



HAL
open science

Étude de l'impact de l'endométriose modérée à sévère sur les chances de naissance vivante en fécondation in vitro

Appoline Zimmermann

► **To cite this version:**

Appoline Zimmermann. Étude de l'impact de l'endométriose modérée à sévère sur les chances de naissance vivante en fécondation in vitro. Sciences du Vivant [q-bio]. 2022. dumas-03826801

HAL Id: dumas-03826801

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03826801>

Submitted on 24 Oct 2022

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

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

**Étude de l'impact de l'endométriose modérée à sévère sur les chances de
naissance vivante en fécondation in vitro**

T H E S E A R T I C L E

Présentée et publiquement soutenue devant

LA FACULTÉ DES SCIENCES MEDICALES ET PARAMEDICALES

DE MARSEILLE

Le 6 Octobre 2022

Par Madame Appoline ZIMMERMANN

Née le 30 septembre 1994 à Paris 12eme (75)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de GYNECOLOGIE MEDICALE FST REPRODUCTION

Membres du Jury de la Thèse :

Madame le Professeur BRETTELLE Florence

Président

Madame le Professeur COURBIERE Blandine

Directeur

Madame le Professeur PERRIN Jeanne

Assesseur

FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES & PARAMÉDICALES

Doyen	:	Pr. Georges LEONETTI
Vice-Doyen aux affaires générales	:	Pr. Patrick DESSI
Vice-Doyen aux professions paramédicales	:	Pr. Philippe BERBIS
Conseiller	:	Pr. Patrick VILLANI

Assesseurs :

➤ aux études	:	Pr. Kathia CHAUMOITRE
➤ à la recherche	:	Pr. Jean-Louis MEGE
➤ à l'unité mixte de formation continue en santé	:	Pr. Justin MICHEL
➤ pour le secteur NORD	:	Pr. Stéphane BERDAH
➤ Groupements Hospitaliers de territoire	:	Pr. Jean-Noël ARGENSON
➤ aux masters	:	Pr. Pascal ADALIAN

Chargés de mission :

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

ÉCOLE DE MEDECINE

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

Chargés de mission

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

ÉCOLE DE DE MAIEUTIQUE

Directrice : **Madame Carole ZAKARIAN**

Chargés de mission

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

ÉCOLE DES SCIENCES DE LA RÉADAPTATION

Directeur : **Monsieur Philippe SAUVAGEON**

Chargés de mission

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

ÉCOLE DES SCIENCES INFIRMIERES

Directeur : **Monsieur Sébastien COLSON**

Chargés de mission

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

PROFESSEURS HONORAIRES

MM	AGOSTINI Serge	MM	DEVIN Robert
	ALDIGHERI René		DEVRED Philippe
	ALESSANDRINI Pierre		DJIANE Pierre
	ALLIEZ Bernard		DONNET Vincent
	AQUARON Robert		DUCASSOU Jacques
	ARGEME Maxime		DUFOUR Michel
	ASSADOURIAN Robert		DUMON Henri
	AUFFRAY Jean-Pierre		ENJALBERT Alain
	AUTILLO-TOUATI Amapola		FAUGERE Gérard
	AZORIN Jean-Michel		FAVRE Roger
	BAILLE Yves		FIECHI Marius
	BARDOT Jacques		FARNARIER Georges
	BARDOT André		FIGARELLA Jacques
	BERARD Pierre		FONTES Michel
	BERGOIN Maurice		FRANCES Yves
	BERLAND Yvon		FRANCOIS Georges
	BERNARD Dominique		FUENTES Pierre
	BERNARD Jean-Louis		GABRIEL Bernard
	BERNARD Jean-Paul		GALINIER Louis
	BERNARD Pierre-Marie		GALLAIS Hervé
	BERTRAND Edmond		GAMERRE Marc
	BISSET Jean-Pierre		GARCIN Michel
	BLANC Bernard		GARNIER Jean-Marc
	BLANC Jean-Louis		GAUTHIER André
	BOLLINI Gérard		GERARD Raymond
	BONGRAND Pierre		GEROLAMI-SANTANDREA André
	BONNEAU Henri		GIUDICELLI Sébastien
	BONNOIT Jean		GOUDARD Alain
	BORY Michel		GOUIN François
	BOTTA Alain		GRILLO Jean-Marie
	BOTTA-FRIDLUND Danielle		GRIMAUD Jean-Charles
	BOUBLI Léon		GRISOLI François
	BOURGADE Augustin		GROULIER Pierre
	BOUVENOT Gilles		GUYS Jean-Michel
	BOUYALA Jean-Marie		HADIDA/SAYAG Jacqueline
	BREMOND Georges		HASSOUN Jacques
	BRICOT René		HEIM Marc
	BRUNET Christian		HOUEL Jean
	BUREAU Henri		HUGUET Jean-François
	CAMBOULIVES Jean		JAQUET Philippe
	CANNONI Maurice		JAMMES Yves
	CARTOUZOU Guy		JOUVE Paulette
	CAU Pierre		JUHAN Claude
	CHABOT Jean-Michel		JUIN Pierre
	CHAMLIAN Albert		KAPHAN Gérard
	CHARPIN Denis		KASBARIAN Michel
	CHARREL Michel		KLEISBAUER Jean-Pierre
	CHAUVEL Patrick		LACHARD Jean
	CHOUX Maurice		LAFFARGUE Pierre
	CIANFARANI François		LAUGIER René
	CLAVERIE Jean-Michel		LE TREUT Yves
	CLEMENT Robert		LEGRE Régis
	COMBALBERT André		LEVY Samuel
	CONTE-DEVOLX Bernard		LOUCHET Edmond
	CORRIOL Jacques		LOUIS René
	COULANGE Christian		LUCIANI Jean-Marie
	CURVALE Georges		MAGALON Guy
	DALMAS Henri		MAGNAN Jacques
	DE MICO Philippe		MALLAN- MANCINI Josette

PROFESSEURS HONORAIRES

DELPERO Jean-Robert
DESSEIN Alain
DELARQUE Alain

MALMEJAC Claude
MARANINCHI Dominique
MARTIN Claude

PROFESSEURS HONORAIRES

MM MATTEI Jean François
MERCIER Claude
MICHOTEY Georges
MIRANDA François
MONFORT Gérard
MONGES André
MONGIN Maurice
MUNDLER Olivier
NAZARIAN Serge
NICOLI René
NOIRCLERC Michel
OLMER Michel
OREHEK Jean
PAPY Jean-Jacques
PAULIN Raymond
PELOUX Yves
PENAUD Antony
PENE Pierre
PIANA Lucien
PICAUD Robert
PIGNOL Fernand
POGGI Louis
POITOUT Dominique
PONCET Michel
POUGET Jean
PRIVAT Yvan
QUILICHINI Francis
RANQUE Jacques
RANQUE Philippe
RAOULT Didier
RICHAUD Christian
RIDINGS Bernard
ROCHAT Hervé
ROHNER Jean-Jacques
ROUX Hubert
ROUX Michel
RUFO Marcel
SAHEL José
SALAMON Georges
SALDUCCI Jacques
SAMBUC Roland
SAN MARCO Jean-Louis
SANKALE Marc
SARACCO Jacques
SARLES Jacques
SARLES - PHILIP Nicole
SASTRE Bernard
SCHIANO Alain
SCOTTO Jean-Claude
SEBAHOUN Gérard
SEITZ Jean-François
SERMENT Gérard
SOULAYROL René
TAMALET Jacques
TARANGER-CHARPIN Colette
THIRION Xavier
THOMASSIN Jean-Marc

UNAL Daniel
VAGUE Philippe
VAGUE/JUHAN Irène
VANUXEM Paul
VERVLOET Daniel
VIALETTES Bernard
WEILLER Pierre-Jean

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

EMERITAT

2016

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

2017

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

2018

M. le Professeur	MARANINCHI Dominique	31/08/2021
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2019
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2019
M. le Professeur	RIDINGS Bernard	31/08/2021

2019

M. le Professeur	BERLAND Yvon	31/08/2022
M. le Professeur	CHARPIN Denis	31/08/2022
M. le Professeur	CLAVERIE Jean-Michel	31/08/2022
M. le Professeur	FRANCES Yves	31/08/2022
M. le Professeur	CAU Pierre	31/08/2020
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2020
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2020
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2020
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2020
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2020
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2020
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2020
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2020

2020

M. le Professeur	DELPERO Jean-Robert	31/08/2023
M. le Professeur	GRIMAUD Jean-Charles	31/08/2023
M. le Professeur	SAMBUC Roland	31/08/2023
M. le Professeur	SEITZ Jean-François	31/08/2023
M. le Professeur	BERLAND Yvon	31/08/2022
M. le Professeur	CHARPIN Denis	31/08/2022
M. le Professeur	CLAVERIE Jean-Michel	31/08/2022
M. le Professeur	FRANCES Yves	31/08/2022
M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2021
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2021

EMERITAT

M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2021
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2021
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2021
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2021

2021

M. le Professeur	BOUBLI Léon	31/08/2024
M. le Professeur	LEGRE Régis	31/08/2024
M. le Professeur	RAOULT Didier	31/08/2024
M. le Professeur	DELPERO Jean-Robert	31/08/2023
M. le Professeur	GRIMAUD Jean-Charles	31/08/2023
M. le Professeur	SAMBUC Roland	31/08/2023
M. le Professeur	SEITZ Jean-François	31/08/2023
M. le Professeur	BERLAND Yvon	31/08/2022
M. le Professeur	CHARPIN Denis	31/08/2022
M. le Professeur	CLAVERIE Jean-Michel	31/08/2022
M. le Professeur	FRANCES Yves	31/08/2022
M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2022
M. le Professeur	BRUNET Christian	31/08/2022
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2022
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2022
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2022
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2022
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2022

1967	
MM. les Professeurs	DADI (Italie) CID DOS SANTOS (Portugal)
1974	
MM. les Professeurs	MAC ILWAIN (Grande-Bretagne) T.A. LAMBO (Suisse)
1975	
MM. les Professeurs	O. SWENSON (U.S.A.) Lord J.WALTON of DETCHANT (Grande-Bretagne)
1976	
MM. les Professeurs	P. FRANCHIMONT (Belgique) Z.J. BOWERS (U.S.A.)
1977	
MM. les Professeurs	C. GAJDUSEK-Prix Nobel (U.S.A.) C.GIBBS (U.S.A.) J. DACIE (Grande-Bretagne)
1978	
M. le Président	F. HOUPHOUET-BOIGNY (Côte d'Ivoire)
1980	
MM. les Professeurs	A. MARGULIS (U.S.A.) R.D. ADAMS (U.S.A.)
1981	
MM. les Professeurs	H. RAPPAPORT (U.S.A.) M. SCHOU (Danemark) M. AMENT (U.S.A.) Sir A. HUXLEY (Grande-Bretagne) S. REFSUM (Norvège)
1982	
M. le Professeur	W.H. HENDREN (U.S.A.)
1985	
MM. les Professeurs	S. MASSRY (U.S.A.) KLINSMANN (R.D.A.)
1986	
MM. les Professeurs	E. MIHICH (U.S.A.) T. MUNSAT (U.S.A.) LIANA BOLIS (Suisse) L.P. ROWLAND (U.S.A.)
1987	
M. le Professeur	P.J. DYCK (U.S.A.)
1988	
MM. les Professeurs	R. BERGUER (U.S.A.) W.K. ENGEL (U.S.A.) V. ASKANAS (U.S.A.) J. WEHSTER KIRKLIN (U.S.A.) A. DAVIGNON (Canada) A. BETTARELLO (Brésil)
1989	
M. le Professeur	P. MUSTACCHI (U.S.A.)

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

2007

M. le Professeur

S. KAUFMANN (Allemagne)

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

AGOSTINI FERRANDES Aubert	CHIARONI Jacques
<i>ALBANESE Jacques Surnombre</i>	CHINOT Olivier
ALIMI Yves	CHOSSEGROS Cyrille
AMABILE Philippe	COLLART Frédéric
AMBROSI Pierre	COSTELLO Régis
ANDRE Nicolas	COURBIERE Blandine
ARGENSON Jean-Noël	COWEN Didier
ASTOUL Philippe	CRAVELLO Ludovic
ATTARIAN Shahram	CUISSET Thomas
AUDOUIN Bertrand	DA FONSECA David
AUQUIER Pascal	DAHAN-ALCARAZ Laetitia
AVIERINOS Jean-François	DANIEL Laurent
AZULAY Jean-Philippe	DARMON Patrice
BAILLY Daniel	DAUMAS Aurélie
BARLESI Fabrice	DAVID Thierry
BARLIER-SETTI Anne	D'ERCOLE Claude
BARLOGIS Vincent	D'JOURNO Xavier
BARTHET Marc	DEHARO Jean-Claude
BARTOLI Christophe	DELAPORTE Emmanuel
BARTOLI Jean-Michel	DENIS Danièle
BARTOLI Michel	DISDIER Patrick
BARTOLOMEI Fabrice	DODDOLI Christophe
BASTIDE Cyrille	DRANCOURT Michel
BELIARD-LASSERRE Sophie	DUBUS Jean-Christophe
BENSOUSSAN Laurent	DUFFAUD Florence
BERBIS Philippe	DUFOUR Henry
BERBIS Julie	DURAND Jean-Marc
BERDAH Stéphane	DUSSOL Bertrand
BEROUD Christophe	EBBO Mikaël
BERTRAND Baptiste	EUSEBIO Alexandre
BERTUCCI François	FABRE Alexandre
BEYER-BERJOT Laura	FAKHRY Nicolas
BLAISE Didier	FAURE Alice
BLIN Olivier	FELICIAN Olivier
BLONDEL Benjamin	FENOLLAR Florence
BOISSIER Romain	FIGARELLA/BRANGER Dominique
BONIN/GUILLAUME Sylvie	FLECHER Xavier
BONELLO Laurent	FOUILLOUX Virginie
BONNET Jean-Louis	FOURNIER Pierre-Edouard
BOUFI Mourad	FRANCESCHI Frédéric
BOYER Laurent	FUENTES Stéphane
BREGEON Fabienne	GABERT Jean
BRETELLE Florence	GABORIT Bénédicte
BROUQUI Philippe	GAINNIER Marc
BRUDER Nicolas	GARCIA Stéphane
BRUE Thierry	GARIBOLDI Vlad
BRUNET Philippe	GAUDART Jean
BURTEY Stéphane	GAUDY-MARQUESTE Caroline
CARCOPINO-TUSOLI Xavier	GENTILE Stéphanie
CASANOVA Dominique	GERBEAUX Patrick
CASTINETTI Frédéric	GEROLAMI/SANTANDREA René
CECCALDI Mathieu	GILBERT/ALESSI Marie-Christine
CHAGNAUD Christophe	GIORGI Roch
CHAMBOST Hervé	GIOVANNI Antoine
CHAMPSAUR Pierre	GIRARD Nadine
CHANEZ Pascal	GIRAUD/CHABROL Brigitte
CHARAFFE-JAUFFRET Emmanuelle	GONCALVES Anthony
CHARREL Rémi	GRANEL/REY Brigitte
CHAUMOITRE Kathia	GRANDVAL Philippe
	GREILLIER Laurent

