante a aussi été précisé.

L'évaluation de la réponse tumorale après chimiothérapie pré-opératoire, en contexte de chirurgie intervallaire ou de clôture, a été répertoriée. Cette réévaluation reposait sur l'imagerie — scanner thoraco-abdomino-pelvien (TDM-TAP) ou TEP-scanner — et/ou sur le calcul du score de KELIM. Une réponse scanographique complète correspondait à la disparition de toutes les lésions cibles et à la régression de la taille ganglionnaire à moins de 10 mm (critères RECIST 1.1), tandis qu'une réponse métabolique complète se traduisait par l'absence de fixation du radiotraceur en regard des lésions suspectes. Le score de KELIM, basé sur la décroissance du CA-125 durant les cent premiers jours de chimiothérapie, est un indicateur de la chimiosensibilité tumorale. Un score  $\geq 1$  était considéré comme favorable, indiquant une bonne chimiosensibilité ; un score  $< 1$  était considéré comme défavorable. En l'absence de mention du score de KELIM dans le dossier médical de la patiente, celui-ci était calculé a posteriori lorsque les données nécessaires étaient disponibles. L'ensemble des patientes ayant bénéficié d'une chirurgie intervallaire ou de clôture ont fait l'objet d'une réévaluation chirurgicale après trois à six cycles de chimiothérapie pré-opératoire, afin de confirmer la résécabilité des lésions avant d'entreprendre le geste de cytoréduction.

### **Définition des variables**

Le critère de jugement principal de l'étude était la survie sans progression (PFS), définie comme l'intervalle entre la date du diagnostic de carcinome tubo-ovarien et la survenue de la

première récidive tumorale. La date du diagnostic retenue était celle de la confirmation histologique du cancer, afin d'assurer une comparabilité homogène entre les patientes. Le diagnostic de récidive était établi sur la base de l'apparition ou de la progression secondaire de lésions à l'imagerie et/ou d'une élévation secondaire du taux de CA-125. La survie sans progression était censurée à la date du dernier contact en l'absence de récidive.

Le critère de jugement secondaire était la survie globale (OS), définie comme la période comprise entre la date du diagnostic et celle du décès, toutes causes confondues. En l'absence de décès à la fin de la période de suivi, la survie globale était censurée à la date du dernier contact.

Nous avons également réalisé plusieurs analyses descriptives sur la population afin d'identifier des facteurs pronostiques susceptibles d'influencer la prise en charge thérapeutique des carcinomes séreux de l'ovaire au stade FIGO IVB. Nous nous sommes notamment intéressés à la localisation des métastases, à leur prise en charge spécifique, ainsi qu'à la survenue des récidives et à leurs sites.

### **Analyses statistiques**

Les caractéristiques de la population ont été décrites en présentant la médiane et l'écart interquartile pour les variables continues, et les effectifs et proportions pour les variables catégorielles. Les variables quantitatives étaient comparées grâce au test de Wilcoxon. Les variables qualitatives étaient comparées à l'aide des tests de Fisher et du  $\chi^2$ , en fonction des effectifs des tableaux croisés. Une p-valeur ( $p$ )  $\leq 0,05$  était considérée comme significative.

Les analyses de survie ont d'abord été estimées dans les deux groupes d'intérêt selon la méthode de Kaplan-Meier, et ont été comparées à l'aide du test de Log-Rank. L'identification des facteurs associés à la survie a été réalisée avec un modèle de Cox multivarié. Les variables

incluses dans le modèle étaient celles présentant une pertinence clinique et/ou une p-valeur < 0,2 en analyse univariée. Les résultats sont présentés sous forme de rapports de risques instantanés (« Hazard Ratios », HR) avec leurs intervalles de confiance à 95% (IC 95%). L'hypothèse des risques proportionnels a été vérifiée graphiquement en utilisant les résidus de Schoenfeld.

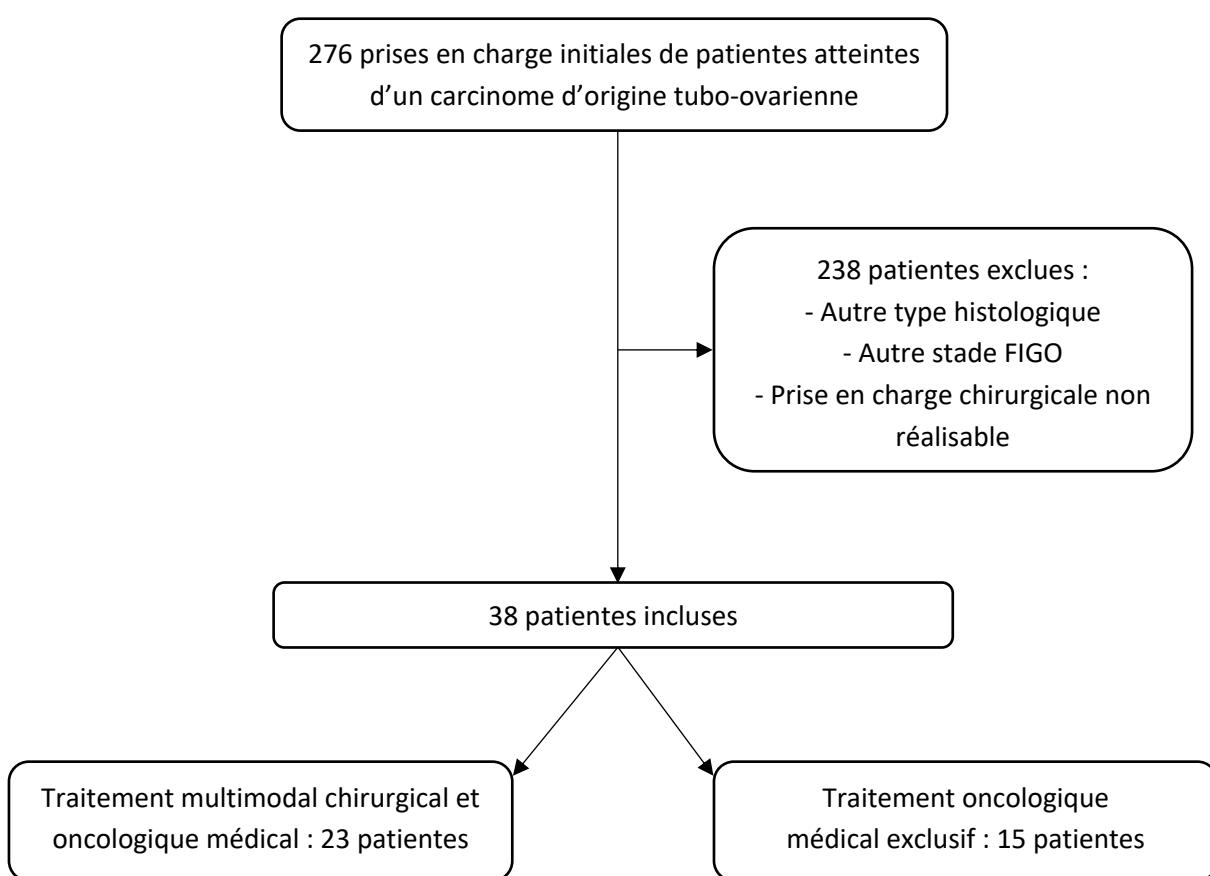
Dans un deuxième temps, afin d'estimer l'effet causal du traitement chirurgical, une analyse basée sur le score de propension a été réalisée. Le score de propension a été calculé à l'aide d'un modèle de régression logistique intégrant des variables susceptibles d'influencer le choix thérapeutique. Les variables incluses dans le modèle étaient : l'âge, l'indice de masse corporelle (IMC), le statut ASA, les comorbidités (hypertension artérielle, diabète, antécédents cardio-pulmonaires et thrombo-emboliques, tabagisme), la localisation des métastases à distance selon les trois groupes prédéfinis, la confirmation histologique de ces métastases, le taux de CA-125 au diagnostic, ainsi que le statut BRCA/HRD. Les patientes présentant des données manquantes ou des scores de propension extrêmes ( $> 0,95$  ou  $< 0,05$ ) ont été exclues de l'analyse. Des poids entropiques basés sur le score de propension ont ensuite été calculés et appliqués à la population originale afin de créer une pseudo-population présentant un équilibre des caractéristiques cliniques (25). L'équilibre des caractéristiques entre les deux groupes a été évalué en utilisant la différence moyenne standardisée (« Standardized Mean Difference », SMD). Une SMD  $< 0,1$  a été considérée comme acceptable (26). L'effet du traitement chirurgical a ensuite été estimé dans la pseudo-population avec un modèle de Cox univarié pondéré par les poids entropiques.

Les analyses ont été réalisées avec les logiciels R Core Team version 4.4.1 (2024) et GMRC Shiny Stats.

## RÉSULTATS

La relecture systématique des dossiers des patientes diagnostiquées avec un cancer de l'ovaire durant la période d'inclusion, et notamment des comptes-rendus d'imagerie réalisés au moment du diagnostic, a permis de reclasser au stade FIGO IVB 14 patientes initialement répertoriées au stade FIGO IIIC ( $n=10$ ) ou IVA ( $n=4$ ).

Au total, 38 patientes atteintes d'un carcinome séreux de haut grade de l'ovaire de stade FIGO IVB diagnostiqué entre janvier 2018 et décembre 2023 ont été incluses dans notre étude. Parmi elles, 23 ont bénéficié d'une chirurgie de cytoréduction, première, intervallaire ou de clôture, associée à un traitement oncologique médical, et 15 ont été prises en charge par un traitement oncologique médical seul, comme illustré dans le diagramme de flux (figure 1). La fin du suivi de cette étude est fixée au 31 mai 2025. Aucune patiente n'a été perdue de vue.



*Figure 1 : Diagramme de flux de la population*

### **Caractéristiques cliniques de la population**

Le tableau 1 résume les caractéristiques cliniques de notre population. Aucune différence significative n'a été mise en évidence entre les deux groupes. L'âge médian des patientes opérées était de 65 ans, celui des patientes non opérées était de 71 ans ( $p=0,16$ ). L'IMC médian était de  $26 \text{ kg/m}^2$  dans les deux groupes ( $p=0,72$ ). Les statuts ASA étaient comparables ( $p=0,38$ ), de même que les antécédents personnels d'hypertension artérielle ( $n=11/23$  versus  $n=10/15$ ,  $p=0,42$ ), de diabète ( $n=4/23$  versus  $n=3/15$ ,  $p=1$ ), de maladie cardio-pulmonaire et/ou thrombo-embolique ( $n=12/23$  versus  $n=8/15$ ,  $p=1$ ) et de chirurgie abdominale ( $n=14/23$  versus  $n=7/15$ ,  $p=0,6$ ). La proportion de patientes fumeuses était similaire entre les groupes ( $p=0,26$ ). Environ un tiers des patientes étaient porteuses d'une mutation BRCA ou d'une déficience de la voie de recombinaison homologue (HRD) ( $n=8/23$  versus  $n=5/15$ ,  $p=1$ ). Près de la moitié des patientes de l'étude avaient été orientées vers notre centre par un médecin extérieur en vue d'une prise en charge adaptée ( $n=16/38$ , 43,2 %).

Caractéristiques cliniques	Patientes opérées	Patientes non opérées	Total	p
	n=23	n=15	n=38	
Age (années) - médiane (quartiles)	65 (60-72.5)	71 (66-76)	69 (61.3-74.5)	0.16
IMC <sup>a</sup> (kg/m <sup>2</sup> ) - médiane (quartiles)	26 (21-32.5)	26 (23-28.5)	26 (21.3-30.8)	0.72
ASA <sup>b</sup> (%)				0.38
1	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
2	16 (69.6)	8 (53.3)	24 (63.2)	
3	7 (30.4)	6 (40)	13 (34.2)	
4	0 (0)	1 (6.7)	1 (2.6)	
HTA <sup>c</sup> (%)	11 (47.8)	10 (66.7)	21 (55.3)	0.42
Diabète (%)	4 (17.4)	3 (20)	7 (18.4)	1
Pathologies cardio-pulmonaires et/ou thrombo-emboliques (%)	12 (52.2)	8 (53.3)	20 (52.6)	1
Antécédent de chirurgie abdominale (%)	14 (60.9)	7 (46.7)	21 (55.3)	0.6
Tabagisme (%)	4 (17.4)	4 (26.7)	8 (21.1)	0.26
Médecin adresseur (%)				1
Strasbourg	13 (56.5)	8 (57.1)	21 (56.8)	
Autre ville	10 (43.5)	6 (42.9)	16 (43.2)	
Statut BRCA/HRD (%)	8 (34.8)	5 (38.5)	13 (36.1)	1

Tableau 1 – Caractéristiques cliniques de la population

<sup>a</sup> IMC : Indice de Masse Corporelle ; <sup>b</sup> ASA : American Society of Anesthesiologists ; <sup>c</sup> HTA : Hypertension artérielle

### **Caractéristiques tumorales au diagnostic**

Dans la majorité des cas (n=21/38, 55,3 %), le diagnostic histologique de cancer de l'ovaire a été établi au décours d'une cœlioscopie exploratrice, permettant la réalisation de prélèvements tissulaires à visée anatomopathologique (annexectomy ou biopsies péritonéales). Aucune différence significative n'a été observée entre les deux groupes concernant la réalisation de cette procédure (n=13/23 versus n=8/15, p=1). Cette intervention permettait également d'évaluer l'extension intra-abdominale de la maladie et de déterminer la faisabilité d'une chirurgie de cytoréduction, notamment par le calcul du score de Fagotti (annexe 3). Toutefois, cette variable n'a pas pu être exploitée dans notre étude en raison d'un taux élevé de données manquantes (≈ 47 %).

