

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

Année 2021

N° 325

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

Mention Gynécologie Médicale

PAR

GIRARD Lola  
Née le 29/05/1993 à Strasbourg

**Prise en charge de l'infertilité après chirurgie bariatrique  
Étude cas-témoin menée au service d'Assistance Médicale à la Procréation  
du Centre Hospitalo-Universitaire de Strasbourg**

Présidente de thèse : Madame le Professeur JEANDIDIER Nathalie  
Directeur de thèse : Monsieur le Docteur BAHOUgne Thibault, PHU  
Autres membres du jury : Monsieur le Docteur PIRRELLO Olivier, PH  
Madame le Docteure OHL Jeanine, PH

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

Edition SEPTEMBRE 2021  
Année universitaire 2021-2022



- **Président de l'Université** M. DENEKEN Michel
- **Doyen de la Faculté** M. SIBILIA Jean
- **Premier Doyen de la Faculté** M. DERUELLE Philippe
- **Doyens honoraires :** (1976-1983) M. DORNER Marc
- (1983-1989) M. MANTZ Jean-Marie
- (1989-1994) M. VINCENDON Guy
- (1994-2001) M. GERLINGER Pierre
- (2001-2011) M. LUDES Bertrand
- **Chargé de mission auprès du Doyen** M. VICENTE Gilbert
- **Responsable Administratif** M. STEEGMANN Geoffroy



HOPITAUX UNIVERSITAIRES  
DE STRASBOURG (HUS)  
**Directeur général : M. GALY Michaël**

**A1 - PROFESSEUR TITULAIRE DU COLLEGE DE FRANCE**

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

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

BAHRAM Séiamak      Immunologie biologique (01.10.2013 au 31.09.2018)  
DOLLFUS Hélène      Génétique clinique (01.10.2014 au 31.09.2019)

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

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
ADAM Philippe P0001	NRP0 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'Hospitalisation des Urgences de Traumatologie / HP	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
AKLADIOS Cherif P0191	NRP0 CS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique/ HP	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale Option : <b>Gynécologie-Obstétrique</b>
ANDRES Emmanuel P0002	RP0 CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Serv. de Médecine Interne, Diabète et Maladies métaboliques/HC	53.01 Option : médecine Interne
ANHEIM Mathieu P0003	NRP0 NCS	• Pôle Tête et Cou-CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
Mme ANTAL Maria Cristina M0003 / P0219	NRP0 CS	• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hautepierre • Institut d'Histologie / Faculté de Médecine	42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
ARNAUD Laurent P0186	NRP0 NCS	• Pôle MIRNED - Service de Rhumatologie / Hôpital de Hautepierre	50.01 Rhumatologie
BACHELLIER Philippe P0004	RP0 CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Serv. de chirurgie générale, hépatique et endocrinienne et Transplantation / HP	53.02 Chirurgie générale
BAHRAM Seiamak P0005	NRP0 CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil - Institut d'Hématologie et d'Immunologie / Hôpital Civil / Faculté	47.03 Immunologie (option biologique)
BAUMERT Thomas P0007	NRP0 CS	• Pôle Hépato-digestif de l'Hôpital Civil - Institut de Recherche sur les Maladies virales et hépatiques/Fac	52.01 Gastro-entérologie ; <b>hépatologie</b> Option : hépatologie
Mme BEAU-FALLER Michèle M0007 / P0170	NRP0 NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire (option biologique)
BEAUJEU Rémy P0008	NRP0 CS	• Pôle d'Imagerie - CME / Activités transversales • Unité de Neuroradiologie interventionnelle / Hautepierre	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
BECMEUR François P0009	NRP0 NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital Hautepierre	54.02 Chirurgie infantile
BERNA Fabrice P0192	NRP0 CS	• Pôle de Psychiatrie, Santé mentale et Addictologie - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes ; Addictologie Option : <b>Psychiatrie d'Adultes</b>
BERTSCHY Gilles P0013	RP0 CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie II / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes
BIERRY Guillaume P0178	NRP0 NCS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie II - Neuroradiologie-imagerie ostéoarticulaire-Pédiatrie / Hôpital Hautepierre	43.02 Radiologie et Imagerie médicale (option clinique)
BILBAULT Pascal P0014	RP0 CS	• Pôle d'Urgences / Réanimations médicales / CAP - Service des Urgences médico-chirurgicales Adultes / HP	48.02 Réanimation ; <b>Médecine d'urgence</b> Option : médecine d'urgence
BLANC Frédéric P0213	NRP0 NCS	• Pôle de Gériatrie - Service Evaluation - Gériatrie - Hôpital de la Robertsau	53.01 Médecine interne ; addictologie Option : gériatrie et biologie du vieillissement
BODIN Frédéric P0187	NRP0 NCS	• Pôle de Chirurgie Maxillo-faciale, morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Plastique et maxillo-faciale / Hôpital Civil	50.04 <b>Chirurgie Plastique, Reconstructrice et Esthétique</b> ; Brûlologie
BONNEMAINS Laurent M0098 / P0215	NRP0 NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie 1 - Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
BONNOMET François P0017	NRP0 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'Orthopédie-Traumatologie du Membre inférieur / HP	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
BOURCIER Tristan P0018	NRP0 NCS	• Pôle de Spécialités médicales-Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
BOURGIN Patrice P0020	NRP0 CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie - Unité du Sommeil / Hôpital Civil	49.01 Neurologie
Mme BRIGAND Cécile P0022	NRP0 NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
BRUANT-RODIER Catherine P0023	NRP0 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie Plastique et Maxillo-faciale / HP	50.04 Option : chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique
Mme CAILLARD-OHLMANN Sophie P0171	NRP0 NCS	• Pôle de Spécialités médicales-Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie-Transplantation / NHC	52.03 Néphrologie

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
CASTELAIN Vincent P0027	NRP0 NCS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Hôpital Hautepierre	48.02 Réanimation
CHAKFE Nabil P0029	NRP0 CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Serv. de Chirurgie vasculaire et de transplantation rénale NHC	51.04 <b>Chirurgie vasculaire</b> ; médecine vasculaire Option : chirurgie vasculaire
CHARLES Yann-Philippe M0013 / P0172	NRP0 NCS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie du rachis / Chirurgie B / HC	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme CHARLOUX Anne P0028	NRP0 NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
Mme CHARPIOT Anne P0030	NRP0 NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
Mme CHENARD-NEU Marie-Pierre P0041	NRP0 CS	• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.03 Anatomie et cytologie pathologiques (option biologique)
CLAVERT Philippe P0044	NRP0 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'Orthopédie-Traumatologie du Membre supérieur / HP	42.01 Anatomie (option clinique, orthopédie traumatologique)
COLLANGE Olivier P0193	NRP0 NCS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésiologie-Réanimation Chirurgicale / NHC	48.01 <b>Anesthésiologie-Réanimation</b> ; Médecine d'urgence (option Anesthésiologie- Réanimation - Type clinique)
COLLONGUES Nicolas M0016 / P0220	NRP0 NCS	• Pôle Tête et Cou-CETD - Centre d'Investigation Clinique / NHC et HP	49.01 Neurologie
CRIBIER Bernard P0045	NRP0 CS	• Pôle d'Urologie, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-Vénérologie
de BLAY de GAIX Frédéric P0048	RP0 CS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 Pneumologie
de SEZE Jérôme P0057	NRP0 CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Centre d'Investigation Clinique (CIC) - AX5 / Hôp. de Hautepierre	49.01 Neurologie
DEBRY Christian P0049	RP0 CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
DERUELLE Philippe P0199	RP0 NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / Hôpital de Hautepierre	54.03 Gynécologie-Obstétrique; gynécologie médicale; option gynécologie-obstétrique
Mme DOLLFUS-WALTMANN Hélène P0054	NRP0 CS	• Pôle de Biologie - Service de Génétique Médicale / Hôpital de Hautepierre	47.04 Génétique (type clinique)
EHLINGER Matthieu P0188	NRP0 NCS	• Pôle de l'Appareil Locomoteur - Service d'Orthopédie-Traumatologie du membre inférieur / HP	50.02 Chirurgie Orthopédique et Traumatologique
Mme ENTZ-WERLE Natacha P0059	NRP0 NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie III / Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
Mme FACCA Sybille P0179	NRP0 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie de la Main - SOS Main / Hôp. Hautepierre	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme FAFI-KREMER Samira P0060	NRP0 CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire (Institut) de Virologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Bactériologie-Virologie ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie-Virologie biologique
FAITOT François P0216	NRP0 NCS	• Pôle de Pathologie digestives, hépatiques et de la transplantation - Serv. de chirurgie générale, hépatique et endocrinienne et Transplantation / HP	53.02 Chirurgie générale
FALCOZ Pierre-Emmanuel P0052	NRP0 NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Chirurgie Thoracique / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
FORNECKER Luc-Matthieu P0208	NRP0 NCS	• Pôle d'Oncolo-Hématologie - Service d'hématologie / ICANS	47.01 <b>Hématologie</b> ; Transfusion Option : Hématologie
GALLIX Benoit P0214	NCS	• IHU - Institut Hospitalo-Universitaire - Hôpital Civil	43.02 Radiologie et imagerie médicale
GANGI Afshin P0062	RP0 CS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie A interventionnelle / Nouvel Hôpital Civil	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
GARNON Julien P0221	NRP0 NCS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie A interventionnelle / Nouvel Hôpital Civil	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
GAUCHER David P0063	NRP0 NCS	• Pôle des Spécialités Médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
GENY Bernard P0064	NRP0 CS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
GEORG Yannick P0200	NRP0 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Serv. de Chirurgie Vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04 <b>Chirurgie vasculaire</b> ; médecine vasculaire/ Option : chirurgie vasculaire
GICQUEL Philippe P0065	NRP0 CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital de Hautepierre	54.02 Chirurgie infantile
GOICHOT Bernard P0066	NRP0 CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine interne et de nutrition / HP	54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
Mme GONZALEZ Maria P0067	NRP0 CS	• Pôle de Santé publique et santé au travail - Service de Pathologie Professionnelle et Médecine du Travail/HC	46.02 Médecine et santé au travail Travail
GOTTENBERG Jacques-Eric P0068	NRP0 CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital Hautepierre	50.01 Rhumatologie
HANNEDOUCHE Thierry P0071	NRP0 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie - Dialyse / Nouvel Hôpital Civil	52.03 Néphrologie
HANSMANN Yves P0072	RP0 NCS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service des Maladies infectieuses et tropicales / NHC	45.03 Option : Maladies infectieuses
Mme HELMS Julie M0114 / P0209	NRP0 NCS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation Médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02 Médecine Intensive-Réanimation
HIRSCH Edouard P0075	NRP0 NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
IMPERIALE Alessio P0194	NRP0 NCS	• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine Nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
ISNER-HOROBETI Marie-Eve P0189	RP0 CS	• Pôle de Médecine Physique et de Réadaptation - Institut Universitaire de Réadaptation / Clémenceau	49.05 <b>Médecine Physique et Réadaptation</b>
JAILHAC Benoît P0078	NRP0 CS	• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : <b>Bactériologie-virologie</b> (biologique)
Mme JEANDIDIER Nathalie P0079	NRP0 CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service d'Endocrinologie, diabète et nutrition / HC	54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
Mme JESEL-MOREL Laurence P0201	NRP0 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
KALTENBACH Georges P0081	RP0 CS	• Pôle de Gériatrie - Service de Médecine Interne - Gériatrie / Hôpital de la Robertsau - Secteur Evaluation - Gériatrie / Hôpital de la Robertsau	53.01 Option : gériatrie et biologie du vieillissement

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
Mme KESSLER Laurence P0084	NRP0 NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Serv. d'Endocrinologie, Diabète, Nutrition et Addictologie/ Méd.B/HC	54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
KESSLER Romain P0085	NRP0 NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 Pneumologie
KINDO Michel P0195	NRP0 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme KORGANOW Anne-Sophie P0087	NRP0 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
KREMER Stéphane M0038 / P0174	NRP0 CS	• Pôle d'Imagerie - Service Imagerie II - Neuroradio Ostéoarticulaire - Pédiatrie / HP	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
KUHN Pierre P0175	NRP0 CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Serv. de Néonatalogie et Réanimation néonatale (Pédiatrie II)/HP	54.01 Pédiatrie
KURTZ Jean-Emmanuel P0089	RP0 NCS	• Pôle d'Onco-Hématologie - Service d'hématologie / ICANS	47.02 Option : Cancérologie (clinique)
Mme LALANNE-TONGIO Laurence P0202	NRP0 CS	• Pôle de Psychiatrie, Santé mentale et Addictologie - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes ; <b>Addictologie</b> (Option : Addictologie)
LANG Hervé P0090	NRP0 NCS	• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillofaciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Urologique / Nouvel Hôpital Civil	52.04 Urologie
LAUGEL Vincent P0092	RP0 CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie 1 / Hôpital Hautepierre	54.01 Pédiatrie
Mme LEJAY Anne M0102 / P0217	NRP0 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale cardiovasculaire - Service de Chirurgie vasculaire et de Transplantation rénale / NHC	51.04 Option : Chirurgie vasculaire
LE MINOR Jean-Marie P0190	NRP0 NCS	• Pôle d'Imagerie - Institut d'Anatomie Normale / Faculté de Médecine - Service de Neuroradiologie, d'Imagerie Ostéoarticulaire et interventionnelle / Hôpital de Hautepierre	42.01 <b>Anatomie</b>
LESSINGER Jean-Marc P0	RP0 CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie générale et spécialisée / LBGS / NHC - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / Hautepierre	82.00 Sciences Biologiques de Pharmacie
LIPSKER Dan P0093	NRP0 NCS	• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillofaciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-vénéréologie
LIVERNEAUX Philippe P0094	RP0 NCS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie de la Main - SOS Main / Hôp. de Hautepierre	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
MALOUF Gabriel P0203	NRP0 NCS	• Pôle d'Onco-hématologie - Service d'Oncologie médicale / ICANS	47.02 <b>Cancérologie</b> ; Radiothérapie Option : Cancérologie
MARK Manuel P0098	NRP0 NCS	• Pôle de Biologie - Département Génomique fonctionnelle et cancer / IGBCMC	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
MARTIN Thierry P0099	NRP0 NCS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
Mme MASCAUX Céline P0210	NRP0 NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 <b>Pneumologie</b> ; Addictologie
Mme MATHÉLIN Carole P0101	NRP0 CS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Unité de Sénologie / ICANS	54.03 <b>Gynécologie-Obstétrique</b> ; Gynécologie Médicale
MAUVIEUX Laurent P0102	NRP0 CS	• Pôle d'Onco-Hématologie - Laboratoire d'Hématologie Biologique - Hôpital de Hautepierre - Institut d'Hématologie / Faculté de Médecine	47.01 <b>Hématologie</b> ; Transfusion Option Hématologie Biologique
MAZZUCOTELLI Jean-Philippe P0103	NRP0 CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
MENARD Didier P0222	NRP0 NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale/PTM HUS	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
MERTES Paul-Michel P0104	RP0 CS	• Pôle d'Anesthésiologie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésiologie-Réanimation chirurgicale / NHC	48.01 Option : Anesthésiologie-Réanimation (type mixte)
MEYER Alain M0093 / P0223	NRP0 NCS	• Institut de Physiologie / Faculté de Médecine • Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
MEYER Nicolas P0105	NRP0 NCS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Laboratoire de Biostatistiques / Hôpital Civil • Biostatistiques et Informatique / Faculté de médecine / Hôp. Civil	46.04 Biostatistiques, Informatique Médicale et Technologies de Communication (option biologique)
MEZIANI Ferhat P0106	NRP0 CS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation Médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02 Réanimation
MONASSIER Laurent P0107	NRP0 CS	• Pôle de Pharmacie-pharmacologie - Labo. de Neurobiologie et Pharmacologie cardio-vasculaire- EA7295 / Fac	48.03 Option : Pharmacologie fondamentale
MOREL Olivier P0108	NRP0 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
MOULIN Bruno P0109	NRP0 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie - Transplantation / Nouvel Hôpital Civil	52.03 Néphrologie
MUTTER Didier P0111	RP0 NCS	• Pôle Hépatogastro-digestif de l'Hôpital Civil - Service de Chirurgie Viscérale et Digestive / NHC	52.02 Chirurgie digestive
NAMER Izzie Jacques P0112	NRP0 CS	• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine Nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
NOEL Georges P0114	NRP0 NCS	• Pôle d'Imagerie - Service de radiothérapie / ICANS	47.02 Cancérologie ; <b>Radiothérapie</b> Option Radiothérapie biologique
NOLL Eric M0111 / P0218	NRP0 NCS	• Pôle d'Anesthésie Réanimation Chirurgicale SAMU-SMUR - Service Anesthésiologie et de Réanimation Chirurgicale - HP	48.01 Anesthésiologie-Réanimation
OHANA Mickael P0211	NRP0 NCS	• Pôle d'Imagerie - Serv. d'Imagerie B - Imagerie viscérale et cardio-vasculaire / NHC	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
OHLMANN Patrick P0115	RP0 CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
Mme OLLAND Anne P0204	NRP0 NCS	• Pôle de Pathologie Thoracique - Service de Chirurgie thoracique / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme PAILLARD Catherine P0180	NRP0 CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie III / Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
PELACCIA Thierry P0205	NRP0 NCS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimation chirurgicales / SAMU-SMUR - Centre de formation et de recherche en pédagogie des sciences de la santé / Faculté	48.05 Réanimation ; <b>Médecine d'urgence</b> Option : Médecine d'urgences

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
Mme PERRETTA Silvana P0117	NRP0 NCS	• Pôle Hépatodigestif de l'Hôpital Civil - Service de Chirurgie Viscérale et Digestive / Nouvel Hôpital Civil	52.02 Chirurgie digestive
PESSAUX Patrick P0118	NRP0 CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie Viscérale et Digestive / Nouvel Hôpital Civil	52.02 Chirurgie Digestive
PETIT Thierry P0119	CDp	• ICANS - Département de médecine oncologique	47.02 <b>Cancérologie</b> ; Radiothérapie Option : Cancérologie Clinique
PIVOT Xavier P0206	NRP0 NCS	• ICANS - Département de médecine oncologique	47.02 <b>Cancérologie</b> ; Radiothérapie Option : Cancérologie Clinique
POTTECHER Julien P0181	NRP0 CS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésie et de Réanimation Chirurgicale/Haute-pierre	48.01 <b>Anesthésiologie-réanimation</b> ; Médecine d'urgence (option clinique)
PRADIGNAC Alain P0123	NRP0 NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine interne et nutrition / HP	44.04 Nutrition
PROUST François P0182	NRP0 CS	• Pôle Tête et Cou - Service de Neurochirurgie / Hôpital de Haute-pierre	49.02 Neurochirurgie
Pr RAUL Jean-Sébastien P0125	NRP0 CS	• Pôle de Biologie - Service de Médecine Légale, Consultation d'Urgences médico-judiciaires et Laboratoire de Toxicologie / Faculté et NHC • Institut de Médecine Légale / Faculté de Médecine	46.03 Médecine Légale et droit de la santé
REIMUND Jean-Marie P0126	NRP0 NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Serv. d'Hépatogastro-Entérologie et d'Assistance Nutritive / HP	52.01 Option : Gastro-entérologie
Pr RICCI Roméo P0127	NRP0 NCS	• Pôle de Biologie - Département Biologie du développement et cellules souches / IGBMC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
ROHR Serge P0128	NRP0 CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
ROMAIN Benoît M0061 / P0224	NRP0 NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
Mme ROSSIGNOL -BERNARD Sylvie P0196	NRP0 NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie I / Hôpital de Haute-pierre	54.01 Pédiatrie
ROUL Gérard P0129	NRP0 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civi	51.02 Cardiologie
Mme ROY Catherine P0140	NRP0 CS	• Pôle d'Imagerie - Serv. d'Imagerie B - Imagerie viscérale et cardio-vasculaire / NHC	43.02 Radiologie et imagerie médicale (opt clinique)
SANANES Nicolas P0212	NRP0 NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique/ HP	54.03 <b>Gynécologie-Obstétrique</b> ; gynécologie médicale Option : Gynécologie-Obstétrique
SAUER Arnaud P0183	NRP0 NCS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
SAULEAU Erik-André P0184	NRP0 NCS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Service de Santé Publique / Hôpital Civil • Biostatistiques et Informatique / Faculté de médecine / HC	46.04 Biostatistiques, Informatique médicale et Technologies de Communication (option biologique)
SAUSSINE Christian P0143	RP0 CS	• Pôle d'Urologie, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Urologique / Nouvel Hôpital Civil	52.04 Urologie
Mme SCHATZ Claude P0147	NRP0 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
Mme SCHLUTH-BOLARD Caroline P0225	NRP0 NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic Génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
SCHNEIDER Francis P0144	NRP0 CS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Hôpital de Haute-pierre	48.02 Réanimation
Mme SCHRÖDER Carmen P0185	NRP0 CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychothérapie pour Enfants et Adolescents / HC	49.04 <b>Pédopsychiatrie</b> ; Addictologie
SCHULTZ Philippe P0145	NRP0 NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
SERFATY Lawrence P0197	NRP0 CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Hépatogastro-Entérologie et d'Assistance Nutritive/HP	52.01 Gastro-entérologie ; Hépatologie ; Addictologie Option : <b>Hépatologie</b>
SIBILIA Jean P0146	NRP0 NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital Haute-pierre	50.01 Rhumatologie
STEPHAN Dominique P0150	NRP0 CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Serv. des Maladies vasculaires-HTA-Pharmacologie clinique/NHC	51.04 Option : Médecine vasculaire
THAVEAU Fabien P0152	NRP0 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04 Option : Chirurgie vasculaire
Mme TRANCHANT Christine P0153	NRP0 CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Haute-pierre	49.01 Neurologie
VEILLON Francis P0155	NRP0 CS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie 1 - Imagerie viscérale, ORL et mammaire / HP	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
VELTEN Michel P0156	NRP0 NCS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Département de Santé Publique / Secteur 3 - Epidémiologie et Economie de la Santé / Hôpital Civil • Laboratoire d'Epidémiologie et de santé publique / HC / Faculté	46.01 Epidémiologie, économie de la santé et prévention (option biologique)
VETTER Denis P0157	NRP0 NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine Interne, Diabète et Maladies métaboliques/HC	52.01 Option : Gastro-entérologie
VIDAILHET Pierre P0158	NRP0 CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes
VIVILLE Stéphane P0159	NRP0 NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Pathologies tropicales /Faculté	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
VOGEL Thomas P0160	NRP0 CS	• Pôle de Gériatrie - Serv. de soins de suite et réadaptation gériatrique/Hôp.Robertsau	51.01 Option : Gériatrie et biologie du vieillissement
WEBER Jean-Christophe Pierre P0162	NRP0 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne / Nouvel Hôpital Civil	53.01 Option : Médecine Interne

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
WOLF Philippe P0207	NRP0 NCS	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation</li> <li>- Service de Chirurgie Générale et de Transplantations multiorganes / HP</li> <li>- Coordonnateur des activités de prélèvements et transplantations des HU</li> </ul>	53.02 Chirurgie générale
Mme WOLFF Valérie P0001	NRP0 CS	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pôle Tête et Cou</li> <li>- Unité Neurovasculaire / Hôpital de Hautepierre</li> </ul>	49.01 Neurologie

HC : Hôpital Civil - HP : Hôpital de Hautepierre - NHC : Nouvel Hôpital Civil - PTM = Plateau technique de microbiologie  
 \* : CS (Chef de service) ou NCS (Non Chef de service hospitalier) Cspi : Chef de service par intérim CSp : Chef de service provisoire (un an)  
 CU : Chef d'unité fonctionnelle  
 Pô : Pôle RPô (Responsable de Pôle) ou NRPô (Non Responsable de Pôle)  
 Cons. : Consultanat hospitalier (poursuite des fonctions hospitalières sans chef de service) Dir : Directeur  
 (1) En surnombre universitaire jusqu'au 31.08.2018  
 (3) (7) Consultant hospitalier (pour un an) éventuellement renouvelable --> 31.08.2017  
 (5) En surnombre universitaire jusqu'au 31.08.2019 (8) Consultant hospitalier (pour une 2ème année) --> 31.08.2017  
 (6) En surnombre universitaire jusqu'au 31.08.2017 (9) Consultant hospitalier (pour une 3ème année) --> 31.08.2017

#### A4 - PROFESSEUR ASSOCIE DES UNIVERSITES

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
CALVEL Laurent	NRP0 CS	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO</li> <li>- Service de Soins palliatifs / NHC</li> </ul>	46.05 Médecine palliative
HABERSETZER François	CS	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pôle Hépato-digestif</li> <li>- Service de Gastro-Entérologie - NHC</li> </ul>	52.01 Gastro-Entérologie
MIYAZAKI Toru		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pôle de Biologie</li> <li>- Laboratoire d'Immunologie Biologique / HC</li> </ul>	
SALVAT Eric	CS	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pôle Tête-Cou</li> <li>- Centre d'Evaluation et de Traitement de la Douleur / HP</li> </ul>	