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

AMABILE Philippe	COLLART Frédéric	GUIS Sandrine
AMBROSI Pierre	COSTELLO Régis	GUYE Maxime
ANDRE Nicolas	COURBIERE Blandine	GUYOT Laurent
ARGENSON Jean-Noël	COWEN Didier	<i>GUY'S Jean-Michel Retraite le 24/09/2021</i>
ASTOUL Philippe	CRAVELLO Ludovic	HABIB Gilbert
ATTARIAN Shahram	CUISSET Thomas	HARDWIGSEN Jean
AUDOUIN Bertrand	DA FONSECA David	HARLE Jean-Robert
AUQUIER Pascal	DAHAN-ALCARAZ Laetitia	HOUVENAEGHEL Gilles
AVIERINOS Jean-François	DANIEL Laurent	JACQUIER Alexis
AZULAY Jean-Philippe	DARMON Patrice	JOURDE-CHICHE Noémie
BAILLY Daniel	DAUMAS Aurélie	JOUBE Jean-Luc
BARLESI Fabrice	DAVID Thierry	KAPLANSKI Gilles
BARLIER-SETTI Anne	D'ERCOLE Claude	KARSENTY Gilles
BARLOGIS Vincent	D'JOURNO Xavier	<i>KERBAUL François détachement</i>
BARTHET Marc	DEHARO Jean-Claude	KRAHN Martin
BARTOLI Christophe	DELAPORTE Emmanuel	LAFFORGUE Pierre
BARTOLI Jean-Michel	DENIS Danièle	LAGIER Jean-Christophe
BARTOLI Michel	DISDIER Patrick	LAMBAUDIE Eric
BARTOLOMEI Fabrice	DODDOLI Christophe	LANCON Christophe
BASTIDE Cyrille	DRANCOURT Michel	LA SCOLA Bernard
BELIARD-LASSERRE Sophie	DUBUS Jean-Christophe	LAUNAY Franck
BENSOUSSAN Laurent	DUFFAUD Florence	LAVIEILLE Jean-Pierre
BERBIS Philippe	DUFOUR Henry	LE CORROLLER Thomas
BERBIS Julie	DURAND Jean-Marc	LECHEVALLIER Eric
BERDAH Stéphane	DUSSOL Bertrand	LEHUCHER-MICHEL Marie-Pascale
BEROUD Christophe	EBBO Mikael	LEONE Marc
BERTRAND Baptiste	EUSEBIO Alexandre	LEONETTI Georges
BERTUCCI François	FABRE Alexandre	LEPIDI Hubert
BEYER-BERJOT Laura	FAKHRY Nicolas	LEVY Nicolas
BLAISE Didier	FAURE Alice	MACE Loïc
BLIN Olivier	FELICIAN Olivier	MAGNAN Pierre-Edouard
BLONDEL Benjamin	FENOLLAR Florence	MANCINI Julien
BOISSIER Romain	FIGARELLA/BRANGER Dominique	MEGE Jean-Louis
BONIN/GUILLAUME Sylvie	FLECHER Xavier	MERROT Thierry
BONELLO Laurent	FOUILLOUX Virginie	METZLER/GUILLEMAIN Catherine
BONNET Jean-Louis	FOURNIER Pierre-Edouard	MEYER/DUTOUR Anne
BOUFI Mourad	FRANCESCHI Frédéric	MICCALEF/ROLL Joëlle
BOYER Laurent	FUENTES Stéphane	MICHEL Fabrice
BREGEON Fabienne	GABERT Jean	MICHEL Gérard
BRETELLE Florence	GABORIT Bénédicte	MICHEL Justin
BROUQUI Philippe	GAINNIER Marc	MICHELET Pierre
BRUDER Nicolas	GARCIA Stéphane	MILH Mathieu
BRUE Thierry	GARIBOLDI Vlad	MILLION Matthieu
BRUNET Philippe	GAUDART Jean	MOAL Valérie
BURTEY Stéphane	GAUDY-MARQUESTE Caroline	MORANGE Pierre-Emmanuel
CARCOPINO-TUSOLI Xavier	GENTILE Stéphanie	MOULIN Guy
CASANOVA Dominique	GERBEAUX Patrick	MOUTARDIER Vincent
CASTINETTI Frédéric	GEROLAMI/SANTANDREA René	NAUDIN Jean
CECCALDI Mathieu	GILBERT/ALESSI Marie-Christine	NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier
CHAGNAUD Christophe	GIORGI Roch	NICOLLAS Richard
CHAMBOST Hervé	GIOVANNI Antoine	NGUYEN Karine
CHAMPSAUR Pierre	GIRARD Nadine	OLIVE Daniel
CHANEZ Pascal	GIRAUD/CHABROL Brigitte	OLLIVIER Matthieu
CHARAFFE-JAUFFRET Emmanuelle	GONCALVES Anthony	OUAFIK L'Houcine
CHARREL Rémi	GRANEL/REY Brigitte	OVAERT-REGGIO Caroline
CHAUMOITRE Kathia	GRANDVAL Philippe	PAGANELLI Franck
	GREILLIER Laurent	<i>PANUEL Michel Surnombre</i>

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

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

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

FRAISSE-MANGIALOMINI Jeanne

PROFESSEUR DES UNIVERSITES ASSOCIE à MI-TEMPS

REVIS Joana

PROFESSEUR DES UNIVERSITES MEDECINE GENERALE

GENTILE Gaëtan

PROFESSEUR DES UNIVERSITES ASSOCIE à TEMPS PLEIN DES DISCIPLINES MEDICALES

BOUSSUGES Alain

PROFESSEUR DES UNIVERSITES ASSOCIE à MI-TEMPS DES DISCIPLINES MEDICALES

DUTAU Hervé

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

AHERFI Sarah	GELSI/BOYER Véronique	ROBERT Thomas
ANGELAKIS Emmanouil (<i>disponibilité</i>)	GIUSIANO Bernard	ROMANET Pauline
ATLAN Catherine (<i>disponibilité</i>)	GIUSIANO COURCAMBECK Sophie	SABATIER Renaud
BEGE Thierry	GONZALEZ Jean-Michel	SARI-MINODIER Irène
BENYAMINE Audrey	GOURIET Frédérique	SAVEANU Alexandru
BIRNBAUM David	GRAILLON Thomas	SECQ Véronique
BONINI Francesca	GUERIN Carole	SOLER Raphael
BOUCRAUT Joseph	GUENOUN MEYSSIGNAC Daphné	STELLMANN Jan-Patrick
BOULAMERY Audrey	GUIDON Catherine	SUCHON Pierre
BOULLU/CIOCCA Sandrine	GUIVARCH Jokthan	TABOURET Emeline
BOUSSEN Salah Michel	HAUTIER Aurélie	TOGA Isabelle
BUFFAT Christophe	HRAIECH Sami	TOMASINI Pascale
CAMILLERI Serge	IBRAHIM KOSTA Manal	TROUDE Lucas
CARRON Romain	JALOUX Charlotte	TROUSSE Delphine
CASSAGNE Carole	JARROT Pierre-André	TUCHTAN-TORRENTS Lucile
CERMOLACCE Michel	KASPI-PEZZOLI Elise	VELY Frédéric
CHAUDET Hervé	L'OLLIVIER Coralie	VENTON Geoffroy
CHRETIEN Anne-Sophie	LABIT-BOUVIER Corinne	VION-DURY Jean
COZE Carole	LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina	ZATTARA/CANNONI Hélène
CUNY Thomas	LAGARDE Stanislas	
DADOUN Frédéric (<i>disponibilité</i>)	LAGIER Aude (<i>disponibilité</i>)	
DALES Jean-Philippe	LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude	
DARIEL Anne	LAMBERT Isabelle	
DEGEORGES/VITTE Joëlle (<i>disponibilité</i>)	LENOIR Marien	
DEHARO Pierre	LEVY/MOZZICONACCI Annie	
DELLIAUX Stéphane	LOOSVELD Marie	
DELTEIL Clémence	MAAROUF Adil	
DESPLAT/JEGO Sophie	MACAGNO Nicolas	
DEVILLIER Raynier	MARLINGE Marion	
DUBOURG Grégory	MAUES DE PAULA André	
DUCONSEIL Pauline	MOTTOLA GHIGO Giovanna	
DUFOUR Jean-Charles	MEGE Diane	
ELDIN Carole	MOTTOLA GHIGO Giovanna	
FOLETTI Jean- Marc	NOUGAIREDE Antoine	
FRANKEL Diane	PAULMYER/LACROIX Odile	
FROMNOT Julien	RADULESCO Thomas	
GASTALDI Marguerite	RESSEGUIER Noémie	
GAUDRY Marine	ROBERT Philippe	

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

(mono-appartenants)

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

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

CASANOVA Ludovic

**MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE
MEDECINE GENERALE à MI-TEMPS**

BARGIER Jacques
FIERLING Thomas
FORTE Jenny
JANCZEWSKI Aurélie
NUSSLI Nicolas
ROUSSEAU-DURAND Raphaëlle
THERY Didier

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE à MI-TEMPS

BOURRIQUEN Maryline
EVANS-VIALLAT Catherine
LAZZAROTTO Sébastien
LUCAS Guillaume
MATHIEU Marion
MAYENS-RODRIGUES Sandrine
MELLINAS Marie
ROMAN Christophe
TRINQUET Laure

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

ANATOMIE 4201

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

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

THOLLON Lionel (MCF) (60ème section)

ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES 4203

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

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

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

ALBANESE Jacques (PU-PH) *Surnombre*
BRUDER Nicolas (PU-PH)
LEONE Marc (PU-PH)
MICHEL Fabrice (PU-PH)
VELLY Lionel (PU-PH)
ZIELEZKIEWICZ Laurent (PU-PH)

BOUSSEN Salah Michel (MCU-PH)
GUIDON Catherine (MCU-PH)

ANGLAIS 11

FRAISSE-MANGIALOMINI Jeanne (PRCE)

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

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

ANTHROPOLOGIE 20

ADALIAN Pascal (PR)

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

BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE 4501

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

AHERFI Sarah (MCU-PH)
ANGELAKIS Emmanouil (MCU-PH) *disponibilité*
DUBOURG Grégory (MCU-PH)
GOURIET Frédérique (MCU-PH)
NOUGAIREDE Antoine (MCU-PH)
NINOVE Laetitia (MCU-PH)

CHABRIERE Eric (PR) (64ème section)

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

BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE 4401

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

BUFFAT Christophe (MCU-PH)
FROMNOT Julien (MCU-PH)
MARLINGE Marion (MCU-PH)
MOTTOLA GHIGO Giovanna (MCU-PH)
ROMANET Pauline (MCU-PH)
SAVEANU Alexandru (MCU-PH)

BIOLOGIE CELLULAIRE 4403

ROLL Patrice (PU-PH)

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

BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE 4301

GUEDJ Eric (PU-PH)
 GUYE Maxime (PU-PH)
 TAIEB David (PU-PH)

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

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

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

**BIostatistiques, Informatique Médicale
ET TECHNOLOGIES DE COMMUNICATION 4604**

GAUDART Jean (PU-PH)
 GIORGI Roch (PU-PH)
 MANCINI Julien (PU-PH)

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

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

CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE 5002

ARGENSON Jean-Noël (PU-PH)
 BLONDEL Benjamin (PU-PH)
 FLECHER Xavier (PU PH)
 OLLIVIER Matthieu (PU-PH)
 ROCHWERGER Richard (PU-PH)
 TROPIANO Patrick (PU-PH)

CANCEROLOGIE ; RADIOTHERAPIE 4702

BERTUCCI François (PU-PH)
 CHINOT Olivier (PU-PH)
 COWEN Didier (PU-PH)
 DUFFAUD Florence (PU-PH)
 GONCALVES Anthony (PU-PH)
 HOUVENAEGHEL Gilles (PU-PH)
 LAMBAUDIE Eric (PU-PH)
 PADOVANI Laetitia (PH-PH)
 SALAS Sébastien (PU-PH)
 VIENS Patrice (PU-PH)

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

CARDIOLOGIE 5102

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

DEHARO Pierre (MCU PH)

CHIRURGIE VISCERALE ET DIGESTIVE 5202

BERDAH Stéphane (PU-PH)
 BEYER-BERJOT Laura (PU-PH)
 HARDWIGSEN Jean (PU-PH)
 MOUTARDIER Vincent (PU-PH)
 SEBAG Frédéric (PU-PH)
 SIELEZNEFF Igor (PU-PH)
 TURRINI Olivier (PU-PH)

BEGE Thierry (MCU-PH)
 BIRNBAUM David (MCU-PH)
 DUCONSEIL Pauline (MCU-PH)
 GUERIN Carole (MCU PH)
 MEGE Diane (MCU-PH)

CHIRURGIE INFANTILE 5402

GUYS Jean-Michel (PU-PH) Retraite le 24/09/2021
 FAURE Alice (PU PH)
 JOUVE Jean-Luc (PU-PH)
 LAUNAY Franck (PU-PH)
 MERROT Thierry (PU-PH)
 PESENTI Sébastien (PU-PH)
 VIEHWEGER Heide Elke (PU-PH) détachement

DARIEL Anne (MCU-PH)

CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE 5503

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

FOLETTI Jean-Marc (MCU-PH)

CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE 5103

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

LENOIR Marien (MCU-PH)
TROUSSE Delphine (MCU-PH)

**CHIRURGIE PLASTIQUE,
RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE ; BRÛLOGIE 5004**

BERTRAND Baptiste (PU-PH)
CASANOVA Dominique (PU-PH)

HAUTIER Aurélie (MCU-PH)
JALOUX Charlotte (MCU PH)

CHIRURGIE VASCULAIRE ; MEDECINE VASCULAIRE 5104

ALIMI Yves (PU-PH)
AMABILE Philippe (PU-PH)
BARTOLI Michel (PU-PH)
BOUFI Mourad (PU-PH)
MAGNAN Pierre-Edouard (PU-PH)
PIQUET Philippe (PU-PH)
SARLON-BARTOLI Gabrielle (PU PH)

GAUDRY Marine (MCU PH)
SOLER Raphael (MCU-PH)

GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE ; ADDICTOLOGIE 5201

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

HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE 4202

LEPIDI Hubert (PU-PH)

PAULMYER/LACROIX Odile (MCU-PH)

GONZALEZ Jean-Michel (MCU-PH)

GENETIQUE 4704**DERMATOLOGIE - VENEREOLOGIE 5003**

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

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

ZATTARA/CANNONI Hélène (MCU-PH)

DUSI

COLSON Sébastien (MCF)

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

GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5403

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

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

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

CUNY Thomas (MCU PH)

EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION

4601

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

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

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

IMMUNOLOGIE 4703I

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

FERON François (PR) (69ème section)

BOUCRAUT Joseph (MCU-PH)
CHRETIEN Anne-Sophie (MCU PH)
DEGEORGES/VITTE Joëlle (MCU-PH)
DESPLAT/JEGO Sophie (MCU-PH)
JARROT Pierre-André (MCU PH)
ROBERT Philippe (MCU-PH)
VELY Frédéric (MCU-PH)