Les localisations métastatiques les plus fréquemment observées étaient les adénopathies extra-abdominales isolées, présentes dans plus de la moitié des cas ( $n=20/38$ , 55,6 %), suivies par les localisations multiples ( $n=14/38$ , 36,8 %), puis par les métastases parenchymateuses isolées ( $n=4/38$ , 10,5 %). Une différence significative a été mise en évidence entre les deux groupes concernant la distribution des sites métastatiques : les adénopathies extra-abdominales isolées étaient significativement plus fréquentes chez les patientes ayant bénéficié d'une stratégie multimodale ( $n=16/23$  versus  $n=4/15$ ,  $p=0,024$ ), tandis que les formes multimétastatiques étaient plus souvent retrouvées chez les patientes ayant eu un traitement oncologique médical exclusif ( $n=5/23$  versus  $n=9/15$ ,  $p=0,041$ ). Une confirmation histologique du diagnostic de métastase a été obtenue chez environ 42 % des patientes, sans différence significative entre les groupes ( $p=0,43$ ).

Enfin, le taux moyen de CA-125 au moment du diagnostic était de 940 UI/L dans le groupe stratégie multimodale, contre 2 481 kUI/L dans le groupe oncologie médicale seule ( $p=0,36$ ). Ces résultats sont détaillés dans le tableau 2.

Caractéristiques diagnostiques	Patientes opérées n=23	Patientes non opérées n=15	Total n=38	p
Mode de diagnostic				0.88
Cœlioscopie exploratrice (%)	13 (56.5)	8 (53.3)	21 (55.3)	1
Laparotomie exploratrice (%)	1 (4.3)	0 (0)	1 (2.6)	1
Biopsie parenchymateuse (%)	4 (17.4)	2 (13.3)	6 (15.8)	1
Biopsie ganglionnaire (%)	5 (21.7)	4 (26.7)	9 (23.7)	1
Ponction pleurale (%)	0 (0)	1 (6.7)	1 (2.6)	0.38
Localisation des métastases				0.028
Adénopathie extra-abdominale (%)	16 (69.6)	4 (26.7)	20 (52.6)	<b>0.024</b>
Métastase parenchymateuse (%)	2 (8.7)	2 (13.3)	4 (10.5)	1
Multimétastatique (%)	5 (21.7)	9 (60)	14 (36.8)	<b>0.041</b>
Adénopathie supra-diaphragmatique (%)	17 (73.9)	11 (73.3)	28 (73.7)	1
Adénopathie angle cardio-phrénique (%)	4 (17.4)	1 (6.7)	5 (13.2)	0.63
Adénopathie inguinale (%)	6 (26.1)	1 (6.7)	7 (18.4)	0.21
Foie (%)	3 (13.0)	6 (40)	9 (23.7)	0.12
Rate (%)	2 (8.7)	0 (0)	2 (5.3)	0.51
Autre localisation parenchymateuse* (%)	0 (0)	2 (13.3)	2 (5.3)	0.15
Épanchement pleural (%)	3 (13.0)	6 (40)	9 (23.7)	0.12
Détection des métastase				0.43
Histologie (%)	8 (34.8)	8 (53.3)	16 (42.1)	
Imagerie (%)	15 (65.2)	7 (46.7)	22 (57.9)	
CA125 (kU/L) - moyenne ± SD	940 +/- 772	2481 +/- 2998	1523 +/- 2046	0.36

Tableau 2 – Caractéristiques tumorales au diagnostic

\* 1 cas de lâcher de ballons pulmonaire, 1 cas de métastase osseuse

## Modalités thérapeutiques

### Prise en charge oncologique multimodale médico-chirurgicale

Les modalités thérapeutiques des patientes opérées sont illustrées dans le tableau 3.

La majorité (69,6 %) a bénéficié d'une chirurgie de cytoréduction après chimiothérapie pré-opératoire (chirurgie intervallaire ou de clôture). Parmi elles, 87,5 % avaient été réévaluées par imagerie après 3 à 6 cycles de chimiothérapie (64,3 % par TDM-TAP et 35,7 % par TEP-scanner). Une réponse tumorale complète était observée chez 50 % des patientes réévaluées.

Le score de KELIM était favorable chez 63,6 % des patientes (n=7/11).

La distribution des métastases chez les patientes ayant bénéficié d'une chirurgie première (n=7) était hétérogène. Quatre patientes présentaient des atteintes multimétastatiques : deux avec des adénopathies extra-abdominales (supra-diaphragmatiques et inguinales) associées à un épanchement pleural, une avec des métastases hépatiques et des adénopathies extra-abdominales (supra-diaphragmatiques), et une autre avec une métastase splénique accompagnée d'un épanchement pleural. Deux patientes présentaient des métastases parenchymateuses isolées (l'une hépatique, l'autre splénique), tandis qu'une dernière présentait uniquement des adénopathies extra-abdominales (supra-diaphragmatiques). Une des patientes présentant des adénopathies supra-diaphragmatiques et inguinales associées à un épanchement pleural a bénéficié d'un curage inguinal ; la patiente présentant une métastase splénique avec un épanchement pleural a bénéficié d'une splénectomie. Pour les autres patientes, seule une chirurgie de cytoréduction intra-abdominale a été réalisée.

La chirurgie de cytoréduction a été réalisée par laparotomie chez 60,9 % des patientes ayant bénéficié d'une prise en charge multimodale. Parmi celles opérées par cœlioscopie (n=9), la quasi-totalité avait eu une chimiothérapie pré-opératoire (n=8/9). Le score de Fagotti au diagnostic, disponible pour quatre de ces patientes, était toujours  $\leq 8$ . Aucune patiente n'a nécessité de geste digestif. Une seule patiente a bénéficié d'une prise en charge spécifique des métastases à distance par curage ganglionnaire inguinal, réalisé au cours de la cytoréduction par cœlioscopie.

Un geste digestif a été nécessaire chez presqu'un tiers des patientes (n=7/23), incluant six résections recto-sigmoïdiennes, trois résections iléo-caecales, une résection grêlique et une iléostomie de décharge. Tous ces gestes ont été réalisés par laparotomie. Huit patientes ont bénéficié d'une résection au niveau de l'étage sus-mésocolique (34,8 %), comprenant huit péritonectomies diaphragmatiques et une splénectomie. Le taux de résidu tumoral nul en fin

d'intervention atteignait 78,3 %. Parmi les cas présentant un résidu tumoral macroscopique (n=5), trois avaient eu une chirurgie première, et deux une chirurgie d'intervalle après une imagerie de réévaluation montrant une réponse tumorale partielle associée à un KELIM défavorable.

Au total, cinq patientes ont bénéficié d'une prise en charge ciblée des métastases à distance : deux curages ganglionnaires inguinaux, un curage ganglionnaire axillaire, une splénectomie, et une radiothérapie ciblée d'un ganglion sus-claviculaire. Chez ces patientes, les médianes de survie sans progression et de survie globale étaient respectivement de 16 et 32 mois, contre 18 et 28 mois chez celles opérées sans prise en charge spécifique des métastases à distance.

Des complications per-opératoires ont été rapportées chez sept patientes (30,4 %), principalement des effractions diaphragmatiques réalisées lors de péritonectomies diaphragmatiques (n=4) et des plaies vésicales suturées au cours de l'intervention (n=3). Une plaie de la veine cave inférieure a été recensée. Neuf patientes (39,1 %) ont présenté des complications dans les 30 jours suivant la chirurgie. La majorité de ces événements (n=7/9) étaient de grade  $\leq$  II selon la classification de Clavien-Dindo, c'est-à-dire pris en charge par un traitement médical seul. Une patiente a nécessité une reprise chirurgicale en raison d'une fistule au niveau de l'anastomose grêlique nécessitant la mise en place d'une sonde de Petzer intra-grêlique. Une autre a bénéficié de la pose de pyélostomies en raison d'une insuffisance rénale aigüe obstructive liée à une compression urétérale par la masse pelvienne primitive. Aucun décès péri-opératoire ni complication mettant en jeu le pronostic vital n'a été observé.

Sur le plan oncologique médical, la chimiothérapie pré-opératoire reposait majoritairement sur l'association Carboplatine et Paclitaxel (81,3 %), tout comme la chimiothérapie adjuvante (76,2 %). Le nombre médian de cycles était de 5,5 en pré-opératoire et de 3 en adjuvant, pour un total médian de 6,5. Le délai médian entre la chirurgie et l'instauration de la chimiothérapie adjuvante était de 43 jours. Enfin, un traitement d'entretien a été instauré chez 91,3 % des patientes, principalement par Bévacizumab (76,2 %), associé à l'Olaparib dans 23,8 % des cas.

	Effectif (n=23)	Pourcentage
<b>Détail du traitement chirurgical</b>		
Chirurgie première	7	30.4
Chirurgie intervallaire ou de clôture	16	69.6
Réévaluation avant chirurgie	14	87.5
TDM-TAP	9	64.3
TEP-TDM	5	35.7
Réponse complète	7	50
KELIM favorable	7	63.6
KELIM défavorable	4	36.4
Laparotomie	14	60.9
Geste digestif	7	30.4
Résection sus-mésocolique	9	39.1
Prise en charge des métastases à distance	5	21.7
R0	18	78.3
Complications per-opératoires	7	30.4
Complications post-opératoires précoces	9	39.1
Clavien-Dindo		
I	1	4.3
II	6	26.1
IIIa	1	4.3
IIIb	1	4.3
IVa	0	0
IVb	0	0
V	0	0

<b>Détail du traitement oncologique médical</b>			
Traitement pré-opératoire		16	69.6
Nombre de cycles - médiane (quartiles)		5.5 (3.8-6)	
Carboplatine + Paclitaxel		13	81.3
Carboplatine + Paclitaxel + Bévacizumab		3	18.7
Chimiothérapie adjuvante		21	91.3
Délai chirurgie/chimiothérapie adjuvante (jours) - médiane (quartiles)		43 (37-47)	
Nombre de cycles - médiane (quartiles)		3 (2-6)	
Nombre de cycles total - médiane (quartiles)		6.5 (6-8)	
Carboplatine + Paclitaxel		16	76.2
Carboplatine seule		4	19
Carboplatine + Paclitaxel + Cisplatine		1	4.8
Traitement d'entretien		21	91.3
Bévacizumab		10	47.6
Bévacizumab puis Olaparib		5	23.8
Bévacizumab puis Niraparib		1	4.8
Olaparib seul		3	14.3
Niraparib seul		2	9.5

*Tableau 3 : Modalités thérapeutiques des patientes opérées*

#### Prise en charge oncologique médicale exclusive

Les patientes ayant bénéficié d'une prise en charge oncologique médicale exclusive avaient eu en moyenne 6 cycles de chimiothérapie, principalement à base de Carboplatine et Paclitaxel (n=13/15, 86,7%), associée au Bévacizumab pour cinq d'entre elles. Un traitement d'entretien a été instauré chez 80 % des patientes, majoritairement par Bévacizumab (75 %), suivi par Olaparib dans un tiers des cas (n=4/12). Le score de KELIM était défavorable chez 60 % de ces patientes (n=6/10), sans différence significative avec celles ayant bénéficié d'une chirurgie de cytoréduction après chimiothérapie pré-opératoire (p=0,39). Ces données sont détaillées dans le tableau 4.

Détail du traitement oncologique médical	Effectif (n=15)	Pourcentage
Traitement de première ligne		
Nombre de cycles - médiane (quartiles)	6 (5.5-6)	
Carboplatine + Paclitaxel	8	53.3
Carboplatine + Paclitaxel + Bévacizumab	5	33.3
Carboplatine + Bévacizumab	1	6.7
Carboplatine + Paclitaxel + Pembrolizumab	1	6.7
Traitement d'entretien	12	80
Bévacizumab	5	41.7
Bévacizumab puis Olaparib	4	33.3
Olaparib seul	1	8.3
Niraparib seul	2	16.7
KELIM		
Favorable	4	40
Défavorable	6	60

Tableau 4 : Modalités thérapeutiques des patientes non opérées

### **Localisation des récidives**

Parmi les patientes opérées, seize ont présenté une récidive tumorale au cours de leur suivi. Les sites les plus fréquemment observés étaient les atteintes ganglionnaires extra-abdominales, dans 56,3 % des cas (n=9), et les récidives péritonéales, dans 50 % des cas (n=8). Ces données sont décrites dans le tableau 5. Les récidives ganglionnaires extra-abdominales étaient souvent concomitantes à une récidive péritonéale (n=4) et survenaient uniquement chez des patientes ayant présenté des métastases ganglionnaires extra-abdominales au diagnostic.

Parmi les patientes ayant bénéficié d'une prise en charge spécifique des métastases à distance, celles traitées par un curage ganglionnaire inguinal n'ont pas récidivé. La patiente ayant bénéficié d'une splénectomie a présenté une récidive péritonéale et pleurale. Celle ayant eu une radiothérapie ciblée d'une adénopathie sus-claviculaire a récidivé au niveau péritonéal et ganglionnaire extra-abdominal. Enfin, la patiente prise en charge par curage ganglionnaire axillaire a présenté une récidive ganglionnaire extra-abdominale.

