



Évaluation des facteurs clinico-biologiques influençant les taux de naissance en Fécondation in Vitro chez les mauvaises répondeuses, définies par les critères de Bologne. Réalisation d'un score prédictif de grossesse

Manon Aubert

► To cite this version:

Manon Aubert. Évaluation des facteurs clinico-biologiques influençant les taux de naissance en Fécondation in Vitro chez les mauvaises répondeuses, définies par les critères de Bologne. Réalisation d'un score prédictif de grossesse. Sciences du Vivant [q-bio]. 2018. dumas-01977798

HAL Id: dumas-01977798

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01977798>

Submitted on 11 Jan 2019

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

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



**Evaluation des facteurs clinico-biologiques influençant les taux de
naissance en Fécondation in Vitro chez les mauvaises répondeuses,
définies par les critères de Bologne.
Réalisation d'un score prédictif de grossesse.**

T H È S E A R T I C L E

Présentée et publiquement soutenue devant

LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MARSEILLE

Le 3 Octobre 2018

Par Madame Manon AUBERT

Née le 28 février 1988 à Marseille 12^{ème} (13)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de GYNÉCOLOGIE OBSTÉTRIQUE

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur AGOSTINI Aubert

Président

Madame le Professeur COURBIERE Blandine

Directeur

Madame le Docteur GNISCI Audrey

Assesseur

Madame le Docteur (MCU-PH) PAULMYER-LACROIX Odile

Assesseur



**Evaluation des facteurs clinico-biologiques influençant les taux de
naissance en Fécondation in Vitro chez les mauvaises répondeuses,
définies par les critères de Bologne.
Réalisation d'un score prédictif de grossesse.**

T H È S E A R T I C L E

Présentée et publiquement soutenue devant

LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MARSEILLE

Le 3 Octobre 2018

Par Madame Manon AUBERT

Née le 28 février 1988 à Marseille 12^{ème} (13)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de GYNÉCOLOGIE OBSTÉTRIQUE

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur AGOSTINI Aubert

Président

Madame le Professeur COURBIERE Blandine

Directeur

Madame le Docteur GNISCI Audrey

Assesseur

Madame le Docteur (MCU-PH) PAULMYER-LACROIX Odile

Assesseur

AIX-MARSEILLE UNIVERSITE

Président : Yvon BERLAND

FACULTE DE MEDECINE

Doyen : Georges LEONETTI

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

Assesseurs :

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

Chargés de mission :

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

Chef des services généraux : * Déborah ROCCHICCIOLI

Chefs de service :

- * Communication : Laetitia DELOUIS
- * Examens : Caroline MOUTTET
- * Logistique : Joëlle FRAVEGA
- * Maintenance : Philippe KOCK
- * Scolarité : Christine GAUTHIER

DOYENS HONORAIRES

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

PROFESSEURS HONORAIRES

MM	AGOSTINI Serge	MM	FIGARELLA Jacques
	ALDIGHERI René		FONTES Michel
	ALESSANDRINI Pierre		FRANCOIS Georges
	ALLIEZ Bernard		FUENTES Pierre
	AQUARON Robert		GABRIEL Bernard
	ARGEME Maxime		GALINIER Louis
	ASSADOURIAN Robert		GALLAIS Hervé
	AUFFRAY Jean-Pierre		GAMERRE Marc
	AUTILLO-TOUATI Amapola		GARCIN Michel
	AZORIN Jean-Michel		GARNIER Jean-Marc
	BAILLE Yves		GAUTHIER André
	BARDOT Jacques		GERARD Raymond
	BARDOT André		GEROLAMI-SANTANDREA André
	BERARD Pierre		GIUDICELLI Roger
	BERGOIN Maurice		GIUDICELLI Sébastien
	BERNARD Dominique		GOUDARD Alain
	BERNARD Jean-Louis		GOUIN François
	BERNARD Pierre-Marie		GRISOLI François
	BERTRAND Edmond		GROULIER Pierre
	BISSET Jean-Pierre		HADIDA/SAYAG Jacqueline
	BLANC Bernard		HASSOUN Jacques
	BLANC Jean-Louis		HEIM Marc
	BOLLINI Gérard		HOUEL Jean
	BONGRAND Pierre		HUGUET Jean-François
	BONNEAU Henri		JAQUET Philippe
	BONNOIT Jean		JAMMES Yves
	BORY Michel		JOUE Paulette
	BOTTA Alain		JUHAN Claude
	BOURGEADE Augustin		JUIN Pierre
	BOUVENOT Gilles		KAPHAN Gérard
	BOUYALA Jean-Marie		KASBARIAN Michel
	BREMOND Georges		KLEISBAUER Jean-Pierre
	BRICOT René		LACHARD Jean
	BRUNET Christian		LAFFARGUE Pierre
	BUREAU Henri		LAUGIER René
	CAMBOULIVES Jean		LEVY Samuel
	CANNONI Maurice		LOUCHET Edmond
	CARTOUZOU Guy		LOUIS René
			LUCIANI Jean-Marie
	CHAMLIAN Albert		MAGALON Guy
	CHARREL Michel		MAGNAN Jacques
	CHAUVEL Patrick		MALLAN- MANCINI Josette
	CHOUX Maurice		MALMEJAC Claude
	CIANFARANI François		MATTEI Jean François
	CLEMENT Robert		MERCIER Claude
	COMBALBERT André		METGE Paul
	CONTE-DEVOLX Bernard		MICHOTÉY Georges
	CORRIOL Jacques		MILLET Yves
	COULANGE Christian		MIRANDA François
	DALMAS Henri		MONFORT Gérard
	DE MICO Philippe		MONGES André
	DELARQUE Alain		MONGIN Maurice
	DEVIN Robert		MONTIES Jean-Raoul
	DEVRED Philippe		NAZARIAN Serge
	DJIANE Pierre		NICOLI René
	DONNET Vincent		NOIRCLERC Michel
	DUCASSOU Jacques		OLMER Michel
	DUFOUR Michel		OREHEK Jean
	DUMON Henri		PAPY Jean-Jacques
	FARNARIER Georges		PAULIN Raymond
	FAVRE Roger		PELOUX Yves
	FIECHI Marius		PENAUD Antony

MM PENE Pierre
PIANA Lucien
PICAUD Robert
PIGNOL Fernand
POGGI Louis
POITOUT Dominique
PONCET Michel
POUGET Jean
PRIVAT Yvan
QUILICHINI Francis
RANQUE Jacques
RANQUE Philippe
RICHAUD Christian
ROCHAT Hervé
ROHNER Jean-Jacques
ROUX Hubert
ROUX Michel
RUFO Marcel
SAHEL José
SALAMON Georges
SALDUCCI Jacques
SAN MARCO Jean-Louis
SANKALE Marc
SARACCO Jacques
SARLES Jean-Claude
SASTRE Bernard
SCHIANO Alain
SCOTTO Jean-Claude
SEBAHOUN Gérard
SERMENT Gérard
SERRATRICE Georges
SOULAYROL René
STAHL André
TAMALET Jacques
TARANGER-CHARPIN Colette
THOMASSIN Jean-Marc
UNAL Daniel
VAGUE Philippe
VAGUE/JUHAN Irène
VANUXEM Paul
VERVLOET Daniel
VIALETTES Bernard
WEILLER Pierre-Jean

PROFESSEURS HONORIS CAUSA

1967

MM. les Professeurs
DADI (Italie)
CID DOS SANTOS (Portugal)

1974

MM. les Professeurs
MAC ILWAIN (Grande-Bretagne)
T.A. LAMBO (Suisse)

1975

MM. les Professeurs
O. SWENSON (U.S.A.)
Lord J.WALTON of DETCHANT (Grande-Bretagne)

1976

MM. les Professeurs
P. FRANCHIMONT (Belgique)
Z.J. BOWERS (U.S.A.)

1977

MM. les Professeurs
C. GAJDUSEK-Prix Nobel (U.S.A.)
C.GIBBS (U.S.A.)
J. DACIE (Grande-Bretagne)

1978

M. le Président
F. HOUPHOUET-BOIGNY (Côte d'Ivoire)

1980

MM. les Professeurs
A. MARGULIS (U.S.A.)
R.D. ADAMS (U.S.A.)

1981

MM. les Professeurs
H. RAPPAPORT (U.S.A.)
M. SCHOU (Danemark)
M. AMENT (U.S.A.)
Sir A. HUXLEY (Grande-Bretagne)
S. REFSUM (Norvège)

1982

M. le Professeur
W.H. HENDREN (U.S.A.)

1985

MM. les Professeurs
S. MASSRY (U.S.A.)
KLINSMANN (R.D.A.)

1986

MM. les Professeurs
E. MIHICH (U.S.A.)
T. MUNSAT (U.S.A.)
LIANA BOLIS (Suisse)
L.P. ROWLAND (U.S.A.)

1987

M. le Professeur
P.J. DYCK (U.S.A.)

1988

MM. les Professeurs
R. BERGUER (U.S.A.)
W.K. ENGEL (U.S.A.)
V. ASKANAS (U.S.A.)
J. WEHSTER KIRKLIN (U.S.A.)
A. DAVIGNON (Canada)
A. BETTARELLO (Brésil)

1989

M. le Professeur
P. MUSTACCHI (U.S.A.)

1990	
MM. les Professeurs	J.G. MC LEOD (Australie) J. PORTER (U.S.A.)
1991	
MM. les Professeurs	J. Edward MC DADE (U.S.A.) W. BURGDORFER (U.S.A.)
1992	
MM. les Professeurs	H.G. SCHWARZACHER (Autriche) D. CARSON (U.S.A.) T. YAMAMURO (Japon)
1994	
MM. les Professeurs	G. KARPATI (Canada) W.J. KOLFF (U.S.A.)
1995	
MM. les Professeurs	D. WALKER (U.S.A.) M. MULLER (Suisse) V. BONOMINI (Italie)
1997	
MM. les Professeurs	C. DINARELLO (U.S.A.) D. STULBERG (U.S.A.) A. MEIKLE DAVISON (Grande-Bretagne) P.I. BRANEMARK (Suède)
1998	
MM. les Professeurs	O. JARDETSKY (U.S.A.)
1999	
MM. les Professeurs	J. BOTELLA LLUSIA (Espagne) D. COLLEN (Belgique) S. DIMAURO (U. S. A.)
2000	
MM. les Professeurs	D. SPIEGEL (U. S. A.) C. R. CONTI (U.S.A.)
2001	
MM. les Professeurs	P-B. BENNET (U. S. A.) G. HUGUES (Grande Bretagne) J-J. O'CONNOR (Grande Bretagne)
2002	
MM. les Professeurs	M. ABEDI (Canada) K. DAI (Chine)
2003	
M. le Professeur Sir	T. MARRIE (Canada) G.K. RADDI (Grande Bretagne)
2004	
M. le Professeur	M. DAKE (U.S.A.)
2005	
M. le Professeur	L. CAVALLI-SFORZA (U.S.A.)
2006	
M. le Professeur	A. R. CASTANEDA (U.S.A.)
2007	
M. le Professeur	S. KAUFMANN (Allemagne)

EMERITAT

2008

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

2009

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

2010

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

2011

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

2012

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

2013

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

2014

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

2015

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

2016

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

2017

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

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

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

OUAFIK L'Houcine
PAGANELLI Franck
PANUEL Michel
PAPAZIAN Laurent
PAROLA Philippe
PARRATTE Sébastien
PELISSIER-ALICOT Anne-Laure
PELLETIER Jean
PETIT Philippe
PHAM Thao
PIERCECCHI/MARTI Marie-Dominique
PIQUET Philippe
PIRRO Nicolas
POINSO François
RACCAH Denis
RAOULT Didier
REGIS Jean
REYNAUD/GAUBERT Martine
REYNAUD Rachel
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth
RIDINGS Bernard Surnombre

