



HAL
open science

Fertilité après une chirurgie d'endométriose : quelle gestion du désir de grossesse?

Stéphanie Potel

► **To cite this version:**

Stéphanie Potel. Fertilité après une chirurgie d'endométriose : quelle gestion du désir de grossesse?. Médecine humaine et pathologie. 2012. dumas-00745735

HAL Id: dumas-00745735

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-00745735>

Submitted on 26 Oct 2012

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

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

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE ROUEN

ANNEE 2012

THESE POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Stéphanie POTEL

Née le 25 Décembre 1982 à Mont-Saint-Aignan

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 12 OCTOBRE 2012

**FERTILITE APRES UNE CHIRURGIE
D'ENDOMETRIOSE :
QUELLE GESTION DU DESIR DE GROSSESSE ?**

JURY

Président du jury : Pr Loïc MARPEAU

Directeur de thèse : Pr Horace ROMAN

Pr Eric VERSPYCK

Dr Brigitte CLAVIER

ANNEE UNIVERSITAIRE 2011 - 2012
U.F.R. DE MEDECINE-PHARMACIE DE ROUEN

DOYEN :	Professeur Pierre FREGER
ASSESSEURS :	Professeur Michel GUERBET Professeur Benoit VEBER Professeur Pascal JOLY Professeur Bernard PROUST
DOYENS HONORAIRES :	Professeurs J. BORDE - Ph. LAURET - H. PIGUET - C. THUILLEZ
PROFESSEURS HONORAIRES :	MM. M-P AUGUSTIN - J.ANDRIEU-GUTTRANCOURT - M.BENOZIO- J.BORDE - Ph. BRASSEUR - R. COLIN - E. COMOY - J. DALION - DESHAYES - C. FESSARD - J.P FILLASTRE - P.FRIGOT -J. GARNIER - J. HEMET - B. HILLEMAND - G. HUMBERT - J.M. JOUANY - R. LAUMONIER - Ph. LAURET - M. LE FUR - J.P. LEMERCIER - J.P LEMOINE - Mle MAGARD - MM. B. MAITROT - M. MAISONNET - F. MATRAY - P.MITROFANOFF - Mme A. M. ORECCHIONI - P. PASQUIS - H.PIGUET - M.SAMSON - Mme SAMSON-DOLLFUS - J.C. SCHRUB - R.SOYER - B.TARDIF -TESTART - J.M. THOMINE - C. THUILLEZ - P.TRON - C.WINCKLER - L.M.WOLF

I - MEDECINE

PROFESSEURS

M. Frédéric ANSELME	HCN	Cardiologie
M. Bruno BACHY	HCN	Chirurgie pédiatrique
M. Fabrice BAUER	HCN	Cardiologie
Mme Soumeya BEKRI	HCN	Biochimie et Biologie Moléculaire
M. Jacques BENICHOU	HCN	Biostatistiques et informatique médicale
M. Eric BERCOFF	HB	Médecine interne (gériatrie)
M. Jean-Paul BESSOU	HCN	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme Françoise BEURET-BLANQUART	CRMPR	Médecine physique et de réadaptation
M. Guy BONMARCHAND	HCN	Réanimation médicale
M. Olivier BOYER	UFR	Immunologie
M. Jean-François CAILLARD	HCN	Médecine et santé au Travail
M. François CARON	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
M. Philippe CHASSAGNE	HB	Médecine interne (Gériatrie)
M. Alain CRIBIER (Surnombre)	HCN	Cardiologie
M. Antoine CUVELIER	HB	Pneumologie

LISTENSEIMEDPHAR2011-2012

M. Pierre CZERNICHOW	HCH	Epidémiologie, économie de la santé
M. Jean - Nicolas DACHER	HCN	Radiologie et Imagerie Médicale
M. Stéfan DARMONI	HCN	Informatique Médicale/Techniques de communication
M. Pierre DECHELOTTE	HCN	Nutrition
Mme Danièle DEHESDIN	HCN	Oto-Rhino-Laryngologie
M. Philippe DENIS (Surnombre)	HCN	Physiologie
M. Jean DOUCET	HB	Thérapeutique/Médecine – Interne - Gériatrie.
M. Bernard DUBRAY	CB	Radiothérapie
M. Philippe DUCROTTE	HCN	Hépto – Gastro - Entérologie
M. Frank DUJARDIN	HCN	Chirurgie Orthopédique - Traumatologique
M. Fabrice DUPARC	HCN	Anatomie - Chirurgie Orthopédique et Traumatologique
M. Bertrand DUREUIL	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mlle Héléne ELTCHANINOFF	HCN	Cardiologie
M. Thierry FREBOURG	UFR	Génétique
M. Pierre FREGER	HCN	Anatomie/Neurochirurgie
M. Jean François GEHANNO	HCN	Médecine et Santé au Travail
M. Emmanuel GERARDIN	HCN	Imagerie Médicale
Mme Priscille GERARDIN	HCN	Pédopsychiatrie
M. Michel GODIN	HB	Néphrologie
M. Philippe GRISE	HCN	Urologie
M. Didier HANNEQUIN	HCN	Neurologie
M. Fabrice JARDIN	CB	Hématologie
M. Luc-Marie JOLY	HCN	Médecine d'urgence
M. Pascal JOLY	HCN	Dermato - vénéréologie
M. Jean-Marc KUHN	HB	Endocrinologie et maladies métaboliques
Mme Annie LAQUERRIERE	HCN	Anatomie cytologie pathologiques
M. Vincent LAUDENBACH	HCN	Anesthésie et réanimation chirurgicale
M. Alain LAVOINNE	UFR	Biochimie et biologie moléculaire
M. Joël LECHEVALLIER	HCN	Chirurgie infantile
M. Hervé LEFEBVRE	HB	Endocrinologie et maladies métaboliques
M. Xavier LE LOET	HB	Rhumatologie
M. Eric LEREBOURS	HCN	Nutrition
Mlle Anne-Marie LEROI	HCN	Physiologie
M. Hervé LEVESQUE	HB	Médecine interne
Mme Agnès LIARD-ZMUDA	HCN	Chirurgie Infantile

LISTENSEIMEDPHAR2011-2012

M. Bertrand MACE	HCN	Histologie, embryologie, cytogénétique
M. Eric MALLET (<i>Surnombre</i>)	HCN	Pédiatrie
M. Christophe MARGUET	HCN	Pédiatrie
Mlle Isabelle MARIE	HB	Médecine Interne
M. Jean-Paul MARIE	HCN	ORL
M. Loïc MARPEAU	HCN	Gynécologie - obstétrique
M. Stéphane MARRET	HCN	Pédiatrie
M. Pierre MICHEL	HCN	Hépat - Gastro - Entérologie
M. Francis MICHOT	HCN	Chirurgie digestive
M. Bruno MIHOUT	HCN	Neurologie
M. Pierre-Yves MILLIEZ	HCN	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique
M. Jean-François MUIR	HB	Pneumologie
M. Marc MURAINÉ	HCN	Ophthalmologie
M. Philippe MUSETTE	HCN	Dermatologie - Vénérologie
M. Christophe PEILLON	HCN	Chirurgie générale
M. Jean-Marc PERON	HCN	Stomatologie et chirurgie maxillo-faciale
M. Christian PFISTER	HCN	Urologie
M. Jean-Christophe PLANTIER	HCN	Bactériologie - Virologie
M. Didier PLISSONNIER	HCN	Chirurgie vasculaire
M. Bernard PROUST	HCN	Médecine légale
M. François PROUST	HCN	Neurochirurgie
Mme Nathalie RIVES	HCN	Biologie et méd. du dévelop. et de la reprod.
M. Jean-Christophe RICHARD (<i>Mise en dispo</i>)	HCN	Réanimation Médicale, Médecine d'urgence
M. Horace ROMAN	HCN	Gynécologie Obstétrique
M. Jean-Christophe SABOURIN	HCN	Anatomie – Pathologie
M. Guillaume SAVOYE	HCN	Hépat - Gastro
M. Michel SCOTTE	HCN	Chirurgie digestive
Mme Fabienne TAMION	HCN	Thérapeutique
Mlle Florence THIBAUT	HCN	Psychiatrie d'adultes
M. Luc THIBERVILLE	HCN	Pneumologie
M. Christian THUILLEZ	HB	Pharmacologie
M. Hervé TILLY	CB	Hématologie et transfusion
M. François TRON (<i>Surnombre</i>)	UFR	Immunologie
M. Jean-Jacques TUECH	HCN	Chirurgie digestive
M. Jean-Pierre VANNIER	HCN	Pédiatrie génétique

LISTENSEI MEDPHAR2011-2012

M. Benoît VEBER	HCN	Anesthésiologie Réanimation chirurgicale
M. Pierre VERA	C.B	Biophysique et traitement de l'image
M. Eric VERSPYCK	HCN	Gynécologie obstétrique
M. Olivier VITTECOQ	HB	Rhumatologie
M. Jacques WEBER	HCN	Physiologie

MAITRES DE CONFERENCES

Mme Noëlle BARBIER-FREBOURG	HCN	Bactériologie – Virologie
M. Jeremy BELLIEN	HCN	Pharmacologie
Mme Carole BRASSE LAGNEL	HCN	Biochimie
Mme Mireille CASTANET	HCN	Pédiatrie
M. Gérard BUCHONNET	HCN	Hématologie
Mme Nathalie CHASTAN	HCN	Physiologie
Mme Sophie CLAEYSSENS	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
M. Moïse COEFFIER	HCN	Nutrition
M. Vincent COMPERE	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
M. Manuel ETIENNE	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
M. Guillaume GOURCEROL	HCN	Physiologie
Mme Catherine HAAS-HUBSCHER	HCN	Anesthésie - Réanimation chirurgicale
M. Serge JACQUOT	UFR	Immunologie
M. Joël LADNER	HCN	Epidémiologie, économie de la santé
M. Jean-Baptiste LATOUCHE	UFR	Biologie Cellulaire
Mme Lucie MARECHAL-GUYANT	HCN	Neurologie
M. Jean-François MENARD	HCN	Biophysique
Mme Muriel QUILLARD	HCN	Biochimie et Biologie moléculaire
M. Vincent RICHARD	UFR	Pharmacologie
M. Francis ROUSSEL	HCN	Histologie, embryologie, cytogénétique
Mme Pascale SAUGIER-VEBER	HCN	Génétique
Mme Anne-Claire TOBENAS-DUJARDIN	HCN	Anatomie
M. Eric VERIN	HCN	Physiologie

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS

M. Thierry LEQUERRE	HB	Rhumatologie
M. Fabien DOGUET	HCN	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire

LISTENSEIMEDPHAR2011-2012

PROFESSEUR AGREGE OU CERTIFIE

Mme Dominique **LANIEZ**

UFR Anglais

Mme Michèle **GUIGOT**

UFR Sciences humaines - Techniques d'expression

II - PHARMACIE

PROFESSEURS

M. Thierry BESSON	Chimie Thérapeutique
M. Jean-Jacques BONNET	Pharmacologie
M. Roland CAPRON (PU-PH)	Biophysique
M. Jean COSTENTIN (PU-PH)	Pharmacologie
Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
M. Loïc FAVENNEC (PU-PH)	Parasitologie
M. Michel GUERBET	Toxicologie
M. Olivier LAFONT	Chimie organique
Mme Isabelle LEROUX	Physiologie
Mme Elisabeth SEGUIN	Pharmacognosie
M. Marc VASSE (PU-PH)	Hématologie
M Jean-Marie VAUGEOIS (Délégation CNRS)	Pharmacologie
M. Philippe VERITE	Chimie analytique

MAITRES DE CONFERENCES

Mlle Cécile BARBOT	Chimie Générale et Minérale
Mme Dominique BOUCHER	Pharmacologie
M. Frédéric BOUNOURE	Pharmacie Galénique
Mme Martine PESTEL-CARON	Microbiologie
M. Abdeslam CHAGRAOUI	Physiologie
M. Jean CHASTANG	Biomathématiques
Mme Marie Catherine CONCE-CHEMTOB	Législation pharmaceutique et économie de la santé
Mme Elizabeth CHOSSON	Botanique
Mlle Cécile CORBIERE	Biochimie
M. Eric DITTMAR	Biophysique
Mme Nathalie DOURMAP	Pharmacologie
Mlle Isabelle DUBUC	Pharmacologie
Mme Roseline DUCLOS	Pharmacie Galénique
M. Abdelhakim ELOMRI	Pharmacognosie
M. François ESTOUR	Chimie Organique

LISTENSEIMEDPHAR2011-2012

M. Gilles GARGALA (MCU-PH)	Parasitologie
Mme Najla GHARBI	Chimie analytique
Mlle Marie-Laure GROULT	Botanique
M. Hervé HUE	Biophysique et Mathématiques
Mme Hong LU	Biologie
Mme Sabine MENAGER	Chimie organique
Mme Christelle MONTEIL	Toxicologie
M. Paul MULDER	Sciences du médicament
M. Mohamed SKIBA	Pharmacie Galénique
Mme Malika SKIBA	Pharmacie Galénique
Mme Christine THARASSE	Chimie thérapeutique
M. Rémi VARIN (MCU-PH)	Pharmacie Hospitalière
M. Frédéric ZIEGLER	Biochimie

PROFESSEUR ASSOCIE

M. Jean-Pierre GOULLE	Toxicologie
------------------------------	-------------

MAITRE DE CONFERENCE ASSOCIE

Mme Sandrine PANCHOU	Pharmacie Officinale
-----------------------------	----------------------

PROFESSEUR AGREGE OU CERTIFIE

Mme Anne-Marie ANZELLOTTI	Anglais
----------------------------------	---------

ATTACHE TEMPORAIRE D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE

M. Bérénice COQUEREL	Chimie Analytique
M. Johann PELTIER	Microbiologie

CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS : Mme Véronique DELAFONTAINE

HCN - Hôpital Charles Nicolle

HB - Hôpital de BOIS GUILLAUME

CB - Centre HENRI BECQUEREL

CHS - Centre Hospitalier Spécialisé du Rouvray

CRM PR - Centre Régional de Médecine Physique et de Réadaptation

III – MEDECINE GENERALE

PROFESSEURS

M. Jean-Loup **HERMIL** UFR Médecine générale

PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS :

M. Pierre **FAINSILBER** UFR Médecine générale

M. Alain **MERCIER** UFR Médecine générale

M. Philippe **NGUYEN THANH** UFR Médecine générale

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS :

M Emmanuel **LEFEBVRE** UFR Médecine générale

Mme Elisabeth **MAUVIARD** UFR Médecine générale

Mme Marie Thérèse **THUEUX** UFR Médecine générale

LISTE DES RESPONSABLES DE DISCIPLINE

Melle Cécile BARBOT	Chimie Générale et Minérale
M. Thierry BESSON	Chimie thérapeutique
M. Roland CAPRON	Biophysique
M Jean CHASTANG	Mathématiques
Mme Marie-Catherine CONCE-CHEMTOB	Législation, Economie de la Santé
Mle Elisabeth CHOSSON	Botanique
M. Jean COSTENTIN	Pharmacodynamie
Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
M. Loïc FAVENNEC	Parasitologie
M. Michel GUERBET	Toxicologie
M. Olivier LAFONT	Chimie organique
M. Jean-Louis PONS	Microbiologie
Mme Elisabeth SEGUIN	Pharmacognosie
M. Mohamed SKIBA	Pharmacie Galénique
M. Marc VASSE	Hématologie
M. Philippe VERITE	Chimie analytique

ENSEIGNANTS MONO-APPARTENANTS

MAITRES DE CONFERENCES

M. Sahil **ADRIOUCH**

Biochimie et biologie moléculaire
(Unité Inserm 905)

Mme Gaëlle **BOUGEARD-DENOYELLE**

Biochimie et biologie moléculaire
(Unité Inserm 614)

M. Antoine **OUVRARD-PASCAUD**

Physiologie (Unité Inserm 644)

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

M. Mario **TOSI**

Biochimie et biologie moléculaire
(Unité Inserm 614)

M. Serguei **FETISSOV**

Physiologie (Groupe ADEN)

Mme Su **RUAN**

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

REMERCIEMENTS

A Monsieur le Professeur Loïc MARPEAU,

Vous me faites l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse et de juger ce travail. Je vous remercie pour votre présence et votre enseignement tout au long de ces cinq années.

A Monsieur le Professeur Horace ROMAN,

Tu m'as fait l'honneur d'accepter de diriger cette thèse. Merci pour ton aide, ta disponibilité et la qualité de ton enseignement.

A Monsieur le Professeur Eric VERSPYCK,

Vous me faites l'honneur de juger ce travail. Votre enseignement « imagé » ne peut s'oublier. Merci pour votre disponibilité malgré un emploi du temps chargé.

A Madame le Docteur Brigitte CLAVIER,

Tu me fais l'honneur de juger ce travail. Merci pour ton aide, ton enseignement et ta gentillesse. J'ai beaucoup apprécié mon passage dans ton unité.

Au Docteur Anne Lefébure,

Chère Anne, je te remercie d'avoir été mon professeur!! Merci pour ton enseignement et ton encadrement qui ont su me donner confiance en moi. Merci de m'avoir fait partager ta vision de notre métier.

A tous mes chefs de la mater passés et présents. Merci pour votre enseignement et tous les bons moments passés ensemble.

Merci à toute l'équipe du Havre qui m'a accueillie pour mes premiers pas d'interne. Au Dr Alain Talbot, Dr Robert Walch, Dr Myriam Cavelier, Dr Adnene Trimech, Dr Moez Ncibi, à Héla et Paul, A toute l'équipe de sages femmes, Corinne, Manue, Fanny, Emilie, Hélène, Lalia, Coco,, merci de m'avoir encadrée pour mes premiers accouchements, merci pour tous ces bons moments passés en salle de garde. A très bientôt.

A toute l'équipe du Belvédère. Au Dr Vincent Ducrotoy, merci de m'avoir appris la rigueur dans la chirurgie. Au Dr Isabella Chanavaz-Lacheray, merci de ton obstination et de ton aide pour me faire manipuler une sonde d'échographie... . Au Dr Laurence Ollivier, Dr Bruno Guillon, Dr Gérard Labadie....

A toute l'équipe de Becquerel. Au Dr Frédéric Forestier, Dr Marc Baron, Dr Albane Poteau, Dr Dragos Gorgescu,... Merci pour la qualité de votre enseignement.

A toute l'équipe d'Elbeuf. Un grand merci au Dr Marie-Pierre Quemere, Dr Michel Paquet, Dr Sabine Souliac, Dr Maryam Sy, Dr Pia, Dr Stéphanie Hardeman, Dr Jean-Francois Teillet, Dr Chouchène. Mes six mois, parmi vous, ont été très formateurs.

Au Dr Jean-Robert Tubiana, Dr Christian Ramaroson, Dr Benoit (FDC) Lefébure, merci de votre encadrement.

A toute l'équipe du bloc opératoire, à ma cheche, à Nath... Merci pour votre bonne humeur.

A toutes les sages femmes, infirmières, panseuses, aides-soignantes, ASH, brancardiers du CHU, du Havre, du Belvédère, de Becquerel, d'Elbeuf. A Nathalie, Frédérique, Yvette, Anne-Sophie, Stéphanie, Sandra, Séverine, Marjorie, Dominique, Gaëlle, Véronique, Barbara, Rebecca, Nathalie, Eric, Vévé, Laurence, Catherine, Dalila, Delphine,...Merci pour tous ces bons moments passés ensemble.

A Amélie Bréant, merci pour ton aide et ta réactivité.

A mes co-internes passés et présents : Fabienne, Albane, Juliette, Marie, Nicolas, Elisabeth, Mathieu, Maud, Xavier, Amélie, Florian, Julie, Joumana, Sarah, Maria, Gauthier, Victoria, Anne-Cécile, Camélia, Carole, Sarah, Clothilde, Momo, Mariette, Lucille, Audrey, Eugénie.... Merci pour tous les bons moments passés ensemble.

A mes amis,

A Emilie, ma plus « ancienne » amie, merci pour tous ces bons moments partagés depuis tant d'années et à Vincent.

A Béné, merci pour tous nos fous-rires, merci d'être ma B&B, et à Antoine.

A Paméla, pour ton humour qui sait me faire rire en toutes circonstances, pour notre belle amitié et à Fabien.

A Evangéline, pour ton énergie débordante et à Quentin.

A Estelle, merci pour ton amitié et tes petits messages toujours plein de peps et de poésie et à Aurélien.

A Gwen et Tony, merci de votre présence sans faille à mes côtés depuis toutes ces années, merci pour votre aide, merci d'avoir fait de moi une marraine comblée!

A ma famille,

A mes parents, qui ont fait de moi ce que je suis et qui m'ont toujours soutenue.

A Delphine, ma sœur préférée, pour notre lien unique, pour ton soutien sans faille, pour ton aide et à Cyrille qui voit sa femme des heures au téléphone sans rien dire.

A Emilie, un petit concentré de bonheur.

A Matthieu, mon frère préféré, pour notre lien unique... et à Camille.

A mes grands parents, qui je le sais, sont très fiers de moi.

A mes oncles, tantes, cousins, cousines (Sophie, Anne-Laure, Clémence, Julie,...) , merci de me faire sentir appartenir à une chouette famille.

A Sophie, pour tout ce que l'on a partagé.

A Anne-Laure, à notre connexion...

A mes beaux-parents, merci pour votre aide et votre soutien.

A ma filleule Romy, la plus jolie des princesses, dont les sourires enchantent ma vie depuis plus de trois ans.

A Arnaud mon amour, merci pour ta présence à mes côtés durant toutes ces années.
A tous les merveilleux moments passés et à venir....

A celui ou celle qui a grandi en moi pendant l'élaboration de cette thèse...

SOMMAIRE

PREMIERE PARTIE 24

1. INTRODUCTION

2. ENDOMETRIOSE ET FERTILITE

- 2. 1. Stades AFS-R de l'endométriose et fertilité spontanée
- 2. 2. Mécanismes d'altération de la fertilité dans l'endométriose
- 2. 3. Particularités de la prise en charge en AMP des patientes endométriosiques

3. CHIRURGIE DE L'ENDOMETRIOSE

3. 1. Techniques chirurgicales

- 3. 1. 1. Chirurgie de l'endométriose péritonéale
- 3. 1. 2. Chirurgie de l'endométriome
- 3. 1. 3. Chirurgie de l'endométriose profonde

3. 2. Mesure de préservation de la fertilité au cours de la chirurgie.

- 3. 2. 1. Technique d'exérèse des endométriomes par laser CO2 et par énergie plasma
- 3. 2. 2. Sclérothérapie à l'éthanol des endométriomes
- 3. 2. 3. Prévention des adhérences
 - a. Techniques chirurgicales
 - b. Produits anti-adhérentiels

4. BILAN DE FERTILITE

- 4. 1. Interrogatoire
- 4. 2. Examen clinique
- 4. 3. Examens complémentaires

5. STRATEGIES THERAPEUTIQUES CHEZ LA PATIENTE ENDOMETRIOSIQUE INFERTILE

- 5. 1. Place du traitement médical
- 5. 2. Place du traitement chirurgical
- 5. 3. Place de l'assistance médicale à la procréation

MATERIELS ET METHODES 51

RESULTATS 56

1. POPULATION

2. CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION

- 2.1. Données préopératoires
- 2.2. Données opératoires
- 2.3. Données postopératoires

3. FERTILITE

- 3. 1. Résultats
- 3. 2. Facteurs prédictifs de grossesse
- 3. 3. Facteurs prédictifs de recours à l'AMP
- 3. 4. Facteurs prédictifs de grossesse en AMP
- 3. 5. Fertilité en fonction de l'orientation postopératoire initiale des patientes
- 3. 6. Analyse des résultats selon l'âge de la patiente, la chirurgie ovarienne et le stade AFS-R
- 3. 7. Analyse multivariée
- 3. 8. Délai d'obtention de la grossesse
- 3. 9. Récidive

4. EVOLUTION POSTOPERATOIRE DE LA SYMPTOMATOLOGIE

DISCUSSION 71

1. TAUX DE GROSSESSE

- 1. 1. Taux de grossesse global et taux de grossesse évolutive
- 1. 2. Taux de grossesse spontanée et en AMP
- 1. 3. Prise en charge en AMP
- 1. 4. Patientes en échec d'AMP

2. FACTEURS PREDICTIFS DE GROSSESSE

- 2. 1. Age
- 2. 2. Stade AFS-R
- 2. 3. Durée du désir de grossesse préopératoire
- 2. 4. Antécédent de chirurgie ovarienne, endométriome et geste chirurgical ovarien
- 2. 5. Adhésiolyse des annexes et qualité du traitement chirurgical
- 2. 6. Conception spontanée, proposition d'AMP et refus d'AMP

3. SYMPTOMATOLOGIE

4. DELAI DE PRISE EN CHARGE EN AMP

CONCLUSION	81
ANNEXES : TABLEAUX	82
BIBLIOGRAPHIE	103

ABREVIATIONS

AMH : Hormone Anti Müllérienne

AMP : Assistance Médicale à la Procréation

CFA : Compte des Follicules Antraux.