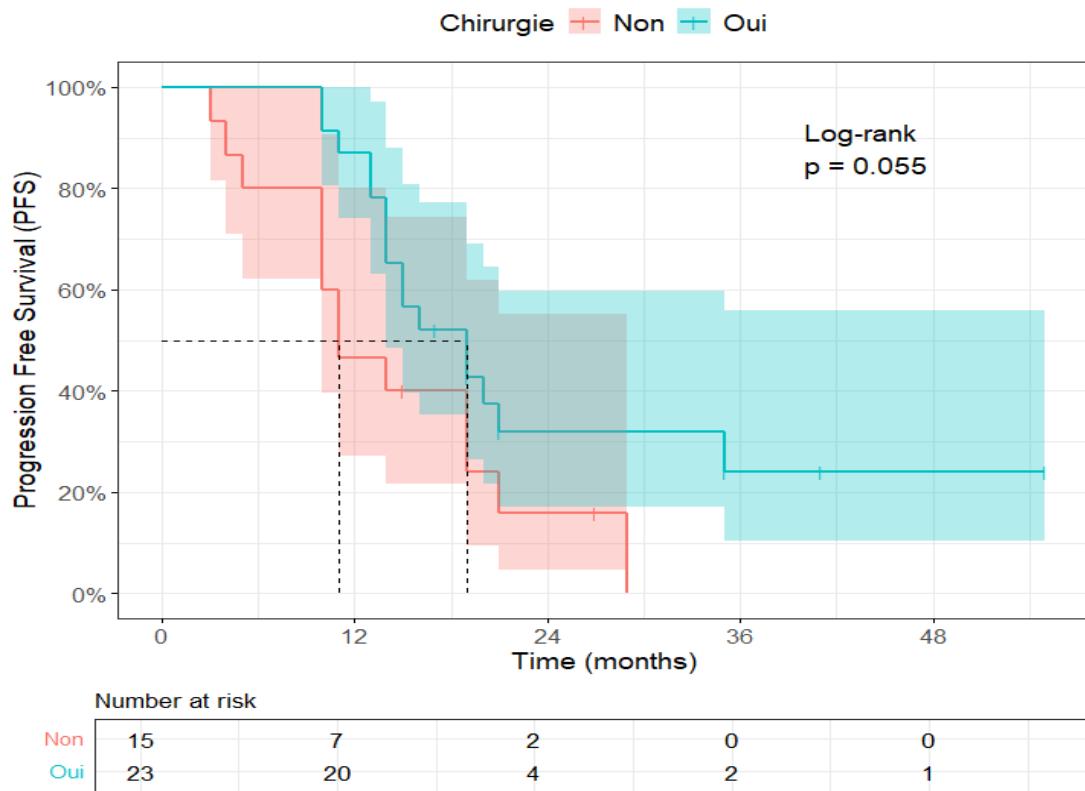
Localisation des récidives	Effectif (n=16)	Pourcentage
Ganglionnaire extra-abdominale	9	56.3
Péritonéale	8	50
Pleurale	2	12.5
Parenchymateuse	1	6.3
Élévation isolée du CA-125	1	6.3

Tableau 5 : Localisation des récidives

### **Analyses de survie**

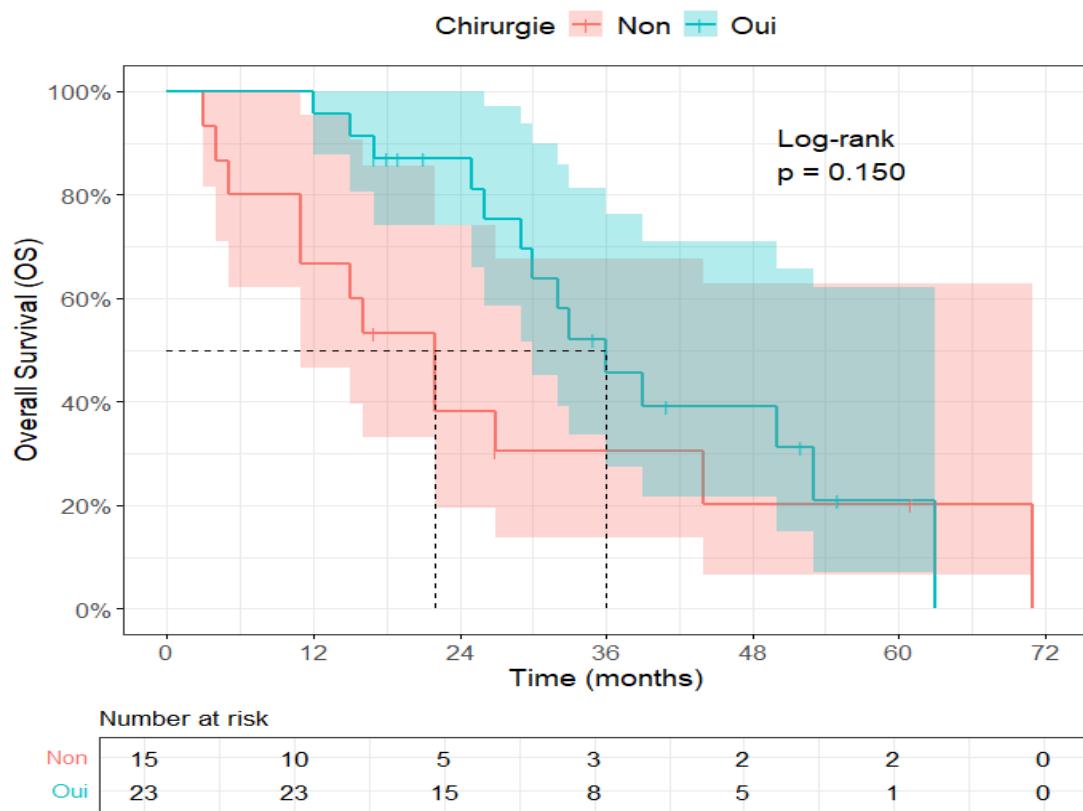
#### Analyses univariées

La médiane de suivi des patientes était de 53 mois. La médiane de survie sans progression dans la population globale était de 15,5 mois (IC 95% : 14,0 – 21,0). Elle était de 11 mois (IC 95% : 10,0 – NA) chez les patientes ayant eu un traitement oncologique médical exclusif, et de 19 mois (IC 95% : 14,0 – NA) chez celles ayant bénéficié d'une stratégie multimodale comprenant une chirurgie de cytoréduction. La différence entre les deux groupes est proche de la significativité statistique ( $p=0,055$  ; Figure 2). Les pourcentages de survie sans progression à 12 et 24 mois étaient respectivement de 71,1 % (IC 95% : 58,0 – 87,0) et de 25,8 % (IC 95% : 14,6 – 45,5) dans la population globale. Ils s'élevaient à 46,7 % (IC 95% : 27,2 – 80,2) et 16,0 % (IC 95% : 4,6 – 55,3) dans le groupe prise en charge oncologique médicale exclusive, et à 87,0 % (IC 95% : 74,2 – 100) et 32,0 % (IC 95% : 17,1 – 59,8) dans le groupe prise en charge multimodale.



*Figure 2 : Analyse de la survie sans progression selon la prise en charge*

La médiane de survie globale était de 30 mois (IC 95% : 25,0 – 50,0) : 22 mois (IC 95% : 11,0 – NA) dans le groupe oncologie médicale seule et 36 mois (IC 95% : 30,0 – NA) dans le groupe prise en charge multimodale ( $p=0,150$  ; Figure 3). Les taux de survie à 3 ans et 5 ans étaient de 38,8 % (IC 95% : 24,8 – 60,9) et de 21,0 % (IC 95% : 9,7 – 45,4) dans la population globale. Dans le groupe oncologie médicale exclusive, ces taux étaient de 30,5 % (IC 95% : 13,7 – 67,6) à 3 ans et 20,3 % (IC 95% : 6,6 – 62,9) à 5 ans. Dans le groupe prise en charge multimodale, ils étaient de 45,7 % (IC 95% : 27,3 – 76,3) et 20,9 % (IC 95% : 7,0 – 62,1), respectivement.



*Figure 3 : Analyse de la survie globale selon la prise en charge*

#### Analyses multivariées

Une analyse multivariée de la PFS a été réalisée, ajustée sur la localisation des métastases à distance au diagnostic (ganglionnaires extra-abdominales, parenchymateuses ou formes multimétastatiques) ainsi que sur le statut BRCA/HRD. Les résultats sont présentés dans le tableau 6. Après ajustement, il n'a pas été mis en évidence de différence significative de PFS selon le type de prise en charge adopté, multimodale *versus* oncologique médicale seule ( $HR = 0,59$  ; IC 95% :  $0,27 - 1,31$  ;  $p=0,19$ ). La PFS était similaire chez les patientes présentant des métastases parenchymateuses par rapport à celles présentant des métastases ganglionnaires extra-abdominales ( $HR = 0,63$  ; IC 95% :  $0,14 - 2,85$  ;  $p=0,55$ ). Les formes multimétastatiques semblaient être associées à un moins bon pronostic, mais sans atteindre

la significativité statistique ( $HR = 2,11$  ; IC 95% : 0,92 – 4,87 ;  $p=0,08$ ). A l'inverse, le statut BRCA/HRD-positif semblait avoir un impact positif sur la PFS ( $HR = 0,43$  ; IC 95% : 0,18 – 1,05 ;  $p=0,06$ ).

Variables		HR (IC 95%) univarié	p	HR (IC 95%) multivarié	p
Chirurgie de cytoréduction		0.49 (0.23-1.03)	0.06	0.59 (0.27-1.31)	0.19
Age > 60		0.88 (0.37-2.06)	0.76		
IMC > 25		0.57 (0.28-1.19)	0.14		
ASA					
	2	<i>Référence</i>			
	3-4	1.61 (0.76-3.38)	0.21		
HTA		0.86 (0.41-1.79)	0.69		
Diabète		0.95 (0.36-2.50)	0.92		
Pathologies cardio-pulmonaires et/ou thrombo-emboliques		1.24 (0.60-2.57)	0.57		
Tabagisme		0.52 (0.19-1.40)	0.20		
Localisation des métastases					
Adénopathie extra-abdominale		<i>Référence</i>			
Métastase parenchymateuse		0.49 (0.11-2.19)	0.35	0.63 (0.14-2.85)	0.55
Multimétastatique		2.66 (1.21-5.82)	<b>0.014</b>	2.11 (0.92-4.87)	0.08
Adénopathie angle cardio-phrénique		0.40 (0.09-1.70)	0.22		
Confirmation histologique		0.60 (0.28-1.27)	0.18		
CA-125 > 1000		1.19 (0.56-2.52)	0.65		
Statut BRCA/HRD		0.41 (0.17-0.98)	<b>0.046</b>	0.43 (0.18-1.05)	0.06

Tableau 6 : Analyse multivariée de la survie sans progression

Nous avons réalisé une analyse de l'OS ajustée sur l'âge, l'IMC et la localisation des métastases à distance au diagnostic, comme détaillé dans le tableau 7. Il n'a pas été mis en évidence de différence significative concernant l'OS en fonction du type de prise en charge ( $HR = 0,53$  ; IC 95% : 0,22 – 1,25 ;  $p=0,15$ ), ni selon la localisation des métastases par rapport aux atteintes ganglionnaires extra-abdominales (métastases parenchymateuses :  $HR = 0,64$  ; IC 95% : 0,14 – 2,95 ;  $p=0,57$  ; formes multimétastatiques :  $HR = 1,83$  ; IC 95% : 0,77 – 4,32 ;  $p=0,17$ ). L'âge supérieur à 60 ans semblait être un facteur de risque, sans atteindre la significativité ( $HR = 2,59$  ; IC 95% : 0,85 – 7,91 ;  $p=0,095$ ). En revanche, un IMC supérieur à 25 était associé à un meilleur pronostic d'OS ( $HR = 0,35$  ; IC 95% : 0,15 – 0,81 ;  $p=0,014$ ).

Variables	HR (IC 95%) univarié	p	HR (IC 95%) multivarié	p
Chirurgie de cytoréduction	0.55 (0.25-1.23)	0.15	0.53 (0.22-1.25)	0.15
Age > 60	2.19 (0.74-6.50)	0.16	2.59 (0.85-7.91)	0.095
IMC > 25	0.44 (0.20-0.97)	<b>0.042</b>	0.35 (0.15-0.81)	<b>0.014</b>
ASA				
2	<i>Référence</i>			
3-4	1.00 (0.44-2.27)	0.99		
HTA	1.23 (0.53-2.82)	0.63		
Diabète	1.06 (0.39-2.84)	0.91		
Pathologies cardio-pulmonaires et/ou thrombo-emboliques	1.45 (0.66-3.22)	0.36		
Tabagisme	0.83 (0.28-2.42)	0.73		
Localisation des métastases				
Adénopathie extra-abdominale	<i>Référence</i>			
Métastase parenchymateuse	0.67 (0.15-3.00)	0.59	0.64 (0.14-2.95)	0.57
Multimétastatique	2.19 (0.95-5.03)	0.06	1.83 (0.77-4.32)	0.17
Adénopathie angle cardio-phrélique	0.86 (0.20-3.75)	0.84		
Confirmation histologique	0.62 (0.27-1.41)	0.26		
CA-125 > 1000	0.99 (0.44-2.23)	0.98		
Statut BRCA/HRD	1.24 (0.50-3.10)	0.64		

Tableau 7 : Analyse multivariée de la survie globale

#### Analyses après appariement par score de propension

Après application du score de propension, 22 patientes ont été appariées, réparties équitablement entre les deux groupes, avec un bon équilibre des caractéristiques initiales (toutes les différences standardisées < 0,1 ; Figure 4). Les résultats obtenus étaient en accord avec ceux des analyses précédentes, suggérant une tendance en faveur d'une amélioration de la survie chez les patientes ayant bénéficié d'une prise en charge multimodale. La PFS présentait un HR de 0,75 (IC 95% : 0,28 – 2,03 ; p=0,576) et l'OS un HR de 0,70 (IC 95% : 0,18 – 2,76 ; p=0,616).