ROCHE Pierre-Hugues
ROCH Antoine
ROCHWERGER Richard
ROLL Patrice
ROSSI Dominique
ROSSI Pascal
ROUDIER Jean
SALAS Sébastien
SAMBUC Roland Surnombre
SARLES Jacques
SARLES/PHILIP Nicole
SCAVARDA Didier
SCHLEINITZ Nicolas
SEBAG Frédéric
SEITZ Jean-François
SIELEZNEFF Igor
SIMON Nicolas
STEIN Andréas
TAIEB David
THIRION Xavier
THOMAS Pascal

THUNY Franck
TREBUCHON-DA FONSECA Agnès
TRIGLIA Jean-Michel
TROPIANO Patrick
TSIMARATOS Michel
TURRINI Olivier
VALERO René
VAROQUAUX Arthur Damien
VELLY Lionel
VEY Norbert
VIDAL Vincent
VIENS Patrice
VILLANI Patrick
VITON Jean-Michel
VITTON Véronique
VIEHWEGER Heide Elke
VIVIER Eric
XERRI Luc

PROFESSEUR DES UNIVERSITES

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

PROFESSEUR CERTIFIE

BRANDENBURGER Chantal

PRAG

TANTI-HARDOUIN Nicolas

PROFESSEUR ASSOCIE DE MEDECINE GENERALE A MI-TEMPS

ADNOT Sébastien
FILIPPI Simon

PROFESSEUR ASSOCIE A TEMPS PARTIEL

BURKHART Gary

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

ACHARD Vincent (<i>disponibilité</i>)	FABRE Alexandre	NINOVE Laetitia
ANGELAKIS Emmanouil	FOLETTI Jean- Marc	NOUGAIREDE Antoine
ATLAN Catherine (<i>disponibilité</i>)	FOUILLOUX Virginie	OLLIVIER Matthieu
BARTHELEMY Pierre	FROMNOT Julien	OUDIN Claire
BARTOLI Christophe	GABORIT Bénédicte	OVAERT Caroline
BEGE Thierry	GASTALDI Marguerite	PAULMYER/LACROIX Odile
BELIARD Sophie	GELSI/BOYER Véronique	PERRIN Jeanne
BERBIS Julie	GIUSIANO Bernard	RANQUE Stéphane
BERGE-LEFRANC Jean-Louis	GIUSIANO COURCAMBECK Sophie	REY Marc
BEYER-BERJOT Laura	GONZALEZ Jean-Michel	ROBERT Philippe
BIRNBAUM David	GOURIET Frédérique	SABATIER Renaud
BONINI Francesca	GRAILLON Thomas	SARI-MINODIER Irène
BOUCRAUT Joseph	GRISOLI Dominique	SARLON-BARTOLI Gabrielle
BOULAMERY Audrey	GUENOUN MEYSSIGNAC Daphné	SAVEANU Alexandru
BOULLU/CIOCCA Sandrine	GUIDON Catherine	SECQ Véronique
BUFFAT Christophe	HAUTIER/KRAHN Aurélie	TOGA Caroline
CAMILLERI Serge	HRAIECH Sami	TOGA Isabelle
CARRON Romain	KASPI-PEZZOLI Elise	TROUSSE Delphine
CASSAGNE Carole	L'OLLIVIER Coralie	TUCHTAN-TORRENTS Lucile
CHAUDET Hervé	LABIT-BOUVIER Corinne	VALLI Marc
COZE Carole	LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina	VELY Frédéric
DADOUN Frédéric (<i>disponibilité</i>)	LAGIER Aude (<i>disponibilité</i>)	VION-DURY Jean
DALES Jean-Philippe	LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude	ZATTARA/CANNONI Hélène
DAUMAS Aurélie	LEVY/MOZZICONACCI Annie	
DEGEORGES/VITTE Joëlle	LOOSVELD Marie	
DEL VOLGO/GORI Marie-José	MANCINI Julien	
DELLIAUX Stéphane	MARY Charles	
DESPLAT/JEGO Sophie	MASCAUX Céline	
DEVEZE Arnaud (<i>Disponibilité</i>)	MAUES DE PAULA André	
DUBOURG Grégory	MILLION Matthieu	
DUFOUR Jean-Charles	MOTTOLA GHIGO Giovanna	
EBBO Mikaël	NGUYEN PHONG Karine	

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

(mono-appartenants)

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

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

GENTILE Gaëtan

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE à MI-TEMPS

BARGIER Jacques
BONNET Pierre-André
CALVET-MONTREDON Céline
GUIDA Pierre
JANCZEWSKI Aurélie

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE à MI-TEMPS

REVIS Joana

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE à TEMPS-PLEIN

TOMASINI Pascale

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

ANATOMIE 4201

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

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

THOLLON Lionel (MCF) (60ème section)

ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES 4203

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

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

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

ALBANESE Jacques (PU-PH)
 BRUDER Nicolas (PU-PH)
 KERBAUL François (PU-PH)
 LEONE Marc (PU-PH)
 MARTIN Claude (PU-PH) *Surnombre*
 MICHEL Fabrice (PU-PH)
 MICHELET Pierre (PU-PH)
 VELLY Lionel (PU-PH)

GUIDON Catherine (MCU-PH)

ANGLAIS 11

BRANDENBURGER Chantal (PRCE)

BURKHART Gary (PAST)

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

METZLER/GUILLEMAIN Catherine (PU-PH)

PERRIN Jeanne (MCU-PH)

BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE 4301

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

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

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

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

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

CLAVERIE Jean-Michel (PU-PH) *Surnombre*
 GAUDART Jean (PU-PH)
 GIORGI Roch (PU-PH)

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

ANTHROPOLOGIE 20

ADALIAN Pascal (PR)

DEGIOANNI/SALLE Anna (MCF)
 VERNA Emeline (MCF)

BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE 4501

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

ANGELAKIS Emmanouil (MCU-PH)
 DUBOURG Grégory (MCU-PH)
 GOURIET Frédérique (MCU-PH)
 NOUGAIREDE Antoine (MCU-PH)
 NINOVE Laetitia (MCU-PH)

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

BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE 4401

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

BUFFAT Christophe (MCU-PH)
 FROMONOT Julien (MCU-PH)
 MOTTOLA GHIGO Giovanna (MCU-PH)
 SAVEANU Alexandru (MCU-PH)

BIOLOGIE CELLULAIRE 4403

ROLL Patrice (PU-PH)

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

CARDIOLOGIE 5102

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

CHIRURGIE DIGESTIVE 5202

BERDAH Stéphane (PU-PH)
 HARDWIGSEN Jean (PU-PH)
 LE TREUT Yves-Patrice (PU-PH) *Surnombre*
 SIELEZNEFF Igor (PU-PH)

BEYER-BERJOT Laura (MCU-PH)

CHIRURGIE GENERALE 5302

GIUSIANO Bernard (MCU-PH)
MANCINI Julien (MCU-PH)

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

CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE 5002

ARGENSON Jean-Noël (PU-PH)
BLONDEL Benjamin (PU-PH)
CURVALE Georges (PU-PH)
FLECHER Xavier (PU-PH)
PARRATTE Sébastien (PU-PH)
ROCHWERGER Richard (PU-PH)
TROPIANO Patrick (PU-PH)

OLLIVIER Matthieu (MCU-PH)

CANCEROLOGIE ; RADIOTHERAPIE 4702

BERTUCCI François (PU-PH)
CHINOT Olivier (PU-PH)
COWEN Didier (PU-PH)
DUFFAUD Florence (PU-PH)
GONCALVES Anthony (PU-PH)
HOUVENAEHEL Gilles (PU-PH)
LAMBAUDIE Eric (PU-PH)
MARANINCHI Dominique (PU-PH) *Surnombre*
SALAS Sébastien (PU-PH)
VIENS Patrice (PU-PH)

SABATIER Renaud (MCU-PH)

CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE 5103

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

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

CHIRURGIE VASCULAIRE ; MEDECINE VASCULAIRE 5104

ALIMI Yves (PU-PH)
AMABILE Philippe (PU-PH)
BARTOLI Michel (PU-PH)
MAGNAN Pierre-Edouard (PU-PH)
PIQUET Philippe (PU-PH)

SARLON-BARTOLI Gabrielle (MCU-PH)

HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE 4202

GRILLO Jean-Marie (PU-PH) *Surnombre*
LEPIDI Hubert (PU-PH)

ACHARD Vincent (MCU-PH) *disponibilité*
PAULMYER/LACROIX Odile (MCU-PH)

DERMATOLOGIE - VENEREOLOGIE 5003

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

DUSI

COLSON Sébastien (MCF)

ENDOCRINOLOGIE ,DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5404

BRUE Thierry (PU-PH)
CASTINETTI Frédéric (PU-PH)

EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION 4601

AUQUIER Pascal (PU-PH)
BOYER Laurent (PU-PH)
CHABOT Jean-Michel (PU-PH)
GENTILE Stéphanie (PU-PH)
SAMBUC Roland (PU-PH) *Surnombre*
THIRION Xavier (PU-PH)

DELPERO Jean-Robert (PU-PH)
MOUTARDIER Vincent (PU-PH)
SEBAG Frédéric (PU-PH)
TURRINI Olivier (PU-PH)

BEGE Thierry (MCU-PH)
BIRNBAUM David (MCU-PH)

CHIRURGIE INFANTILE 5402

GUYS Jean-Michel (PU-PH)
JOUVE Jean-Luc (PU-PH)
LAUNAY Franck (PU-PH)
MERROT Thierry (PU-PH)
VIEHWEGER Heide Elke (PU-PH)

CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE 5503

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

FOLETTI Jean-Marc (MCU-PH)

CHIRURGIE PLASTIQUE,

RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE ; BRÛOLOGIE 5004

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

HAUTIER/KRAHN Aurélie (MCU-PH)

GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE ; ADDICTOLOGIE 5201

BARTHET Marc (PU-PH)
BERNARD Jean-Paul (PU-PH)
BOTTA-FRIDLUND Danielle (PU-PH)
DAHAN-ALCARAZ Laetitia (PU-PH)
GEROLAMI-SANTANDREA René (PU-PH)
GRANDVAL Philippe (PU-PH)
GRIMAUD Jean-Charles (PU-PH)
SEITZ Jean-François (PU-PH)
VITTON Véronique (PU-PH)

GONZALEZ Jean-Michel (MCU-PH)

GENETIQUE 4704

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

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

GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5403

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

BERBIS Julie (MCU-PH)
LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude (MCU-PH)

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

IMMUNOLOGIE 4703

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

FERON François (PR) (69ème section)

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

BOUCAULT/GARROUSTE Françoise (MCF) 65ème section)

MALADIES INFECTIEUSES ; MALADIES TROPICALES 4503

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

MILLION Matthieu (MCU-PH)

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

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

EBBO Mikael (MCU-PH)

GENTILE Gaëtan (MCF Méd. Gén. Temps plein)

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

BARGIER Jacques (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)
BONNET Pierre-André (MCF associé Méd. Gén à mi-temps)
CALVET-MONTREDON Céline (MCF associé Méd. Gén. à temps plein)
GUIDA Pierre (MCF associé Méd. Gén. à mi-temps)
JANCZEWSKI Aurélie (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

NUTRITION 4404

DARMON Patrice (PU-PH)
RACCAH Denis (PU-PH)
VALERO René (PU-PH)