MALADIES INFECTIEUSES ; MALADIES TROPICALES 4503

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

ELDIN Carole (MCU-PH)

MEDECINE D'URGENCE 4805

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

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

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

HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION 4701

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

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

POGGI Marjorie (MCF) (64ème section)

MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE 4603

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

DELTEIL Clémence (MCU PH)
TUCHTAN-TORRENTS Lucile (MCU-PH)

BERLAND Caroline (MCF) (1ère section)

MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION 4905

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

MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL 4602

LEHUCHER/MICHEL Marie-Pascale (PU-PH)

SARI/MINODIER Irène (MCU-PH)

MEDECINE GENERALE 5303

GENTILE Gaëtan (PR Méd. Gén. Temps plein)

CASANOVA Ludovic (MCF Méd. Gén. Temps plein)

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

FIERLING Thomas (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

FORTE Jenny (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

JANCZEWSKI Aurélie (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

NUSSLI Nicolas (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

ROUSSEAU-DURAND Raphaëlle

(MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

THERY Didier (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

(nomination au 1/10/2019)

NUTRITION 4404

BELIARD Sophie (PU-PH)

DARMON Patrice (PU-PH)

RACCAH Denis (PU-PH)

VALERO René (PU-PH)

ATLAN Catherine (MCU-PH) disponibilité

MARANINCHI Marie (MCF) (66ème section)

ONCOLOGIE 65 (BIOLOGIE CELLULAIRE)

CHABANNON Christian (PR) (66ème section)

SOBOL Hagay (PR) (65ème section)

OPHTALMOLOGIE 5502

DAVID Thierry (PU-PH)

DENIS Danièle (PU-PH)

OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE 5501

DESSI Patrick (PU-PH)

FAKHRY Nicolas (PU-PH)

GIOVANNI Antoine (PU-PH)

LAVIEILLE Jean-Pierre (PU-PH)

MICHEL Justin (PU-PH)

NICOLLAS Richard (PU-PH)

TRIGLIA Jean-Michel (PU-PH) Surnombre

RADULESCO Thomas (MCU-PH)

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

NEPHROLOGIE 5203

BRUNET Philippe (PU-PH)

BURTEY Stéphanne (PU-PH)

DUSSOL Bertrand (PU-PH)

JOURDE CHICHE Noémie (PU PH)

MOAL Valérie (PU-PH)

ROBERT Thomas (MCU-PH)

NEUROCHIRURGIE 4902

DUFOUR Henry (PU-PH)

FUENTES Stéphane (PU-PH)

REGIS Jean (PU-PH)

ROCHE Pierre-Hugues (PU-PH)

SCAVARDA Didier (PU-PH)

CARRON Romain (MCU PH)

GRAILLON Thomas (MCU PH)

TROUDE Lucas (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)

SUISSA Laurent (PU-PH)

MAAROUF Adil (MCU-PH)

PEDOPSYCHIATRIE; ADDICTOLOGIE 4904

DA FONSECA David (PU-PH)

POINSO François (PU-PH)

GUIVARCH Jokthan (MCU-PH)

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

BLIN Olivier (PU-PH)

MICALLEF/ROLL Joëlle (PU-PH)

SIMON Nicolas (PU-PH)

BOULAMERY Audrey (MCU-PH)

RANQUE Stéphane (PU-PH)

LE COZ Pierre (PR) (17ème section)

CASSAGNE Carole (MCU-PH)

MATHIEU Marion (MAST)

L'OLLIVIER Coralie (MCU-PH)

TOGA Isabelle (MCU-PH)

PHYSIOLOGIE 4402

PEDIATRIE 5401

ANDRE Nicolas (PU-PH)

BARTOLOMEI Fabrice (PU-PH)

BARLOGIS Vincent (PU-PH)

BREGEON Fabienne (PU-PH)

CHAMBOST Hervé (PU-PH)

GABORIT Bénédicte (PU-PH)

DUBUS Jean-Christophe (PU-PH)

MEYER/DUTOUR Anne (PU-PH)

FABRE Alexandre (PU-PH)

TREBUCHON/DA FONSECA Agnès (PU-PH)

GIRAUD/CHABROL Brigitte (PU-PH)

BOUSSUGES Alain (PR associé à temps plein)

MICHEL Gérard (PU-PH)

BONINI Francesca (MCU-PH)

MILH Mathieu (PU-PH)

BOULLU/CIOCCA Sandrine (MCU-PH)

OVAERT-REGGIO Caroline (PU-PH)

DADOUN Frédéric (MCU-PH) (disponibilité)

REYNAUD Rachel (PU-PH)

DELLIAUX Stéphane (MCU-PH)

TOSELLO Barthélémy (PU-PH)

LAGARDE Stanislas (MCU-PH)

TSIMARATOS Michel (PU-PH)

LAMBERT Isabelle (MCU-PH)

COZE Carole (MCU-PH)

RUEL Jérôme (MCF) (69ème section)

THIRION Sylvie (MCF) (66ème section)

PSYCHIATRIE D'ADULTES ; ADDICTOLOGIE 4903

PNEUMOLOGIE; ADDICTOLOGIE 5101

BAILLY Daniel (PU-PH)

ASTOUL Philippe (PU-PH)

LANCON Christophe (PU-PH)

BARLESI Fabrice (PU-PH)

NAUDIN Jean (PU-PH)

CHANEZ Pascal (PU-PH)

RICHERI Raphaëlle (PU-PH)

GREILLIER Laurent (PU PH)

CERMOLACCE Michel (MCU-PH)

REYNAUD/GAUBERT Martine (PU-PH)

PSYCHOLOGIE - PSYCHOLOGIE CLINIQUE, PSYCHOLOGIE SOCIALE

TOMASINI Pascale (MCU-PH)

AGHABABIAN Valérie (PR)

DUTAU Hervé (Pr Associé des universités à 1/2 temps)

LAZZAROTTO Sébastien (MAST)

RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE 4302

RHUMATOLOGIE 5001

BARTOLI Jean-Michel (PU-PH)

GUIS Sandrine (PU-PH)

CHAGNAUD Christophe (PU-PH)

LAFFORGUE Pierre (PU-PH)

CHAUMOITRE Kathia (PU-PH)

PHAM Thao (PU-PH)

GIRARD Nadine (PU-PH)

ROUDIER Jean (PU-PH)

JACQUIER Alexis (PU-PH)

MOULIN Guy (PU-PH)

PANUEL Michel (PU-PH) surnombre

PETIT Philippe (PU-PH)

VAROQUAUX Arthur Damien (PU-PH)

VIDAL Vincent (PU-PH)

THERAPEUTIQUE; MEDECINE D'URGENCE; ADDICTOLOGIE 4804

STELLMANN Jan-Patrick (MCU-PH)

AMBROSI Pierre (PU-PH)

DAUMAS Aurélie (PU-PH)

VILLANI Patrick (PU-PH)

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

HRAIECH Sami (MCU-PH)

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

REMERCIEMENTS

À Mesdames les membres du Jury :

À Madame la Professeure Blandine Courbiere, je vous remercie pour votre confiance et votre encadrement dans ce travail de thèse. Vous m'avez accueillie dans votre service et donné l'envie d'approfondir ma formation en médecine de la reproduction. Vos consultations et vos conseils sont un enseignement précieux que je m'efforcerai à appliquer tout au long de mon exercice.

À Madame la Professeure Florence Bretelle, je vous remercie pour l'honneur que vous me faites de présider ce jury. Merci pour toutes les connaissances que vous nous transmettez et votre bienveillance. J'aimerais également vous remercier pour votre implication dans notre formation en gynécologie médicale.

À Madame la Professeure Jeanne Perrin, je vous remercie d'avoir accepté de faire partie de ce jury et d'avoir été disponible, pour répondre à chacune de mes questions tout au long de ce travail. Merci pour vos enseignements en biologie de la reproduction.

À l'ensemble des services, médecins, sages-femmes, infirmières qui m'ont formée et accueillie :

Au service de gynécologie-obstétrique de l'hôpital de la Conception, merci au Pr Aubert Agostini, au Dr Chloé Cardinale, ainsi qu'au reste de l'équipe du centre de gynécologie sociale de m'avoir accueillie pour mon tout premier stage d'internat avec beaucoup de bienveillance. Merci aux Dr Hélène Heckenroth, Dr Béatrice Guidicelli, Dr Marianne Capelle, Dr Audrey Gnisci, Dr Pauline Bottin, Dr Laura Miquel, Dr Hortense Bosselut, Dr Emmanuelle Lesieur, les sages-femmes Joëlle, Christelle, Stéphanie, Mélanie, Thibault et Véronique, pour vos enseignements et accompagnement au CPMA et/ou au Diagnostic pré-natal de la Timone.

Au service d'endocrinologie de l'hôpital de la Conception, merci à toute l'équipe du Pr Brue pour l'accueil des internes de gynécologie médicale, j'y ai beaucoup appris. Merci au Dr Marie Vermalle pour la rigueur que tu m'as transmise et ta disponibilité encore aujourd'hui au CPMA.

Au service de gynécologie-obstétrique de l'hôpital Nord, merci aux Pr Léon Boubli, Dr Chau, Dr Julie Blanc, Dr Séverine Puppo, Dr Laurence Piechon, Dr Marie Christophe, Dr Mailys Girard, Dr Antoine Netter, aux Sages-femmes Dounia, Cynthia, Marie, pour ce semestre formateur en Hôpital De Jour et consultations, bien que bousculé par l'arrivée du Covid.

Au service de gynécologie-obstétrique de l'hôpital de Martigues, merci à toute l'équipe du Dr Max Volle, et maintenant du Dr Nathalie Lavergne, ce fut un plaisir de poursuivre ma formation en obstétrique avec vous.

Au service de médecine de la reproduction de l'hôpital Port-Royal Cochin, merci au Pr Pietro Santulli pour sa confiance, de m'avoir accepté en inter-CHU. Un grand merci à toute cette formidable équipe pour ce semestre enrichissant et ces belles rencontres.

Au Dr Julia Maruani, merci de m'accueillir dans ton cabinet avec autant de gentillesse, de patience et de professionnalisme. J'apprends énormément à tes côtés, tu représentes pour moi un modèle à suivre. Merci pour ton engagement sans limite dans notre formation en gynécologie médicale à Marseille.

À mes co-internes :

Aux Gynéco Med, Claudine, Claire, Pauline, Anaïs, Sophie, Elena, Raphaëlle merci pour votre soutien, votre aide, vos conseils, je suis chanceuse d'avoir fait tout ce chemin avec vous.

Aux Gyneco-Obs de ma promo, Manon V, Marion (et Pierre évidemment), **Martin**, que d'excellents moments passés avec vous, vous êtes au top, **Camille, Julie, Tiphaine, Manon M**, toujours un plaisir de vous revoir.

Aux nombreux autres co-internes sans qui ces semestres d'internat n'auraient pas été aussi bien.

À ma famille :

À **mes parents**, que je ne remercierai jamais assez pour le soutien inconditionnel tout au long de ces 10 années d'études, dont mon départ à Marseille. Merci de m'avoir comblée de bonheur, de m'avoir inculqué de belles valeurs et de m'avoir fait voyager aux quatre coins du monde. Hâte de vous avoir un peu plus avec moi à Marseille.

À **Thomas et Ninon**, frère et sœur en or, merci de m'avoir supporté pendant les années de concours difficiles, pour tous les fous rires, confidences et bons moments passés ensemble. Vous me manquez.

À **mes grands-parents**, qui malgré la distance Hazebrouck-Marseille suivent de près mon parcours. Merci de nous avoir toujours accueillis, gâtés et chouchoutés avec joie.

Aux familles Denis, Ramery et Lescieux, merci pour vos encouragements, vos conseils, les joyeux souvenirs à Stella, Armentières et Martinique.

À **la famille Motte**, merci pour votre soutien, pour tous les bons moments passés avec vous, je vous attends pour votre prochaine escapade à Marseille.

À **la famille Berchiche**, merci de m'avoir accueillie avec autant de bienveillance et gentillesse. Merci pour toutes vos attentions à mon égard.

À mes amis :

À **mes Sardines**, mes amis de toujours, **Amélie, Camille, César, Joseph, Loup, Lucas, Manu, Margie, Péné, Quentin, Raphi**, merci pour votre soutien et amour magiques.

Toutes vos personnalités, histoires et réflexions nous font grandir et évoluer. Chaque moment passé avec vous ne m'apporte que du bonheur. Mention spéciale à Briounas, notre petit paradis, vacances rythmées par vos rires, l'abreuvoir, lectures en tout genre, les délicieux plats de Raph et sa brigade, l'aligot, le podcast, les jeux... et j'en passe. Merci pour tous ces moments précieux, merci d'être présents en toutes circonstances, j'aimerais vous avoir plus près de moi, vous êtes géniaux (et beaux !).

Merci à Quentin, Manu et Joseph pour votre lecture attentive et correction de ma thèse.

À **Marie Caro**, amie depuis 22 ans, merci pour ton soutien, tes connaissances inépuisables, ta générosité. Je te souhaite bonheur et réussite dans tes projets.

À **Laura**, mon binôme, sur qui je pourrai toujours compter, merci de m'avoir épaulée et conseillée à chaque étape de mes études et de ma vie personnelle. Merci à Bayard, car sans ce club notre amitié n'aurait jamais existé ! La Colombie avec toi restera un de mes plus beaux voyages. **Arthur** est chanceux de t'avoir, hâte de passer du temps avec vous deux.

À **Thomas**, pour tes nombreux encouragements, ton sérieux, ton côté blagueur et fêtard (vive le pisco). Tu es vraiment un ami cher à mes yeux. Vous êtes parfaits avec **Solène**.

À **Léonard**, dernier membre de la team des surfeurs, pour ta bonne humeur, ton humour, ta magie et les belles vacances passées ensemble.

À **Louise**, pour ton amitié sincère depuis l'externat qui se poursuit maintenant à Marseille. Vous formez un couple parfait avec **Gab**, je vous souhaite le plus grand bonheur avec Oliv et son futur petit frère.

À **Claire**, la meilleure des colocs, tu as été ma rencontre coup de cœur en arrivant à Marseille, merci pour ces 1 an et demi de cohabitation dont un confinement sportif et gourmet. Ton énergie et détermination dans tous les domaines m'impressionneront toujours. Hâte de te retrouver parmi nous à Marseille.

À **Ambre**, pour ton écoute et tes bons conseils, les moments passés à deux qui me font apprendre à mieux te connaître, les grillades en tous genres à Port d'Alon et surtout beaucoup de rires.

Au reste de la team, pour tous les super souvenirs durant ces 4 années, **Marine**, première voisine de l'internat, pour ta sensibilité et ta confiance, **Camille**, pour ta fidélité, les covoit pour Martigues et les 27 robes, **Cécile**, pour ta bonne humeur et ta motivation, **Pauline**, pour nous avoir fait découvrir ton petit paradis en Corse.

À **Chloé**, pour avoir décidé de venir un hiver à l'hôpital Nord au lieu de rester bien au chaud aux Antilles, pour la superbe amitié qui en a suivi et les merveilleux moments en compagnie de **Thibault**. Merci de nous avoir fait découvrir votre vie insulaire, j'ai hâte de vous retrouver à Marseille pour de bon.