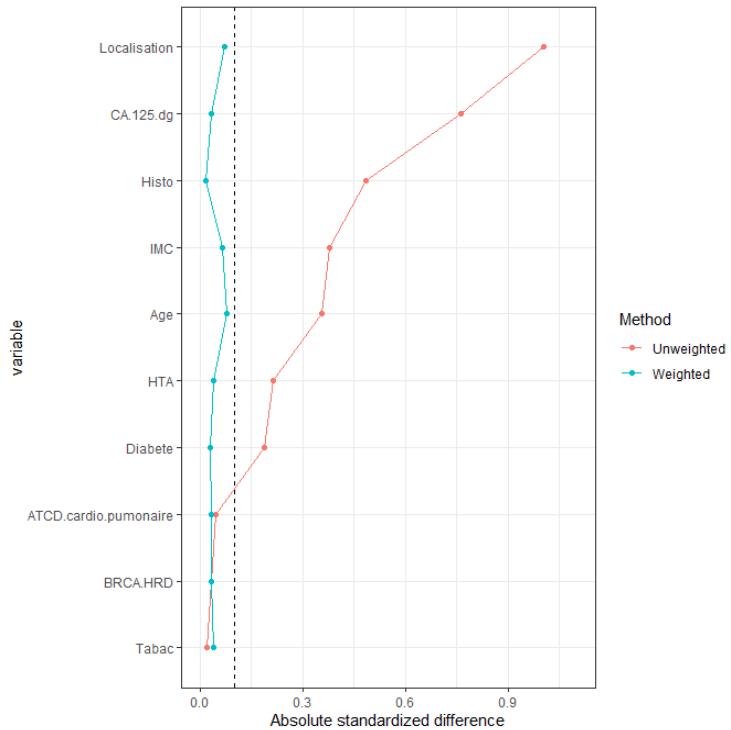


Figure 4 : Équilibre des différences standardisées après application du score de propension

## **DISCUSSION**

La chirurgie de cytoréduction constitue un élément central de la prise en charge des cancers tubo-ovariens à un stade avancé. Néanmoins, l'impact de cette approche thérapeutique sur la survie des patientes au stade FIGO IV demeure insuffisamment documenté. Le sous-groupe IVB représente une entité clinique distincte, hors la plupart des études tendent à regrouper les stades III et IV, sans analyse dédiée à cette population. Notre étude s'est intéressée spécifiquement aux patientes au stade IVB et a permis de mettre en évidence une tendance à l'amélioration de la survie sans progression et de la survie globale chez celles ayant bénéficié d'une prise en charge multimodale, associant chirurgie de cytoréduction et traitement oncologique médical, comparativement à celles ayant eu un traitement systémique exclusif.

### **Distribution métastatique et impact pronostique**

Le stade FIGO permet de décrire l'étendue tumorale au moment du diagnostic et de regrouper les patientes selon des profils pronostiques comparables. Il constitue ainsi un facteur pronostique indépendant majeur dans le cancer de l'ovaire (4). En 2013, la Fédération Internationale de Gynécologie et d'Obstétrique a révisé cette classification en introduisant une subdivision du stade IV en stades IVA et IVB. Toutefois, le fondement de cette sous-classification reste débattu, son intérêt pronostique n'ayant pas été clairement démontré ; une analyse rétrospective incluant 762 patientes atteintes d'un cancer de l'ovaire initialement classé FIGO IV, puis reclassé selon les critères de 2013, n'a montré aucune différence significative de survie à 5 ans entre les sous-groupes IVA et IVB, indépendamment du type de prise en charge (27). Ces résultats ont été confirmés par d'autres équipes, suggérant que la localisation des métastases définissant le stade IV, qu'elles soient pleurales ou extra-

abdominales, n'impacte pas significativement le pronostic global (28–30). Le rôle pronostique de la distribution métastatique dans la maladie au stade FIGO IV reste donc à clarifier.

Plusieurs études se sont intéressées à l'impact des localisations métastatiques sur la survie des patientes au stade IVB. L'étude de Deng *et al.* (2018), portant sur 1481 patientes, a montré que le site métastatique constituait un facteur pronostique indépendant de la survie globale : comparées aux métastases hépatiques, les métastases pulmonaires étaient associées à une survie plus courte ( $p=0,0297$ ), tandis que les métastases ganglionnaires extra-abdominales étaient associées à une meilleure survie ( $p=0,0006$ ). En revanche, le nombre de sites métastatiques n'avait pas d'impact significatif sur la survie globale. Concernant le traitement, la chirurgie et la chimiothérapie amélioraient la survie des patientes présentant des métastases ganglionnaires extra-abdominales ou hépatiques, alors que pour les métastases pulmonaires, seul l'effet de la chimiothérapie était significatif (32). Ces résultats ont été confirmés par Nasioudis *et al.* (2019) à partir des données de la National Cancer Data Base (NCDB) incluant plus de 33 000 patientes. Les auteurs ont observé que les patientes présentant des métastases ganglionnaires extra-abdominales isolées avaient une meilleure survie que celles présentant d'autres localisations métastatiques, et une survie comparable à celle des patientes au stade FIGO IIIC (33). À l'inverse, différents travaux ont suggéré qu'une augmentation de la taille des ganglions cardio-phréniques pourrait être associée à un pronostic défavorable (34,35).

Dans notre étude, les localisations métastatiques les plus fréquemment observées étaient les adénopathies extra-abdominales isolées (55,6 %), suivies des localisations métastatiques multiples (36,8 %) et des métastases parenchymateuses isolées (10,5 %). Les atteintes hépatiques représentaient la majorité des métastases parenchymateuses, retrouvées chez 23,7 % des patientes. Les localisations supra-diaphragmatiques étaient les

plus fréquentes des métastases ganglionnaires extra-abdominales (73,7 % des patientes). Ces proportions sont globalement comparables à celles rapportées dans la littérature, bien que notre cohorte semble présenter une prévalence légèrement plus élevée d'adénopathies extra-abdominales que dans d'autres séries (5,17,31). Nous n'avons pas mis en évidence d'impact significatif de la localisation métastatique sur la survie globale. La présence de sites métastatiques multiples semblait néanmoins associée à une diminution de la survie sans progression en analyse univariée, bien que cette tendance ne soit pas restée significative après ajustement ( $p=0,08$ ), ni pour la survie globale ( $p=0,17$ ).

En somme, la classification FIGO actuelle ne permet pas de rendre entièrement compte de l'hétérogénéité du stade IV, en particulier du stade IVB. L'intégration d'autres paramètres, telle que la localisation des métastases, semblerait nécessaire afin d'affiner la stratification pronostique et d'orienter de manière plus adaptée les prises en charge.

### Études de survie

Notre étude a démontré une tendance à l'amélioration de la survie sans progression des patientes ayant bénéficié d'une approche multimodale ( $p=0,055$ ), avec un gain médian de 8 mois avant la première récidive (19 mois versus 11 mois) en faveur de la réalisation d'une chirurgie. Concernant la survie globale, aucune différence significative n'a été montrée entre les deux groupes, mais une tendance favorable à la chirurgie est observée. La survie médiane globale était de 30 mois, avec un bénéfice de 14 mois chez les patientes ayant eu une stratégie multimodale : 36 mois contre 22 mois chez celles ayant bénéficié d'un traitement médical seul ( $p=0,150$ ). Le taux de survie à 5 ans était similaire entre les deux groupes, avec une moyenne de 21 %. Ces résultats sont dans l'ensemble concordants avec les données de la littérature (5,17,31). L'étude observationnelle de Xiao *et al.* (2023), incluant 120 patientes atteintes d'un

cancer de l'ovaire au stade IV, trouvait une survie sans progression significativement supérieure chez celles ayant bénéficié d'une chirurgie de cytoréduction par rapport à celles ayant eu un traitement systémique exclusif, avec une médiane de survie sans progression de 16 mois (17). La revue de la littérature d'Ataseven *et al.* (2016) rapporte une survie globale médiane variant de 15 à 29 mois chez les patientes atteintes d'un cancer de l'ovaire de stade IV, avec une survie globale à 5 ans estimée à environ 20 % (5). Dans l'étude observationnelle de Timmermans *et al.* (2019), portant sur 2 436 patientes atteintes d'un cancer épithelial de l'ovaire de stade IV, dont 65 % présentaient un stade IVB, la survie globale à 5 ans était de 13 % pour les stades IVB. Toutefois, cette cohorte incluait des patientes en limitation de soins ou ayant reçu un traitement incomplet. Chez celles ayant bénéficié d'une prise en charge multimodale, la survie à 5 ans atteignait 23,6 % pour les stades IVB, et était statistiquement supérieure à celle des patientes n'ayant pas bénéficié d'une chirurgie de cytoréduction (31).

Ces taux de survie globale semblent stables malgré l'évolution de la prise en charge des cancers de l'ovaire à un stade avancé. Une étude observationnelle belge de 2023 n'a montré aucune amélioration significative de la survie globale à 3 ans entre 2004 et 2017, dans une cohorte de 2034 patientes atteintes d'un cancer épithelial de l'ovaire de stade IV, malgré l'augmentation du recours à la chirurgie de cytoréduction et l'introduction du Bévacizumab dans la pratique clinique (36).

### Données chirurgicales

Nos résultats s'inscrivent dans la continuité des données publiées, suggérant qu'une prise en charge intégrant une chirurgie de cytoréduction contribuerait à améliorer la survie des patientes, même au stade IV de la maladie. Des études antérieures ont montré que la cytoréduction intra-abdominale n'apporte un bénéfice de survie significatif que lorsqu'elle est

complète, c'est-à-dire sans résidu tumoral en fin d'intervention, avec des médianes de survie globale comprises entre 43 et 74 mois chez les patientes atteintes d'un carcinome ovarien de stade IV (12–17). La distinction entre les stades IVA et IVB ne semblait pas s'accompagner d'une différence significative de survie. Ce bénéfice sur la survie était observé que la chirurgie soit première ou intervallaire (16,17). Ces observations soulignent ainsi l'importance du contrôle chirurgical de la maladie, y compris dans les formes métastatiques.

Il est désormais bien établi, à travers plusieurs travaux de haut niveau de preuve, que l'absence de résidu tumoral en fin de chirurgie cytoréductive constitue un facteur pronostique déterminant, tant pour la survie sans progression que pour la survie globale, chez les patientes présentant un cancer de l'ovaire à un stade avancé. Cependant, ces études regroupent les stades FIGO III et IV, ne permettant pas d'obtenir des résultats spécifiques au stade IVB (7–10). Les recherches menées par du Bois *et al.* (2009), fondées sur l'analyse secondaire combinée de trois essais randomisés incluant 3126 patientes à un stade avancé de cancer de l'ovaire, ont identifié le volume résiduel tumoral post-opératoire comme le facteur pronostique le plus puissant en termes de survie. Dans cette cohorte, l'obtention d'une résection intra-abdominale complète s'accompagnait d'un gain médian de 30 mois de survie globale chez les patientes de stade IV (8).

Le taux de résection tumoral complète observé dans notre étude était élevé, atteignant 78,3 %. Ce résultat dépasse ceux rapportés dans la littérature. En effet, la revue d'Ataseven *et al.* (2016), portant sur plusieurs études traitant des cancers séreux de l'ovaire au stade IV, rapporte des taux de résection intra-abdominale complète variant entre 8 et 48 % (5). Cette différence peut s'expliquer par la période d'étude plus récente de notre travail (2018–2023) et par l'évolution des recommandations de prise en charge des cancers de l'ovaire à un stade avancé, qui ont intégré comme facteur pronostic majeur la résection complète de toute lésion

per-opératoire macroscopiquement visible (6). En 2009, Chi *et al.* montraient déjà que la réalisation de procédures chirurgicales étendues de la partie supérieure de l'abdomen, telles qu'une péritonectomie et/ou une résection diaphragmatique, une splénectomie, une pancréatectomie distale, une résection hépatique partielle, une cholécystectomie, voire une résection tumorale au niveau du pédicule hépatique, pouvait augmenter significativement le taux de cytoréduction première optimale chez les patientes de stade IV (37). Un nombre croissant de données suggère que l'expertise chirurgicale et la formation spécialisée sont ainsi des déterminants majeurs de l'obtention d'une cytoréduction complète (38–40). De ce fait, il est actuellement recommandé que les patientes présentant une maladie à un stade avancé soient opérées dans des centres experts disposant d'une infrastructure adaptée et d'équipes expérimentées. Dans cette optique, l'European Society of Gynaecological Oncology (ESGO) a instauré en 2016 un programme d'accréditation des centres de référence en oncologie gynécologique, destiné à garantir un niveau optimal de qualité chirurgicale. Cette accréditation repose sur des critères stricts, révisés en 2020, incluant notamment : un taux de résection complète supérieur à 65 %, la réalisation d'au moins 24 chirurgies de cytoréduction complète par an (dont un minimum de 12 chirurgies premières), ainsi que la présence d'une équipe chirurgicale spécifiquement formée et compétente pour effectuer des résections complexes au niveau abdominal et pelvien (23,41). En France, la réglementation nationale complète ces recommandations en imposant un seuil minimal annuel de 20 interventions par centre pour autoriser la prise en charge chirurgicale du cancer de l'ovaire (42,43). Le service de chirurgie gynécologique du CHU de Strasbourg répond à ces exigences et a obtenu l'accréditation ESGO en février 2023. Il constitue le centre de référence pour la prise en charge du cancer de l'ovaire en Alsace. Dans notre étude, 43,2 % des patientes avaient d'ailleurs été référées à notre établissement depuis d'autres structures.