ATLAN Catherine (MCU-PH) disponibilité
BELIARD Sophie (MCU-PH)

MARANINCHI Marie (MCF) (66ème section)

ONCOLOGIE 65 (BIOLOGIE CELLULAIRE)

CHABANNON Christian (PR) (66ème section)
SOBOL Hagay (PR) (65ème section)

OPHTALMOLOGIE 5502

DENIS Danièle (PU-PH)
HOFFART Louis (PU-PH)
MATONTI Frédéric (PU-PH)
RIDINGS Bernard (PU-PH) Surnombre

HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION 4701

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

GELSI/BOYER Véronique (MCU-PH)
LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina (MCU-PH)
LOOSVELD Marie (MCU-PH)

POGGI Marjorie (MCF) (64ème section)

MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE 4603

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

BARTOLI Christophe (MCU-PH)
TUCHTAN-TORRENTS Lucile (MCU-PH)

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

MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION 4905

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

MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL 4602

LEHUCHER/MICHEL Marie-Pascale (PU-PH)

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

NEPHROLOGIE 5203

BERLAND Yvon (PU-PH) Surnombre
BRUNET Philippe (PU-PH)
BURTEY Stéphanne (PU-PH)
DUSSOL Bertrand (PU-PH)
JOURDE CHICHE Noémie (PU PH)
MOAL Valérie (PU-PH)

NEUROCHIRURGIE 4902

DUFOUR Henry (PU-PH)
FUENTES Stéphane (PU-PH)
REGIS Jean (PU-PH)
ROCHE Pierre-Hugues (PU-PH)
SCAVARDA Didier (PU-PH)

CARRON Romain (MCU PH)
GRAILLON Thomas (MCU PH)

NEUROLOGIE 4901

ATTARIAN Sharham (PU PH)
AUDOIN Bertrand (PU-PH)
AZULAY Jean-Philippe (PU-PH)
CECCALDI Mathieu (PU-PH)
EUSEBIO Alexandre (PU-PH)
FELICIAN Olivier (PU-PH)
PELLETIER Jean (PU-PH)

PEDOPSYCHIATRIE; ADDICTOLOGIE 4904

DA FONSECA David (PU-PH)
POINSO François (PU-PH)

OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE 5501

DESSI Patrick (PU-PH)
 FAKHRY Nicolas (PU-PH)
 GIOVANNI Antoine (PU-PH)
 LAVIEILLE Jean-Pierre (PU-PH)
 NICOLLAS Richard (PU-PH)
 TRIGLIA Jean-Michel (PU-PH)

DEVEZE Arnaud (MCU-PH) Disponibilité

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

PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE 4502

DESSEIN Alain (PU-PH) Surnombre

CASSAGNE Carole (MCU-PH)
 L'OLLIVIER Coralie (MCU-PH)
 MARY Charles (MCU-PH)
 RANQUE Stéphane (MCU-PH)
 TOGA Isabelle (MCU-PH)

PEDIATRIE 5401

ANDRE Nicolas (PU-PH)
 CHAMBOST Hervé (PU-PH)
 DUBUS Jean-Christophe (PU-PH)
 GIRAUD/CHABROL Brigitte (PU-PH)
 MICHEL Gérard (PU-PH)
 MILH Mathieu (PU-PH)
 REYNAUD Rachel (PU-PH)
 SARLES Jacques (PU-PH)
 TSIMARATOS Michel (PU-PH)

COZE Carole (MCU-PH)
 FABRE Alexandre (MCU-PH)
 OUDIN Claire (MCU-PH)
 OVAERT Caroline (MCU-PH)

PSYCHIATRIE D'ADULTES ; ADDICTOLOGIE 4903

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

CHOLOGIE - PSYCHOLOGIE CLINIQUE, PSYCHOLOGIE SOCIALE 16

AGHABABIAN Valérie (PR)

RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE 4302

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

REANIMATION MEDICALE ; MEDECINE URGENCE 4802

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

HRAIECH Sami (MCU-PH)

RHUMATOLOGIE 5001

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

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

BLIN Olivier (PU-PH)
 FAUGERE Gérard (PU-PH) Surnombre
 MICALLEF/ROLL Joëlle (PU-PH)
 SIMON Nicolas (PU-PH)

BOULAMERY Audrey (MCU-PH)
 VALLI Marc (MCU-PH)

PHILOSOPHIE 17

LE COZ Pierre (PR) (17ème section)

PHYSIOLOGIE 4402

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

BARTHELEMY Pierre (MCU-PH)
 BONINI Francesca (MCU-PH)
 BOULLU/CIOCCA Sandrine (MCU-PH)
 DADOUN Frédéric (MCU-PH) (disponibilité)
 DEL VOLGO/GORI Marie-José (MCU-PH)
 DELLIAUX Stéphane (MCU-PH)
 GABORIT Bénédicte (MCU-PH)
 REY Marc (MCU-PH)

LIMERAT/BOUDOURESQUE Françoise (MCF) (40ème section) Retraite 1/5/2018
 RUEL Jérôme (MCF) (69ème section)
 STEINBERG Jean-Guillaume (MCF) (66ème section)
 THIRION Sylvie (MCF) (66ème section)

PNEUMOLOGIE; ADDICTOLOGIE 5101

ASTOUL Philippe (PU-PH)
 BARLES Fabrice (PU-PH)
 CHANEZ Pascal (PU-PH)
 CHARPIN Denis (PU-PH) Surnombre
 GREILLIER Laurent (PU PH)
 REYNAUD/GAUBERT Martine (PU-PH)

MASCAUX Céline (MCU-PH)

TOMASINI Pascale (Maitre de conférences associé des universités)

THERAPEUTIQUE; MEDECINE D'URGENCE; ADDICTOLOGIE 4804

AMBROSI Pierre (PU-PH)
 BARTOLIN Robert (PU-PH) Surnombre
 VILLANI Patrick (PU-PH)

DAUMAS Aurélie (MCU-PH)

UROLOGIE 5204

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

Remerciements

Aux membres du jury

Au Professeur Blandine Courbiere : Merci pour le soutien que tu m'as apporté tout au long de mon internat. Pour tous les travaux que nous avons effectués ensemble (mémoire de DES, master 2, thèse....). Merci pour ta patience, tes corrections, tes mails « à pas d'heure », tes remontrances qui sont le meilleur des stimulants. Merci pour tout.

Au Professeur Aubert Agostini : Merci de m'avoir enseigné les bases de la chirurgie gynécologique. Merci d'avoir accepté de présider ma thèse.

Au Docteur Audrey Gnisci : je suis heureuse que tu fasses partie de mon jury. Merci pour toutes ces gardes où grâce à « ta chance (ou pas !) » d'attirer tous les cas les plus compliqués, l'apprentissage de l'obstétrique s'est fait en accéléré. Je suis marquée à vie !

Au Docteur Odile Paulmyer-Lacroix : Merci pour votre aide et merci d'avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse.

Aux personnes qui ont marqué mon internat

A toute l'équipe de l'Hôpital Sainte Musse

Merci à toute l'équipe de m'avoir fait découvrir et aimer immédiatement l'obstétrique. Merci en particulier au Docteur Verlomme, à Franck, Céline, Marie-Ange, Jean-Claude et à toutes les sages-femmes. J'espère vous revoir bientôt. Merci aussi à mes tous premiers co-internes Laura, Pauline, Manu, Olivier, Cédric.

A toute l'équipe de l'Hôpital Nord

Merci pour ce premier grand bain en niveau 3. Merci de m'avoir appris, guidée et soutenue tout au long de ces 6 mois.

A toute l'équipe du CPMA de la Conception

Merci pour m'avoir fait découvrir dans la joie et la bonne humeur ce monde obscur qu'est la PMA. Merci en particulier à Blandine, Julie, Pauline, Audrey, Joëlle, Nadine.

A tout l'équipe du service de chirurgie et d'obstétrique de l'Hôpital de la Conception

Merci pour cette année incroyable, la meilleure de mon internat sans doute. Merci en particulier à Manu, Claire, Sabine, Hélène pour votre gentillesse, votre patience et votre pédagogie. Merci à Patrice pour ces séances inoubliables de pelvi-trainer. Merci enfin et surtout à Laura, pour tout ce que tu m'as appris. Tu as été une chef tortionnaire et un peu psycho-rigide, mais je crois qu'on a tous adoré ça. Tu es une véritable amie depuis, malgré toutes ces tortures infligées ! Merci d'avoir été et d'être toujours là.

Merci à mes co-internes Pauline, Maylis, Andy, Simon, Sandrine, Cécilia, Camille. Merci à tous ceux que j'oublie certainement mais qui ont grandement participé à cette année un peu folle et ont contribué à ce que je suis devenue aujourd'hui.

A toute l'équipe de chirurgie de l'Hôpital de La Casamance

Merci à Thomas, Marion, Vanina, Nicolas. Merci de m'avoir enseigné de si belle manière la chirurgie. Merci Thomas pour ta patience, ta pédagogie et pour tout le reste. Tu m'as fait adorer la chirurgie pour toujours je crois. Merci aussi à toute l'équipe infirmière, la meilleure jamais rencontrée jusqu'à présent (Cyril, Alex, Julia, Kevin, Magalie, la petite Caro, la grande Caro, Nelly...)

A toute l'équipe de chirurgie viscérale de l'Hôpital Nord

Merci de m'avoir fait découvrir la « vraie chirurgie » !!! Merci en particulier à Pauline, Guillaïn, au Docteur Orsoni et merci surtout à toute l'équipe de « stoudges » : Camoouus, Lysa Marie, Camille, Valentin, Mika et Marie.

A toute l'équipe de chirurgie gynécologique de l'Institut Paoli Calmette

Merci à toute l'équipe pour votre enseignement. Merci à l'équipe infirmière également de m'avoir rendu la vie si facile pendant ce semestre inhabituel. Merci surtout à toutes mes adorables co-internes : Delphine, Margaux, Cornélie, Léa, Isabelle.

A toute l'équipe d'obstétrique de l'Hôpital Saint Joseph

« Manon Ronchon » vous remercie pour tout !!!! Merci de faire en sorte que, quoi qu'il arrive, je sois (presque) toujours ravie d'aller en garde. Merci en particulier à Anne, Médéric pour me faire autant confiance et d'être tels que vous êtes. Merci également à Katia, J.B., Thierry, Pia, Ayoub et tous les autres, de faire en sorte que je me sente « comme à la maison » à St Jo!

Enfin, merci à toutes les sages-femmes qui m'ont réconciliée à vie avec cette profession, merci en particulier à Steph (pour tout !), Caro (tu seras là pour le prochain!), Anne-So, Laurence, Stucci, David, Sarah, Florence, Clara, Louise, Marie et toutes les autres. Merci pour tout.

Maria, merci pour ta disponibilité, ta rapidité et ta gentillesse, et cette soumission dont je me souviendrai longtemps.

A toute l'équipe de l'INMED et de l'IMBE

Merci à Olivier Manzoni, Pascale Chavis, au Professeur Anne-Laure Pelissier, et merci en particulier à Pierre, Anissa, Macu, Milene, Antonia, Olivier, Pauline, Claire et Virginie. Merci de m'avoir si bien accueillie au sein de votre équipe et de m'avoir fait découvrir le monde de la recherche. C'était une année géniale.

A mes co-internes et amis

Cécilia, co-interne, co-thésarde, co-master 2 et tellement plus que ça après toutes ces épreuves. Je dois avouer que, pendant cette année de master, et surtout pendant cette année de

thèse tu m'auras épuisée !!!!! Mais c'est un bonheur de t'avoir comme amie, j'en oublie presque à quel point tu es complètement folle. J'ai hâte de recevoir tes coups de téléphone en plein doute lorsque tu seras assistante. Je te dirai comme toujours que j'aurais fait exactement la même chose que toi et j'espère que ça te rassurera!! Merci d'être là et de me supporter (même si je ne fais clairement pas le poids face à toi !!).