CNGOF : Collège National de Gynécologie Obstétrique Français

E2 : Estradiol

ESHRE : European Society of Human Reproduction and Embryology : Société
Européenne de Médecine de la Reproduction et d'Embryologie

FIV : Fécondation In Vitro

FSH : Hormone Folliculostimulante

HSG : Hystérosalpingographie

ICAM-1 : Molécule d'Adhésion Intercellulaire de type 1

ICSI : Intra Cytoplasmic Sperm Injection : Injection Intra Cytoplasmique de
Spermatozoïdes

IIU : Insémination Intra-Utérine

Il-1 : Interleukine 1

IMC : Indice de Masse Corporelle

IO : Insuffisance Ovarienne

LH : Hormone Lutéinisante

LPS : Lésions Péritonéales Superficielles

MCP-1 : Monocyte Chemotactic Protein -1

mL : millilitre.

NK : Natural Killer : Lymphocytes Cytotoxiques

OPK : Ovaires Polykystiques

PEC : Prise en charge

RANTES : Regulated And Normal T cell Expressed and Secreted

RPC : Recommandation pour la Pratique Clinique

ROS : Reactive Oxygen Species : Radicaux libres

SART : Society for Assisted Reproductive Technology

SPG : Spermogramme

TEC : Transfert d'Embryon Congelé

TNF- α : Tumor Necrosis Factor- α : Facteur de nécrose tumorale

VEGF : Vascular Endothelial Growth Factor : Facteur de croissance vasculaire.

Vs : Versus

PREMIERE PARTIE

1. INTRODUCTION

L'endométriose se définit par la présence de tissu endométrial : épithélium et/ou stroma, en dehors de la cavité utérine et sans continuité avec celle-ci. C'est une pathologie évolutive, hormono-dépendante. La chute brutale des taux plasmatiques d'œstrogène et de progestérone à la fin de la phase lutéale entraîne une desquamation des cellules épithéliales et la survenue de saignements aussi bien au niveau de l'endomètre eutopique que de l'endomètre ectopique. Ce saignement aboutit à une inflammation chronique avec une recrudescence cyclique cataméniale des symptômes.

Trois types d'endométriose ont été décrits : l'endométriose superficielle péritonéale, les kystes endométriosiques ou endométriomes ovariens et l'endométriose profonde. L'endométriose pelvienne profonde est définie comme une lésion endométriosique pénétrant dans l'espace rétropéritonéal et/ou dans la paroi des organes pelviens à une profondeur d'au moins 5 millimètres (Koninckx et al., 1991).

La pathologie endométriosique abdomino-pelvienne est souvent multifocale et peut concerner divers organes : péritoine, ovaire, paroi vaginale postérieure, ligaments utéro-sacrés, intestin, vessie, uretère, foie, diaphragme.

Elle se manifeste surtout par deux grands symptômes que sont les douleurs pelviennes (dysménorrhées, douleurs pelviennes cycliques ou non, dyspareunies) et l'infertilité. Il peut y être associé d'autres symptômes cataméniaux : dysurie, ténesmes, épreintes, constipation, diarrhée, douleur à la défécation. Le délai entre le début des symptômes et le diagnostic est de plusieurs années. L'existence d'une symptomatologie douloureuse pelvienne sévère et persistante doit conduire à rechercher la maladie (Poncelet et al., 2007).

La prévalence de l'endométriose dans la population générale est estimée entre 6 et 10% (Olive et al., 1993) et varierait de 5 à 40% dans la population en âge de procréer (Witz et al., 2002). Sa prévalence dans une population de femmes infertiles ou souffrant de douleurs pelviennes est de 35 à 50% (Asrm, 2004 ; Meuleman et al., 2009). De même, 30 à 50% des patientes endométriosiques présentent un degré variable d'infertilité (Hughes et al., 1993 ; Matorras et al., 1995).

Théories

La physiopathologie de l'endométriose reste l'objet de nombreuses controverses. Cependant, plusieurs théories sont admises :

Théorie de l'implantation

Cette théorie, développée par Sampson au cours des années 1920, repose sur l'hypothèse que les lésions endométriosiques résultent de la régurgitation par les trompes de Fallope de tissus endométriaux lors des règles. Il y aurait dissémination de cellules endométriales, puis implantation grâce à des phénomènes d'adhésion et prolifération dans la cavité abdominopelvienne (Sampson et al., 1927). Néanmoins, la majeure partie des femmes présente un reflux tubaire et ne développe pas pour autant systématiquement une endométriose. Cette théorie ne permet pas à elle seule d'expliquer l'apparition de toutes les lésions d'endométriose rencontrées.

Théorie de la métaplasie

Cette théorie est fondée sur l'hypothèse que tout tissu provenant de la même origine embryologique (la cavité cœlomique) pourrait être à l'origine d'une métaplasie de type endométrial. Tous les tissus provenant de l'épithélium cœlomique auraient la capacité de se transformer en tissu de la lignée müllérienne (Fujii et al., 1991). Le principal argument clinique en faveur de cette théorie est l'existence de localisations atypiques telles que les lésions endométriosiques au niveau de la prostate ou de la paroi abdominale chez des hommes sous hormonothérapie au long cours pour néoplasie prostatique (Beckmann et al., 1985), par la présence d'endométriose ombilicale chez des

patientes sans antécédent chirurgical (Abramowicz et al., 2011) ou par la présence de lésions endométriosiques chez des femmes ayant une absence d'endomètre fonctionnel (El-Mahgoub et al., 1980). L'ensemble de ces localisations atypiques est très rare.

Théorie de l'induction

Cette hypothèse fait appel à un phénomène bien connu en embryologie : l'induction. C'est la transformation d'un tissu sous l'influence d'un tissu adjacent. Cette théorie est fondée sur des constatations expérimentales animales. Les lésions d'endométriose pourraient être secondaires à la diffusion d'une substance capable de stimuler ou d'induire une différenciation de type épithélial au niveau du site d'implantation (épithélium coelomique) (Merril et al., 1966). Actuellement, aucune étude ne confirme cette théorie dans l'espèce humaine.

Théorie des embolies vasculaires et/ou lymphatiques

Il existe au sein du myomètre, le long des vaisseaux lymphatiques et vasculaires, une extension du tissu endométrial (Sampson et al., 1922). Cette voie de dissémination est séduisante pour expliquer les rares localisations endométriosiques à distance du pelvis : iliaques, rénales, cutanées, axillaires, pulmonaires, cérébrales. Une atteinte concomitante lymphatique et veineuse est réelle, mais inconstante (Noel et al., 1989) et s'expliquerait par la proximité anatomique des deux réseaux. Les atteintes pulmonaires pourraient résulter d'une dissémination hémotogène (Lattes et al., 1956). La répartition des lésions endométriosiques pulmonaires est prédominante au niveau des bases pulmonaires là où la perfusion est maximale.

Théorie des cellules souches endométriales

Récemment évoquée, elle est fondée sur l'existence de cellules souches circulantes, originaires de la moelle osseuse, ayant la propriété de se différencier en tissu endométriosique au niveau de sites variables (Sasson et al., 2008).

Stades AFS-R

La principale classification utilisée pour l'endométriose est celle de l'American Fertility Society Révisée (AFS-R). Définie en 1979 et révisée en 1985 et 1996, elle est basée sur l'observation en peropératoire des implants d'endométriose au niveau du péritoine et/ou des ovaires. Seule la caelioscopie diagnostique est apte à affirmer le diagnostic par la réalisation de biopsies pour une analyse histologique et permet de faire l'inventaire précis des lésions. Le stade de la pathologie est fonction de son étendue et de la profondeur des lésions. Les adhérences sont également intégrées à ce score qui tient compte de leur densité. Cette classification décrit mal les lésions profondes infiltrantes. Le stade 1 correspond à un score AFS allant de 1 à 5, le stade 2 de 6 à 15, le stade 3 de 16 à 40 et le stade 4 supérieur à 40. Cette classification a une valeur pronostique pour les chances de fertilité spontanée, mais il n'y a pas une bonne corrélation entre le stade des lésions et l'importance des douleurs.

2. ENDOMETRIOSE ET FERTILITE

2. 1. Stades AFS-R de l'endométriose et fertilité spontanée

L'association entre l'endométriose et l'infertilité a été beaucoup rapportée dans la littérature. Il semble admis que l'endométriose soit un élément péjoratif pour l'obtention d'une grossesse.

Plusieurs études rapportent pour les femmes atteintes d'endométriose des taux de grossesse plus bas que dans une population témoin. L'index de fécondabilité est la probabilité de concevoir à chaque cycle menstruel. Ce taux diminue avec l'âge. Hughes et al. ont rapporté un taux de fécondabilité mensuelle pour les patientes présentant une endométriose de 2 à 10%, comparé à un taux de 15 à 20% dans la population générale (Hughes et al., 1993).

L'endométriose, même dans sa forme légère à modérée (stades I et II), est un facteur net d'hypofertilité. Marcoux et al., dans une population de 169 femmes non

traitées, rapportent un taux de grossesse évolutive de 17.7% après 36 semaines d'études (Marcoux et al., 1997). Parazzini et al. , dans une population de 49 patientes non traitées, retrouvent un taux de grossesse à un an de 22.2% (Parazzini et al., 1999). Le chiffre attendu dans la population générale est entre 70 et 92% (Pouly et al., 2007). Ces chiffres attestent d'une hypofertilité marquée.

Dans les cas d'endométriose modérée et sévère (stades III et IV), il existe peu de données dans la littérature concernant la fertilité naturelle chez des patientes non opérées. Adamson, dans une série personnelle, estime à 3% le taux de grossesse spontanée après 12 mois pour les endométrioses stade IV (le taux d'atteinte d'ovarienne n'étant pas précisé) (Tableau 1) (Adamson et al., 1997).

L'endométriose est donc un facteur d'hypofertilité d'autant plus important que le stade est élevé.

2. 2. Mécanismes d'altération de la fertilité dans l'endométriose

La relation entre l'endométriose et l'infertilité est complexe et multifactorielle (Tableau 2).

Modifications anatomiques liées à l'endométriose (Gayet et al., 2010 ; Matorras et al., 1995)

Ces modifications anatomiques sont très variables et dépendent de la localisation de l'endométriose et de son stade. Il peut s'agir de séquelles inflammatoires tubaires, d'adhérences péri-tubaires ou d'adhérences péri-ovariennes. Les adhérences peuvent être des lésions authentiquement endométriosiques, en particulier quand elles sont hémorragiques, mais elles peuvent aussi être secondaires à la rupture d'un endométriome dont le liquide est très adhésiogène ou la conséquence de l'inflammation. En cas d'adhérences, il s'agit le plus souvent d'une infertilité tubaire perturbant le transport des spermatozoïdes, la captation de l'ovocyte, le transport ovocytaire et la fécondation. Le stade extrême correspond au « pelvis gelé » où les ovaires et les trompes sont totalement engainés dans des adhérences massives.

Pour les lésions d'endométriose superficielle, les mécanismes semblent plus complexes et peuvent survenir à différents stades : lors de la folliculogénèse, de l'ovulation, de la fécondation ou de l'implantation.

Altération de la fonction péritonéale (Tableau 3)

Le contenu du liquide péritonéal apparaît essentiel dans la physiopathologie de l'endométriose (Gazvani et al., 2002). Il est constitué principalement par le transsudat plasmatique, l'exsudat ovarien, et à un moindre degré par le fluide tubaire, voire le reflux menstruel et les sécrétions des macrophages.

→ Modifications quantitatives et qualitatives du liquide péritonéal.

Le volume du liquide péritonéal augmente en cas d'endométriose (Gazvani et al., 2002).

Il existe une augmentation du nombre de macrophages et de l'activation macrophagique responsable d'une augmentation des cytokines inflammatoires en particulier de l'interleukine 1 (IL-1). On suppose que l'augmentation de l'activité des macrophages joue un rôle dans l'initiation, la persistance et la progression de l'endométriose.

Un grand nombre de marqueurs de l'inflammation : cytokines, facteurs de croissance et facteurs angiogéniques, sont présents en quantité plus importante dans le liquide péritonéal : IL-1, IL-6, IL-8, IL-10, IL-15, IL-18, TNF- α , ICAM-1, MCP-1, RANTES, Fas-Ligand, PAPP-A, leptine. Ces facteurs proviennent des lésions elles-mêmes ou de cellules immunitaires telles que les macrophages. Leur présence permettrait le maintien des cellules endométriales ectopiques grâce à des phénomènes d'adhésion, d'invasion, de prolifération et d'angiogénèse.

→ Prostaglandines et estradiol (E2)

Les prostaglandines et l'E2 sont également augmentés. L'augmentation du taux d'E2 dans le liquide péritonéal stimulerait la COX-2, enzyme qui elle-même régule la production de PGE2 : prostaglandine E2. PGE2 stimule l'expression de l'aromatase dans les tissus endométriosiques entraînant une production locale d'E2 et une résistance à la progestérone. Collectivement, les deux induisent une prolifération de l'endométriose.

Une augmentation du taux de l'E2 au sein de l'endomètre aurait un impact négatif sur l'implantation (Kao et al., 2003).

→ Stress oxydatif

Le stress oxydatif joue un rôle essentiel dans l'inflammation qui est associée à l'endométriose. Le reflux menstruel rétrograde apporte dans la cavité péritonéale des débris cellulaires, des érythrocytes ainsi que des cellules de l'apoptose endométriale qui sont connues pour induire une réaction oxydative. L'activation des macrophages entraîne la dégradation des érythrocytes. L'hème et le fer libérés jouent un rôle dans la formation des radicaux libres (Lousse, 2010). Le stress oxydatif est très probablement responsable d'une destruction locale du mésothélium, ce qui facilite l'adhésion des cellules épithéliales ectopiques (Arumugam et al., 1997). L'augmentation des phénomènes d'apoptose entraîne une expression des gènes pro-inflammatoires (Figure 1).

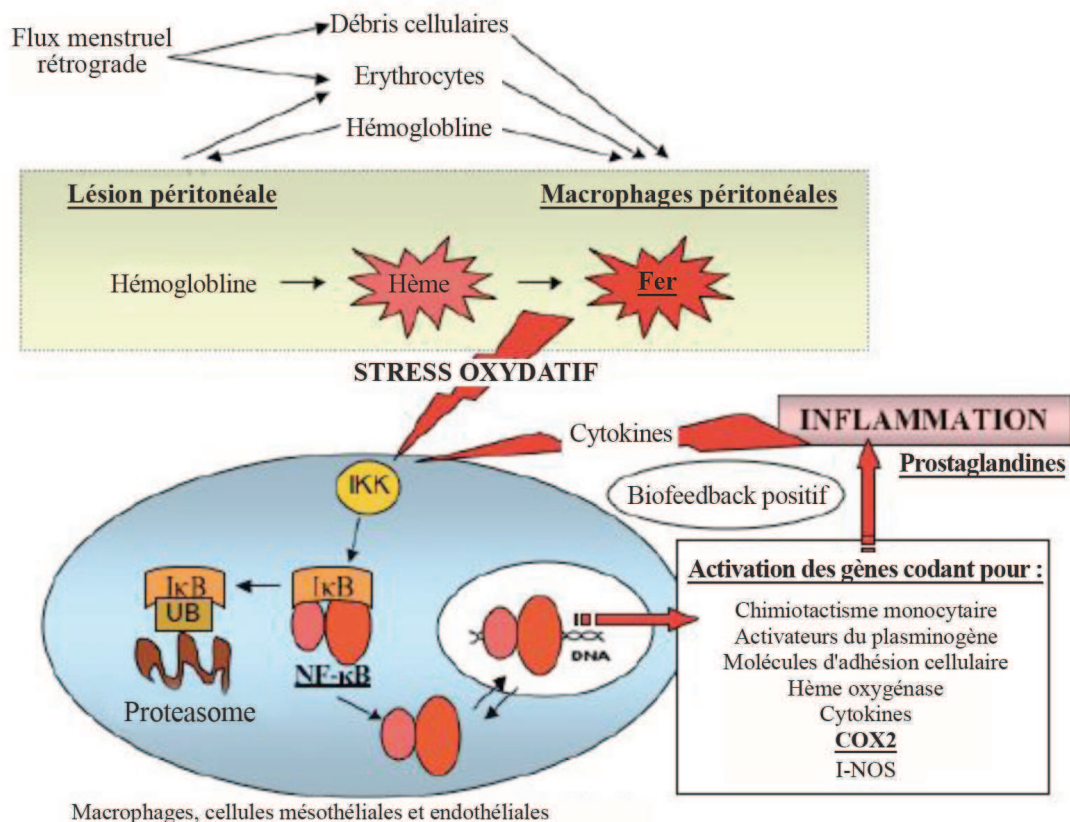


Figure 1: Mécanismes du stress oxydatif présent dans la cavité péritonéale des patientes endométriosiques, d'après Lousse.

La multitude des modifications biochimiques rend compte de la complexité de la pathologie. Leurs conséquences sur la fertilité sont néanmoins mal connues.

L'activation macrophagique entraîne une augmentation du stress oxydatif et des actions néfastes sur l'ovocyte, les spermatozoïdes, l'embryon et le fonctionnement tubaire (Asrm, 2004).

L'augmentation du TNF- α entrainerait une diminution de la liaison spermatozoïde-zone pellucide (Faber et al., 2001). Il initierait aussi la cascade de la capsase responsable d'une augmentation de l'apoptose des cellules spermatiques et d'une oligospermie. Il augmenterait la production de radicaux libres (ROS) qui, via la voie de la peroxydation lipidique, altère les fonctions spermatiques (Said et al., 1983). Le TNF aurait également un effet sur la décidualisation de l'endomètre (Minici et al., 2008).

IL-6 diminuerait la mobilité des spermatozoïdes (Yoshida et al., 2004).

D'autre part, le liquide péritonéal des patientes endométriosiques contiendrait un inhibiteur de la capture ovocytaire empêchant l'interaction normale entre le cumulus et les franges tubaires (Asrm, 2004).

Altération de la réponse immunitaire locale.

Le système immunitaire joue très probablement un rôle dans l'initiation de la maladie et son développement du fait d'une altération de l'immunité humorale et cellulaire (Braun et al., 1998). Les cellules NK : natural killer, lymphocytes cytotoxiques, sont des cellules capables de reconnaître et d'entraîner la lyse des cellules délétères pour l'organisme. De nombreuses études ont mis en évidence une diminution de leur activité dans le sang ou dans le liquide péritonéal des patientes endométriosiques (Maeda et al., 2002). Les cellules endométriosiques posséderaient également certaines caractéristiques leur permettant d'échapper aux effecteurs de l'immunité à médiation cellulaire. Elles sécrèteraient, sous l'influence de l'IL-1 β , un antigène circulant ICAM1 (Molécule d'adhésion intercellulaire de type 1) qui entraverait leur reconnaissance par le système immunitaire (Vigano et al., 1994).

Altération de la folliculogénèse et de l'environnement folliculaire.

Une folliculogénèse altérée peut contribuer à une dysovulation, une moindre qualité ovocytaire, une diminution du taux de fécondabilité, une moindre qualité

embryonnaire et à une diminution du taux d'implantation (Garrido et al., 2003 ; Pellicer et al., 2000). Bien que des altérations de la folliculogénèse aient été démontrées chez les patientes atteintes d'endométriose sans endométriome, l'impact négatif sur le taux de fécondabilité est subtil (Trinder et al., 2002).

Les patientes avec endométriose ont une croissance folliculaire plus lente et une taille de follicule dominant diminuée par rapport aux femmes ayant une fertilité inexplicée (Doody et al., 1988 ; Tummon et al., 1988).

Une autre étude retrouve aussi que les patientes endométriosiques ont des perturbations de la croissance folliculaire, de l'ovulation et de la phase lutéale (Cahill et al., 2002 ; Trinder et al., 2002).

Ces données sont remises en cause par l'étude de Mahmood et al. qui ne trouvent pas de différence sur la durée de la croissance folliculaire, ni sur le développement du follicule dominant chez les patientes avec endométriose (Mahmood et al., 1991).

Des pics de LH prématurés ou multiples ont été rapportés et peuvent être dus à une insuffisance de l'axe hypothalamo-hypophysaire ou être secondaires à un défaut de signal ovarien. Un défaut de régulation de l'axe hypothalamo-hypophysaire et ovarien a été mis en évidence et reconnu à cause des taux de progestérone plus faibles et d'une altération du corps jaune.

L'AMH ou hormone antimüllérienne est une glycoprotéine et est exprimée exclusivement dans les cellules de la granulosa ovarienne. Cette hormone est sécrétée par les follicules antraux. L'AMH est un bon marqueur de la réserve ovarienne (Visser et al., 2005). Cependant son dosage ne permet pas d'apprécier le caractère qualitatif.

Une étude brésilienne (Lemos et al., 2008) a montré une diminution de l'AMH chez les patientes infertiles atteintes d'endométriose stades I et II et ne présentant pas d'endométriomes par rapport aux patientes atteintes de stérilité tubaire. De plus, les patientes endométriosiques ont une cohorte folliculaire plus hétérogène que dans le groupe contrôle.

Altération du liquide folliculaire

L'endométriose est associée à une altération du liquide folliculaire.

→ Altération de la fonction immunitaire

Une augmentation du taux de lymphocytes B, des cellules NK, des monocytes et des macrophages a été retrouvée, ce qui suggère une altération de la fonction immunitaire dans le liquide folliculaire ([Lachapelle et al., 1996](#)).

→ Augmentation des marqueurs de l'inflammation

Une augmentation de la concentration en interleukines Il-6, Il-1 β , Il10 et TNF- α (Tumor Necrosis Factor) ainsi qu'une diminution de la concentration en VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor) ont été mises en évidence dans le liquide folliculaire ([Garrido et al., 2000](#) ; [Pellicer et al., 1998](#)), ce qui pourrait altérer la qualité embryonnaire et le taux d'implantation. En effet, le VEGF augmente la croissance folliculaire et sa vascularisation ([Lucena et al., 1999](#)).

→ Modifications hormonales

Il a aussi été décrit une augmentation de la progestérone et une diminution de la testostérone dans le liquide folliculaire en corrélation avec la gravité de la maladie. Ces modifications témoignent de l'atteinte endocrinologique mais ne semblent pas altérer la qualité embryonnaire ([Pellicer et al., 1998](#)).

Altération de la fonction des cellules de la granulosa.

Les cellules de la granulosa entourent l'ovocyte et joue un rôle clé pour l'acquisition de sa compétence méiotique et de son développement : croissance et maturation.

Des changements dans le cycle cellulaire des cellules de la granulosa peuvent être responsables d'un défaut de croissance folliculaire et de maturation ovocytaire chez les patientes endométriosiques ([Saito et al., 2002](#)). Des analyses en cytométrie de flux ont été utilisées pour analyser le cycle cellulaire des cellules de granulosa pour des patientes présentant ou non de l'endométriose. On retrouve une modification de la répartition cellulaire avec une augmentation de l'incidence des cellules de l'apoptose de la granulosa ([Nakahara et al., 1998](#) ; [Saito et al., 2002](#) ; [Toya et al., 2000](#)). Il existe une augmentation des cellules de l'apoptose de la granulosa en phase S et une diminution des cellules en phase G2/M. Ces modifications sont proportionnelles à la sévérité de la

maladie et peuvent être responsables d'une diminution du nombre d'ovocytes retrouvés et d'une altération de la croissance folliculaire (Toya et al., 2000).

2. 3. Particularités de la prise en charge en AMP des patientes endométriosiques

Les résultats et les différentes étapes de la fécondation in vitro (FIV) avec ou sans micro-injection (ICSI) des patientes endométriosiques ont été analysés et comparés dans de nombreuses études avec comme population de référence les patientes présentant une stérilité tubaire.

Une quantité plus importante de FSH est nécessaire pour stimuler les patientes et la durée de stimulation est en général plus longue d'un à deux jours témoignant d'une moins bonne réponse ovarienne à la stimulation (Matalliotakis et al., 2007 ; Pouly et al., 2010). Ceci se traduit par une diminution du nombre total de follicules et du nombre de follicules inférieurs à 15 mm le jour du déclenchement, une diminution du taux d'E2 (Matalliotakis et al., 2007) et un taux de déprogrammation pour mauvaise réponse augmenté.

Le nombre d'ovocytes recueillis et le nombre d'embryons obtenus est moindre. Cependant la baisse est suffisamment faible pour ne pas avoir de répercussion sur le nombre d'embryons transférés (Matalliotakis et al., 2007 ; Pouly et al., 2010). La plupart des auteurs rapportent une diminution légère du taux de fécondation (Barnhart et al., 2002).

Concernant le taux d'implantation, les données sont controversées : certaines études retrouvent une diminution du taux d'implantation (Barnhart et al., 2002 ; Marcoux et al., 2007) alors qu'il n'y pas de différence pour la majorité des auteurs (Matalliotakis et al., 2007).

Il existe des arguments forts en faveur d'une diminution de la qualité ovocytaire. Pellicer et al. rapportent une diminution significative du taux de grossesse en cas d'ovocytes provenant d'une donneuse ayant de l'endométriose tandis que le taux d'implantation pour les patientes endométriosiques recevant un ovocyte provenant

d'une donneuse sans endométriose est normal ([Pellicer et al., 1995](#)). Cela montre qu'une diminution possible du taux d'implantation chez les patientes endométriosiques serait due à une altération de la qualité ovocytaire et non à une mauvaise réceptivité endométriale comme cela avait pu être supposé.