Bien que les études aient confirmé le bénéfice d'une résection tumorale intra-abdominale complète, la question de la prise en charge spécifique des métastases à distance, caractéristiques du stade FIGO IVB, reste ouverte. Dans notre cohorte, cinq patientes avaient bénéficié d'un traitement spécifique de leurs métastases : deux curages ganglionnaires inguinaux, un curage ganglionnaire axillaire, une splénectomie et une radiothérapie d'un ganglion sus-claviculaire. Chez ces patientes, les médianes de survie sans progression et de survie globale étaient de 16 et 32 mois, respectivement, contre 18 et 28 mois chez celles opérées sans prise en charge spécifique des métastases à distance. En raison de la faible taille de l'échantillon, l'analyse comparative de ces données n'a pas pu être réalisée.

En 1999, Bristow *et al.* ont rapporté un bénéfice significatif de survie chez les patientes présentant des métastases hépatiques intra-parenchymateuses lorsqu'une cytoréduction optimale ( $\leq 1$  cm) était obtenue. La survie médiane était de 50,1 mois en cas de résection optimale intra- et extra-hépatique, de 27,0 mois pour les patientes présentant une résection intra-abdominale optimale sans résection hépatique, et de 7,6 mois lorsque des résidus tumoraux importants persistaient (44). L'hépatectomie partielle, tout comme la splénectomie en cas d'atteinte tumorale, font désormais partie des procédures extensives recommandées dans le cadre d'une chirurgie de cytoréduction optimale du cancer de l'ovaire (45).

Plus récemment, la revue de Kahn *et al.* (2024) s'est intéressée aux techniques de cytoréduction extra-abdominale, incluant la résection de métastases intra-thoraciques et inguinales. Les interventions décrites concernaient les ganglions cardio-phréniques, médiastinaux, inguinaux, ainsi que les localisations pulmonaires et pleurales. Cette étude suggère que de telles procédures peuvent être techniquement réalisables et sûres chez des patientes soigneusement sélectionnées, mais aucun bénéfice significatif de survie n'a été clairement démontré (46).

À ce jour, l'impact de la chirurgie extra-abdominale sur la survie des patientes au stade FIGO IVB demeure incertain. Aucune recommandation formelle ne peut être établie sur la base des données actuelles, et des études prospectives complémentaires sont nécessaires pour évaluer le bénéfice potentiel de ces approches par rapport aux traitements systémiques.

Dans notre cohorte, 69,6 % des patientes opérées ont bénéficié d'une chirurgie de cytoréduction intervallaire ou de clôture, réalisée après 3 à 6 cycles de chimiothérapie pré-opératoire. Cette stratégie était privilégiée lorsque la maladie était jugée non résécable d'emblée, notamment en cas de score de Fagotti supérieur ou égal à 8 (47). La place de la chirurgie intervallaire dans le traitement des cancers de l'ovaire à un stade IV reste toutefois un sujet de controverse. Les essais EORTC (48) et CHORUS (49), deux essais contrôlés randomisés, ont montré qu'en cas de cancer de l'ovaire stade FIGO III ou IV, la survie après une chirurgie de cytoréduction intervallaire n'était pas inférieure à celle observée après chirurgie première. Néanmoins, ces études ont fait l'objet de critiques en raison de leurs taux de survie médian relativement faibles et de la proportion limitée de résections tumorales complètes. Les résultats de ces études ont par la suite été consolidés par la méta-analyse de Chiofalo *et.al* (2019) (50) et l'essai prospectif SCORPION (2020) (51), qui n'ont pas mis en évidence de différence de survie entre chirurgie première et chirurgie intervallaire. En revanche, un taux plus élevé de résection complète était constaté en contexte de chirurgie intervallaire, associé à une diminution des complications post-opératoires et de la mortalité péri-opératoire.

Toutefois, une zone d'incertitude persiste quant aux effets spécifiques de cette stratégie chirurgicale pour les stades FIGO IV, souvent analysés conjointement avec les stades III dans ces travaux. La récente étude SOFI-4 (52), une émulation d'essai clinique, s'est spécifiquement intéressée à cette question. Elle a mis en évidence que la chirurgie de cytoréduction première

améliorait significativement la survie des patientes au stade IV par rapport à la chirurgie intervallaire, avec un gain de 5 mois de survie sans progression à 5 ans et de 3,9 mois de survie globale à 7 ans. Ces bénéfices étaient observés tant pour les sous-groupes FIGO IVA que IVB. Elle suggère ainsi que la présence de métastases extra-péritonéales, notamment supra-diaphragmatiques ou ganglionnaires extra-abdominales, ne devrait pas systématiquement empêcher d'envisager une chirurgie de cytoréduction première chez les patientes qui y sont éligibles. Dans notre étude, l'hétérogénéité des localisations métastatiques chez les patientes opérées d'emblée suggère qu'une chirurgie première est envisageable lorsque l'atteinte intra-abdominale est compatible avec une cytoréduction complète.

Concernant la voie d'abord chirurgicale, plus d'un tiers (39,1 %) des patientes opérées dans notre cohorte avaient bénéficié d'une chirurgie de cytoréduction par cœlioscopie. Bien que la laparotomie médiane reste la voie d'abord recommandée pour la cytoréduction des cancers de l'ovaire à un stade avancé, selon les recommandations de l'ESGO (23), la cœlioscopie semble être une alternative envisageable chez des patientes soigneusement sélectionnées, y compris au stade IV de la maladie (53–55). La méta-analyse de Jochum *et.al.*, portant sur 7213 patientes atteintes d'un cancer de l'ovaire tous stades confondus, a montré que la survie globale des patientes opérées par cœlioscopie était comparable à celle observée après laparotomie, à condition que la résection soit jugée réalisable par voie cœlioscopique. L'analyse en sous-groupes, distinguant les stades précoces et avancés, n'a mis en évidence aucune différence significative en termes de survie (53). Dans l'étude rétrospective de Melamed *et al.*, incluant 3071 patientes à un stade avancé de cancer de l'ovaire, dont 1340 au stade IV, celles ayant bénéficié d'une chirurgie de cytoréduction par cœlioscopie après chimiothérapie pré-opératoire présentaient une survie globale à 3 ans similaire à celles opérées par laparotomie, avec une durée d'hospitalisation modérément plus courte (54).

L'étude rétrospective de Lecointre *et al.*, réalisée sur 50 patientes à un stade avancé de cancer de l'ovaire après ajustement par score de propension, retrouvait une survie globale supérieure chez les patientes opérées par cœlioscopie après chimiothérapie pré-opératoire, associée à une réduction significative des complications post-opératoires et de la durée d'hospitalisation. Toutefois, cette cohorte était de taille limitée, et les patientes opérées par cœlioscopie présentaient un index de carcinose péritonéale ainsi qu'un taux de résections diaphragmatiques et digestives significativement plus faibles (55).

Dans notre cohorte, la quasi-totalité des patientes opérées par voie cœlioscopique avaient eu une chimiothérapie pré-opératoire (n=8/9). Le score de Fagotti au diagnostic, disponible pour quatre d'entre elles, était toujours inférieur ou égal à 8, et aucune patiente n'a nécessité de geste digestif. Ainsi, la chirurgie de cytoréduction par cœlioscopie semble réalisable, notamment après chimiothérapie pré-opératoire, chez des patientes soigneusement sélectionnées présentant une atteinte péritonéale limitée et techniquement accessible à la résection cœlioscopique. La plupart des études disponibles n'évoquent pas la possibilité d'une résection cœlioscopique des métastases à distance. Dans notre série, une seule patiente opérée par cœlioscopie avait bénéficié d'une prise en charge spécifique de métastases ganglionnaires inguinales par curage inguinal.

Des complications per-opératoires sont survenues chez 30,4 % des patientes de notre cohorte, principalement des effractions diaphragmatiques et des plaies vésicales suturées en cours d'intervention. De plus, 39,1 % des patientes ont présenté des complications dans les trente jours suivant la chirurgie, dont 22,2 % étaient de grade  $\geq$  III selon la classification de Clavien-Dindo, c'est-à-dire nécessitant un traitement chirurgical, endoscopique ou radiologique. Aucun décès péri-opératoire ni évènement mettant en jeu le pronostic vital n'a été observé. Ces taux sont comparables à ceux retrouvés dans la littérature : dans une étude

rétrospective portant sur 141 patientes opérées d'un cancer de l'ovaire à un stade avancé, Chi *et al.* rapportaient une morbidité majeure (définie par la survenue de complications post-opératoires de grade  $\geq$  III selon la classification de Clavien-Dindo) de 22 % et une mortalité de 1,4 % après une chirurgie extensive de la partie supérieure de l'abdomen (56). Dans une autre étude rétrospective incluant 140 patientes, le même auteur montrait que l'extension des procédures chirurgicales n'augmentait ni la morbidité majeure ni la durée d'hospitalisation, tout en améliorant significativement le taux de cytoréduction optimale première (57).

#### Évaluation pré-opératoire et sélection des patientes candidates à une stratégie multimodale

La cytoréduction intra-abdominale reste ainsi le facteur pronostic principal, puisque l'intérêt de la chirurgie des métastases extra-abdominales demeure inconnu. Il apparaît donc indispensable de disposer d'un moyen d'évaluation pré-opératoire fiable, capable de prédire le succès d'une cytoréduction complète.

Dans notre cohorte, la majorité des diagnostics (55,3 %) ont été réalisés par cœlioscopie exploratrice. Cette procédure permet non seulement un diagnostic histologique via des prélèvements tissulaires, mais aussi une stadification précise de la maladie intra-abdominale, essentielle pour déterminer la faisabilité d'une chirurgie première (58) et la prédiction d'une cytoréduction complète via le calcul du score de Fagotti (59). Bien que le recours à la cœlioscopie exploratrice ait été controversé, notamment en raison du risque élevé de métastases au niveau des sites de trocarts, il a été montré que ces localisations n'aggravaient pas le pronostic (60).

Le taux moyen de CA-125 au diagnostic était de 940 UI/L chez les patientes ayant bénéficié d'une stratégie multimodale, et de 2481 UI/L chez celles ayant eu uniquement un traitement oncologique médical ( $p=0,36$ ). Le CA-125 constitue le marqueur sérique le plus couramment

utilisé dans le cancer épithéial de l'ovaire. Son taux est généralement corrélé à la charge tumorale et à l'extension péritonéale de la maladie, plusieurs études suggérant qu'une valeur supérieure à 500–1000 UI/mL est associée à une carcinose péritonéale étendue et à un risque accru de chirurgie sous-optimale (61,62). Toutefois, bien qu'il reflète l'ampleur de la maladie, ces études s'accordent à dire que le CA-125 n'est ni spécifique au cancer de l'ovaire, ni suffisant pour prédire à lui seul la possibilité d'une résection tumorale complète.

Concernant l'imagerie, le scanner thoraco-abdomino-pelvien et le PET-scanner, même couplés à des modèles prédictifs sophistiqués, restent cliniquement insuffisants pour prédire de manière fiable une cytoréduction première complète (63,64).

En pratique, la décision de la faisabilité d'une chirurgie de cytoréduction complète, et donc le choix entre réaliser une chirurgie première ou une chirurgie intervallaire, repose avant tout sur la cœlioscopie diagnostique, qui évalue directement l'étendue tumorale et complète les données apportées par le CA-125 et l'imagerie. Une chimiothérapie pré-opératoire doit ainsi être envisagée lorsque le score de Fagotti est supérieur ou égal à 8, seuil au-delà duquel la probabilité de réaliser une chirurgie première complète n'est que de 8,3 % (47), ou lorsque des sites non accessibles à la résection chirurgicale sont atteints, comme la racine du mésentère.

Toutes les patientes de notre cohorte ayant bénéficié d'une chirurgie intervallaire ont fait l'objet d'une réévaluation clinique lors d'une chirurgie exploratrice après chimiothérapie pré-opératoire, afin de confirmer la résécabilité des lésions avant d'entreprendre la cytoréduction. Par ailleurs, 87,5 % des patientes ayant eu une chimiothérapie pré-opératoire ont bénéficié d'une imagerie de réévaluation avant chirurgie, dont 64,3 % par scanner thoraco-abdomino-pelvien et 35,7 % par PET-scanner. Parmi elles, 50 % présentaient une réponse tumorale complète selon les critères RECIST 1.1. Cependant, les données sur la performance

diagnostique des examens radiologiques pour évaluer la réponse à la chimiothérapie restent limitées (65). À ce jour, aucune recommandation ne peut être formulée quant au meilleur type d'imagerie pour juger de la résécabilité d'une carcinose ovarienne après chimiothérapie pré-opératoire. Ce constat se retrouve dans notre cohorte : bien que ces examens aient été largement réalisés, ils n'ont pas influencé la décision de résécabilité, celle-ci ayant toujours été déterminée lors d'une nouvelle exploration chirurgicale.

Le score de KELIM, calculé sur la décroissance du CA-125 pendant la chimiothérapie, pourrait représenter un outil pronostique et prédictif prometteur, notamment pour évaluer la chimiosensibilité en traitement de première ligne (66). Plusieurs études ont montré une association entre le score de KELIM et la survie globale et sans progression, suggérant qu'il pourrait aider à identifier les patientes susceptibles de bénéficier d'une chirurgie intervallaire complète, en particulier chez celles présentant de multiples comorbidités ou une résécabilité incertaine après 3 à 4 cycles de chimiothérapie (67,68). Le score de KELIM était favorable chez 63,6 % des patientes de notre série ayant bénéficié d'une chirurgie de cytoréduction intervallaire.