**B1 - MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS (MCU-PH)**

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
MO142 AGIN Arnaud M0001		• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et Médecine nucléaire
Mme ANTONI Delphine M0109		• Pôle d'Imagerie - Service de Radiothérapie / ICANS	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie
Mme AYME-DIETRICH Estelle M0117		• Pôle de Pharmacologie - Unité de Pharmacologie clinique / Faculté de Médecine	48.03 Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie Option : pharmacologie fondamentale
Mme BIANCALANA Valérie M0008		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic Génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
BLONDET Cyrille M0091		• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire (option clinique)
BOUSIGES Olivier M0092		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
Mme BRU Valérie M0045		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale/PTM HUS - Institut de Parasitologie / Faculté de Médecine	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
Mme BUND Caroline M0129		• Pôle d'Imagerie - Service de médecine nucléaire et imagerie moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
CARAPITO Raphaël M0113		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03 Immunologie
CAZZATO Roberto M0118		• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie A interventionnelle / NHC	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option biologique)
Mme CEBULA Héléne M0124		• Pôle Tête-Cou - Service de Neurochirurgie / HP	49.02 Neurochirurgie
CERALINE Jocelyn M0012		• Pôle de Biologie - Département de Biologie structurale Intégrative / IGBMC	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie (option biologique)
CERRIER Thomas M0136		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03 Immunologie (option biologique)
CHOQUET Philippe M0014		• Pôle d'Imagerie - UF6237 - Imagerie Préclinique / HP	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
CLERE-JEHL Raphaël M0137		• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Hôpital de Hautepierre	48.02 Réanimation
Mme CORDEANU Elena Mihaela M0138		• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Serv. des Maladies vasculaires-HTA-Pharmacologie clinique/NHC	51.04 Option : Médecine vasculaire
DALI-YOUCHEF Ahmed Nassim M0017		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et Biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
DELHORME Jean-Baptiste M0130		• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
DEVYS Didier M0019		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
Mme DINKELACKER Véra M0131		• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
DOLLÉ Pascal M0021		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
Mme ENACHE Irina M0024		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / IGBMC	44.02 Physiologie
Mme FARRUGIA-JACAMON Audrey M0034		• Pôle de Biologie - Service de Médecine Légale, Consultation d'Urgences médico-judiciaires et Laboratoire de Toxicologie / Faculté et HC - Institut de Médecine Légale / Faculté de Médecine	46.03 Médecine Légale et droit de la santé
FELTEN Renaud M0139		• Pôle Tête et Cou - CETD - Centre d'Investigation Clinique (CIC) - AX5 / Hôpital de Hautepierre	48.04 Thérapeutique, Médecine de la douleur, Addictologie
FILISSETTI Denis M0025	CS	• Pôle de Biologie - Labo. de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS et Faculté	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
FOUCHER Jack M0027		• Institut de Physiologie / Faculté de Médecine • Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	44.02 Physiologie (option clinique)
GANTNER Pierre M0132		• Pôle de Biologie - Laboratoire (Institut) de Virologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Bactériologie-Virologie ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie-Virologie biologique
GIES Vincent M0140		• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
GRILLON Antoine M0133		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie-virologie (biologique)
GUERIN Eric M0032		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire (option biologique)
GUFFROY Aurélien M0125		• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine interne et d'Immunologie clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
Mme HARSAN-RASTEI Laura M0119		• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine Nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
HUBELE Fabrice M0033		• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS - Service de Biophysique et de Médecine Nucléaire / NHC	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
KASTNER Philippe M0089		• Pôle de Biologie - Département Génomique fonctionnelle et cancer / IGBMC	47.04 Génétique (option biologique)
Mme KEMMEL Véronique M0036		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
KOCH Guillaume M0126		- Institut d'Anatomie Normale / Faculté de Médecine	42.01 Anatomie (Option clinique)
Mme KRASNY-PACINI Agata M0134		• Pôle de Médecine Physique et de Réadaptation - Institut Universitaire de Réadaptation / Clémenceau	49.05 Médecine Physique et Réadaptation
Mme LAMOUR Valérie M0040		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
Mme LANNES Béatrice M0041		• Institut d'Histologie / Faculté de Médecine • Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
LAVAUX Thomas M0042		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
LENORMAND Cédric M0103		• Pôle de Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-Vénérologie
LHERMITTE Benoît M0115		• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.03 Anatomie et cytologie pathologiques
LUTZ Jean-Christophe M0046		• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillofaciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Plastique et Maxillo-faciale / Hôpital Civil	55.03 Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
MIGUET Laurent M0047		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Hématologie biologique / Hôpital de Hautepierre et NHC	44.03 Biologie cellulaire (type mixte : biologique)
Mme MOUTOU Céline ép. GUNTHER M0049	CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic préimplantatoire / CMCO Schiltigheim	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
MULLER Jean M0050		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
Mme NICOLAE Alina M0127		• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.03 Anatomie et Cytologie Pathologiques (Option Clinique)
Mme NOURRY Nathalie M0011		• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Serv. de Pathologie professionnelle et de Médecine du travail/HC	46.02 Médecine et Santé au Travail (option clinique)
PENCREACH Erwan M0052		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
PFUFF Alexander M0053		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale /PTM HUS	45.02 Parasitologie et mycologie
Mme PITON Amélie M0094		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / NHC	47.04 Génétique (option biologique)
Mme PORTER Louise M0135		• Pôle de Biologie - Service de Génétique Médicale / Hôpital de Hautepierre	47.04 Génétique (type clinique)
PREVOST Gilles M0057		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : <b>Bactériologie</b> -virologie (biologique)
Mme RADOSAVLJEVIC Mirjana M0058		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03 Immunologie (option biologique)
Mme REIX Nathalie M0095		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et Biologie moléculaire / NHC - Service de Chirurgie / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
Mme RIOU Marianne M0141		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option clinique)
ROGUE Patrick (cf. A2) M0060		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie Générale et Spécialisée / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire (option biologique)
Mme ROLLAND Delphine M0121		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Hématologie biologique / Hautepierre	47.01 <b>Hématologie</b> ; transfusion (type mixte : Hématologie)
Mme RUPPERT Elisabeth M0106		• Pôle Tête et Cou - Service de Neurologie - Unité de Pathologie du Sommeil / HC	49.01 Neurologie
Mme SABOU Alina M0096		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale/PTM HUS - Institut de Parasitologie / Faculté de Médecine	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
Mme SCHEIDECKER Sophie M0122		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique
SCHRAMM Frédéric M0068		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : <b>Bactériologie</b> -virologie (biologique)
Mme SOLIS Morgane M0123		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Virologie / Hôpital de Hautepierre	45.01 <b>Bactériologie-Virologie</b> ; hygiène hospitalière Option : Bactériologie-Virologie
Mme SORDET Christelle M0069		• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital de Hautepierre	50.01 Rhumatologie
Mme TALAGRAND-REBOUL Emilie M0142		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : <b>Bactériologie</b> -virologie (biologique)
TALHA Samy M0070		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option clinique)
Mme TALON Isabelle M0039		• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital Hautepierre	54.02 Chirurgie infantile
TELETIN Marius M0071		• Pôle de Biologie - Service de Biologie de la Reproduction / CMCO Schiltigheim	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
VALLAT Laurent M0074		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie Biologique - Hôpital de Hautepierre	47.01 <b>Hématologie</b> ; Transfusion Option Hématologie Biologique
Mme VELAY-RUSCH Aurélie M0128		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Virologie / Hôpital Civil	45.01 Bactériologie- <b>Virologie</b> ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie- <b>Virologie</b> biologique
Mme VILLARD Odile M0076		• Pôle de Biologie - Labo. de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS et Fac	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
Mme WOLF Michèle M0010		• Chargé de mission - Administration générale - Direction de la Qualité / Hôpital Civil	48.03 Option : Pharmacologie fondamentale
Mme ZALOSZYC Ariane ép. MARCANTONI M0116		• Pôle Médico-Chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie I / Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
ZOLL Joff rey M0077		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / HC	44.02 Physiologie (option clinique)

## B2 - PROFESSEURS DES UNIVERSITES (monoappartenant)

Pr BONAHA Christian P0166

Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine

72. Epistémologie - Histoire des sciences et des Techniques

### **B3 - MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES (monoappartenant)**

Mr KESSEL Nils	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72.	Epistémologie - Histoire des sciences et des Techniques
Mr LANDRE Lionel	ICUBE-UMR 7357 - Equipe IMIS / Faculté de Médecine	69.	Neurosciences
Mme THOMAS Marion	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72.	Epistémologie - Histoire des sciences et des Techniques
Mme SCARFONE Marianna M0082	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72.	Epistémologie - Histoire des sciences et des Techniques
Mr ZIMMER Alexis	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72.	Epistémologie - Histoire des sciences et des Techniques

---

### **C - ENSEIGNANTS ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE**

#### **C1 - PROFESSEURS ASSOCIES DES UNIVERSITES DE M. G. (mi-temps)**

Pr Ass. GRIES Jean-Luc	M0084	Médecine générale (01.09.2017)
Pre Ass. GROB-BERTHOU Anne	M0109	Médecine générale (01.09.2015)
Pr Ass. GUILLOU Philippe	M0089	Médecine générale (01.11.2013)
Pr Ass. HILD Philippe	M0090	Médecine générale (01.11.2013)
Pr Ass. ROUGERIE Fabien	M0097	Médecine générale (01.09.2014)

---

#### **C2 - MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE - TITULAIRE**

Dre CHAMBE Juliette	M0108	53.03 Médecine générale (01.09.2015)
Dr LORENZO Mathieu		53.03 Médecine générale

---

#### **C3 - MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DES UNIVERSITES DE M. G. (mi-temps)**

Dre BREITWILLER-DUMAS Claire		Médecine générale (01.09.2016 au 31.08.2019)
Dre SANSELME Anne-Elisabeth		Médecine générale
Dr SCHMITT Yannick		Médecine générale

---

### **D - ENSEIGNANTS DE LANGUES ETRANGERES**

#### **D1 - PROFESSEUR AGREGE, PRAG et PRCE DE LANGUES**

Mme ACKER-KESSLER Pia	M0085	Professeure certifiée d'Anglais (depuis 01.09.03)
Mme CANDAS Peggy	M0086	Professeure agrégée d'Anglais (depuis le 01.09.99)
Mme SIEBENBOUR Marie-Noëlle	M0087	Professeure certifiée d'Allemand (depuis 01.09.11)
Mme JUNGER Nicole	M0088	Professeure certifiée d'Anglais (depuis 01.09.09)
Mme MARTEN Susanne	M0098	Professeure certifiée d'Allemand (depuis 01.09.14)

---

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

Dr ASTRUC Dominique	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Réanimation pédiatrique spécialisée et de surveillance continue / Hôpital de Hautepierre
Dr DE MARCHI Martin	• Pôle Oncologie médico-chirurgicale et d'Hématologie - Service d'Oncologie Médicale / ICANS
Mme Dre GERARD Bénédicte	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic Génétique / Nouvel Hôpital Civil
Mme Dre GOURIEUX Bénédicte	• Pôle de Pharmacie-pharmacologie - Service de Pharmacie-Stérilisation / Nouvel Hôpital Civil
Dr KARCHER Patrick	• Pôle de Gériatrie - Service de Soins de suite de Longue Durée et d'hébergement gériatrique / EHPAD / Hôpital de la Robertsau
Mme Dre LALLEMAN Lucie	• Pôle Urgences - SAMU67 - Médecine Intensive et Réanimation - Permanence d'accès aux soins de santé - La Boussole (PASS)
Dr LEFEBVRE Nicolas	• Pôle de Spécialités Médicales - Ophtalmologie - Hygiène (SMO) - Service des Maladies Infectieuses et Tropicales / Nouvel Hôpital Civil
Mme Dre LICHTBLAU Isabelle	• Pôle de Biologie - Laboratoire de biologie de la reproduction / CMCO de Schiltigheim
Mme Dre MARTIN-HUNYADI Catherine	• Pôle de Gériatrie - Secteur Evaluation / Hôpital de la Robertsau
Dr NISAND Gabriel	• Pôle de Santé Publique et Santé au travail - Service de Santé Publique - DIM / Hôpital Civil
Mme Dre PETIT Flore	• Pôle de Spécialités Médicales - Ophtalmologie - Hygiène (SMO) - UCSA
Dr PIRRELLO Olivier	• Pôle de Gynécologie et d'Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / CMCO
Dr REY David	• Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - «Le trait d'union» - Centre de soins de l'infection par le VIH / Nouvel Hôpital Civil
Mme Dre RONDE OUSTEAU Cécile	• Pôle Locomax - Service de Chirurgie Séptique / Hôpital de Hautepierre
Mme Dre RONGIERES Catherine	• Pôle de Gynécologie et d'Obstétrique - Centre Clinico Biologique d'AMP / CMC
Dr TCHOMAKOV Dimitar	• Pôle Médico-Chirurgical de Pédiatrie - Service des Urgences Médico-Chirurgicales pédiatriques / Hôpital de Hautepierre
Mme Dre WEISS Anne	• Pôle Urgences - SAMU67 - Médecine Intensive et Réanimation - SAMU

## F1 - PROFESSEURS ÉMÉRITES

- o **de droit et à vie** (membre de l'Institut)  
CHAMBON Pierre (Biochimie et biologie moléculaire)  
MANDEL Jean-Louis (Génétique et biologie moléculaire et cellulaire)
- o *pour trois ans (1er avril 2019 au 31 mars 2022)*  
Mme STEIB Annick (Anesthésie, Réanimation chirurgicale)
- o *pour trois ans (1er septembre 2019 au 31 août 2022)*  
DUFOUR Patrick (Cancérologie clinique)  
NISAND Israël (Gynécologie-obstétrique)  
PINGET Michel (Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques)  
Mme QUOIX Elisabeth (Pneumologie)
- o *pour trois ans (1er septembre 2020 au 31 août 2023)*  
BELLOCQ Jean-Pierre (Service de Pathologie)  
DANION Jean-Marie (Psychiatrie)  
KEMPF Jean-François (Chirurgie orthopédique et de la main)  
KOPFERSCHMITT Jacques (Urgences médico-chirurgicales Adultes)
- o *pour trois ans (1er septembre 2021 au 31 août 2024)*  
DANION Anne (Pédopsychiatrie, addictologie)  
DIEMUNSCH Pierre (Anesthésiologie et Réanimation chirurgicale)  
HERBRECHT Raoul (Hématologie)  
STEIB Jean-Paul (Chirurgie du rachis)

## F2 - PROFESSEUR des UNIVERSITES ASSOCIE (mi-temps)

M. SOLER Luc CNU-31 IRCAD (01.09.2009 - 30.09.2012 / renouvelé 01.10.2012-30.09.2015-30.09.2021)

## F3 - PROFESSEURS CONVENTIONNÉS\* DE L'UNIVERSITE

Pr CHARRON Dominique	(2019-2020)
Pr KINTZ Pascal	(2019-2020)
Pr LAND Walter G.	(2019-2020)
Pr MAHE Antoine	(2019-2020)
Pr MASTELLI Antoine	(2019-2020)
Pr REIS Jacques	(2019-2020)
Pre RONGIERES Catherine	(2019-2020)

(\* 4 années au maximum)

## G1 - PROFESSEURS HONORAIRES

ADLOFF Michel (Chirurgie digestive) / 01.09.94  
BABIN Serge (Orthopédie et Traumatologie) / 01.09.01  
BALDAUF Jean-Jacques (Gynécologie obstétrique) / 01.09.21  
BAREISS Pierre (Cardiologie) / 01.09.12  
BATZENSCHLAGER André (Anatomie Pathologique) / 01.10.95  
BAUMANN René (Hépto-gastro-entérologie) / 01.09.10  
BERGERAT Jean-Pierre (Cancérologie) / 01.01.16  
BERTHEL Marc (Gériatrie) / 01.09.18  
BIENTZ Michel (Hygiène Hospitalière) / 01.09.04  
BLICKLE Jean-Frédéric (Médecine Interne) / 15.10.17  
BLOCH Pierre (Radiologie) / 01.10.95  
BOEHM-BURGER Nelly (Histologie) / 01.09.20  
BOURJAT Pierre (Radiologie) / 01.09.03  
BOUSQUET Pascal (Pharmacologie) / 01.09.19  
BRECHENMACHER Claude (Cardiologie) / 01.07.99  
BRETTE Jean-Philippe (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.10  
BURGHARD Guy (Pneumologie) / 01.10.86  
BURSZTEJN Claude (Pédopsychiatrie) / 01.09.18  
CANTINEAU Alain (Médecine et Santé au travail) / 01.09.15  
CAZENAVE Jean-Pierre (Hématologie) / 01.09.15  
CHAMPY Maxime (Stomatologie) / 01.10.95  
CHAUVIN Michel (Cardiologie) / 01.09.18  
CHELLY Jameleddine (Diagnostic génétique) / 01.09.20  
CINQUALBRE Jacques (Chirurgie générale) / 01.10.12  
CLAVERT Jean-Michel (Chirurgie infantile) / 31.10.16  
COLLARD Maurice (Neurologie) / 01.09.00  
CONRAUX Claude (Oto-Rhino-Laryngologie) / 01.09.98  
CONSTANTINESCO André (Biophysique et médecine nucléaire) / 01.09.11  
DIETEMANN Jean-Louis (Radiologie) / 01.09.17  
DOFFOEL Michel (Gastroentérologie) / 01.09.17  
DUCLOS Bernard (Hépto-Gastro-Hépatologie) / 01.09.19  
DUPEYRON Jean-Pierre (Anesthésiologie-Réa.Chir.) / 01.09.13  
EISENMANN Bernard (Chirurgie cardio-vasculaire) / 01.04.10  
FABRE Michel (Cytologie et histologie) / 01.09.02  
FISCHBACH Michel (Pédiatrie) / 01.10.16  
FLAMENT Jacques (Ophtalmologie) / 01.09.09  
GAY Gérard (Hépto-gastro-entérologie) / 01.09.13  
GERLINGER Pierre (Biol. de la Reproduction) / 01.09.04  
GRENIER Jacques (Chirurgie digestive) / 01.09.97  
GRUCKER Daniel (Institut de Physique Biologique) / 01.09.21  
GUT Jean-Pierre (Virologie) / 01.09.14  
HASSELMANN Michel (Réanimation médicale) / 01.09.18  
HAUPTMANN Georges (Hématologie biologique) / 01.09.06  
HEID Ernest (Dermatologie) / 01.09.04  
IMBS Jean-Louis (Pharmacologie) / 01.09.09  
IMLER Marc (Médecine interne) / 01.09.98  
JACQMIN Didier (Urologie) / 09.08.17  
JAECK Daniel (Chirurgie générale) / 01.09.11  
JAEGER Jean-Henri (Chirurgie orthopédique) / 01.09.11  
JESEL Michel (Médecine physique et réadaptation) / 01.09.04  
KAHN Jean-Luc (Anatomie) / 01.09.18  
KEHR Pierre (Chirurgie orthopédique) / 01.09.06  
KEMPF Jules (Biologie cellulaire) / 01.10.95  
KREMER Michel / 01.05.98  
KRETZ Jean-Georges (Chirurgie vasculaire) / 01.09.18  
KRIEGER Jean (Neurologie) / 01.01.07  
KUNTZ Jean-Louis (Rhumatologie) / 01.09.08  
KUNTZMANN Francis (Gériatrie) / 01.09.07  
KURTZ Daniel (Neurologie) / 01.09.98  
LANG Gabriel (Orthopédie et traumatologie) / 01.10.98  
LANG Jean-Marie (Hématologie clinique) / 01.09.11  
LANGER Bruno (Gynécologie) / 01.11.19  
LEVY Jean-Marc (Pédiatrie) / 01.10.95  
LONSDORFER Jean (Physiologie) / 01.09.10  
LUTZ Patrick (Pédiatrie) / 01.09.16  
MAILLOT Claude (Anatomie normale) / 01.09.03  
MAITRE Michel (Biochimie et biol. moléculaire) / 01.09.13  
MANDEL Jean-Louis (Génétique) / 01.09.16  
MANGIN Patrice (Médecine Légale) / 01.12.14  
MANTZ Jean-Marie (Réanimation médicale) / 01.10.94  
MARESCAUX Christian (Neurologie) / 01.09.19  
MARESCAUX Jacques (Chirurgie digestive) / 01.09.16  
MARK Jean-Joseph (Biochimie et biologie cellulaire) / 01.09.99  
MESSER Jean (Pédiatrie) / 01.09.07  
MEYER Christian (Chirurgie générale) / 01.09.13  
MEYER Pierre (Biostatistiques, informatique méd.) / 01.09.10  
MINCK Raymond (Bactériologie) / 01.10.93  
MONTEIL Henri (Bactériologie) / 01.09.11  
MORAND Georges (Chirurgie thoracique) / 01.09.09  
MOSSARD Jean-Marie (Cardiologie) / 01.09.09  
OUDET Pierre (Biologie cellulaire) / 01.09.13  
PASQUALI Jean-Louis (Immunologie clinique) / 01.09.15  
PATRIS Michel (Psychiatrie) / 01.09.15  
Mme PAULI Gabrielle (Pneumologie) / 01.09.11  
PINGET Michel (Endocrinologie) / 01.09.19  
POTTECHER Thierry (Anesthésie-Réanimation) / 01.09.18  
REYS Philippe (Chirurgie générale) / 01.09.98  
RITTER Jean (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.02  
RUMPLER Yves (Biol. développement) / 01.09.10  
SANDNER Guy (Physiologie) / 01.09.14  
SAUDER Philippe (Réanimation médicale) / 01.09.20  
SAUVAGE Paul (Chirurgie infantile) / 01.09.04  
SCHAFF Georges (Physiologie) / 01.10.95  
SCHLAEDER Guy (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.01  
SCHLINGER Jean-Louis (Médecine Interne) / 01.08.11  
SCHRAUB Simon (Radiothérapie) / 01.09.12  
SCHWARTZ Jean (Pharmacologie) / 01.10.87  
SICK Henri (Anatomie Normale) / 01.09.06  
STIERLE Jean-Luc (ORL) / 01.09.10  
STOLL Claude (Génétique) / 01.09.09  
STOLL-KELLER Françoise (Virologie) / 01.09.15  
STORCK Daniel (Médecine interne) / 01.09.03  
TEMPE Jean-Daniel (Réanimation médicale) / 01.09.06  
TONGIO Jean (Radiologie) / 01.09.02  
TREISSER Alain (Gynécologie-Obstétrique) / 24.03.08  
VAUTRAVERS Philippe (Médecine physique et réadaptation) / 01.09.16  
VETTER Jean-Marie (Anatomie pathologique) / 01.09.13  
VINCENDON Guy (Biochimie) / 01.09.08  
WALTER Paul (Anatomie Pathologique) / 01.09.09  
WATTIEZ Arnaud (Gynécologie Obstétrique) / 01.09.21  
WEITZENBLUM Emmanuel (Pneumologie) / 01.09.11  
WIHLM Jean-Marie (Chirurgie thoracique) / 01.09.13  
WILK Astrid (Chirurgie maxillo-faciale) / 01.09.15  
WILLARD Daniel (Pédiatrie) / 01.09.96  
WOLFRAM-GABEL Renée (Anatomie) / 01.09.96

### Légende des adresses :

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

### HOPITAUX UNIVERSITAIRES DE STRASBOURG (HUS) :

- NHC : **Nouvel Hôpital Civil** : 1, place de l'Hôpital - BP 426 - F - 67091 Strasbourg Cedex - Tél. : 03 69 55 07 08

- HC : **Hôpital Civil** : 1, Place de l'Hôpital - B.P. 426 - F - 67091 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.11.67.68

- HP : **Hôpital de Hautepierre** : Avenue Molière - B.P. 49 - F - 67098 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.12.80.00

- **Hôpital de La Robertsau** : 83, rue Himmerich - F - 67015 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.11.55.11

- **Hôpital de l'Elsau** : 15, rue Cranach - 67200 Strasbourg - Tél. : 03.88.11.67.68

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

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

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

**Centre Régional de Lutte contre le cancer "Paul Strauss"** - 3, rue de la Porte de l'Hôpital - F-67085 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.25.24.24

**IURC** - Institut Universitaire de Réadaptation Clemenceau - CHU de Strasbourg et UGECAM (Union pour la Gestion des Etablissements des Caisses d'Assurance Maladie) - 45 boulevard Clemenceau - 67082 Strasbourg Cedex

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

Monsieur Olivier DIVE, Conservateur

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

## ***SERMENT D'HIPPOCRATE***

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

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

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

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

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

## REMERCIEMENTS

A Madame le Professeure JEANDIDIER Nathalie, vous me faites l'honneur de présider ce jury, merci pour votre enseignement, votre bienveillance et votre implication dans ma formation durant ces dernières années.

A Monsieur le Docteur BAHOUgne Thibault, pour avoir accepté de diriger mon travail de thèse et mon mémoire de DU de Gynécologie Médicale à l'époque. Merci également pour ton enseignement au cours de ces années d'internat, j'ai beaucoup appris grâce à toi.

A Monsieur le Docteur PIRRELLO Olivier, pour ton aide précieuse pour ce travail de thèse ainsi que ta présence dans ce jury. Merci de m'avoir enseigné l'Assistance Médicale à la Procréation.

A Madame le Docteur OHL Jeanine, merci d'avoir accepté de faire partie de mon jury, merci également pour ton enseignement en Gynécologie Médicale et en AMP.

A mes chefs, Victor et Anne Julie qui m'ont tout appris à mes débuts en Gynécologie au CMCO, merci à Sandra, Antoine, Hélène, Elodie (x2) et Solène. A Karima et Catherine, merci de m'avoir enseigné l'AMP.

A Stéphanie, merci de m'avoir donné envie de faire cette spécialité.

A mes co-internes devenu(e)s ensuite mes chefs ; Laure pour ce merveilleux semestre en AMP avec toi, Charline, Victor, Marion, Anne-Sophie, Marie, Marie-Laure, Massimo et Chris.

A mes co-internes d'amour du premier semestre, Charlotte, Mathilde et Lauranne, vous m'avez permis de démarrer cet internat bien entourée. Merci d'être encore présentes à mes côtés, mention spéciale à Charlotte avec qui j'ai eu la chance de travailler durant 2 semestres !

A mes co-internes de Médicale B, particulièrement Adrien, tu m'as soutenue lors de mes débuts en endocrino-diabétologie et je t'en remercie, merci d'être toi ! Merci à mes externes, d'une aide précieuse durant ces semestres et particulièrement à Ninon, devenue ensuite ma co-interne. Merci à Giulio, Hélène, Carole, Maxime pour tous ces moments partagés avec vous.

A mes co-internes de pédiatrie, Bilitis et Rouba, merci de m'avoir appris les bases de l'adulte miniature et pour ce chouette semestre en votre compagnie, avec Lucas également. A Virginie

A l'ensemble des équipes paramédicales du CMCO, aux aides-soignantes d'AMP ; Cathy, Régine, Madeleine et Denise, merci pour votre bonne humeur au quotidien. Aux sages-femmes d'AMP ; Claire-Lise, Caroline, Marie-Paule, Fabienne, Marion, Eve, Marie (x2), Hélène, Marie-Laure... Aux secrétaires ; Delphine, Anne, Virginie, ainsi qu'à toute l'équipe médicale et paramédicale de biologie de la reproduction.

A l'ensemble des infirmières d'HDJ et de chirurgie gynécologique du CMCO.

Aux équipes médicales et paramédicales de Sénologie à Hautepierre, particulièrement à Dr Gharbi et au Pr Mathelin, merci pour tout ce que vous m'avez appris en sénologie. A Elodie, Virginie, Carole, Patricia, Béatrice et Isabelle, merci d'avoir adouci ce semestre.

A l'ensemble des équipes médicales et paramédicales de Médicale B, merci à Nadine, Laurent, les infirmières du 3753 et de consultations de diabète gestationnel notamment Angélique et Pascale.

Aux équipes et médecins de Haguenau, merci de m'avoir accueillie dans votre service.

A mes co-internes devenues mes amies ; Mathilda, merci de m'avoir guidé dans cet internat de Gynécologie Médicale. A Sarah, pour avoir eu la bonne idée de réaliser ton inter-CHU à ce moment-là. A ma Camille, merci d'être là. A Pauline, ma collègue de promo de Nancy, je suis ravie d'avoir tissé ce lien entre nous. A Benjamin, et notre amour commun pour les plantes.

A mes copines de promo, Flo, Léna, Laura, Justine, Agathe, Carole, Marion (ma toute première rencontre durant ce tout premier stage), Anne Marie, Charlotte, Camille. Merci d'avoir pimenté ces années et d'être toujours présentes.

A Mathilde, partie explorer le monde, tu me manques et j'ai vraiment hâte que tu reviennes.

A mes ami(e)s, Marie, Aurélie, Thomas, Colin, Victor, Romain, Bettina et Clément, Romane et Pierre, merci pour ces moments partagés et les futurs.

A mes amies d'enfance, Diane et Elsa, merci d'être toujours présentes après toutes ces années, pour votre soutien et votre amour.

A Lisa, mon acolyte de voyage et d'étude, merci pour tout ce que tu m'apportes.

A ma famille éloignée, qui m'a soutenue de près ou de loin, Solène et Gilles, Loïc et Sophie, tata Christiane et tonton Daniel. A mémère et pépère, de là-haut. A Martine, merci.

A ma belle-famille, Véro, Jeff, Anne-Fleur, Mathieu, Hugo, Hélène, Louise et TERENCE, merci d'agrandir ma famille, merci pour votre soutien.

A ma mamie et mon papy, parti bien trop vite, merci de m'avoir élevée et gardée pendant toutes ces années.

A ma marraine, merci d'avoir été là pendant toutes ces années, à mes cousines chéries, Élise et Lucie et à mon tonton Jean-Philippe.

A mon papa, merci d'être un exemple de travail et de détermination, pour ton amour et ton soutien.

A Sophie, ma belle-maman, merci d'avoir toujours été là pour moi.

A mes petites sœurs, Elsa et Clara, merci pour ce cadeau de la vie, vous êtes ma bouffée d'oxygène.

A ma maman, merci pour ton acharnement à notre réussite, ta bienveillance au quotidien, ton amour, pour tout.

A Franck, mon beau-papa, merci pour ton soutien indéfectible.

A Briec, mon partenaire de vie, mon pilier, merci de m'avoir choisie pour être la future maman de ton enfant. Merci de m'avoir épaulée lors de ce travail.

A ma sœur jumelle, Manon, mon deuxième moi en mieux, je n'ai pas de mot pour écrire tout ce que je ressens, merci d'être toi.