Camille, merci d'avoir toujours été là tout au long de mon internat pour les bons et les mauvais moments. Pour toutes les fois où tu m'as remonté le moral. Pour toutes les fois où on aurait aimé se voir et où on n'a pas réussi. Maintenant que tu m'as, c'est pour la vie!

Aurélie, mon petit, tu as illuminé mon internat ! Merci d'être toujours là pour me remonter le moral, pour me faire rire, même quand je n'en ai pas envie, pour me raconter pleins d'histoires croustillantes même si je n'ai pas envie de parler. Bref, merci d'être celle que tu es. Je te souhaite tout le bonheur que tu mérites. Je t'aime fort.

Je n'ai pas réussi à changer ce mot, tu aurais dû être là... pour valider ma tenue, refaire 400 fois ma présentation en salle de staff, tu aurais dû être là pour tout. Tu me manques tous les jours.

Simon, même si l'on a moins l'occasion de se voir maintenant que l'on est devenus adultes, je te remercie de toujours être là pour moi. Je raconte tellement mal les histoires ! Evidemment, pour les remerciements c'est pareil, mais tu sais bien ce que je pense.

Sandrine, dans la vie il y a des jolies rencontres qui marquent. Tu fais partie de celles-ci, et même si parfois la vie nous éloigne tu auras toujours une place dans mon cœur.

A mes amis de fac et de toujours

Sandra, Sandrine, « mes poulettes » : Même si la vie quotidienne fait que l'on se voit forcément moins, j'ai adoré chaque moment que l'on a pu passer ensemble, chaque voyage que l'on a fait. J'espère que la vie ne nous empêchera pas de continuer. Je vous aime fort.

Emilie : Emilie, cette fois c'est officiel, tu es la dernière à ne pas avoir passé sa thèse !!!! je suis bien contente que ce ne soit pas moi ! Je serai là ne t'inquiète pas pour te soutenir. Merci à toi d'être toujours là après toutes ces années. Tu me manques.

Elodie, Tote, Cécile, Florian, Laurent, et tous leurs enfants (Jeanne, Sarah, Lena, Loan, Hugo, Lucas, Rose), depuis la fac et avec vos pièces rapportées, chaque week-end passé ensemble est un vrai moment de bonheur, j'espère qu'il y en aura toute notre vie!

Sarah, Thibault, les amis de Fabien qui sont devenus mes amis. Merci d'être toujours là pour les moments importants, même si c'est parfois compliqué de se voir pour la vie quotidienne. Ne changez pas, vous êtes parfaits (enfin presque !).

Merci également à Mathieu, Camille, Fafa, Antho, Flo, Léo, Loris, Doug et Louise de faire partie de ma vie.

A ma famille

Mes parents, que pourrais je vous dire à part un immense Merci. Si j'en suis arrivée là, c'est évidemment en grande partie grâce à vous. Merci pour tout, Merci d'être toujours présents auprès de moi. Je vous aime.

Elsa, mon chou, que ferais-je sans toi ? Merci d'être là tous les jours, à tous les instants de ma vie, pour toutes les choses importantes et pour celles qui le sont moins. Je ne pourrais jamais envisager ma vie sans toi ! « Merci chou. Love. »

Thomas, tu es non seulement mon beau frère mais également un ami, le parrain d'Anna. Merci d'être présent en permanence. Même quand je râle. Je t'aime fort.

Louise, ma Louison. le premier bébé chez les Aubert, je pense que tu vas nous mener par le bout du nez et que l'on a intérêt à bien s'accrocher ! Ce sera avec bonheur que je serai toujours là pour toi ma Louison. Je t'aime fort.

Tatie Titi, Lili, Éric, Ginou, Jacques, Fred, Antoine, Juliette, Myriam, Raphaël, Sacha, Gabriel, Anaïs, Billy, Laurence, Quentin et les 2 crevettes mâles qui vont venir agrandir la famille (...encore !) merci de faire de chaque instant passé en votre compagnie une véritable fête. Je suis heureuse de faire partie de cette bruyante et nombreuse famille.

Julien, merci de ton aide. Sans toi, je crois que je n'aurais toujours pas commencé cette thèse. Merci pour ton soutien indéfectible et tes encouragements pendant ce moment. Merci pour ton calme, ta douceur, ta patience et ta pédagogie. Je n'aurais rien pu faire sans toi. Merci.

Colette, Jean Luc, Ludo, Aurélie, Louis, Mila, Jérôme, Jean-Paul, Joëlle, Clarisse, Jean-Marie, Marine et Corentin, c'est toujours un plaisir de se réunir en famille. Merci de faire partie de ma vie.

Mamie, j'aurais tellement aimé que tu sois là en ce jour si important pour moi. Je suis sûre que tu aurais adoré y être toi aussi. Merci pour tout ce que tu m'as transmis tout au long de ma vie. Tu me manques.

Papi et Mamie de Papi, une pensée pour vous en ce moment important de ma vie. J'espère que de là où vous êtes vous serez fiers de moi.

Papi, on ne s'est pas connus, mais tu as eu certainement une très grande influence sur ma vie professionnelle. Merci pour cet héritage. J'espère te rendre fier.

Pour finir (...les bubu)

Anna, aujourd'hui tu ne comprends pas mais plus tard, si tu lis ces quelques lignes, sache que tu as illuminé ma vie. Merci d'être celle que tu es et de rendre mes jours chaque matin plus jolis. Je t'aime.

Fabien, sans ta présence à mes côtés rien de tout cela n'aurait abouti. Rien n'aurait autant d'intérêt. Merci d'être là à chaque moment, les pires comme les meilleurs. Tu fais de moi, chaque jour, une personne meilleure. Je t'aime.

Table des matières

RESUME	3
MOTS CLES.....	3
INTRODUCTION	4
MATERIEL ET METHODE	5
RESULTATS.....	9
DISCUSSION	18
CONCLUSION	20
REFERENCES	22

**Evaluation des facteurs clinico-biologiques influençant les taux de naissance
en Fécondation in Vitro chez les mauvaises répondeuses
(Bologna poor responders).**

M. Aubert^{1*}, J. Cohen², M. Katsogiannou³, O. Paulmyer Lacroix^{1,4}, A. Gnisci¹, A. Agostini¹,
B. Courbiere^{1,5}

¹ Department of Gynecology, Obstetric and Reproductive Medicine - CECOS, AP-HM La Conception, 147 bd Baille, 13005 Marseille, France.

² Medistats, Marseille, France.

³ Hôpital Saint-Joseph, Department of Obstetrics and Gynecology, FR-13008, Marseille, France.

⁴ Department of Histology-Embryology, Faculty of Medicine, Aix-Marseille University.

⁵ Aix Marseille University, Avignon Université, CNRS, IRD, IMBE, Marseille, France.

* Corresponding author :

Manon Aubert M.D.

Department of Gynecology, Obstetric and Reproductive Medicine.

AP-HM La Conception.

147 bd Baille, 13005 Marseille, France.

Tel: 00 33 4 91 38 39 59, Fax: 00 33 4 91 38 39 71.

manonn.aubert@gmail.com, blandine.courbiere@univ-amu.fr.

RESUME

Contexte : Les critères de Bologne ont permis de définir un profil de femmes ayant une diminution de réserve ovarienne (DRO) et une mauvaise réponse à la stimulation ovarienne en FIV. Il existe une augmentation de la prévalence de la DRO avec l'âge ; elle toucherait plus de 50% des femmes après 40 ans. L'objectif de notre étude a été de déterminer les facteurs clinico-biologiques influençant les taux de naissance en FIV chez les patientes « mauvaises répondeuses », définies par les critères de Bologne.

Matériel et méthodes : Etude monocentrique rétrospective menée du 1^{er} janvier 2013 au 31 décembre 2016, ayant analysé différents facteurs pronostiques chez les patientes définies par les critères de Bologne, prises en charge par FIV ou ICSI dans notre Centre de Médecine de la Reproduction. Le critère de jugement principal était le taux cumulé de naissance vivante par cycle de FIV-ICSI et par patiente.

Résultats : L'étude a inclus 209 femmes avec un total de 414 tentatives et 275 transferts d'embryons frais ou congelés. Le taux cumulé de naissance par cycle était de 6% (n = 24) et le taux cumulé de grossesse par cycle de 12% (n = 48). Le taux cumulé de naissance par patiente était de 11% (n = 24) et le taux cumulé de grossesse par patiente de 21% (n = 45). Les facteurs clinico-biologiques prédictifs du taux de naissance étaient : le taux d'AMH avec un OR = 1.95 [1.24-3.07] ($p < 0,004$), l'épaisseur endométriale OR = 1.18 [1.01-1.40] ($p < 0,04$), et le nombre de follicules mesuré à l'échographie endovaginale le jour du déclenchement OR = 1.18 [1.01-1.39] ($p < 0,04$).

Conclusions : Il nous semble important d'essayer de repérer des facteurs pronostics de grossesse chez les femmes « mauvaises répondeuses » afin de mieux informer les couples sur leur chance de grossesse mais aussi pour mieux les conseiller entre poursuite de la prise en charge en FIV intraconjugale ou prise en charge rapide en don d'ovocytes.

MOTS CLES

Bologna poor responders, IVF, live birth rate, prognosis factors, AMH.

INTRODUCTION

L'âge moyen de la première grossesse n'a cessé d'augmenter durant les dernières années dans les pays industrialisés (1), avec en parallèle une augmentation du recours des couples à la procréation médicalement assistée (PMA), en particulier pour les patientes de 40 ans et plus (2). Certaines de ces patientes présentent une mauvaise réponse ovarienne (*poor ovarian response* POR) après stimulation ovarienne pour fécondation *in vitro* (FIV). Ces femmes présentent souvent une diminution de la réserve ovarienne (DRO). Ferraretti et al (3) ont montré une augmentation de la prévalence de la DRO avec l'âge ; elle toucherait plus de 50% des femmes après 40 ans. En 2011, L'European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE) a publié des critères précis permettant de définir ces patientes « mauvaises répondeuses ». Les patientes sont qualifiées de POR si elles remplissent 2 des critères sur les 3 suivants:

- Femme de 40 ans ou plus ou tout autre facteur de risque d'altération de la RO (génétique ou acquis).
- Mauvaise réponse au cours d'un cycle de stimulation conventionnel de FIV (au moins 150 UI de FSH/jour) c'est-à-dire moins de 3 ovocytes recueillis.
- Présence d'une anomalie de la RO testée par compte des follicules antraux (CFA) (moins de 5-7 follicules) ou par dosage de l'anti-müllérien hormon (AMH) ($< 0.5 - 1.1$ ng/ml).

Une mauvaise réponse ovarienne après deux cycles de FIV ayant bénéficié de protocoles de stimulation maximale suffit à définir une mauvaise répondeuse, malgré un âge normal et une RO normale. Ces critères de Bologne ont pour but d'établir un consensus et de faciliter la conduite d'études méthodologiquement correctes avec une population de patientes homogène. Ces critères ont été révisés, mais ne sont pas encore modifiés de façon consensuelle (4). La classification récente en 4 groupes de POSEIDON (Patient Oriented Strategies Encompassing Individualized Oocyte Number) permettra, peut-être, d'affiner la définition de ces patientes (5).