Dans notre étude, parmi les cinq patientes présentant un résidu macroscopique en fin d'intervention, trois avaient bénéficié d'une chirurgie première et deux d'une chirurgie intervallaire après imagerie révélant une réponse partielle associée à un KELIM défavorable.

Plusieurs éléments convergent en faveur du bénéfice pronostique d'une chirurgie de cytoréduction complète chez les patientes atteintes d'un cancer de l'ovaire de stade IV, y compris au stade IVB. Toutefois, la gravité de la maladie et l'extension tumorale souvent importante à ce stade rendent les interventions chirurgicales particulièrement lourdes et

complexes, pouvant augmenter l'incidence des complications per- et post-opératoires et compromettre le bénéfice de survie attendu (69).

Ces observations soulignent la nécessité d'une sélection rigoureuse des patientes avant d'envisager une chirurgie extensive. Identifier celles qui ne tireraient qu'un bénéfice limité d'une approche chirurgicale agressive demeure essentiel, notamment en cas de fragilité générale ou de diffusion tumorale massive. Aletti *et al.* ont montré que, chez les patientes de stade IV présentant un score ASA élevé (3 ou 4), des métastases hépatiques multiples ou une maladie péritonéale étendue, la probabilité d'obtenir une cytoréduction optimale (< 10 mm) était inférieure à 25 %, suggérant un bénéfice restreint d'une chirurgie initiale (69). De même, Ataseven *et al.* ont identifié plusieurs facteurs prédictifs de maladie résiduelle post-opératoire, parmi lesquels un âge supérieur à 65 ans, un mauvais état général, un volume d'ascite supérieur à 500 mL et la présence de métastases hépatiques (14).

Dans notre étude, un âge supérieur à 60 ans semblait associé à un pronostic moins favorable (HR = 2,59 ; IC 95 % : 0,85–7,91 ; p=0,095), tandis qu'un IMC supérieur à 25, pouvant refléter un meilleur état nutritionnel, était corrélé à une survie globale améliorée (HR = 0,35 ; IC 95 % : 0,15–0,81 ; p=0,014), indépendamment du choix thérapeutique. La localisation métastatique semblait influencer le type de prise en charge : les formes multimétastatiques étaient significativement plus fréquentes chez les patientes ayant eu un traitement oncologique médical exclusif (p=0,041). Par ailleurs, les caractéristiques cliniques des patientes étaient globalement comparables entre les groupes, notamment le score ASA.

Parmi les patientes opérées, environ deux tiers ont bénéficié d'une laparotomie médiane, 30,4 % ont nécessité un geste digestif et 39,1 % une résection à l'étage sus-mésocolique. Ces données rappellent l'importance d'une évaluation pré-opératoire approfondie afin

d'identifier les patientes capables de tolérer une chirurgie lourde, dans l'objectif d'en maximiser le bénéfice tout en limitant les risques.

### Impact pronostique du traitement systémique

Si la chirurgie de cytoréduction constitue une étape essentielle dans la prise en charge du cancer de l'ovaire à un stade avancé, son association à un traitement systémique approprié demeure indispensable pour obtenir les meilleurs résultats en termes de survie (70).

Dans notre cohorte, le schéma de chimiothérapie le plus fréquemment administré était l'association Carboplatine – Paclitaxel, utilisée aussi bien en pré-opératoire qu'en adjuvant, avec un nombre médian de 6 cycles au total dans l'ensemble de la population. Les patientes ayant bénéficié d'une chirurgie après chimiothérapie pré-opératoire avaient eu une médiane de 5,5 cycles de chimiothérapie au préalable. Le délai médian entre la chirurgie et l'instauration de la chimiothérapie adjuvante était de 43 jours. Ces observations sont en accord avec les recommandations européennes (45). La chimiothérapie à base de sels de platine constitue le pilier du traitement systémique du carcinome séreux de haut grade de l'ovaire. Le schéma Carboplatine (AUC 5–6) – Paclitaxel (175 mg/m<sup>2</sup>), administré toutes les trois semaines, reste la référence (70). L'ajout d'un troisième agent cytotoxique ou la prolongation au-delà de six cycles n'a pas démontré de bénéfice supplémentaire (71). La chimiothérapie adjuvante doit être initiée dans les six semaines suivant la chirurgie, afin de préserver le bénéfice pronostique apporté par la résection (72). Concernant les chirurgies après chimiothérapie pré-opératoire, les recommandations de l'ESGO précisent que, lorsqu'une patiente n'a pas pu bénéficier d'une chirurgie après trois cycles de chimiothérapie, une cytoréduction différée après plus de trois cycles peut être envisagée au cas par cas (23).

Dans notre série, le nombre médian de cycles pré-opératoires de 5,5 témoigne probablement de l'étendue tumorale importante observée aux stades IVB.

Les traitements d'entretien complètent désormais la chimiothérapie dans la prise en charge systémique du cancer de l'ovaire. Ils visent à maintenir la réponse tumorale et à retarder la progression de la maladie (70). La quasi-totalité des patientes de notre cohorte avaient ainsi bénéficié d'un traitement d'entretien, le plus souvent par Bévacizumab (75,8 %), associé à l'Olaparib dans près d'un tiers des cas.

L'avènement des thérapies ciblées anti-angiogéniques, en particulier le Bévacizumab, a marqué une avancée thérapeutique majeure. Les essais GOG-218 (18) et ICON7 (19) ont démontré qu'ajouter le Bévacizumab à la chimiothérapie adjuvante standard par Carboplatine – Paclitaxel, puis sa poursuite en traitement d'entretien, améliorait significativement la survie sans progression de 2 à 4 mois, sans bénéfice clair en termes de survie globale. Une analyse *post hoc* de l'essai ICON7 a néanmoins révélé un gain de survie globale d'environ 5 mois chez les patientes à haut risque (stade III avec résidu tumoral > 1 cm ou stade IV) (73). Ces résultats ont conduit à l'adoption du Bévacizumab à dose de 15 mg/kg pendant 15 mois comme référence de traitement de maintenance, chez les patientes atteintes de cancer de l'ovaire à un stade avancé (23).

Sur le plan moléculaire, près de la moitié des carcinomes séreux de haut grade présentent une déficience de la voie de recombinaison homologue. Parmi ces tumeurs, environ 15 à 20 % sont associées à une mutation germinale des gènes BRCA1 ou BRCA2, tandis que les autres cas résultent de mutations somatiques, de mécanismes épigénétiques, ou encore de défauts impliquant d'autres protéines participant à la réparation des cassures double brin de l'ADN par recombinaison homologue (74). Comme le rapportent Liu *et.al* (16), le statut moléculaire tumoral influence à la fois la chimiosensibilité et le pronostic du cancer de l'ovaire. Ainsi, les

patientes porteuses d'une mutation BRCA semblent présenter une meilleure survie sans progression que les patientes non mutées, probablement en raison d'une plus grande sensibilité initiale à la chimiothérapie à base de platine. Toutefois, cet avantage précoce ne se traduit pas nécessairement par un bénéfice de survie globale à long terme. Dans notre étude, le statut BRCA/HRD positif semblait associé à une amélioration de la survie sans progression (HR = 0,43 ; IC 95% : 0,18 – 1,05 ; p=0,06).

Ces altérations moléculaires tumorales ont ouvert la voie aux thérapies ciblées, notamment aux inhibiteurs de PARP. L'introduction de ces molécules en traitement d'entretien après la chimiothérapie de première ligne a profondément transformé la prise en charge des carcinomes sérieux de haut grade à un stade avancé, offrant des bénéfices de survie inédits, tant chez les patientes porteuses d'une mutation BRCA que chez celles présentant une tumeur HRD-positive sans mutation BRCA (20–22,75). L'essai de phase III SOLO1 a démontré qu'un traitement de maintenance par Olaparib apportait un gain significatif de survie sans progression chez les patientes mutées BRCA, réduisant de 70 % le risque de récidive ou de décès par rapport au placebo (20). Ce bénéfice s'accompagne d'une amélioration durable de la survie globale, avec 67 % de patientes encore en vie à 7 ans contre 46,5 % dans le groupe placebo (HR = 0,55 ; p=0,004, seuil de significativité <0,001) (75). L'étude de phase III PAOLA-1 a mis en évidence que l'adjonction de l'Olaparib au Bévacizumab augmentait significativement la survie sans progression et globale des patientes HRD-positives, y compris non mutées BRCA, avec des taux de survie sans progression et globale à 5 ans respectivement de 46,1 % versus 19,2 % dans le groupe placebo (HR = 0,41), et 65,5 % versus 48,4 % (HR = 0,62) (21). Enfin, l'essai de phase III PRIMA a montré le bénéfice du Niraparib indépendamment du statut biomoléculaire des patientes, avec un taux de survie sans progression de 22 % dans la population globale contre 12 % dans le groupe placebo (HR = 0,66)

(22). Ces constatations ont donné lieu aux implications thérapeutiques suivantes : l'introduction d'un traitement d'entretien par Olaparib pendant 2 ans, Niraparib pendant 3 ans, ou Olaparib – Bévacizumab pendant 2 ans, est recommandée chez les patientes mutées BRCA ; le Niraparib pendant 3 ans ou l'association Olaparib – Bévacizumab pendant 2 ans sont recommandés chez les patientes non mutées BRCA/HRD-positives (45).

L'évolution des traitements systémiques a ainsi renforcé leur rôle comme composante essentielle de la prise en charge des patientes atteintes d'un cancer de l'ovaire à un stade avancé, offrant une alternative efficace lorsque la chirurgie n'est pas envisageable.

#### Sites de récidive

Concernant les sites de récidive dans notre population, les plus courants étaient les métastases ganglionnaires extra-abdominales (56,3 %) et les récidives péritonéales (50 %). Les récidives ganglionnaires extra-abdominales étaient souvent concomitantes à une récidive péritonéale et survenaient uniquement chez des patientes présentant des métastases ganglionnaires extra-abdominales au diagnostic. Ces résultats rejoignent ceux de plusieurs études ayant montré que la plupart des récidives surviennent au niveau intra-abdominal (76–78). Il a également été observé que le site de récidive extra-abdominale correspond souvent au site métastatique initial du stade IV et que les métastases à distance surviennent rarement en l'absence de maladie intra-abdominale (16). Ces données soulignent, une fois encore, l'importance cruciale du contrôle de la maladie intra-abdominale dans la prise en charge du cancer de l'ovaire à un stade avancé.

### Critiques de l'étude

Notre étude présente plusieurs points forts. Elle se distingue par l'analyse spécifique des patientes atteintes d'un carcinome séreux de haut grade au stade FIGO IVB, une population rarement étudiée de manière isolée. La prise en charge dans un centre expert accrédité par l'ESGO, associée à un taux élevé de cytoréduction complète, confère une solide validité interne et renforce la pertinence des résultats observés.

Toutefois, certaines limites doivent être soulignées. Le caractère rétrospectif du travail expose à des biais de sélection et à des données manquantes, notamment concernant le score de Fagotti et le score de KELIM. Ces paramètres auraient pu constituer des facteurs pronostiques majeurs et orienter le choix de la stratégie thérapeutique. Par ailleurs, la taille restreinte de la cohorte en limite la puissance statistique, et l'inclusion récente de plusieurs patientes a entraîné une censure des données de suivi, susceptible de sous-estimer les taux de survie à long terme, en particulier à 5 ans.

Malgré ces limites, cette étude contribue de manière originale à la compréhension des facteurs pronostiques et du rôle de la chirurgie de cytoréduction dans le cancer tubo-ovarien au stade FIGO IVB, tout en mettant en évidence la nécessité d'études prospectives multicentriques pour confirmer ces résultats.

## **CONCLUSION**

La prise en charge des cancers de l'ovaire au stade IVB demeure insuffisamment codifiée, en particulier concernant l'indication et le bénéfice potentiel de la chirurgie de cytoréduction intra-abdominale et des métastases extra-abdominales. L'obtention d'un résidu tumoral intra-abdominal nul en fin d'intervention est depuis longtemps reconnue comme un facteur pronostique majeur. Toutefois, la présence de métastases à distance, caractéristique du stade IVB, soulève des interrogations quant à la pertinence de ce paradigme dans ce contexte avancé de la maladie.

Les résultats de notre étude sont en faveur de la réalisation d'une chirurgie de cytoréduction intra-abdominale, avec une tendance à l'amélioration de la survie sans progression et de la survie globale chez les patientes ayant bénéficié d'une prise en charge multimodale associant la chirurgie au traitement oncologique médical, comparativement à celles ayant eu exclusivement un traitement médical.

Dans notre cohorte, le taux élevé de résidu tumoral nul ainsi qu'une faible morbidité post-opératoire, sans mortalité péri-opératoire, soutiennent la faisabilité d'une chirurgie de cytoréduction dans des situations métastatiques sélectionnées. Ces éléments renforcent l'idée qu'une approche multidisciplinaire, fondée sur une évaluation rigoureuse de la résécabilité tumorale, peut permettre d'identifier les patientes au stade IVB susceptibles de tirer un bénéfice clinique réel d'une stratégie multimodale. Des études sur des cohortes plus larges restent toutefois nécessaires pour valider cette approche et en définir les critères de sélection optimaux.