# TABLE DES MATIERES

I	INTRODUCTION	24
1.	<b>L'obésité</b>	<b>24</b>
A.	Définitions	24
B.	Épidémiologie	24
C.	Prise en charge	26
a.	Médicale	26
b.	Chirurgicale	26
2.	<b>L'infertilité</b>	<b>31</b>
A.	Définitions	31
B.	Épidémiologie	33
C.	Évaluation de la réserve ovarienne	33
D.	Prise en charge	34
a.	L'insémination intra-utérine	35
b.	La fécondation in vitro et l'injection intra cytoplasmique de spermatozoïdes	37
c.	La culture embryonnaire	40
3.	<b>Cas particulier de l'infertilité chez la femme obèse</b>	<b>41</b>
A.	Généralités	41
B.	Étiologies	42
a.	Atteinte centrale	42
b.	Atteinte périphérique : le syndrome des ovaires polykystiques	44
c.	Atteinte directe de l'obésité sur la reproduction	45
C.	Aide médicale à la procréation chez l'obèse	46
D.	Place de la perte de poids et de la chirurgie bariatrique	48
E.	Aide médicale à la procréation après perte de poids et chirurgie bariatrique	50
II	OBJECTIFS DE L'ETUDE	52
III	PATIENTS ET METHODES	53
1.	<b>Groupe chirurgie bariatrique</b>	<b>53</b>
A.	Population étudiée	53
B.	Paramètres étudiés	54
a.	Données cliniques	54
b.	Données biologiques	56
2.	<b>Groupe témoin</b>	<b>56</b>
A.	Population étudiée	56
B.	Paramètres étudiés	57
3.	<b>Analyses statistiques</b>	<b>57</b>
IV	RESULTATS	58
1.	<b>Population d'étude</b>	<b>58</b>
2.	<b>Groupe chirurgie bariatrique (n = 16)</b>	<b>59</b>
A.	Comparaison de la population avant et après la chirurgie	59
a.	Données cliniques	59
b.	Données biologiques	60

B.	Comparaison de la population en fonction du type de chirurgie avant l'intervention	62
C.	Complications post-opératoires	64
D.	Comparaison de la population en fonction du type de chirurgie avant l'AMP	64
<b>3.</b>	<b>Population globale à la prise en charge en AMP (n = 32)</b>	<b>67</b>
A.	Caractéristiques de la population	67
B.	Description des tentatives d'AMP	70
C.	Au sein du groupe chirurgie (n = 16)	72
<b>4.</b>	<b>Grossesses et naissances vivantes</b>	<b>73</b>
A.	Au sein de la cohorte totale (n = 32)	73
B.	Dans le groupe chirurgie bariatrique (n = 16)	75
C.	Dans le groupe témoin (n = 16)	78
<b>5.</b>	<b>Complications de la grossesse et mode d'accouchement</b>	<b>79</b>
<b>V</b>	<b>DISCUSSION</b>	<b>80</b>
<b>VI</b>	<b>CONCLUSION</b>	<b>90</b>
<b>VII</b>	<b>BIBLIOGRAPHIE</b>	<b>93</b>

## TABLE DES FIGURES

Figure 1 : Organigramme de prise en charge de l'obésité selon la HAS

Figure 2 : Différentes chirurgies bariatriques selon Angrisani

Figure 3 : Part des enfants nés après AMP de 2014 à 2017 selon l'Agence de Biomédecine

Figure 4 : Insémination intra utérine selon Elsevier Masson

Figure 5 : Quatre étapes de la fécondation in vitro selon Elsevier Masson

Figure 6 : Micro-injection de spermatozoïde (ICSI) selon Elsevier Masson

Figure 7 : Protocole antagoniste de stimulation ovarienne selon Wistim®

Figure 8 : Culture embryonnaire selon Dr DUPONT Charlotte

Figure 9 : Diagramme de flux

Figure 10 : Graphique représentant la variation de l'AMH avant et après la chirurgie bariatrique

Figure 11 : Diagramme de répartition des chirurgies bariatriques au sein de la cohorte

Figure 12 : Répartition de la durée du cycle menstruel après la chirurgie, en fonction du type de chirurgie

Figure 13 : Répartition de l'étiologie de l'infertilité en fonction du type de chirurgie

Figure 14 : Comparaison du dosage de l'AMH dans les deux groupes

Figure 15 : Diagramme de la répartition de l'étiologie de l'infertilité dans les deux groupes

Figure 16 : Répartition du nombre moyen d'ovocytes par ICSI en fonction de l'âge à la prise en charge en AMP

Figure 17 : Délai entre le début de la prise en charge en AMP et une naissance vivante

Figure 18 : Courbe représentant le temps séparant la chirurgie d'une naissance vivante

Figure 19 : Diagramme des naissances vivantes en fonction de l'âge à la chirurgie bariatrique

Figure 20 : Diagramme des naissances vivantes en fonction de l'âge de la patiente à la prise en charge en AMP

Figure 21 : Diagramme des naissances vivantes en fonction du type de chirurgie bariatrique

Figure 22 : Courbe représentant le nombre total d'ovocytes en fonction de l'IMC avant la prise en charge en AMP

## TABLE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Différentes comorbidités associées à l'obésité avant la chirurgie

Tableau 2 : Comparaison de la population avant et après la chirurgie, au moment de l'AMP

Tableau 3 : Comparaison de la population en fonction du type de chirurgie bariatrique, avant l'intervention

Tableau 4 : Différentes complications post-opératoires en fonction du type de chirurgie

Tableau 5 : Caractéristiques cliniques après la chirurgie et avant l'AMP, en fonction de la chirurgie

Tableau 6 : Caractéristiques à la prise en charge de la population globale

Tableau 7 : Caractéristiques des tentatives d'AMP réalisées dans la population globale

Tableau 8 : Caractéristiques des tentatives d'AMP réalisées dans le groupe chirurgie

Tableau 9 : Issues grossesses et naissances vivantes après AMP dans la population globale

Tableau 10 : Complications de la grossesse et mode d'accouchement dans la population globale

Tableau 11 : Résultats en AMP après chirurgie bariatrique, d'après 5 études de la littérature comparées à l'étude réalisée (annexe)

## LEXIQUE

IMC : Indice de Masse Corporelle

HAS : Haute Autorité de Santé

IHU : Institut Hospitalo-Universitaire

ICMART : International Committee for Monitoring Assisted Reproductive Technologies

SOPK : Syndrome des Ovaires PolyKystiques

CFA : Compte Folliculaire Antral

AMH : Hormone Anti-Müllérienne

AMP : Assistance Médicale à la Procréation

IIU : Insémination Intra-Utérine

FIV : Fécondation In Vitro

ICSI : IntraCytoplasmic Sperm Injection

ABM : Agence de BioMédecine

HMG : Human Menopause Gonadotropin

FSH : Follicle Stimulating Hormone

LH : Lutéinizing Hormone

HCG : Human Chorionic Gonadotrophin

LHRH : Luteinizing Hormone Releasing Hormone

KND : Kisspeptin Neurokinin Dynorphin

ARC : Noyau Arqué

GnRH : Gonadotrophin releasing hormone

DMP : Différence Moyenne Pondérée

IC : intervalle de confiance

OR : Odd Ratio

ET : Ecart-Type

m : minimum

M : Maximum

SDHEA : Sulfate de DeHydroEpiAndrostérone

CHU : Centre Hospitalo-Universitaire

NHC : Nouvel Hôpital Civil

CMCO : Centre Médico-Chirurgical et d'Obstétrique

SAHOS : Syndrome d'Apnées Hypopnées Obstructives du Sommeil

TEF : Transfert d'Embryon Frais

TEC : Transfert d'Embryon Congelé

HTA : HyperTension Artérielle

IOD : Insuffisance Ovarienne Débutante

OATS : Oligo-Asthéno-Térazoospermie

# I INTRODUCTION

## 1. L'obésité

### A. Définitions

L'obésité se définit comme une accumulation anormale ou excessive de graisse corporelle.

L'indice de masse corporelle (IMC) est un outil simple qui permet d'estimer indirectement l'excès de masse grasse chez un individu : il correspond au poids de la personne (en kilogrammes) divisé par le carré de sa taille (en mètres). Une personne ayant un IMC de 30 kg/m<sup>2</sup> ou plus est considérée comme obèse. L'obésité est considérée comme gynoïde si le rapport du tour de taille sur le tour de hanche est inférieur à 0,8 et androïde si ce même rapport est supérieur à 0,8.

L'obésité est multifactorielle et peut résulter de l'intrication de plusieurs facteurs : alimentaires, génétiques, épigénétiques et environnementaux... [1].

Il est recommandé selon la HAS de repérer systématiquement le surpoids et l'obésité à la première consultation en médecine générale puis régulièrement au cours du suivi [2].

### B. Épidémiologie

En 2011, en France, la prévalence de l'obésité était estimée à 15 % de la population adulte et cette prévalence est en augmentation puisqu'elle touchait 17 % des adultes en France en 2019, avec 16 % des garçons et 18 % des filles [1, 2].

La part de femmes ayant un surpoids ou une obésité avant leur grossesse a augmenté de manière significative entre les deux enquêtes nationales périnatales (passant respectivement de 17,4 % en 2010 à 20 % en 2016 pour les femmes ayant un IMC entre 25 et 29,9 et de 9,9 % à 11,8 % pour les femmes ayant un IMC égal ou supérieur à 30) [3].

L'obésité concerne aujourd'hui la quasi-totalité de la planète, dont de nombreux pays émergents. Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), 39% des adultes dans le monde sont en surpoids et 13% sont obèses [4]. Le nombre de cas d'obésité a presque triplé depuis 1975. Les complications associées, en particulier le diabète de type 2 (44% des cas imputables au surpoids/obésité), les maladies cardiaques (23% des cas imputables) et les cancers (entre 7% et 41% des cas imputables au surpoids/obésité selon les localisations) entraînent le décès d'au moins 2,8 millions de personnes chaque année [4].

L'obésité est reconnue comme la cinquième cause de mortalité par l'OMS [4].

Au-delà de ces effets métaboliques et cardiovasculaires, l'obésité est délétère pour la procréation. En effet, nous constatons une baisse des ratios de fécondabilité avec l'augmentation de l'IMC [5, 6]. Même en l'absence de troubles du cycle, la probabilité de conception spontanée diminue de façon linéaire de 4% par  $\text{kg}/\text{m}^2$  au-delà de  $29 \text{ kg}/\text{m}^2$  [7, 8].

## C. Prise en charge

### a. Médicale

La prise en charge médicale de l'obésité est multidisciplinaire comprenant l'intervention diététique, l'augmentation de l'activité physique, la modification du comportement alimentaire et la pharmacothérapie [9].

Selon la HAS, il est recommandé d'avoir pour objectif une perte pondérale de 5 % à 15 % par rapport au poids initial et de prendre en charge les comorbidités associées [2].

Cependant, le maintien à long terme d'une perte de poids significative reste difficile. En effet, selon le rapport Anses de 2010, la reprise pondérale concerne 80% des sujets après un an de règles hygiéno-diététiques et augmente à long terme [10].

### b. Chirurgicale

Selon la HAS [11], la prise en charge des patients dans le cadre de la chirurgie bariatrique doit être réalisée au sein d'équipes pluridisciplinaires, en liaison avec le médecin traitant. Cette prise en charge s'inscrit dans le cadre d'un projet personnalisé pour le patient.

La chirurgie bariatrique peut être envisagée chez des patients adultes réunissant l'ensemble des conditions suivantes :

- Patients avec un IMC  $\geq 40$  kg/m<sup>2</sup> ou bien avec un IMC  $\geq 35$  kg/m<sup>2</sup> associé à au moins une comorbidité susceptible d'être améliorée après la chirurgie (notamment l'hypertension artérielle, le syndrome d'apnées hypopnées obstructives du sommeil

(SAHOS) et autres troubles respiratoires sévères, les désordres métaboliques sévères, en particulier diabète de type 2, les maladies ostéo-articulaires invalidantes, la stéatohépatite non alcoolique)

- En deuxième intention après l'échec d'un traitement médical, nutritionnel, diététique et psychothérapeutique bien conduit pendant 6-12 mois
- En l'absence de perte de poids suffisante ou en l'absence de maintien de la perte de poids
- Patients bien informés au préalable, ayant bénéficiés d'une évaluation et d'une prise en charge préopératoire pluridisciplinaire
- Patients ayant compris et accepté la nécessité d'un suivi médical et chirurgical à long terme
- Risque opératoire acceptable

Et selon l'arbre décisionnel ci-après (figure 1) :

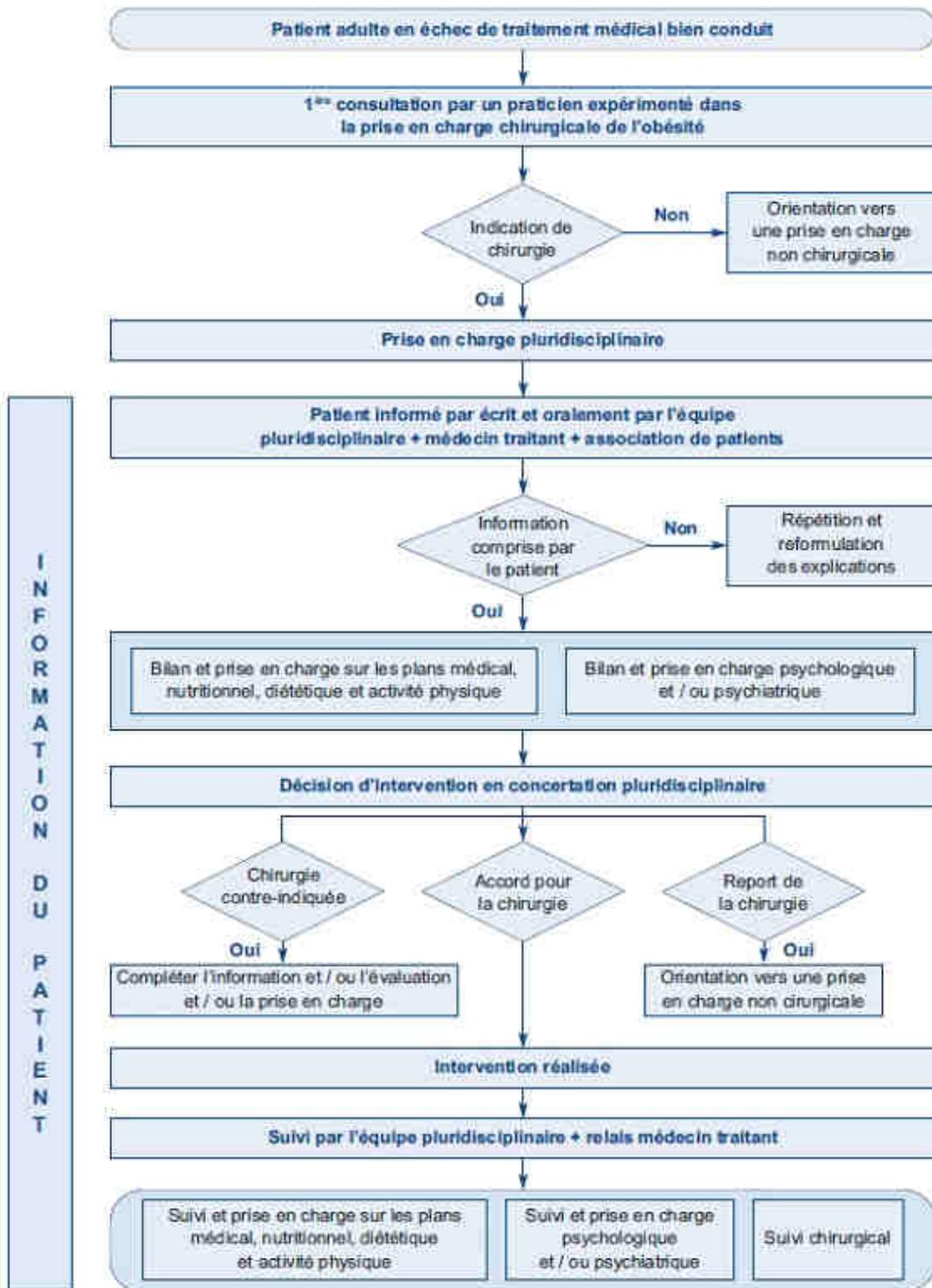


Figure 1 : Organigramme de prise en charge de l'obésité selon la Haute Autorité de Santé, 2009

La prise en charge chirurgicale a connu un essor très important : alors qu'en 2006 il était pratiqué environ 20 000 interventions bariatriques par an, ce chiffre atteint 60 000 en 2016. Les femmes représentent plus de 80 % des patients opérés. L'âge moyen est de 41,6 ans en 2016 et la plupart des patients ont entre 25 et 54 ans [12].

Il existe à ce jour plusieurs types de chirurgie bariatrique :

- La chirurgie restrictive pure, la gastrectomie longitudinale en manchon dite « sleeve » visant à restreindre l'absorption des aliments en diminuant la capacité de l'estomac à recevoir des aliments et donc l'apport calorique journalier
- La chirurgie malabsorptive et restrictive dite mixte, le by-pass ou « Roux en Y » ajoute à la part restrictive une part de malabsorption
- L'anneau gastrique ajustable
- La diversion biliopancréatique.

A titre d'exemple, à Strasbourg, entre 2015 et 2020, 731 femmes ont été opérées à l'Institut Hospitalo-Universitaire (IHU), 513 patientes selon la technique chirurgicale du by-pass et 218 patientes selon la technique de sleeve (cohorte du Dr VIX). Soixante-seize pour cent de la population opérée était de sexe féminin.

Actuellement, le Roux-en-Y pontage gastrique (by-pass) et la gastrectomie en manchon (sleeve) sont les procédures les plus courantes (figure 2) [13].

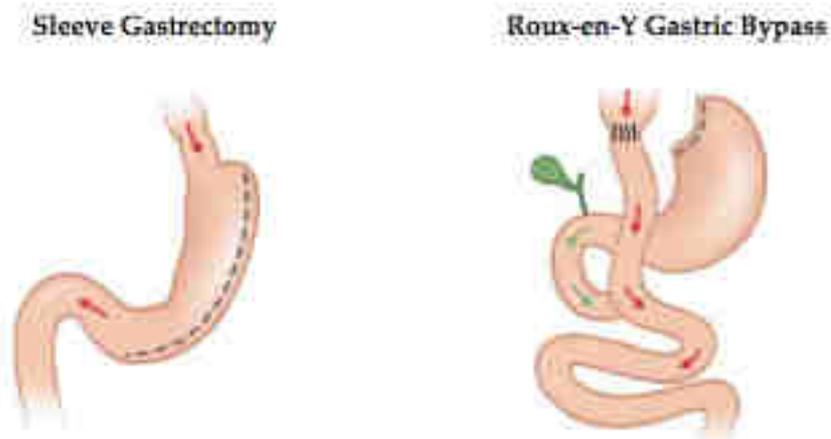


Figure 2 : Les différentes chirurgies bariatriques selon Angrisani L. et al., *Bariatric surgery wordwilde* 2013, 2015

Alors que les procédures restrictives telles que la sleeve induisent une perte de poids en raison de l'apport alimentaire restreint, les procédures malabsorptives telles que la diversion biliopancréatique entraînent une absorption restreinte des nutriments. Cependant, une dichotomie restrictive/malabsorptive n'est pas possible car les procédures restrictives bénéficient également de mécanismes complexes et systémiques tels que les changements hormonaux. Le by-pass gastrique repose sur des effets restrictifs et malabsorptifs. Il est donc classé comme une procédure intermédiaire.

Actuellement, le by-pass est la norme d'excellence et la procédure la plus couramment pratiquée dans le monde, bien que le nombre de sleeve ait dépassé le nombre de by-pass dans certains pays européens [13].

Les résultats de la chirurgie métabolique sont bien étudiés et démontrent une perte de poids supérieure (à un an, perte de 10,9% du poids initial après régime seul, 77% de l'excès de poids après by-pass et 47,3% après sleeve) par rapport à la prise en charge médicale dans les cas d'obésité sévère [9].

Elle est reconnue comme le traitement le plus efficace de l'obésité morbide à court et à long terme, selon la S.O.S. (Swedish Obese Subjects) Study [14] et s'accompagne d'un allongement de l'espérance de vie de 3 ans (IC 95 %, 1,8 à 4,2) supérieure aux traitements médicaux [15].

Le suivi post-chirurgical est bien codifié, à raison d'au moins quatre consultations la première année post-opératoire, suivies d'une ou deux fois par an ensuite. Il est également recommandé un suivi éducatif nutritionnel et d'activité physique ainsi qu'un encadrement psychologique. Une substitution vitaminique est indispensable comprenant un complexe multivitaminique enrichi au minimum en calcium, vitamine D, fer, vitamine B9 et B12 accompagnée d'une surveillance biologique rapprochée permettant le dépistage précoce de certaines carences [11].

## 2. L'infertilité

### A. Définitions

L'infertilité est définie en 2009 selon l'ICMART, en collaboration avec l'OMS comme une maladie du système reproductif.

Elle est caractérisée par l'incapacité à établir une grossesse clinique, c'est-à-dire la difficulté à concevoir un enfant, après 12 mois de rapports sexuels réguliers et non protégés [16].

La probabilité de devenir enceinte spontanément diminue avec la durée précédant la conception. Le déclin de la fertilité chez la femme commence vers 25-30 ans et l'âge médian à la dernière naissance est de 40-41 ans dans la plupart des populations étudiées connaissant une fertilité naturelle [16].

Entre un tiers et la moitié des grossesses surviennent après 6 mois de tentatives. Cette notion est liée au nombre de fausses-couches spontanées survenant très tôt au cours de la grossesse concernant la moitié des conceptions liées à des anomalies chromosomiques non viables, pouvant ainsi passer inaperçues [17].

Les facteurs affectant la fertilité des deux sexes sont multiples [16]:

- l'hypogonadisme hypogonadotrope
- l'hyperprolactinémie
- les troubles de la fonction ciliaire (dont la mucoviscidose)
- les infections
- les maladies systémiques
- l'obésité
- les facteurs liés au mode de vie (tabac, alcool...)

Parmi les facteurs purement féminins affectant la fertilité, nous retrouvons [16]:

- Les troubles de l'ovulation comme l'insuffisance ovarienne précoce, le syndrome des ovaires polykystiques
- Les dysthyroïdies
- Les causes utérines comme l'endométriose, les fibromes utérins, les polypes de l'endomètre, les causes tubaires et cervicales, les malformations utérines congénitales

Dans les  $\frac{3}{4}$  des cas, l'infertilité est soit d'origine masculine, soit féminine, soit elle associe les deux sexes. Dans 10 à 25% elle est non attribuable à un défaut spécifique d'un des deux sexes : aucune origine n'est retrouvée après un examen clinique des deux partenaires, un bilan

hormonal de la femme, l'évaluation de la perméabilité des trompes et un spermogramme chez le partenaire [17]. Elle est alors dite « idiopathique ».

## B. Épidémiologie

On estime que l'infertilité touche entre 8 et 12 % des couples en âge de procréer dans le monde [16]. En France métropolitaine, l'infécondité involontaire après 12 mois était estimée à 18% selon l'Enquête Nationale Périnatale (ENP) de 2003, reposant sur un échantillon de 14187 femmes venant d'accoucher. L'infécondité progresse puisqu'elle était estimée à 24% selon l'Observatoire Epidémiologique de la Fertilité en France (Obseff) réalisé en 2007-2008, à partir d'un échantillon aléatoire de 867 couples n'utilisant pas de contraception. Environ 15 à 25% des couples arrêtant un moyen de contraception seront concernés par une infécondité involontaire d'un an [18].

## C. Évaluation de la réserve ovarienne

La réserve ovarienne est estimée selon le compte folliculaire antral (CFA) lors d'une échographie endo-vaginale réalisée entre le 2<sup>ème</sup> et le 5<sup>ème</sup> jour du cycle et le dosage de l'hormone anti-müllérienne (AMH).

L'AMH est une glycoprotéine dont le gène est situé sur le bras court du chromosome 19.

Elle est produite par les petits follicules antraux et sert de régulateur autocrine et paracrine de la maturation folliculaire. L'AMH est un gardien folliculaire limitant l'initiation de la croissance folliculaire [19]

L'AMH reflète l'activité ovarienne intrinsèque, dite "acyclique", son dosage n'est donc pas soumis aux variations inter et intra-cycle [19]. Elle présente une performance équivalente au CFA échographique pour évaluer la réserve ovarienne [20].

Un taux d'AMH sérique  $<1$  ng/ml (7,13 pmol/L) est considéré habituellement comme une faible réserve ovarienne même si aucune norme internationale n'est établie à ce jour.

Les concentrations d'AMH sont au contraire élevées dans le syndrome des ovaires polykystiques du fait d'un excès de follicules en croissance [21] associé à une production accrue d'AMH dans le liquide folliculaire de chaque follicule [22].

Ainsi le dosage de l'AMH est utilisé pour déduire des informations pronostiques sur les chances de réussite de la stimulation ovarienne [23].

#### D. Prise en charge

L'assistance médicale à la procréation (AMP) consiste en la manipulation des gamètes permettant l'obtention d'une grossesse.

En France en 2015, 3% des enfants étaient issus d'une procréation médicalement assistée soit une naissance sur 32 environ [17]. La répartition des différentes modalités de prise en charge en AMP de 2014 à 2017 est représentée sur la figure 3.

Plusieurs techniques d'AMP existent à l'heure actuelle, l'insémination intra-utérine (IIU), la fécondation in vitro (FIV) et l'injection intra-cytoplasmique de spermatozoïdes (ICSI).

Leurs indications dépendent principalement de la pathologie à l'origine de l'infertilité, du délai d'infertilité et de l'âge maternel. Les chances de grossesse varient en moyenne de 10 à 22% par tentative en fonction des techniques utilisées [17].

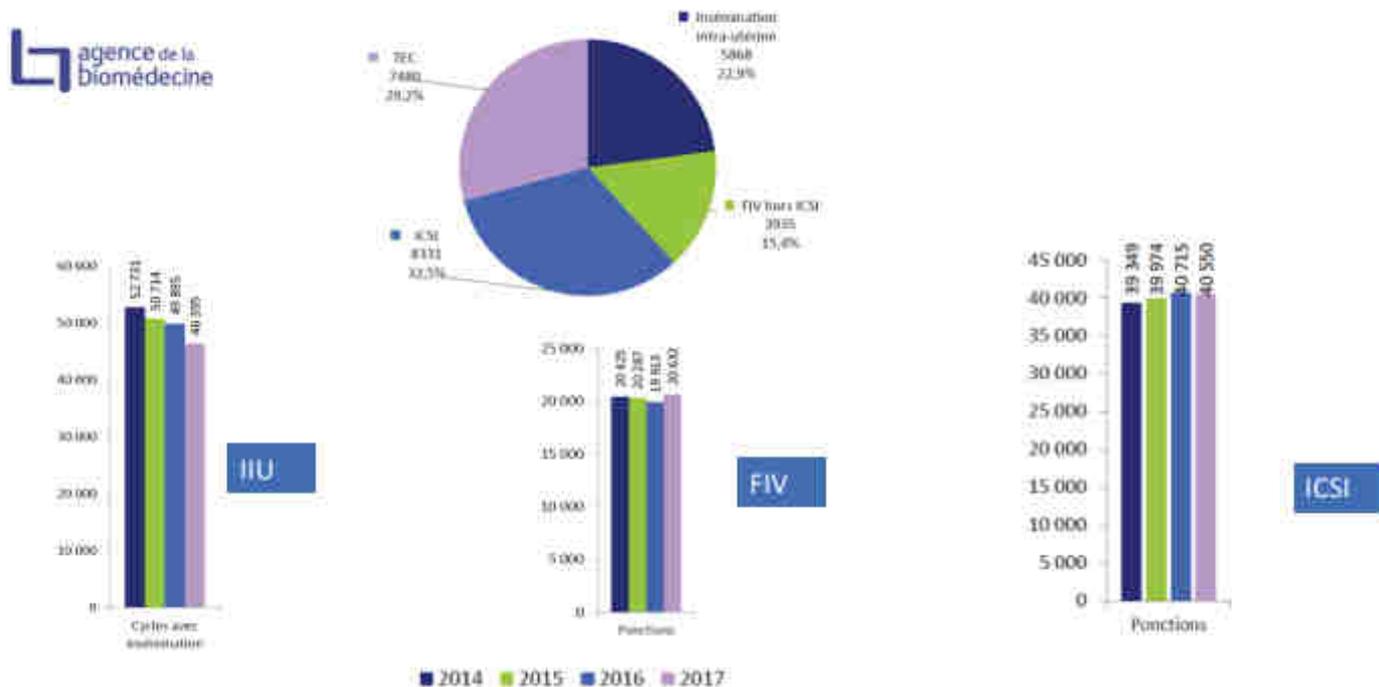


Figure 3 : Part des enfants nés après AMP de 2014 à 2017, selon les techniques, Agence de Biomédecine

#### a. L'insémination intra-utérine

L'IIU avec le sperme du conjoint est la plus ancienne des techniques. Elle consiste le plus souvent, après stimulation de l'ovulation, à déposer, au moment où celle-ci survient, le sperme préparé et capacité au fond de l'utérus.