Les résultats de la FIV chez les patientes endométriosiques, en termes de taux de grossesse ainsi que de taux d'enfants nés vivants, sont contradictoires. Une méta-analyse reprenant 22 études rétrospectives montre une diminution significative du taux de grossesse et du taux d'enfants nés vivants chez les patientes endométriosiques par rapport à celles présentant une infertilité tubaire ([Barnhart et al., 2007](#)), tandis que les registres nationaux tels que FIVNAT ou son équivalent SART aux Etats-Unis rapportent des résultats comparables à ceux obtenus dans les autres indications ([Pouly et al., 2010](#)).

Il n'y a pas de différence, pour les grossesses obtenues, sur le taux de fausses couches ni sur le devenir obstétrical.

3. CHIRURGIE DE L'ENDOMETRIOSE

3. 1. Techniques chirurgicales

La caelioscopie est devenue dans les dernières années, le traitement de référence de la chirurgie de l'endométriose. Cette voie d'abord diminue les complications pariétales, le risque infectieux, le risque adhérentiel, la durée d'hospitalisation, la durée de convalescence et le coût. De façon spécifique, il n'y a pas de différence sur le taux de récurrence ou sur la reprise de la symptomatologie douloureuse ([Golfier et al., 2007](#)).

Le premier temps opératoire est l'exploration de la cavité abdominale dans sa totalité afin de réaliser un bilan lésionnel complet. L'ensemble des lésions excisées doit être systématiquement analysé en anatomopathologie pour confirmation du diagnostic.

3. 1. 1. Chirurgie de l'endométriose péritonéale

La résection des lésions superficielles doit être exhaustive en s'appuyant sur une exploration caelioscopique complète de la cavité abdomino-pelvienne.

Les deux techniques : destruction (coagulation, destruction laser) ou exérèse des lésions, sont efficaces sur les douleurs dans le traitement de l'endométriose superficielle (Golfier et al., 2007). De même, la libération des adhérences peut se faire soit par vaporisation laser, soit par coagulation puis section.

Les études randomisées de Sutton et d'Abbott confirment l'efficacité du traitement chirurgical (suppression des implants et adhésiolyse) sur la douleur et la qualité de vie des patientes présentant une endométriose de stade 1 ou 2 par rapport à l'abstention thérapeutique (Abbott et al., 2004 ; Sutton et al., 1994).

3. 1. 2. Chirurgie de l'endométriome

Le traitement de référence de la chirurgie des endométriomes est la kystectomie intrapéritonéale par voie laparoscopique. La kystectomie doit être pratiquée en tenant compte des trois zones distinctes de l'endométriome décrit par Hughesdon et al. selon la théorie de l'implantation :

- Zone A : Zone de point de départ du kyste, la zone d'adhérence entre l'ovaire et la face postérieure du ligament large au niveau de la fossette ovarienne.
- Zone B : Zone d'endométriose active entourée de fibrose invaginant le parenchyme ovarien.
- Zone C : Zone d'endométriose ancienne avec présence d'une fibrose importante et dense, proche du hile ovarien.

Dans 90% des cas, le point de départ de l'endométriome se situe au niveau de l'adhérence ovaire-fossette sous-ovarienne. L'ouverture du kyste est obtenue par adhésiolyse de l'ovaire à la fossette ovarienne par un mouvement de soulèvement de celui-ci avec une canule d'aspiration. L'écoulement de liquide « chocolat » est immédiatement aspiré. L'ouverture du kyste est agrandie aux ciseaux froids. Dans un premier temps, la zone A est représentée par le manchon fibreux qui circonscrit l'orifice d'entrée dans l'endométriome. Un pseudo plan de clivage doit apparaître. Si la

distinction ovaire/kyste n'est pas aisée, l'incision aux ciseaux froids doit être poursuivie dans la zone A pour arriver dans la zone B où le plan est plus identifiable. La kystectomie se réalise par traction divergente douce en étant constamment au plus près de la zone de clivage. En regard du hile ovarien (zone C), le plan de clivage est plus difficile à identifier du fait de la résistance supérieure de la couche fibreuse dense. L'excision doit être délicate, en réalisant une coagulation sélective limitée puis une section aux ciseaux. Si une hémostase doit être réalisée, celle-ci est réalisée à la pince bipolaire, de façon élective et minime afin d'éviter d'endommager le parenchyme ovarien et sa vascularisation par diffusion thermique.

3. 1. 3. Chirurgie de l'endométriose profonde

L'exérèse des lésions d'endométriose profonde permet une amélioration des douleurs chez 60 à 100% des patientes ([Golfier et al., 2007](#)).

Actuellement, il existe deux stratégies chirurgicales concernant la résection des lésions profondes digestives et urologiques : une approche chirurgicale radicale et une approche fonctionnelle visant à améliorer les symptômes tout en réduisant le risque de complications et de conséquences fonctionnelles désagréables.

La chirurgie de l'endométriose profonde est difficile et expose à des complications sévères spécifiques. Le degré de radicalité de cette chirurgie ne fait pas encore l'objet d'un consensus.

3. 2. Mesure de préservation de la fertilité au cours de la chirurgie

3. 2. 1. Technique d'exérèse des endométriomes par laser CO2 et par énergie plasma

La kystectomie intrapéritonéale par caelioscopie est à ce jour le traitement de référence de l'endométriome ovarien. Cependant, certains auteurs ont rapporté l'effet délétère de la kystectomie sur le cortex ovarien du fait de la résection accidentelle de parenchyme ovarien adjacent au kyste, lié à l'absence de plan de clivage.

D'autres auteurs ont proposé d'autres modalités de traitement des endométrïomes potentiellement moins délétères pour le cortex ovarien.

L'ablation des endométrïomes au laser CO2 apporte des résultats comparables à la kystectomie concernant le taux de récïdive et de grossesse mais cette procédure pourrait conduire à une meilleure préservation du parenchyme ovarien ([Carmona et al., 2011](#)). Le coût du laser reste élevé, sa disponibilité limitée et la manipulation nécessite des précautions.

Le plasma est le quatrième état de la matière. Le flux de gaz Argon excité par un courant électrique est transformé en état de plasma et se présente sous la forme d'un mélange d'ions et d'électrons, électriquement neutre. Le plasma est un état instable et retourne à l'état de gaz. L'énergie est restituée sous trois formes: lumineuse, thermique et cinétique. L'énergie thermique permet en fonction de la distance des lésions d'obtenir un effet de section, de vaporisation ou de coagulation.

La prise en charge chirurgicale de l'endométrïome consiste, dans un premier temps, à réaliser l'adhésiolyse de l'ovaire à la fossette ovarienne par un mouvement de soulèvement de l'ovaire par la canule d'aspiration. Cette mobilisation du point d'invagination du kyste permet l'évacuation du liquide « chocolat ». Le kyste doit être complètement éversé permettant la vaporisation de sa surface interne par l'énergie plasma. La pièce à main doit être bien perpendiculaire au tissu cible et la totalité de la surface interne du kyste, ses bords et les implants péritonéaux, doivent être vaporisés.

Les études réalisées récemment par notre équipe suggèrent que la vaporisation des endométrïomes à l'énergie plasma permettrait une meilleure conservation du parenchyme ovarien par rapport à la kystectomie ([Roman et al., 2011](#)).

3. 2. 2. Sclérothérapie à l'éthanol des endométrïomes

À l'aide d'une sonde d'échographie transvaginale, un contrôle de la position et de la taille de l'endométrïome est réalisé. Une aiguille de ponction ovocytaire est insérée lentement au niveau du cul de sac vaginal jusque dans l'endométrïome. Le contenu du kyste est totalement aspiré sous contrôle de la vue puis envoyé systématiquement en anatomopathologie pour étude cytologique. Ensuite, un lavage rinçage du kyste est

effectué deux ou trois fois avec un volume de sérum physiologique stérile égal au volume aspiré, jusqu'à obtenir un liquide brunâtre clair. Après aspiration de la totalité de ce liquide, de l'éthanol pur stérile à 96 % est instillé très lentement dans le kyste, de préférence par une seringue en verre, jusqu'à atteindre une quantité équivalente à 60 % du volume du kyste aspiré ou un volume maximum de 60 mL. Il faut bien prendre soin d'éviter une distension excessive qui pourrait provoquer une rupture du kyste et une fuite d'éthanol dans le pelvis. L'éthanol est laissé dans le kyste pour une durée de 10 minutes, puis aspiré complètement. En plus de la durée de sclérothérapie, toute perte d'éthanol est notée dans le compte rendu opératoire, ainsi que toute douleur survenant au cours de cette étape (Yazbeck et al., 2012).

Les premières données de l'équipe de Yazbeck et al. semblent encourageantes en termes de fertilité et de récurrence (Yazbeck et al., 2009).

3. 2. 3. Prévention des adhérences

Les adhérences ont précédemment été décrites comme altérant la fertilité par les modifications anatomiques qu'elles entraînent. L'endométriose, ainsi que son traitement chirurgical, sont à fort potentiel d'adhérences.

3. 2. 3. a. Techniques chirurgicales

De nombreux auteurs ont démontré l'intérêt de la voie laparoscopique pour diminuer le risque adhésiogène. La technique chirurgicale a également un impact sur la formation des adhérences (Davey et al., 2007 ; Robertson et al., 2010 ; Somigliana et al., 2011). Tout traumatisme péritonéal pendant la chirurgie avec le processus de cicatrisation qui en découle peut entraîner des adhérences entre les surfaces endommagées sereuses. Les mesures chirurgicales visant à prévenir ces effets comprennent la réduction de l'ampleur du traumatisme par une manipulation minimale des tissus, l'évitement de la dissection inutile, le maintien d'une température optimale des solutions d'irrigation et la réalisation d'une hémostase méticuleuse, ce qui minimise le risque d'infection.

3. 2. 3. b. Produits anti-adhérentiels

Les produits anti-adhérentiels ont montré leur efficacité dans la prévention des adhérences (Ahmad et al., 2008 ; DiZerega et al., 2002 ; Metwally et al., 2006). Cependant, il n'existe aucune étude évaluant l'utilisation de ces produits et l'impact sur le taux de grossesse. La prévention consiste, en fin d'intervention, à appliquer un produit anti-adhérentiel, sous la forme d'un gel, d'une plaque ou d'un liquide d'hydroflottation, au contact de l'ovaire, du pavillon tubaire et du péritoine adjacent.

4. BILAN DE FERTILITE

4. 1. Interrogatoire

Chez la femme, l'interrogatoire permet de préciser le mode de vie, la profession, la consommation de tabac, d'alcool ou de drogues, la prise de traitements médicamenteux. Dans les antécédents médicaux, on recherche des pathologies médicales dont la présence ou le déséquilibre pourraient contre-indiquer une grossesse (pathologies cardiaque, rénale), une stimulation ovarienne (cancer du sein) ou interférer avec la fertilité (pathologie endocrinienne) ou avec une éventuelle grossesse (traitement médical). Au niveau des antécédents chirurgicaux, il faut particulièrement rechercher les interventions abdomino-pelviennes et préciser le type d'incision, le caractère d'urgence de la chirurgie, la notion d'infection comme une péritonite et la notion de complication.

L'âge de la patiente est un paramètre capital. La fertilité spontanée décroît avec l'âge. Ainsi, dans des conditions naturelles, la probabilité de conception spontanée aux décours d'une année est de 75 % à l'âge de 30 ans, 66 % à l'âge de 35 ans, et seulement 44 % à l'âge de 40 ans (Leridon et al., 2004). De plus, l'âge est le critère pronostique le plus important d'une prise en charge en assistance médicale à la procréation (AMP), quelle que soit la technique utilisée.

Dans les antécédents gynécologiques, on précise l'âge des premières règles, la régularité des cycles, la date des dernières règles, l'abondance et la durée des règles. La recherche d'antécédent de salpingite ou d'endométrite doit être systématique.

En cas d'antécédents obstétricaux, on note le délai de conception de la grossesse, l'issue, l'âge gestationnel, les éventuelles complications et le devenir des enfants. En cas de fausse couche spontanée ou d'interruption volontaire de grossesse, il faut en préciser le nombre et la notion de curetage.

Chez l'homme, dans les antécédents médicaux, les pathologies, pouvant avoir un impact direct ou par l'intermédiaire des traitements sur la fertilité : diabète, hypertension artérielle, épilepsie, pathologie endocrinienne (adénome hypophysaire, hémochromatose), sont recherchées. Il faut préciser l'existence d'anomalies des organes génitaux externes telles qu'un hypospadias ou une varicocèle, des antécédents d'infection sexuellement transmissible ou d'infection urogénitale, de retard pubertaire, la notion de traumatismes périnéo-pelvien ou testiculaire. Sur le plan chirurgical, on recherche le traitement d'une hernie inguinale, d'une cryptorchidie, d'une varicocèle, d'un kyste du cordon ou de l'épididyme.

Au niveau du mode de vie, la profession peut entraîner une éventuelle exposition à des toxiques ou à la chaleur. La consommation de tabac, d'alcool ou de drogues, si elle existe, est quantifiée.

Les antécédents familiaux de la femme et de l'homme sont précisés en quête de pathologies congénitales.

La réalité des rapports sexuels et leurs fréquences doivent être également recherchées.

4. 2. Examen clinique

L'indice de masse corporelle est systématiquement calculé.

Chez la femme, outre l'examen gynécologique comprenant l'examen des seins, l'examen comporte une appréciation du morphotype, de la pilosité et la recherche d'acné pouvant témoigner d'une hyperandrogénie.

Chez l'homme, l'examen clinique comprend l'appréciation du morphotype et de la pilosité, l'examen des testicules et de la verge. Le toucher rectal permet d'apprécier la présence de la prostate, son volume, sa sensibilité, la présence de vésicules séminales et le fait qu'elles soient dilatées ou non.

4. 3. Examens complémentaires

Courbe ménothermique

La courbe ménothermique doit être réalisée sur au moins deux cycles spontanés et renseigne sur la probabilité d'une ovulation en cas de décalage thermique avec température en plateau en deuxième phase du cycle. La date de l'ovulation ne sera connue qu'a posteriori car elle correspond au point le plus bas de la courbe (nadir) avant la montée thermique. Si la courbe est plate, cela est le témoin d'une anovulation. Un plateau court signale une insuffisance lutéale.

Bilan hormonal

La réalisation d'un bilan hormonal permet d'évaluer la fonction ovarienne et l'axe hypothalamo-hypophysaire. Le bilan, effectué entre le 2^{ème} et le 4^{ème} jour du cycle, comporte le dosage plasmatique de l'hormone folliculo-stimulante (FSH), de l'hormone lutéinisante (LH), du 17 β estradiol (E2), de la prolactine, de la testostérone, de la thyroïdostimuline (TSH) et de l'AMH. Il s'y associe un dosage de l'E2 au 12^{ème} jour du cycle et de la progestérone vers le 22^{ème} jour du cycle.

Le dosage de la FSH doit toujours être interprété conjointement à celui de l'E2 et analysé en fonction de la norme du laboratoire. Tous les laboratoires n'ont pas les mêmes valeurs seuils du fait des différentes techniques de dosage pouvant être utilisées.

Une augmentation anormale de la valeur de la FSH et/ou de l'E2 en première partie de cycle traduit généralement une insuffisance ovarienne débutante. Le dosage de l'E2 permet d'apprécier la qualité de la sécrétion ovarienne. Son taux est aux alentours de 40 pg/mL en début de cycle.

Le taux de LH est habituellement aux alentours de 4 UI/L. Un dosage de LH élevé ou un dosage de LH supérieur au dosage de FSH peut faire évoquer un syndrome des ovaires micropolykystiques.

Le dosage de la prolactine permet d'éliminer une hyperprolactinémie et celui de la TSH une dysthyroïdie.

Le dosage de la progestérone en deuxième phase de cycle est le reflet de la fonction du corps jaune. Un taux de progestérone bas (< 10 ng/mL) est le témoin d'une anovulation ou d'une dysovulation.

Le taux d'AMH est stable tout au long du cycle menstruel (Hehemkamp et al., 2006) et reste constant d'un cycle à l'autre. Le dosage est corrélé avec le nombre de follicules antraux détectés à l'échographie et à l'âge de la patiente.

Une diminution de l'AMH (< 2 pg/mL) est en faveur d'une altération de la réserve ovarienne et évoque le diagnostic d'insuffisance ovarienne. La valeur de l'AMH est corrélée au nombre d'ovocytes ponctionnés en FIV (Elgindy et al., 2008) et représente un facteur pronostique de la réponse ovarienne à la stimulation en FIV.

Echographie pelvienne

L'échographie pelvienne occupe une place importante dans un bilan de fertilité. Cet examen est caractérisé par la facilité de son exécution et par son innocuité. L'échographie est réalisée par voie abdominale et par voie transvaginale ce qui permet une meilleure précision. Cela permet de s'assurer de l'absence d'une anomalie utérine (fibrome, polype, malformation utérine, adénomyose) ainsi que l'absence de pathologie ovarienne (kyste).

Réalisé entre le 3^{ème} et le 5^{ème} jour du cycle, le compte des follicules antraux (CFA) permet d'évaluer la réserve ovarienne. Cela consiste à compter de façon précise le nombre de follicules antraux de 2 à 8 mm qui sont FSH répondeurs. Cette cohorte folliculaire est le reflet de la réponse que l'on peut obtenir lors d'une stimulation ovarienne. Ce chiffre reste stable d'un cycle à l'autre et la répétition du CFA n'améliore pas la valeur prédictive du test (Kwee et al., 2004 ; Bancsi et al., 2004). Plusieurs études ont retrouvé une bonne corrélation entre le nombre de follicules antraux et le nombre d'ovocytes collectés ainsi qu'avec l'incidence des hyperstimulations ovariennes. Le CFA

permet de prédire la réponse à la stimulation ovarienne avec le risque d'hyperstimulation ou de mauvaise réponse, mais il ne permet pas de prédire la probabilité d'une grossesse (Hendriks et al., 2007).

L'échographie pelvienne ne permet pas, cependant, de détecter toutes les anomalies du tractus génital féminin comme par exemple les anomalies intra-utérines telles que les synéchies. Les trompes ne sont pas visualisées sauf si elles sont dilatées (hydrosalpinx).

Hystérosalpingographie

L'hystérosalpingographie est indispensable pour apprécier la qualité et la perméabilité tubaire. Cela consiste à introduire, dans le col de l'utérus, une canule ou un cathéter à ballonnet, servant à injecter un produit de contraste radio-opaque et à pratiquer des clichés radiologiques pendant l'injection de ce produit. Elle se réalise en première partie de cycle, après les règles. Deux contre-indications sont formelles : l'infection et la grossesse. L'hystérosalpingographie permet d'apprécier la cavité utérine : malformation, pathologie acquise (synéchie, polype, fibrome) et la perméabilité tubaire avec le constat d'un brassage péritonéal. En cas d'obstruction tubaire, cet examen précise son caractère proximal ou distal.

Spermogramme et spermocytogramme

Le recueil doit être effectué dans de bonnes conditions : après 2 à 4 jours d'abstinence et au laboratoire de biologie.

Le spermogramme évalue :

- Le volume de l'éjaculat.
- Le pH.
- La viscosité.
- La numération : nombre de spermatozoïdes par mL.
- La mobilité qui est classée en quatre catégories : catégorie « a » mobilité fléchante et rapide, catégorie « b » mobilité lente, catégorie « c » mobilité sur place, catégorie « d » immobilité.

- La vitalité : pourcentage de spermatozoïdes vivants à l'éjaculation.
- Le nombre de globules blancs.
- La présence d'agglomérats de spermatozoïdes sur des globules blancs, témoin d'une possible infection du sperme.
- La présence d'agglutinats de spermatozoïdes les uns sur les autres, le plus souvent due à l'existence d'anticorps anormalement produits par le patient par ses propres spermatozoïdes.

Le spermocytogramme étudie la morphologie précise des spermatozoïdes.

En cas d'anomalies du spermogramme on pourra effectuer une spermoculture qui consiste à rechercher un agent infectieux pouvant être responsable d'anomalies.

Un test de migration et de survie peut être effectué, au besoin, permettant d'orienter la technique d'assistance médicale à la procréation adéquate. Le test étudie la mobilité et la survie des spermatozoïdes après 24 heures (après élimination du plasma séminal) placés dans un milieu de culture adapté.

Une anomalie de la spermatogénèse doit être confirmée sur deux prélèvements à trois mois d'intervalle, en raison d'une part de la grande variabilité des paramètres spermatiques et d'autre part du cycle de la spermatogénèse (74 jours).

L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), en mai 2010, définit de nouvelles normes (Tableau 4). Selon ces nouvelles normes, en se basant sur la classification de Kruger (des anomalies morphologiques des spermatozoïdes), dans l'éjaculat, au moins 4% des spermatozoïdes doivent avoir une morphologie normale. D'autres laboratoires utilisent la classification de Cohen-Bacrie : dans l'éjaculat, au moins 15 % des spermatozoïdes doivent avoir une morphologie normale.

Test de Hühner

Le test de Hühner ou test post-coïtal permet d'observer les spermatozoïdes au cours de leur ascension dans la glaire, d'en apprécier la mobilité et la survie. Ce test doit être pratiqué 8 à 16 heures après un rapport, en phase pré-ovulatoire, après 2 à 3 jours d'abstinence. Après mise en place du spéculum, la glaire est prélevée dans l'endocol.

A cette période, le col doit être ouvert et la glaire abondante, transparente, filante, pauvre en leucocytes et cristallisant en feuilles de fougères.

Le score d'Insler objective ces données (Tableau 5). Entre 0 et 3, le score est considéré comme nul, entre 4 et 7 insuffisant, entre 8 et 10 bon et entre 10 et 12 excellent.

Plus récemment, Moghissi a proposé un score plus complet pour donner les caractéristiques du mucus. Le score maximal est de 15. Au-dessus de 10, la glaire présente des qualités favorables pour la pénétration des spermatozoïdes. Les variables utilisées sont le volume de la glaire, la viscosité, la cristallisation, la filance et la cellularité (Tableau 6).

Le nombre et la mobilité des spermatozoïdes sont appréciés sur plusieurs champs à l'aide d'un microscope à contraste de phase, à l'objectif 40. La glaire doit contenir au moins 5 à 10 spermatozoïdes à progression rapide et franche par champ.

5. STRATEGIES THERAPEUTIQUES CHEZ LA PATIENTE ENDOMETRIOSIQUE INFERTILE

5. 1. Place du traitement médical

Le traitement médical a indéniablement sa place dans la prise en charge de la douleur. En revanche, il n'est pas efficace sur l'infécondité quel que soit le traitement utilisé (Hughes et al., 1993). En effet, plusieurs stratégies thérapeutiques ont été proposées : danazol, agonistes de la LH-RH, antagonistes de la GnRH, anti-oestrogènes, progestatifs ou oestro-progestatifs. Tous ces traitements sont contraceptifs. Une action favorable sur l'infertilité impliquerait donc un effet rebond de fertilité à l'arrêt du traitement. Or, ce n'est pas le cas. Une méta-analyse de la Cochrane Library en 2007 (Jacobson et al., 2010) a analysé l'effet du blocage ovarien sur l'infertilité associée à l'endométriose et conclut à l'absence de bénéfice sur la fertilité. Il n'y a donc pas de place pour un traitement médical dans le but d'améliorer la fertilité pour une femme endométriosique infertile.

Lorsque l'intervention chirurgicale est réalisée, aucun traitement n'a montré en postopératoire de bénéfice en termes de fertilité spontanée. En revanche, lorsqu'une prise en charge en FIV est envisagée, la prescription d'agonistes de la GnRH prolongée pendant au moins trois mois améliore les résultats du taux de grossesses obtenues (Sallam et al., 2006).

5. 2. Place du traitement chirurgical

Le traitement chirurgical complet de l'endométriose chez les patientes infertiles semble améliorer la fertilité dans toutes les formes d'endométriose, en favorisant les grossesses spontanées (Adamson et al., 1994 ; Hughes et al., 1993).

Plusieurs études n'avaient pas montré de différence en termes de fertilité entre la voie laparoscopique et la laparotomie (Adamson et al., 1994 ; Crosignagni et al., 1996). Cependant, plus récemment, deux études comparant la fertilité après résection segmentaire colo-rectale pour endométriose, par voie laparoscopique et par laparotomie rapportent des taux de grossesse significativement plus importants par voie laproscopique (57.6% vs 23.1% dans l'étude de Ferrero) (Darai et al., 2011 ; Ferrero et al., 2009). De plus, la voie laparoscopique permet un délai d'obtention de grossesse plus court et une morbidité moindre et est donc à privilégier (Sulewski et al., 1980).

Deux essais randomisés contrôlés ont étudié la fertilité après traitement chirurgical de l'endométriose stade I ou II chez des patientes infertiles (Marcoux et al., 2007 ; Parazzini et al., 1999). Une méta-analyse de la Cochrane Library (Jacobson et al., 2010) a combiné les résultats de ces deux études et retrouve une supériorité du traitement chirurgical dans les formes légères d'endométriose (stades I et II), avec un gain de fertilité de 8.6%.

Pour les stades plus élevés, Adamson rapporte un taux de grossesse de 41% après traitement chirurgical contre 3% en cas d'abstention.