À **Marine W, Antoine, Guillaume, Pablo, Mélanie** qui ont rendu le voyage cata en Corse inoubliable, merci pour votre bonne humeur et les belles soirées passées avec vous. **Sara**, merci pour ton aide au tout début de l'élaboration de cette thèse, vous êtes rayonnants avec **Nael**, j'espère vous revoir bientôt à Lyon ou à Marseille !

Aux **Olives et +, Arthur, Emma, Eva, Flo, Lucas, Nico, Mathilde, Martin, Mélaine, Perrine, Théo**, merci pour l'accueil chaleureux au sein de votre famille néo-marseillaise. Toujours un plaisir d'être avec vous, et d'apprendre à vous connaître un peu plus chaque fois.

Enfin,

À **William**, merci pour ton amour et tout ce qu'on a vécu durant ces 8 années. Merci pour ton soutien, tes attentions, ton réconfort, ton humour (bien que je ne le comprenne pas toujours !), qui figurent parmi tes nombreuses qualités. Je suis heureuse d'être avec toi, encore de belles aventures sont à venir. T'aime.

TABLE DES MATIERES

PARTIE I : ORIGINAL ARTICLE - ENGLISH VERSION	2
Structured Abstract	3
Introduction	4
Materials and Methods	4
Results	6
Discussion	8
Reference List	11
Tables and Figures	14
PARTIE II : ARTICLE ORIGINAL - VERSION FRANÇAISE	18
Résumé	19
Introduction	20
Matériel et méthodes	21
Résultats	23
Discussion	25
Références bibliographiques	29
Tableaux et figures	32
Avis du Comité d'éthique	36

PARTIE I

ORIGINAL ARTICLE - ENGLISH VERSION

**Impact of moderate to severe endometriosis on IVF cumulative live birth
rate: a retrospective matched cohort study**

Structured Abstract

Objective: To study the impact of moderate to severe endometriosis on the in vitro fertilization (IVF) cumulative live birth rate (cLBR) and IVF outcomes compared to control women.

Design: A retrospective matched cohort study

Exposure: Women with moderate to severe endometriosis undergoing IVF or intracytoplasmic sperm injection (ICSI) treatment from January 2015 to December 2020, matched 1:2 to women with other etiologies of infertility.

Main Outcome Measures: Cumulative live birth rate per cycle and per woman, number of oocytes retrieved and number of mature oocytes, fertilization rate, total number of embryos and usable embryos, implantation rate, pregnancy rate, miscarriage rate per cycle.

Results: A total of 195 women with endometriosis were matched with 390 women without endometriosis representing 323 and 646 cycles respectively. Women with endometriosis had significantly fewer oocytes retrieved than women in the control group, despite higher doses of gonadotropins, but a similar number of mature oocytes, fertilization rate, total number of embryos and usable embryos. Cumulative live birth rate per cycle and per women were not significantly different between both groups (19.8% vs. 24.1%, $p = 0.13$ and 32.3% vs. 37.2%, $p = 0.24$ respectively). In women with endometrioma, a history of cystectomy did not impact the cLBR per cycle (28.3% vs. 31.9%, $p = 0.68$). Tobacco use does not have a worse impact when associated with endometriosis compared to the control group (16.4% vs. 25.9%, $p = 0.13$).

Conclusion: After excluding bias of confusion thanks to a matched cohort study, we did not observe a significant impact of moderate to severe endometriosis on the IVF cLBR. These data are reassuring for the counselling of infertile women with endometriosis before IVF.

Keywords

Endometriosis, IVF, cumulative live birth rate, oocyte quality

Introduction

Endometriosis is a benign gynecologic disease, affecting approximately 10% of women of reproductive age, and up to 30-50% of infertile women (1,2). Endometriosis is defined as the presence of endometrium-like tissue outside the uterine cavity, mostly in the pelvis. Clinically, endometriosis may be asymptomatic or manifest with variable symptoms, including pain (dysmenorrhoea, dyspareunia, dyschezia, chronic pelvic pain) and infertility (3). About 30% of women with endometriosis are infertile, which is twice as many as women without endometriosis before the age of 35 (2).

Pathological mechanisms of endometriosis-related infertility are not yet clearly established and are multi-factorial. Due to the inflammation and depending on its location, endometriosis would have a negative impact at several levels on folliculogenesis, ovulation, oocyte quality (4–6), tubal mobility, and embryo implantation (7). Also, inflammation of the peritoneal fluid could impair sperm functionality (8). Assisted Reproductive Technology (ART) and surgery are the two tools used to manage endometriosis associated with infertility.

Impact of endometriosis on in vitro fertilization (IVF) outcomes is still debated. Several meta-analyses, such as Barnhart et al. (9) or more recently Horton et al. (10), found a decrease in ART outcomes compared to women without endometriosis or tubal infertility, especially for moderate to severe stages of endometriosis (stages III-IV according to the revised American Society for Reproductive Medicine (rASRM) classification). These results are contested by other authors who reported similar live birth rates between both groups (11–13).

The aim of our study was to assess the impact of moderate to severe endometriosis on the cumulative live birth rate (cLBR) after IVF, by conducting a retrospective matched cohort study.

Materials and Methods

Study Population

We performed a retrospective matched cohort study, based on all women aged 18 to 43 years undergoing IVF or intracytoplasmic sperm injection (ICSI) treatment in our Department of Gynecology, Obstetric and Reproductive Medicine from a University Teaching Hospital from January 2015 to December 2020. All women were followed up until May 2022. For the study group, we selected all women with moderate to severe endometriosis (stages III-IV), according to the rASRM classification. The diagnosis was made by abdominal-pelvic surgery

or after magnetic resonance imaging (MRI) as is now commonly accepted (14). The control group included any cause of infertility except endometriosis. Non-inclusion criteria was IVF with oocyte donation. Exclusion criteria were minimal to mild endometriosis (rASRM stages I-II), IVF with sperm donation and fertility preservation. The endometriosis group was randomly matched with the control group according to age, body mass index (BMI), anti-Müllerian hormone (AMH) level, and the number of cycles performed in our center. Every woman with endometriosis was matched with two controls.

Controlled ovarian stimulation (COS) and IVF

All women underwent one to four COS cycles, using four types of protocols: antagonist (daily Gonadotropin-Releasing Hormone (GnRH) antagonist administration from Day 5 of COS), short agonist protocol (daily GnRH agonist administration from Day 2 of COS), long agonist (GnRH agonist administration in the luteal phase of the previous cycle) and ultra-long agonist (Intra-muscular injection of 3 mg Triptoreline per month at least 3 months before COS). In our center, women with endometriosis usually received the ultra-long protocol. Recombinant follicle stimulating hormone (FSH) or FSH and luteinizing hormone (LH) gonadotropin were used at doses ranging between 150 IU/day and 450 IU/day, in accordance BMI, women's age, AMH, and antral follicle count.

Follicle growth was monitored by several transvaginal ultrasounds, in addition to the serum estradiol, progesterone, and LH levels during ovarian stimulation. Final oocyte maturation was triggered by administering recombinant human chorionic gonadotropin (hCG) when at least three follicles exceeded 17 mm. Oocyte retrieval was performed 36 hours after hCG administration. Fresh embryo transfers were performed mostly on Day 2 or 3, some on Day 5. Freeze-all strategy could be indicated during COS or after oocyte retrieval, especially if there was a risk of ovarian hyperstimulation syndrome. For the luteal phase support after fresh embryo transfer, we prescribed oral dydrogesterone (30 mg per day) starting on the day of oocyte retrieval. Frozen and thawed embryo transfers (FET) were performed in natural or gonadotropin-stimulated cycles or artificial cycles under hormone replacement therapy (HRT) with endometrial preparation with exogenous estrogen and progesterone. Luteal phase support after FET was performed with intra-vaginal natural progesterone (200mg x 3 per day).

Outcomes

Our primary outcome was the cLBR per cycle and per woman (cumulative delivery rate per aspiration cycle with at least one live birth per woman). Our secondary outcomes were the

number of oocytes retrieved and the number of mature oocytes ; fertilization rate, defined as the total number of 2-pronuclei-stage oocytes over the total number of mature oocytes ; cleavage rate, defined as the number of diploid embryos over the total number of embryos ; the number of usable embryos, defined as the number of embryos suitable for transfer and vitrification ; implantation rate, defined as the total number of gestational sacs over the total number of transferred embryos ; clinical pregnancy rate and miscarriage rate (15). In women with endometrioma, cLBR was compared between women with a history of cystectomy, those without a history of cystectomy and those with a history of sclerotherapy. A subgroup analysis was also performed to assess the impact of tobacco on cLBR in the endometriosis group compared to the control group.

Statistical Analysis

All analyses were performed using IBM SPSS Statistics 20 software (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). Categorical variables were presented as numbers and percentages. Quantitative variables were presented as mean +/- standard deviation for continuous variables. To compare categorical variables, Pearson's Chi-square test or Fisher's exact test were used as appropriate and quantitative variables were compared using Student's t-test or Mann-Whitney test. All tests were bilateral, and for all analyses a p-value < 0.05 was considered statistically significant.

Ethics statement

This study was approved by the local Ethical Committee of our University (2021-04-08-02).

Results

A total of 585 women were included in the study: 195 women with endometriosis were compared with 390 women without endometriosis, representing 323 and 646 cycles respectively (Figure I). Table I summarizes women's characteristics. In the endometriosis group, the mean age was 33.1 ± 4.3 years, BMI was 23.5 ± 5.0 kg/m², and mean AMH was 2.5 ± 2.1 ng/ml. The mean number of IVF cycles was 1.7 ± 0.9 for both groups. Baseline characteristics did not differ between the two studied groups, except for the distribution of primary and secondary infertility. Indeed, primary infertility was more frequent in the endometriosis group (65.5% vs. 53.3%, $p = 0.01$).

Among women with endometriosis, 62.6% had deep infiltrating endometriosis (DIE) with endometrioma, 20.5% presented DIE without endometrioma and 13.8% had endometrioma without DIE. Regarding women with endometriosis having a surgical history (n = 139/195), 43% had at least one cystectomy for endometrioma (n = 60), and 24.5% underwent sclerotherapy for endometrioma (n = 34) with the procedure previously described (16).

Regarding COS, 70.9% of women with endometriosis received the ultra-long GnRH-agonist protocol while the antagonist protocol was the most used for the control group (Table II). Women with endometriosis required significantly more gonadotropins (3189.5 ± 1345.8 IU vs. 2750.7 ± 1194.3 IU, $p < 0.001$). The ICSI rate was significantly higher in the control group (52.5%) than in the endometriosis group (31.3%, $p < 0.001$).

IVF outcomes are presented in Table III. The cLBR per cycle (19.8% vs. 24.1% $p = 0.13$) and per woman (32.3% vs. 37.2%, $p = 0.24$) were comparable between the endometriosis and the control groups. Women with endometriosis had significantly fewer oocytes retrieved 8.3 ± 5 versus 9.3 ± 6.2 ($p = 0.01$), but no significant difference was observed for the number of mature oocytes, 5.9 ± 3.7 vs. 6.4 ± 4.3 , ($p = 0.07$). No oocyte was retrieved in 7 oocyte retrievals in the endometriosis group and 2 oocyte retrievals in the control group. Maturation rate and fecundation rate were similar between both groups, 73% vs. 72% ($p = 0.27$) and 62% vs. 60% ($p = 0.48$) respectively. Furthermore, the total number of embryos (4.8 ± 3.4 vs. 4.8 ± 3.6 , $p = 0.95$) and usable embryos (2.1 ± 1.5 vs. 2.2 ± 1.6 , $p = 0.63$) were also similar. Both groups had similar rates of blastocyst transfer (3.6% vs. 3.1%, $p = 0.68$). No statistically significant differences were observed between the two groups concerning implantation, pregnancy, or miscarriage rates (22.1% vs. 24.3%, $p = 0.69$).

Twenty-one women did not return to transfer their remaining frozen embryos for various reasons (lost to follow-up, separation of the couple, spontaneous pregnancy, or FET planned after the end of the study).

In the endometrioma +/- DIE subgroup, cLBR per cycle was 28.3% for women with a history of cystectomy (n = 46), 31.9% for women without a history of cystectomy (n = 69) and 23.5% for women who had a sclerotherapy (n = 34). There was no statistically significant difference between the three groups ($p = 0.68$). Subgroup analysis including only tobacco users found no statistically significant difference in cLBR per cycle between the two groups (16.4% vs. 25.9%, $p = 0.13$).

Discussion

We found that although women with moderate to severe endometriosis have a significantly reduced oocyte yield, the chances of pregnancy and IVF live birth rate do not differ significantly from those observed in women without endometriosis, after matching on age, BMI, AMH and number of cycles performed.

Several molecular mechanisms have been described to explain the pathophysiology of endometriosis-related infertility. Reactive oxygen species have been described in higher quantities in women with endometriosis and could alter the processes of maturation, fertilization, and embryonic development, in particular by causing DNA damage (17,18). Another closely related mechanism is the dysregulation of the immune system with increased cytokines in the follicular and peritoneal fluid (19,20). Both can lead to disruption of cell architecture including disorganization of the meiotic spindle and remodeling of the extracellular lamina (21,22). As endometriosis is a disease with variable phenotypes and expressions, it is difficult to assess the implication of these mechanisms for spontaneous or ART fertility.

Our findings are consistent with the meta-analysis of Barbosa et al. (12), which included 78 studies, comparing women with and without endometriosis. Indeed, they observed a reduced number of oocytes retrieved in women with endometriosis and particularly at advanced stages (rASRM stages III-IV), without a difference in live birth rates. Other systematic reviews and meta-analyses have examined the impact of endometriomas on IVF/ICSI outcomes, and found a reduction in the number of oocytes retrieved but equivalent pregnancy and live birth rates compared with women without endometriomas (23–25). Live birth rates were also equivalent between women with one or more endometriomas and women who had undergone cystectomy for endometriosis (23). In our study, we did not find a statistically significant difference in cLBR per cycle between women with endometrioma with a history of cystectomy and those without history of cystectomy. The ovarian reserve of these two subgroups, as assessed by AMH, was not lowered (2.1 ± 1.9 ng/ml and 2.0 ± 1.9 ng/ml respectively), which may partly explain these results. In contrast to our previous study, sclerotherapy did not appear to improve the cLBR but our sample size was smaller some of women who had a sclerotherapy had also a history of cystectomy and this study design was not made to evaluate this technique (26).

The study of Boucret et al. compared 155 ICSI cycles performed in women with endometriosis (28 classified as rASRM stages I-II and 127 classified as stages III-IV) to 969

ICSI cycles performed in women without endometriosis (27). Cumulative live birth rates were significantly lower in the endometriosis group than in the control group. Their results could be explained by the fact that the women with endometriosis included had a significantly decreased ovarian reserve, related to a frequent history of surgery (50% of stages III-IV). In their study, women with endometriosis had significantly fewer oocytes, fewer embryos, and fewer very good quality embryos in women with endometriosis compared to the control group. However, implantation and cLBR per cycle were comparable between the two groups. There was no decrease in the proportion of very good quality embryos in the endometriosis group after multivariate analysis (27).