Cette technique a pour indications les infertilités idiopathiques des femmes avant 38 ans, les infertilités d'origine cervicale et les infertilités masculines relatives.

La stimulation de l'ovulation dans le cadre de l'IUI doit être paucifolliculaire (< 3 follicules).

Les protocoles de stimulation ovarienne reposent sur des injections de gonadotrophines ménopausiques hMG (Human Menopausal Gonadotrophin ; Ménopur® ou Fertistartkit®) ou FSH (hormone Folliculo-Stimulante ; Gonal F®, Puregon®, Bemfola® ou Ovaleap®). Les doses administrées pour l'insémination sont faibles (entre 50 et 150 unités/jour). Le jour de début de l'administration des gonadotrophines varie selon les protocoles (entre le 2<sup>ème</sup> et le 6<sup>ème</sup> jour du cycle).

La stimulation de l'ovulation est contrôlée par des échographies de monitoring (avec mesure du nombre et de la taille des follicules recrutés) et des dosages sanguins hormonaux (estradiol, LH, progestérone). Lorsque le(s) follicule(s) a(ont) atteint une taille suffisante (18 à 20 mm), l'ovulation est déclenchée par une injection d'hCG (Ovitrelle®).

L'insémination est réalisée environ 36h après le pic spontané de LH ou l'injection d'hCG. Le sperme, recueilli et préparé au préalable (lavage, centrifugation), est déposé à l'intérieur de l'utérus via un cathéter (figure 4) [24].

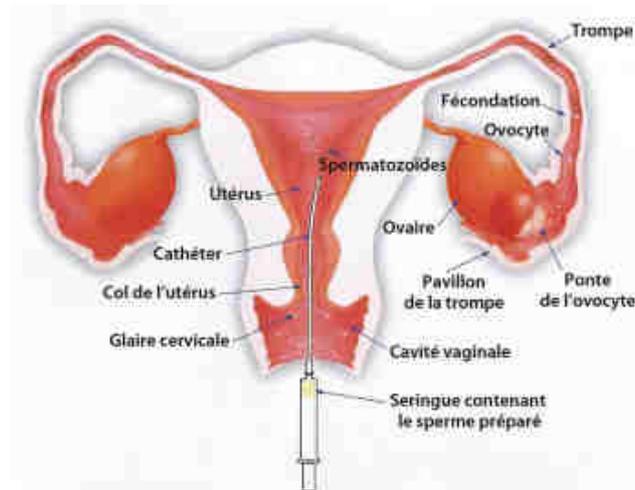


Figure 4 : L'ins mation intra utérine, Elsevier Masson, 2017

*b. La fécondation in vitro et l'injection intra cytoplasmique de spermatozo ides*

La FIV se déroule en cinq étapes, selon le schéma ci-dessous (figure 5) :

- Obtention d'ovocytes matures (stimulation de l'ovulation, puis recueil d'ovocytes via la ponction)
- Préparation du sperme (lavage, centrifugation)
- Mise en fécondation (extra-corporelle) et culture in vitro classique (FIV) ou avec injection intra-cytoplasmique de spermatozo ides (ISCI)
- Transfert intra utérin d'un des embryons obtenus au 3<sup> me</sup> jour ou après culture prolongée (5<sup> me</sup> jour)
- Vitriification du ou des embryon(s) surnuméraire(s)

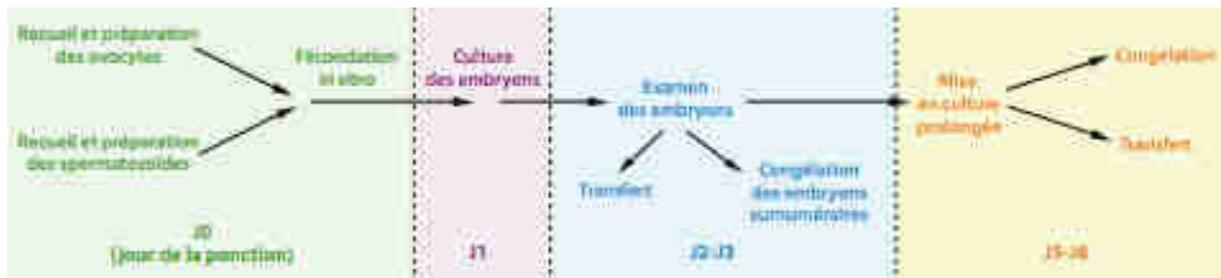


Figure 5 : 4 étapes de la fécondation in vitro selon Elsevier Masson 2017

La FIV consiste en la mise en présence des ovocytes récupérés à la ponction avec des spermatozoïdes préparés. L'indication première de la fécondation in vitro est l'infertilité tubaire. Les autres indications sont l'endométriose, les dysovulations après échec des autres prises en charge et les infertilités masculines modérées.

L'ICSI quant à elle repose sur la sélection puis la micro-injection d'un spermatozoïde dans un ovocyte mature (figure 6). Ses indications sont uniquement masculines à savoir les altérations spermatiques sévères.

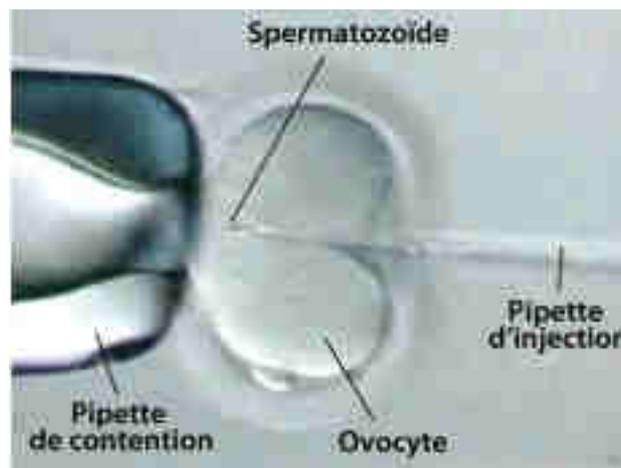


Figure 6 : Micro-injection de spermatozoïde (ICSI) selon Elsevier Masson, 2017

La stimulation ovarienne repose, comme pour l'IIU, sur l'injection de gonadotrophines recombinantes selon différents protocoles, à des doses cependant plus élevées permettant l'obtention d'une dizaine d'ovocytes recueillis à la ponction [24].

Les protocoles de stimulation ovarienne sont choisis au préalable en fonction de l'âge de la patiente et de l'évaluation de la réserve ovarienne. La dose de gonadotrophine recombinante est calculée également en fonction de la surface corporelle.

Concernant les différents protocoles de stimulation, le protocole antagoniste est le plus largement utilisé (figure 7). Il débute par la prise quotidienne d'œstrogène en fin de cycle précédent permettant un recrutement synchrone des follicules antraux puis par l'injection quotidienne d'hMG ou de FSH débutée entre le 1<sup>er</sup> et le 4<sup>ème</sup> jour des règles.

Après 4 à 5 jours de traitement, un dosage d'estradiol, de LH et de progestérone est réalisé ainsi qu'une échographie endo-vaginale. Dès que le diamètre des follicules atteint 14 mm ou le taux d'estradiol environ 400 pg/mL, une injection quotidienne d'un antagoniste du GnRH (Orgalutran<sup>®</sup> ou Cétrotide<sup>®</sup>) est réalisée. Le déclenchement par l'injection d'hCG (Ovitrelle<sup>®</sup>) est effectué quand les follicules atteignent 16 à 20 mm. La ponction folliculaire a lieu 36 heures plus tard [24]. Un double déclenchement (agoniste de la LHRH et hCG) peut également être réalisé dans le but de maturer les follicules chez des femmes ayant eu des échecs de maturation ovocytaire suite à un déclenchement par l'hCG seul (déclenchement simple) [25].

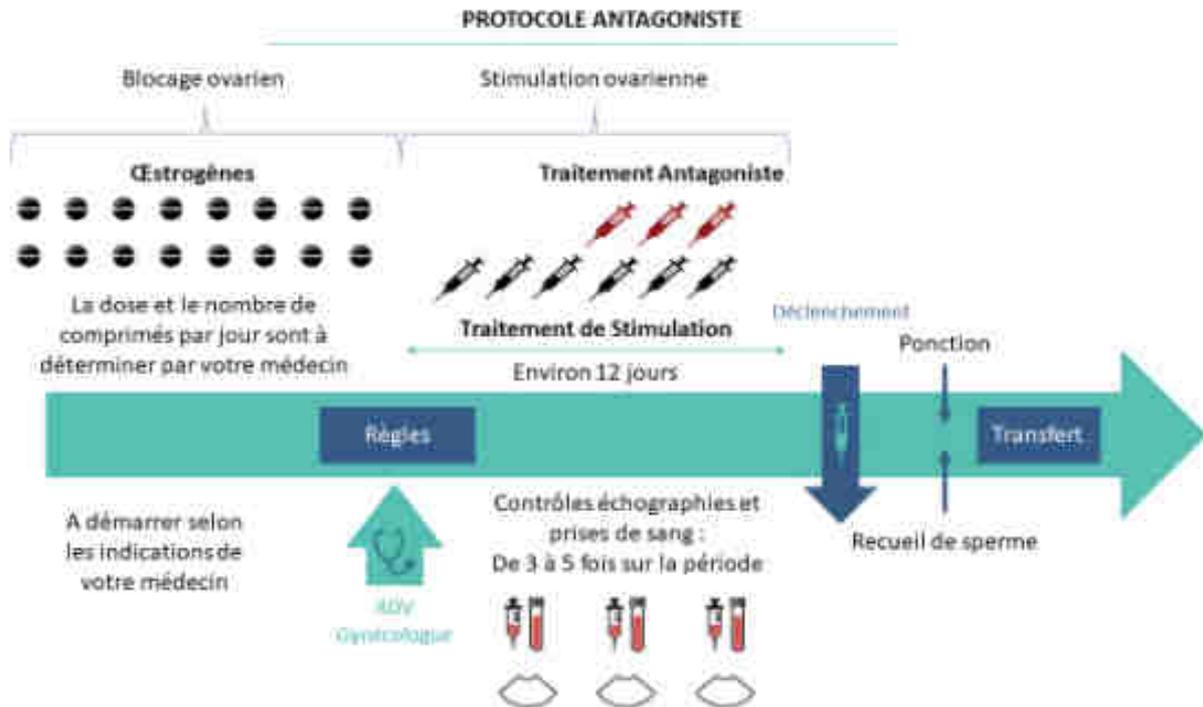


Figure 7 : Protocole antagoniste de stimulation ovarienne (Wistim®)

### c. La culture embryonnaire

La culture embryonnaire est réalisée à 37°C dans un incubateur avec un environnement contrôlé. Une évaluation de la qualité des embryons est réalisée quotidiennement (figure 8). Le transfert embryonnaire est réalisé en intra-utérin au stade d'embryon clivé (J2-J3) ou au stade blastocyste (J5-J6) selon la classification de Gardner et al. [26]. Le transfert au stade blastocyste, suite à une culture prolongée des embryons, est maintenant majoritairement réalisé car permettant de meilleurs taux d'implantation comparé au stade clivé, de l'ordre de 50% [27, 28].

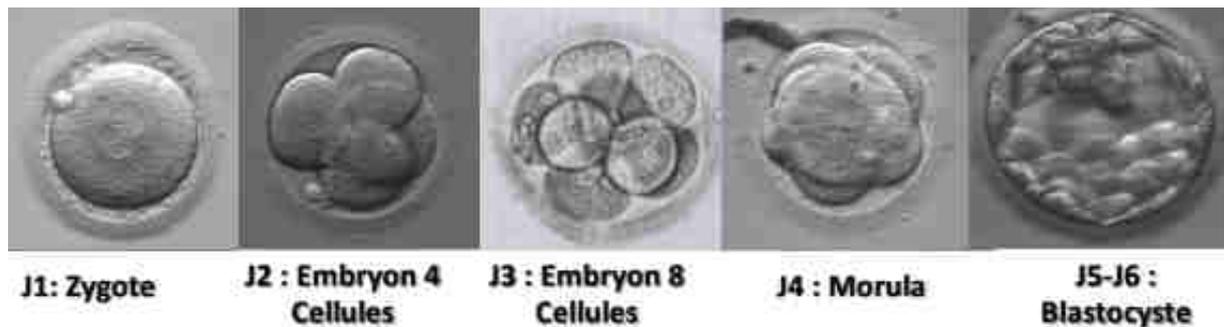


Figure 8 : Culture embryonnaire selon Dr DUPONT Charlotte, MCU-PH APHP

Depuis l'émergence de la vitrification embryonnaire, l'efficacité des techniques d'AMP s'est majorée avec plus de 221 000 embryons conservés en France en 2015 pour environ 74 000 couples [17]. La vitrification embryonnaire a supplanté celle de la congélation lente permettant une survie presque intacte des embryons [29].

### 3. Cas particulier de l'infertilité chez la femme obèse

#### A. Généralités

Chez la femme, le risque d'infertilité après un an de rapport sexuel non protégé régulier est augmenté de 27% en cas de surpoids et de 78% en cas d'obésité [17].

Les femmes obèses restent subfertiles même en l'absence de dysfonctionnement ovulatoire. En effet, l'examen d'une cohorte américaine de plus de 7 000 femmes a montré une fécondité réduite chez les femmes en surpoids (OR=0,92, IC 95% : 0,84, 1,01) et obèses (OR=0,82, IC 95% : 0,72, 0,95) par rapport aux femmes de poids optimal. La fécondité restait réduite chez les femmes en surpoids et obèses ayant des cycles menstruels réguliers [7].

Les femmes ayant un IMC  $\geq$  à 30 kg/m<sup>2</sup> mettent plus longtemps pour concevoir que les femmes ayant un IMC inférieur, même après ajustement sur d'autres facteurs comme les menstruations irrégulières [30]. Il est établi qu'une perte de poids de l'ordre de 5 à 10 % chez une patiente obèse peut s'accompagner d'une reprise de l'ovulation [30].

En effet, la perte de poids de 5 à 10 kg chez des femmes ayant à la fois un IMC  $\geq$  à 30 kg/m<sup>2</sup> et une infertilité par anovulation est associée à une augmentation des chances de conception [31]. De plus, il existe une augmentation significative des fausses couches, quelle que soit la méthode de conception, chez des patientes ayant un IMC  $\geq$  25 kg/m<sup>2</sup> (OR : 1,67 ; IC 95 % : 1,25-2,25) (méta-analyse de 16 études) et  $\geq$  30 kg/m<sup>2</sup> (OR, 1,89 ; IC 95 %, 1,14-3,13) [32].

## B. Étiologies

Plusieurs étiologies sont incriminées dans l'infertilité de la femme obèse. D'une part, une action centrale liée à l'excès de masse grasse, d'autre part une atteinte ovarienne et enfin un effet direct de l'obésité sur le système reproducteur.

### *a. Atteinte centrale*

Les neurones Kisspeptin-neurokinine B-dynorphine A (KNDy) du noyau arqué (ARC) sont des acteurs clés de la reproduction via la modulation de la pulsativité des neurones à GnRH qui contrôlent la sécrétion de gonadotrophines et donc la synthèse des stéroïdes sexuels.

Plusieurs autres hormones sont impliquées dans la régulation de l'expression de ces neurones KNDy comme la leptine.

La leptine est une hormone produite par le tissu adipeux inhibant la prise alimentaire et stimulant la dépense énergétique au niveau de l'hypothalamus.

Les individus obèses ont des concentrations de leptine supérieures à celles des individus maigres [33]. Malgré la fonction anorexigène de cette hormone, l'appétit n'est pas efficacement supprimé chez ces individus. Ce phénomène a été qualifié de résistance à la leptine. Elle résulte d'altérations à plusieurs niveaux de la voie de signalisation de la leptine, notamment un accès réduit de l'hormone à son récepteur en raison de modifications de l'expression du récepteur ou de changements dans la transduction du signal post-récepteur.

Une étude récente menée sur des rates Zucker Fatty (ZF ou rates « grasses ») considérées comme un modèle d'obésité en raison de la présence de ces anomalies des récepteurs de la leptine, retrouve une infertilité. Cette anomalie de la signalisation de la leptine affecte négativement les neurones KNDy dans l'ARC, ce qui entraîne un dysfonctionnement de la reproduction causé par la suppression de l'impulsion de la LH [34].

Cette suppression de l'impulsion de la LH entraîne un blocage de l'axe gonadotrope et une infertilité [35].

De plus, les femmes obèses présentent un hyperinsulinisme chronique entraînant l'augmentation de la production d'androgènes ovariens [36]. Ces androgènes sont ensuite aromatisés en œstrogènes dans l'excès de tissu adipeux entraînant un rétrocontrôle négatif sur l'axe hypothalamo-hypophysaire et affectant également la production des gonadotrophines [37].

### *b. Atteinte périphérique : le syndrome des ovaires polykystiques*

Le syndrome des ovaires polykystiques (SOPK) est une cause d'obésité et d'infertilité touchant 4 à 20% des femmes dans le monde [38].

Il est défini en 1935 par Stein et Leventhal comme une association d'au moins deux critères sur trois, à savoir une oligo-anovulation, une hyperandrogénie clinique et/ou biologique ainsi qu'un aspect « polykystique » des ovaires à l'échographie, après exclusion des diagnostics différentiels. Sa physiopathologie est complexe et polygénique.

Le SOPK est caractérisé par un excès d'androgènes ovariens lié à une dysrégulation intrinsèque des cellules stéroïdogènes de la thèque interne [21]. Cet excès d'androgènes affecte la fonction des cellules de la granulosa et le développement folliculaire par des mécanismes complexes responsables d'une insulino-résistance. La plupart des patientes obèses souffrant de SOPK ont des défauts de sécrétion de stéroïdes entraînant une folliculogénèse anormale avec un excès de follicules en croissance et un échec de la sélection du follicule dominant [39]. Cet excès de follicules en croissance est lié à un ralentissement de la croissance folliculaire [40] associé à une diminution de l'apoptose folliculaire [41].

En effet, l'acquisition prématurée des récepteurs de la LH au niveau de la granulosa entraîne une lutéinisation prématurée du follicule responsable de la stagnation de la croissance folliculaire et de l'altération du processus de sélection du follicule dominant [42]. L'élévation de l'AMH produite par l'excès de follicules antraux et pré-antraux entraîne un défaut d'action de la fenêtre de FSH. Cette fenêtre de FSH est également nécessaire à la sélection du follicule dominant [43].

Chez les femmes avec un SOPK, une augmentation de l'adiposité peut être retrouvée quel que soit leur IMC, associée à une hypertrophie adipocytaire responsable d'une insulino-résistance chez 30-40% des patientes non obèses et chez 60 à 70% chez les patientes obèses [44].

Les femmes atteintes du SOPK associée à une obésité présentent le phénotype métabolique et reproductif le plus sévère [30]. L'obésité exacerbe également de nombreux aspects du SOPK [45]. Ainsi l'effet lié à l'obésité et celui lié au SOPK se potentialisent, l'un pouvant exacerber l'autre, se cumuler et s'entretenir.

### *c. Atteinte directe de l'obésité sur la reproduction*

Dans une étude évaluant la fertilité d'infirmières américaines, la Nurses Health Study, 2 527 infirmières nullipares mariées souffrant d'infertilité anovulatoire depuis un an ont été comparées à 46 718 témoins - infirmières mariées sans antécédents d'infertilité. Un IMC plus élevé à l'âge de 18 ans était un facteur prédictif de l'infertilité, indépendamment du fait qu'elles soient obèses ou qu'elles souffrent d'un SOPK [46].

L'excès d'acides gras libres présente un effet toxique sur les tissus reproducteurs, entraînant des dommages cellulaires et un état inflammatoire chronique de bas grade. Des niveaux plus élevés d'acides gras libres dans le fluide folliculaire ovarien sont associés à une mauvaise morphologie du cumulus et à un développement sous-optimal de l'ovocyte [47].

L'endomètre est également sensible, avec la présence d'une altération de la décidualisation stromale chez les femmes obèses [30]. Cela peut expliquer la sous-fécondité et conduire à des anomalies placentaires, comme en témoignent les taux plus élevés de fausse couche, de mortinatalité et de prééclampsie dans la population obèse [30].

### C. Aide médicale à la procréation chez l'obèse

Même si après l'âge de 35 ans, le facteur prépondérant de la fertilité est l'âge, l'obésité reste un marqueur négatif sur la fertilité. En effet, par rapport aux femmes ayant un IMC normal (18,5-24,9 kg/m<sup>2</sup>), on sait que les femmes ayant un IMC élevé ont 3 fois plus de risque d'infertilité [8, 48].

L'obésité est associée à une mauvaise réponse au traitement de l'infertilité avec une durée de stimulation par les gonadotrophines significativement plus longue chez les femmes ayant un IMC supérieur à 25 kg/m<sup>2</sup> par rapport aux femmes ayant un IMC inférieur 25 kg/m<sup>2</sup> (différence moyenne pondérée (DMP) 0,88 ; IC 95 % 0,49-1,27, p < 0,0001). La durée de stimulation est encore plus longue lorsque l'IMC dépasse 30 kg/m<sup>2</sup> (DMP 0,27 ; IC 95 % 0,26-0,28, p < 0,00001) [49]. De la même façon, la dose de gonadotrophines nécessaire est plus élevée lorsque l'IMC est supérieur à 30 kg/m<sup>2</sup> par rapport aux femmes ayant un IMC normal (DMP 406,77, IC 95 % 169,26-644,2, p = 0,0008) [49].

L'obésité entraîne également un nombre inférieur de follicules sélectionnés et d'ovocytes récupérés [50]. En effet, une association linéaire a été observée entre un IMC plus élevé et un

développement folliculaire insuffisant ainsi qu'un nombre plus faible d'ovocytes recueillis (7 si  $IMC \geq 25 \text{ kg/m}^2$ , 7,6 entre 18,5 et 24,9  $\text{kg/m}^2$  et 8 si  $IMC \leq 18,5 \text{ kg/m}^2$ ). La cause serait un effet de la FSH exogène réduit conduisant à moins de follicules sélectionnés, moins d'ovocytes collectés d'où la nécessité de doses de FSH plus importantes pour la stimulation [51].

Les embryons dérivés des ovocytes de femmes obèses sont de moins bonne qualité que ceux dérivés de femmes de poids normal. Il est décrit dans l'étude de *Metwally et al.* un taux d'utilisation des embryons significativement plus faible, un nombre significativement plus élevé d'embryons rejetés ( $p = 0,007$ ), un nombre significativement plus faible d'embryons cryopréservés et un grade moyen de classification morphologique plus faible par rapport aux sous-groupes à IMC normal et en surpoids [52].

Ces données suggèrent que l'obésité est associée à une altération qualitative et quantitative des ovocytes et des embryons responsables d'une diminution du taux de grossesse clinique et du taux de naissance vivante [53].

L'obésité est également associée à un risque accru de complications de la grossesse chez les femmes qui parviennent à concevoir [30]. Parmi ces complications, on note un risque de diabète gestationnel multiplié par 3,76 (IC95% = 3,31-4,28) par rapport aux patientes de poids normal [54] et un risque de prééclampsie multiplié par 2,68 (IC95 % : 2,40–3,0,  $p < 0.001$ ) et de 3,43 (IC95 % : 2,59–4,55,  $p < 0.001$ ) pour les patientes ayant un  $IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$  et  $\geq 35 \text{ kg/m}^2$  respectivement [55].

Une prise en charge pluridisciplinaire est nécessaire en retraçant notamment l'histoire pondérale, en réalisant une évaluation psychologique approfondie et un bilan des carences nutritionnelles. Le traitement initial doit consister en une modification du style de vie avec

une rééducation nutritionnelle. En effet, le taux de grossesse spontanée ou après aide médicale à la procréation augmente suite à une prise en charge nutritionnelle avec perte de poids [56]. *Clark et al.* ont constaté que 60 femmes sur 67 anovulatoires ont recommencé à ovuler après une réduction du poids moyenne de 10,2 kg/m<sup>2</sup> grâce à une modification du mode de vie pendant 6 mois. Cinquante-deux femmes ont obtenu une grossesse (18 spontanément) et 45 une naissance vivante. Le taux de fausses couches était de 18%, contre 75% pour les mêmes femmes avant le programme de réduction de poids [57].

#### D. Place de la perte de poids et de la chirurgie bariatrique

Concernant la perte de poids, une méta-analyse de 40 études retrouvait une supériorité des interventions de perte de poids par rapport aux contrôles sur les taux de grossesse [58].

Ces interventions concernaient une incitation à la réduction de poids, une modification du régime alimentaire, de l'exercice physique, des conseils psychologiques ou comportementaux, ou le médicament Orlistat® (inhibiteur des lipases gastro-intestinales indiqué - en association à un régime hypocalorique - dans le traitement de l'obésité associé à des facteurs de risque).

L'ensemble de ces prises en charge permettant une perte de poids ont permis une amélioration de l'ovulation (mesurée par le pic de LH et la progestéronémie en milieu de phase lutéale). En effet, les interventions de réduction du poids étaient plus susceptibles que l'absence de modification du mode de vie d'aboutir à une grossesse (rapport de risque de 1,59, IC à 95 % (1,01, 2,50), p= 0,005) [58].

Une autre étude a été réalisée selon le même schéma, à savoir un changement de comportement en matière d'exercice et de régime alimentaire pendant 6 mois. Les patientes n'ayant pas atteint leur objectif au bout de 6 mois étaient considérées comme des témoins. Les femmes du groupe d'étude ont perdu en moyenne 6,3 kg, 12 des 13 sujets ont recommencé à ovuler et 11 sont devenus enceintes, dont 5 spontanément [59].

La chirurgie bariatrique quant à elle permet une perte de poids rapide et une récupération des cycles ovulatoires dès 5-7% de perte de poids [60]. Dans cette étude américaine, la durée moyenne du cycle menstruel, obtenue grâce à des questionnaires, avant l'intervention parmi les patientes classées comme ovulatoires et anovulatoires (> 35 jours) était respectivement de 27,3 et 127,5 jours. Sur les 98 patientes qui étaient anovulatoires avant l'opération, 70 (71,4 %) ont retrouvé des cycles menstruels normaux après l'opération. Les patientes qui ont retrouvé une ovulation ont eu une perte de poids plus importante que celles qui sont restées anovulatoires (61,4 kg contre 49,9 kg,  $P = 0,02$ ) [60]. D'après les données françaises du registre de la Société française francophone de chirurgie de l'obésité (SOFFCO), 25 patientes sur 36 (70%) déclarent avoir retrouvé des cycles réguliers après la chirurgie [61].

Concernant l'obtention d'une grossesse, une perte de poids de 5 kg/m<sup>2</sup> était le facteur prédictif d'une grossesse (OR 20,2) [62]. La perte de poids semble être indépendante de la technique chirurgicale employée [62].