L'efficacité des différentes techniques chirurgicales (exérèse, électrocoagulation, cryothérapie) semble être identique (Marcoux et al., 2007).

Selon les recommandations pour la pratique clinique (RPC) du Collège National de Gynécologie Obstétrique Français (CNGOF), la chirurgie a donc sa place dans le traitement de première intention de la patiente endométriosique infertile. Il existe un bénéfice sur la fertilité pour les formes minimales à légères. Ce bénéfice est encore plus important pour les formes modérées à sévères (Golfier et al., 2007). Toutefois, ces recommandations précisent que pour les endométrioses profondes, les données étaient insuffisantes pour conclure sur l'intérêt de la chirurgie pour améliorer la fertilité.

Le recours direct à la fécondation in vitro peut être proposé dans les cas où la FIV est indiquée de façon formelle (pathologies tubaires bilatérales, infertilité masculine sévère) ou bien lorsque, dans un contexte d'endométriose profonde avec présence de lésions extensives, la chirurgie expose à un risque élevé de complications (Golfier et al., 2007).

En cas d'association d'une infertilité et de douleurs persistantes (ou récidivantes) après traitement chirurgical initial, il est recommandé d'éviter autant que possible une nouvelle chirurgie. La mise sous traitement hormonal entre les tentatives d'AMP doit être préférée (Golfier et al., 2007).

5. 3. Place de l'assistance médicale à la procréation

Après échecs des traitements chirurgicaux ou en première intention selon le contexte, une prise en charge en médecine de la reproduction est proposée. Le choix de la technique est controversé.

Le recours aux inséminations intra-utérines (IIU) s'inscrit dans une logique physiopathologique. L'endométriose s'accompagne de troubles de la maturation ovocytaire dans la fin de la phase folliculaire du fait de perturbations dans les sécrétions de gonadotrophines et en conséquence, la stimulation de l'ovulation par gonadotrophines apparaît comme la thérapeutique de bon sens. Par ailleurs, l'endométriose entraîne un effet anti-spermatozoïdes qui se traduit par leur immobilisation rapide et par une accentuation de leur phagocytose par les macrophages

dans les trompes (Yoshida et al., 2004). Or, l'IIU apporte une quantité importante de spermatozoïdes dans les trompes.

Les résultats concernant les IIU n'ont pas fait l'objet de nombreuses publications et les résultats sont divergents. Certaines études retrouvent des résultats moindres en IIU que pour les autres étiologies d'infertilité (Dmowski et al., 2002 ; Hughes et al., 1993). Werbrouck ne retrouve pas de différence avec les stérilités inexplicées avec 21% de grossesse en cas d'endométriose légère, 18.9% en cas d'endométriose modérée et 20.5% dans les stérilités inexplicées (Werbrouck et al., 2006).

Selon les RPC du CNGOF en 2006, en présence d'un facteur mécanique évident (stade III-IV ou atteinte tubaire), la FIV est recommandée de première intention. Dans les autres cas, le recours à des stimulations ovariennes, surtout associées à des inséminations intra-utérines, augmente les chances de grossesses lorsque les trompes sont perméables. En cas d'échec de ces traitements, le recours à la FIV est recommandé (Golfier et al., 2007). Il est recommandé de ne pas dépasser quatre IIU avant de recourir à la FIV.

La logique de l'utilisation de la FIV reprend celle de l'IIU. De plus, en soustrayant les embryons à un environnement biologique défavorable, cette technique pourrait permettre un meilleur développement embryonnaire.

Le protocole idéal de stimulation ovarienne en vue d'une FIV, adapté à l'endométriose, est celui qui va générer le maximum d'ovocytes fécondables et le meilleur confort pour les patientes. Dans les protocoles longs, les agonistes de la GnRH permettent d'une part de bloquer l'axe hypothalamo-hypophysaire et d'homogénéiser la cohorte folliculaire et d'autre part de réduire l'inflammation pelvienne liée à l'endométriose, le climat inflammatoire de la maladie pouvant influencer négativement la qualité ovocytaire.

Cas particulier de l'endométriome

La présence d'endométriomes ne semble pas avoir d'impact final sur le résultat d'une FIV (Ballester et al., 2012). Selon les RPC du CNGOF en 2006, la découverte d'un endométriome lors d'une stimulation de FIV ne doit pas conduire à l'interruption de la tentative. Pour les endométriomes de moins de 6 cm, ni le traitement chirurgical itératif,

ni la ponction des endométriomes, ne sont recommandés avant la FIV ([Golfier et al., 2007](#) ; [Somigliana et al., 2006](#)).

Certains auteurs se sont demandés si l'hyperoestrogénie induite par la stimulation de l'ovulation était un facteur aggravant de l'endométriose. En 2006, une étude rétrospective a analysé le risque de récurrence chez des patientes ayant une endométriose modérée ou sévère et ayant eu recours à une stimulation ovarienne en vue d'une FIV et a conclu que les protocoles de stimulation ovarienne n'auraient pas d'effets indésirables en termes de récurrence de l'endométriose ([D'Hooghe et al., 2006](#)). Les stimulations de l'ovulation pour FIV ne semblent pas accélérer l'évolution de l'endométriose ([Pouly et al., 2007](#)).

Il existe une complication spécifique de la prise en charge des patientes endométriosiques en FIV. Les ponctions ovariennes exposent à un risque accru d'abcès de l'ovaire en cas d'endométriome. L'incidence est de 2.3% chez les patientes avec endométriome contre 0.2% chez les patientes sans endométriome ([Kubota et al., 1997](#)). La prévention de cette complication par antibiotique prophylactique semble inefficace.

MATERIELS ET METHODES

Nous avons réalisé une étude rétrospective incluant les femmes âgées de 18 à 43 ans, opérées d'endométriose, tous stades confondus, au Centre Hospitalier Universitaire de Rouen du 1^{er} Janvier 2009 au 31 Mars 2011, présentant un désir de grossesse et ayant abandonné le traitement hormonal, ou étant enceinte sur l'auto-questionnaire à un an de la base de données CIRENDO. Les patientes ayant eu une hystérectomie et/ou une annexectomie bilatérale ont été exclues.

La base de données CIRENDO (Cohorte Inter Régionale Nord-Ouest des femmes atteintes d'Endométriose) est une cohorte prospective financée par le G4 (Centre Hospitalier Universitaire de Rouen, Lille, Amiens et Caen), et est coordonnée par le Professeur Horace Roman. Les femmes ont été incluses dans la base de données CIRENDO uniquement lorsque l'endométriose a été confirmée à la fois par une exploration chirurgicale et par une preuve anatomopathologique. Les informations ont été obtenues à partir des dossiers chirurgicaux et histologiques et par les auto-questionnaires remplis avant la chirurgie, dont le questionnaire MOS 36, questionnaire généraliste destiné à permettre le recueil du point de vue des patientes sur leur propre état de santé. L'enregistrement des données, le contact et le suivi ont été effectués par une assistante de recherche clinique. Le suivi postopératoire a été basé sur les données provenant des auto-questionnaires à un an. Les données ont été réactualisées par appel téléphonique. L'enregistrement prospectif des données a été approuvé par le CCTIRS (Comité Consultatif pour Le Traitement de l'Information en matière de Recherche dans le domaine de la Santé).

Pour certaines patientes présentant une infertilité préopératoire, un dosage de l'AMH avait été réalisé ou a été prescrit en préopératoire. Les patientes ont reçu un traitement préopératoire, bloquant le fonctionnement ovarien, par analogues de la GnRH. Un traitement postopératoire, par analogues de la GnRH avec relai par un traitement oestro-progestatif en continu, a été prescrit jusqu'au moment du désir de grossesse. Le nombre de mois de blocage postopératoire a été précisé.

Une consultation postopératoire a été réalisée deux à trois mois après l'intervention, puis à un an.

Au moment du désir de grossesse, un bilan de fertilité a été prescrit sur le deuxième cycle spontané afin de ne pas méconnaître une anomalie de la réserve ovarienne ou une autre cause d'infertilité associée. Ce bilan comprenait, au cas par cas, un « cycle témoin » avec dosage hormonal à J3 (FSH, LH, E2, Prolactine, Testostérone, TSH et AMH), à J12 (E2) et à J22 (Progestérone), une échographie pelvienne à J5 avec compte de follicules antraux et à J12, une hystérosalpingographie, un test de Hühner et un spermogramme.

En fonction du dossier clinique et du résultat des bilans, deux possibilités étaient envisagées :

- Soit, les patientes ont été autorisées à une conception spontanée sur une période définie n'excédant pas 9 mois puis orientée en AMP en cas d'échec.
- Soit, elles ont été directement orientées en AMP.

Les principaux critères de jugement ont été l'obtention :

- D'une première grossesse (définie par un taux de BHCG positif).
- D'une première grossesse évolutive. Il s'agit des grossesses ayant abouti à la naissance d'un enfant né vivant ainsi que les grossesses évolutives en cours, supérieures à 12 semaines d'aménorrhée.

Le délai d'obtention de la grossesse a été précisé par rapport à l'intervention chirurgicale et par rapport à l'arrêt d'un blocage ovarien.

Les modalités d'obtention de la grossesse ont été spécifiées : spontanée, par IIU, par FIV, par ICSI ou par TEC.

En cas de réapparition au cours du suivi d'une symptomatologie douloureuse, une échographie pelvienne a été prescrite.

Nous avons recueilli les données préopératoires suivantes d'après le dossier médical et l'auto-questionnaire Q1 de la base de données CIRENDO, rempli par les patientes avant la chirurgie :

- Age de la patiente au moment de la chirurgie.
- Date de l'intervention chirurgicale.
- Indice de Masse Corporelle (IMC).
- Tabac.
- Dysménorrhée.
- Dyspareunie, fréquence et satisfaction des rapports sexuels, limitation des rapports sexuels du fait de la douleur.
- Gestité.
- Parité.
- Antécédent de chirurgie ovarienne.
- Présence d'un désir de grossesse préopératoire et durée de celui-ci en mois.
- Antécédent d'un traitement de stimulation de l'ovulation ou d'Assistance Médicale à la Procréation (AMP).
- Valeur de l'AMH préopératoire.

Les données opératoires ont été recueillies d'après le compte rendu opératoire et le questionnaire Q3 de la base de données CIRENDO :

- Stade AFS-R et Score AFS-R total.
- Présence d'un endométriome uni ou bilatérale.
- Présence d'un nodule profond d'endométriose et sa localisation : ligament utéro-sacré droit, gauche ou bilatéral, cloison recto-vaginale, uretère, vessie.
- Présence d'endométriose sur l'appendice, l'intestin grêle, le sigmoïde ou le diaphragme.
- Oblitération du cul de sac de Douglas partielle ou complète.
- Réalisation d'une chirurgie ovarienne unilatérale ou bilatérale, type de geste effectué, utilisation de l'énergie plasma.
- Réalisation partielle ou complète d'une adhésiolyse annexielle unilatérale ou bilatérale.
- Traitement partiel ou complet des lésions péritonéales superficielles (LPS).
- Réalisation d'un geste chirurgical urologique (urétérale et/ ou vésicale).

- Réalisation d'un geste chirurgical rectal.
- Utilisation d'un produit anti-adhérentiel.
- Temps opératoire en minutes.

Les données postopératoires ont été obtenues à partir du dossier médical, des auto-questionnaires de la base de données CIRENDO à 1 an : Q5 et par appel téléphonique :

- Blocage ovarien postopératoire (nombre de mois).
- Résultats du bilan hormonal réalisé à :
 - J3 : FSH, LH, E2, Testostérone, Prolactine, TSH, AMH.
 - J12 : E2.
 - J22 : progestérone.
- Echographie pelvienne réalisée à J5 avec réalisation du CFA et J12.
- Hystérosalpingographie.
- Test de Hühner.
- Spermogramme.
- Obtention d'une grossesse et délai d'obtention par rapport à l'arrêt du blocage ovarien et par rapport à l'intervention chirurgicale.
- Mode d'obtention de la grossesse : spontanée ou en AMP.
- Issue de la grossesse.
- Recours à l'AMP : type d'AMP et nombre de tentatives.
- Récidive et délai d'apparition par rapport à l'intervention chirurgicale en mois.

L'analyse statistique a été effectuée avec le logiciel STATA 9.0 (Stat Corporation, Lakeway Drive, TX). Les données sont présentées soit en effectif (pourcentage) pour les variables qualitatives, soit en moyenne \pm écart-type ou médiane (min, max) pour les variables continues, selon le respect ou non de la loi normale. En cas de petits groupes de moins de 10 individus, les données sont présentées en détail. Le test exact de Fisher et le test de χ^2 ont été utilisés pour les données qualitatives nominales, et les tests de Kruskal Wallis et de Student pour les variables quantitatives. Le seuil de significativité des tests est fixé à 5%.

Nous avons comparé les caractéristiques des patientes ayant obtenu une grossesse à celles qui n'en ont pas eu. Les patientes ayant eu recours à l'AMP ont été comparées aux patientes ayant obtenu une grossesse de façon spontanée. Parmi les patientes ayant eu recours à l'AMP, nous avons comparé les patientes qui ont obtenu une grossesse à celles qui n'en ont pas eu.

L'analyse des données en survie à l'aide de la méthode de Kaplan-Meier a permis d'estimer la relation univariée entre différents facteurs et la probabilité de concevoir. Les courbes de Kaplan-Meier ont été comparées à l'aide du test LogRank.

Une analyse multivariée des données de survie par le modèle de Cox a été réalisée afin d'identifier les facteurs prédictifs indépendants de la probabilité de concevoir après l'opération. Les risques relatifs pour l'obtention d'une grossesse ont été estimés, avec leurs intervalles de confiance à 95%.

RESULTATS

1. POPULATION

Du 1^{er} Janvier 2009 au 31 Mars 2011, 219 patientes ont été incluses dans CIRENDO. Cinquante-huit patientes ont été incluses dans notre étude. Le délai moyen de suivi a été de 26.3 mois [15 – 42 mois].

Vingt patientes, éligibles sur les données chirurgicales, n'ont pas envoyé l'auto-questionnaire à un an. A partir des données contenues dans le dossier médical et par appel téléphonique de ces 20 patientes, nous avons constaté que 3 patientes ont été complètement perdues de vue, 8 patientes ne présentent pas de désir de grossesse, et 9 patientes ont un désir de grossesse dont 5 ont été enceintes.

2. CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION (n = 58)

2. 1. Données préopératoires (Tableaux 7 et 8)

L'âge moyen était de 30.4 ans \pm 4.2 au moment de l'intervention. L'indice de masse corporel (IMC) moyen était de 22.8 \pm 4.0. Quinze patientes (33.3%) avaient eu au moins un enfant. Dix-sept patientes avaient un antécédent de chirurgie ovarienne (29.3%).

Avant l'intervention, 54 patientes (93.1%) présentaient des dysménorrhées et 42 patientes (72.4%) des dyspareunies. Chez 23 patientes (39.7%), les dyspareunies étaient responsables d'une limitation de l'activité sexuelle.

Quarante-neuf patientes (89.5%) avaient désiré une grossesse avant l'intervention chirurgicale. Le délai moyen de tentative de grossesse était de 25.5 mois \pm 20.8. Une infertilité a été diagnostiquée chez 37 patientes (63.8%). Pour 29 patientes (50%), le délai de tentative de grossesse était supérieur à deux ans. Huit patientes avaient bénéficié d'une AMP et 10 patientes de stimulations de l'ovulation sans succès.

2.2. Données opératoires (Tableau 9)

Le score AFS-R moyen était de 51.9 ± 40.1 . Quarante-cinq patientes (77,6%) présentaient un stade AFS-R 3 ou 4.

Un geste chirurgical ovarien a été effectué de façon unilatérale chez 19 patientes (32,8%) et de façon bilatérale chez 25 patientes (43,1%). La chirurgie ovarienne a été réalisée à l'aide de l'énergie plasma chez 32 patientes (55,2%).

Vingt et une patientes (36,2%) ont bénéficié d'une chirurgie digestive et 4 patientes (6,9%) d'un geste urologique.

Un produit anti-adhérentiel a été utilisé en fin d'intervention chez 45 patientes (77,6%).

2.3. Données postopératoires

Un traitement anti-gonadotrope postopératoire par agonistes de la GnRH, relayé par un traitement oestroprogestatif en continu, a été prescrit chez 51 patientes (88,0%). La durée moyenne de traitement était de $4.5 \text{ mois} \pm 3.3$.

3. FERTILITE

3.1. Résultats

Patientes n'ayant pas obtenu de grossesse (N = 13)

Treize patientes, soit 22,4% de l'ensemble des patientes, n'ont pas obtenu de grossesse. Le nombre moyen de mois sans traitement hormonal était de $17.4 \text{ mois} \pm 7.2$ au moment du recueil des données.

Première grossesse obtenue (N = 45)

Quarante-cinq patientes, soit 77,6% de l'ensemble des patientes, ont obtenu une première grossesse avec un délai moyen d'obtention de $5.6 \text{ mois} \pm 5.5$ par rapport à l'arrêt du blocage ovarien et de $9.6 \text{ mois} \pm 5.6$ par rapport à l'intervention chirurgicale (Figures 2 et 3).

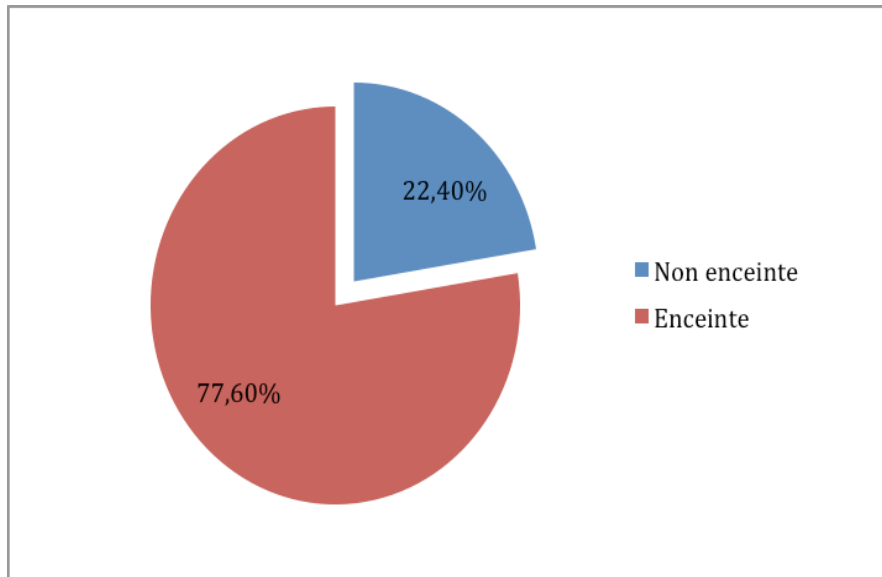


Figure 2 : Proportion des patientes enceintes et non enceintes dans la population.

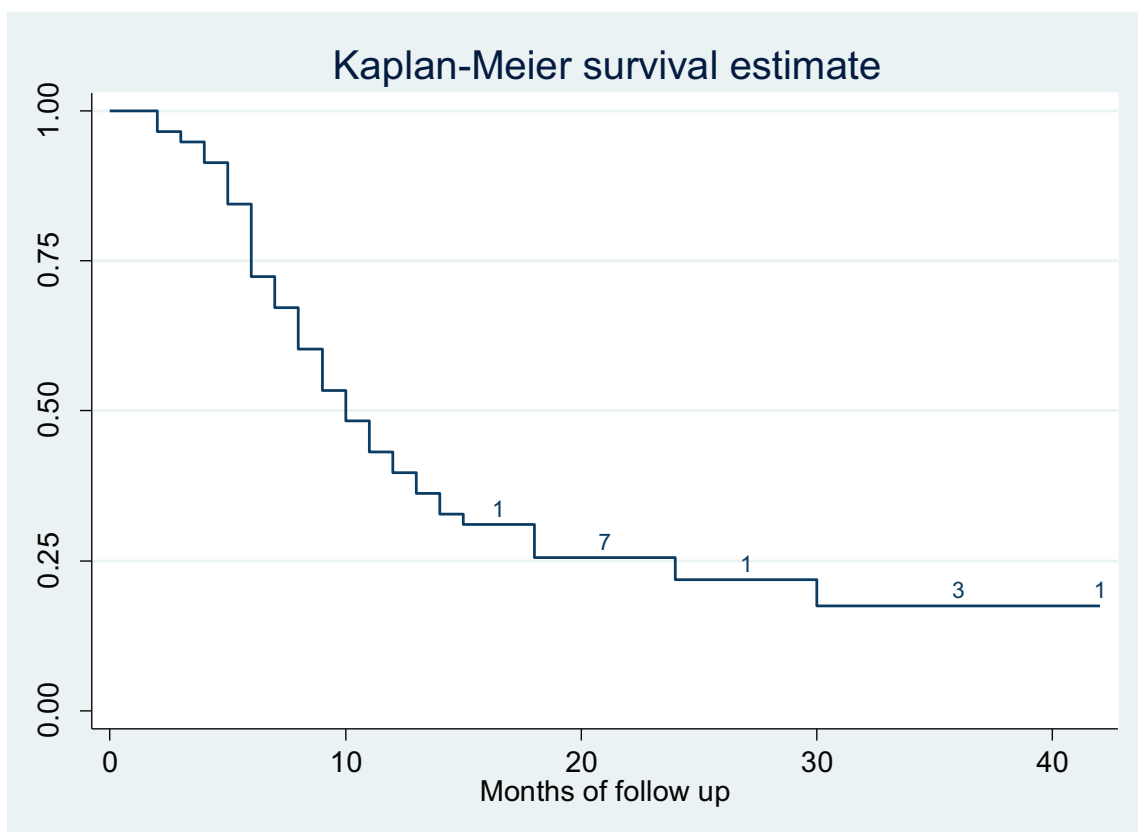


Figure 3 : Probabilité de survenue d'une première grossesse par rapport à l'intervention chirurgicale.

Sur les 45 premières grossesses, 38 grossesses (84.4% des grossesses) étaient évolutives avec 34 enfants nés vivants et 4 grossesses en cours. Il y a eu 7 fausses couches spontanées (FCS) (15.6% des grossesses).

Trente-deux grossesses (71.1%) étaient spontanées dont deux grossesses (4.4%) obtenues par stimulation de l'ovulation. Treize grossesses (28.9%) ont été obtenues par AMP : 3 par IIU, 7 par FIV, 2 par FIV ICSI et 1 par transfert d'embryon congelé (TEC) (Figures 4 et 5).

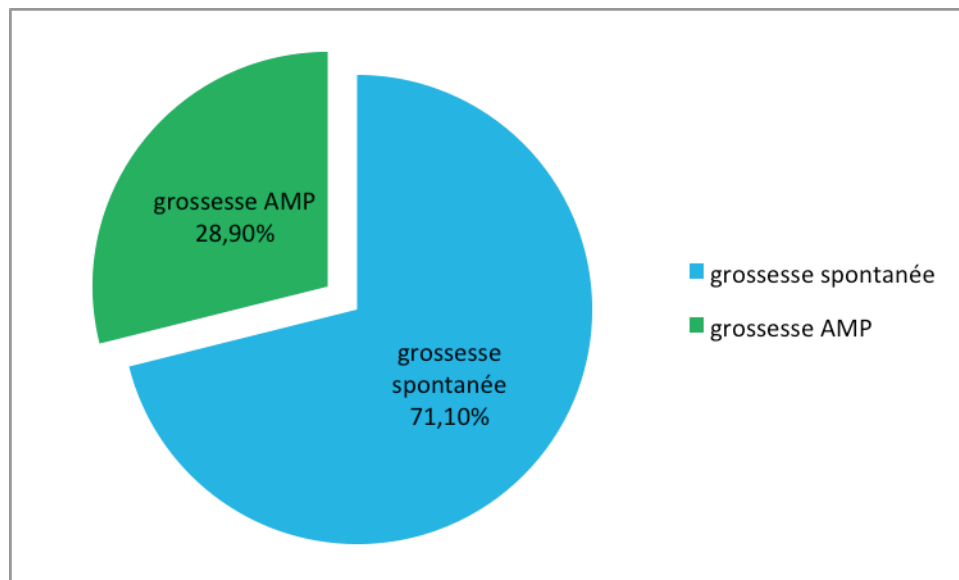


Figure 4 : Proportion des grossesses spontanées et des grossesses obtenues en AMP.

Première grossesse évolutive (N = 42)

Quarante-deux patientes (72.4%) ont obtenu une première grossesse évolutive : 35 enfants nés vivants (60.3%) et 7 grossesses en cours supérieures à 12 semaines d'aménorrhée (12.1%), avec un délai moyen de 6.3 mois \pm 6.8 par rapport à l'arrêt du blocage ovarien et de 10.4 mois \pm 6.6 par rapport à l'intervention chirurgicale. Vingt-sept grossesses (64.3%) étaient spontanées et quinze (35.7%) étaient obtenues par AMP.