In our study, despite a reduced number of oocytes retrieved, we found similar number of mature oocytes and fertilization rate between the two groups.

The oocyte donation model is an interesting approach to investigate oocyte quality. Kamath et al. compared 758 IVF/ICSI cycles of women with endometriosis receiving oocyte donation with 12 856 autologous IVF cycles of women with endometriosis as the only cause of infertility. There was no significant difference in the cLBR per cycle after fresh and frozen embryo transfer in women receiving oocyte from a donor compared with the “autologous oocyte” group, even after adjusting for potential confounders. However, there was no information on the number of donated oocytes and the endometriosis status of the donor women (28). In a retrospective study, Katsoff et al. compared implantation and clinical pregnancy rates between a population of 26 women who had received oocyte donation from women with endometriosis and 114 women who had received oocyte donation from women without endometriosis (29). There were no significant differences between the two groups.

According to our clinical results and literature, there appears to be a decrease in the number of oocytes obtained in endometriosis without altering oocyte quality. Having studied the American Society of Reproductive Technology database, Senapati et al. (30) compared outcomes of women with endometriosis alone (n = 12 335) or with other concomitant infertility-related diagnoses (n = 21 123), to women with tubal-related infertility (n = 22 778), unexplained infertility (n = 38 713) and other causes of infertility (n = 196 295). They observed a significant reduction in the fertilization rate in women with endometriosis compared to women with tubal-related infertility only. This study also observed a decreased implantation and cLBR per cycle and an increased miscarriage rate in the endometriosis combined with other infertility groups compared to the three control groups, which was not the case in the endometriosis alone group. It should be noted that no data on other causes of infertility associated with endometriosis or on surgical history were available.

In contrast, we did not observe any statistically significant difference concerning implantation or miscarriage rate. Women with endometriosis undergoing IVF do not have an increased risk of aneuploidy (31). Some authors explained the decrease in embryo implantation rate and the increase in miscarriage rate by the association with adenomyosis (32,33). Unfortunately, we could not consider the impact of adenomyosis in our study due to missing data.

In a previous study, we showed that tobacco use was an independent prognosis factor, decreasing cLBR per cycle in women with endometriosis (34). We performed a subgroup analysis to study if tobacco has a worse impact when associated with endometriosis. The slight difference between the two subgroups of IVF women using tobacco was not statistically significant.

Despite the retrospective and monocentric nature of our study, one of its strengths is the matching on four potential confounding factors (age, BMI, AMH, and the number of IVF cycles) which allowed good comparability between the two groups. Although we were able to obtain a good sample size, we may have lacked the power to show a significant difference, in particular for studying the specific impact of tobacco in endometriosis. Another limitation of our study is that the control group did not perform a systematic MRI to exclude asymptomatic minimal and mild endometriosis. However, all control women underwent pelvic specialized sonography before IVF and during COS, which could let us hypothesize that moderate and severe asymptomatic endometriosis could not be undiagnosed.

In conclusion, we found similar cLBR per cycle and per woman after IVF in women with moderate to severe endometriosis compared with women with other causes of infertility. Despite a reduced oocyte yield in women with endometriosis, the total number of embryos transferred and vitrified was equivalent. Our results are in accordance with recent meta-analyses and bring additional data to reassure and to counsel women with endometriosis before an IVF procedure.

Reference List

1. Zondervan KT, Becker CM, Missmer SA. Endometriosis. *N Engl J Med*. 26 mars 2020;382(13):1244-56.
2. Meuleman C, Vandenabeele B, Fieuws S, Spiessens C, Timmerman D, D'Hooghe T. High prevalence of endometriosis in infertile women with normal ovulation and normospermic partners. *Fertil Steril*. juill 2009;92(1):68-74.
3. de Ziegler D, Borghese B, Chapron C. Endometriosis and infertility: pathophysiology and management. *The Lancet*. 28 août 2010;376(9742):730-8.
4. Sanchez AM, Vanni VS, Bartiromo L, Papaleo E, Zilberberg E, Candiani M, et al. Is the oocyte quality affected by endometriosis? A review of the literature. *J Ovarian Res*. 12 juill 2017;10:43.
5. Xu B, Guo N, Zhang X min, Shi W, Tong X hong, Iqbal F, et al. Oocyte quality is decreased in women with minimal or mild endometriosis. *Sci Rep*. 29 mai 2015;5:10779.
6. Ferrero H, Corachán A, Aguilar A, Quiñonero A, Carbajo-García MC, Alamá P, et al. Single-cell RNA sequencing of oocytes from ovarian endometriosis patients reveals a differential transcriptomic profile associated with lower quality. *Hum Reprod*. 8 juill 2019;34(7):1302-12.
7. Lessey BA, Kim JJ. Endometrial Receptivity in Eutopic Endometrium of Women with Endometriosis It is affected, let me show you why. *Fertil Steril*. juill 2017;108(1):19-27.
8. Sáez-Espinosa P, Velasco I, Lorca P, Acién MI, Romero A, Gómez-Torres MJ. Peritoneal fluid from women with endometriosis impairs human spermatozoa functionality. *Reprod Biol*. mars 2020;20(1):81-7.
9. Barnhart K, Coutifaris C. Effect of endometriosis on in vitro fertilization. *2002;77(6):8*.
10. Horton J, Sterrenburg M, Lane S, Maheshwari A, Li TC, Cheong Y. Reproductive, obstetric, and perinatal outcomes of women with adenomyosis and endometriosis: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update*. 11 sept 2019;25(5):593-633.
11. Harb HM, Gallos ID, Chu J, Harb M, Coomarasamy A. The effect of endometriosis on in vitro fertilisation outcome: a systematic review and meta-analysis. *BJOG Int J Obstet Gynaecol*. oct 2013;120(11):1308-20.
12. Barbosa M a. P, Teixeira DM, Navarro P a. a. S, Ferriani RA, Nastri CO, Martins WP. Impact of endometriosis and its staging on assisted reproduction outcome: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2014;44(3):261-78.
13. Dongye H, Ji X, Ma X, Song J, Yan L. The Impact of Endometriosis on Embryo Quality in in-vitro Fertilization/Intracytoplasmic Sperm Injection: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Med*. 2021;8:669342.

14. Bazot M, Daraï E. Diagnosis of deep endometriosis: clinical examination, ultrasonography, magnetic resonance imaging, and other techniques. *Fertil Steril*. 1 déc 2017;108(6):886-94.
15. Zegers-Hochschild F, Adamson GD, Dyer S, Racowsky C, de Mouzon J, Sokol R, et al. The International Glossary on Infertility and Fertility Care, 2017. *Fertil Steril*. sept 2017;108(3):393-406.
16. Miquel L, Preaubert L, Gnisci A, Netter A, Courbiere B, Agostini A, et al. Transvaginal ethanol sclerotherapy for an endometrioma in 10 steps. *Fertil Steril*. janv 2021;115(1):259-60.
17. Szczepańska M, Koźlik J, Skrzypczak J, Mikołajczyk M. Oxidative stress may be a piece in the endometriosis puzzle. *Fertil Steril*. juin 2003;79(6):1288-93.
18. Bedaiwy MA, Falcone T, Sharma RK, Goldberg JM, Attaran M, Nelson DR, et al. Prediction of endometriosis with serum and peritoneal fluid markers: a prospective controlled trial. *Hum Reprod Oxf Engl*. févr 2002;17(2):426-31.
19. Opøien HK, Fedorcsak P, Polec A, Stensen MH, Åbyholm T, Tanbo T. Do endometriomas induce an inflammatory reaction in nearby follicles? *Hum Reprod Oxf Engl*. juill 2013;28(7):1837-45.
20. Shaeib F, Khan S, Saed G, Abu-Soud H. Macrophages activation deteriorate metaphase II mouse oocyte through myeloperoxidase action. *Fertil Steril*. 1 sept 2015;104(3):e202.
21. Da Broi MG, Malvezzi H, Paz CCP, Ferriani RA, Navarro P a. a. S. Follicular fluid from infertile women with mild endometriosis may compromise the meiotic spindles of bovine metaphase II oocytes. *Hum Reprod Oxf Engl*. févr 2014;29(2):315-23.
22. Simopoulou M, Rapani A, Grigoriadis S, Pantou A, Tsioulou P, Maziotis E, et al. Getting to Know Endometriosis-Related Infertility Better: A Review on How Endometriosis Affects Oocyte Quality and Embryo Development. *Biomedicines*. 9 mars 2021;9(3):273.
23. Hamdan M, Dunselman G, Li TC, Cheong Y. The impact of endometrioma on IVF/ICSI outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update*. déc 2015;21(6):809-25.
24. Yang C, Geng Y, Li Y, Chen C, Gao Y. Impact of ovarian endometrioma on ovarian responsiveness and IVF: a systematic review and meta-analysis. *Reprod Biomed Online*. juill 2015;31(1):9-19.
25. Alshehre SM, Narice BF, Fenwick MA, Metwally M. The impact of endometrioma on in vitro fertilisation/intra-cytoplasmic injection IVF/ICSI reproductive outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Arch Gynecol Obstet*. janv 2021;303(1):3-16.
26. Miquel L, Preaubert L, Gnisci A, Resseguier N, Pivano A, Perrin J, et al. Endometrioma ethanol sclerotherapy could increase IVF live birth rate in women with moderate-severe endometriosis. *PLoS ONE*. 28 sept 2020;15(9):e0239846.

27. Boucret L, Bouet PE, Riou J, Legendre G, Delbos L, Hachem HE, et al. Endometriosis Lowers the Cumulative Live Birth Rates in IVF by Decreasing the Number of Embryos but Not Their Quality. *J Clin Med*. 1 août 2020;9(8):2478.
28. Kamath MS, Subramanian V, Antonisamy B, Sunkara SK. Endometriosis and oocyte quality: an analysis of 13 614 donor oocyte recipient and autologous IVF cycles. *Hum Reprod Open*. 2022;2022(3):hoac025.
29. Katsoff B, Check JH, Davies E, Wilson C. Evaluation of the effect of endometriosis on oocyte quality and endometrial environment by comparison of donor and recipient outcomes following embryo transfer in a shared oocyte program. *Clin Exp Obstet Gynecol*. 2006;33(4):201-2.
30. Senapati S, Sammel MD, Morse C, Barnhart KT. Impact of endometriosis on in vitro fertilization outcomes: an evaluation of the Society for Assisted Reproductive Technologies Database. *Fertil Steril*. juill 2016;106(1):164-171.e1.
31. Juneau C, Kraus E, Werner M, Franasiak J, Morin S, Patounakis G, et al. Patients with endometriosis have aneuploidy rates equivalent to their age-matched peers in the in vitro fertilization population. *Fertil Steril*. août 2017;108(2):284-8.
32. Rees CO, Rupert IAM, Nederend J, Consten D, Mischi M, A A M van Vliet H, et al. Women with combined adenomyosis and endometriosis on MRI have worse IVF/ICSI outcomes compared to adenomyosis and endometriosis alone: A matched retrospective cohort study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. avr 2022;271:223-34.
33. Bourdon M, Santulli P, Bordonne C, Millisher AE, Maitrot-Mantelet L, Maignien C, et al. Presence of adenomyosis at MRI reduces live birth rates in ART cycles for endometriosis. *Hum Reprod Oxf Engl*. 30 juin 2022;37(7):1470-9.
34. 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 rASRM stage III and IV endometriosis. *J Assist Reprod Genet*. juill 2017;34(7):921-8.

Tables and Figures

Figure I: Flowchart

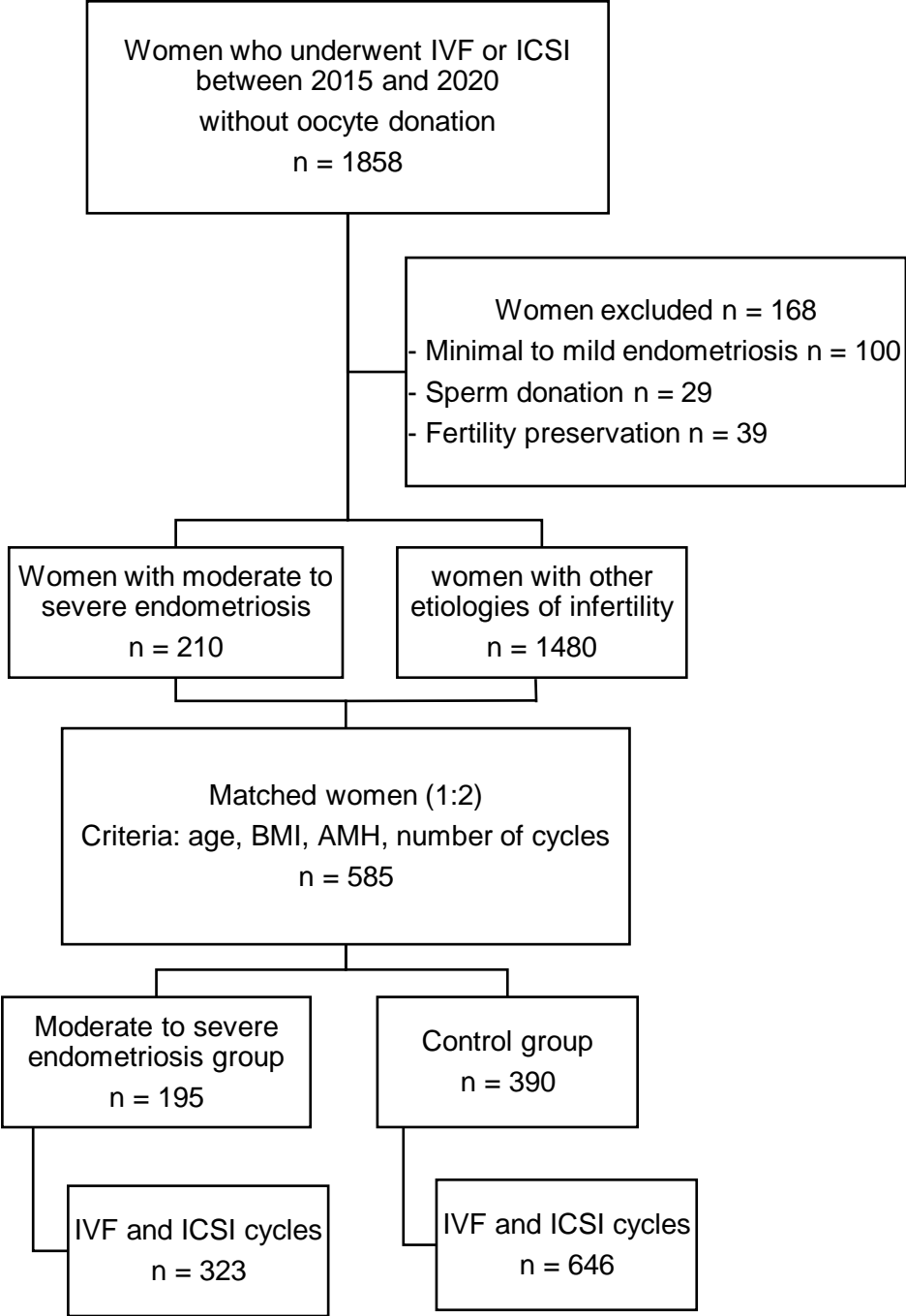


Table I - Impact of moderate to severe endometriosis on IVF cumulative live birth rate. Clinical and biological characteristics of the women in the endometriosis and the matched control groups.