Les patientes POR constituent un réel challenge quant à leur prise en charge en PMA qui doit être spécifique, en évitant une prise en charge des couples trop précoce, trop tardive ou vouée à l'échec. A ce jour aucun protocole de stimulation ne semble adapté à ces patientes POR. Le nombre de follicules de réserve est réduit et un faible nombre de follicules recrutés est obtenu malgré une hyperstimulation ovarienne par des gonadotrophines (6). La qualité ovocytaire semble également altérée (7) du fait de l'âge des patientes, ce qui a des conséquences sur le taux de grossesse et de naissance (8,4).

Les taux de naissance vivante, chez ces patientes POR, sont très largement inférieurs à celui des patientes normo-répondeuses (6,3 % vs 30,5 %, $p < 0,05$) (9).

Une étude précédente réalisée par notre équipe a montré, dans une population de femmes de moins de 40 ans, qu'une diminution de la RO après chirurgie d'endométrioses était de plus mauvais pronostic qu'une diminution de la RO idiopathique, avec des taux de naissance vivante par cycle de FIV significativement diminués (5,1 vs 15,3 %) (10). Ainsi, l'étiologie de la baisse de RO pourrait avoir une influence sur les chances de grossesse en FIV.

L'objectif de notre travail a été de déterminer les facteurs clinico-biologiques influençant les taux de naissance en FIV chez les mauvaises répondeuses, définies par les critères de Bologne, en vue du développement d'un score prédictif de grossesse.

MATERIEL ET METHODE

Nous avons mené une étude mono-centrique rétrospective des données cliniques et biologiques des couples suivis pour FIV-ICSI (injection intra cytoplasmique de spermatozoïdes) dans un contexte de POR entre le premier janvier 2013 et le 31 décembre 2016, dans le Centre Clinico-Biologie d'Assistance Médicale à la Procréation (CPMA) du Centre Hospitalier Universitaire de La Conception, Marseille, France.

Population étudiée.

Les patientes incluses étaient toutes âgées de plus de 18 ans, suivies au sein du CPMA pour FIV ou FIV-ICSI et étaient définies comme « mauvaises répondeuses » par les critères de Bologne (3), précédemment décrits. Les patientes répondant aux critères de Bologne mais éligibles uniquement au don d'ovocyte ont été exclues. Nous avons exclu également toutes les patientes qui n'ont pas consenti à participer à l'étude, et les patientes qui ne comprenaient pas assez bien le français pour pouvoir donner un consentement libre et éclairé.

Notre protocole de recherche a reçu un avis favorable auprès du CEROG (2015-GYN-1103). Chaque patiente a donné son accord écrit en amont de l'étude de son dossier médical pour l'utilisation ultérieure de ses données cliniques.

Données étudiées.

Les données clinico-biologiques ont été recueillies, avant d'être anonymisées, à partir du logiciel de dossiers informatisés utilisé dans le service (Médifirst®). Les caractéristiques générales de la patiente et de son conjoint ont été colligées : l'âge, l'indice de masse corporel (IMC en kg/m²), le tabagisme actif, les paramètres spermatiques, ainsi que l'étiologie de la DRO (endométriose, chirurgie ovarienne...). Nous avons étudié l'infertilité en elle-même : durée et type d'infertilité (primaire ou secondaire), la présence ou l'absence d'autres causes d'infertilité (infertilité tubaire, malformation utérine, infertilité masculine associée). Concernant les marqueurs de la RO nous avons recueilli le taux d'AMH (kit Beckman-Coulter, ng/ml), le taux de FSH (UI/L), le taux de LH (UI/L), et le taux d'œstradiol (pg/ml) en début de cycle, ainsi que le compte des follicules antraux (CFA) réalisé par échographie endo-vaginale en début de cycle.

Les données concernant les protocoles de FIV ont été évaluées : le type d'AMP (FIV ou ICSI), le rang de tentative, le protocole de stimulation ovarienne, la dose totale de gonadotrophines utilisées, les paramètres échographiques et biologiques de croissance folliculaire et de déclenchement de l'ovulation (œstradiolémie, épaisseur et type de l'endomètre, nombre de follicules), le nombre d'ovocytes ponctionnés, le taux de fécondation et le nombre d'embryons transférés.

Protocole de stimulation.

Dans notre centre, les patientes peuvent être stimulées selon différents protocoles : protocole long agoniste (administration d'un agoniste de la GnRH durant la phase lutéale du cycle précédent), protocole court (administration quotidienne d'un agoniste de la GnRH dès le premier jour du cycle de FIV), et le protocole antagoniste (administration quotidienne d'un antagoniste de la GnRH à partir du 5^{ème} jour du cycle). Pour la stimulation ovarienne, il est prescrit – en fonction des habitudes du praticien – une FSH recombinante ou une hMG à des doses comprises entre 150 UI/jour et 450 UI/jour en fonction de l'âge de la patiente, de son IMC, de la valeur de la FSH à J3, de la taille et du nombre de follicules et du niveau d'œstradiol. Le suivi des cycles de FIV consistait en une surveillance régulière par échographie endo-vaginale et par mesure du niveau d'œstradiol et de LH. La dose de gonadotrophines était ensuite ajustée à J8 de la stimulation en fonction de la réponse ovarienne.

Les cycles annulés pour non réponse étaient définis par l'absence de follicule de plus 17 mm de diamètre à l'échographie endovaginale – et ce, après une durée suffisante de stimulation et avec des doses adaptées de gonadotrophines.

Une injection intra-musculaire de 10000 UI de Human Chorionic Gonadotropin (HCG) ou une injection sous-cutanée d'HCG recombinante (Ovitrelle® 250 µg, Merck-Serono, Lyon, France) était réalisée quand au moins trois follicules atteignaient un diamètre moyen de 17 mm. Ensuite, la ponction d'ovocytes était réalisée sous anesthésie locale ou générale (11), guidée par échographie endo-vaginale, 36 heures après l'injection d'HCG. La phase lutéale était supportée par la prise quotidienne *per os* de dihydrogesterone (Duphaston® 30 mg/jour ; Abbot Products SAS, France) à partir du jour de la ponction d'ovocytes jusqu'au test de grossesse (12). Le transfert d'embryon était réalisé le plus souvent à J2 ou J3 après la ponction (parfois à J5) et sous contrôle échographique.

En cas d'embryons surnuméraires et en fonction de leurs qualités morphologiques (classification d'Istanbul (13)), une cryoconservation était réalisée pour réalisation d'un transfert d'embryon congelé (TEC) au cours d'un cycle suivant. La préparation de l'endomètre pour le TEC était réalisé soit en cycle naturel, soit par traitement hormonal substitutif avec 4 à 6 mg/jour d'œstradiol *per os* et un blocage antérieur de l'axe hypothalamo-hypophysaire en utilisant des agonistes retards. La progestérone (600 mg/jour) était administrée quand l'endomètre atteignait au moins 8 mm, puis le TEC était réalisé cinq jours plus tard.

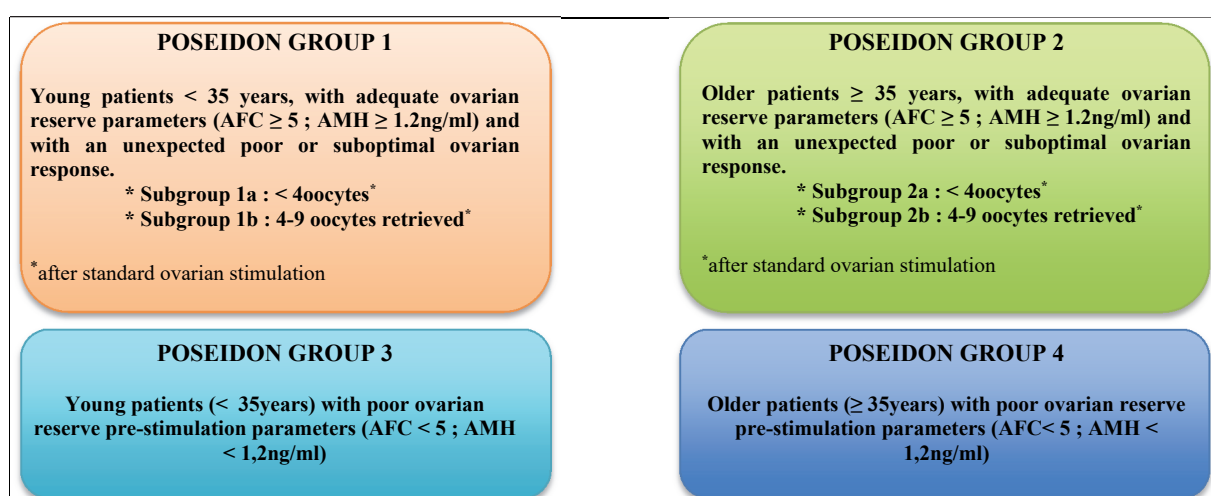
La grossesse était initialement diagnostiquée par un taux d'HCG plasmatiques positif à J14 après le transfert d'embryon. Puis, les données suivantes étaient recueillies : la présence d'une grossesse clinique définie par la présence d'un embryon avec activité cardiaque à l'échographie sus-pubienne ou endo-vaginale durant la 8^{ème} semaine après le transfert d'embryon, la présence d'une grossesse extra-utérine, l'aspect unique ou multiple de la grossesse, les fausses couches précoces définies par la perte fœtale avant 10 semaines d'aménorrhée (SA), les fausses couches tardives définies par la perte fœtale entre 10 et 22 SA, la survenue de complications pendant la grossesse, le terme au moment de l'accouchement et le type d'accouchement (voie basse ou césarienne).

Critères de jugement.

Le critère de jugement principal était le taux cumulé de naissance vivante par cycle de FIV ou ICSI et par patiente, défini par la naissance d'au moins un enfant vivant suite à la réalisation d'une FIV-ICSI. Pour chaque cycle, nous avons calculé le taux cumulé de naissance vivante après transfert frais ou congelé d'embryon. Nous avons également calculé le taux cumulé de grossesse biochimique par cycle et par patiente, défini par un taux positif d'HCG 14 jours après le transfert et le taux de grossesse clinique défini par la présence d'un embryon avec activité cardiaque à l'échographie à 8 semaines. Une analyse secondaire sur les sous-groupes POSEIDON a été effectuée, dans le but de chercher des facteurs prédictifs complémentaires de grossesse.

Nous avons effectué une analyse en sous-groupes des patientes mauvaises répondeuses grâce à la classification POSEIDON. Nos données ont été classées en 4 sous-groupes (Figure 1) (5) :

Figure 1 : Classification de POSEIDON (5).



Analyse statistique.

Une analyse statistique univariée puis multivariée a été réalisée pour étudier les facteurs prédictifs potentiels de naissance et réaliser un score prédictif de grossesse. Les variables présentant une p valeur < 0.20 dans l'analyse univariée, ont été considérées comme étant éligibles pour l'analyse multivariée. Toutes les analyses étaient considérées comme significatives lorsque la p valeur était < 0,05. Le modèle utilisé était un modèle de régression logistique GEE. Les analyses statistiques ont été faites par SPSS v15.0 et Stata v12.0.

Analyse statistique en vue de l'élaboration d'un score prédictif de grossesse.

Le modèle multivarié a été construit en sélectionnant les variables permettant de maximiser l'aire sous la courbe ROC. Le test de Hosmer-Lemeshow a été utilisé pour évaluer l'adéquation du modèle aux données. Le score prédictif de grossesse a été obtenu en arrondissant les coefficients de la régression logistique dans le but de construire une échelle simple d'utilisation. L'aire sous la courbe du score a été ensuite comparée à l'aire sous la courbe de la régression logistique, afin de montrer l'absence de différence significative entre les deux.