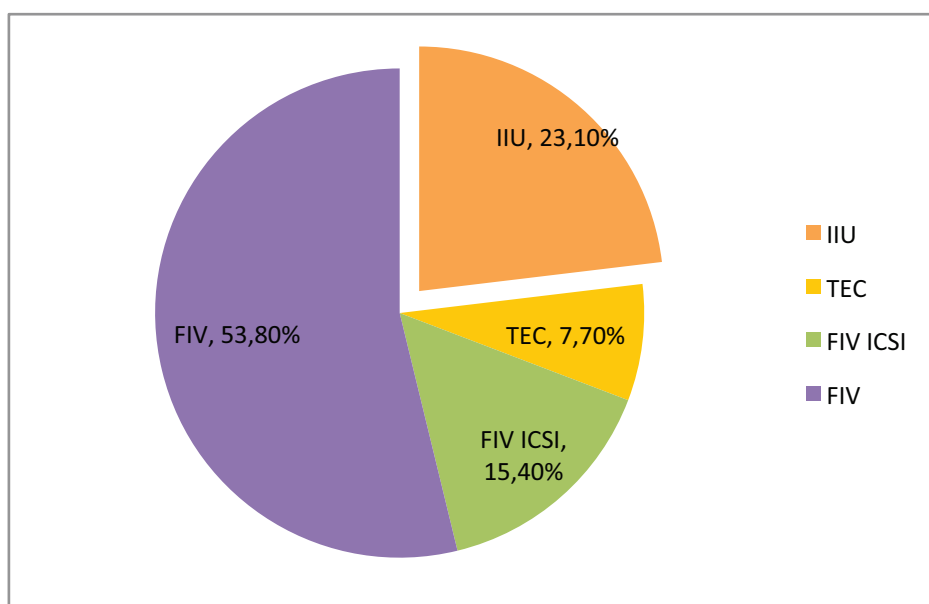


Figure 5 : Proportion des différentes techniques ayant permis l'obtention d'une grossesse pour les patientes ayant eu recours à l'AMP.

Grossesses totales (N = 52)

Au total, 52 grossesses ont été obtenues. Trois patientes ont été enceintes deux fois, et deux patientes trois fois. Parmi ces grossesses, il y a eu 9 fausses couches spontanées et 43 grossesses évolutives dont 36 enfants nés vivants et 7 grossesses en cours.

Trente-sept grossesses (71.2% des grossesses totales) ont été spontanées dont deux (3.9%) obtenues par stimulation de l'ovulation. Quinze grossesses (28.8%) ont été obtenues par AMP.

Recours à l'AMP (N = 21) (Tableau 10)

Vingt et une patientes ont eu recours à l'AMP. Parmi elle, quatre patientes ont finalement mis en route spontanément leur grossesse.

Parmi les 17 autres patientes, 13 patientes ont obtenu une première grossesse (76.5%). Le délai moyen d'obtention de la grossesse était de 9.1 mois \pm 6.5 par rapport à l'arrêt du blocage ovarien et de 11.8 mois \pm 6.9 par rapport à l'intervention chirurgicale.

Trois grossesses ont été obtenues par IIU (23.1%), 7 grossesses par FIV (53.8%), 2 grossesses par FIV ICSI (15.4%) et une grossesse par TEC (7.7%) (Figure 4).

Sur les 13 grossesses, il y a 1 FCS (7.7%) et 12 grossesses évolutives (92.3%) : 2 grossesses en cours et 10 enfants nés vivants.

Au total, 14 grossesses ont été obtenues dont une fausse couche spontanée précoce, 13 grossesses évolutives : 3 grossesses en cours et 10 enfants nés vivants.

Patientes en échec d'AMP en préopératoire (N = 8)

Parmi les huit patientes qui avaient bénéficié d'une AMP sans succès en préopératoire, cinq grossesses (62.5%) ont été obtenues avec un délai moyen de 6.4 mois \pm 1.5 par rapport à l'arrêt du blocage et de 8.6 mois \pm 3.1 par rapport à l'intervention chirurgicale. Deux grossesses (40%) étaient spontanées. Concernant les trois patientes qui n'ont pas été enceintes, deux patientes ont refusé la prise en charge en AMP qui leur était proposée et une patiente ne pouvait bénéficier de l'AMP du fait d'une altération de sa réserve ovarienne.

Patientes ne pouvant être prises en charge en AMP en postopératoire (N = 4)

(Tableau 11)

Après évaluation par l'équipe clinico-biologique d'AMP, quatre patientes n'ont pu avoir accès à ces techniques, du fait d'une altération importante de leurs bilans. L'accès à l'AMP a été refusé de façon initiale pour trois patientes et de façon secondaire à une tentative pour une patiente.

➔ Refus initial

Pour une patiente de 31 ans (patiente n°1), sans antécédent chirurgical, présentant une infertilité préopératoire de 30 mois, le bilan hormonal initial postopératoire, réalisé à 5 mois de l'intervention, retrouvait une altération de la réserve ovarienne (FSH : 3.8 UI/L, LH : 3.1 UI/L, E2 : 209 pg/mL et AMH : 0.7 pg/mL). Le bilan s'est aggravé dans le temps avec la présence d'une insuffisance ovarienne importante sur le bilan de contrôle: AMH à 0.2 pg/ml et FSH à 22.3 UI/L (pour une normale inférieure à 12.5 UI/L). La patiente avait été orientée vers une procédure de

don d'ovocyte. Une grossesse spontanée a été obtenue 21 mois après l'arrêt du blocage ovarien. La grossesse est actuellement en cours, supérieure à 12 semaines d'aménorrhée.

Pour la patiente n°2, âgée de 33 ans, aux antécédents de chirurgie ovarienne, avec tentative de grossesse préopératoire pendant 6 mois, les bilans réalisés en postopératoire retrouvaient une insuffisance ovarienne s'aggravant dans le temps avec une AMH à 0.4 ng/mL et une FSH à 27.5 UI/L, supérieure à deux fois la normale.

Pour la patiente n°3, âgée de 40 ans, aux antécédents de chirurgie ovarienne, présentant une infertilité préopératoire de 39 mois avec échec d'une tentative de FIV, la possibilité de prise en charge en AMP avait été évoquée avec les résultats du bilan réalisé 9 mois après l'intervention. Cependant la patiente a tardé à consulter laissant passer de nombreux mois. Le bilan de contrôle retrouvant une forte altération de la réserve ovarienne (FSH à deux fois la normale, AMH : 0.5 pg/mL), une prise en charge en FIV n'a pu être proposée.

→ Refus secondaire

Pour la patiente n°4, âgée de 39 ans, sans antécédent chirurgical, présentant une infertilité de 24 mois, une prise en charge initiale en AMP, puis secondairement par chirurgie avait été proposée. La patiente, au vu d'une symptomatologie douloureuse invalidante, avait préféré un traitement chirurgical premier. Avec les résultats du bilan postopératoire (AMH 0.5 ng/mL, FSH : 11.9 UI/L pour une norme inférieure à 10 UI/L), il avait été décidé en réunion collégiale de réaliser une tentative de FIV et de réévaluer secondairement l'indication. Un protocole long lutéal demi dose avec 300 UI de gonadotrophines a été réalisé. La FIV a été arrêtée en cours de tentative pour non recrutement (2 follicules sélectionnés). Il a été décidé devant cette mauvaise réponse un arrêt de la prise en charge en FIV.

Les patientes n°2, n°3 et n°4 ont été informées sur le don d'ovocyte et l'adoption.

3.2. Facteurs prédictifs de grossesse

Nous avons comparé les patientes ayant eu une grossesse à celles qui n'en ont pas obtenu (Tableaux 12, 13 et 14).

Les deux groupes ont des caractéristiques comparables au niveau de l'âge, de la symptomatologie, de la durée des tentatives de grossesse, de l'altération du spermogramme, du score AFS-R, de la présence d'endométriome et de la qualité du traitement chirurgical.

L'antécédent de chirurgie ovarienne est significativement plus important dans la population des femmes n'ayant pas obtenu de grossesse (61.5% vs 20%, $p = 0.01$). Cependant, la proportion de patientes ayant eu un geste ovarien au cours de l'intervention chirurgicale qui a marqué l'inclusion dans l'étude, est comparable entre les deux groupes de patientes.

Les patientes n'ayant pas obtenu de grossesse ont un taux significativement plus élevé de récurrence que les patientes enceintes (30.8 % vs 0%, $p = 0.03$).

Dans la population des patientes non enceintes, l'AMP a été proposée significativement de façon plus importante (84.6% vs 21%, $p = 0.02$).

Une non prise en charge en AMP est retrouvée de façon plus importante dans la population non enceinte (23.1% vs 2.2%, $p = 0.03$).

Le refus par la patiente de l'AMP est significativement plus important dans la population non enceinte (53.8% vs 2.2%, $p < 0.001$).

3.3. Facteurs prédictifs de recours à l'AMP

Les patientes prises en charge en AMP ont été comparées aux patientes n'ayant pas eu recours à ces techniques (Tableaux 15, 16 et 17). Les patientes qui ont bénéficié d'une technique d'AMP mais qui ont obtenu une grossesse spontanée ont rejoint le groupe grossesse spontanée.

Les patientes sont semblables au regard de l'âge, de la symptomatologie, de la parité, de l'altération du spermogramme du conjoint, du score AFS-R, de la présence d'endométriome et de la réalisation d'une chirurgie ovarienne.

La présence d'une infertilité préopératoire est significativement plus importante chez les patientes ayant recours à l'AMP (88.2% vs 50%, $p = 0.01$), ainsi que la réalisation d'un traitement uniquement partiel des adhérences annexielles (23.5% vs 0%, $p = 0.01$).

Le délai d'obtention de la grossesse, par rapport à l'arrêt du blocage ovarien, pour les patientes ayant recours à l'AMP est significativement plus long que pour les patientes ayant obtenu une grossesse spontanée (9.1 mois \pm 6.5 vs 4.2 mois \pm 4.4, $p = 0.02$).

3.4. Facteurs prédictifs de grossesse en AMP

Au sein de la population prise en charge en AMP, nous avons comparé les patientes ayant obtenu une grossesse ou non (Tableaux 18, 19 et 20).

Les patientes sont comparables en termes d'âge, de symptomatologie, de parité, de délai du désir de grossesse préopératoire, d'antécédent d'infertilité, de la présence d'endométriome, de chirurgie ovarienne et d'altération du spermogramme du conjoint.

Les patientes n'ayant pas obtenu de grossesse ont un score AFS-R plus élevé de façon significative par rapport aux patientes ayant obtenu une grossesse (104.7 \pm 37.7 vs 48.8 \pm 44, $p = 0.04$).

3.5. Fertilité en fonction de l'orientation postopératoire initiale des patientes

Au vu des données du dossier clinique et des résultats du bilan de fertilité, 30 patientes ont été autorisées à une conception spontanée et 28 patientes ont été orientées en AMP (Tableau 21).

Parmi les 30 patientes autorisées à une conception spontanée, 28 premières grossesses (93.3%) ont été obtenues et 25 premières grossesses évolutives (83.3%). Parmi les 28 patientes chez lesquelles une AMP a été proposée, 17 premières grossesses (60.7%) ont été obtenues et 15 premières grossesses évolutives (53.6%). Il existe une différence significative sur le taux de première grossesse obtenue ($p = 0.02$) et de première grossesse évolutive ($p < 0.001$) selon qu'une indication d'AMP ait été retenue ou pas, par l'équipe médicale (Figure 6).

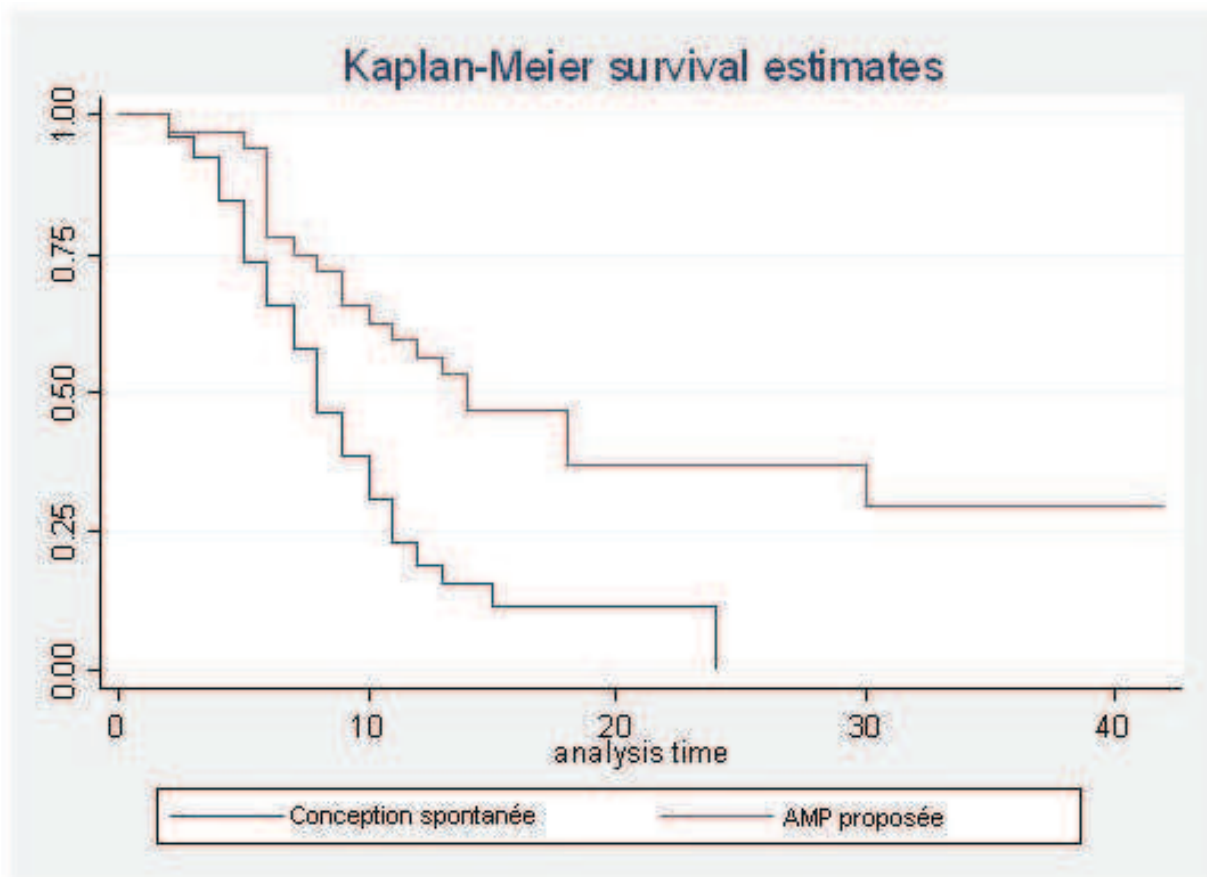


Figure 6 : Probabilité de survenue d'une première grossesse par rapport à l'intervention chirurgicale en fonction que la conception spontanée soit autorisée ou qu'une prise en charge en AMP soit proposée.

Parmi les 28 patientes qui se sont vues proposer une AMP initialement, 8 patientes ont refusé cette prise en charge. Parmi elles, une grossesse a été obtenue avec un délai de conception de 15 mois par rapport à l'arrêt du blocage ovarien et 18 mois par rapport à l'intervention chirurgicale, et a abouti à une FCS. Il existe donc une différence significative du taux de première grossesse (12.5% vs 85%, $p = 0.002$), et du taux de première grossesse évolutive (0% vs 75%, $p < 0.001$) chez les patientes refusant une prise en charge en AMP par rapport à celles qui l'acceptent. Il semble donc préférable, en terme de fertilité, d'accepter une prise en charge en AMP, lorsque celle-ci est proposée (Figure 7).

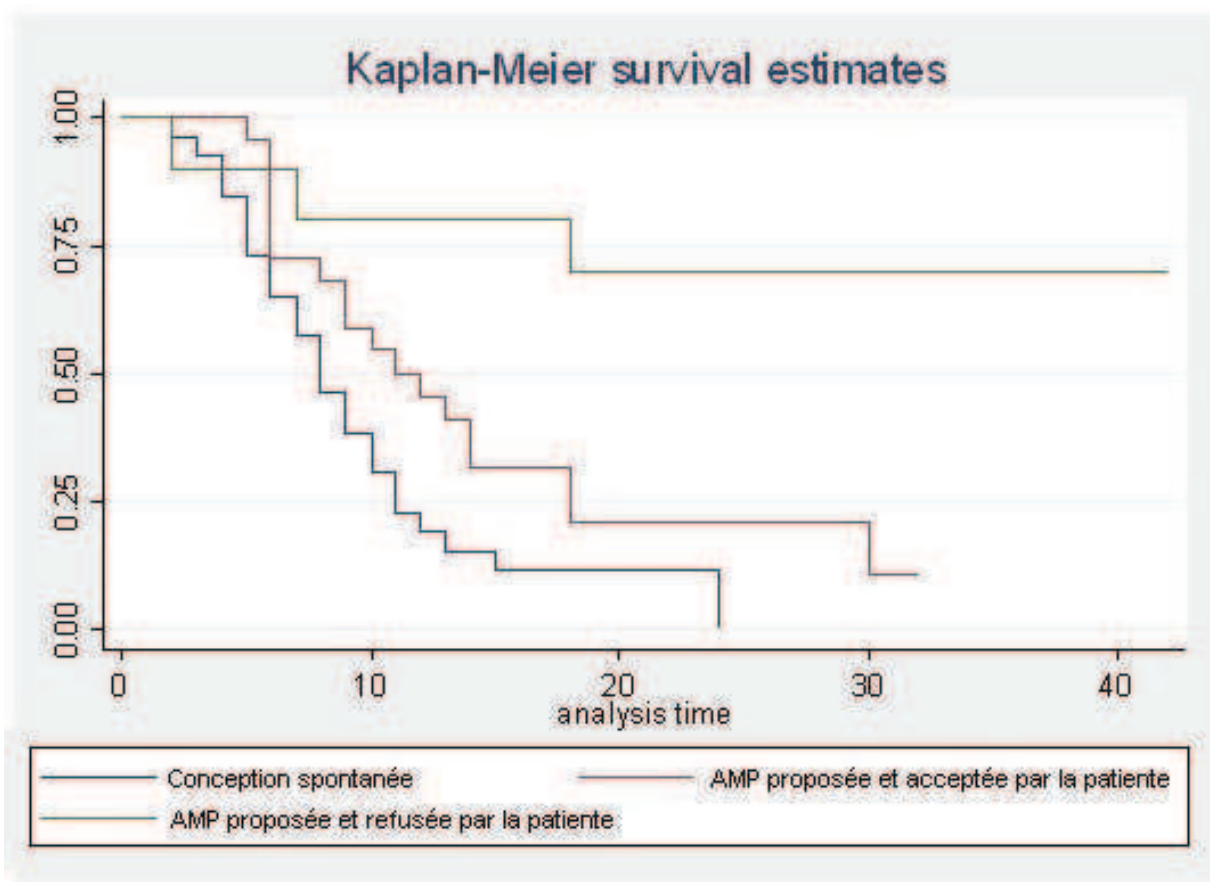


Figure 7 : Probabilité de survenue d'une première grossesse par rapport à l'intervention chirurgicale en fonction qu'une conception spontanée soit autorisée ou qu'une prise en charge en AMP soit proposée et acceptée ou proposée et refusée par la patiente.

3. 6. Analyse des résultats selon l'âge de la patiente, la chirurgie ovarienne et le stade AFS-R

La probabilité de survenue d'une première grossesse a été analysée selon plusieurs facteurs. Les courbes de Kaplan-Meier évaluent la probabilité de grossesse à partir du jour de l'intervention chirurgicale en fonction des différents paramètres.

Age (Figure 8)

Il n'a pas été retrouvé de différence significative selon que la patiente ait un âge inférieur ou supérieur à 35 ans au moment de la chirurgie (79.6% vs 66.7%, $p = 0.40$).

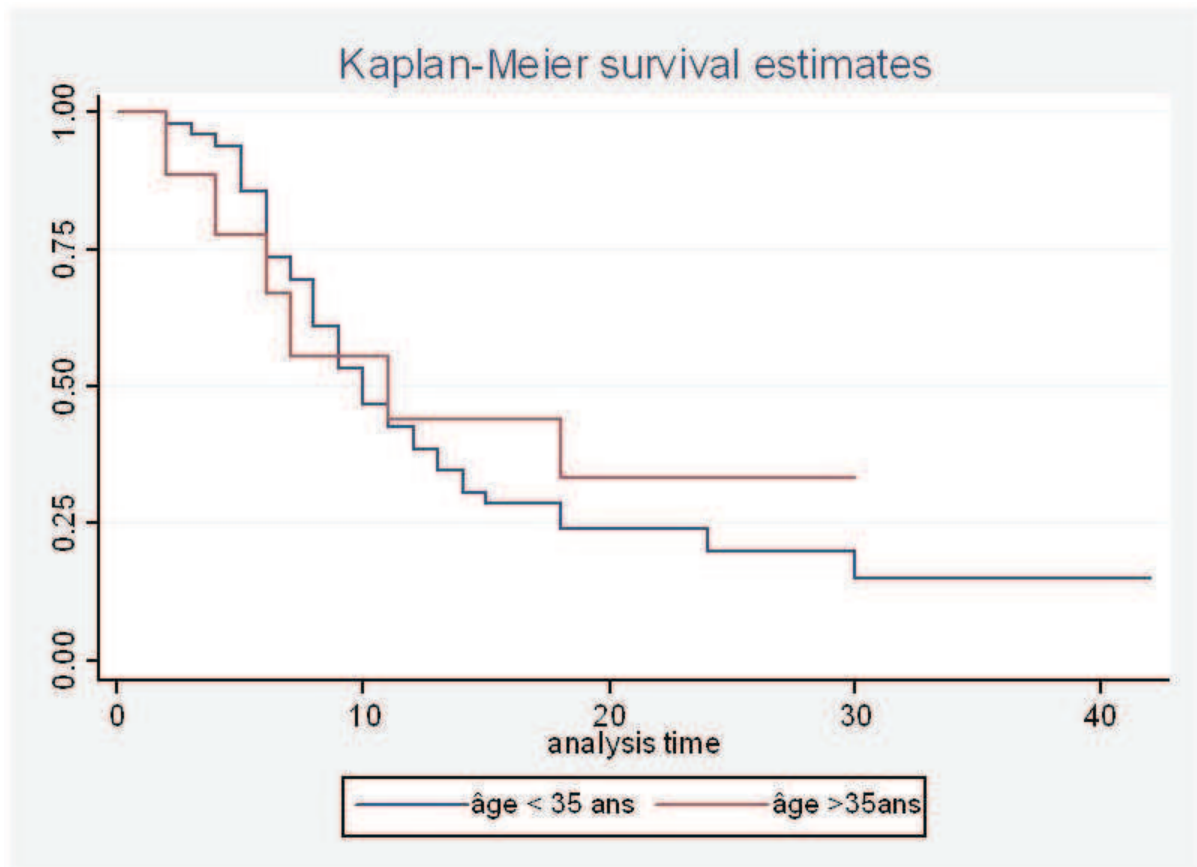


Figure 8 : Probabilité de survenue d'une première grossesse par rapport à l'intervention chirurgicale en fonction de l'âge ($p = 0.64$).

Chirurgie ovarienne (Figure 9)

Le taux de grossesse n'est pas significativement différent que la patiente ait un antécédent de chirurgie ovarienne ou qu'elle ait eu un geste ovarien au cours de l'intervention chirurgicale ou non (84.6% vs 75.6%, $p = 0.71$).

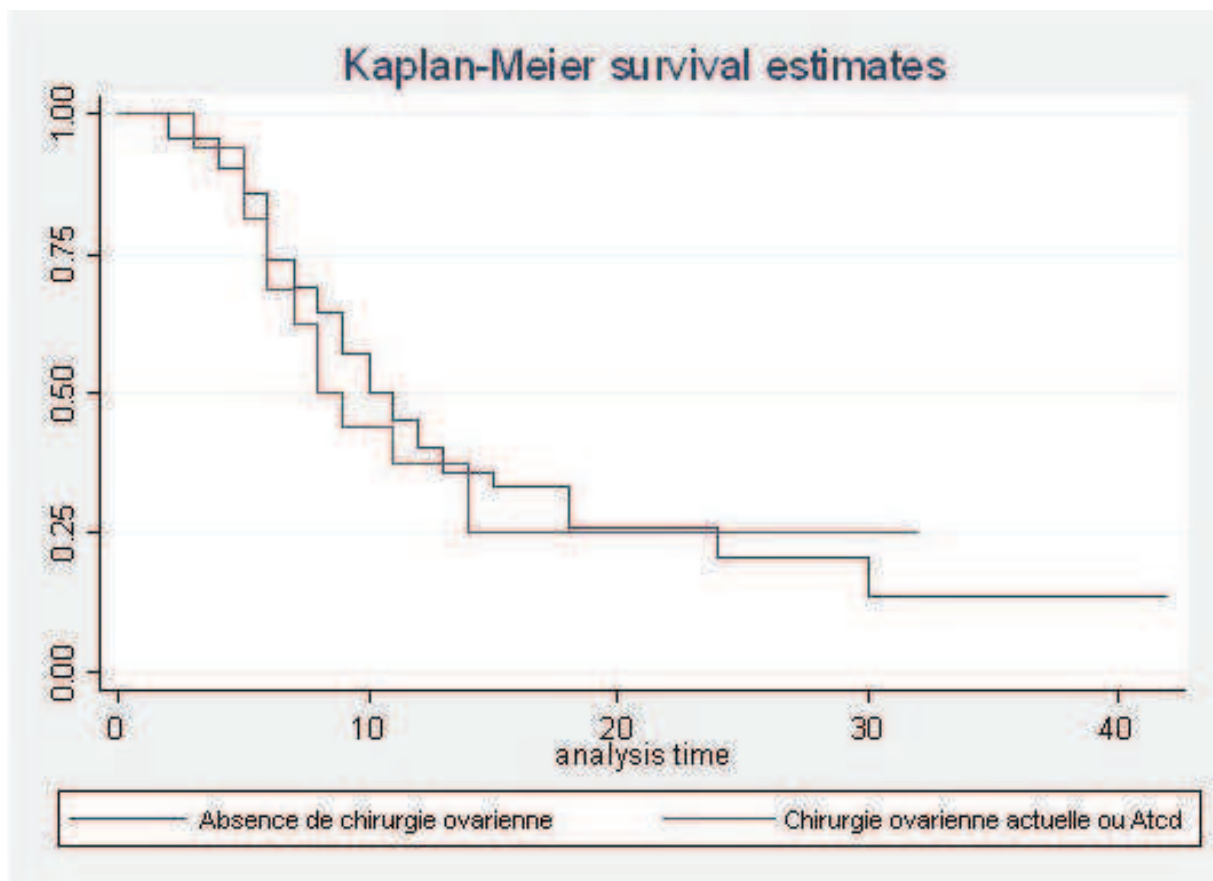


Figure 9 : Probabilité de survenue d'une première grossesse par rapport à l'intervention chirurgicale en fonction de la chirurgie ovarienne ($p = 0.67$).