	Endometriosis (n = 195)	Control (n = 390)	P-value
Age (years)	33.1 ± 4.3	33 ± 4.5	
BMI (kg/m ²)	23.5 ± 5.0	24.1 ± 4.8	
Serum AMH (ng/mL)	2.5 ± 2.1	2.5 ± 2.4	
Day 3 serum FSH (IU/L)	7.5 ± 2.7	7.5 ± 2.9	0.88
Duration of infertility (months)	52 ± 35.8	53.6 ± 76.3	0.80
Tobacco use	38 (19.5%)	74 (19%)	0.88
Women infertility			0.01
Primary	127 (65.1%)	208 (53.3%)	
Secondary	67 (34.5%)	182 (46.7%)	
Etiologies of infertility			
Mixte	56 (28.7%)	105 (26.9%)	
Male		107 (27.4%)	
Unexplained		55 (14.1%)	
Tubal		99 (25.4%)	
DOR		116 (29.7%)	
Other ¹		14 (3.6%)	

Note: Data are expressed as the mean ± SD or n (%). AMH = anti-mullerian hormone; BMI = body mass index; DOR = diminished ovarian reserve

¹polycystic ovarian syndrome (n = 14), cervical infertility (n = 2), endocrine disorders (n = 3)

Table II - Impact of moderate to severe endometriosis on IVF cumulative live birth rate. Controlled ovarian stimulation and IVF characteristics of the cycles in endometriosis and control groups.

	Endometriosis (n = 323 cycles)	Control (n = 646 cycles)	P-value
Controlled ovarian stimulation protocol			<0.001
Antagonist	58 (18%)	415 (64.2%)	
Long agonist	31 (9.6%)	80 (12.4%)	
Ultra-long agonist	229 (70.9%)	102 (15.8%)	
Short agonist	5 (1.5%)	49 (7.6%)	
Method of fertilization			
FIV	222 (68.7%)	307 (47.5%)	<0.001
ICSI	101 (31.3%)	339 (52.5%)	<0.001
Total of gonadotropins administered (IU)	3189.5 ± 1345.8	2750.7 ± 1194.3	<0.001
Total motile sperm count (Million)	40.7 ± 46.4	34.7 ± 50.6	0.09
Total thawed motile sperm count (Million)	1.1 ± 1.7	2.0 ± 4.7	0.56

Note: Data are expressed as the mean ± SD or n (%). IVF = in vitro fertilization; ICSI = intracytoplasmic sperm injection.

Table III - Impact of moderate to severe endometriosis on IVF cumulative live birth rate. IVF outcomes of the endometriosis and control groups.

	Endometriosis (n = 323 cycles)	Control (n = 646 cycles)	P-value
No. of oocytes retrieved	8.3 ± 5.0	9.3 ± 6.2	0.01
No. of retrieval without oocyte	7	2	0.01
No. of Metaphase II oocytes	5.9 ± 3.7	6.4 ± 4.3	0.07
Oocyte maturity rate (%)	73 ± 21	72 ± 23	0.27
Fertilization rate (%)	62 ± 21	60 ± 28	0.48
No. of embryos	4.8 ± 3.4	4.8 ± 3.6	0.95
Cleavage rate (%)	76 ± 25	79 ± 23	0.05
No. of fresh embryos transferred	1.8 ± 0.5	1.7 ± 0.5	0.28
No. of frozen embryos	0.8 ± 1.5	0.8 ± 1.6	0.99
No. of usable embryos	2.1 ± 1.5	2.2 ± 1.6	0.63
Implantation rate (fresh)/cycle (%)	17 ± 31	20 ± 31	0.19
Implantation rate (FET)/cycle (%)	28 ± 40	25 ± 37	0.63
Pregnancy rate/cycle ¹ (%)	93 (34.4)	217 (39.2)	0.18
Miscarriage rate/cycle ¹ (%)	19 (22.1)	50 (24.3)	0.69
cLBR/cycle (%)	64 (19.8)	156 (24.1)	0.13
cLBR/woman (%)	63 (32.3)	144 (37.2)	0.24

Note: Data are expressed as the mean ± SD or n (%). FET = frozen and thawed embryo transfer; cLBR = cumulative live birth rate

¹Fresh and frozen and thawed embryo transfer

PARTIE II

Article original - Version française

**Étude de l'impact de l'endométriose modérée à sévère sur les chances de
naissance vivante en fécondation in vitro**

Résumé

Objectif : Étudier l'impact de l'endométriose modérée à sévère sur le taux cumulé de naissances vivantes ainsi que les résultats en fécondation in vitro (FIV) par rapport aux femmes sans endométriose.

Méthodes : Nous avons mené une étude de cohorte rétrospective mono-centrique dans le service de médecine de la reproduction de l'hôpital la Conception, comparant les issues en FIV, réalisées entre Janvier 2015 et Décembre 2020, de deux groupes de femmes appariées (1:2) sur l'âge, l'IMC, l'AMH et le nombre de cycles. Le premier groupe était constitué de femmes atteintes d'endométriose modérée à sévère (stades III-IV de la classification rASRM) et le second groupe de femmes présentant d'autres causes d'infertilité. Le critère de jugement principal était le taux cumulé de naissances vivantes par cycle et par femme. Les critères de jugement secondaires étaient le nombre d'ovocytes recueillis et matures, le taux de fécondation, le nombre total d'embryons, le nombre d'embryons utiles (embryons transférés et congelés), le taux d'implantation, le taux de grossesses et le taux de fausses couches précoces par cycle.

Résultats : Au total, 195 femmes atteintes d'endométriose modérée à sévère ont été appariées à 390 femmes du groupe contrôle, correspondant à 323 et 646 cycles respectivement. Les femmes atteintes d'endométriose avaient significativement moins d'ovocytes recueillis, malgré des doses plus élevées de gonadotrophines exogènes. Néanmoins le nombre d'ovocytes matures, le taux de fécondation, le nombre total d'embryons et d'embryons utiles étaient comparables entre les deux groupes. Les taux cumulés de naissances vivantes par cycle et par femme n'étaient pas significativement différents entre les deux groupes (19,8% vs 24,1%, $p = 0,13$ et 32,3% vs 37,2%, $p = 0,24$ respectivement). Dans le sous-groupe endométriose avec endométriome, il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre les femmes qui avaient bénéficié d'une ou plusieurs kystectomies et celles sans antécédent de kystectomie (28,3% contre 31,9%, $p = 0,68$). Le tabagisme ne semblait pas avoir un impact plus important lorsqu'il est associé à l'endométriose par rapport au groupe témoin (16,4% contre 25,9%, $p = 0,13$).

Conclusion : Après avoir exclu les biais de confusion grâce à une étude de cohorte appariée, nous n'avons pas observé d'impact significatif de l'endométriose modérée à sévère sur le taux cumulé de naissances vivantes en FIV. Ces données sont rassurantes pour le conseil aux femmes infertiles avec endométriose avant une FIV.

Introduction

L'endométriose est une maladie gynécologique bénigne, qui touche environ 10 % des femmes en âge de procréer, et jusqu'à 30-50 % des femmes infertiles (1,2). L'endométriose est définie par la présence de tissus endométrial en dehors de la cavité utérine, principalement dans le pelvis. Cliniquement, l'endométriose peut être asymptomatique ou se manifester par des symptômes variables, notamment des douleurs (dysménorrhée, dyspareunie, dyschésie, douleurs pelviennes chroniques) et de l'infertilité (3). Environ 30 % des femmes avec de l'endométriose seraient infertiles, soit deux fois plus que les femmes sans endométriose avant l'âge de 35 ans (2).

Les mécanismes pathologiques de l'infertilité liée à l'endométriose ne sont pas encore clairement établis et sont multifactoriels. En raison de l'inflammation et selon sa localisation, l'endométriose aurait un impact négatif à plusieurs niveaux sur la folliculogénèse, l'ovulation, la qualité ovocytaire (4-6), la mobilité tubaire et l'implantation embryonnaire (7). De plus, l'inflammation du liquide péritonéal pourrait altérer la fonctionnalité des spermatozoïdes (8). La prise en charge de l'infertilité dans ce contexte d'endométriose fait appel essentiellement à l'assistance médicale à la procréation et/ou à la chirurgie.

L'impact de l'endométriose sur les résultats de la fécondation in vitro (FIV) reste débattu. Plusieurs méta-analyses, comme celle de Barnhart et al. (9) ou plus récemment celle de Horton et al. (10), ont retrouvé une baisse des résultats en fécondation in vitro par rapport aux femmes sans endométriose et/ou infertilité tubaire, notamment pour les stades modérés à sévères d'endométriose (stades III-IV de classification révisée de l'American Society for Reproductive Medicine (rASRM)). Ces résultats sont contestés par d'autres auteurs qui retrouvent des taux de naissances vivantes similaires entre les deux groupes (11-13).

L'objectif de notre étude était d'évaluer l'impact de l'endométriose modérée à sévère sur le taux cumulé de naissances vivantes après FIV par rapport aux femmes sans endométriose.

Matériel et méthodes

Population étudiée

Nous avons mené une étude de cohorte rétrospective appariée, basée sur toutes les femmes âgées de 18 à 43 ans ayant bénéficié d'au moins une FIV ou une injection intracytoplasmique de spermatozoïdes (ICSI) en intraconjugal dans notre département de gynécologie, médecine obstétrique et reproductive de l'hôpital universitaire la Conception à Marseille, entre janvier 2015 et décembre 2020. Toutes les femmes incluses dans l'étude ont été suivies jusqu'en mai 2022. Pour le groupe endométriose, nous avons sélectionné toutes les femmes présentant une endométriose modérée à sévère (stades III-IV), selon la classification rASRM. Le diagnostic a été posé suite à une chirurgie abdomino-pelvienne ou une imagerie par résonance magnétique (IRM), comme cela est désormais communément admis (14). Le groupe témoin comprenait toutes causes d'infertilité, à l'exception de l'endométriose.

Le critère de non-inclusion était l'utilisation d'ovocytes de donneuses. Les critères d'exclusion étaient la présence d'endométriose minime à légère (rASRM stades I-II), l'utilisation de don de sperme et la préservation de fertilité.

Le groupe endométriose a été apparié avec le groupe contrôle pour l'âge, l'indice de masse corporelle (IMC), le taux d'hormone anti-müllérienne (AMH) et le nombre de cycles effectués dans notre centre. Chaque femme du groupe endométriose a été appariée à deux femmes du groupe contrôle.

Stimulation ovarienne contrôlée et FIV

Toutes les femmes ont bénéficié d'un à quatre cycles de stimulation ovarienne, en utilisant quatre types de protocoles : antagoniste (administration quotidienne d'antagoniste de la GnRH à partir du 5^{ème} jour de stimulation ovarienne), agoniste court (administration quotidienne d'agoniste de la GnRH à partir du 2^{ème} jour de stimulation ovarienne), agoniste long (administration d'agoniste de la GnRH lors de la phase lutéale du cycle précédent) et agoniste ultra-long (injection intramusculaire de 3 mg de Triptoreline par mois au moins 3 mois avant la stimulation ovarienne). Dans notre centre, les femmes atteintes d'endométriose bénéficiaient principalement du protocole ultra-long. Les gonadotrophines à base d'hormone folliculo-stimulante (FSH) recombinante ou de FSH associée à l'hormone lutéinisante (LH) ont été utilisées à des doses allant de 150 UI/jour à 450 UI/jour, en fonction de l'IMC, de l'âge des femmes, de l'AMH et du compte de follicules antraux.

La croissance folliculaire était surveillée par plusieurs échographies par voie vaginale, associées aux taux sériques d'estradiol, de progestérone et de LH pendant la stimulation ovarienne. L'ovulation était déclenchée par l'administration de gonadotrophine chorionique humaine recombinante (hCG) lorsqu'au moins trois follicules mesuraient plus de 17 mm. La ponction ovocytaire était effectuée 36 heures après l'administration d'hCG, sous anesthésie générale ou locale.

Les embryons frais étaient transférés le plus souvent au 2^{ème} ou 3^{ème} jour, quelques-uns au 5^{ème} jour (stade blastocyste). La congélation totale des embryons pouvait être indiquée pendant la stimulation ovarienne ou après la ponction d'ovocytes, notamment s'il y avait un risque de syndrome d'hyperstimulation ovarienne. Pour le soutien de la phase lutéale après le transfert d'embryon frais, de la dydrogestérone par voie orale (30 mg par jour) était débutée le jour de la ponction ovocytaire. Les transferts d'embryons congelés (TEC) étaient réalisés dans le cadre de cycles naturels ou stimulés par gonadotrophines, ou de cycles artificiels sous traitement hormonal substitutif (THS) avec préparation de l'endomètre par œstrogènes et progestérone exogènes. La phase lutéale après un TEC était soutenue par de la progestérone naturelle intra-vaginale (200 mg x 3 par jour).

Critères de jugement

Notre critère de jugement principal était le taux cumulé de naissances vivantes par cycle et par femme. Nos critères de jugement secondaires étaient le nombre d'ovocytes recueillis et d'ovocytes matures ; le taux de fécondation, défini comme le nombre total d'ovocytes au stade 2 pronucléi par rapport au nombre total d'ovocytes matures ; le taux de clivage, défini comme le nombre d'embryons diploïdes par rapport au nombre total d'embryons ; le nombre d'embryons utiles correspondant au nombre d'embryons transférés et vitrifiés ; le taux d'implantation, défini comme le nombre total de sacs gestationnels sur le nombre total d'embryons transférés ; le taux de grossesses cliniques et le taux de fausses couches précoces (15).

Chez les femmes atteintes d'endométriose, le taux cumulé de naissances vivantes a été comparé entre les femmes ayant des antécédents de kystectomie, celles sans antécédents de kystectomie et celles ayant des antécédents de sclérothérapie. Une analyse de sous-groupe a également été réalisée pour évaluer l'impact du tabac sur le taux cumulé de naissances vivantes dans le groupe endométriose par rapport au groupe contrôle.

Analyse statistique

Toutes les analyses ont été réalisées à l'aide du logiciel IBM SPSS Statistics 20 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). Les variables catégorielles ont été présentées sous forme de nombres et de pourcentages. Les variables quantitatives ont été présentées sous forme de moyennes +/- écart-type pour les variables continues. Pour comparer les variables catégorielles, le test du chi carré de Pearson ou le test exact de Fisher ont été utilisés selon les cas et les variables quantitatives ont été comparées à l'aide du test t de Student ou du test de Mann-Whitney. Tous les tests étaient bilatéraux, et pour toutes les analyses, une valeur $p < 0,05$ a été considérée comme statistiquement significative.

Déclaration d'éthique

Cette étude a été approuvée par le comité d'éthique local de notre université (2021-04-08-02).