En ce qui concerne les patientes avec un SOPK, l'étude d'Escobar et al. montre une amélioration du phénotype suite à la chirurgie bariatrique. Dans cette cohorte de 12 patientes obèses morbides avant la chirurgie, une perte de poids ( $41 \pm 9$  kg après  $12 \pm 5$  mois) a été accompagnée d'une diminution du score d'hirsutisme (de  $9,5 \pm 6,8$  à  $4,9 \pm 4,2$  ;  $p = 0.001$ ), de

la testostérone totale ( $69 \pm 32$  à  $42 \pm 19$  ng/dl ;  $p < 0,02$ ) et libre (de  $1,6 \pm 0,7$  à  $0,6 \pm 0,3$  ng/dl ;  $p < 0,005$ ), de la delta 4 androstènedione (de  $4,1 \pm 1,5$  à  $3,0 \pm 0,9$  ng/ml ;  $p < 0,02$ ) et du sulfate de SDHEA (de  $2000 \pm 1125$  à  $1353 \pm 759$  ng/ml ;  $p < 0,005$ ). A noter également une restauration de cycles menstruels réguliers et de l'ovulation chez toutes les patientes de l'étude [63].

#### E. Aide médicale à la procréation après perte de poids et chirurgie bariatrique

En AMP, une perte de poids de 6,6 kg chez les patientes présentant un IMC  $> 35$  kg/m<sup>2</sup> permet une augmentation du nombre d'embryons disponibles pour le transfert (différence moyenne de 0,6, IC à 95% = -0,0-1,2 ;  $p = 0,04$  si la perte de poids était de 1,6 kg) et une diminution du nombre de cycles de stimulation nécessaires (2,4 contre 3,7 si la perte de poids était de 1,6 kg ;  $p = 0,002$ ) [64].

Bien qu'il existe des données dans la littérature suggérant l'amélioration de la fonction ovulatoire et des taux de grossesse spontanée chez les femmes obèses ayant perdu du poids après une chirurgie bariatrique, peu d'études concernent le traitement de l'infertilité après chirurgie bariatrique [65]. Les études disponibles sont principalement des études cas-témoins portant sur un petit nombre de patientes. Certains auteurs retrouvent des résultats encourageants pour suggérer le recours à la chirurgie bariatrique chez les femmes obèses et infertiles cherchant un traitement par AMP [66]. Concernant les naissances vivantes, une étude publiée en 2010 portait sur 5 femmes traitées par FIV en moyenne 2 ans après un by-pass gastrique. Quatre d'entre elles ont eu un accouchement à terme sans complication [67].

La problématique reste celle du délai recommandé après la chirurgie avant de concevoir, actuellement de l'ordre de 12 à 18 mois afin d'éviter d'éventuelles conséquences métaboliques de la perte de poids rapide [68, 69]. En effet, des carences nutritionnelles en fer, folate, vitamine B12, calcium et vitamine D suite à des procédures de malabsorption peuvent potentiellement conduire à des complications fœtales, notamment une naissance prématurée, un faible poids de naissance, une hypocalcémie ou un rachitisme néonatal, une ostéomalacie maternelle, un retard mental fœtal et des anomalies du tube neural [69].

La question de l'impact sur la réserve ovarienne se pose d'autant plus que certaines études suggèrent également une baisse de l'hormone anti mullérienne (AMH) après la chirurgie bariatrique [70].

## II OBJECTIFS DE L'ETUDE

La population de sujets obèses féminins ne cesse d'augmenter, la proportion de chirurgie bariatrique également avec une part non négligeable de patientes opérées en âge de procréer, avant leur projet de grossesse.

L'infertilité étant également en constante augmentation, un certain nombre de patientes auront recours à des techniques d'aide médicale à la procréation après une chirurgie bariatrique.

Notre étude concerne une cohorte de patientes opérées par chirurgie bariatrique traitées ensuite pour une infertilité au Centre d'Aide Médicale à la Procréation du Centre Médico-Chirurgical et d'Obstétrique du Centre Hospitalo-Universitaire de Strasbourg, entre Janvier 2015 et Décembre 2020.

L'objectif principal est d'étudier la prise en charge en AMP de cette cohorte de patientes en comparaison à une population témoin appariée non opérée ainsi que l'obtention d'une grossesse et d'un enfant.

Les objectifs secondaires sont d'analyser les complications chirurgicales, obstétricales et néonatales des patientes opérées par chirurgie bariatrique ainsi que de comparer les deux techniques de chirurgie bariatrique (sleeve et by pass).

### III PATIENTS ET METHODES

#### 1. Groupe chirurgie bariatrique

##### A. Population étudiée

La population d'étude était constituée par l'ensemble des patientes suivies de 2015 à 2020 dans le Service d'Assistance Médicale à la Procréation (AMP) au Centre Médico-Chirurgical et d'Obstétrique (CMCO) du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Strasbourg et ayant été prises en charge pour une chirurgie bariatrique à l'Institut Hospitalo-Universitaire (IHU) de Strasbourg ou dans un autre centre du Grand Est.

Chaque dossier a été étudié sur les logiciels disponibles au CHU de Strasbourg permettant le recueil des données clinico-biologiques des patientes ; DIAMM Fusionné, DXCARE et AMP MEDIFIRST.

Les critères d'inclusion étaient les suivants :

- Femme majeure en âge de procréer
- ET présentant un IMC supérieur à 40 kg/m<sup>2</sup> ou supérieur à 35 kg/m<sup>2</sup> associé à une comorbidité justifiant d'une prise en charge en chirurgie bariatrique telle que :
  - L'hypertension artérielle
  - Le syndrome d'apnées hypopnées obstructives du sommeil (SAHOS) et autres troubles respiratoires sévères
  - Le diabète de type 2
  - Une maladie ostéo-articulaire invalidante
  - Une stéatopathie non alcoolique

- ET opérée au CHU de Strasbourg (IHU) ou par une autre équipe de chirurgie bariatrique du Grand Est
- ET prise en charge par fécondation in vitro (FIV) ou injection intra cytoplasmique de spermatozoïde (ICSI) pour une infertilité au centre d'AMP du CHRU de Strasbourg à la suite de l'intervention de chirurgie bariatrique

Les critères d'exclusion étaient les suivants :

- Patiente âgée de plus de 43 ans au moment du souhait de prise en charge en AMP
- Présentant une insuffisance ovarienne prématurée nécessitant une prise en charge par don d'ovocyte
- Récusée pour une prise en charge du fait d'un IMC trop élevé
- Prise en charge en Diagnostic Pré Implantatoire (DPI) ou en préservation de la fertilité ou en accueil d'embryon
- Prise en charge par insémination intra-utérine ou par stimulation simple
- Perdues de vue (aucune prise en charge réalisée)

## B. Paramètres étudiés

### *a. Données cliniques*

- Avant l'opération
  - Le poids et l'IMC le plus élevé
  - L'existence d'une comorbidité telle que le SAHOS, le diabète, l'asthme, l'hypothyroïdie, l'HTA

- La prise en charge préalable par la pose d'un anneau gastrique
- La régularité des cycles menstruels

La durée habituelle d'un cycle menstruel est de 28 jours [71]. Il existe en réalité une grande diversité chez les femmes en âge de procréer, puisque la durée normale du cycle d'ovulation est considérée comme étant comprise entre 22 et 36 jours [72].

Les cycles longs sont définis ainsi par une durée dépassant en général 36 jours et courts lorsque leur durée est inférieure à 21 jours [72].

Un espacement plus long (au-delà de 6-8 semaines) des cycles est défini comme étant une spianioménorrhée [73].

Dans notre étude, nous avons défini les cycles réguliers lorsque la durée était de 27 à 29 jours, longs lorsque celle-ci était de 30 à 35 jours, courts lorsque la durée était inférieure ou égale à 26 jours.

- Après l'opération

- Les éventuelles complications post opératoire et leur délai de survenue
- Le suivi pondéral
- La régularité des cycles menstruels
- L'étiologie de l'infertilité
- La prise en charge en AMP
  - Le type de prise en charge (FIV, ICSI, FIV-ICSI)
  - Le type de protocole (agoniste, antagoniste)
  - Le type de déclenchement (simple, double)

- Le nombre d'ovocytes totaux et le nombre d'ovocytes matures pour les ICSI
- Le nombre d'embryons obtenus
- Le type de transfert (TEF, TEC)
- Les grossesses spontanées et suite à l'AMP dont les éventuelles complications et le mode d'accouchement

### *b. Données biologiques*

Avant et après l'opération : FSH, LH, estradiol, AMH

## 2. Groupe témoin

### A. Population étudiée

Les patientes du groupe chirurgie bariatrique ont été appariées avec des témoins, pris en charge au Centre d'AMP du CHRU de Strasbourg, de façon à ce que les groupes soient comparables :

- L'âge au moment de la prise en charge par catégories :
  - 25 - 29 ans
  - 30 - 34 ans
  - 35 - 37 ans
  - 38 - 40 ans
  - > à 40 ans
- L'IMC au moment de la prise en charge par catégories :

- 20 - 24 kg/m<sup>2</sup>
  - 25 - 29 kg/m<sup>2</sup>
  - 30 - 34 kg/m<sup>2</sup>
  - 35 - 39 kg/m<sup>2</sup>
  - 40 - 45 kg/m<sup>2</sup>
- La réserve ovarienne au moment de la prise en charge définie par le taux d'AMH

Les témoins ont été appariés en fonction de la date de la ponction initiale de chacun des cas.

## B. Paramètres étudiés

Les paramètres cliniques et biologiques étudiés étaient identiques au groupe chirurgie.

## 3. Analyses statistiques

L'analyse des variables qualitatives et quantitatives en univarié reposait sur des tests non paramétriques : du CHI<sup>2</sup>, de Student et de Mann-Whitney. Les études de corrélation linéaire ont été réalisées avec un test de Pearson.

Les analyses de survie étaient établies selon la méthode de Kaplan Meier et les comparaisons entre les groupes selon le test du log rank. Les analyses de seuil ont été estimées selon la statistique J de Youden.

Le logiciel utilisé pour les analyses statistiques était GMRC shiny stat (GMRC, CHU Strasbourg).

Une valeur de  $p < 0,05$  était considérée comme significative.

L'ensemble de nos résultats était présenté avec une moyenne, un écart-type, un minimum et un maximum.

## IV RESULTATS

### 1. Population d'étude

Entre le 1<sup>er</sup> janvier 2015 et le 31 décembre 2020, 9 669 patientes ont été suivies au Centre d'AMP du CHU de Strasbourg.

Parmi elles, 61 patientes ont été opérées au préalable d'une chirurgie bariatrique. Nous avons exclu 45 patientes selon les critères définis précédemment.

Au total 16 patientes ainsi que 16 témoins ont été retenus pour notre étude (figure 9).

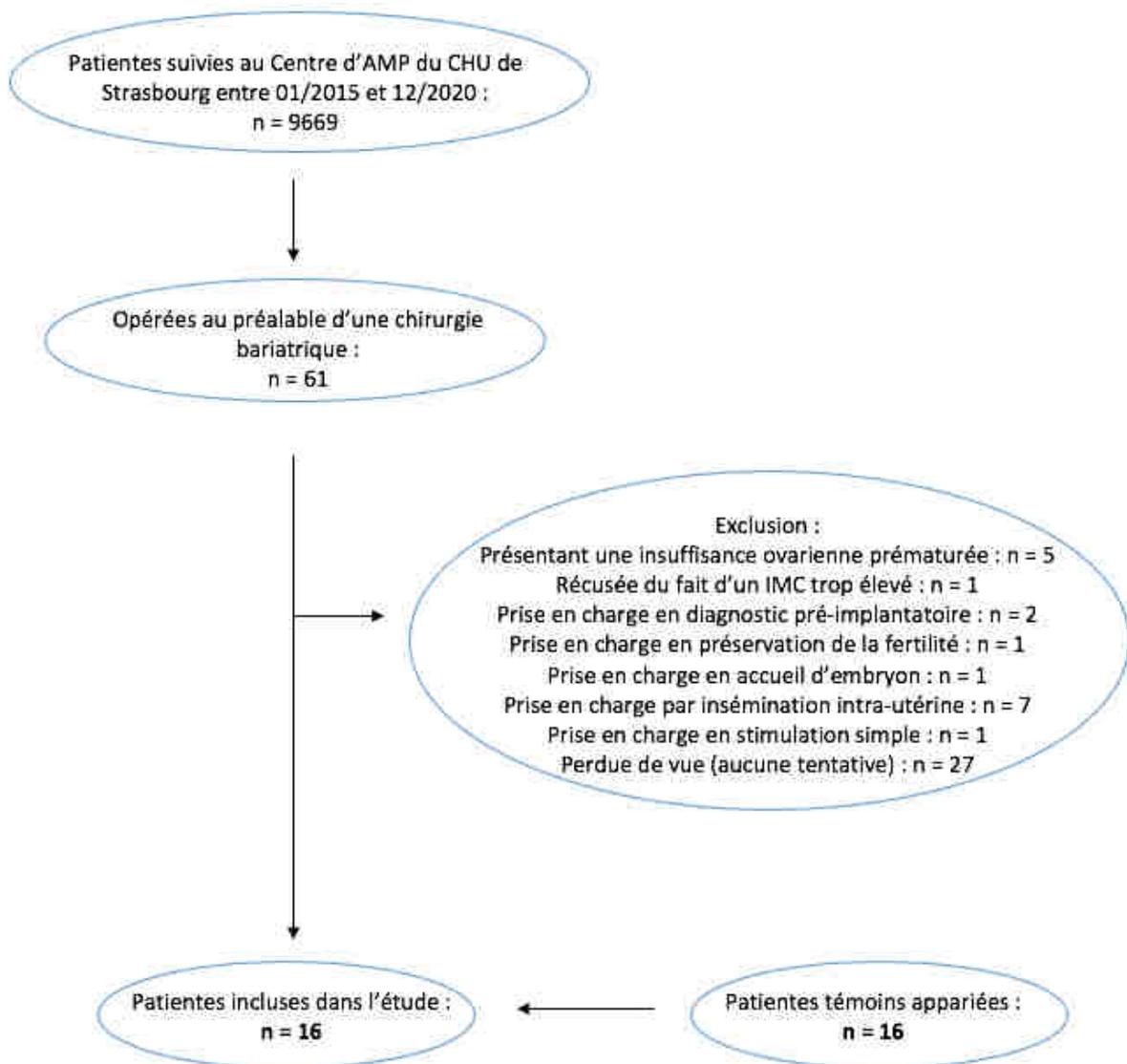


Figure 9 : diagramme de flux

## 2. Groupe chirurgie bariatrique (n = 16)

### A. Comparaison de la population avant et après la chirurgie

#### a. Données cliniques

Le tableau 1 reprend les différentes comorbidités avant la chirurgie bariatrique.

On note que le poids moyen avant la chirurgie était de 129 kg  $\pm$  16,6 [107 – 168] soit un IMC moyen à 45,4 kg/m<sup>2</sup>  $\pm$  3,6 [37 – 54].

La perte de poids a été plus importante la première année après la chirurgie. En effet, le poids moyen à 6 mois était de 95,5 kg  $\pm$  12,7 [80 – 111], celui à 1 an était de 77,9 kg  $\pm$  15,3 [52 – 95] et de 76,3 kg à 2 ans  $\pm$  11,5 [65 – 93].

Le tableau 2 résume les caractéristiques cliniques avant la chirurgie bariatrique et après l'intervention, au moment de la prise en charge en AMP.

---

**Tableau 1 : Comorbidités associées à l'obésité avant la chirurgie (n = 16)**

---

Hypothyroïdie, n (%)	5 (31,25)
Diabète de type 2, n (%)	4 (25)
Asthme, n (%)	3 (18,75)
Anneau gastrique, n (%)	3 (18,75)
SAHOS, n (%)	2 (12,5)
Dyslipidémie, n (%)	2 (12,5)
Hypertension artérielle, n (%)	1 (6,25)
Stéatose hépatique, n (%)	1 (6,25)

*b. Données biologiques*

Le tableau 2 résume les principales données clinico-biologiques avant et après la chirurgie bariatrique.

**Tableau 2 : Comparaison de la population AVANT – APRES la chirurgie au moment de l'AMP (n =16)**

	Avant la chirurgie	Après la chirurgie	<i>p</i>
<b>Caractéristiques cliniques</b>			
Âge (année) ± ET [m, M]	31,2 ± 5,4 [22 – 39]	34,7 ± 5,4 [24 – 42]	<i>p</i> = 0,08
Poids (kg) ± ET [m, M]	126 ± 17 [106 – 168]	82,8 ± 15,8 [56 – 108]	<i>p</i> < 0,01
IMC (kg/m <sup>2</sup> ) ± ET [m, M]	44,2 ± 4,1 [36 – 54]	29,6 ± 5,3 [24 – 38]	<i>p</i> < 0,01
IMC < 30 kg/m <sup>2</sup> , n (%)	0	10 (62,5)	<i>p</i> < 0,01
<b>Cycles menstruels</b>			
Cycles réguliers 27 - 29 jours, n (%)	8 (50)	9 (56,2)	<i>p</i> = 0,72
Cycles longs 30 – 35 jours, n (%)	3 (18,8)	3 (18,8)	<i>p</i> = 1
Spanioménorrhée, n (%)	5 (31,2)	3 (18,8)	<i>p</i> = 0,69
Cycles courts < 27 jours, n (%)	0	1 (6,2)	<i>p</i> = 1
<b>Caractéristiques paracliniques (J2-J5 du cycle)</b>			
FSH (mUI/L) ± ET [m, M]	5,25 ± 1,4 [2,98 – 7,80]	6,88 ± 3,5 [4,50 – 17]	<i>p</i> = 0,21
LH (mUI/L) ± ET [m, M]	8,31 ± 5,6 [2,19 – 16]	6,47 ± 3,9 [2,70 – 17]	<i>p</i> = 0,65
Œstradiol (pg/mL) ± ET [m, M]	56 ± 30 [28 – 109]	46,08 ± 21,2 [10 – 81]	<i>p</i> = 0,43
AMH (ng/mL) ± ET [m, M]	6,06 ± 6,2 [2,50 – 17]	4,13 ± 7,1 [0,86 – 29,7]	<i>p</i> = 0,075
AMH ≤ 1, n (%)	0	5 (31,2)	<i>p</i> = 0,28

Remarque : données de l'AMH pré-chirurgie n = 5/16

Concernant les patientes atteintes d'un SOPK (n = 5/16), on note une tendance à la réduction de la spanioménorrhée après la chirurgie. Alors qu'elle concernait 100% des patientes avant l'intervention, elle ne concerne plus que 60% après (p = 0,44).

Le taux de LH tend également à réduire après l'intervention, d'une moyenne à  $11,72 \pm 5$  [4,90 – 16,60] mUI/L à  $7,54 \pm 6,45$  [2,70 – 17] (p = 0,34) avec un rapport LH/FSH moyen à  $1,70 \pm 0,81$  [0,74 – 2,72] avant la chirurgie à  $1,47 \pm 1,31$  [0,57 – 3,40] (p = 0,75).

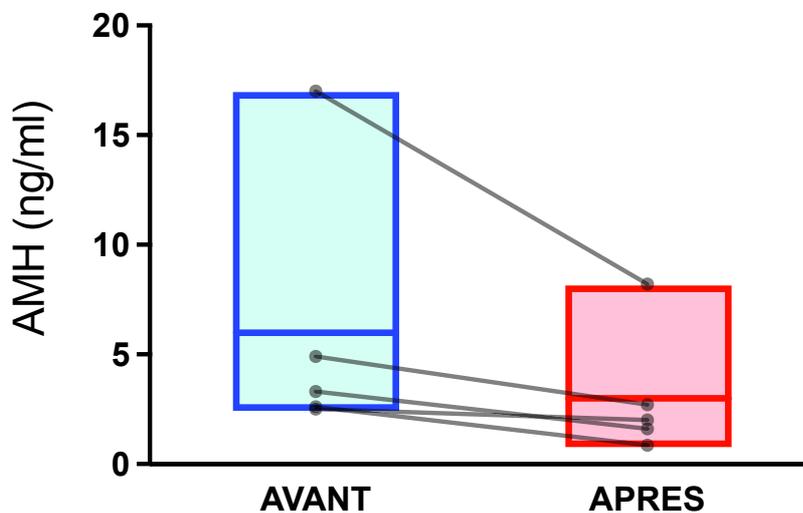


Figure 10 : Variation de l'AMH avant et après la chirurgie bariatrique (n = 5/16)

La figure 10 représente la variation de l'AMH avant et après la chirurgie bariatrique, les données avant la chirurgie ne sont disponibles que pour 5 patientes sur les 16 opérées.

B. Comparaison de la population en fonction du type de chirurgie avant l'intervention

68,8% des patientes (n = 11/16) ont été opérées selon la technique du by-pass « roux en Y » contre 31,2% (n = 5/16) selon la technique de la gastrectomie à manchon (sleeve) (figure 11).

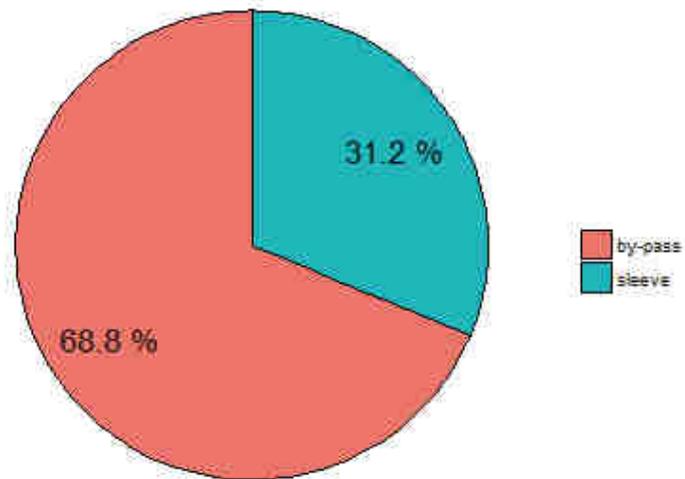


Figure 11 : Diagramme sur la répartition des chirurgies bariatriques au sein de la cohorte

Le tableau 3 résume les caractéristiques des patientes en fonction du type de chirurgie bariatrique.

**Tableau 3 : Comparaison de la population en fonction du type de chirurgie bariatrique, avant l'intervention (n = 16)**

	By-pass (n = 11)	Sleeve (n = 5)	<i>p</i>
<b>Caractéristiques cliniques</b>			
Âge (année) ± ET [m, M]	30,2 ± 5,8 [22 – 39]	33,6 ± 3,9 [29 – 39]	<i>p</i> = 0,25
Poids (kg) ± ET [m, M]	127,3 ± 17,8 [107 – 168]	123,4 ± 17 [106 – 149]	<i>p</i> = 0,69
IMC (kg/m <sup>2</sup> ) ± ET [m, M]	44,3 ± 2 [41 – 46]	44,1 ± 7,3 [36 – 54]	<i>p</i> = 0,96
<b>Comorbidités avant l'intervention</b>			
Hypertension artérielle, n (%)	1 (9,1)	0	<i>p</i> = 1
Diabète de type 2, n (%)	3 (27,3)	1 (20)	<i>p</i> = 1
SAOS, n (%)	1 (9,1)	1 (20)	<i>p</i> = 1
Asthme, n (%)	2 (18,2)	1 (20)	<i>p</i> = 1
Dyslipidémie, n (%)	2 (18,2)	0	<i>p</i> = 1
Stéatose hépatique, n (%)	1 (9,1)	0	<i>p</i> = 1
<b>Cycles menstruels avant l'intervention</b>			
Cycles réguliers 27 - 29 jours, n (%)	7 (63,6)	1 (20)	<i>p</i> = 0,28
Cycles longs 30 – 35 jours, n (%)	2 (18,2)	1 (20)	<i>p</i> = 1
Spanioménorrhée, n (%)	2 (18,2)	3 (60)	<i>p</i> = 0,24
<b>Caractéristiques paracliniques avant l'intervention (J2-J5 du cycle)</b>			
FSH (mUI/L) – ET [m, M]	4,70 ± 1,2 [2,98 – 6,10]	6,17 ± 1,6 [4,60 – 7,80]	<i>p</i> = 0,18
LH (mUI/L) – ET [m, M]	5,70 ± 4 [2,19 – 11,50]	11,80 ± 6,1 [4,90 – 16,60]	<i>p</i> = 0,17
Œstradiol (pg/mL) – ET [m, M]	64,75 ± 33,5 [29 – 109]	38,5 ± 14,9 [28 – 49]	<i>p</i> = 0,37

### C. Complications post-opératoires

Le tableau 4 reprend les différentes complications post-chirurgicales.

A noter, des complications plus sévères sont survenues à la suite de l'intervention par by-pass à type de sténose gastro-jéjunale compliquée de dysphagie avec dénutrition pour une patiente et d'ulcère perforé 3 ans après la chirurgie initiale pour une autre patiente.

**Tableau 4 : complications post-opératoires en fonction du type de chirurgie (n = 16)**

	By-pass (n = 11)	Sleeve (n = 5)	<i>p</i>
Lithiases vésiculaires, n (%)	1 (9,1)	2 (40)	<i>p</i> = 0,21
Sténose gastro-jéjunale, n (%)	1 (9,1)	0	<i>p</i> = 1
Ulcère perforé, n (%)	1 (9,1)	0	<i>p</i> = 1

### D. Comparaison de la population en fonction du type de chirurgie avant l'AMP

Le tableau 5 représente la comparaison de la population avant la prise en charge en AMP, en fonction du type de chirurgie réalisée.

**Tableau 5 : caractéristiques cliniques après la chirurgie et avant l'AMP, en fonction de la chirurgie (n = 16)**

	By-pass (n = 11)	Sleeve (n = 5)	<i>p</i>
Perte de poids (%) ± ET [m, M]	35,3 ± 8,95 [23,3 – 49,3]	32,5 ± 8,6 [17,6 – 38,6]	<i>p</i> = 0,57
Délai chirurgie – AMP (an) ± ET [m, M]	4,6 ± 2,9 [0,7 – 11]	3 ± 1 [1,9 – 4,1]	<i>p</i> = 0,58
Age à la prise en charge (an) ± ET [m, M]	34,2 ± 5,9 [24 – 42]	35,8 ± 4,6 [30 – 42]	<i>p</i> = 0,60
<b>Étiologie de l'infertilité</b>			
Idiopathique, n (%)	4 (36,4)	0	<i>p</i> = 0,24
SOPK, n (%)	2 (18,2)	3 (60)	<i>p</i> = 0,24
Tubaire, n (%)	1 (9,1)	0	<i>p</i> = 1
Age maternel, n (%)	1 (9,1)	1 (20)	<i>p</i> = 1
IOD, n (%)	1 (9,1)	0	<i>p</i> = 1
OATS, n (%)	2 (18,2)	1 (20)	<i>p</i> = 0,53

La figure 12 représente les différents cycles menstruels à l'inclusion en AMP, après la chirurgie et en fonction du type de chirurgie réalisée.