Stade AFS-R (Figure 10)

Il n'y a pas de différence significative selon que l'endométriose soit de stades 1 et 2 ou de stades 3 et 4 (92.3% vs 73.3%, $p = 0.26$).

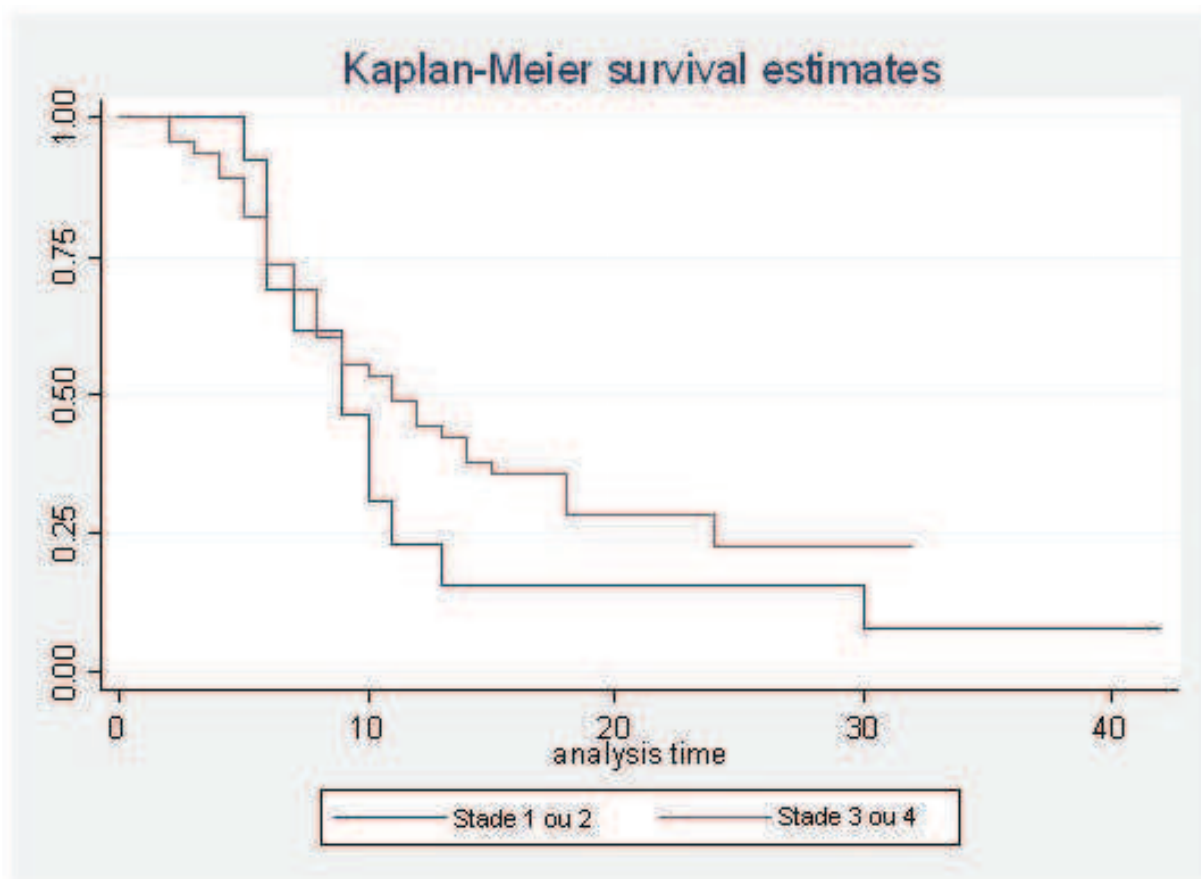


Figure 10 : Probabilité de survenue d'une première grossesse par rapport à l'intervention chirurgicale en fonction du stade AFS-R ($p = 0.25$).

3. 7. Analyse multivariée

L'analyse multivariée a été stratifiée selon qu'une prise en charge en AMP ait été ou non proposée et que celle-ci ait été acceptée ou refusée. L'analyse a été ajustée sur :

- L'âge de la patiente au moment de l'intervention (âge < 35 ans ou ≥ 35 ans).
- L'antécédent de chirurgie ovarienne ou la réalisation d'un geste ovarien au cours de l'intervention chirurgicale.
- Le stade AFS-R (Stades 1 et 2 vs stades 3 et 4).

Dans l'analyse multivariée (Tableau 22), par rapport aux patientes pour lesquelles on autorise une conception spontanée, la probabilité de grossesse est réduite de moitié chez les femmes qui ont recours à une AMP et est réduite de 8 fois chez celles

qui refusent l'AMP après ajustement sur la réalisation d'un geste sur les ovaires, l'âge et le stade AFS-R.

3. 8. Délai d'obtention de la grossesse (Tableau 23)

Trente-cinq grossesses (77.8%) ont été obtenues au cours des douze mois suivant l'intervention chirurgicale.

Le délai d'obtention de la grossesse par rapport à l'arrêt du blocage ovarien est significativement plus court chez les patientes ayant une grossesse spontanée par rapport aux grossesses obtenues par AMP.

3. 9. Récidive

Parmi les 58 patientes, 4 patientes (6.9%) ont présenté une récurrence de l'endométriose à un délai de 12 mois après l'arrêt du blocage ovarien. Pour chacune d'entre elles, il s'agissait de la réapparition d'un ou de plusieurs endométriomes. Aucune n'a obtenu de grossesse. Deux patientes avaient eu recours à l'AMP et deux patientes n'avaient pu y avoir accès du fait des altérations majeures de leur réserve ovarienne.

4. EVOLUTION POSTOPERATOIRE DE LA SYMPTOMATOLOGIE

Il existe une diminution significative du nombre de patientes présentant des dysménorrhées (93.1% vs 31.7%, $p < 0.001$) ainsi que des dyspareunies (72.4% vs 43.1%, $p = 0.001$) en postopératoire (Tableau 24).

De même, le nombre de patientes ayant une limitation de l'activité sexuelle à cause des douleurs est diminué de façon significative (39.7% vs 17.2%, $p = 0.01$).

DISCUSSION

Dans notre série, constituée de patientes prises en charge pour une endométriose pelvienne, opérées pour la première fois ou pour des récurrences, et désirant une grossesse au cours des 12 premiers mois après la chirurgie, nous constatons un taux élevé de grossesses obtenues aussi bien spontanément que par l'AMP, avec un délai moyen d'obtention de moins de six mois par rapport à l'arrêt du blocage. Nous avons observé que l'orientation initiale postopératoire des patientes, au vu du dossier médical et des résultats du bilan réalisé, reste le critère pronostic majeur lié à l'obtention de la grossesse.

1. TAUX DE GROSSESSE

1.1. Taux de grossesse global et taux de grossesse évolutive (Tableau 25)

Dans la littérature, seulement deux séries, évaluant le bénéfice de la chirurgie sur la fertilité sont randomisées et contrôlées. Marcoux et al., chez 172 patientes âgées de 20 à 39 ans, sans antécédent chirurgical d'endométriose, présentant une infertilité supérieure à un an, ayant une endométriose de stade 1 ou 2, sans autre facteur d'infertilité associé, rapportent un taux de grossesse évolutive de 30.7% à 36 semaines de l'intervention chirurgicale ([Marcoux et al., 1997](#)).

Dans la série de Parazzini et al., concernant 51 patientes âgées de moins de 36 ans, ayant une endométriose de stade 1 ou 2, sans autre facteur d'infertilité associé, le taux de grossesse évolutive est de 20% à un an de l'intervention chirurgicale ([Parazzini et al., 1999](#)).

De nombreuses séries non randomisées affichent des résultats de taux de grossesse entre 30 et 70%.

Il existe une grande variabilité dans la définition même de la grossesse : β HCG positif, sac gestationnel avec embryon et activité cardiaque à l'échographie ([Bianchi et al., 2009](#)), grossesse de plus de 22 semaines d'aménorrhée ([Bourdel et al., 2012](#) ; [Marcoux et al., 1997](#)) ou sans précision ([Darai et al., 2005](#) ; [Ferrero et al., 2009](#) ; [Fuchs et](#)

al., 2007). Le taux d'accouchement d'enfant né vivant est plus discriminant mais n'est pas toujours précisé.

De plus, de nombreuses études présentent des critères d'exclusion des patientes pouvant être sévères : âge inférieur à 36 ou 40 ans (Ferrero et al., 2009 ; Fuchs et al., 2007 ; Marcoux et al., 1997 ; Parazzini et al., 1999), anomalies du spermogramme (Fuchs et al., 2007 ; Littman et al., 2005 ; Marcoux et al., 1997 ; Parazzini et al., 1999), anomalies de la réserve ovarienne (Dechanet et al., 2011), anovulation (Fuchs et al., 2007 ; Marcoux et al., 1997), pathologie tubaire (Fuchs et al., 2007 ; Littman et al., 2005).

Les données du registre endométriose d'Auvergne rapportent un taux de grossesse évolutive de 48%, avec un suivi postopératoire minimum de 18 mois, pour une population de 123 femmes présentant une infertilité préopératoire de 12 mois minimum, tous stades d'endométriose confondus, mais sans aucun antécédent de chirurgie pelvienne pour endométriose (Bourdel et al., 2012).

Fuchs et al. obtiennent un taux de grossesse de 65% dans une population de 34 femmes présentant une infertilité de 12 mois minimum, tous stades d'endométriose confondus, sans autre facteur d'infertilité associé, avec un suivi minimum de 12 mois (Fuchs et al., 2007).

Dans deux séries étudiant la fertilité après une chirurgie d'endométriose digestive avec résection segmentaire colo-rectale, avec un suivi minimum de 24 mois, les taux de grossesses sont de 45.5% et 57.6% pour une population de patientes présentant un taux d'infertilité préopératoire de 54.5% et 47.5% et un taux d'antécédent de chirurgie ovarienne avoisinant les 60% (Darai et al., 2005 ; Ferrero et al., 2009).

Dans notre étude, le taux de grossesse global est de 77.6% et le taux de grossesse évolutive est de 72.4%. Nos résultats sont donc satisfaisants par rapport aux données de la littérature, même s'il est difficile de comparer les différentes études tant la définition de la grossesse, les critères d'inclusion, le stade AFS-R et la prise en charge postopératoire sont variables. Notre population de stade modéré à sévère (stade AFS-R 3 ou 4), est importante : 77.6% et nous n'avons pas exclu de patientes présentant d'autres facteurs d'infertilité de l'étude.

Dans les séries de Marcoux et al. et de Parazzini et al., les taux de grossesse inférieurs à ceux des autres séries peuvent s'expliquer par la courte durée de suivi postopératoire.

Les taux de grossesses obtenues après l'intervention chirurgicale semblent très largement supérieurs à ce que la fertilité naturelle de ces patientes pourrait laisser espérer.

1. 2. Taux de grossesse spontanée et en AMP

Dans la littérature, le taux de recours à l'AMP n'est pas toujours précisé. Le taux de grossesses obtenues en AMP est variable et s'étend de 25 à 59% : 25% pour Darai et al., 40% pour Fuchs et al., 42.4% pour Bourdel et al. et 59% pour Ferrero et al. ([Bourdel et al., 2012](#) ; [Darai et al., 2005](#) ; [Ferrero et al., 2009](#) ; [Fuchs et al., 2007](#)).

1. 3. Prise en charge en AMP

Le taux de grossesse, dans notre série, après recours à une technique d'AMP est de 76.5%. Dans la littérature, la prise en charge chirurgicale de l'endométriose semble améliorer la fertilité en AMP. Bianchi et al., ont comparé chez 178 patientes âgées de moins de 38 ans, présentant une endométriose profonde, le taux de grossesse après FIV seule ou après prise en charge chirurgicale complète suivie de FIV. Le taux de grossesse est significativement plus important lorsqu'un traitement chirurgical complet de l'endométriose précède une prise en charge en FIV (41% vs 24%, $p = 0.04$) et la probabilité de donner naissance à un enfant vivant est 2.45 fois plus importante ([Bianchi et al., 2009](#)).

Selon Bourdel et al., le taux de grossesse en AMP est supérieur si le délai de prise en charge en postopératoire est court. Au sein de la population prise en charge en AMP, les patientes enceintes ont un délai entre l'intervention et la prise en charge plus court que les patientes n'ayant pas obtenu de grossesse (6.8 mois vs 9.7 mois, $p = 0.005$) ([Bourdel et al., 2012](#)). Dans notre étude, trois patientes, n'ayant pu être prises en charge en AMP, ont présenté une aggravation sévère de leur bilan de réserve ovarienne en

quelques mois. Lorsqu'une AMP est proposée, une prise en charge rapide semble préférable.

1. 4. Patientes en échec d'AMP

Parmi les patientes en échec d'AMP avant la chirurgie, 62.5% de grossesses ont été obtenues dont 40% de celles-ci spontanément. Nos résultats sont comparables à ceux de la littérature.

Une chirurgie complète de l'endométriose améliore la fertilité spontanée des patientes même pour celles en échec d'AMP préalable. Littman et al. ont étudié la fertilité postopératoire de 29 patientes, tous stades d'endométrioses confondus, en échec d'AMP : échec d'au moins une tentative de FIV, procédure de don d'ovocytes ou d'adoption envisagée (échec moyen de 2.2 cycles de FIV). Le taux de grossesse postopératoire est de 76% dont plus de 50% de grossesse spontanée. La moitié des patientes en échec de FIV obtiennent une grossesse sans avoir recours à une FIV après la chirurgie ([Littman et al., 2005](#)).

De même, Fuchs et al. rapportent un taux de 71% de grossesse dont 80% de grossesse spontanée, après la chirurgie, chez des patientes en échec d'AMP ([Fuchs et al., 2007](#)).

Une prise en charge chirurgicale de l'endométriose doit donc être considérée comme traitement même après plusieurs échecs de FIV.

2. FACTEURS PREDICTIFS DE GROSSESSE

2.1. Age

Dans notre étude, il n'a pas été retrouvé de différence significative en termes de fertilité postopératoire spontanée ou en AMP selon l'âge de la patiente. Nos résultats peuvent être expliqués par le faible nombre de patientes âgées de plus de 35 ans (15.5%).

Dans la série de Bourdel et al., il n'y a pas non plus de différence sur le taux de grossesse, spontanée ou en AMP, en fonction de l'âge inférieur ou supérieur à 35 ans. Une comparaison plus précise a été effectuée selon que l'âge soit inférieur à 30 ans, entre 30

et 34 ans, entre 35 et 38 ans et supérieur à 38 ans et ne retrouve pas non plus de différence sur le taux de grossesse. Cependant, la proportion de patientes âgées de plus de 35 ans ou de 38 ans n'est pas précisée (Bourdel et al., 2012).

Pour l'American Society for Reproductive Medicine (ASRM), un âge supérieur à 35 ans doit faire pratiquer une prise en charge thérapeutique plus agressive du fait de la diminution naturelle de la fertilité après 35 ans et d'une augmentation du taux de fausses couches spontanées (ASRM 2004). Dans l'étude de Darai et al., sur les 34 patientes, toutes les grossesses obtenues (12 grossesses) après résection colo-rectale sont survenues chez des patientes âgées de moins de 35 ans (Darai et al., 2005). Il semble logique d'adresser les patientes âgées de plus de 35 ans plus rapidement en AMP.

2. 2. Stade AFS-R

Dans notre série, le stade AFS-R de l'endométriose avant la chirurgie n'influe pas sur le taux de grossesse postopératoire spontanée ainsi que sur le recours à l'AMP. Pour les patientes ayant une prise en charge en AMP, les patientes non enceintes ont significativement un score AFS-R plus élevé que les patientes enceintes, témoignant d'une atteinte plus sévère de la pathologie.

Dans la littérature, le taux de grossesse est comparable quel que soit le stade. Guzick et al., sur une large série de 469 patientes, retrouvent des taux de grossesses de 35.3%, 34.7%, 33.3% et 29.5% respectivement pour les stades 1, 2, 3 et 4 (Guzick et al., 1997).

2. 3. Durée du désir de grossesse préopératoire

Certains auteurs rapportent qu'un délai d'infertilité long est un facteur pronostic péjoratif sur le taux de grossesse. Adamson et al., placent le seuil à 36 mois (Adamson et al., 2010). Pour Bourdel et al., un délai d'infertilité supérieur à 24 mois est associé à un taux de grossesse moindre que cela soit en AMP ou pour les grossesses spontanées. Les patientes ayant obtenu une grossesse spontanée et en AMP ont significativement une

durée d'infertilité préopératoire plus courte que les patientes n'ayant pas obtenu de grossesse (durée moyenne 28.9 mois \pm 14.5 vs 40.9 \pm 24.6, $p = 0.001$) (Bourdel et al., 2012).

La durée de tentative de grossesse préopératoire n'influe pas, dans notre étude, sur la fertilité postopératoire spontanée et en AMP. Cependant, notre population est composée de patientes présentant ou non un désir de grossesse avant la chirurgie. Le délai moyen de tentative de grossesse (25.5 mois \pm 20.8) est probablement moins élevé que dans d'autres études et certaines séries ne comportent que des patientes infertiles avant la chirurgie (Bourdel et al., 2012 ; Littman et al., 2005 ; Marcoux et al.1997).

Dechanet et al. étudient la fertilité après prise en charge chirurgicale puis AMP et rapportent un taux global de grossesse spontanée après la chirurgie de 8.9%, taux largement inférieur à ceux rapportés dans la littérature. Les auteurs attribuent ce résultat à la population de l'étude qui est caractérisée par un long délai d'infertilité préopératoire (41.2 mois \pm 22.7) (Dechanet et al., 2011).

2. 4. Antécédent de chirurgie ovarienne, endométriose et geste chirurgical ovarien

La présence d'un antécédent de chirurgie ovarienne est significativement plus importante dans le groupe des patientes non enceintes (61.5% vs 20%, $p = 0.01$).

En revanche, la présence d'endométriose et la réalisation d'un geste ovarien, au cours de l'intervention chirurgicale, n'ont pas d'incidence sur le taux de grossesse spontanée, le recours à l'AMP et le succès d'une grossesse en AMP. Ces données sont concordantes avec les données de la littérature, qui ne retrouvent pas de différence sur la fertilité spontanée ou en AMP lorsqu'il y a une atteinte annexielle (Bourdel et al.,2012).

Les bénéfices attendus sur la fertilité du traitement chirurgical sont la destruction des lésions d'endométriose et la libération des adhérences pelviennes permettant une restauration de l'intégrité de l'anatomie pelvienne.

Cependant, une altération de la fonction ovarienne peut être observée de façon secondaire à la chirurgie. La chirurgie doit être réalisée en préservant au maximum la fertilité, en utilisant les techniques adaptées, en prévenant la formation des adhérences

et en préservant le parenchyme ovarien. Selon les RPC du CNGOF, en 2006, la chirurgie de l'endométriose, notamment dans sa forme la plus sévère, doit être réalisée par des équipes expérimentées multidisciplinaires (Golfier et al., 2007). De même, l'ESHRE : l'European Society of Human Reproduction and Embryology, recommande que la chirurgie de l'endométriose dans sa forme sévère, du fait de la complexité de la chirurgie, soit réalisée dans un centre de référence (Kennedy et al., 2005). Dans sa série, Littman et al. rapportent, après prise en charge chirurgicale, un taux de grossesse de 76% pour des patientes en échec de FIV. Les auteurs attribuent partiellement ces bons résultats aux opérateurs qui sont expérimentés dans la prise en charge de l'endométriose et sensibilisés à la préservation ovarienne (Littman et al., 2005). Les patientes de notre étude nous ont été adressées principalement en seconde intention. Il est important que toute chirurgie de l'endométriose soit réalisée en respectant les techniques adaptées permettant une préservation optimale de la réserve ovarienne.

2. 5. Adhésiolyse des annexes et qualité du traitement chirurgical

Pour les patientes ayant recours à l'AMP, un traitement uniquement partiel des adhérences péri-annexielles est retrouvé de façon significativement plus importante chez les patientes non enceintes. L'adhésiolyse n'a été réalisée de façon partielle que lorsqu'un traitement complet aurait risqué d'altérer l'ovaire.

Bourdel et al., montrent que le traitement complet de l'annexe est plus fréquent dans la population des femmes enceintes quel que soit le mode d'obtention (92.9% vs 68.5%, $p = 0.05$) et insistent sur le caractère complet du traitement chirurgical (Bourdel et al., 2012).

Adamson et al., ont tenté d'établir un score prédictif du taux de grossesse après l'intervention chirurgicale : l'Endometriosis Fertility Index (EFI). L'étude s'est faite au moyen d'une collecte rétrospective des données, afin d'établir des critères prédictifs de grossesse, sur 579 patientes infertiles avec endométriose. Deux cent soixante-quinze variables ont été analysées. Les critères retenus ont ensuite été testés de façon concluante de manière prospective, en comparant un taux de fertilité postopératoire estimé pour chaque patiente selon l'EFI à la fertilité observée sur 222 patientes.

Six critères ont été retenus et permettent de calculer un score qui va de 0 à 10, auquel est rattaché un taux de fertilité prédictif postopératoire.

Le critère, qui a le caractère pronostic le plus important est « *the least function score* », et correspond à un score établi par le chirurgien qui cote le caractère fonctionnel de l'ovaire, de la trompe et de son pavillon à la fin de l'intervention chirurgicale (Adamson et al., 2010).

Dans notre série, l'appréciation du chirurgien en fin d'intervention chirurgicale fait partie des éléments qui contribuent à l'orientation initiale de la patiente en postopératoire.

2. 6. Conception spontanée, proposition d'AMP, refus d'AMP

Dans notre série, nous avons observé que le taux de première grossesse obtenue (93.3% vs 60.7%, $p = 0.02$) et de première grossesse évolutive (83.3% vs 53.6%, $p < 0.001$) est significativement plus élevé lorsqu'une conception spontanée a été autorisée.

L'autorisation d'une conception spontanée ou l'orientation de la patiente en AMP, par l'équipe médicale, constitue un facteur prédictif important de la fertilité postopératoire, non étudié jusqu'à présent dans la littérature. Lorsqu'une conception spontanée a été autorisée, une grossesse a été obtenue pour 93.3% des patientes. Le refus par la patiente d'une AMP proposée est un facteur péjoratif important sur la fertilité. En effet, la probabilité de grossesse est réduite de huit fois.

3. SYMPTOMATOLOGIE

La prise en charge chirurgicale de l'endométriose permet non seulement une amélioration du pronostic de la fertilité mais aussi une amélioration des douleurs chez 80% des patientes (Golfier et al., 2007). Dans notre étude, on retrouve une diminution significative du taux des dysménorrhées et des dyspareunies. Il est probable que la prise en charge chirurgicale améliore aussi la fertilité spontanée de part cette action contre la

douleur. En effet, on constate une diminution significative du nombre de patientes ayant une limitation de l'activité sexuelle du fait des algies pelviennes (39.7% vs 17.2%).

4. DELAI DE PRISE EN CHARGE EN AMP

Délai d'obtention de grossesse (Tableau 21)

Dans notre série, 77.8% des grossesses ont été obtenues au cours des douze premiers mois suivant l'intervention chirurgicale. Le délai moyen d'obtention d'une grossesse spontanée est de 8.6 mois \pm 4.8 par rapport à l'intervention chirurgicale et de 11.8 mois \pm 6.9 pour une grossesse obtenue en AMP.