Résultats

Au total, 585 femmes ont été incluses dans l'étude : 195 femmes atteintes d'endométriose ont été comparées à 390 femmes sans endométriose, représentant respectivement 323 et 646 cycles (Figure I).

Les caractéristiques des femmes sont décrites dans le Tableau I. Dans le groupe endométriose, l'âge moyen était de $33,1 \pm 4,3$ ans, l'IMC de $23,5 \pm 5,0$ kg/m², et l'AMH de $2,5 \pm 2,1$ ng/ml. Le nombre moyen de cycles de FIV était de $1,7 \pm 0,9$ pour les deux groupes. Les caractéristiques épidémiologiques ne différaient pas entre les deux groupes étudiés, à l'exception de la répartition de l'infertilité primaire et secondaire. En effet, l'infertilité primaire était plus fréquente dans le groupe endométriose (65,5% contre 53,3%, $p = 0,01$).

Parmi les femmes atteintes d'endométriose, 62,60% présentaient une endométriose profonde (EP) avec endométriome, 20,5% présentaient une EP sans endométriome et 13,8% avaient au moins un endométriome sans EP. En ce qui concerne les femmes atteintes d'endométriose avec antécédents chirurgicaux ($n = 139/195$), 43% ont bénéficié d'au moins une kystectomie pour endométriome ($n = 60$), et 24,5% ont bénéficié d'une sclérothérapie pour endométriome ($n = 34$) selon la procédure précédemment décrite par Miquel et al. (16).

Concernant la stimulation ovarienne, 70,9% des femmes atteintes d'endométriose ont reçu le protocole agoniste ultra-long, alors que le protocole antagoniste était le plus utilisé pour les femmes sans endométriose (Tableau II). Les femmes atteintes d'endométriose ont eu

significativement besoin de plus de gonadotrophines ($3189,5 \pm 1345,8$ UI vs. $2750,7 \pm 1194,3$ UI, $p < 0,001$). Le taux d'ICSI était significativement plus élevé dans le groupe témoin (52,5%) que dans le groupe endométriose (31,3%, $p < 0,001$).

Les résultats des cycles de FIV sont présentés dans le tableau III. Les taux cumulés de naissances vivantes par cycle (19,8% vs. 24,1% $p = 0,13$) et par femme (32,3% vs. 37,2%, $p = 0,24$) étaient comparables entre le groupe endométriose et le groupe contrôle. Les femmes atteintes d'endométriose avaient significativement moins d'ovocytes prélevés que le groupe témoin, $8,3 \pm 5$ contre $9,3 \pm 6,2$ ($p = 0,01$), mais aucune différence significative n'a été observée pour le nombre d'ovocytes matures, $5,9 \pm 3,7$ contre $6,4 \pm 4,3$, ($p = 0,07$). Dans le groupe endométriose, 7 ponctions n'ont pas permis de recueillir d'ovocyte, contre 2 dans le groupe contrôle. Le taux de maturation ovocytaire et le taux de fécondation étaient similaires entre les deux groupes, 73% contre 72% ($p = 0,27$) et 62% contre 60% ($p = 0,48$) respectivement. De plus, le nombre total d'embryons ($4,8 \pm 3,4$ vs. $4,8 \pm 3,6$, $p = 0,95$) et le nombre d'embryons utiles ($2,1 \pm 1,5$ vs. $2,2 \pm 1,6$, $p = 0,63$) étaient également similaires. Les deux groupes avaient un taux comparable de transfert de blastocyste (3,6% vs. 3,1 %, $p = 0,68$). Aucune différence statistiquement significative n'a été observée entre les deux groupes pour les taux d'implantation, de grossesses ou de fausses couches précoces (22,1% vs. 24,3%, $p = 0,69$). Vingt-et-une femmes ne sont pas revenues pour le transfert de leurs embryons congelés restants pour diverses raisons (perdus de vue, séparation du couple, grossesse spontanée ou TEC planifié après la fin de l'étude).

Dans le sous-groupe endométriome +/- EP, le taux cumulé de naissances vivantes par cycle était de 28,3% pour les femmes ayant au moins un antécédent de kystectomie ($n = 46$), 31,9% pour les femmes sans antécédent de kystectomie ($n = 69$) et 23,5% pour les femmes ayant subi une sclérothérapie ($n = 34$). Il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre les trois groupes ($p = 0,68$). L'analyse du sous-groupe incluant uniquement les consommatrices de tabac n'a révélé aucune différence statistiquement significative pour le taux cumulé de naissances vivantes par cycle entre les deux groupes (16,4 % vs 25,9 %, $p = 0,13$).

Discussion

Nos résultats montrent que, malgré un rendement ovocytaire significativement réduit chez les femmes atteintes d'endométriase modérée à sévère, les chances de grossesse et de naissance vivante ne diffèrent pas significativement de celles observées chez les femmes sans endométriase après appariement sur l'âge, l'IMC, l'AMH et le nombre de cycles réalisés.

Plusieurs mécanismes moléculaires ont été décrits pour expliquer la physiopathologie de l'infertilité liée à l'endométriase. Les espèces réactives de l'oxygène ont été décrites en plus grande quantité chez les femmes atteintes d'endométriase et pourraient altérer les processus de maturation, de fécondation et de développement embryonnaire, notamment en provoquant des dommages à l'ADN (17,18). Un autre mécanisme étroitement lié est la dérégulation du système immunitaire avec une augmentation des cytokines dans le liquide folliculaire et péritonéal (19,20). Ces deux mécanismes peuvent entraîner une perturbation de l'architecture cellulaire, notamment une désorganisation du fuseau méiotique et un remodelage de la lamelle extracellulaire (21,22). L'endométriase étant une maladie à phénotypes et expressions variables, il est difficile d'évaluer l'implication de ces mécanismes dans la fertilité spontanée ou médicalement assistée.

Nos résultats sont cohérents avec la méta-analyse de Barbosa et al. (12), qui incluait 78 études, comparant des femmes avec et sans endométriase. En effet, ils ont observé un nombre réduit d'ovocytes prélevés chez les femmes atteintes d'endométriase et notamment à des stades avancés (rASRM stades III-IV), sans différence pour les taux de naissances vivantes. D'autres revues systématiques et méta-analyses ont examiné l'impact des endométriomes sur les résultats de la FIV/ICSI, et ont montré une réduction du nombre d'ovocytes prélevés mais des taux de grossesses et de naissances vivantes équivalents par rapport aux femmes sans endométriome (23-25). Le taux de naissances vivantes était aussi équivalent entre les femmes présentant un ou plusieurs endométriomes et les femmes ayant subi une kystectomie pour endométriase (23). Dans notre étude, nous n'avons pas mis en évidence de différence statistiquement significative concernant le taux cumulé de naissances vivantes par cycle entre les femmes atteintes d'endométriome ayant des antécédents de kystectomie et celles sans antécédent de kystectomie. La réserve ovarienne de ces deux sous-groupes, évaluée par l'AMH, n'était pas abaissée ($2,1 \pm 1,9$ ng/ml et $2,0 \pm 1,9$ ng/ml respectivement), ce qui peut expliquer en partie ces résultats. La sclérothérapie n'a pas semblé améliorer le taux de naissances vivantes, contrairement aux résultats de Miquel et al. (26). Néanmoins, notre échantillon était plus petit.

L'étude de Boucret et al. a comparé 155 cycles d'ICSI réalisés chez des femmes présentant une endométriose (28 classées aux stades I-II et 127 classées aux stades III-IV de la classification rASRM) avec 969 cycles d'ICSI réalisés chez des femmes sans endométriose (27). Les taux cumulés de naissances vivantes étaient significativement plus faibles dans le groupe endométriose que dans le groupe témoin. Leurs résultats pourraient être expliqués par le fait que les femmes atteintes d'endométriose avaient une réserve ovarienne significativement réduite, liée à des antécédents fréquents de chirurgie (50% des endométrioses de stades III-IV). Elles avaient significativement moins d'ovocytes recueillis, un nombre total d'embryons moins important et moins d'embryons de très bonne qualité par rapport au groupe témoin. Cependant, les taux d'implantation et de naissances vivantes étaient comparables entre les deux groupes. Il n'y avait pas de diminution de la proportion d'embryons de très bonne qualité dans le groupe endométriose après analyse multivariée (27).

Dans notre étude, malgré un nombre réduit d'ovocytes, nous avons trouvé un nombre d'ovocytes matures et un taux de fécondation équivalents entre les deux groupes.

Le modèle du don d'ovocytes est une approche intéressante pour étudier la qualité des ovocytes. Kamath et al., ont comparé 758 cycles de FIV/ICSI de femmes diagnostiquées avec une endométriose recevant un don d'ovocytes avec 12 856 cycles de FIV autologues de femmes dont l'endométriose était la seule cause d'infertilité. Il n'y avait pas de différence significative pour le taux de naissances vivantes par cycle après transfert d'embryons frais et congelés chez les femmes ayant bénéficié d'un don d'ovocytes par rapport à l'ovocyte autologue, même après ajustement sur les facteurs de confusion potentiels. Cependant, il n'y avait aucune information sur le nombre d'ovocytes donnés et sur le statut endométriose des femmes donneuses (28). Dans une étude rétrospective, Katsoff et al. ont comparé les taux d'implantation et de grossesse clinique entre une population de 26 femmes qui avaient reçu un don d'ovocytes de femmes atteintes d'endométriose et 114 femmes qui avaient reçu un don d'ovocytes de femmes sans endométriose (29). Aucune différence significative n'a été constatée entre les deux groupes.

D'après nos résultats cliniques et la littérature, il semble y avoir une diminution du nombre d'ovocytes obtenus en cas d'endométriose sans altération de la qualité des ovocytes. Après avoir étudié la base de données de l'American Society of Reproductive Technology, Senapati et al. (30) ont comparé les résultats des femmes avec endométriose seule (n = 12 335) ou associée à d'autres causes d'infertilité (n = 21 123) avec des femmes ayant une infertilité tubaire (n = 22 778), inexplicée (n = 38 713) ou ayant d'autres causes d'infertilité (n = 196 295). Ils ont observé une réduction significative du taux de fécondation chez les

femmes présentant une endométriose isolée ou non par rapport aux femmes présentant une infertilité tubaire uniquement. Ils ont également constaté une diminution du taux d'implantation et du taux de naissances vivantes et une augmentation du taux de fausses couches dans les groupes d'endométriose associée à d'autres causes d'infertilités par rapport aux trois groupes témoins, ce qui n'était pas le cas pour le groupe d'endométriose seule. Il convient de noter qu'aucune donnée sur les autres causes d'infertilité associées à l'endométriose ou sur les antécédents chirurgicaux n'était disponible.

Contrairement à Senapati et al., nous n'avons pas constaté de différence statistiquement significative pour le taux d'implantation ou de fausses couches. Les femmes atteintes d'endométriose bénéficiant d'une FIV n'ont pas un risque augmenté d'aneuploïdie (31). L'une des raisons pour lesquelles l'endométriose peut diminuer le taux d'implantation ou augmenter le taux de fausses couches après une FIV pourrait être l'association avec l'adénomyose (32,33). Malheureusement, nous n'avons pas pu considérer l'impact de l'adénomyose dans notre étude en raison d'un manque de données.

Dans une étude précédente, nous avons montré que le tabagisme était un facteur de pronostic indépendant, diminuant le taux cumulé de naissances vivantes chez les femmes atteintes d'endométriose (34). Nous avons effectué une analyse de sous-groupe pour étudier si le tabac a un impact plus important en cas d'association avec l'endométriose. La légère différence entre les deux sous-groupes de femmes FIV consommant du tabac n'était pas statistiquement significative.

Malgré la nature rétrospective et mono-centrique de notre étude, l'un des points forts est l'appariement sur quatre facteurs de confusion (âge, IMC, AMH, et nombre de cycles) qui a permis une bonne comparabilité entre les deux groupes. Bien que nous ayons pu obtenir une bonne taille d'échantillon, nous avons peut-être manqué de puissance pour montrer une différence significative, en particulier pour évaluer l'impact du tabagisme avec l'endométriose. Une autre limite de notre étude est que le groupe témoin n'a pas bénéficié d'une IRM systématique pour exclure une endométriose minime à légère asymptomatique. Cependant, toutes les femmes du groupe témoin ont eu une échographie pelvienne spécialisée avant la FIV et pendant la stimulation ovarienne, ce qui nous laisse supposer qu'aucune endométriose modérée et sévère asymptomatique ne pouvait être présente chez les femmes du groupe contrôle.

En conclusion, notre étude a montré que les taux cumulés de naissances vivantes par cycle et par femme après FIV étaient comparables entre les femmes atteintes d'endométriose modérée à sévère et les femmes présentant d'autres causes d'infertilité. Malgré un plus faible rendement ovocytaire chez les femmes atteintes d'endométriose, le nombre total d'embryons transférés et vitrifiés était équivalent.

Nos résultats sont en accord avec les méta-analyses récentes et apportent des données supplémentaires pour rassurer et conseiller les femmes atteintes d'endométriose avant une procédure de FIV.

Références bibliographiques

1. Zondervan KT, Becker CM, Missmer SA. Endometriosis. *N Engl J Med*. 26 mars 2020;382(13):1244-56.
2. Meuleman C, Vandenabeele B, Fieuws S, Spiessens C, Timmerman D, D'Hooghe T. High prevalence of endometriosis in infertile women with normal ovulation and normospermic partners. *Fertil Steril*. juill 2009;92(1):68-74.
3. de Ziegler D, Borghese B, Chapron C. Endometriosis and infertility: pathophysiology and management. *The Lancet*. 28 août 2010;376(9742):730-8.
4. Sanchez AM, Vanni VS, Bartiromo L, Papaleo E, Zilberberg E, Candiani M, et al. Is the oocyte quality affected by endometriosis? A review of the literature. *J Ovarian Res*. 12 juill 2017;10:43.
5. Xu B, Guo N, Zhang X min, Shi W, Tong X hong, Iqbal F, et al. Oocyte quality is decreased in women with minimal or mild endometriosis. *Sci Rep*. 29 mai 2015;5:10779.
6. Ferrero H, Corachán A, Aguilar A, Quiñonero A, Carbajo-García MC, Alamá P, et al. Single-cell RNA sequencing of oocytes from ovarian endometriosis patients reveals a differential transcriptomic profile associated with lower quality. *Hum Reprod*. 8 juill 2019;34(7):1302-12.
7. Lessey BA, Kim JJ. Endometrial Receptivity in Eutopic Endometrium of Women with Endometriosis It is affected, let me show you why. *Fertil Steril*. juill 2017;108(1):19-27.
8. Sáez-Espinosa P, Velasco I, Lorca P, Acién MI, Romero A, Gómez-Torres MJ. Peritoneal fluid from women with endometriosis impairs human spermatozoa functionality. *Reprod Biol*. mars 2020;20(1):81-7.
9. Barnhart K, Coutifaris C. Effect of endometriosis on in vitro fertilization. *2002;77(6):8*.
10. Horton J, Sterrenburg M, Lane S, Maheshwari A, Li TC, Cheong Y. Reproductive, obstetric, and perinatal outcomes of women with adenomyosis and endometriosis: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update*. 11 sept 2019;25(5):593-633.
11. Harb HM, Gallos ID, Chu J, Harb M, Coomarasamy A. The effect of endometriosis on in vitro fertilisation outcome: a systematic review and meta-analysis. *BJOG Int J Obstet Gynaecol*. oct 2013;120(11):1308-20.
12. Barbosa M a. P, Teixeira DM, Navarro P a. a. S, Ferriani RA, Nastri CO, Martins WP. Impact of endometriosis and its staging on assisted reproduction outcome: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2014;44(3):261-78.
13. Dongye H, Ji X, Ma X, Song J, Yan L. The Impact of Endometriosis on Embryo Quality in in-vitro Fertilization/Intracytoplasmic Sperm Injection: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Med*. 2021;8:669342.