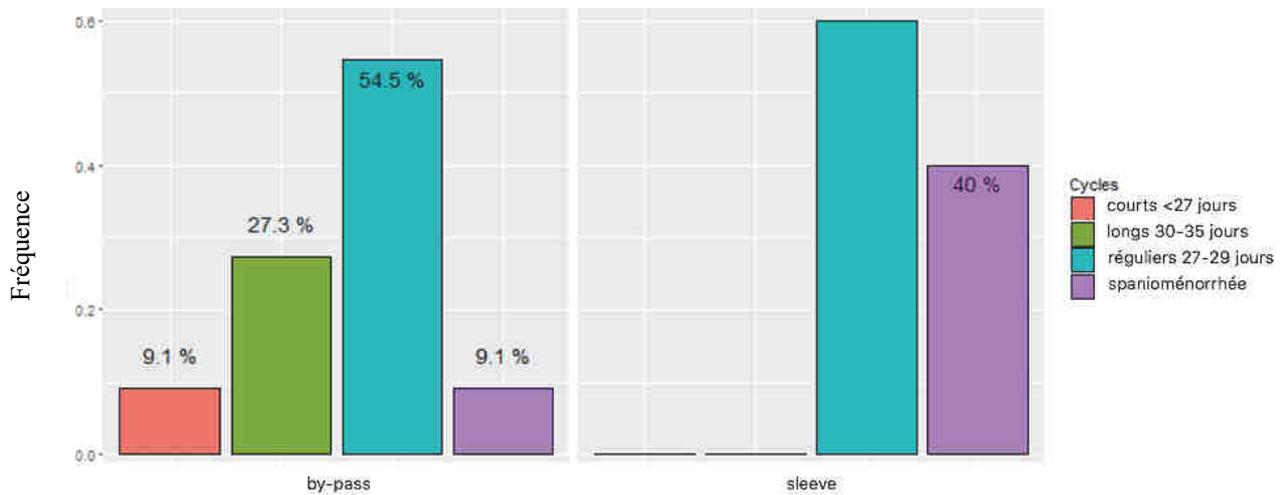


Figure 12 : Durée du cycle menstruel après la chirurgie, en fonction du type de chirurgie

La figure 13 représente les différentes étiologies de l'infertilité après la chirurgie, en comparant en fonction du type de chirurgie réalisée.

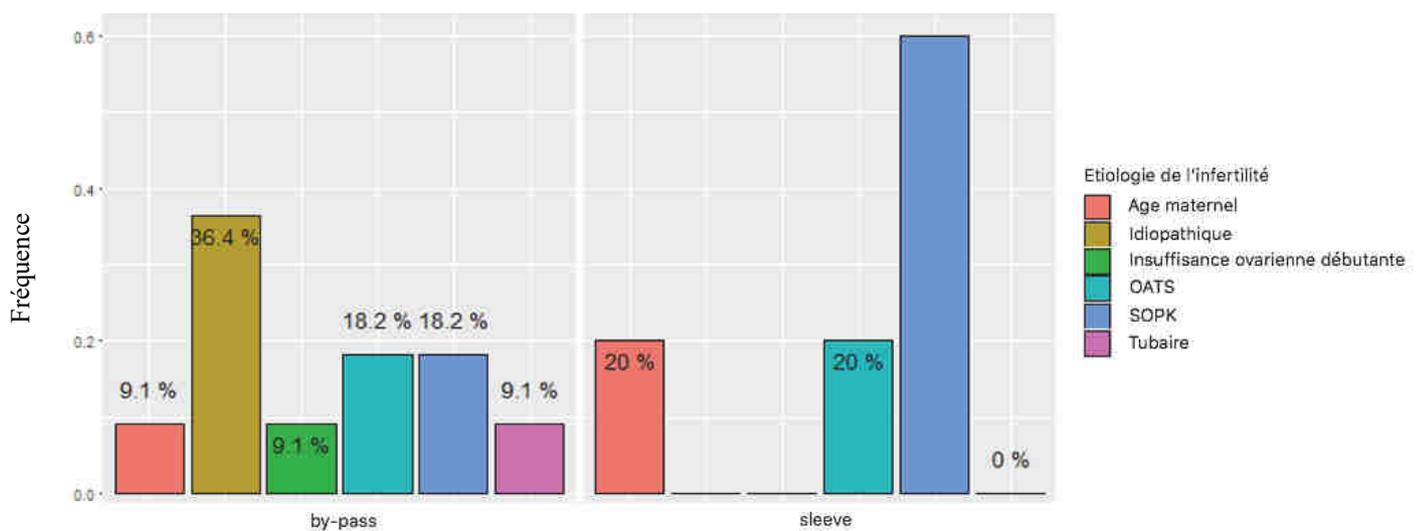


Figure 13 : Étiologie de l'infertilité en fonction du type de chirurgie réalisée

### 3. Population globale à la prise en charge en AMP (n = 32)

#### A. Caractéristiques de la population

Le résumé des caractéristiques de la population d'étude à la prise en charge en AMP (n = 32) est décrit dans le tableau 6.

**Tableau 6 : Caractéristiques à la prise en charge de la population d'étude (n = 32)**

	Groupe chirurgie (n = 16)	Groupe témoin (n = 16)	<i>p</i>
<b>Caractéristiques cliniques</b>			
Age (années) ± ET [m, M]	34,7 ± 5,4 [24 – 42]	34,1 ± 4,5 [27 – 41]	<i>p</i> = 0,75
Poids (kg) ± ET [m, M]	82,8 ± 15,8 [56 – 108]	79,6 ± 14,8 [55 – 108]	<i>p</i> = 0,56
Taille (cm) ± ET [m, M]	166,8 ± 6,2 [153 – 176]	165,6 ± 7 [156 – 179]	<i>p</i> = 0,61
IMC (kg/m <sup>2</sup> ) ± ET [m, M]	29,6 ± 5,3 [24 – 38]	28,9 ± 4,9 [23 – 37]	<i>p</i> = 0,75
<b>Cycles menstruels</b>			
Cycles réguliers 27 - 29 jours, n (%)	9 (56,2)	9 (56,2)	<i>p</i> = 1
Cycles longs 30 – 35 jours, n (%)	3 (18,8)	5 (31,2)	<i>p</i> = 0,45
Spanioménorrhée, n (%)	3 (12,5)	2 (12,5)	<i>p</i> = 1
Cycles courts < 27 jours, n (%)	1 (6,2)	0	<i>p</i> = 1
<b>Caractéristiques paracliniques (J2-J5 du cycle)</b>			
FSH (mUI/L) ± ET [m, M]	6,88 ± 3,5 [4,5 – 17]	7,25 ± 2,4 [4,2 – 13]	<i>p</i> = 0,30
LH (mUI/L) ± ET [m, M]	6,47 ± 3,9 [2,7 – 17]	5,41 ± 2 [2,7 – 8,7]	<i>p</i> = 0,69
Œstradiol (pg/mL) ± ET [m, M]	46,08 ± 21,2 [10 – 81]	43,06 ± 21,4 [17 – 101]	<i>p</i> = 0,71
AMH (ng/mL) ± ET [m, M]	4,13 ± 7,1 [0,86 – 29,7]	3 ± 2,3 [0,65 – 7,91]	<i>p</i> = 0,74
<b>Type d'infertilité</b>			
Infertilité primaire, n (%)	11 (68,8)	12 (75)	<i>p</i> = 1
Infertilité secondaire, n (%)	5 (31,2)	4 (25)	<i>p</i> = 1
Infertilité masculine, n (%)	8 (50)	5 (31,2)	<i>p</i> = 0,28

La figure 14 illustre les différentes valeurs de l'AMH en fonction du groupe d'étude.

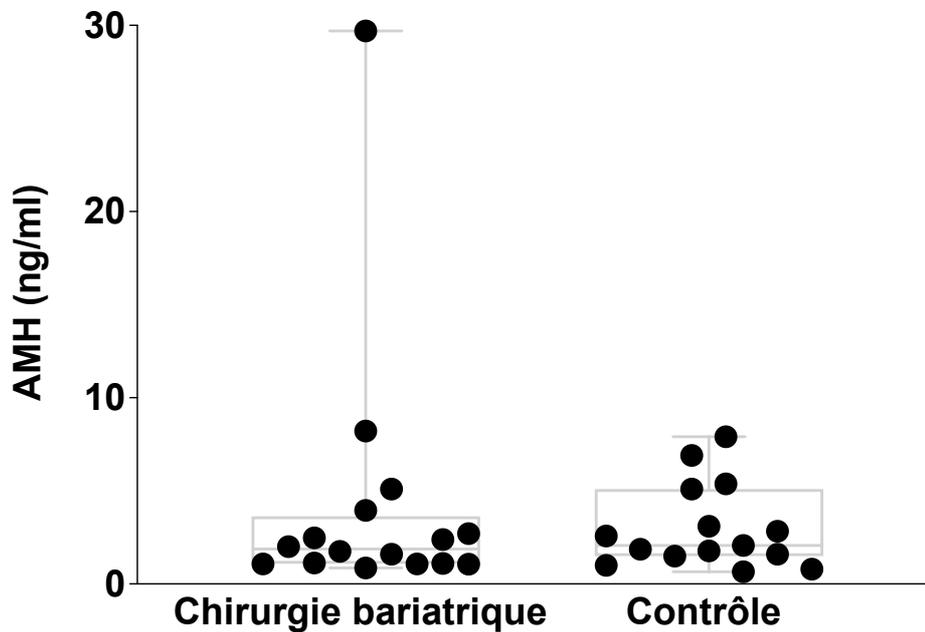


Figure 14 : Comparaison de la valeur de l'AMH dans les deux groupes (n = 32)

La figure 15 représente les différentes étiologies de l'infertilité dans les 2 groupes.



Figure 15 : Diagramme de la répartition de l'étiologie de l'infertilité

## B. Description des tentatives d'AMP

Le nombre de tentatives d'AMP réalisées était plus élevé chez les témoins, à savoir en moyenne 3 contre 2 chez les patientes opérées d'une chirurgie bariatrique.

La majorité des protocoles employés étaient antagonistes de la GnRH. Dans les 2 groupes, une technique d'ICSI était réalisée dans la plupart des cas (75% dans le groupe chirurgie et 67% dans le groupe témoin ( $p = 0,24$ ) ainsi qu'un déclenchement simple (77% dans le groupe chirurgie bariatrique et 66% dans le groupe témoin ( $p = 0,33$ )).

Le tableau 7 reprend les différents aspects des tentatives d'AMP réalisées.

Le nombre d'ovocytes par ICSI était significativement corrélé à l'âge de la patiente à la prise en charge ( $p = 0,037$ ) (figure 16). Le nombre d'ovocytes et le nombre d'embryons par tentative montrait également une tendance à la diminution avec l'âge ( $p = 0,09$  et  $0,35$  respectivement).

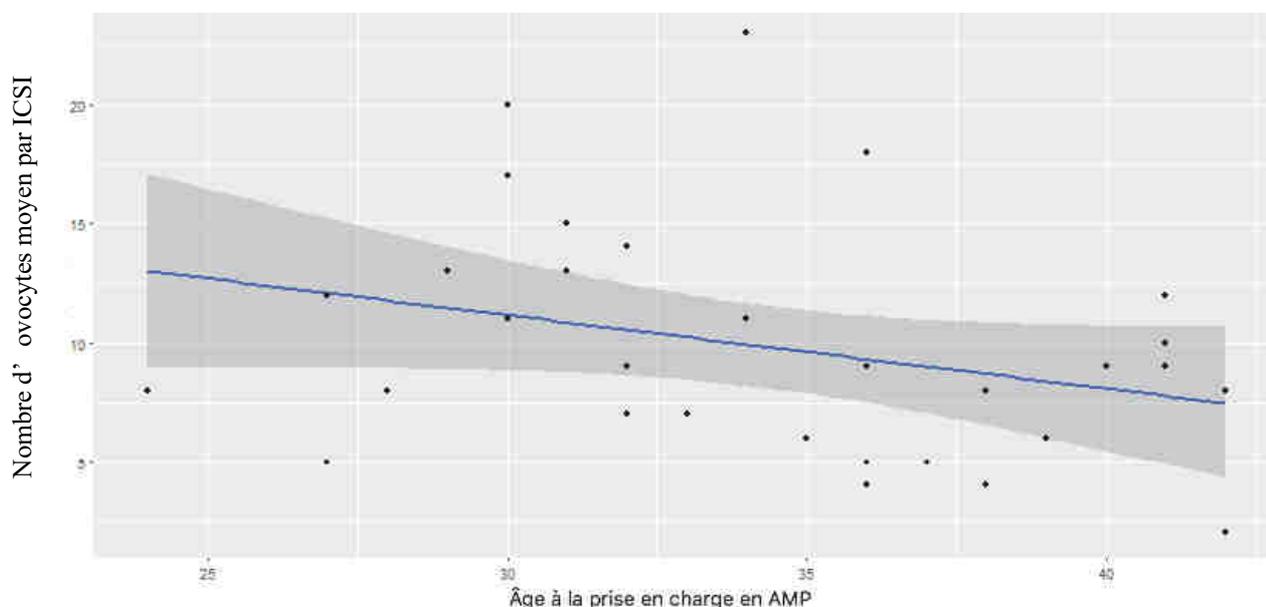


Figure 16 : Nombre d'ovocytes moyen par ICSI en fonction de l'âge à la prise en charge en AMP

**Tableau 7 : Caractéristiques des tentatives d'AMP réalisées dans l'ensemble de la cohorte  
(n = 32)**

	Groupe chirurgie (n = 16)	Groupe témoin (n = 16)	<i>p</i>
Nombre de tentatives totales (n) – ET [m, M]	2 ± 1 [1 – 4]	3 ± 1 [1 – 4]	<i>p</i> = 0,06
<b>Nombre de tentative(s), n (%)</b>			
1	8 (50)	2 (12,5)	<i>p</i> = 0,04
2	2 (12,5)	3 (18,5)	<i>p</i> = 1
≥ 3	6 (37,5)	11 (68,8)	<i>p</i> = 0,08
Protocole antagoniste, n (%)	16 (100)	16 (100)	<i>p</i> = 1
Protocole agoniste, n (%)	0	3 (18,8)	<i>p</i> = 0,23
Dose de gonadotrophine cumulée (UI) – ET [m, M]	534 ± 314 [150 – 1125]	719 ± 326 [175 – 1200]	<i>p</i> = 0,11
<b>Technique utilisée (%)</b>			
FIV	12,5	19	<i>p</i> = 0,18
ICSI	75	67	<i>p</i> = 0,24
½ FIV- ½ ICSI	12,5	14	<i>p</i> = 0,21
<b>Type de déclenchement (%)</b>			
Déclenchement simple	77	66	<i>p</i> = 0,33
Déclenchement double	23	34	<i>p</i> = 0,33
<b>Issue des tentatives</b>			
Nbr d'ovocytes total (n) ± ET [m, M]	20 ± 20 [2 – 71]	28 ± 15 [11 – 60]	<i>p</i> = 0,06
Nbr d'ovocytes par tentative (n) ± ET [m, M]	9 ± 5 [2 – 20]	11 ± 5 [4 – 23]	<i>p</i> = 0,40
Nbr d'ovocytes par ICSI (n) ± ET [m, M]	9 ± 5 [2 – 20]	10 ± 7 [4 – 30]	<i>p</i> = 0,68
Ovocytes matures par ICSI (%)	65	74	<i>p</i> = 0,27
Nbr d'embryons total (n) ± ET [m, M]	2 ± 2 [0 – 6]	4 ± 3 [1 – 12]	<i>p</i> = 0,03
Nbr d'embryons par tentative (n) ± ET [m, M]	1 ± 1 [0 – 6]	2 ± 1 [0 – 4]	<i>p</i> = 0,10

C. Au sein du groupe chirurgie (n = 16)

Le tableau 8 reprend les caractéristiques des tentatives d'AMP réalisées au sein du groupe chirurgie, en fonction du type de chirurgie bariatrique réalisée.

**Tableau 8 : Caractéristiques des tentatives d'AMP réalisées dans le groupe chirurgie (n = 16)**

	By-pass (n = 11)	Sleeve (n = 5)	<i>p</i>
Nombre de tentatives totales (n) ± ET [m, M]	1,91 ± 1,14 [1 – 4]	2,40 ± 1,52 [1 – 4]	<i>p</i> = 0,5
Dose de gonadotrophine cumulée (UI) ± ET [m, M]	534 ± 353 [150 – 1125]	532 ± 241 [300 – 837]	<i>p</i> = 0,99
<b>Technique utilisée (%)</b>			
FIV	0	40	<i>p</i> = 0,08
ICSI	81,8	60	<i>p</i> = 0,55
½ FIV- ½ ICSI	18,2	0	<i>p</i> = 1
<b>Type de déclenchement (%)</b>			
Déclenchement simple	82	65	<i>p</i> = 0,45
Déclenchement double	17	35	<i>p</i> = 0,45
<b>Issue des tentatives</b>			
Nbr d'ovocytes total (n) ± ET [m, M]	17 ± 14 [6 – 49]	29 ± 28 [2 – 71]	<i>p</i> = 0,8
Nbr d'ovocytes par tentative (n) ± ET [m, M]	9 ± 3 [5 – 13]	10 ± 8 [2 – 20]	<i>p</i> = 0,68
Nbr d'ovocytes par ICSI (n) ± ET [m, M]	10 ± 5 [5 – 20]	4 ± 3 [2 – 7]	<i>p</i> = 0,08
Ovocytes matures par ICSI (%)	69	53	<i>p</i> = 0,31
Nbr d'embryons total (n) ± ET [m, M]	2 ± 2 [0 – 6]	3 ± 3 [0 – 6]	<i>p</i> = 0,52
Nbr d'embryons par tentative (n) ± ET [m, M]	1 ± 2 [0 – 6]	1 ± 1 [0 – 3]	<i>p</i> = 1

#### 4. Grossesses et naissances vivantes

##### A. Au sein de la cohorte totale (n = 32)

Le tableau 9 résume les caractéristiques des grossesses et des naissances vivantes au sein des 2 groupes.

**Tableau 9 : Issues grossesses et naissances vivantes après AMP (n = 32)**

	Groupe chirurgie (n = 16)	Groupe témoin (n = 16)	<i>p</i>
<b>Grossesse(s)</b>			
Totales, n (%)	7 (43,8)	6 (37,5)	<i>p</i> = 0,72
Spontanées, n (%)	3 (18,8)	0	<i>p</i> = 0,23
Après AMP, n (%)	4 (25)	6 (37,5)	<i>p</i> = 0,70
Suite TEF (%)	25	12	<i>p</i> = 0,39
Suite TEC (%)	6	25	<i>p</i> = 0,16
Délai d'obtention (an) ± ET [m, M]	1,95 ± 1 [0,6 – 3,8]	2,8 ± 1,5 [0,6 – 5,1]	<i>p</i> = 0,11
<b>Naissance(s) vivante(s), n (%)</b>			
Totales	7 (43,8)	5 (31,2)	<i>p</i> = 0,47
Spontanées	3 (18,8)	0	<i>p</i> = 0,23
Après AMP	4 (25)	5 (31,2)	<i>p</i> = 1
0 enfant	9 (56,2)	11 (68,8)	<i>p</i> = 0,47
1 enfant	6 (37,5)	4 (25)	<i>p</i> = 0,70
2 enfants	1 (6,2)	1 (6,2)	<i>p</i> = 1
<b>Fausse(s) couche(s), n (%)</b>			
Totales	1 (6,2)	1 (6,2)	<i>p</i> = 1
Spontanées	1 (6,2)	0	<i>p</i> = 1
Après AMP	0	1 (6,2)	<i>p</i> = 1

Aucune différence significative n'est retrouvée au niveau du nombre de naissances vivantes entre les patientes témoin comparativement aux patientes opérées d'une chirurgie bariatrique ( $p = 0,282$ ) (figure 17).

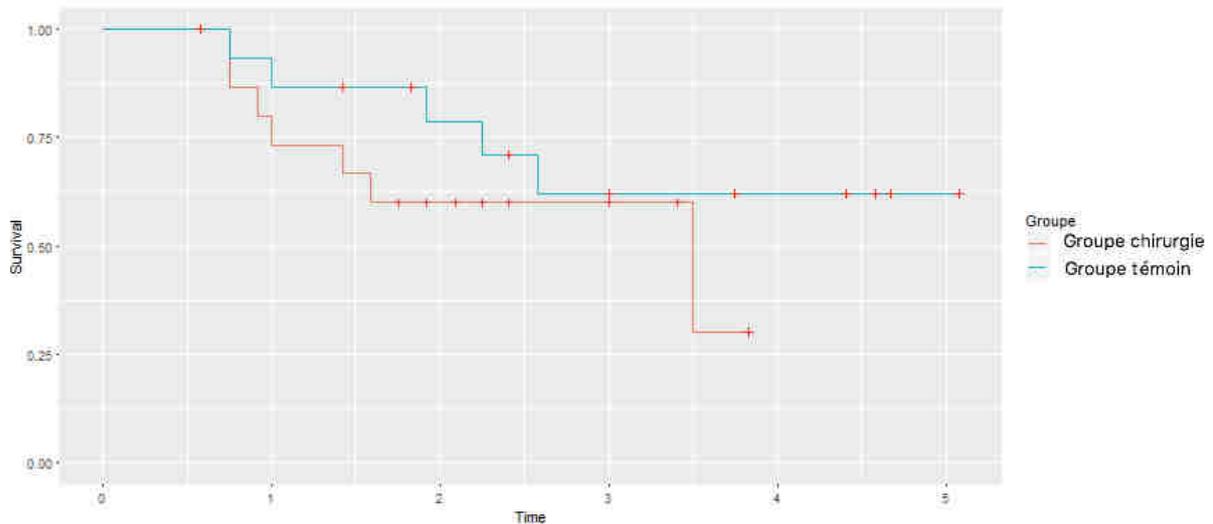


Figure 17 : Délai entre le début de la prise en charge en AMP et une naissance vivante

En ce qui concerne les taux d'AMH en amont de la prise en charge en AMP, nous constatons que :

- Dans le groupe chirurgie :

- Le taux d'AMH moyen chez les patientes n'ayant pas obtenu de grossesse ( $n = 9$ ) était de  $5,26 \text{ ng/mL} \pm 9,45 [1,06 - 29,7]$  et pour les patientes ayant obtenu une grossesse ( $n = 7$ ) l'AMH était de  $2,69 \text{ ng/mL} \pm 1,42 [0,86 - 5,10]$  ( $p = 0,40$ ).
- 20% des patientes ayant une AMH inférieure ou égale à  $1 \text{ ng/mL}$  après la chirurgie ( $n = 5$ ) ont obtenu une naissance vivante contre 54,5% des patientes ayant une AMH supérieure à  $1 \text{ ng/mL}$  après la chirurgie ( $n = 11$ ) ( $p = 0,31$ ).

- Dans le groupe témoin : le taux d'AMH moyen chez les patientes n'ayant pas obtenu de grossesse (n = 10) était de 2,78 ng/mL  $\pm$  2,43 [0,65 - 7,91] et pour les patientes ayant obtenu une grossesse (n = 6) l'AMH était de 3,33 ng/mL  $\pm$  2,17 [1,50 - 6,90] (p = 0,53).

#### B. Dans le groupe chirurgie bariatrique (n = 16)

Sept patientes sur les 16 opérées par chirurgie bariatrique ont obtenu un enfant suite à l'AMP (grossesse spontanées incluses également).

Le temps médian entre la chirurgie et l'accouchement était de 7,8 ans  $\pm$  3,03 [1,68 – 11,92] (figure 18).

A 5 ans, 5 sur 7 des patientes ont obtenu un enfant (n = 7/16).

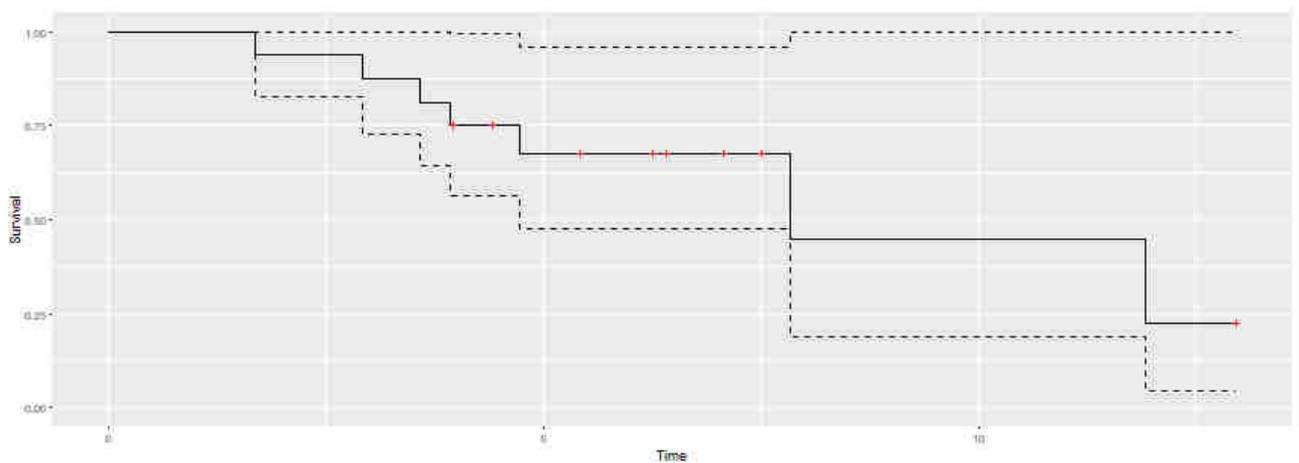


Figure 18 : Temps séparant la chirurgie d'une naissance vivante

La probabilité d'obtenir un enfant grâce à l'AMP était plus importante de façon corrélée à l'âge de la patiente au moment de la chirurgie bariatrique. Les femmes ayant eu un enfant suite à l'AMP avaient en moyenne 27,7 ans à la prise en charge en chirurgie bariatrique versus 34 ans pour celles n'ayant pas eu d'enfant ( $p = 0,014$ ) (figure 19).

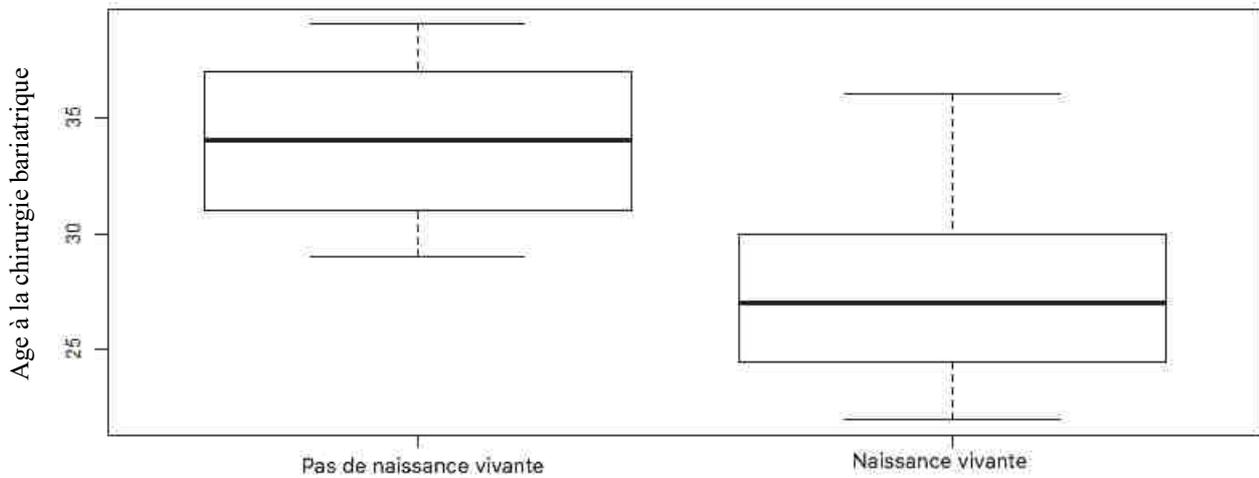


Figure 19 : naissance vivante en fonction de l'âge à la chirurgie bariatrique

Au-delà d'un âge de 35,5 ans, l'AMP a permis la naissance d'un seul enfant contre 6 enfants avant l'âge de 35 ans ( $p < 0,01$ ) (figure 20).