**ANNEXES**

Annexe 1 : Classification FIGO 2018 du cancer de l'ovaire

<b>Stades précoces</b>	
<b>Stade IA</b>	Tumeur limitée à un seul ovaire ; capsule intacte, sans tumeur à la surface de l'ovaire ; pas de cellule maligne dans le liquide d'ascite ou de lavage péritonéal
<b>Stade IB</b>	Tumeur limitée aux deux ovaires ; capsules intactes, sans tumeur à la surface de l'ovaire ; pas de cellule maligne dans le liquide d'ascite ou de lavage péritonéal
<b>Stade IC</b>	Tumeur limitée à un ou aux deux ovaires avec :
Stade IC1	Rupture per-opératoire
Stade IC2	Rupture pré-opératoire ou végétations en surface
Stade IC3	Cellules tumorales dans l'ascite ou le liquide de lavage péritonéal
<b>Stade IIA</b>	Atteinte d'un ou deux ovaires associée à une extension pelvienne sous le détroit supérieur (utérus, trompe, ovaire)
<b>Stades avancés</b>	
<b>Stade IIB</b>	Extension aux autres organes pelviens
<b>Stade III</b>	Extension péritonéale abdominale et/ou ganglionnaire rétropéritonéale
<b>Stade IIIA</b>	Méタstases rétropéritonéales microscopiques ± péritoine
Stade IIIA1	Adénopathie rétropéritonéale seule (IIIA1i ≤ 10 mm ; IIIA1ii > 10 mm)
Stade IIIA2	Extension péritonéale microscopique extra-pelvienne ± adénopathies
<b>Stade IIIB</b>	Méタstases péritonéales extra-pelviennes ≤ 2 cm ± adénopathies
<b>Stade IIIC</b>	Méタstases péritonéales extra-pelviennes > 2 cm ± adénopathies
<b>Stade IVA</b>	Épanchement pleural avec cytologie positive
<b>Stade IVB</b>	Méタstase parenchymateuse ou extra-abdominale

## Annexe 2 : Classification de Clavien-Dindo

<b>Grade</b>	<b>Définition</b>
<b>Grade I</b>	Tout évènement post-opératoire indésirable ne nécessitant pas de traitement médical, chirurgical, endoscopique ou radiologique. Les seuls traitements autorisés sont les antiémétiques, antipyrétiques, antalgiques, diurétiques, électrolytes et la physiothérapie.
<b>Grade II</b>	Complication nécessitant un traitement médical n'étant pas autorisé dans le grade I
<b>Grade III</b>	Complication nécessitant un traitement chirurgical, endoscopique ou radiologique
IIIa	Sans anesthésie générale
IIIb	Sous anesthésie générale
<b>Grade IV</b>	Complication engageant le pronostic vital et nécessitant des soins intensifs
IVa	Défaillance d'un organe
IVb	Défaillance multi-viscérale
<b>Grade V</b>	Décès
<b>Suffixe d</b>	Complication en cours au moment de la sortie du patient nécessitant un suivi ultérieur (d= discharge)

## Annexe 3 : Score de Fagotti

Paramètres	Score
Gâteau épiploïque	0 : localisation isolée ou 2 : infiltration diffuse allant à la grande courbure de l'estomac
Carcinose péritonéale	0 : carcinose atteignant des territoires limités (gouttière paracolique ou péritoine pelvien résécable chirurgicalement par péritonectomie) ou 2 : infiltration péritonéale massive non résécable ou distribution miliaire
Carcinose diaphragmatique	0 : tous les autres cas ou 2 : infiltration large ou nodules confluents infiltrant la majeure partie de la surface diaphragmatique
Rétraction mésentérique	0 : absence de rétraction mésentérique ou 2 : rétraction mésentérique
Infiltration du tube digestif	0 : tous les autres cas ou 2 : une résection digestive est envisagée
Infiltration de l'estomac	0 : tous les autres cas ou 2 : nodules infiltrant l'estomac et/ou rate/et/ou petit épiploon
Métastases hépatiques	0 : tous les autres cas ou 2 : toute lésion de surface > 2 cm

## BIBLIOGRAPHIE

1. Bray F, Laversanne M, Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin. 2024;74(3):229-63.
2. Momenimovahed Z, Tiznobaik A, Taheri S, Salehiniya H. Ovarian cancer in the world: epidemiology and risk factors. Int J Womens Health. 2019;11:287-99.
3. Institut national du cancer (INCa). Panorama des cancers 2023 [Internet]. 2023. Disponible sur : <https://www.cancer.fr/toute-l-information-sur-les-cancers/comprendre-les-cancers/epidemiologie-et-donnees-en-cancerologie/les-donnees-sur-les-cancers/incidence-et-mortalite-des-cancers/incidence-nationale-des-cancers-en-2023>
4. Torre LA, Trabert B, DeSantis CE, Miller KD, Samimi G, Runowicz CD, et al. Ovarian Cancer Statistics, 2018. CA Cancer J Clin. juill 2018;68(4):284-96.
5. Ataseven B, Chiva LM, Harter P, Gonzalez-Martin A, Bois A du. FIGO stage IV epithelial ovarian, fallopian tube and peritoneal cancer revisited. Gynecol Oncol. 1 sept 2016;142(3):597-607.
6. Colombo N, Sessa C, du Bois A, Ledermann J, McCluggage WG, McNeish I, et al. ESMO-ESGO consensus conference recommendations on ovarian cancer: pathology and molecular biology, early and advanced stages, borderline tumours and recurrent disease. Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol. 1 mai 2019;30(5):672-705.
7. Bristow RE, Tomacruz RS, Armstrong DK, Trimble EL, Montz FJ. Survival Effect of Maximal Cytoreductive Surgery for Advanced Ovarian Carcinoma During the Platinum Era: A Meta-Analysis. J Clin Oncol. 1 mars 2002;20(5):1248-59.
8. du Bois A, Reuss A, Pujade-Lauraine E, Harter P, Ray-Coquard I, Pfisterer J. Role of surgical outcome as prognostic factor in advanced epithelial ovarian cancer: a combined exploratory analysis of 3 prospectively randomized phase 3 multicenter trials: by the Arbeitsgemeinschaft Gynaekologische Onkologie Studiengruppe Ovarialkarzinom (AGO-OVAR) and the Groupe d'Investigateurs Nationaux Pour les Etudes des Cancers de l'Ovaire (GINECO). Cancer. 15 mars 2009;115(6):1234-44.
9. Chang SJ, Hodeib M, Chang J, Bristow RE. Survival impact of complete cytoreduction to no gross residual disease for advanced-stage ovarian cancer: a meta-analysis. Gynecol Oncol. sept 2013;130(3):493-8.
10. Bryant A, Hiu S, Kunonga PT, Gajjar K, Craig D, Vale L, et al. Impact of residual disease as a prognostic factor for survival in women with advanced epithelial ovarian cancer after primary surgery. Cochrane Database Syst Rev. 26 sept 2022;2022(9):CD015048.
11. Dabi Y, Huchon C, Ouldamer L, Bendifallah S, Collinet P, Bricou A, et al. Patients with stage IV epithelial ovarian cancer: understanding the determinants of survival. J Transl Med. 23 mars 2020;18(1):134.
12. Winter WE, Maxwell GL, Tian C, Sundborg MJ, Rose GS, Rose PG, et al. Tumor Residual After Surgical Cytoreduction in Prediction of Clinical Outcome in Stage IV Epithelial Ovarian Cancer: A Gynecologic Oncology Group Study. J Clin Oncol. 1 janv 2008;26(1):83-9.
13. Wimberger P, Wehling M, Lehmann N, Kimmig R, Schmalfeldt B, Burges A, et al. Influence of residual tumor on outcome in ovarian cancer patients with FIGO stage IV disease: an exploratory analysis of the AGO-OVAR (Arbeitsgemeinschaft Gynaekologische Onkologie Ovarian Cancer Study Group). Ann Surg Oncol. juin 2010;17(6):1642-8.
14. Ataseven B, Grimm C, Harter P, Heitz F, Traut A, Prader S, et al. Prognostic impact of

- debulking surgery and residual tumor in patients with epithelial ovarian cancer FIGO stage IV. *Gynecol Oncol.* 1 févr 2016;140(2):215-20.
15. Sørensen SM, Schnack TH, Høgdall C. Impact of residual disease on overall survival in women with Federation of Gynecology and Obstetrics stage IIIB-IIIC vs stage IV epithelial ovarian cancer after primary surgery. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2019;98(1):34-43.
  16. Liu H, Luo M, Peng C, Huang J, Wang D, Huang J, et al. A retrospective analysis for investigating the relationship between FIGO stage IVA/IVB and cytoreductive surgery with prognosis in epithelial ovarian cancer. *Front Oncol.* 24 juill 2023;13:1103357.
  17. Xiao Y, Linghu H. Survival Outcomes of Patients with International Federation of Gynecology and Obstetrics Stage IV Ovarian Cancer: Cytoreduction Still Matters. *Cancer Control J Moffitt Cancer Cent.* 2023;30:10732748231159778.
  18. Burger RA, Brady MF, Bookman MA, Fleming GF, Monk BJ, Huang H, et al. Incorporation of bevacizumab in the primary treatment of ovarian cancer. *N Engl J Med.* 29 déc 2011;365(26):2473-83.
  19. Perren TJ, Swart AM, Pfisterer J, Ledermann JA, Pujade-Lauraine E, Kristensen G, et al. A Phase 3 Trial of Bevacizumab in Ovarian Cancer. *N Engl J Med.* 29 déc 2011;365(26):2484-96.
  20. Moore K, Colombo N, Scambia G, Kim BG, Oaknin A, Friedlander M, et al. Maintenance Olaparib in Patients with Newly Diagnosed Advanced Ovarian Cancer. *N Engl J Med.* 27 déc 2018;379(26):2495-505.
  21. Ray-Coquard I, Leary A, Pignata S, Cropet C, González-Martín A, Marth C, et al. Olaparib plus bevacizumab first-line maintenance in ovarian cancer: final overall survival results from the PAOLA-1/ENGOT-ov25 trial. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol.* août 2023;34(8):681-92.
  22. Monk BJ, Barretina-Ginesta MP, Pothuri B, Vergote I, Graybill W, Mirza MR, et al. Niraparib first-line maintenance therapy in patients with newly diagnosed advanced ovarian cancer: final overall survival results from the PRIMA/ENGOT-OV26/GOG-3012 trial. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol.* nov 2024;35(11):981-92.
  23. Querleu D, Planchamp F, Chiva L, Fotopoulou C, Barton D, Cibula D, et al. European Society of Gynaecological Oncology (ESGO) Guidelines for Ovarian Cancer Surgery. *Int J Gynecol Cancer Off J Int Gynecol Cancer Soc.* sept 2017;27(7):1534-42.
  24. CNGOF. Conduites à tenir initiales devant des patientes atteintes d'un cancer épithéial de l'ovaire - 2019 [Internet]. Disponible sur : <https://cngof.fr/app/pdf/RPC//RPC%20DU%20CNGOF/Gyn%C3%A9cologie/Oncologie/Ovaires%202019-CAT-cancer-epithelial.pdf?x58847>
  25. Stürmer T, Webster-Clark M, Lund JL, Wyss R, Ellis AR, Lunt M, et al. Propensity Score Weighting and Trimming Strategies for Reducing Variance and Bias of Treatment Effect Estimates: A Simulation Study. *Am J Epidemiol.* 22 févr 2021;190(8):1659-70.
  26. Austin PC, Stuart EA. Moving towards best practice when using inverse probability of treatment weighting (IPTW) using the propensity score to estimate causal treatment effects in observational studies. *Stat Med.* 10 déc 2015;34(28):3661-79.
  27. Rosendahl M, Høgdall CK, Mosgaard BJ. Restaging and Survival Analysis of 4036 Ovarian Cancer Patients According to the 2013 FIGO Classification for Ovarian, Fallopian Tube, and Primary Peritoneal Cancer. *Int J Gynecol Cancer.* 1 mai 2016;26(4):680-7.
  28. Paik ES, Lee YY, Lee EJ, Choi CH, Kim TJ, Lee JW, et al. Survival analysis of revised 2013 FIGO staging classification of epithelial ovarian cancer and comparison with previous FIGO staging classification. *Obstet Gynecol Sci.* 2015;58(2):124.
  29. Ataseven B, Harter P, Grimm C, Heitz F, Heikaus S, Traut A, et al. The revised 2014 FIGO staging system for epithelial ovarian cancer: Is a subclassification into FIGO stage IVA and IVB