RESULTATS

Caractéristiques des patientes.

Au total, 209 patientes répondant aux critères de Bologne ont été incluses entre le 1^{er} janvier 2013 et le 31 décembre 2016. On retrouvait un total de 414 tentatives, 372 cycles menés à terme, 42 cycles annulés (9,9 %) (40 pour non réponse, 1 pour taux de progestérone inadaptée, 1 pour réponse excessive). Les 42 cycles annulés concernaient 36 patientes. Il y a eu 275 transferts d'embryon, incluant le transfert d'embryon frais et congelé pour chaque cycle. Les caractéristiques cliniques et biologiques des patientes et des cycles sont résumées dans les tableaux 1 et 2.

Le taux cumulé de naissance par cycle était de 6% (n = 24) et le taux cumulé de grossesse par cycle de 12% (n = 48). Le taux cumulé de naissance par patiente était de 11% (n = 24) et le taux cumulé de grossesse par patiente de 21% (n = 45).

Tableau 1 : Caractéristiques des femmes jugées « mauvaises répondeuses » selon les critères de Bologne et ayant bénéficié d'une FIV ou FIV-ICSI (n = 209).

	N (%) ou médiane [IQR]
Age (années)	39 [35-41]
< 35 ans	52 (25)
≥ 35ans	157 (75)
Catégorie socio-professionnelle	
Agriculteurs exploitants	11 (5)
Artisans, commerçants et chefs d'entreprise	3 (1)
Cadres et professions intellectuelles supérieures	41 (20)
Professions intermédiaires	48 (23)
Employées	62 (30)
Ouvrières	8 (4)
Retraitées	1 (1)
Personnes sans emploi	31 (15)
<i>Données manquantes</i>	4
IMC (kg/m ²)	22.7 [20.3-26.6]
< 18,5	15 (8)
≥ 25	118 (59)
25-30	43 (22)
> 30	24 (12)
<i>Données manquantes</i>	9
Consommation de tabac	
Non	145 (71)
< 10	36 (18)
≥ 10	23 (11)
<i>Données manquantes</i>	5
CFA au 3 ^{ème} jour du cycle (J3)	6 [4-10]
< 5	54 (26)
≥ 5	155 (74)
FSH à J3 (UI/L)	9.37 [6.90-11.30]
LH à J3 (UI/L)	5.17 [3.75-6.60]
AMH (ng/ml)	0.90 [0.56-1.40]
< 1,2	142 (68)
≥ 1,2	67 (32)

Taux d'œstradiol à J3 (pg/ml)	42.1 [30.4-62.0]
Antécédents gynécologiques	
Endométriose	33 (16)
Chirurgie ovarienne	13 (6)
Post cancer	3 (2)
Age du conjoint (années)	40 [35-44]
Consommation de tabac du conjoint	
Non	109 (53)
< 10	36 (18)
≥ 10	61 (29)
<i>Données manquantes</i>	3
Infertilité d'origine masculine	
Non	85 (41)
Oui	124 (59)
Infertilité primaire	
De la femme	106 (60)
De l'homme	100 (57)
Du couple	140 (79)
Infertilité secondaire	
De la femme	103 (49)
De l'homme	109 (52)
Du couple	69 (33)
Durée de l'infertilité (mois)	41 [28-66]
Etiologie de la POR	
Idiopathique	183 (91)
Génétique	1 (1)
Secondaire	18 (9)
chirurgicale	15 (7)
post-cancer	4 (2)
Autre étiologie surajoutée	
Tubaire	49 (23)
Endométriose	31 (15)
Malformation utérine	12 (6)

Tableau 2 : Caractéristiques des tentatives de FIV sur une population de femmes jugées « mauvaises répondeuses » selon les critères de Bologne (414 cycles).

	N (%) ou médiane [IQR]
Type d'AMP	
FIV	251 (60)
ICSI	163 (39)
Rang de la tentative	
1 cycle	153 (34)
2 cycles	120 (29)
3 cycles	82 (20)
4 cycles	40 (10)
5 cycles	11 (3)
6 cycles	6 (1)
7 cycles	2 (1)
≤ 3	355 (86)
> 3	59 (14)
Protocole de stimulation	
Long agoniste	135 (33)
Court agoniste	230 (56)
Antagoniste	49 (11)
Durée de stimulation (jours)	10 [8-11]
Dose totale de gonadotrophines utilisées (UI)	3000 [2400-3600]
Taux d'œstradiol le jour du déclenchement (pg/ml)	1462 [903-2023]
Epaisseur endométriale le jour d'injection d'HCG (mm)	9.5 [8-11]
Type endométrial	
Type I, II	335 (89)
Type III	42 (11)
Nombre de follicules matures le jour du déclenchement	3 [2-4]

Issue de grossesse.

Au total, nous avons recensé 24 naissances vivantes avec 21 grossesses de singleton et 3 grossesses gémellaires. Il y a eu une interruption médicale de grossesse pour malformation cérébrale, 14 accouchements par voie basse et 11 accouchements réalisés par césarienne. Nous n'avons pas retrouvé de complications majeures au cours de la grossesse.

Analyse univariée.

Les données relatives à l'analyse univariée sont résumées dans le tableau 3. Les variables significativement associées au taux de naissance vivante en analyse univariée étaient ($p < 0,05$) (OR [IC 95%]) : le CFA au 3^{ème} jour du cycle 1.18 [1.06-1.32] ($p = 0,002$), le taux d'AMH 1.96 [1.27-3.03] ($p = 0,002$), le taux d'œstradiol le jour du déclenchement 1.33 [1.00-1.79] ($p = 0,04$), l'épaisseur endométriale le jour de l'injection d'HCG 1.16 [1.00-1.34] ($p = 0,04$), le nombre de follicules le jour du déclenchement 1.21 [1.04-1.40] ($p = 0,01$). Les variables éligibles au modèle multivarié mais non significativement ($p < 0,2$) associées étaient (OR [IC 95%]) : l'IMC 2.59 [0.92-7.31] ($p = 0,07$), le taux de LH au 3^{ème} jour du cycle 0.81 [0.66-1.00] ($p = 0,05$), le taux d'AMH $\geq 1,2$ ng/ml 1.80 [0.78-4.13] ($p = 0,17$).

Tableau 3 : Facteurs influençant les taux de naissance en analyse univariée sur une population de femmes prises en charge par FIV ou FIV-ICSI et jugées « mauvaises répondeuses » selon les critères de Bologne.

	OR [IC 95%]	<i>p</i> -valeur
Consommation de tabac de la patiente		
Non	<i>Ref</i>	
< 10	1.05 [0.34-3.21]	0.94
≥ 10	0.97 [0.21-4.38]	0.97
IMC > 30 (kg/m ²)	2.59 [0.92-7.31]	0.07
CFA à J3	1.18 [1.06-1.32]	0.002
LH à J3 (UI/L)	0.81 [0.66-1.00]	0.05
AMH (ng/ml)	1.96 [1.27-3.03]	0.002
< 1,2	<i>Ref</i>	
$\geq 1,2$	1.80 [0.78-4.13]	0.17

Taux d'œstradiol à J3 (pg/ml)	0.99 [0.97-1.01]	0.26
FSH à J3 (UI/L)	0.93 [0.81-1.06]	0.25
Antécédents gynécologiques		
Endométriose	0.85 [0.29-2.52]	0.77
Age du conjoint (années)	0.96 [0.91-1.02]	0.20
Consommation de tabac du conjoint		
Non	<i>Ref</i>	
< 10	1.42 [0.48-4.20]	0.53
≥ 10	1.40 [0.55-3.55]	0.48
Paramètres spermatiques		
OATS sévère ou azoospermie	0.79 [0.32-1.95]	0.61
Infertilité primaire		
De la femme	0.75 [0.41-1.38]	0.36
De l'homme	0.68 [0.37-1.27]	0.24
Du couple	0.58 [0.31-1.07]	0.25
Infertilité secondaire		
De la femme	1.30 [0.71-2.40]	0.39
De l'homme	1.42 [0.77-2.63]	0.25
Du couple	1.48 [0.64-3.41]	0.35
Etiologie de POR		
Non idiopathique	0.36 [0.05-2.71]	0.32
Autre étiologie surajoutée		
Tubaire	1.18 [0.46-3.05]	0.73
Endométriose	0.43 [0.10-1.78]	0.24
Malformation utérine	0.52 [0.12-2.28]	0.38
Durée de l'infertilité (pour un an d'augmentation)	0.89 [0.73-1.08]	0.24
Type d'AMP		
FIV	<i>Ref</i>	
ICSI	0.65 [0.26-1.61]	0.35
TEC	1.28 [0.15-10.55]	0.82
Rang de la tentative	1.13 [0.83-1.55]	0.44
≤ 3	<i>Ref</i>	
> 3	1.20 [0.39-3.67]	0.75

Taux d'œstradiol le jour du déclenchement (augmentation de 1000) (pg/ml)	1.33 [1.00-1.79]	0.04
Épaisseur endométriale le jour du déclenchement (mm)	1.16 [1.00-1.34]	0.04
Type endométrial		
I	<i>Ref</i>	
II, III	3.06 [0.39-23.87]	0.29
Nombre de follicules le jour du déclenchement	1.21 [1.04-1.40]	0.01
Dose totale de gonadotrophines utilisées	0.88 [0.59-1.33]	0.54
Durée de la stimulation	1.00 [0.85-1.18]	0.97
Protocole de stimulation		
Long agoniste	0.72 [0.09-5.87]	0.50
Court agoniste	1.85 [0.20-17.50]	0.71
Antagoniste	1.57 [0.19-13.01]	0.56

Analyse multivariée.

Les données relatives à l'analyse multivariée sont rapportées dans le tableau 4. Les facteurs retenus dans l'élaboration du modèle de prédiction étaient ($p < 0,05$) (OR [IC 95%]) : le taux d'AMH 1.95 [1.24-3.07] ($p < 0,004$), l'épaisseur endométriale 1.18 [1.01-1.40] ($p < 0,04$), et le nombre de follicules mesuré à l'échographie endovaginale le jour du déclenchement 1.18 [1.01-1.39] ($p < 0,04$).

Il existe un continuum montrant une augmentation significative des taux de naissance avec l'augmentation du taux d'AMH, avec l'augmentation du nombre de follicules vu le jour du déclenchement, et avec l'augmentation de l'épaisseur endométriale. En cas d'augmentation d'une unité de l'AMH, il existait une augmentation de 95% du taux de naissance. Si l'épaisseur endométriale augmentait de 1 mm, le taux de naissance augmentait de 18%. Enfin si le nombre de follicules le jour du déclenchement augmentait de 1, le taux de naissance augmentait de 18%. En revanche, aucun seuil significatif n'a pu être retrouvé.

Tableau 4: Facteurs influençant les taux de naissance en analyse multivariée sur une population de femmes prises en charge par FIV ou FIV-ICSI et jugées « mauvaises répondeuses » selon les critères de Bologne.

	AOR [IC 95%]	<i>p-valeur</i>
AMH	1.95 [1.24-3.07]	0.004
Epaisseur endométriale le jour du déclenchement	1.18 [1.01-1.40]	0.04
Nombre de follicules le jour du déclenchement	1.18 [1.01-1.39]	0.04

Analyse en sous groupe.

L'analyse en sous-groupe de nos patientes selon la classification POSEIDON n'a pas permis de mettre en évidence de facteurs pronostics spécifiques aux différents sous-groupes

Elaboration d'un score prédictif de grossesse.