Ces résultats sont comparables à ceux de la littérature où 80% des grossesses surviennent au cours de la première année (Bourdel et al., 2012 ; Pouly et al., 2007). Le délai moyen d'obtention de grossesse est de 7.7 mois pour Bourdel et al., 8 mois pour Darai et al., 8.5 mois pour Fuchs et al (Bourdel et al., 2012 ; Darai et al., 2005 ; Fuchs et al., 2007). Dans notre série de femmes opérées par Plasma Jet pour un endométriose de l'ovaire, le délai est de 7.5 mois \pm 2.9 (Roman et al., 2011).

Il existe une stagnation significative du taux de grossesses cumulées après 12 mois (Dechanet et al., 2011).

Délai de récurrence

L'endométriose est une pathologie hormono-dépendante et l'absence de blocage ovarien expose à une reprise de la symptomatologie douloureuse ainsi qu'à une récurrence des lésions. Dans une série randomisée de 229 femmes ayant été opérées d'un endométriose ovarien, Seracchioli et al. comparent le taux de récurrence des endométrioses et leurs tailles selon qu'il y ait ou non un blocage ovarien par contraception oestro-progestative. Le blocage ovarien postopératoire réduit le risque de récurrence d'endométriose ainsi que la taille (8.2% vs 29%, p = 0.01) (Seracchioli et al., 2010).

Il est couramment rapporté que la grossesse, grâce à l'aménorrhée physiologique, est un excellent traitement de l'endométriose. Le taux de récurrence est moins important chez les patientes ayant obtenu une grossesse (Busaca et al., 2006).

Dans notre série, quatre patientes ont une récurrence sous la forme d'endométrioses des ovaires. Le délai de constat de la récurrence était de 12 mois. Aucune de ces patientes n'a été enceinte.

Dans la littérature, il n'y a pas de recommandation sur le délai optimal d'orientation des patientes en AMP.

Fuchs et al. proposent un délai de 8 mois après la chirurgie (Fuchs et al., 2007), d'autres auteurs un délai de 12 mois (Bourdel et al., 2012 ; Dechanet et al., 2011 ; Pouly et al., 2007).

Compte tenu du risque de récurrence de la symptomatologie douloureuse et des lésions, de la stagnation du taux de grossesses après 12 mois, de la bonne prédictivité de la survenue de grossesse en fonction des dossiers cliniques et des résultats du bilan de fertilité, des meilleurs résultats en AMP en cas de prise en charge précoce, nous préconisons donc une gestion active de la fertilité après la chirurgie avec réalisation du bilan de fertilité au deuxième cycle spontané et prise en charge rapide en AMP en cas d'altération du bilan.

Dans notre série, le délai moyen de grossesse spontanée est de 5.6 mois par rapport à l'arrêt du blocage. Par conséquent, nous considérons que 9 mois est un intervalle raisonnable, sous réserve de l'absence de récurrence des douleurs, à moduler en fonction de l'âge de la patiente, d'un long délai d'infertilité préopératoire ou d'altérations importantes de la réserve ovarienne.

CONCLUSION

L'endométriase est une pathologie multifactorielle complexe. L'association fréquente des douleurs à l'infertilité pose le problème difficile de la stratégie de la prise en charge. Dans notre série, nous avons constaté un taux élevé de grossesses, obtenues aussi bien spontanément que par l'AMP, avec un délai moyen d'obtention de moins de six mois par rapport à l'arrêt du blocage. La prise en charge chirurgicale des patientes présentant une endométriase est associée à une augmentation de la fertilité spontanée et en AMP.

L'orientation initiale postopératoire des patientes, au vu du dossier médical et des résultats du bilan réalisé à partir du deuxième cycle spontané, reste le critère pronostique majeur lié à l'obtention de la grossesse.

Le refus par la patiente d'une AMP proposée est un facteur péjoratif important sur la fertilité.

La prise en charge chirurgicale des patientes présentant une endométriase permet l'amélioration des résultats de la conception spontanée et contribue à une meilleure sélection des patientes adressées pour une AMP.

Chez ces patientes qui désirent une grossesse en postopératoire, la notion de temps nous semble très importante. L'absence de blocage ovarien expose à une reprise de la symptomatologie douloureuse ainsi qu'à une récurrence des lésions. Les chances de grossesses spontanées diminuent après 12 mois. Les résultats en AMP semblent meilleurs en cas de prise en charge précoce. Tous ces éléments nous conduisent à proposer une gestion active de la fertilité après la chirurgie avec réalisation précoce d'un bilan de fertilité à partir du deuxième cycle spontané, qui permet de ne pas méconnaître d'autres facteurs associés d'infertilité qui pourraient retarder la conception, et une prise en charge rapide en AMP en cas d'altération du bilan. Nous considérons que 9 mois après l'arrêt du blocage ovarien est un intervalle raisonnable, sous réserve de l'absence de récurrence des douleurs. Ce délai est à moduler en fonction de l'âge de la patiente, de la présence d'un long délai d'infertilité préopératoire ou d'altérations importantes de la réserve ovarienne.

ANNEXES : TABLEAUX

Tableau 1 : Taux de grossesses spontanées selon le stade AFS-R dans la série d'Adamson et al., 1997.

Stades	Grossesses spontanées
I/II	37%
III	22%
IV	3%

Tableau 2 : Mécanismes de l'infertilité dans l'endométriose.

Causes ovariennes	Altération de la folliculogénèse Défaut de stéroïdogénèse des cellules de la granulosa Réduction de la qualité ovocytaire Défaut de la phase lutéale
Causes tubaires	Déformation tubaire Obstruction tubaire Dysfonction tubaire
Causes immunologiques	Auto-immunité Anticorps anti-endomètre Anticorps anti-phospholipides

Tableau 3 : Modifications qualitatives du liquide péritonéal : impact négatif des cytokines et des facteurs de croissance sur les gamètes et l'embryon.

Spermatozoïdes	Perturbation de la réaction acrosomiale Diminution de la mobilité des spermatozoïdes
Ovocytes	Altération de la folliculogénèse Altération de la qualité ovocytaire
Inhibition de l'interaction spermatozoïde - ovule	
Altération du développement embryonnaire	Défaut d'implantation Blocage des divisions cellulaires

Tableau 4 : Normes du spermogramme et spermocytogramme établies par l'OMS en mai 2010.

	Paramètres analysés	Valeurs normales (seuil)
Numération	Volume spermatique	> 1,5 mL
	Numération/mL	> 15 millions/mL
Mobilité	Numération/éjaculat	> 40 millions
	Mobilité totale	> 40%
Vitalité	Mobilité progressive	> 32%
		> 58%
Formes typiques	selon classification Kruger	> 4%
	selon classification Cohen-Bacrie	> 15%
Divers	pH spermatique	> 7,2
	Leucocytes	< 1 million/mL

Tableau 5 : Eléments permettant le calcul du score d'Insler.

Score	1	2	3
Ouverture du col	ponctuel	perméable	béant
Abondance glaire	minime	en goutte	en cascade
Filance	1 - 4 cm	5 - 8 cm	> 8 cm
Cristallisation	linéaire	partielle	complète

Tableau 6 : Score de Moghissi.

Score	0	1	2	3
Volume	0 mL	0,1 mL	0,2 mL	0,3 mL
Viscosité	Glaire épaisse, visqueuse	Viscosité intermédiaire	Mucus peu visqueux	Glaire aqueuse, de viscosité minime
Cristallisation en feuilles de fougères	Pas de cristallisation	Formation de cristaux atypiques	Cristallisation en feuilles de fougères de 1 ^{er} et 2 ^{ème} ordre	Cristallisation en feuilles de fougères de 3 ^{ème} et 4 ^{ème} ordre
Filance	≤ 1 cm	1 - 4 cm	5 - 8 cm	≥ 9 cm
Cellularité	> 20 /champ	11 à 20/ champ	1 à 10/champ	0 cellule

Tableau 7 : Caractéristiques préopératoires des patientes.

Caractéristiques préopératoires des patientes	N = 58 (%)
Age (années)	30.4 ±4.2
IMC (kg/m ²)	22.8 ± 4.0
Tabac	16 (27.6)
Age des premières règles	12.9 ± 1.5
Age du premier rapport sexuel	18.1 ±3.0
ATCD familial d'endométriose	4 (6.9)
ATCD chirurgical gynécologique	29 (50)
ATCD chirurgical ovarien	17 (29.3)
Geste chirurgical	
Atcd d'ovariectomie	0
Atcd de salpingectomie	0
Adhésiolyse	6 (10.3)
ATCD Obstétrical	
Gestité totale	0.73
Parité totale	0.28
Patiente ayant au moins 1 enfant	15 (25.9)
ATCD de prise de contraception	
Contraception orale	41 (70.7)
Désir de grossesse préopératoire	49 (84.5)
Durée de tentative de grossesse (mois)	25.5 ±20.8
Désir de grossesse préopératoire > 2 ans	29 (50.0)
Infertilité	37 (44.8)
ATCD de stimulation avant la chirurgie	10 (17.2)
ATCD d' AMP avant la chirurgie	8 (13.8)
ATCD de trouble psychologique	
Anxiété	11 (19)
Dépression	2 (3.4)
Troubles du sommeil	5 (8.6)
Attaque de panique	1 (1.7)

Tableau 8 : Principaux symptômes liés à l'endométriose.

Symptômes	N = 58 (%)
Dysménorrhée*	
Dysménorrhée	54
Dysménorrhée primaire	30 (54.5)
EVA des dysménorrhées	8.0 ± 1.2
Evolution récente de l'intensité des douleurs	
Moins intense	2 (3.7)
Même intensité	13 (24.1)
Plus intense	39 (72.2)
Durée des dysménorrhées (jours)	4.9 ± 2.8
Début des dysménorrhées	
1 ou 2 jours avant les règles	27 (50.0)
Le 1 ^{er} jour des règles	19 (35.2)
Le 2 ^{ème} ou 3 ^{ème} jour des règles	8 (14.8)
1 ou 2 jours après les règles	0 (0)
Nombre de médecins consultés	3.4 ± 1.8
Dyspareunie profonde**	
Dyspareunie profonde	42 (72.4)
EVA des dyspareunies	5.6 ± 1.9
Relation avec la position	37 (88.1)
Fréquence des rapports sexuels le mois précédent	
≥ 5 fois	22/40 (55)
3 à 4 fois	9/40 (22.5)
1 à 2 fois	8/40 (20)
aucun	1/40 (2.5)
Satisfaction de l'activité sexuelle du dernier mois	
Beaucoup	8/40 (20)
Suffisamment	17/40 (42.5)
Pas trop	11/40 (27.5)
Pas du tout	4/40 (10)
Limitation de l'activité sexuelle à cause de la douleur	23 (39.7)

* Les pourcentages sont calculés chez les femmes présentant des dysménorrhées.

** Les pourcentages sont calculés chez les femmes présentant des dyspareunies.

Tableau 9 : Temps opératoire et geste chirurgical de la population.

Temps opératoire et geste chirurgical	N = 58 (%)
Score AFS-R	51.9 ± 40.1
Stade 1	7 (12.1)
Stade 2	6 (10.3)
Stade 3	15 (25.9)
Stade 4	30 (51.7)
Présence endométriome	
Ovaire droit	27 (46.6)
Ovaire gauche	36 (62.1)
Bilatéral	21 (36.2)
Chirurgie ovarienne	
Unilatérale	19 (32.8)
Bilatérale	25 (52.1)
Chirurgie ovarienne à l'aide de plasma	32 (55,2)
Adhérences	
Ovaire droit	35 (60.3)
Ovaire gauche	47 (81.0)
Trompe droite	15 (25.8)
Trompe gauche	17 (29.3)
Adhésiolyse unilatérale	14 (24.1)
Adhésiolyse bilatérale	34 (58.6)
Adhésiolyse : traitement partiel	5 (8.6)
Adhésiolyse : traitement complet	43 (74.1)
Nodule profond d'endométriose	
Ligament utéro-sacré gauche isolé	5 (8.6)
Ligament utéro-sacré droit isolé	2 (3.4)
Ligaments utéro-sacrés droit et gauche	7 (12.1)
Cloison rectovaginale	28 (48.3)
Ligaments utéro-sacrés et cloison rectovaginale	5 (8.6)

Temps opératoire et geste chirurgical	N = 58 (%)
Nodule profond d'endométriose	
Uretère	0 (0)
Vessie	3 (5.2)
Autres localisations	
Appendice	6 (10.3)
Intestin grêle	4 (6.9)
Sigmoïde	15 (25.9)
Diaphragme	11 (19.0)
Oblitération du cul de sac de Douglas	
partielle	22 (37.9)
complète	18 (31.0)
Geste urologique	
Geste urétérale	4 (5.2)
Geste vésical	3 (5.2)
Geste chirurgical rectal	21 (36.2)
Shaving	12 (20.7)
Excision discoïde	1 (1.7)
Résection segmentaire	8 (13.8)
Résection par excision/ablation des implants superficiels	
Complète	28 (48.3)
Incomplète	24 (41.4)
Utilisation de produit anti-adhérentiel	45 (77.6)
Temps opératoire (min)	161.3 ± 91.1

Tableau 10 : Techniques utilisées et nombre de tentatives réalisées pour les patientes ayant eu recours à l'AMP.

IIU	
Nombre de patientes	3
Nombre d'IIU	6
Grossesses obtenues par IIU	3
FIV	
Nombre de patientes	11
Nombre de FIV	21
Grossesses obtenues par FIV	7
FIV ICSI	
Nombre de patientes	3
Nombre de FIV ICSI	3
Grossesses obtenues par FIV ICSI	2
TEC	
Nombre de patientes	2
Nombre de TEC	2
Grossesses obtenues par TEC	1
Nombre de patientes ayant obtenu une première grossesse	13
Issue de la grossesse	
Grossesse en cours	2
Enfants nés vivants	10
FCS précoce	1

Tableau 11 : Caractéristiques des patientes ne pouvant pas être prises en charge en AMP.

	Patiente n°1		Patiente n°2		Patiente n°3			Patiente n°4		
Age (Années)	31		33		40			39		
Durée de tentative de grossesse préopératoire (en mois)	30		6		39			24		
ATCD AMP	Non		Non		Oui			Non		
					Protocole Long Lutéal Retard			Proposition de PEC		
					Gonadotrophines : 300UI			première AMP		
					3 follicules			refusée par la patiente		
					1 ovocyte trouvé, gardé					
					1 embryon obtenu, transféré					
					Pas de grossesse					
Atcd Chirurgie Ovarienne	Non		Oui		Oui			Non		
Stade AFS-R	4		4		4			4		
Score AFS-R	75		43		100			64		
Réalisation d'un geste chirurgical ovarien	Vaporisation d'endométriomes bilatéraux		Vaporisation d'endométriomes bilatéraux		Vaporisation d'endométriomes bilatéraux			Vaporisation d'endométriomes bilatéraux		
Adhésiolyse péri-annexielle	Bilatérale		Bilatérale		Bilatérale			Bilatérale		
	à 5 mois à 7 mois		à 9 mois à 13 mois		Préopératoire à 9 mois à 20 mois			Préopératoire à 7 mois à 9 mois		
Bilan J3	à 5 mois à 7 mois		à 9 mois à 13 mois		Préopératoire à 9 mois à 20 mois			Préopératoire à 7 mois à 9 mois		
AMH (pg/mL)	0.7	0.2	0.4		0.4	0.5	0.5	2.2	0.5	0.3
FSH (UI/L)	3.8	22.3	11.4	27.5	7.15	7.3	16.33	4.6	11.9	
		(NI < 12.5)	(NI < 12.5)	(NI < 12.5)	(NI < 7.9)	(NI < 7.9)	(NI < 7.9)		(NI < 10)	
LH (UI/L)	3.1	10.6	8.2	12	5.8	5.2	5.36	2.4	2.74	
E2 (UI/L)	209	84	45.5	21.4	55	23	28	57	50	
CFA	0							7		

Tableau 12 : Comparaison des caractéristiques préopératoires des patientes non enceintes et enceintes.

	Non enceinte N = 13	Enceinte N = 45	p
Délai du suivi (mois)	26.8 ± 7.3	26.2 ± 7.6	0.78
Age (années)	31.6 ± 5.1	30.1 ± 3.9	0.33
IMC (kg/m ²)	23.8 ± 4.4	22.6 ± 3.9	0.36
Tabac	2 (15.4)	14 (31.1)	0.32
Dysménorrhée	12 (92.3)	42 (93.3)	1
Dyspareunie	9 (69.2)	33 (73.3)	0.74
Gestité avant la chirurgie	0.77	0.56	0.41
Parité avant la chirurgie	0.23	0.29	0.69
Patiente ayant eu au moins 1 enfant	3	12	1
ATCD de chirurgie ovarienne	8 (61.5)	9 (20)	0.01
Durée de tentative de grossesse préopératoire (mois)	33.2 ± 22.2	23.3 ± 20.1	0.16
Infertilité préopératoire	10 (77.0)	27 (60)	0.21
Désir de grossesse > 2 ans	9 (69.2)	20 (44.4)	0.21
ATCD Stimulation	1 (7.7)	9 (20.0)	0.43
ATCD AMP	3 (23.12)	5 (11.1)	0.35
AMH préopératoire réalisée	5	21	
AMH < 2 pg/mL	2	5	0.58
Valeurs AMH préopératoire*	0.4 ; 0.8 ; 2.2 ; 3.1 ; 5.7	5.2 ± 7.4	0.16

* Pour les variables continues, dont l'effectif est inférieur à 10, toutes les valeurs sont précisées.

Tableau 13 : Caractéristiques opératoires des patientes non enceintes et enceintes.

	Non enceinte N = 13	Enceinte N = 45	p
Score AFS R total	66.8 ± 40.8	47.6 ± 39.4	0.15
Stade AFS-R			0.48
Stade 1	1 (7.7)	6 (13.3)	
Stade 2	0 (0)	6 (13.3)	
Stade 3	4 (30.8)	11 (24.4)	
Stade 4	8 (61.5)	22 (48.9)	
Chirurgie Ovarienne			0.61
Non	2 (15.4)	12 (26.7)	
Unilatérale	4 (30.8)	15 (33.3)	
Bilatérale	7 (53.8)	18 (40)	
Chirurgie ovarienne par plasma	7 (53.8)	25 (55.6)	1
Endométriome			0.15
Non	2 (15.4)	20 (44.4)	
Unilatéral	5 (38.5)	10 (22.2)	
Bilatéral	6 (46.2)	15 (33.3)	
Adhésiolyse annexielle			0.55
Non	1 (7.7)	9 (20)	
Unilatérale	3 (23.1)	11 (24.4)	
Bilatérale	9 (69.2)	25 (55.6)	
Adhésiolyse annexielle			0.41
Non			
Traitement partiel	2 (15.4)	3 (6.7)	
Traitement complet	10 (77.0)	33 (73.3)	
Traitement des LPS			0.31
Non	2 (15.4)	4 (8.9)	
Partiel	3 (23.1)	21 (46.6)	
Complet	8 (61.5)	20 (44.4)	

Tableau 14 : Caractéristiques postopératoires des patientes non enceintes et enceintes.

	Non enceinte N = 13	Enceinte N = 45	p
Délai du suivi (mois)	26.8 ± 7.3	26.2 ± 7.6	0.78
Blocage postchirurgical (mois)	6.6 ± 4.6	3.9 ± 2.7	0.06
AMH postopératoire réalisée	11	22	
AMH < 2 ng/mL	6	11	1
Valeurs AMH	2.7 ± 2.2	3.2 ± 2.7	0.6
Blocage postchirurgical (mois)	6.6 ± 4.6	3.9 ± 2.7	0.06
Délai de réalisation AMH postopératoire	7.2 ± 3.7	7.3 ± 4.6	
Anomalies du SPG selon les normes OMS	5 (38.5)	14 (31.1)	0.74
AMP proposée	11 (84.6)	21 (46.7)	0.02
initialement	11 (84.6)	17 (37.8)	0.004
secondairement à une grossesse		4 (8.9)	
Contre Indication à la PEC en AMP			0.03
Initiale	2 (15.4)	1 (2.2)	
secondaire	1 (7.7)		
AMP refusée par la patiente	7 (53.8)	3 (6.7)	0.0005
Nombre de mois total sans traitement	17.4 ± 7.2	8.2 ± 7.5	< 0.001
Récidive	4	0	0.003
Délai récurrence	12	0	

Tableau 15 : Caractéristiques préopératoires des femmes ayant recours à l'AMP comparées à celles ayant obtenu une grossesse spontanée.

Caractéristiques préopératoires	Recours en AMP N = 17	Grossesse spontanée N = 32	p
Délai du suivi (mois)	27.6 ± 7.9	25.8 ± 7.2	0.43
Age (années)	29.8 ± 3.3	30 ± 4.0	0.87
IMC (kg/m ²)	22.1 ± 2.8	22.7 ± 4.2	0.56
Tabac	4 (23.5)	10 (31.2)	0.74
Dysménorrhée	16 (94.1)	30 (93.7)	1
Dyspareunie	11 (64.7)	25 (78.1)	0.33
Gestité avant la chirurgie	0.71	0.5	0.39
Parité avant la chirurgie	0.23	0.28	0.75
Patiente ayant eu au moins 1 enfant	4 (23.5)	8 (28.1)	0.47
ATCD de chirurgie ovarienne	4 (23.5)	7 (21.9)	1
Durée de tentative de grossesse préopératoire (mois)	31.1 ± 16.9	21.3 ± 21.7	0.09
Infertilité préopératoire	15 (88.2)	16 (50)	0.01
Désir de grossesse > 2 ans	11 (64.7)	12 (37.5)	0.08
ATCD Stimulation	5 (29.4)	5 (15.6)	0.28
ATCD d'AMP	4 (23.5)	2 (6.2)	0.16
AMH préopératoire réalisée	11	13	
AMH < 2 pg/mL	2	3	
Valeurs AMH	3.8 ± 2.6	6.03 ± 9.2	0.42

Tableau 16 : Caractéristiques opératoires des patientes ayant recours à l'AMP comparées à celles ayant obtenu une grossesse spontanée.

Caractéristiques opératoires	Recours en AMP	Grossesse spontanée	p
	N = 17	N = 32	
Score AFS-R total	61.9 ± 47.8	47.2 ± 38.1	0.28
Stade AFS-R			0.12
Stade 1	1 (5.9)	4 (12.5)	
Stade 2	4 (23.5)	3 (9.4)	
Stade 3	1 (5.9)	10 (31.2)	
Stade 4	11 (64.7)	15 (46.9)	
Chirurgie Ovarienne			0.30
Non	2 (11.8)	10 (31.2)	
Unilatérale	6 (35.3)	10 (31.2)	
Bilatérale	9 (52.9)	12 (37.5)	
Chirurgie par plasma	11 (64.7)	17 (53.1)	0.55
Endométriose			0.40
Non	3 (17.6)	11 (34.4)	
Unilatéral	6 (35.3)	11 (34.4)	
Bilatéral	8 (47.9)	10 (31.2)	
Adhésiolyse annexielle			0.39
Non	3 (17.6)	6 (18.8)	
Traitement partiel	2 (11.7)	9 (28.1)	
Traitement complet	12 (70.6)	17 (53.1)	
Adhésiolyse annexielle			0.01
Non	3 (17.6)	8 (25)	
Traitement partiel	4 (23.5)	0 (0)	
Traitement complet	10 (58.8)	26 (81.2)	
Traitement des LPS			0.25
Non	0	2 (6.2)	
Partiel	4 (23.5)	16 (50)	
Complet	9 (52.9)	14 (43.7)	

Tableau 17 : Caractéristiques postopératoires des patientes ayant eu recours à l'AMP comparées à celles ayant obtenu une grossesse spontanée.

Caractéristiques postopératoires	Recours en AMP N = 17	Grossesse spontanée N = 32	p
Blocage postchirurgical (mois)	3.3 ± 2.2	4.4 ± 2.9	0.15
AMH postopératoire réalisée	14	12	
AMH < 2 pg/ml	8	8	
Valeur AMH	2.4 ± 1.9	3.7 ± 3.3	0.25
Délai de réalisation de l'AMH postopératoire (mois)	4.6 ± 3.3	8.25 ± 3.3	
SPG			
Réalisé	12	18	
Pathologique	7	7	0.45
Délai d'obtention de la grossesse par rapport à l'arrêt du blocage	9.1 ± 6.5	4.2 ± 4.4	0.02
Délai d'obtention de la grossesse par rapport à la chirurgie	11.8 ± 6.9	8.6 ± 4.8	0.16
Issue de la première grossesse			
Grossesse en cours	2	2	
Enfants nés vivants	10	24	
FCS précoce	1	6	
Récidive	2	0	0.12
Délai récidive	12	0	

Tableau 18 : Caractéristiques préopératoires des patientes non enceintes et enceintes ayant eu recours à l'AMP.