- justified? *Gynecol Oncol.* août 2016;142(2):243-7.
30. Feng Z, Wen H, Ju X, Bi R, Chen X, Yang W, et al. Metastatic patterns do not provide additional prognostic information for patients with FIGO stage IV high-grade serous ovarian cancer. *J Surg Oncol.* août 2020;122(2):315-9.
31. Timmermans M, Sonke GS, Vijver KKV de, Ottevanger PB, Nijman HW, Aa MA van der, et al. Localization of distant metastases defines prognosis and treatment efficacy in patients with FIGO stage IV ovarian cancer. *Int J Gynecol Cancer.* 1 févr 2019;29(2):392-7.
32. Deng K, Yang C, Tan Q, Song W, Lu M, Zhao W, et al. Sites of distant metastases and overall survival in ovarian cancer: A study of 1481 patients. *Gynecol Oncol.* sept 2018;150(3):460-5.
33. Nasioudis D, Ko EM, Haggerty AF, Giuntoli RL, Burger RA, Morgan MA, et al. Isolated distant lymph node metastases in ovarian cancer. Should a new substage be created? *Gynecol Oncol Rep.* 13 mars 2019;28:86-90.
34. Prader S, Vollmar N, du Bois A, Heitz F, Schneider S, Ataseven B, et al. Pattern and impact of metastatic cardiophrenic lymph nodes in advanced epithelial ovarian cancer. *Gynecol Oncol.* janv 2019;152(1):76-81.
35. Kengsakul M, Nieuwenhuyzen-de Boer GM, Bijleveld AHJ, Udomkarnjananun S, Kerr SJ, Niehot CD, et al. Survival in Advanced-Stage Epithelial Ovarian Cancer Patients with Cardiophrenic Lymphadenopathy Who Underwent Cytoreductive Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cancers.* 7 oct 2021;13(19):5017.
36. Verleye L, Castanares-Zapatero D, Devos C, Gendt CD, Silversmit G, Damme NV, et al. Survival in stage IV ovarian cancer with increased use of debulking surgery and bevacizumab. *Int J Gynecol Cancer.* 1 avr 2023;33(4):543-8.
37. Chi DS, Eisenhauer EL, Zivanovic O, Sonoda Y, Abu-Rustum NR, Levine DA, et al. Improved progression-free and overall survival in advanced ovarian cancer as a result of a change in surgical paradigm. *Gynecol Oncol.* juill 2009;114(1):26-31.
38. Vernooij F, Heintz APM, Coebergh JW, Massuger LFAG, Witteveen PO, van der Graaf Y. Specialized and high-volume care leads to better outcomes of ovarian cancer treatment in the Netherlands. *Gynecol Oncol.* mars 2009;112(3):455-61.
39. Harter P, Muallem ZM, Buhrmann C, Lorenz D, Kaub C, Hils R, et al. Impact of a structured quality management program on surgical outcome in primary advanced ovarian cancer. *Gynecol Oncol.* 1 juin 2011;121(3):615-9.
40. Fagö-Olsen CL, Høgdall C, Kehlet H, Christensen IJ, Ottesen B. Centralized treatment of advanced stages of ovarian cancer improves survival: a nationwide Danish survey. *Acta Obstet Gynecol Scand.* mars 2011;90(3):273-9.
41. Fotopoulou C, Concin N, Planchamp F, Morice P, Vergote I, Bois A du, et al. Quality indicators for advanced ovarian cancer surgery from the European Society of Gynaecological Oncology (ESGO): 2020 update. *Int J Gynecol Cancer.* 1 avr 2020;30(4):436-40.
42. Ministère de la santé. Décret n° 2022-689 du 26 avril 2022 relatif aux conditions d'implantation de l'activité de soins de traitement du cancer. JORF 27 avril 2022 [Internet]. Disponible sur : <https://www.legifrance.gouv.fr/download/pdf?id=cOdN1i2AI7uKqTG6sMXeUoTqZyAeLDEtH0AI1ONjmtQ=>
43. Ministère de la santé. Arrêté du 26 avril 2022 portant modification de l'arrêté du 29 mars 2007 fixant les seuils d'activité minimale annuelle applicables à l'activité de soins de traitement du cancer. JORF 27 avril 2022 [Internet]. Disponible sur : <https://www.legifrance.gouv.fr/download/pdf?id=cOdN1i2AI7uKqTG6sMXeUnoDSmX69CHA>

awEISnyOcj=

44. Bristow RE, Montz FJ, Lagasse LD, Leuchter RS, Karlan BY. Survival Impact of Surgical Cytotherapy in Stage IV Epithelial Ovarian Cancer. *Gynecol Oncol.* 1 mars 1999;72(3):278-87.
45. González-Martín A, Harter P, Leary A, Lorusso D, Miller RE, Pothuri B, et al. Newly diagnosed and relapsed epithelial ovarian cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up☆. *Ann Oncol.* 1 oct 2023;34(10):833-48.
46. Kahn RM, Chang SJ, Chi DS. Extra-abdominal cytoreductive techniques in ovarian cancer: how far can (should) we go? *Int J Gynecol Cancer.* 1 mars 2024;34(3):379-85.
47. Lavoue V, Huchon C, Akladios C, Alfonsi P, Bakrin N, Ballester M, et al. Management of epithelial cancer of the ovary, fallopian tube, and primary peritoneum. Long text of the Joint French Clinical Practice Guidelines issued by FRANCOGYN, CNGOF, SFOG, and GINECO-ARCAGY, and endorsed by INCa. Part 1: Diagnostic exploration and staging, surgery, perioperative care, and pathology. *J Gynecol Obstet Hum Reprod.* juin 2019;48(6):369-78.
48. Vergote I, Tropé CG, Amant F, Kristensen GB, Ehlen T, Johnson N, et al. Neoadjuvant Chemotherapy or Primary Surgery in Stage IIIC or IV Ovarian Cancer. *N Engl J Med.* 2 sept 2010;363(10):943-53.
49. Kehoe S, Hook J, Nankivell M, Jayson GC, Kitchener H, Lopes T, et al. Primary chemotherapy versus primary surgery for newly diagnosed advanced ovarian cancer (CHORUS): an open-label, randomised, controlled, non-inferiority trial. *Lancet Lond Engl.* 18 juill 2015;386(9990):249-57.
50. Chiofalo B, Bruni S, Certelli C, Sperduti I, Baiocco E, Vizza E. Primary debulking surgery vs. interval debulking surgery for advanced ovarian cancer: review of the literature and meta-analysis. *Minerva Med.* août 2019;110(4):330-40.
51. Fagotti A, Ferrandina MG, Vizzielli G, Pasciuto T, Fanfani F, Gallotta V, et al. Randomized trial of primary debulking surgery versus neoadjuvant chemotherapy for advanced epithelial ovarian cancer (SCORPION-NCT01461850). *Int J Gynecol Cancer Off J Int Gynecol Cancer Soc.* nov 2020;30(11):1657-64.
52. Jochum F, Akladios C. Primary vs interval cytoreductive surgery in stage IV ovarian cancer (surgery for ovarian cancer FIGO 4: SOFI-4). *Am J Obstet Gynecol.* 1 oct 2025;233(4):e154.
53. Jochum F, Vermel M, Faller E, Boisrame T, Lecointre L, Akladios C. Three and Five-Year Mortality in Ovarian Cancer after Minimally Invasive Compared to Open Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Med.* 4 août 2020;9(8):2507.
54. Melamed A, Nitecki R, Boruta DM, Del Carmen MG, Clark RM, Growdon WB, et al. Laparoscopy Compared With Laparotomy for Debulking Ovarian Cancer After Neoadjuvant Chemotherapy. *Obstet Gynecol.* mai 2017;129(5):861-9.
55. Lecointre L, Pellerin M, Venkatasamy A, Fabacher T, Eberst L, Gantzer J, et al. Complete Laparoscopic Interval Debulking Surgery for Advanced Ovarian Cancer Achieves Similar Survival Outcomes to Open Approach: A Propensity-Matched Study. *J Investig Surg Off J Acad Surg Res.* juin 2022;35(6):1394-401.
56. Chi DS, Zivanovic O, Levinson KL, Kolev V, Huh J, Dottino J, et al. The incidence of major complications after the performance of extensive upper abdominal surgical procedures during primary cytoreduction of advanced ovarian, tubal, and peritoneal carcinomas. *Gynecol Oncol.* 1 oct 2010;119(1):38-42.
57. Chi DS, Franklin CC, Levine DA, Akselrod F, Sabbatini P, Jarnagin WR, et al. Improved optimal cytoreduction rates for stages IIIC and IV epithelial ovarian, fallopian tube, and primary peritoneal cancer: a change in surgical approach. *Gynecol Oncol.* 1 sept

- 2004;94(3):650-4.
58. Brun JL, Rouzier R, Selle F, Houry S, Uzan S, Daraï E. Neoadjuvant chemotherapy or primary surgery for stage III/IV ovarian cancer: contribution of diagnostic laparoscopy. *BMC Cancer*. 6 juin 2009;9:171.
59. Fagotti A, Ferrandina G, Fanfani F, Ercoli A, Lorusso D, Rossi M, et al. A laparoscopy-based score to predict surgical outcome in patients with advanced ovarian carcinoma: a pilot study. *Ann Surg Oncol*. août 2006;13(8):1156-61.
60. Vergote I, Marquette S, Amant F, Berteloot P, Neven P. Port-site metastases after open laparoscopy: a study in 173 patients with advanced ovarian carcinoma. *Int J Gynecol Cancer Off J Int Gynecol Cancer Soc*. 2005;15(5):776-9.
61. Memarzadeh S, Lee SB, Berek JS, Farias-Eisner R. CA125 levels are a weak predictor of optimal cytoreductive surgery in patients with advanced epithelial ovarian cancer. *Int J Gynecol Cancer Off J Int Gynecol Cancer Soc*. 2003;13(2):120-4.
62. Kang S, Kim TJ, Nam BH, Seo SS, Kim BG, Bae DS, et al. Preoperative serum CA-125 levels and risk of suboptimal cytoreduction in ovarian cancer: a meta-analysis. *J Surg Oncol*. 1 janv 2010;101(1):13-7.
63. Risum S, Høgdall C, Loft A, Berthelsen AK, Høgdall E, Nedergaard L, et al. Prediction of suboptimal primary cytoreduction in primary ovarian cancer with combined positron emission tomography/computed tomography—A prospective study. *Gynecol Oncol*. 1 févr 2008;108(2):265-70.
64. Janco JMT, Glaser G, Kim B, McGree ME, Weaver AL, Cliby WA, et al. Development of a prediction model for residual disease in newly diagnosed advanced ovarian cancer. *Gynecol Oncol*. juill 2015;138(1):70-7.
65. Bogani G, Matteucci L, Tamperi S, Ditto A, Sabatucci I, Murgia F, et al. RECIST 1.1 criteria predict recurrence-free survival in advanced ovarian cancer submitted to neoadjuvant chemotherapy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. juin 2019;237:93-9.
66. Lauby A, Colomban O, Corbaux P, Peron J, Van Wagensveld L, Gertych W, et al. The Increasing Prognostic and Predictive Roles of the Tumor Primary Chemosensitivity Assessed by CA-125 Elimination Rate Constant K (KELIM) in Ovarian Cancer: A Narrative Review. *Cancers*. 25 déc 2021;14(1):98.
67. You B, Robelin P, Tod M, Louvet C, Lotz JP, Abadie-Lacourtoisie S, et al. CA-125 ELIMination Rate Constant K (KELIM) Is a Marker of Chemosensitivity in Patients with Ovarian Cancer: Results from the Phase II CHIVA Trial. *Clin Cancer Res Off J Am Assoc Cancer Res*. 1 sept 2020;26(17):4625-32.
68. Corbaux P, You B, Glasspool RM, Yanaihara N, Tinker AV, Lindemann K, et al. Survival and modelled cancer antigen-125 ELIMination rate constant K score in ovarian cancer patients in first-line before poly(ADP-ribose) polymerase inhibitor era: A Gynaecologic Cancer Intergroup meta-analysis. *Eur J Cancer Oxf Engl* 1990. sept 2023;191:112966.
69. Aletti GD, Dowdy SC, Podratz KC, Cliby WA. Analysis of factors impacting operability in stage IV ovarian cancer: Rationale use of a triage system. *Gynecol Oncol*. 1 avr 2007;105(1):84-9.
70. Stuart GCE, Kitchener H, Bacon M, duBois A, Friedlander M, Ledermann J, et al. 2010 Gynecologic Cancer InterGroup (GCIG) consensus statement on clinical trials in ovarian cancer: report from the Fourth Ovarian Cancer Consensus Conference. *Int J Gynecol Cancer Off J Int Gynecol Cancer Soc*. mai 2011;21(4):750-5.
71. Bookman MA. The addition of new drugs to standard therapy in the first-line treatment of ovarian cancer. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol*. oct 2010;21 Suppl 7:vii211-217.

72. Timmermans M, van der Aa MA, Lalischang RI, Witteveen PO, Van de Vijver KK, Kruitwagen RF, et al. Interval between debulking surgery and adjuvant chemotherapy is associated with overall survival in patients with advanced ovarian cancer. *Gynecol Oncol.* sept 2018;150(3):446-50.
73. Oza AM, Cook AD, Pfisterer J, Embleton A, Ledermann JA, Pujade-Lauraine E, et al. Standard chemotherapy with or without bevacizumab for women with newly diagnosed ovarian cancer (ICON7): overall survival results of a phase 3 randomised trial. *Lancet Oncol.* août 2015;16(8):928-36.
74. Farmer H, McCabe N, Lord CJ, Tutt ANJ, Johnson DA, Richardson TB, et al. Targeting the DNA repair defect in BRCA mutant cells as a therapeutic strategy. *Nature.* 14 avr 2005;434(7035):917-21.
75. DiSilvestro P, Banerjee S, Colombo N, Scambia G, Kim BG, Oaknin A, et al. Overall Survival With Maintenance Olaparib at a 7-Year Follow-Up in Patients With Newly Diagnosed Advanced Ovarian Cancer and a BRCA Mutation: The SOLO1/GOG 3004 Trial. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* 20 janv 2023;41(3):609-17.
76. Aletti GD, Podratz KC, Cliby WA, Gostout BS. Stage IV ovarian cancer: disease site-specific rationale for postoperative treatment. *Gynecol Oncol.* janv 2009;112(1):22-7.
77. Perri T, Ben-Baruch G, Kalfon S, Beiner ME, Helpman L, Hogen LBD, et al. Abdominopelvic cytoreduction rates and recurrence sites in stage IV ovarian cancer: is there a case for thoracic cytoreduction? *Gynecol Oncol.* oct 2013;131(1):27-31.
78. Jamieson A, Sykes P, Eva L, Bergzoll C, Simcock B. Subtypes of stage IV ovarian cancer; response to treatment and patterns of disease recurrence. *Gynecol Oncol.* août 2017;146(2):273-8.