Le score était calculé selon l'équation suivante :

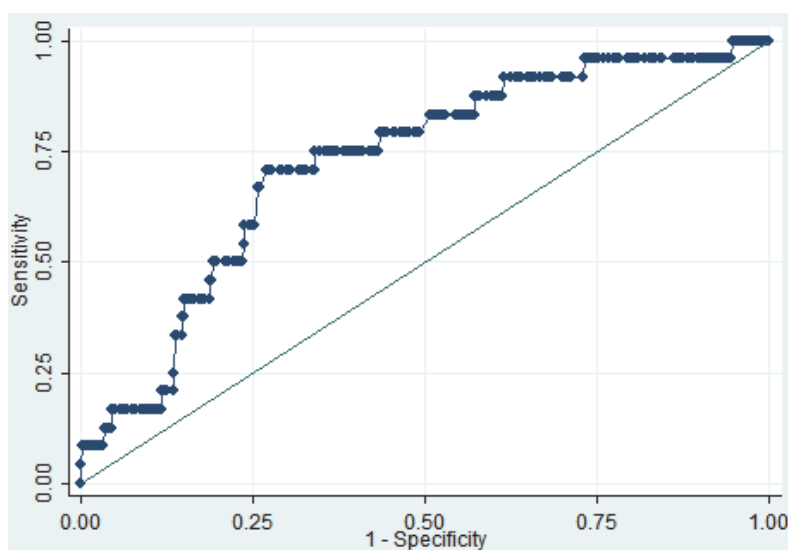
$$\text{(Taux d'AMH (ng/ml)} \times 4) + \text{Epaisseur endométriale (mm)} + \text{Nombre de follicules le jour du déclenchement}$$

Trois groupes estimant les chances de grossesse ont été individualisés et sont rapportés dans le tableau 5. Le modèle était en adéquation avec les données selon le test d'Hosmer-Lemeshow ($p = 0.86$). L'aire sous la courbe ROC du score prédictif de grossesse était de 0.72 (95% CI, [0.62-0.82]) (Figure 2) et n'était pas significativement différente de celle sous la courbe ROC du modèle de régression logistique (AUC-ROC = 0.72 (95% CI = [0,62-0.82] $p = 0.86$).

Tableau 5 : Score prédictif de grossesse par cycle dans une population de femmes prises en charge par FIV ou FIV-ICSI et jugées « mauvaises répondeuses » selon les critères de Bologne.

Score	Chance de grossesse	[IC 95%]
Groupe 1 : Score ≤ 14	1%	[0-3]
Groupe 2 : $14 < \text{Score} \leq 20$	5%	[3-7]
Groupe 3 : Score > 20	12%	[7-17]

Figure 2 : Courbe ROC du score prédictif de grossesse dans une population de femmes prises en charge par FIV ou FIV-ICSI et jugées « mauvaises répondeuses » selon les critères de Bologne. (*Aire sous la courbe=0.72 [0.62-0.82]*).



DISCUSSION

Dans notre population de femmes étiquetées « mauvaises répondeuses », notre étude a retrouvé des taux cumulés de grossesse et de naissance vivante comparables à ceux de la littérature. Dans l'étude de La Marca et *al.* ($n = 210$), le taux cumulé de naissance était de 6,3% ($p < 0,05$) (9). Les taux de naissance décrits sont toujours relativement bas chez ces femmes aux faibles chances de grossesse en FIV. Notre travail a permis de définir 3 groupes de pronostic de grossesse en fonction du taux d'AMH, de l'épaisseur endométriale, et du nombre de follicules à l'échographie le jour du déclenchement. Nous n'avons pas retrouvé de seuil concernant ces 3 variables, mais un continuum qui montre que le taux de naissance augmente avec l'augmentation de valeurs de ces variables.

La majorité des études ont montré que le taux d'AMH en population générale n'était pas corrélé aux chances de grossesse ni spontanées ni en FIV. Notre étude retrouve cependant une association linéaire positive entre le taux d'AMH et le taux cumulé de naissance vivante chez les femmes POR. Cependant, nous n'avons pas pu retrouver de seuil à partir duquel le pronostic de grossesse est meilleur. Dans la littérature (6,14,15), l'AMH est surtout prédictive du nombre d'ovocytes récupérés après stimulation ovarienne. Pour certains auteurs, le taux d'AMH serait associé à un meilleur taux de grossesse, avec un *cut-off* qui varie d'une étude à l'autre, 2.8 ng/ml pour Kamel et *al.* (16), 1.5 ng/ml pour Celik et *al.* (17). Cependant dans la plupart des études, l'AMH et le CFA sont surtout prédictifs d'une faible réponse ovarienne et d'une absence de grossesse (18,19). Le taux d'AMH, associé au CFA, représentent de façon indirecte la RO, formée durant la vie fœtale (20). Actuellement, la relation exacte entre ces marqueurs et la RO réelle est imparfaitement connue : ces marqueurs sont un témoin indirect de la quantité ovocytaire, mais moins de la qualité (21). Les chances de naissance vivante dépendent de la qualité ovocytaire et des chances d'obtenir des embryons euploïdes (4). Nos résultats nous font supposer qu'il existe certainement chez les femmes POR une relation entre qualité et quantité ovocytaire.

Nous avons relevé que le nombre de follicules visualisé, à l'échographie, le jour du déclenchement était prédictif du taux de naissance. Plus le nombre de follicules mûres est important, plus les chances de naissance vivante augmentent. Ce résultat est logique en regard de la significativité de l'AMH sur les chances de naissance vivante dans notre population. Aucune donnée concernant le nombre de follicules mûres corrélé au pronostic de grossesse le jour du déclenchement n'a pu être retrouvée dans la littérature. Il est cependant possible d'envisager qu'il existe une continuité entre le CFA au 3^{ème} jour du cycle et le nombre

follicules obtenu après stimulation ovarienne, et qu'un manque de puissance de l'étude puisse expliquer que le CFA ne soit pas statistiquement significatif. Il s'agit de deux mesures opérateur-dépendantes, mais la mesure du nombre de follicules le jour du déclenchement est probablement moins opérateur-dépendante que le CFA en début de cycle, où les follicules sont plus difficiles à visualiser en raison de leur taille et de leur nombre, souvent faible chez ces patientes POR. Si le nombre de follicules est représentatif de la quantité ovocytaire, celle-ci joue un rôle dans le pronostic de grossesse chez les femmes POR.

Un lien statistiquement significatif a été retrouvé, en analyse multivariée, entre le pronostic de grossesse et l'épaisseur endométriale. Il existe une relation positive linéaire entre l'épaisseur endométriale mesurée le jour du déclenchement et le taux de naissance. Bien que ce lien soit discuté (22,23), d'autres auteurs l'ont aussi retrouvé (24). L'épaisseur moyenne de l'endomètre dans notre étude était de 9.5 mm [8-11]. Dans une méta-analyse, Kasius et al (25) ont montré que la probabilité de grossesse était significativement plus faible en cas d'endomètre de moins de 7 mm par rapport à un endomètre de plus de 7 mm (23.3% versus 48.1%, OR 0.42 (95% CI [0,27-0.67])). Cependant, il est rare que l'endomètre mesure moins de 7 mm. D'autres auteurs retrouvent un lien mais sans seuil précis de trouvé (26), ou avec des seuils différents (27,28). Il n'y a donc actuellement aucune valeur seuil d'endomètre qui fasse consensus. L'épaisseur endométriale est un critère nécessaire mais pas suffisant pour l'implantation embryonnaire et de nombreux auteurs ne considèrent pas cette épaisseur comme un critère prédictif de l'obtention d'une grossesse (29,30). Toutefois, ils ne recommandent pas l'annulation des cycles en cas d'endomètre fin (25). Bien qu'il puisse exister une relation entre l'épaisseur de l'endomètre et la grossesse, le potentiel d'implantation est probablement plus complexe que ce que peut montrer une simple mesure échographique. Le type d'endomètre (I,II ou III) reste également à étudier, mais dans notre population d'étude il y avait trop peu d'endomètres de type III pour montrer une significativité quelconque.

A notre connaissance, il n'existe pas de score prédictif de grossesse en cas de POR, car les facteurs pronostics de chances de grossesse ne sont pas encore bien connus. Le score que nous décrivons nécessite avant tout une validation externe, et ne peut être appliqué qu'à des femmes déjà étiquetées POR selon les critères de Bologne ; ceci expliquant l'absence de l'âge dans les facteurs pronostics. Ce score est facile et rapide à utiliser en suivi de stimulation, ou entre deux stimulations, pour informer les patientes. La différence entre le groupe 1 de mauvais pronostic à 1% de grossesse *versus* le groupe 3 de bon pronostic à 12% de grossesse semble intéressante en pratique clinique. Cependant, il est indispensable de poursuivre ce

travail en étudiant ce score sur une nouvelle population de patiente POR, dans le but de réaliser une validation externe de celui-ci.

Nous n'avons pas pu retrouver en analyse multivariée de lien entre l'âge et le taux de naissance, en effet dans notre groupe d'étude, la majorité des patientes avaient plus de 35 ans. Les critères de Bologne permettent une sélection homogène de patientes POR, celles-ci étant par définition dans la même tranche d'âge, le plus souvent plus de 35 ans. Il existe probablement une faible différence dans le taux de naissance chez ces patientes au-delà de 35 ans, un effectif plus important aurait peut-être permis d'augmenter le nombre de patientes plus jeunes et de mettre en évidence l'âge comme facteur prédictif de naissance. La corrélation entre l'âge de la patiente et le succès d'un traitement en FIV est bien connu (31, 32). L'âge de la femme est en grande partie responsable de la qualité ovocytaire (4), elle – même responsable de la qualité embryonnaire.

Concernant les autres facteurs étudiés, et en accord avec la littérature, aucun protocole de stimulation n'a été retrouvé, dans notre étude, comme supérieur par rapport à un autre. La stimulation ovarienne chez ces patientes POR est un véritable challenge en AMP, il n'existe aucune recommandation quant au protocole de stimulation à utiliser et chaque équipe choisit son protocole. Xu et *al.* (33) ont montré que le taux de naissance vivante était significativement plus bas en cas de FIV en cycle naturel, mais n'ont pas montré de différences entre les autres protocoles de stimulation ovarienne. D'autres études ont mis en évidence d'autres facteurs de mauvais pronostic de grossesse chez les patientes POR : le tabac (34), la POR d'étiologie chirurgicale (10). Ces résultats n'ont pas été retrouvés dans notre travail, probablement par manque de puissance de notre étude.

CONCLUSION

A notre connaissance, aucune étude concernant les patientes POR définies selon les critères de Bologne n'a permis de mettre en évidence une association positive entre le taux d'AMH, le nombre de follicules mûres vus à l'échographie le jour du déclenchement, l'épaisseur endométriale et le taux de naissance. Notre score prédictif de grossesse semble être le premier à avoir été élaboré au sein de cette population. La validation externe sur une nouvelle population de patientes POR est indispensable, pour pouvoir utiliser celui-ci au quotidien. L'objectif est de mieux informer les couples sur leur chance de grossesse avant et pendant la stimulation, mais aussi de les conseiller dans la poursuite de la prise en charge en FIV ou une prise en charge plus rapide en don d'ovocytes.

Financement : Aucun.

Conflit d'intérêt : Aucun.