14. Bazot M, Daraï E. Diagnosis of deep endometriosis: clinical examination, ultrasonography, magnetic resonance imaging, and other techniques. *Fertil Steril*. 1 déc 2017;108(6):886-94.
15. Zegers-Hochschild F, Adamson GD, Dyer S, Racowsky C, de Mouzon J, Sokol R, et al. The International Glossary on Infertility and Fertility Care, 2017. *Fertil Steril*. sept 2017;108(3):393-406.
16. Miquel L, Preaubert L, Gnisci A, Netter A, Courbiere B, Agostini A, et al. Transvaginal ethanol sclerotherapy for an endometrioma in 10 steps. *Fertil Steril*. janv 2021;115(1):259-60.
17. Szczepańska M, Koźlik J, Skrzypczak J, Mikołajczyk M. Oxidative stress may be a piece in the endometriosis puzzle. *Fertil Steril*. juin 2003;79(6):1288-93.
18. Bedaiwy MA, Falcone T, Sharma RK, Goldberg JM, Attaran M, Nelson DR, et al. Prediction of endometriosis with serum and peritoneal fluid markers: a prospective controlled trial. *Hum Reprod Oxf Engl*. févr 2002;17(2):426-31.
19. Opøien HK, Fedorcsak P, Polec A, Stensen MH, Åbyholm T, Tanbo T. Do endometriomas induce an inflammatory reaction in nearby follicles? *Hum Reprod Oxf Engl*. juill 2013;28(7):1837-45.
20. Shaeib F, Khan S, Saed G, Abu-Soud H. Macrophages activation deteriorate metaphase II mouse oocyte through myeloperoxidase action. *Fertil Steril*. 1 sept 2015;104(3):e202.
21. Da Broi MG, Malvezzi H, Paz CCP, Ferriani RA, Navarro P a. a. S. Follicular fluid from infertile women with mild endometriosis may compromise the meiotic spindles of bovine metaphase II oocytes. *Hum Reprod Oxf Engl*. févr 2014;29(2):315-23.
22. Simopoulou M, Rapani A, Grigoriadis S, Pantou A, Tsioulou P, Maziotis E, et al. Getting to Know Endometriosis-Related Infertility Better: A Review on How Endometriosis Affects Oocyte Quality and Embryo Development. *Biomedicines*. 9 mars 2021;9(3):273.
23. Hamdan M, Dunselman G, Li TC, Cheong Y. The impact of endometrioma on IVF/ICSI outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update*. déc 2015;21(6):809-25.
24. Yang C, Geng Y, Li Y, Chen C, Gao Y. Impact of ovarian endometrioma on ovarian responsiveness and IVF: a systematic review and meta-analysis. *Reprod Biomed Online*. juill 2015;31(1):9-19.
25. Alshehre SM, Narice BF, Fenwick MA, Metwally M. The impact of endometrioma on in vitro fertilisation/intra-cytoplasmic injection IVF/ICSI reproductive outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Arch Gynecol Obstet*. janv 2021;303(1):3-16.
26. Miquel L, Preaubert L, Gnisci A, Resseguier N, Pivano A, Perrin J, et al. Endometrioma ethanol sclerotherapy could increase IVF live birth rate in women with moderate-severe endometriosis. *PLoS ONE*. 28 sept 2020;15(9):e0239846.

27. Boucret L, Bouet PE, Riou J, Legendre G, Delbos L, Hachem HE, et al. Endometriosis Lowers the Cumulative Live Birth Rates in IVF by Decreasing the Number of Embryos but Not Their Quality. *J Clin Med*. 1 août 2020;9(8):2478.
28. Kamath MS, Subramanian V, Antonisamy B, Sunkara SK. Endometriosis and oocyte quality: an analysis of 13 614 donor oocyte recipient and autologous IVF cycles. *Hum Reprod Open*. 2022;2022(3):hoac025.
29. Katsoff B, Check JH, Davies E, Wilson C. Evaluation of the effect of endometriosis on oocyte quality and endometrial environment by comparison of donor and recipient outcomes following embryo transfer in a shared oocyte program. *Clin Exp Obstet Gynecol*. 2006;33(4):201-2.
30. Senapati S, Sammel MD, Morse C, Barnhart KT. Impact of endometriosis on in vitro fertilization outcomes: an evaluation of the Society for Assisted Reproductive Technologies Database. *Fertil Steril*. juill 2016;106(1):164-171.e1.
31. Juneau C, Kraus E, Werner M, Franasiak J, Morin S, Patounakis G, et al. Patients with endometriosis have aneuploidy rates equivalent to their age-matched peers in the in vitro fertilization population. *Fertil Steril*. août 2017;108(2):284-8.
32. Rees CO, Rupert IAM, Nederend J, Consten D, Mischi M, A A M van Vliet H, et al. Women with combined adenomyosis and endometriosis on MRI have worse IVF/ICSI outcomes compared to adenomyosis and endometriosis alone: A matched retrospective cohort study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. avr 2022;271:223-34.
33. Bourdon M, Santulli P, Bordonne C, Millisher AE, Maitrot-Mantelet L, Maignien C, et al. Presence of adenomyosis at MRI reduces live birth rates in ART cycles for endometriosis. *Hum Reprod Oxf Engl*. 30 juin 2022;37(7):1470-9.
34. 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 rASRM stage III and IV endometriosis. *J Assist Reprod Genet*. juill 2017;34(7):921-8.

Tableaux et figures

Figure I : Diagramme de flux

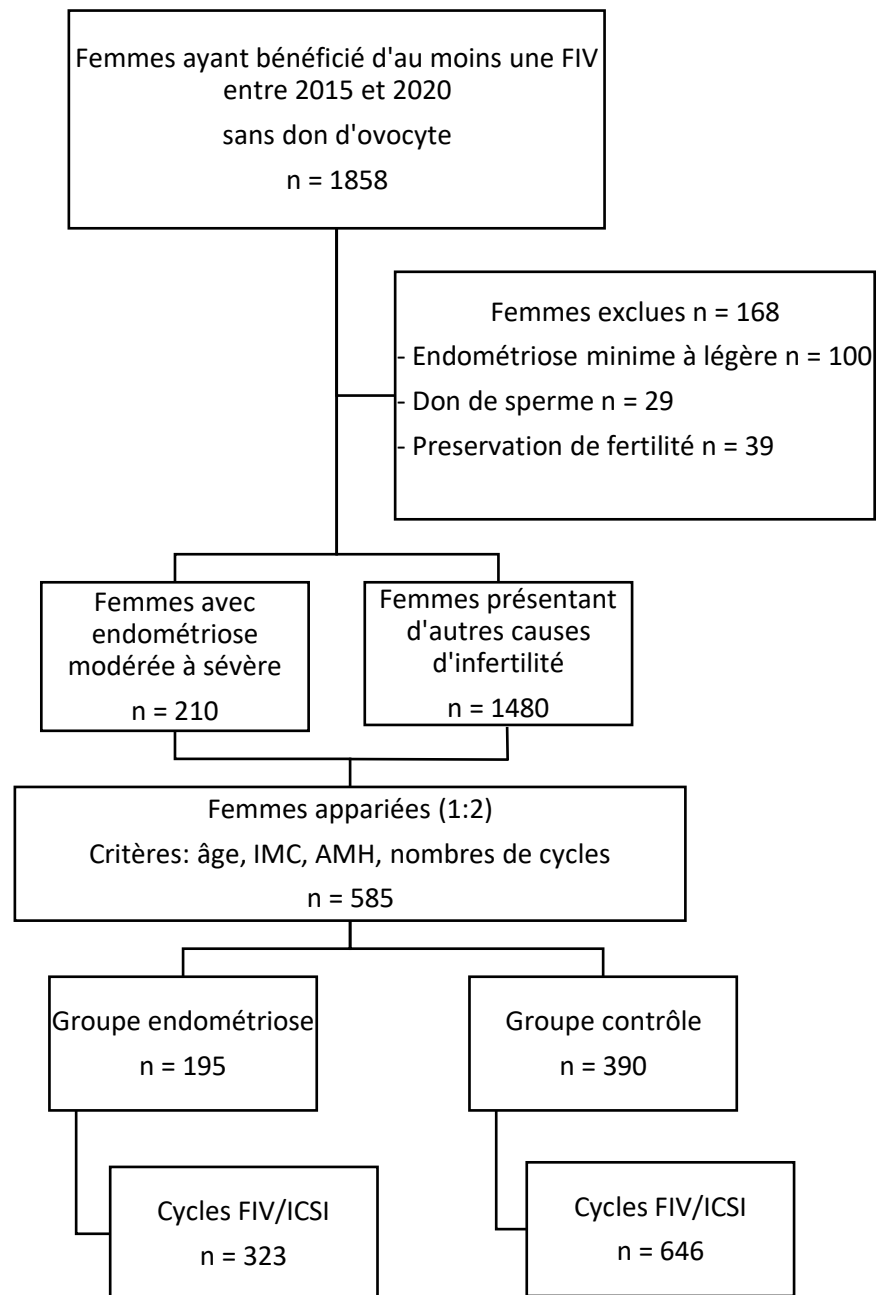


Tableau I - Caractéristiques cliniques et biologiques des femmes.

	Endométriose (n = 195)	Contrôle (n = 390)	P
Âge (Années)	33.1 ± 4.3	33 ± 4.5	
IMC (kg/m ²)	23.5 ± 5.0	24.1 ± 4.8	
AMH (ng/mL)	2.5 ± 2.1	2.5 ± 2.4	
FSH J3 du cycle (IU/L)	7.5 ± 2.7	7.5 ± 2.9	0.88
Durée d'infertilité (mois)	52.1 ± 35.8	53.6 ± 76.3	0.80
Tabac	38 (19.5%)	74 (19%)	0.88
Infertilité de la femme			0.01
Primaire	127 (65.1%)	208 (53.3%)	
Secondaire	67 (34.5%)	182 (46.7%)	
Causes d'infertilité			
Mixte	56 (28.7%)	105 (26.9%)	
Masculine		107 (27.4%)	
Inexpliquée		55 (14.1%)	
Tubaire		99 (25.4%)	
DOR		116 (29.7%)	
Autres ¹		14 (3.6%)	

Note : Les données sont exprimées en moyenne ± SD ou en n (%). AMH = hormone anti-müllérienne ; IMC = index de masse corporelle ; DOR = diminution de la réserve ovarienne

¹Syndrome des ovaires polymicrokystiques (n = 14), infertilité cervicale (n = 2), autres maladies endocriniennes (n = 3)

Tableau II - Caractéristiques des cycles de FIV.

	Endométriose (n = 323 cycles)	Contrôle (n = 646 cycles)	P
Protocole de stimulation ovarienne			<0.001
Antagoniste	58 (18%)	415 (64.2%)	
Long agoniste	31 (9.6%)	80 (12.4%)	
Ultra-long agoniste	229 (70.9%)	102 (15.8%)	
Court agoniste	5 (1.5%)	49 (7.6%)	
Méthode de fécondation			
FIV	222 (68.7%)	307 (47.5%)	<0.001
ICSI	101 (31.3%)	339 (52.5%)	<0.001
Total de gonadotrophines administrées (IU)	3189.5 ± 1345.8	2750.7 ± 1194.3	<0.001
Nombre total de spermatozoïdes mobiles (Million)	40.7 ± 46.4	34.7 ± 50.6	0.09
Nombre total de spermatozoïdes mobiles décongelés (Million)	1.1 ± 1.7	2.0 ± 4.7	0.56

Note : Les données sont exprimées en moyenne ± SD ou en n (%). FIV = fécondation in vitro ; ICSI = injection intra-cytoplasmique de spermatozoïdes.

Tableau III - Résultats des cycles de FIV.

	Endométriose (n = 323 cycles)	Contrôle (n = 646 cycles)	P
Nombre d'ovocytes recueillis	8.3 ± 5.0	9.3 ± 6.2	0.01
Nombre de ponctions blanches	7	2	0.01
Nombre d'ovocytes matures (MII)	5.9 ± 3.7	6.4 ± 4.3	0.07
Taux de maturation ovocytaire (%)	73 ± 21	72 ± 23	0.27
Taux de fécondation (%)	62 ± 21	60 ± 28	0.48
Nombre d'embryons total	4.8 ± 3.4	4.8 ± 3.6	0.95
Taux de clivage (%)	76 ± 25	79 ± 23	0.05
Nombre d'embryons frais transférés	1.8 ± 0.5	1.7 ± 0.5	0.28
Nombre d'embryons congelés	0.8 ± 1.5	0.8 ± 1.6	0.99
Nombre d'embryons utiles	2.1 ± 1.5	2.2 ± 1.6	0.63
Taux d'implantation (TF)/cycle (%)	17 ± 31	20 ± 31	0.19
Taux d'implantation (TEC)/cycle (%)	28 ± 40	25 ± 37	0.63
Taux de grossesses/cycle ¹ (%)	93 (34.4)	217 (39.2)	0.18
Taux de fausses couches/cycle ¹ (%)	19 (22.1)	50 (24.3)	0.69
Taux de naissances vivantes/cycles (%)	64 (19.8)	156 (24.1)	0.13
Taux cumulé de naissances vivantes/femme (%)	63 (32.3)	144 (37.2)	0.24

Note : Les données sont exprimées en moyenne ± SD ou en n (%). TF = transfert frais ; TEC = transfert d'embryon congelé

¹ Transferts d'embryons frais et congelés

Comité d'éthique de l'université d'Aix-Marseille

Objet : Avis du Comité
d'éthique.N/Réf dossier :
2021-04-08-02

Dossier suivi par :DRV-Audrey Janssens

Pièce(s) jointe(s) : 1 document

Marseille, le vendredi 9 avril 2021

Le projet de recherche présenté par l'investigateur principal, Pr. Pr Blandine COURBIERE, PU-PH rattachée au Laboratoire IMBE de l'Université d'Aix Marseille et l'investigateur secondaire, ZIMMERMANN Appoline Interne D.E.S de Gynécologie médicale, intitulé «Évaluation de l'impact de l'endométriose sévère sur les issues en fécondation in vitro: étude rétrospective cas-témoin .» a été soumis pour avis au Comité d'éthique en sa séance du jeudi 8 avril 2021.

Après audition des rapporteurs, le Comité d'éthique de l'Université d'Aix-Marseille émet donc un avis favorable.

Le Président du Comité d'éthique

Pierre-Jean Weiller



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.