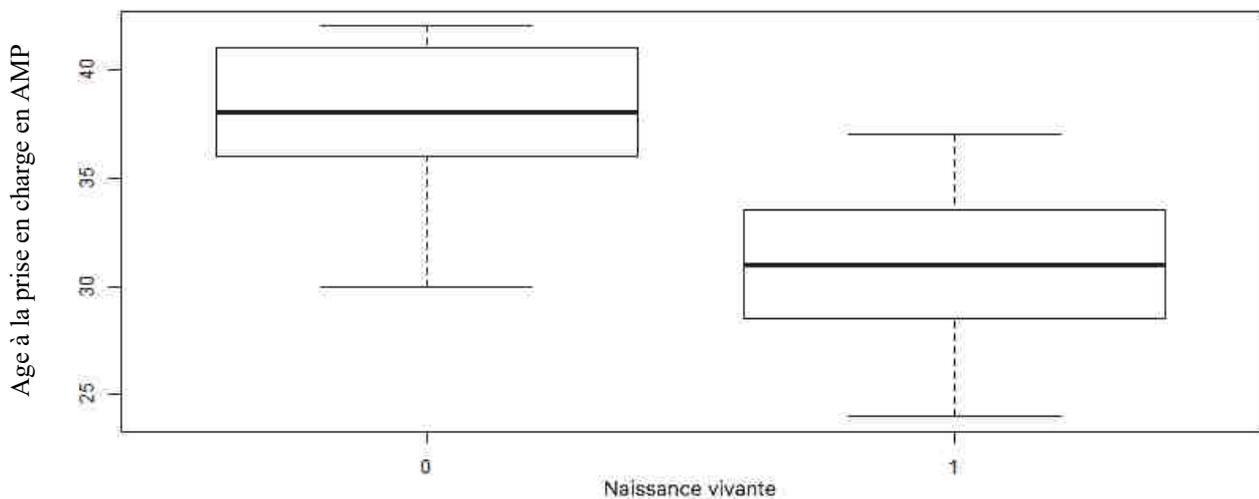


Figure 20 : Naissance vivante en fonction de l'âge de la patiente à la prise en charge en AMP

Le type de chirurgie bariatrique était associé à une différence significative sur la probabilité d'obtenir une naissance vivante après l'AMP comme illustré sur la figure 21. En effet, aucune naissance vivante dans notre cohorte n'a été obtenue chez les 5 patientes opérées selon la technique de la gastrectomie à manchon (sleeve) ( $p = 0,03$ ).

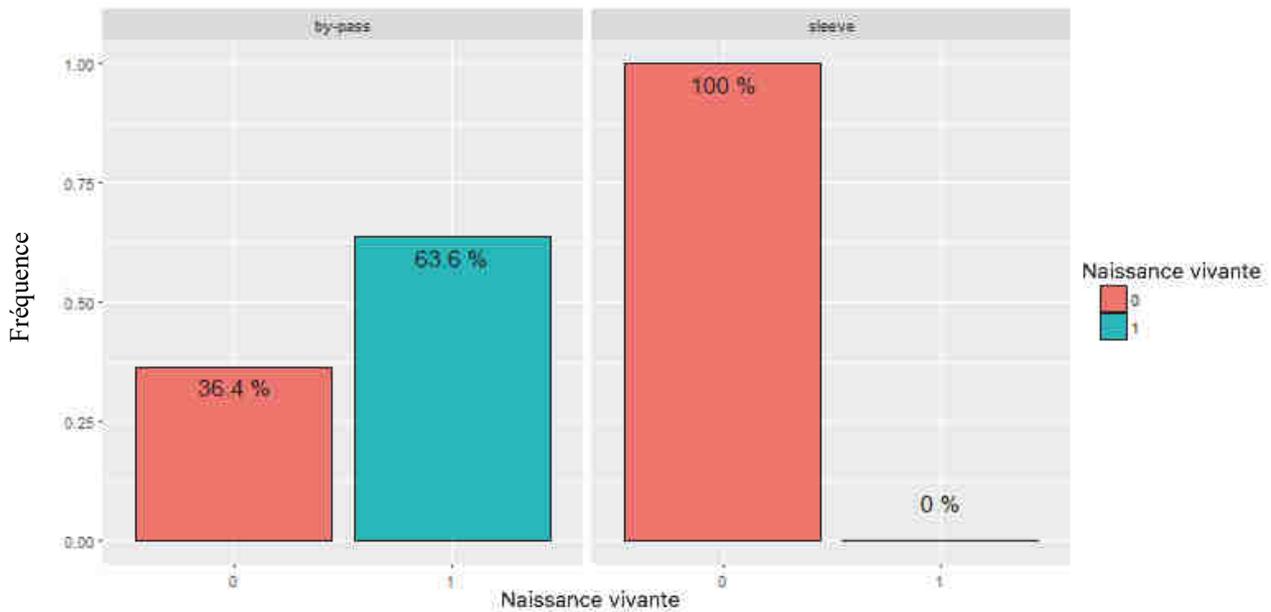


Figure 21 : Naissance vivante en fonction du type de chirurgie bariatrique

Concernant l'étiologie de l'infertilité dans le groupe chirurgie, 100% des patientes ( $n = 4/16$ ) qui souffraient d'une infertilité idiopathique ont eu un enfant suite la prise en charge en AMP par rapport aux autres patientes ( $n = 12$ ) ( $p = 0,02$ ).

Dans ce groupe, l'IMC avant l'AMP était corrélé de façon significative au nombre d'ovocytes total ( $p = 0,03$ ) (figure 22).



## 5. Complications de la grossesse et mode d'accouchement

Le tableau 10 résume les différentes complications de la grossesse ainsi que le mode d'accouchement pour les patientes ayant eu au moins 1 enfant (n = 12).

<b>Tableau 10 : Complications de la grossesse et mode d'accouchement (n = 12)</b>			
	Groupe chirurgie (n = 7)	Groupe témoin (n = 5)	
<b>Complications de la grossesse (%)</b>	4 (57,1)	1 (20)	<i>p</i> = 0,29
Diabète gestationnel, n (%)	2 (28,6)	1 (20)	<i>p</i> = 1
RCIU, n (%)	2 (28,6)	0	<i>p</i> = 0,47
Syndrome occlusif, n (%)	1 (14,3)	0	<i>p</i> = 1
<b>Mode d'accouchement</b>			
Voie basse, n (%)	4 (66,7)	4 (80)	<i>p</i> = 1
Césarienne, n (%)	2 (33,3)	1 (20)	<i>p</i> = 1

## V DISCUSSION

Cette étude a permis de décrire les résultats de la stimulation ovarienne et des tentatives d'AMP réalisées au sein d'une cohorte de patientes opérées d'une chirurgie bariatrique comparée à une cohorte témoin non opérée ainsi que l'obtention d'une grossesse puis d'une naissance vivante.

Les patientes opérées d'une chirurgie bariatrique, prises en charge ensuite en Centre d'Aide Médicale à la Procréation (AMP), ont autant de chance d'obtenir un enfant que les patientes témoins dans notre population.

En effet, 7 patientes ayant été opérées d'une chirurgie bariatrique ont obtenu un enfant suite à la prise en charge en AMP. Il n'y avait pas de différence significative avec le groupe témoin puisque 5 patientes témoins ont obtenu un enfant suite à l'AMP.

Ce résultat encourageant est également constaté dans la récente étude française multicentrique de *Grzegorzczuk-Martin et al.* portant sur 83 femmes opérées d'une chirurgie bariatrique. Les auteurs retrouvent un taux de naissances vivantes cumulées à 22,9%, comparable à celui des patientes non opérées ayant le même IMC estimé à 25,9%, après le premier cycle de FIV [74]. La composition de cette étude a été réalisée de façon identique à la nôtre, à savoir suite à un appariement des témoins selon l'âge et sur l'IMC postopératoire des cas [74].

Le tableau 11 situé en annexe page 98 regroupe les principales études discutées ci-dessous, retrouvées dans la littérature sur les résultats de l'AMP suite à une chirurgie bariatrique.

Dans notre cohorte, l'âge moyen des patientes opérées était de 34,7 ans à la prise en charge en AMP, la perte de poids moyenne était de 43,2 kg et l'IMC moyen était de 29,6 kg/m<sup>2</sup>.

Comparativement à l'étude de *Doblado et al.* réalisée sur 5 patientes souffrant d'obésité morbide et ayant été opérées d'une chirurgie bariatrique (4 patientes opérées selon la technique de gastrectomie Roux-en-Y et une patiente par anneau gastrique), l'âge moyen des patientes était de 32,9 ans, la perte de poids moyenne avant la stimulation était de 40,8 kg et l'IMC moyen au moment de la FIV/ICSI était de 30,7 kg/m<sup>2</sup> [67].

Dans cette étude, 3 des 5 patientes ont accouché d'un enfant suite au premier cycle de stimulation ovarienne dans le cadre de l'ICSI et une patiente a accouché suite au 3<sup>ème</sup> cycle de FIV/ICSI [67]. Le taux de naissance vivante plus faible dans notre cohorte par rapport à cette étude peut être expliqué par l'âge plus avancé des patientes dans notre étude mais peut aussi résulter d'un biais de sélection dans le travail de *Doblado et al.*

Concernant la chirurgie, une technique de gastrectomie Roux-en-Y (by pass) était réalisée à 68,8% dans notre cohorte de patientes opérées contre 31,2% de gastrectomie en manchon (sleeve). Cette répartition des différentes techniques de chirurgie bariatrique est également constatée dans les études de *Chiafalo et al.* et *Doblado et al.* avec 65% et 80% des patientes respectivement opérées par by-pass [67, 70]. Bien qu'il n'y ait pas de différence significative en terme de qualité de vie et sur l'efficacité de la prise en charge entre les deux chirurgies [75], nous constatons une majorité de by pass dans notre étude.

Cette répartition s'explique probablement par le fait que la technique de sleeve a été développée plus récemment. Néanmoins, cette tendance est en train de s'inverser, en effet les études de *Tsur et al.*, *Milone et al.* et *Grzegorzcyk-Martin et al.* comptent 71%, 100% et 72% de sleeve respectivement [66, 74, 76] (tableau 11 en annexe page 98).

Concernant les caractéristiques cliniques, la perte de poids était majoritaire la première année. On note en parallèle de cette perte de poids, une amélioration clinico-biologique notamment chez les 5 patientes atteintes d'un syndrome des ovaires polykystiques (SOPK) avec une tendance à la diminution de la spanioménorrhée de 100 à 60%, du taux de LH et du rapport LH/FSH. Ces résultats coïncident avec l'étude récente de *Singh et al.* portant sur 18 femmes atteintes d'un SOPK, l'ensemble des patientes avaient retrouvé un cycle menstruel régulier dès 3 mois après l'intervention. A 1 an, le ratio LH/FH diminuait également de 1,6 à 1,3 [77].

Au Royaume-Uni, les résultats du registre national de chirurgie bariatrique (15 222 femmes entre 18 et 45 ans) montrent que la chirurgie bariatrique améliore les facteurs qui sous-tendent la fertilité tels que le poids, le diabète, les dysfonctionnements menstruels (incluant l'aménorrhée, les cycles irréguliers et les ménorragies) ainsi que le SOPK [78].

Concernant ces deux derniers paramètres (dysfonctionnements menstruels et SOPK), sur l'ensemble des femmes présentant un dysfonctionnement menstruel avant l'opération, 12 % ont normalisé leur fonction menstruelle après l'opération. De même, parmi les femmes présentant un SOPK avant l'opération, 15 % ont été classées comme ne présentant plus ce syndrome après l'opération [78].

En ce qui concerne l'étude de la réserve ovarienne, nous avons pu constater une diminution non significative de l'hormone anti-müllérienne (AMH) suite à la chirurgie bariatrique de 6,06 à 4,13 ng/mL avec 31,3% des patientes présentant une AMH inférieure ou égale à 1 ng/mL (n = 5). Parmi ces 5 patientes, seule 20% ont obtenu une naissance vivante contre 54,5% lorsque l'AMH était supérieure à 1 ng/mL (n = 11) (p = 0,31).

Ces résultats peuvent s'expliquer par l'hétérogénéité de notre cohorte et notamment par l'absence d'analyse en sous-groupe réalisée pour les patientes atteintes d'un SOPK, du fait du petit effectif de notre cohorte. A savoir que 5 patientes sur 16 (31%) dont 60% des patientes opérées par gastrectomie en manchon étaient atteintes d'un SOPK.

Néanmoins, des résultats similaires ont été constatés dans une étude de *Bhandari et al.* portant sur 75 patientes SOPK et non SOPK ayant été opérées d'une chirurgie bariatrique selon la technique de la gastrectomie en manchon entre 20 et 35 ans. Les auteurs retrouvent une diminution de l'AMH dans les 2 groupes au bout de 6 mois après la chirurgie. En effet l'AMH moyen avant la chirurgie dans le groupe SOPK était de 4,68 ng/mL contre 3,38 ng/mL 6 mois après la chirurgie et de 1,77 ng/mL dans le groupe non SOPK contre 1,18 ng/mL 6 mois après l'intervention [79].

L'étude de *Chiofalo et al.* retrouve également ces résultats sur 14 femmes obèses avec un SOPK et 18 sans SOPK ayant subi une chirurgie bariatrique avec des taux d'AMH réduits après la chirurgie bariatrique dans les 2 groupes [70].

L'impact de la chirurgie bariatrique sur la réserve ovarienne a également été évaluée dans cette étude de *Vicentelli et al.* portant sur 39 femmes âgées en moyenne de 34,6 ans ayant bénéficié d'une sleeve ou d'un by-pass avec un dosage de l'AMH initial puis à 6 et 12 mois après la chirurgie bariatrique. Les taux d'AMH ont significativement diminué de 18% à 6 mois, et de 32% à 12 mois après l'opération. Les variations des taux d'AMH ne différaient pas entre les patientes opérées par sleeve et par by-pass et n'étaient pas corrélées avec un excès de perte de poids ou une dénutrition [80].

Dans l'étude de *Nilsson-Condori et al.*, les auteurs ont analysé les changements des niveaux sériques d'AMH suite à une perte de poids obtenue d'abord par un régime très faible en calories puis suite à une perte de poids plus prononcée après chirurgie bariatrique. Sur 48

patientes initiales, 10 étaient suspectes ou diagnostiquées de SOPK et 44 ont été opérées par by-pass. Le délai médian entre la prise en charge et l'intervention était de 50 jours. L'IMC moyen initial était de 40,9 kg/m<sup>2</sup>, 38,6 kg/m<sup>2</sup> après régime et 25,4 kg/m<sup>2</sup> 12 mois après l'intervention. Les taux médians d'AMH étaient significativement plus élevés après la période de régime, 4,9 ng/mL contre 4,2 ng/mL initialement. Les taux médians d'AMH à 6 et 12 mois postopératoires étaient significativement plus faibles par rapport au taux initial, 2,73 ng/mL et 2,52 ng/mL, respectivement [81].

L'hypothèse concernant cette diminution de l'AMH après la chirurgie est que la fonction reproductive est étroitement régulée par l'état nutritionnel, fortement altéré suite à une chirurgie bariatrique, suggérant une possible dégradation de la réserve ovarienne. En effet la diminution radicale du poids suite à l'intervention entraîne des carences en fer, en folates, en vitamine B12, en calcium et en vitamine D [82]. Des données animales et humaines suggèrent que ces nutriments pourraient jouer un rôle dans la folliculogénèse et la maturation des ovocytes [83-85]. Ainsi des carences auraient des effets néfastes sur la fertilité.

Cependant, chez les patientes atteintes d'un SOPK, la diminution de l'AMH pourrait également être un signe d'amélioration de la fertilité témoignant d'un rétablissement d'une folliculogénèse « normale » avec l'arrêt de l'excès de follicules en croissance.

Dans notre travail, concernant les tentatives d'AMP réalisées, une injection intracytoplasmique de spermatozoïdes (ICSI) était réalisée à 75% dans le groupe chirurgie dans un contexte d'infertilité masculine associée dans 50% des cas. Cette prévalence plus importante d'ICSI et d'infertilité masculine pourrait s'expliquer par l'IMC du conjoint plus élevé également [86].

Les données retrouvées dans la littérature concernant les résultats des tentatives d'AMP chez des patientes obèses opérées d'une chirurgie bariatrique divergent.

Dans notre cohorte, nous constatons un nombre moyen d'ovocytes par tentative à 9 dans le groupe chirurgie contre 11 dans le groupe témoin ( $p = 0,40$ ). En ce qui concernait les ICSI, le pourcentage d'ovocytes matures était de 65% dans le groupe chirurgie contre 74% dans le groupe témoin ( $p = 0,27$ ). Le nombre d'embryon par tentative était de 1 en moyenne dans le groupe chirurgie contre 2 dans le groupe témoin ( $p = 0,10$ ). Même si ces résultats n'étaient pas significatifs, ils montrent une tendance à la diminution de l'efficacité des techniques d'AMP en comparaison à des patientes non opérées. Ces résultats nécessitent tout de même une confirmation sur des cohortes de plus grande envergure.

Ce constat est également celui de *Christofolini et al.* dans une étude réalisée sur 3 groupes de patientes dont un groupe comprenant 29 patientes opérées d'une chirurgie bariatrique restrictive et/ou malabsorptive (groupe I), un groupe de 57 patientes obèses ( $IMC > 30 \text{ kg/m}^2$ , groupe II) et un groupe de 94 patientes ( $18 < IMC < 30 \text{ kg/m}^2$ , groupe III) présentant une infertilité due à un facteur masculin. Les auteurs retrouvaient une différence statistiquement significative dans le nombre de follicules observés par échographie (5 [3-7] dans le groupe I, 6 [4-8] dans le groupe II et 7 [5-10] dans le groupe III,  $p = 0.0063$ ), le nombre d'ovocytes prélevés (5 [3-7] dans le groupe I, 6 [3-8] dans le groupe II, 6.5 [4-11] dans le groupe III,  $p = 0.0130$ ) et le nombre d'ovocytes en métaphase II (3 [2-4] dans le groupe I, 4 [2-6] dans le groupe II, 5 [3-7] dans le groupe III,  $p = 0.0006$ ) entre les patientes ayant subi une chirurgie bariatrique antérieure et les 2 autres groupes de patientes [87].

Dans l'étude de *Grzegorzczuk-Martin et al.*, les auteurs ne retrouvaient aucune différence significative dans le nombre moyen d'ovocytes matures et d'embryons obtenus entre 3 groupes. Ces 3 groupes étaient composés d'un groupe de 83 patientes opérées par chirurgie

bariatrique avec un IMC moyen à 28,9 kg/m<sup>2</sup> avant la première tentative, un groupe de 166 patientes non opérées ayant un IMC similaire au début de la prise en charge en AMP et un groupe de 83 patientes obèses avec un IMC à 37,7 kg/m<sup>2</sup> [74].

Cette divergence des résultats pourrait probablement s'expliquer par les conséquences de la chirurgie en termes de carences vitaminiques corrigées partiellement dans certains cas. En effet, l'observance de la supplémentation vitaminique est aléatoire [88]. Ces carences pourraient avoir un impact sur la maturation ovocytaire [83-85].

D'autres études ont comparé les tentatives d'AMP avant et après la chirurgie.

L'étude de *Tsur et al.* réalisée sur 7 femmes (5 patientes opérées par gastrectomie en manchon et 2 patientes opérées selon la technique de la gastrectomie Roux-en-Y), incluses entre 2005 et 2014, a comparé les résultats des tentatives d'AMP avant et après la chirurgie bariatrique. Les auteurs ne constatent aucune différence entre les cycles de stimulation notamment en ce qui concerne le niveau maximal d'œstradiol, le nombre d'ovocytes prélevés et le pourcentage d'ovocytes matures [76].

Le nombre total d'unités de gonadotrophine nécessaires diminue après l'opération [66, 76].

L'étude de *Milone et al.* portant sur 40 patientes retrouve quant à elle une amélioration des résultats de l'AMP suite à la chirurgie bariatrique. Les auteurs constatent une augmentation du nombre de follicules prélevés ( $6.6 \pm 1.7$  avant la chirurgie contre  $8.1 \pm 2.5$  après la chirurgie,  $p = 0.004$ ), d'ovocytes en métaphase II ( $5.5 \pm 1.6$  avant la chirurgie contre  $6.9 \pm 2.8$  après,  $p = 0.008$ ) et d'ovocytes fécondés ( $4.2 \pm 1.7$  avant la chirurgie contre  $5.3 \pm 2.4$  après,  $p = 0.02$ ). De la même façon, un nombre d'embryons total ( $2.4 \pm 0.7$  avant la chirurgie contre  $3.1 \pm 1.4$  après,  $p = 0.009$ ), un taux de grossesse (0 avant la chirurgie contre 37,5% après,  $p < 0.001$ ) et

de naissance vivante (0 avant la chirurgie contre 35% après,  $p < 0,001$ ) plus élevé également [66].

Certains auteurs recommandent d'envisager la chirurgie bariatrique comme une alternative, voire une solution définitive, pour les femmes souffrant d'obésité morbide et d'infertilité [74, 89, 90]. Dans notre cohorte de patientes opérées, 3 naissances vivantes sur les 7 sont survenues suite à des grossesses spontanées.

Notre étude n'a pas permis une comparaison avant et après la chirurgie bariatrique. Les techniques d'AMP réalisées avant celle-ci étaient des inséminations intra-utérines où les données n'étaient pas comparables avec des techniques de FIV ou d'ICSI. En effet, dans notre unité, un  $IMC \geq 35 \text{ kg/m}^2$  n'est pas une indication à une prise en charge en FIV/ICSI devant les risques encourus par la ponction ovocytaire.

Ces résultats pourraient nous orienter à proposer une chirurgie bariatrique à une patiente en parcours de procréation, notamment en cas de contre-indication ou d'échec de prise en charge et d'autant plus si la patiente est jeune.

Une des limites serait celle du délai post-opératoire à respecter. En effet, il est actuellement recommandé d'attendre entre 12 à 18 mois avant de concevoir après une chirurgie bariatrique [91, 92]. Cette recommandation vise à la fois à optimiser la perte de poids et à minimiser les effets indésirables des carences nutritionnelles [69]. Cependant, des études et directives récentes soulignent l'importance de l'équilibre nutritionnel plutôt que le délai entre la chirurgie et la conception [93].

Le délai moyen dans notre cohorte de patientes opérées était de 4,6 ans entre la chirurgie et la prise en charge en AMP et 7,8 ans entre la chirurgie et l'accouchement.

Des résultats ovocytaires semblent meilleurs lorsque le délai entre la chirurgie et l'AMP est plus court, à savoir  $1,3 \pm 0,6$  ans dans l'étude de *Tsur et al.* et 1 an dans l'étude de *Milone et al.* En effet, si l'on regarde le pourcentage d'ovocytes matures, il est de 88,8% et 85,2% respectivement, soit meilleur que lorsque ce délai est rallongé (tableau 11 en annexe page 98) [66, 76].

L'hypothèse est que ces résultats pourraient également être liés à une observance meilleure de la supplémentation vitaminique en post-chirurgie précoce. Nous ne disposons pas d'informations concernant la supplémentation dans ces 2 études mais *Christofollini et al.* ne retrouvent plus que 70,3% des patientes substituées 4,81 ans après la chirurgie. Cette compliance tend ainsi à s'essouffler à distance de la chirurgie, responsable de carences vitaminiques entraînant un défaut de maturation ovocytaire [83-85].

Nous constatons, dans notre cohorte, que l'âge auquel est réalisée cette chirurgie bariatrique est un élément crucial pour le succès de la procréation ultérieure. Les patientes ayant eu un enfant suite à l'AMP avaient en moyenne 27,7 ans contre 34 ans pour celles n'ayant pas eu d'enfant. Aucun article dans la littérature n'a évalué l'effet de l'âge, en contexte de chirurgie bariatrique, sur le succès de la prise en charge en AMP.

De la même manière, l'âge au début de la prise en charge en AMP est un élément déterminant dans notre population d'étude globale. Au-delà d'un âge seuil de 35,5 ans à la prise en charge, seule une naissance sur 7 a été obtenue dans le groupe chirurgie et aucune naissance dans le groupe témoin, contre 5 lorsque la prise en charge en AMP avait démarré avant 35,5 ans.

Dans une étude comparant les résultats de l'AMP en fonction de l'âge, les femmes âgées de 30 à 35 ans, ont bénéficié de 726 cycles de stimulation conduisant à 281 (38,7 %) grossesses cliniques et 242 (33,3 %) naissances vivantes. En revanche, chez les femmes âgées de 40 à 44

ans, 433 cycles ont conduit à 102 (23,6 %) grossesses cliniques et 64 (14,8 %) naissances vivantes ( $p < 0,001$  dans les deux cas). Le taux de naissances vivantes était particulièrement faible après les cycles chez les femmes âgées de 42 ans (5/89 [5,6 %]) ou 43 ans (2/30 [6,7 %]) [94].

Notre étude présente certaines limites. Il s'agit d'une étude observationnelle, rétrospective et monocentrique sur un faible nombre de patientes. Les chirurgies n'étaient pas réparties équitablement entre les différentes techniques. Le dosage de l'AMH, notamment en pré-opératoire n'était pas réalisé de façon systématique. Une consultation d'endocrinogynécologie serait nécessaire avant la chirurgie afin de réaliser un interrogatoire complet et un bilan hormonal ainsi qu'un suivi à distance.

## VI CONCLUSION

Dans cette étude rétrospective, 16 femmes ayant bénéficié d'une chirurgie bariatrique (n = 11 by-pass, n= 5 sleeve) ont été prises en charge pour une infertilité, en moyenne 4,1 ans  $\pm$  2,9 [0,7 – 11] après la chirurgie bariatrique, dans le Centre d'Assistance Médicale à la Procréation du CHU de Strasbourg, entre 2015 et 2020.

Après la chirurgie bariatrique, sur des paramètres cliniques et biologiques indirects de la fertilité, aucune différence significative avec les patientes témoins n'a été retrouvée, que ce soit sur la régularité des cycles menstruels ou le taux d'AMH.

Après une chirurgie bariatrique, nous avons retrouvé une tendance à l'augmentation du pourcentage de cycles menstruels réguliers de 5,6% ainsi qu'une tendance à la diminution de la spanioménorrhée dans 12,4%, comparativement à avant la chirurgie. Pour les 5 patientes pour lesquelles nous disposions d'une valeur d'AMH avant la chirurgie, nous notons une tendance à la diminution de l'AMH de 0,93 ng/ml après la chirurgie bariatrique. Sur ces 2 paramètres (régularité des cycles menstruels et taux d'AMH), l'absence de résultats significatifs peut être expliquée par le faible nombre de patientes incluses, mais également par l'hétérogénéité de notre cohorte. En effet, la diminution de l'AMH pourrait correspondre à l'amélioration des paramètres biologiques suite à la chirurgie bariatrique des 5 (31,2%) patientes atteintes d'un SOPK associé à l'obésité.

Concernant le succès de l'AMP de ces patientes opérées d'une chirurgie bariatrique, nous avons comparé ces dernières à une autre cohorte de femmes (n = 16) appariée sur l'âge et l'IMC.

Les deux groupes étaient comparables sur les caractéristiques anthropométriques, la régularité du cycle menstruel, le type d'infertilité, le taux de gonadotrophine, d'œstradiol et le taux d'AMH.

La technique majoritairement employée dans les deux groupes était une injection intracytoplasmique de spermatozoïdes (ICSI) (75% dans le groupe chirurgie bariatrique et 67% dans le groupe témoin) avec le plus souvent un protocole antagoniste et un déclenchement simple. En moyenne par tentative, 9 ovocytes ont été obtenus suite à la ponction dans le groupe chirurgie bariatrique et 11 ovocytes dans le groupe témoin. En cas d'ICSI, 65% de ces ovocytes étaient matures dans le groupe chirurgie bariatrique contre 74% dans le groupe témoin. En moyenne, 1 embryon par tentative était obtenu dans le groupe chirurgie bariatrique contre 2 dans le groupe témoin.

Le taux de succès de grossesse débutante suite à une prise en charge en AMP était de 37,5% dans le groupe témoin contre 25% dans le groupe chirurgie bariatrique.

Sept patientes (43,8%) du groupe chirurgie ont obtenu un enfant contre 5 (31,2%) dans le groupe témoin. A noter que 3 grossesses sont survenues de manière spontanée dans le groupe chirurgie et aucune dans le groupe témoin.