REFERENCES

1. Matthews TJ, Hamilton BE. Delayed childbearing: more women are having their first child later in life. NCHS Data Brief. 2009 Aug;(21):1–8.
2. Cabry R, Merviel P, Hazout A, Belloc S, Dalleac A, Copin H, et al. Management of infertility in women over 40. Maturitas. 2014 May;78(1):17–21.
3. Ferraretti AP, Marca AL, Fauser BCJM, Tarlatzis B, Nargund G, Gianaroli L, et al. ESHRE consensus on the definition of “poor response” to ovarian stimulation for in vitro fertilization: the Bologna criteria. Hum Reprod. 2011 Jul 1;26(7):1616–24.
4. Ferraretti AP, Gianaroli L. The Bologna criteria for the definition of poor ovarian responders: is there a need for revision? Hum Reprod Oxf Engl. 2014 Sep;29(9):1842–5.
5. Humaidan P, Alviggi C, Fischer R, Esteves SC. The novel POSEIDON stratification of “Low prognosis patients in Assisted Reproductive Technology” and its proposed marker of successful outcome. F1000Research. 2016;5:2911.
6. Marca AL, Sighinolfi G, Radi D, Argento C, Baraldi E, Arsenio AC, et al. Anti-Müllerian hormone (AMH) as a predictive marker in assisted reproductive technology (ART). Hum Reprod Update. 2010 Mar 1;16(2):113–30.
7. Luo S, Kleemann GA, Ashraf JM, Shaw WM, Murphy CT. TGF- β and insulin signaling regulate reproductive aging via oocyte and germline quality maintenance. Cell. 2010 Oct 15;143(2):299–312.
8. Malchau SS, Henningsen AA, Loft A, Rasmussen S, Forman J, Nyboe Andersen A, et al. The long-term prognosis for live birth in couples initiating fertility treatments. Hum Reprod Oxf Engl. 2017 01;32(7):1439–49.
9. La Marca A, Grisendi V, Giulini S, Sighinolfi G, Tirelli A, Argento C, et al. Live birth rates in the different combinations of the Bologna criteria poor ovarian responders: a validation study. J Assist Reprod Genet. 2015 Jun;32(6):931–7.
10. Roustan A, Perrin J, Debals-Gonthier M, Paulmyer-Lacroix O, Agostini A, Courbiere B. Surgical diminished ovarian reserve after endometrioma cystectomy versus idiopathic DOR: comparison of in vitro fertilization outcome. Hum Reprod Oxf Engl. 2015 Apr;30(4):840–7.
11. Rolland L, Perrin J, Villes V, Pellegrin V, Boubli L, Courbiere B. IVF oocyte retrieval: prospective evaluation of the type of anesthesia on live birth rate, pain, and patient satisfaction. J Assist Reprod Genet. 2017 Nov;34(11):1523–8.
12. Van der Linden M, Buckingham K, Farquhar C, Kremer JAM, Metwally M. Luteal phase support for assisted reproduction cycles. Cochrane Database Syst Rev. 2015 Jul 7;(7):CD009154.
13. Embryology AS in RM and ESIG of. The Istanbul consensus workshop on embryo assessment: proceedings of an expert meeting. - PubMed - NCBI [Internet]. [cited 2018 Aug 28]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21502182>
14. Gougeon A. Ovarian follicular growth in humans: ovarian ageing and population of growing follicles. Maturitas. 1998 Oct 12;30(2):137–42.
15. Broekmans FJ, Kwee J, Hendriks DJ, Mol BW, Lambalk CB. A systematic review of tests predicting ovarian reserve and IVF outcome. Hum Reprod Update. 2006 Nov 1;12(6):685–718.

16. McIlveen M, Skull JD, Ledger WL. Evaluation of the utility of multiple endocrine and ultrasound measures of ovarian reserve in the prediction of cycle cancellation in a high-risk IVF population. *Hum Reprod Oxf Engl*. 2007 Mar;22(3):778–85.
17. Zebitay AG, Cetin O, Verit FF, Keskin S, Sakar MN, Karahuseyinoglu S, et al. The role of ovarian reserve markers in prediction of clinical pregnancy. *J Obstet Gynaecol J Inst Obstet Gynaecol*. 2017 May;37(4):492–7.
18. Kamel HM, Amin A-HES, Al-Adawy AR. Basal serum anti-Müllerian hormone (AMH) is a promising test in prediction of occurrence of pregnancy rate in infertile women undergoing ICSI cycles. *Clin Lab*. 2014;60(10):1717–23.
19. Celik H, Bildircin D, Güven D, Cetinkaya MB, Alper T, Batuoğlu AS. Random anti-Müllerian hormone predicts ovarian response in women with high baseline follicle-stimulating hormone levels: anti-Müllerian hormone in poor responders in assisted reproductive treatment. *J Assist Reprod Genet*. 2012 Aug;29(8):797–802.
20. Broer SL, Mol BWJ, Hendriks D, Broekmans FJM. The role of antimüllerian hormone in prediction of outcome after IVF: comparison with the antral follicle count. *Fertil Steril*. 2009 Mar 1;91(3):705–14.
21. Lee RKK, Wu FSY, Lin M-H, Lin S-Y, Hwu Y-M. The predictability of serum anti-Müllerian level in IVF/ICSI outcomes for patients of advanced reproductive age. *Reprod Biol Endocrinol RBE*. 2011 Aug 15;9:115.
22. Al-Ghamdi A, Coskun S, Al-Hassan S, Al-Rejjal R, Awartani K. The correlation between endometrial thickness and outcome of in vitro fertilization and embryo transfer (IVF-ET) outcome. *Reprod Biol Endocrinol RBE*. 2008 Sep 2;6:37.
23. Yoeli R, Ashkenazi J, Orvieto R, Shelef M, Kaplan B, Bar-Hava I. Significance of increased endometrial thickness in assisted reproduction technology treatments. *J Assist Reprod Genet*. 2004 Aug;21(8):285–9.
24. Dietterich C, Check JH, Choe JK, Nazari A, Lurie D. Increased endometrial thickness on the day of human chorionic gonadotropin injection does not adversely affect pregnancy or implantation rates following in vitro fertilization-embryo transfer. *Fertil Steril*. 2002 Apr;77(4):781–6.
25. Kasius A, Smit JG, Torrance HL, Eijkemans MJC, Mol BW, Opmeer BC, et al. Endometrial thickness and pregnancy rates after IVF: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update*. 2014 Aug;20(4):530–41.
26. Kovacs P, Matyas S, Boda K, Kaali SG. The effect of endometrial thickness on IVF/ICSI outcome. *Hum Reprod Oxf Engl*. 2003 Nov;18(11):2337–41.
27. Momeni M, Rahbar MH, Kovanci E. A meta-analysis of the relationship between endometrial thickness and outcome of in vitro fertilization cycles. *J Hum Reprod Sci*. 2011 Sep;4(3):130–7.
28. Traub ML, Van Arsdale A, Pal L, Jindal S, Santoro N. Endometrial thickness, Caucasian ethnicity, and age predict clinical pregnancy following fresh blastocyst embryo transfer: a retrospective cohort. *Reprod Biol Endocrinol RBE*. 2009 Apr 22;7:33.
29. Barker MA, Boehnlein LM, Kovacs P, Lindheim SR. Follicular and luteal phase endometrial thickness and echogenic pattern and pregnancy outcome in oocyte donation cycles. *J Assist Reprod Genet*. 2009 May;26(5):243–9.

30. Rashidi BH, Sadeghi M, Jafarabadi M, Tehrani Nejad ES. Relationships between pregnancy rates following in vitro fertilization or intracytoplasmic sperm injection and endometrial thickness and pattern. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2005 Jun 1;120(2):179–84.
31. González-Foruria I, Peñarrubia J, Borràs A, Manau D, Casals G, Peralta S, et al. Age, independent from ovarian reserve status, is the main prognostic factor in natural cycle in vitro fertilization. *Fertil Steril.* 2016 Aug;106(2):342–7.e2.
32. Chai J, Lee VC-Y, Yeung TW-Y, Li RW-H, Ho P-C, Ng EH-Y. Live Birth and Cumulative Live Birth Rates in Expected Poor Ovarian Responders Defined by the Bologna Criteria Following IVF/ICSI Treatment. *PLoS ONE* [Internet]. 2015 Mar 6 [cited 2015 Jun 17];10(3). Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4351960/>
33. Polyzos NP, Nwoye M, Corona R, Blockeel C, Stoop D, Haentjens P, et al. Live birth rates in Bologna poor responders treated with ovarian stimulation for IVF/ICSI. *Reprod Biomed Online.* 2014 Apr;28(4):469–74.
34. Polyzos NP, Blockeel C, Verpoest W, Vos MD, Stoop D, Vloeberghs V, et al. Live birth rates following natural cycle IVF in women with poor ovarian response according to the Bologna criteria. *Hum Reprod.* 2012 Dec 1;27(12):3481–6.
35. Xu B, Chen Y, Geerts D, Yue J, Li Z, Zhu G, et al. Cumulative live birth rates in more than 3,000 patients with poor ovarian response: a 15-year survey of final in vitro fertilization outcome. *Fertil Steril.* 2018 Jun;109(6):1051–9.
36. Roux P, Perrin J, Mancini J, Agostini A, Boubli L, Courbiere B. Factors associated with a poor prognosis for the IVF-ICSI live birth rate in women with rAFS stage III and IV endometriosis. *J Assist Reprod Genet.* 2017 Jul;34(7):921–8.
37. Poseidon Group (Patient-Oriented Strategies Encompassing Individualized Oocyte Number), Alviggi C, Andersen CY, Buehler K, Conforti A, De Placido G, et al. A new more detailed stratification of low responders to ovarian stimulation: from a poor ovarian response to a low prognosis concept. *Fertil Steril.* 2016 Jun;105(6):1452–3.

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque.

RESUME

Contexte : Les critères de Bologne ont permis de définir un profil de femmes ayant une diminution de réserve ovarienne (DRO) et une mauvaise réponse à la stimulation ovarienne en FIV. Il existe une augmentation de la prévalence de la DRO avec l'âge ; elle toucherait plus de 50% des femmes après 40 ans. L'objectif de notre étude a été de déterminer les facteurs clinico-biologiques influençant les taux de naissance en FIV chez les patientes « mauvaises répondeuses », définies par les critères de Bologne.

Matériel et méthodes : Etude monocentrique rétrospective menée du 1^{er} janvier 2013 au 31 décembre 2016, ayant analysé différents facteurs pronostiques chez les patientes définies par les critères de Bologne, prises en charge par FIV ou ICSI dans notre Centre de Médecine de la Reproduction. Le critère de jugement principal était le taux cumulé de naissance vivante par cycle de FIV-ICSI et par patiente.

Résultats : L'étude a inclus 209 femmes avec un total de 414 tentatives et 275 transferts d'embryons frais ou congelés. Le taux cumulé de naissance par cycle était de 6% (n = 24) et le taux cumulé de grossesse par cycle de 12% (n = 48). Le taux cumulé de naissance par patiente était de 11% (n = 24) et le taux cumulé de grossesse par patiente de 21% (n = 45). Les facteurs clinico-biologiques prédictifs du taux de naissance étaient : le taux d'AMH avec un OR = 1.95 [1.24-3.07] ($p < 0,004$), l'épaisseur endométriale OR = 1.18 [1.01-1.40] ($p < 0,04$), et le nombre de follicules mesuré à l'échographie endovaginale le jour du déclenchement OR = 1.18 [1.01-1.39] ($p < 0,04$).

Conclusions : Il nous semble important d'essayer de repérer des facteurs pronostics de grossesse chez les femmes « mauvaises répondeuses » afin de mieux informer les couples sur leur chance de grossesse mais aussi pour mieux les conseiller entre poursuite de la prise en charge en FIV intraconjugale ou prise en charge rapide en don d'ovocytes.

MOTS CLES

Bologna poor responders, IVF, live birth rate, prognosis factors, AMH.