L'âge à la réalisation de la chirurgie bariatrique est un élément déterminant pour la procréation. En effet, les femmes ayant eu un enfant avaient en moyenne 27,7 ans à la prise en charge en chirurgie bariatrique contre 34 ans pour celle n'ayant pas eu d'enfant.

Cette limite d'âge est également constatée pour les chances de réussite de l'aide médicale à la procréation puisqu'au-delà d'un âge seuil de 35,5 ans à la prise en charge en AMP, une seule patiente du groupe chirurgie a eu un enfant contre 6 avant l'âge de 35 ans. Le constat est

similaire dans le groupe témoin, à savoir aucune naissance vivante n'a été obtenue chez les patientes témoin lorsque l'âge à la prise en charge en AMP dépassait 35,5 ans contre 5 avant cet âge.

Bien que ces résultats soient préliminaires, et malgré la description de taux d'AMH plus bas dans la littérature, il ne semble pas que les patientes prises en charge pour leur obésité sévère par une chirurgie bariatrique soit un élément péjoratif sur la probabilité de succès en AMP.

VU

Strasbourg, le 07.10.2021

Le président du jury de thèse

Professeur.....*J. SIBILIA*

VU et approuvé

Strasbourg, le 07 OCT. 2021

Le Doyen de la Faculté de

Médecine, Maïeutique et Sciences de la Santé

Professeur Jean SIBILIA

## VII Bibliographie

1. INSERM. *Obésité - Une maladie des tissus adipeux*. 2019 [22.11.2019]; Available from: <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/obesite>.
2. H.A.S. *Surpoids et obésité de l'adulte : prise en charge médicale de premier recours*. 2011; Available from: [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2011-10/reco2clics\\_obesite\\_adulte\\_premiers\\_recours.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2011-10/reco2clics_obesite_adulte_premiers_recours.pdf).
3. PAUCHET-TRAVERSAT, A.-F., *NOTE DE CADRAGE Parcours obésité*. HAS, 2020. **SA3P-SBPP-SeVOQSS**.
4. OMS. *Thèmes de santé - Obésité*.
5. Ramlau-Hansen, C.H., et al., *Subfecundity in overweight and obese couples*. Hum Reprod, 2007. **22**(6): p. 1634-7.
6. Wise, L.A., et al., *An internet-based prospective study of body size and time-to-pregnancy*. Hum Reprod, 2010. **25**(1): p. 253-64.
7. Gesink Law, D.C., R.F. Maclehose, and M.P. Longnecker, *Obesity and time to pregnancy*. Hum Reprod, 2007. **22**(2): p. 414-20.
8. van der Steeg, J.W., et al., *Obesity affects spontaneous pregnancy chances in subfertile, ovulatory women*. Hum Reprod, 2008. **23**(2): p. 324-8.
9. Kissane, N.A. and J.S. Pratt, *Medical and surgical treatment of obesity*. Best Pract Res Clin Anaesthesiol, 2011. **25**(1): p. 11-25.
10. ANSES, *Évaluation des risques liés aux pratiques alimentaires d'amaigrissement*. 2010.
11. H.A.S. *Obésité : prise en charge chirurgicale chez l'adulte*. Recommandations de bonne pratique 2009 [22 juin 2009]; Available from: [https://www.has-sante.fr/jcms/c\\_765529/fr/obesite-prise-en-charge-chirurgicale-chez-l-adulte](https://www.has-sante.fr/jcms/c_765529/fr/obesite-prise-en-charge-chirurgicale-chez-l-adulte).
12. DREES, é.e.r., *Chirurgie de l'obésité : 20 fois plus d'interventions depuis 1997*. 2018.
13. Angrisani, L., et al., *Bariatric Surgery Worldwide 2013*. Obes Surg, 2015. **25**(10): p. 1822-32.
14. Sjostrom, L., et al., *Effects of bariatric surgery on mortality in Swedish obese subjects*. N Engl J Med, 2007. **357**(8): p. 741-52.
15. Carlsson, L.M.S., et al., *Life Expectancy after Bariatric Surgery in the Swedish Obese Subjects Study*. N Engl J Med, 2020. **383**(16): p. 1535-1543.
16. Vander Borgh, M. and C. Wyns, *Fertility and infertility: Definition and epidemiology*. Clin Biochem, 2018. **62**: p. 2-10.
17. INSERM. *Infertilité - des difficultés à concevoir d'origines multiples*. 2019.
18. Rémy Slama, B.D., Niels Keiding, Béatrice Blondel, Jean Bouyer, *La fertilité des couples en France*. BEH, 2012: p. 7-8-9.
19. Dewailly, D., et al., *The physiology and clinical utility of anti-Mullerian hormone in women*. Hum Reprod Update, 2014. **20**(3): p. 370-85.
20. Iliodromiti, S., R.A. Anderson, and S.M. Nelson, *Technical and performance characteristics of anti-Mullerian hormone and antral follicle count as biomarkers of ovarian response*. Hum Reprod Update, 2015. **21**(6): p. 698-710.
21. Robin, G., et al., *[Polycystic ovary syndrome: A model of follicular excess]*. Gynecol Obstet Fertil, 2010. **38**(6): p. 405-8.

22. Das, M., et al., *Anti-Mullerian hormone is increased in follicular fluid from unstimulated ovaries in women with polycystic ovary syndrome*. Hum Reprod, 2008. **23**(9): p. 2122-6.
23. Shrikhande, L., B. Shrikhande, and A. Shrikhande, *AMH and Its Clinical Implications*. J Obstet Gynaecol India, 2020. **70**(5): p. 337-341.
24. Joëlle Belaisch-Allart, J.B., *Medically assisted reproduction, techniques and protocols*. Elsevier Masson, 2017. **56**(570): p. 29-36.
25. Ben-Haroush, A., et al., *Does 'Dual Trigger' Increase Oocyte Maturation Rate?* J Obstet Gynaecol, 2020. **40**(6): p. 860-862.
26. Gardner, D.K., M. Lane, and W.B. Schoolcraft, *Physiology and culture of the human blastocyst*. J Reprod Immunol, 2002. **55**(1-2): p. 85-100.
27. Maheshwari, A., M. Hamilton, and S. Bhattacharya, *Should we be promoting embryo transfer at blastocyst stage?* Reprod Biomed Online, 2016. **32**(2): p. 142-6.
28. Glujovsky, D., et al., *Cleavage stage versus blastocyst stage embryo transfer in assisted reproductive technology*. Cochrane Database Syst Rev, 2016(6): p. CD002118.
29. Nagy, Z.P., D. Shapiro, and C.C. Chang, *Vitrification of the human embryo: a more efficient and safer in vitro fertilization treatment*. Fertil Steril, 2020. **113**(2): p. 241-247.
30. Bretault, M., et al., *[Obesity, bariatric surgery and fertility]*. Rev Med Interne, 2016. **37**(1): p. 1-4.
31. NCCWCH. *National Collaborating Centre for Women's and Children's Health. Fertility assessment and treatment for people with fertility problems*. 2004; Available from: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/10936/29269/29269.pdf>.
32. Metwally, M., et al., *Does high body mass index increase the risk of miscarriage after spontaneous and assisted conception? A meta-analysis of the evidence*. Fertil Steril, 2008. **90**(3): p. 714-26.
33. Crujeiras, A.B., et al., *Leptin resistance in obesity: An epigenetic landscape*. Life Sci, 2015. **140**: p. 57-63.
34. Nakao, K., et al., *Expression of hypothalamic kisspeptin, neurokinin B, and dynorphin A neurons attenuates in female Zucker fatty rats*. Neurosci Lett, 2018. **665**: p. 135-139.
35. Childs, G.V., et al., *The Importance of Leptin to Reproduction*. Endocrinology, 2021. **162**(2).
36. Rachon, D. and H. Teede, *Ovarian function and obesity--interrelationship, impact on women's reproductive lifespan and treatment options*. Mol Cell Endocrinol, 2010. **316**(2): p. 172-9.
37. Jungheim, E.S. and K.H. Moley, *Current knowledge of obesity's effects in the pre- and periconceptional periods and avenues for future research*. Am J Obstet Gynecol, 2010. **203**(6): p. 525-30.
38. Lizneva, D., et al., *Criteria, prevalence, and phenotypes of polycystic ovary syndrome*. Fertil Steril, 2016. **106**(1): p. 6-15.
39. Zeng, X., et al., *Polycystic ovarian syndrome: Correlation between hyperandrogenism, insulin resistance and obesity*. Clin Chim Acta, 2020. **502**: p. 214-221.
40. Maciel, G.A., et al., *Stockpiling of transitional and classic primary follicles in ovaries of women with polycystic ovary syndrome*. J Clin Endocrinol Metab, 2004. **89**(11): p. 5321-7.

41. Das, M., et al., *Granulosa cell survival and proliferation are altered in polycystic ovary syndrome*. J Clin Endocrinol Metab, 2008. **93**(3): p. 881-7.
42. Jakimiuk, A.J., et al., *Luteinizing hormone receptor, steroidogenesis acute regulatory protein, and steroidogenic enzyme messenger ribonucleic acids are overexpressed in thecal and granulosa cells from polycystic ovaries*. J Clin Endocrinol Metab, 2001. **86**(3): p. 1318-23.
43. Dewailly, D., et al., *Definition and significance of polycystic ovarian morphology: a task force report from the Androgen Excess and Polycystic Ovary Syndrome Society*. Hum Reprod Update, 2014. **20**(3): p. 334-52.
44. Escobar-Morreale, H.F., *Polycystic ovary syndrome: definition, aetiology, diagnosis and treatment*. Nat Rev Endocrinol, 2018. **14**(5): p. 270-284.
45. Legro, R.S., *Obesity and PCOS: implications for diagnosis and treatment*. Semin Reprod Med, 2012. **30**(6): p. 496-506.
46. Rich-Edwards, J.W., et al., *Adolescent body mass index and infertility caused by ovulatory disorder*. Am J Obstet Gynecol, 1994. **171**(1): p. 171-7.
47. Klenov, V.E. and E.S. Jungheim, *Obesity and reproductive function: a review of the evidence*. Curr Opin Obstet Gynecol, 2014. **26**(6): p. 455-60.
48. Brewer, C.J. and A.H. Balen, *The adverse effects of obesity on conception and implantation*. Reproduction, 2010. **140**(3): p. 347-64.
49. Rittenberg, V., et al., *Effect of body mass index on IVF treatment outcome: an updated systematic review and meta-analysis*. Reprod Biomed Online, 2011. **23**(4): p. 421-39.
50. Kumbak, B., E. Oral, and O. Bukulmez, *Female obesity and assisted reproductive technologies*. Semin Reprod Med, 2012. **30**(6): p. 507-16.
51. Fedorcsak, P., et al., *Impact of overweight and underweight on assisted reproduction treatment*. Hum Reprod, 2004. **19**(11): p. 2523-8.
52. Metwally, M., et al., *Effect of increased body mass index on oocyte and embryo quality in IVF patients*. Reprod Biomed Online, 2007. **15**(5): p. 532-8.
53. Sermondade, N., et al., *Female obesity is negatively associated with live birth rate following IVF: a systematic review and meta-analysis*. Hum Reprod Update, 2019. **25**(4): p. 439-451.
54. Torloni, M.R., et al., *Prepregnancy BMI and the risk of gestational diabetes: a systematic review of the literature with meta-analysis*. Obes Rev, 2009. **10**(2): p. 194-203.
55. Wang, Z., et al., *Maternal adiposity as an independent risk factor for pre-eclampsia: a meta-analysis of prospective cohort studies*. Obes Rev, 2013. **14**(6): p. 508-21.
56. Best, D. and S. Bhattacharya, *Obesity and fertility*. Horm Mol Biol Clin Investig, 2015. **24**(1): p. 5-10.
57. Clark, A.M., et al., *Weight loss in obese infertile women results in improvement in reproductive outcome for all forms of fertility treatment*. Hum Reprod, 1998. **13**(6): p. 1502-5.
58. Best, D., A. Avenell, and S. Bhattacharya, *How effective are weight-loss interventions for improving fertility in women and men who are overweight or obese? A systematic review and meta-analysis of the evidence*. Hum Reprod Update, 2017. **23**(6): p. 681-705.
59. Clark, A.M., et al., *Weight loss results in significant improvement in pregnancy and ovulation rates in anovulatory obese women*. Hum Reprod, 1995. **10**(10): p. 2705-12.

60. Teitelman, M., et al., *The impact of bariatric surgery on menstrual patterns*. *Obes Surg*, 2006. **16**(11): p. 1457-63.
61. P. Léveillé, N.S., C. Faure, J. Catheline, S. Benchetrit, S. Hercberg, et al., *Impact de la chirurgie bariatrique sur la fertilité et les complications maternofoetales : étude pilote rétrospective sur le registre obésité de la Soffco*. *Obésité*, 2011: p. 126-130.
62. Musella, M., et al., *Effect of bariatric surgery on obesity-related infertility*. *Surg Obes Relat Dis*, 2012. **8**(4): p. 445-9.
63. Escobar-Morreale, H.F., et al., *The polycystic ovary syndrome associated with morbid obesity may resolve after weight loss induced by bariatric surgery*. *J Clin Endocrinol Metab*, 2005. **90**(12): p. 6364-9.
64. Sim, K.A., et al., *Weight loss improves reproductive outcomes in obese women undergoing fertility treatment: a randomized controlled trial*. *Clin Obes*, 2014. **4**(2): p. 61-8.
65. Tan, O. and B.R. Carr, *The impact of bariatric surgery on obesity-related infertility and in vitro fertilization outcomes*. *Semin Reprod Med*, 2012. **30**(6): p. 517-28.
66. Milone, M., et al., *Does Bariatric Surgery Improve Assisted Reproductive Technology Outcomes in Obese Infertile Women?* *Obes Surg*, 2017. **27**(8): p. 2106-2112.
67. Doblado, M.A., et al., *In vitro fertilization after bariatric surgery*. *Fertil Steril*, 2010. **94**(7): p. 2812-4.
68. Sjostrom, L., *Review of the key results from the Swedish Obese Subjects (SOS) trial - a prospective controlled intervention study of bariatric surgery*. *J Intern Med*, 2013. **273**(3): p. 219-34.
69. Beard, J.H., R.L. Bell, and A.J. Duffy, *Reproductive considerations and pregnancy after bariatric surgery: current evidence and recommendations*. *Obes Surg*, 2008. **18**(8): p. 1023-7.
70. Chiofalo, F., et al., *Bariatric Surgery Reduces Serum Anti-mullerian Hormone Levels in Obese Women With and Without Polycystic Ovarian Syndrome*. *Obes Surg*, 2017. **27**(7): p. 1750-1754.
71. CNOF. *LE CYCLE MENSTRUEL*. CNGOF 2016; Available from: <http://www.cngof.fr/cycle-menstruel/296-le-cycle>.
72. Fehring, R.J., M. Schneider, and K. Raviele, *Variability in the phases of the menstrual cycle*. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs*, 2006. **35**(3): p. 376-84.
73. Francophone, U.M.V., *L'examen clinique en gynécologie*. 2012.
74. Grzegorzczak-Martin, V., et al., *IVF outcomes in patients with a history of bariatric surgery: a multicenter retrospective cohort study*. *Hum Reprod*, 2020. **35**(12): p. 2755-2762.
75. Kaseja, K., W.D. Majewski, and B. Kolpiewicz, *A Comparison of Effectiveness, and an Assessment of the Quality of Life of Patients after Laparoscopic Sleeve Gastrectomy and Roux-En-Y Gastric Bypass*. *Ann Acad Med Stetin*, 2014. **60**(2): p. 7-12.
76. Tsur, A., et al., *Does bariatric surgery improve ovarian stimulation characteristics, oocyte yield, or embryo quality?* *J Ovarian Res*, 2014. **7**: p. 116.
77. Singh, D., et al., *Impact of Bariatric Surgery on Clinical, Biochemical, and Hormonal Parameters in Women with Polycystic Ovary Syndrome (PCOS)*. *Obes Surg*, 2020. **30**(6): p. 2294-2300.
78. Edison, E., et al., *Bariatric Surgery in Obese Women of Reproductive Age Improves Conditions That Underlie Fertility and Pregnancy Outcomes: Retrospective Cohort*

- Study of UK National Bariatric Surgery Registry (NBSR)*. *Obes Surg*, 2016. **26**(12): p. 2837-2842.
79. Bhandari, S., et al., *Effect of sleeve gastrectomy bariatric surgery-induced weight loss on serum AMH levels in reproductive aged women*. *Gynecol Endocrinol*, 2016. **32**(10): p. 799-802.
  80. Vincentelli, C., et al., *One-year impact of bariatric surgery on serum anti-Mullerian-hormone levels in severely obese women*. *J Assist Reprod Genet*, 2018. **35**(7): p. 1317-1324.
  81. Nilsson-Condori, E., et al., *Impact of diet and bariatric surgery on anti-Mullerian hormone levels*. *Hum Reprod*, 2018. **33**(4): p. 690-693.
  82. Stroh, C., T. Manger, and F. Benedix, *Metabolic surgery and nutritional deficiencies*. *Minerva Chir*, 2017. **72**(5): p. 432-441.
  83. Corduk, N., et al., *The effect of vitamin D on expression of TGF beta1 in ovary*. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*, 2012. **120**(8): p. 490-3.
  84. Steegers-Theunissen, R.P., et al., *The periconceptional period, reproduction and long-term health of offspring: the importance of one-carbon metabolism*. *Hum Reprod Update*, 2013. **19**(6): p. 640-55.
  85. Yu, L., S.F. Wang, and Y.Q. Yao, *Special nutrition in mouse developmental oocytes*. *Exp Ther Med*, 2012. **3**(5): p. 823-827.
  86. Campbell, J.M., et al., *Paternal obesity negatively affects male fertility and assisted reproduction outcomes: a systematic review and meta-analysis*. *Reprod Biomed Online*, 2015. **31**(5): p. 593-604.
  87. Christofolini, J., et al., *Bariatric surgery influences the number and quality of oocytes in patients submitted to assisted reproduction techniques*. *Obesity (Silver Spring)*, 2014. **22**(3): p. 939-42.
  88. Bal, B.S., et al., *Nutritional deficiencies after bariatric surgery*. *Nat Rev Endocrinol*, 2012. **8**(9): p. 544-56.
  89. Soares Junior, J.M., et al., *Bariatric surgery in infertile women with morbid obesity: definitive solution?* *Rev Assoc Med Bras (1992)*, 2018. **64**(7): p. 565-567.
  90. Chang, Y.E., et al., *The debated role of bariatric surgery in improving in-vitro fertilization outcomes in morbidly-obese infertile women-a case report and brief overview*. *Taiwan J Obstet Gynecol*, 2021. **60**(5): p. 935-937.
  91. Mahawar, K.K., Y. Graham, and P.K. Small, *Optimum time for pregnancy after bariatric surgery*. *Surg Obes Relat Dis*, 2016. **12**(5): p. 1126-1128.
  92. Wax, J.R., et al., *Pregnancy following gastric bypass for morbid obesity: effect of surgery-to-conception interval on maternal and neonatal outcomes*. *Obes Surg*, 2008. **18**(12): p. 1517-21.
  93. ACOG, *Committee opinion no. 549: obesity in pregnancy*. *Obstet Gynecol*, 2013: p. 121:213–7.
  94. O'Brien, Y.M., et al., *A retrospective study of the effect of increasing age on success rates of assisted reproductive technology*. *Int J Gynaecol Obstet*, 2017. **138**(1): p. 42-46.

## ANNEXE

*Tableau 11 : Résultats en AMP après chirurgie bariatrique, d'après 5 études de la littérature comparées à l'étude réalisée*

Auteurs	Type d'étude	Nombre de patientes opérées (n)	Age moyen à la chirurgie bariatrique (an)	Sleeve (%)	By pass (%)	Anneau gastrique (%)	Perte de poids moyen après chirurgie (kg)	Age moyen à l'AMP après chir (an)	Délai chirurgie - AMP (an)	SOPK (%)	Infertilité masculine (%)	Infertilité idiopathique (%)	IMC avant l'AMP (kg/m <sup>2</sup> )	AMH pré-chir (ng/mL)	AMH post-chir (ng/mL)	Ovocytes par tentative (n)	Ovocytes matures par ICSI (%)	Embryons par tentative (n)	Taux de grossesse (%)	Naissances vivantes (%)
Doblado et al. (2010) [67]	Rétrospective Cohorte	5	30,2	0	80	20	40,8 [27-68]	32,9	2,4	60	100	0	30,7	*	*	11	72,2	3	100	80
Tsur et al. (2014) [76]	Rétrospective Cas-témoin	7	34,1 ± 5,69	71	0	28,6	*	36,8 ± 6,1	1,3 ± 0,6	29	28,6	14,3	29,6 ± 7,33	*	*	8,7 ± 6,5	88,8	1,6 ± 1,3	*	*
Christofolini et al. (2014) [87]	Rétrospective Cohorte	29	*	*	*	*	46,04 [23-90]	35,0 ± 3,6	4,81 [0,4-10]	*	34,4	24,1	26,6 [22,8-35,8]	*	*	5 [3-7]	60	*	100	*
Milone et al. (2017) [66]	Rétrospective Cas-témoin	40	31,4 ± 4,7	100	0	0	16,2	32,4 ± 4,4	1	0	0	100	35 ± 2,6	3,5 ± 1,0	3,4 ± 1,1	8,1 ± 2,5	85,2	1,1 ± 0,9	37,5	35
Grzegorzczuk-Martin et al. (2020) [74]	Rétrospective Cohorte	83	*	72	12	15,7	41,8 ± 16,7	33,1 ± 4,4	2,98 ± 1,9	25,3	32,1	16,7	28,9 ± 4,7	*	4,6 ± 5,4	8,8 ± 5,9	78,4	*	37,3	22,9
Notre étude (2021)	Rétrospective Cas-témoin	16	31,2 ± 5,4	31,2	68,8	18,8	43,2	34,7 ± 5,4	4,1 ± 2,9	31	50	25	29,6 ± 5,3	6,06 ± 6,2	4,13 ± 7,1	9 ± 5	65	1 ± 1	43,8	43,8



### DECLARATION SUR L'HONNEUR

**Document avec signature originale devant être joint :**  
- à votre mémoire de D.E.S.  
- à votre dossier de demande de soutenance de thèse

Nom : GIRARD Prénom : Adèle

Ayant été informé(e) qu'en m'appropriant tout ou partie d'une œuvre pour l'intégrer dans mon propre mémoire de spécialité ou dans mon mémoire de thèse de docteur en médecine, je me rendrais coupable d'un délit de contrefaçon au sens de l'article L335-1 et suivants du code de la propriété intellectuelle et que ce délit était constitutif d'une fraude pouvant donner lieu à des poursuites pénales conformément à la loi du 23 décembre 1901 dite de répression des fraudes dans les examens et concours publics,

Ayant été avisé(e) que le président de l'université sera informé de cette tentative de fraude ou de plagiat, afin qu'il saisisse la juridiction disciplinaire compétente,

Ayant été informé(e) qu'en cas de plagiat, la soutenance du mémoire de spécialité et/ou de la thèse de médecine sera alors automatiquement annulée, dans l'attente de la décision que prendra la juridiction disciplinaire de l'université

J'atteste sur l'honneur

Ne pas avoir reproduit dans mes documents tout ou partie d'œuvre(s) déjà existante(s), à l'exception de quelques brèves citations dans le texte, mises entre guillemets et référencées dans la bibliographie de mon mémoire.

**A écrire à la main :** « J'atteste sur l'honneur avoir connaissance des suites disciplinaires ou pénales que j'encours en cas de déclaration erronée ou incomplète ».

J'atteste sur l'honneur avoir connaissance des suites disciplinaires ou pénales que j'encours en cas de déclaration erronée ou incomplète

Signature originale :

A Strasbourg, le 25/11/2021

**Photocopie de cette déclaration devant être annexée en dernière page de votre mémoire de D.E.S. ou de Thèse.**

---

## RESUME :

### Introduction :

La chirurgie bariatrique est reconnue comme le traitement le plus efficace de l'obésité morbide à court et à long terme, selon la S.O.S. (Swedish Obese Subjects) Study, bien qu'elle ne soit pas considérée comme un traitement de l'infertilité.

Étant donné que la moitié des interventions de chirurgie bariatrique concernent les femmes en âge de procréer, la majorité d'entre elles auront un projet de grossesse après l'opération.

En parcours d'Assistance Médicale à la Procréation (AMP), des résultats semblent encourager à un recours à la chirurgie bariatrique chez les femmes obèses et infertiles, avec la présence d'un nombre d'embryons et de grossesses plus élevés.

Notre étude vise à évaluer les particularités de la prise en charge de l'infertilité chez les femmes obèses ayant eu recours à la chirurgie bariatrique.

### Matériel et méthode :

Nous avons mené une étude unicentrique, rétrospective, observationnelle portant sur une cohorte de 32 patientes prises en charge dans le Centre d'Aide Médicale à la Procréation du CHU de Strasbourg, entre 2015 et 2020. Au total, 16 patientes opérées et 16 témoins appariés sur l'âge et l'IMC ont été incluses dans l'étude.

### Résultats :

Dans le groupe chirurgie bariatrique, nous constatons une tendance à la diminution de l'AMH de 6,06 ng/mL à 4,13 ng/mL ( $p = 0,075$ ) concernant les 5 patientes pour lesquelles nous disposons d'une AMH pré-chirurgie.

La population d'étude globale était comparable à la prise en charge en AMP (16 cas, 16 témoins appariés). Une technique d'ICSI était réalisée dans la majorité des cas dans le groupe chirurgie (75%) et dans le groupe témoin (67%) avec un protocole antagoniste et un déclenchement simple (77% dans le groupe chirurgie, 66% dans le groupe témoin). Le nombre d'ovocytes matures par ICSI était inférieur dans le groupe chirurgie, de façon non significative, 65% contre 74% dans le groupe témoin ( $p = 0,27$ ). Nous avons pu constater une diminution du nombre d'ovocytes par ICSI significativement corrélée à l'âge de la patiente ( $p = 0,037$ ). Le nombre d'embryons par tentative était inférieur dans le groupe chirurgie de façon non significative, 1 contre 2 dans le groupe témoin ( $p = 0,10$ ).

Au total, nous avons pu constater 7 grossesses (43,8%) dans le groupe chirurgie et 6 grossesses (37,5%) dans le groupe témoin, sans différence significative entre les deux groupes ( $p = 0,72$ ). Parmi les 7 grossesses dans le groupe chirurgie, toutes ont permis une naissance vivante. Trois grossesses (18,8%) étaient survenues de façon spontanée. Parmi les 6 grossesses dans le groupe témoin, aucune n'est survenue de façon spontanée et 5 (31,2%) ont permis une naissance vivante. Aucune différence significative n'était retrouvée au niveau du nombre de naissance vivante entre les deux groupes, avec 7 naissances dans le groupe chirurgie et 5 naissances dans le groupe témoin ( $p = 0,282$ ).

La probabilité d'obtenir un enfant suite à l'AMP était significativement corrélée à l'âge de la prise en charge dans les deux groupes. En effet dans le groupe chirurgie, après l'âge de 35,5 ans, l'AMP n'a permis qu'une seule naissance contre 6 avant l'âge de 35,5 ans ( $p < 0,01$ ). Ce constat est le même dans le groupe témoin avec aucune naissance après l'âge de 35,5 ans ( $p = 0,03$ ).

### Conclusion :

Il ne semble pas que les patientes prises en charge pour leur obésité sévère par une chirurgie bariatrique soit un élément péjoratif sur la probabilité de succès en Assistance Médicale à la Procréation.

### Rubrique de classement : Gynécologie Médicale

---

Mots-clés : obésité, chirurgie bariatrique, fertilité, Assistance Médicale à la Procréation, hormone anti-müllérienne

---

Présidente : Professeure JEANDIDIER Nathalie

Assesseurs : Docteur BAHOUGNE Thibault, Docteur PIRRELLO Olivier, Docteure OHL Jeanine

---

Adresse de l'auteur : 18 rue Saint Erhard 67100 STRASBOURG