	Non enceinte N = 4	Enceinte N = 13	p
Délai du suivi (mois)*	24 ; 28 ; 32 ; 33	27.1 ± 8.8	0.52
Age (années)*	25 ; 29 ; 29 ; 30	30.3 ± 3.5	0.20
IMC (kg/m2)*	20.8 ; 21.8 ; 21.8 ; 24.2	22.1 ± 3.1	0.99
Tabac	0	4 (30.8)	0.52
Dysménorrhée	4 (100)	12 (92.3)	1
Dyspareunie	3 (75)	8 (61.5)	1
Gestité avant la chirurgie	1	0.62	
Parité avant la chirurgie	0	0.38	
Patiente ayant eu au moins 1 enfant	0	4 (30.8)	0.52
ATCD de chirurgie ovarienne	2 (50)	2 (15.4)	0.22
Durée de tentative de grossesse préopératoire (mois)*	23 ; 24 ; 57 ; 60	28 ± 15.3	0.30
Infertilité préopératoire	4 (100)	11 (84.6)	1
Désir de grossesse > 2ans	3 (75)	8 (61.5)	1
ATCD Stimulation	1 (25)	4 (30.8)	1
ATCD d'AMP	1 (25)	3 (23.1)	1
AMH préopératoire réalisée	2	6	
AMH < 2 pg/mL	0	2	1
Valeurs AMH préopératoires	2.2 ; 5.7	1.6 ; 1.7 ; 2.5 ; 2.6 ; 3.5 ; 5.6	0.66

* Pour les variables continues, dont l'effectif est inférieur à 10, toutes les valeurs sont précisées.

Tableau 19 : Caractéristiques opératoires des patientes non enceintes et enceintes ayant eu recours à l'AMP.

	Non enceinte N = 4	Enceinte N = 13	p
Score AFS R total	64 ; 95 ; 110 ; 150	48.8 ± 44.0	0.04
Stade AFS-R			0.42
Stade 1	0	1 (7.7)	
Stade 2	0	4 (30.8)	
Stade 3	0	1 (7.7)	
Stade 4	4 (100)	7 (53.8)	
Chirurgie Ovarienne			0.40
Non	0	2 (15.4)	
Unilatérale	1 (25)	5 (38.5)	
Bilatérale	3 (75)	6 (46.1)	
Chirurgie par plasma	3 (75)	8 (61.5)	1
Endométriose			0.38
Non	0	3 (23.1)	
Unilatéral	1 (25)	5 (38.5)	
Bilatéral	3 (75)	5 (38.5)	
Adhésiolyse annexielle			0.34
Non	0	3 (23.1)	
Unilatérale	0	2 (15.4)	
Bilatérale	4 (100)	8 (61.5)	
Adhésiolyse annexielle			0.56
Non	0	3 (23.1)	
Traitement partiel	3 (75)	7 (53.8)	
Traitement complet	1 (25)	3 (23.1)	
Traitement des LPS			0.65
Non	0	3 (23.1)	
Partiel	1 (25)	3 (23.1)	
Complet	2 (50)	7 (53.8)	

Tableau 20 : Caractéristiques postopératoires des patientes non enceintes et enceintes ayant eu recours à l'AMP.

	Non enceinte N = 4	Enceinte N = 13	p
Blocage postchirurgical (mois)	5.7 ± 2.8	2.6 ± 1.5	0.10
AMH postopératoire réalisée	3	10	
AMH < 2 pg/mL	2	6	1
Valeurs AMH postopératoire*	0.5 ; 0.5 ; 4.6	2.56 ± 1.9	0.70
Délai de réalisation de l'AMH postopératoire (mois)	4 ± 4.2	5 ± 3.4	
SPG			
Réalisé	2	11	
Pathologique	0	7	0.52
Récidive	2	0	0.08
Délai récidive	12		

* Pour les variables continues, dont l'effectif est inférieur à 10, toutes les valeurs sont précisées.

Tableau 21 : Taux de première grossesse obtenue et de première grossesse évolutive selon la prise en charge initiale proposée.

	Conception spontanée autorisée N = 30	PEC PMA proposée initialement N = 28	p
Première Grossesse obtenue	28 (93.3)	17 (60.7)	0.02
Première Grossesse évolutive	25 (83.3)	15 (53.6)	< 0.001

Tableau 22 : Probabilité de la survenue postopératoire d'une première grossesse (analyse multivariée par modèle de Cox).

	RR	IC 95%	p
Recommandations sur le mode de conception postopératoire			
Conception spontanée	1		
AMP proposée et acceptée	0.54	0.29 - 1	0.06
AMP proposée et refusée par la patiente	0.13	0.04 - 0.45	0.01
Age			
< 35 ans	1		
≥ 35 ans	1.2	0.49 - 3.07	0.65
Stades AFS-R			
1 ou 2	1		
3 ou 4	0.57	0.27 - 1.18	0.13
Chirurgie ovarienne (actuelle ou antécédent)			
Non	1		
Oui	2.5	0.56 - 1.03	0.24

Tableau 23 : Délai moyen d'obtention d'une grossesse ou délai sans contraception par rapport à l'arrêt du blocage ovarien ou par rapport à la chirurgie.

	Nbe de mois par rapport à l'arrêt du blocage ovarien	Nbe de mois par rapport à la chirurgie
Première grossesse	5.6 ± 5.5	9.6 ± 5.6
Première grossesse évolutive	6.3 ± 6.8	10.4 ± 6.6
Grossesse spontanée	4.2 ± 4.4	8.6 ± 4.8
Grossesse obtenue par AMP	9.1 ± 6.5	11.8 ± 6.9
Recours à l'AMP	11.5 ± 7.9	14.9 ± 8.8
Absence de grossesse	17.4 ± 7.2	24 ± 7.9

Tableau 24 : Evolution de la symptomatologie pré et postopératoire.

Symptômes	Préopératoire	Postopératoire	p
Dysménorrhée			
Dysménorrhée	54 (93.1)	23 (39.7)	<0.001
EVA des dysménorrhées	8.0 ± 1.2	6.1 ± 2.0	<0.001
Durée des dysménorrhées (jours)	4.9 ± 2.8	3.6 ± 2.7	0.14
Dyspareunie profonde			
Dyspareunie profonde	42 (72.4)	25 (43.1)	0.001
EVA des dyspareunies	5.6 ± 1.9	4.4 ± 2.3	0.08
Limitation des RS à cause de la douleur	23 (39.7)	10 (17.2)	0.01

Tableau 25 : Caractéristiques des études.

	MARCOUX 1997		PARAZZINI 1999		LITTMAN 05	DARAI 2005	FUCHS 2007	FERRERO 2008		BOURDEL 2011
Effectif de l'étude	172	169	51	45	29	22	34	33	13	123
Durée du suivi	36 semaines	36 semaines	12 mois		> 9 mois	24 mois	> 12 mois	> 26 mois	> 26 mois	> 18 mois
Mode d'attribution	Randomisée		Randomisée					Non randomisée		
Chirurgie	Caelioscopie diag Complète Patientes		Complète Caelioscopie diag Patientes infertiles		Complète Patientes en	Complète Endométriose	Complète Patientes	Complète Endométriose	Complète Endométriose	Complète Patientes
	Infertilité > 1 an				échec de FIV Echec moyen 2.2 cycles FIV	colo-rectale : Résection segmentaire	Infertilité > 1 an	colo-rectale : Résection segmentaire	Infertilité > 1 an	
Stades AFS-R	Stades 1 et 2		Stades 1 et 2		Stades 1 et 2 : 34.5% Stades 3 et 4 : 65.5%		Stades 1 à 4			Stades 1 et 2 : 40.7% Stades 3 et 4 : 59.3% Patiente âgée de 18 à 43 ans
Critères d'inclusion	Patiente âgée de 20 à 39 ans infertilité > 1 an		Age < 36 ans			Age < 43 ans	Patiente âgée de 20 à 39 ans Infertilité > 1 an	Age < 40 ans		Infertilité > 1 an
Critères de non inclusion	Anovulation Atcd Chirurgie de l'endométriose Atcd ovariectomie Atcd salpingectomie Anomalies du SPG		Examen gynécologique anormal Bilan hormonal anormal HSG pathologique Hühner pathologique Anomalies du SPG		Obstruction tubaire bilatérale Atteinte sévère du SPG	Np	Autres causes d'infertilité : Pathologie tubaire non endométriosique Pathologie hormonale Pathologie infectieuse SPG pathologique	Atcd annexectomie bilatérale		Atcd chirurgical d'endométriose
Age (années)	31 ± 3	30 ± 4	30		34.3 ± 3.6	31	Np	32.5 ± 3.0		30
Infertilité préopératoire (mois)	100%	100%	100%		100%	54.5%	Np	45.7%		100%
Durée d'infertilité (mois)	31 ± 16	31 ± 16	44			24	> 12 mois			> 12 mois
Antécédent de chirurgie pour endométriose (%)	Non	Np	Np		Non	59.1%	Np	63%		Non
Voie d'abord	Caelioscopie		Caelioscopie		Caelioscopie	Caelioscopie	Caelioscopie	Caelioscopie	e	Caelioscopie
Critères de grossesse	Grossesse évolutive > 22 SA		Np		Naissance d'un enfant	Np	Np	Np	Np	Grossesse évolutive > 22 SA
Taux de grossesse (%)	30.7%	17.7%	24%	29%	76%	45.5%	65%	57.6%	23.1%	48%
Tx de G selon stade (%)	Np		Np		Stade 1 : 100% Stade 2 : 83% Stade 3 : 83% Stade 4 : 62%	Np	Stades 1 et 2 : 89% Stades 3 et 4 : 56%	Np	Np	Stades 1 et 2 : 40.7% Stades 3 et 4 : 59.3%
Tx d'accouchement (%)	Np	Np	19.6%	22%	76%	40.9%	56%	51.5%	15.4%	47%
Tx grossesse spontanée (%)	Np	Np	Np	Np	59.1%	75%	60%	41%		60%
Délai moyen d'obtention G (mois)	Np	Np	Np	Np	Np	8	8.5	12.7	25.3	7.7
Délai moyen d'obtention G spontanée (mois)	Np	Np	Np	Np	Np	Np	Np	13		6
Délai moyen d'obtention GAMP (mois)	Np	Np	Np	Np	Np	Np	12	Np	Np	10

BIBLIOGRAPHIE

Abbott J, Hawe J, Hunter D, Holmes M, Finn P, Garry R. Laparoscopic excision of endometriosis: a randomized, placebo-controlled trial. *Fertil Steril* 2004;82(4):878-84.

Abramowicz S, Pura I, Vassilieff M, Auber M, Ness J, Denis MH, Marpeau L, Roman H. Umbilical endometriosis in women free of abdominal surgical antecedents. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2011;40(6):572-6.

Adamson GD, Pasta DJ. Surgical treatment of endometriosis-associated infertility: meta-analysis compared with survival analysis. *Am J Obstet Gynecol* 1994;171(6):1488-504.

Adamson GD, Nelson HP. Surgical treatment of endometriosis. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1997;24(2):375-409.

Adamson GD, Pasta DJ. Endometriosis fertility index: the new, validated endometriosis staging system. *Fertil Steril* 2010;94(5):1609-15.

Ahmad G, Duffy JM, Farquhar C, Vail A, Vandekerckhove P, Watson A, et al. Barrier agents for adhesion prevention after gynaecological surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;CD000475.

Arumugam K and Lim JM. Menstrual characteristics associated with endometriosis. *Br J Obstet Gynaecol* 1997;104:948-50.

Asrm (Associated Society of Reproductive Medicine). Endometriosis and infertility. *Fertil Steril* 2004;81:1441-6.

Ballester M, Oppenheimer A, Mathieu d'Argent E, Touboul C, Antoine JM, Nisolle M, Daraï E. Deep infiltrating endometriosis is a determinant factor of cumulative pregnancy rate after intracytoplasmic sperm injection/in vitro fertilization cycles in patients with endometriomas. *Fertil Steril* 2012;97(2):367-72.

Bancsi LF, Broekmans FJ, Looman CW, Habbema JD, te Velde ER. Impact of repeated antral follicle counts on the prediction of poor ovarian response in women undergoing in vitro fertilization. *Fertil Steril* 2004;81(1):35-41.

Barnhart K, Dunsmoor-Su R, Coutifaris C. Effect of endometriosis on in vitro fertilization. *Fertil Steril* 2002;77(6):1148-55.

Beckman EN, Pintado SO, Leonard GL, Sternberg WH. Endometriosis of the prostate. *Am J Surg Pathol* 1985;9:374-9.

Bianchi PH, Pereira RM, Zanatta A, Alegretti JR, Motta EL, Serafini PC. Extensive excision of deep infiltrative endometriosis before in vitro fertilization significantly improves pregnancy rates. *J Minim Invasive Gynecol* 2009;16(2):174-80.

Bourdel N, Dejou-Bouillet L, Roman H, Jaffeux P, Aublet-Cuvelier B, Mage G, Pouly JL, Canis M. Endometriosis and postoperative infertility. A prospective study (Auvergne cohort of endometriosis). *Gynecol Obstet Fertil* 2012;40(6):337-43.

Braun DP, Dmowski WP. Endometriosis: abnormal endometrium and dysfunctional immune response. *Curr Opin Obstet Gynecol* 1998;10(5):365-9.

Busacca M, Chiaffarino F, Candiani M, Vignali M, Bertulesi C, Oggioni G, Parazzini F. Determinants of long-term clinically detected recurrence rates of deep, ovarian, and pelvic endometriosis. *Am J Obstet Gynecol* 2006;195(2):426-32.

Cahill DJ, Wardle PG, Maile LA, Harlow CR, Hull MG. Ovarian dysfunction in endometriosis-associated and unexplained infertility. *J Assist Reprod Genet* 1997;14:554-7.

Carmona F, Martinez-Zamora MA, Rabanal A, Martinez-Roman S, Balasch J. Ovarian cystectomy versus laser vaporization in the treatment of ovarian endometriomas : a randomized clinical trial with a five-year follow up. *Fertil Steril* 2011;(1):251-4.

Crosignani PG, Vercellini P, Biffignandi F, Costantini W, Cortesi I, Imperato E. Laparoscopy versus laparotomy in conservative surgical treatment for severe endometriosis. *Fertil Steril* 1996;66(5):706-11.

Daraï E, Marpeau O, Thomassin I, Dubernard G, Barranger E, Bazot M. Fertility after laparoscopic colorectal resection for endometriosis: preliminary results. *Fertil Steril* 2005;84(4):945-50.

Daraï E, Lesieur B, Dubernard G, Rouzier R, Bazot M, Ballester M. Fertility after colorectal resection for endometriosis: results of a prospective study comparing laparoscopy with open surgery. *Fertil Steril* 2011;95(6):1903-8.

Davey AK, Maher PJ. Surgical adhesions : a timely update, a great challenge for the future. *J Minim Invasive Gynaecol* 2007;14:15-22.

Dechanet C, Rihaoui S, Reyftmann L, Hedon B, Hamamah S, Dechaud H. Endometriosis and fertility: Results after surgery and Assisted Reproductive Technology (ART). *Gynecol Obstet Fertil* 2011;39(1):3-7.

D'Hooghe TM, Denys B, Spiessens C, Meuleman C, Debrock S. Is the endometriosis recurrence rate increased after ovarian hyperstimulation? *Fertil Steril* 2006;86(2):283-90.

DiZerega GS, Verco SJ, Young P, Kettel M, Kobak W, Martin D, Sanfilippo J, Peers EM, Scrimgeour A, Brown CB. A randomized, controlled pilot study of the safety and efficacy of 4% icodextrin solution in the reduction of adhesions following laparoscopic gynaecological surgery. *Hum Reprod* 2002;17:1031-8.

Dmowski WP, Pry M, Ding J, Rana N. Cycle-specific and cumulative fecundity in patients with endometriosis who are undergoing controlled ovarian stimulation-intrauterine insemination or in vitro fertilization-embryo-transfer. *Fertil Steril* 2002;78:750-6.

Doody MC, Gibbons WE, Buttram VC Jr. Linear regression analysis of ultrasound follicular growth series: evidence for an abnormality of follicular growth in endometriosis patients. *Fertil Steril* 1988;49:47-51.

Elgindy EA, El-Haieg DO, El-Sebaey A. Anti-Mullerian hormone: correlation of early follicular, ovulatory and midluteal levels with ovarian response and cycle outcome in intracytoplasmic sperm injection patients. *Fertil Steril* 2008;89: 1670-6.

El-Mahgoub S, Yaseen S. A positive proof for the theory of coelomic metaplasia. *Am J Obstet Gynecol* 1980;137:137-40.

Faber BM, Chegini N, Mahony MC. Macrophage secretory products and sperm zona pellucida binding. *Obstet Gynecol* 2001;98:668-73.

Ferrero S, Anserini P, Abbamonte LH, Ragni N, Camerini G, Remorgida V. Fertility after bowel resection for endometriosis. *Fertil Steril* 2009;92(1):41-6.

Feyereisen E, Mendez Lozano DH, Taieb J, Hesters L, Frydman R, Fanchin R. Anti-Mullerian hormone: clinical insights into a promising biomarker of ovarian follicular status. *Reprod Biomed Online* 2006;12:695-703.

Fuchs F, Raynal P, Salama S, Guillot E, Le Tohic A, Chis C, Panel P. Reproductive outcome after laparoscopic treatment of endometriosis in an infertile population. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2007;36(4):354-9.

Fujii S. Secondary mullerian system and endometriosis. *Am J Obstet Gynecol* 1991;165:219-25.

Garrido N, Navarro J, Remohi J, Simon C, Pellicer A. Follicular hormonal environment and embryo quality in women with endometriosis. *Hum Reprod Update* 2000;6:67-74.

Garrido N, Pellicer A, Remohi J, Simon C. Uterine and ovarian function in endometriosis. *Semin Reprod Med* 2003;21:183-92.

Gayet V, De Ziegler D, Borghese B, Aubriot FX, Chapron C. Endométriose et infertilité. *Physiopathologie, pathologie et thérapie de la reproduction chez l'humain*. Poncelet C et Sifer C. Novembre 2010.

Gazvani R, Templeton A. Peritoneal environment, cytokines and angiogenesis in the pathophysiology of endometriosis. *Reproduction* 2002;123:217-26.

Golfier F, Sabra M. Surgical management of endometriosis. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2007;36(2):162-72.

Guzick DS, Silliman NP, Adamson GD, Buttram VC Jr, Canis M, Malinak LR, Schenken RS. Prediction of pregnancy in infertile women based on the American Society for Reproductive Medicine's revised classification of endometriosis. *Fertil Steril* 1997;67(5):822-9.

Hehenkamp WJ, Looman CW, Themmen AP, de Jong FH, Te Velde ER, Broekmans FJ. Anti-Mullerian hormone levels in the spontaneous menstrual cycle do not show substantial fluctuation. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91:4057-63.

Hendriks DJ, Kwee J, Mol BW, te Velde ER, Broekmans FJ. Ultrasonography as a tool for the prediction of outcome in IVF patients: a comparative meta-analysis of ovarian volume and antral follicle count. *Fertil Steril*. 2007;87(4):764-75.

Hughes EG, Fedorkow DM, Collins JA. A quantitative overview of controlled trials in endometriosis-associated infertility. *Fertil Steril* 1993;59:963-70.

Jacobson TZ, Duffy JM, Barlow D, Farquhar C, Koninckx PR, Olive D. Laparoscopic surgery for subfertility associated with endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010 Jan 20;(1):CD001398.

Kao LC, Germeyer A, Tulac S, Lobo S, Yang JP, Taylor RN, Osteen K, Lessey BA, Giudice LC. Expression profiling of endometrium from women with endometriosis reveals candidate genes for disease-based implantation failure and infertility. *Endocrinology* 2003 Jul;144(7):2870-81.

Kennedy S, Bergqvist A, Chapron C, D'Hooghe T, Dunselman G, Greb R, Hummelshoj L, Prentice A, Saridogan E; ESHRE Special Interest Group for Endometriosis and Endometrium Guideline Development Group. ESHRE guideline for the diagnosis and treatment of endometriosis. *Hum Reprod* 2005 Oct;20(10):2698-704.

Koninckx, P. R.; Meuleman, C.; Demeyere, S.; Lesaffre, E.; and Cornillie, F. J.: Suggestive evidence that pelvic endometriosis is a progressive disease, whereas deeply infiltrating endometriosis is associated with pelvic pain. *Fertil Steril* 1991;55(4):759-65.

Kubota T, Ishi K, Takeuchi H. A study of tubo-ovarian and ovarian abscesses, with a focus on cases with endometrioma. *J Obstet Gynaecol Res* 1997;23(5):421-6.

Kwee J, Schats R, McDonnell J, Lambalk CB, Schoemaker J. Intercycle variability of ovarian reserve tests: results of a prospective randomized study. *Hum Reprod* 2004;19(3):590-5.

Lachapelle MH, Hemmings R, Roy DC, Falcone T, Miron P. Flow cytometric evaluation of leukocyte subpopulations in the follicular fluids of infertile patients. *Fertil Steril* 1996;65:1135-40.

Lattes R, Shepard F, Tovell H, Wylie R. A clinical and pathologic study of endometriosis of the lung. *Surg Gynecol Obstet* 1956;103:552-8.

Lemos NA, Arbo E, Scalco R, Weiler E, Rosa V, Cunha-Filho JS. Decreased anti-Müllerian hormone and altered ovarian follicular cohort in infertile patients with mild/minimal endometriosis. *Fertil Steril* 2008;89(5):1064-8.

Leridon H. Can assisted reproduction technology compensate for the natural decline in fertility with age? A model assessment. *Hum Reprod*.2004;19(7):1548-53.

Littman E, Giudice L, Lathi R, Berker B, Milki A, Nezhat C. Role of laparoscopic treatment of endometriosis in patients with failed in vitro fertilization cycles. *Fertil Steril* 2005;84(6):1574-8.

Lousse JC. Involvement of inflammation in early-stage peritoneal endometriosis. Thèse pour le Doctorat de Sciences Médicales. Université Catholique de Louvain, Belgique. 2010

Lucena E, Cubillos J. Immune abnormalities in endometriosis compromising fertility in IVF-ET patients. *J Reprod Med* 1999;44:458-64.

Maeda N, Izumiya C, Oguri H, Kusume T, Yamamoto Y, Fukaya T. Aberrant expression of intercellular adhesion molecule-1 and killer inhibitory receptors induces immune tolerance in women with pelvic endometriosis. *Fertil Steril* 2002;77(4):679-83.

Mahmood TA, Templeton A. Folliculogenesis and ovulation in infertile women with mild endometriosis. *Hum Reprod* 1991;6:227-31.

Marcoux S, Maheux R, Berube S. Laparoscopic surgery in infertile women with minimal or mild endometriosis. Canadian Collaborative Group On Endometriosis. *N Engl J Med* 1997;337(4):217-22.

Matalliotakis IM, Cakmak H, Mahutte N, Fragouli Y, Arici A, Sakkas D. Women with advanced-stage endometriosis and previous surgery respond less well to gonadotropin stimulation, but have similar IVF implantation and delivery rates compared with women with tubal factor infertility. *Fertil Steril* 2007;88(6):1568-72.

Matorras R, Rodríguez F, Pijoan JI, Ramón O, Gutierrez de Terán G, Rodríguez-Escudero F. Epidemiology of endometriosis in infertile women. *Fertil Steril* 1995;63(1):34-8.

Merrill JA. Endometrial induction of endometriosis across Millipore filters. *Am J Obstet Gynecol* 1966;94:780-90.

Metwally M, Cheong Y, Li TC. A review of techniques for adhesion prevention after gynaecological surgery. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2008;20:345-52.

Meuleman C, Vandenabeele B, Fieuws S, Spiessens C, Timmerman D, D'Hooghe T. High prevalence of endometriosis in infertile women with normal ovulation and normospermic partners. *Fertil Steril* 2009;92(1):68-74.

Minici F, Tiberi F, Tropea A. Endometriosis and human fertility : a new investigation into the role of eutopic endometrium. *Hum reprod* 2008;23:530-7.

Nakahara K, Saito H, Saito T, Ito M, Ohta N, Takahashi T, Hiroi M. Ovarian fecundity in patients with endometriosis can be estimated by the incidence of apoptotic bodies. *Fertil Steril* 1998;69(5):931-5.

Noel JC, Chapron C, Fayt I, Anaf V. Lymph node involvement and lymphovascular invasion in deep infiltrating rectosigmoid endometriosis. *Fertil Steril* 2008;89:1069-72.

Olive DL, Scwartz LB. Endometriosis. *N Engl J Med* 1993;328:1759-69.

Parazzini F. Ablation of lesions or no treatment in minimal-mild endometriosis in infertile women: a randomized trial. Gruppo Italiano per lo Studio dell'Endometriosi. *Hum Reprod* 1999;14:1332-1334.

Pellicer A, Oliveira N, Ruiz A, Remohí J, Simón C. Exploring the mechanism(s) of endometriosis-related infertility: an analysis of embryo development and implantation in assisted reproduction. *Hum Reprod*. 1995;10 Suppl 2:91-7.

Pellicer A, Albert C, Mercader A, Bonilla-Musoles F, Remohi J, Simon C. The follicular and endocrine environment in women with endometriosis: local and systemic cytokine production. *Fertil Steril* 1998;70:425-31.

Pellicer A, Valbuena D, Bauset C. The follicular endocrine environment and embryo quality in women with endometriosis : steroid levels and embryo quality. *Fertil Steril* 1998;69:1135-41.

Pellicer A, Albert C, Garrido N, Navarro J, Remohi J, Simon C. The pathophysiology of endometriosis-associated infertility: follicular environment and embryo quality. *J Reprod Fertil Suppl* 2000;55:109-19.

Poncelet C, Ducarme G. Endometriosis: good practice rules for diagnostic laparoscopy. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2007;36(2):135-40.

Pouly JL, Canis M, Velemir L, Brugnon F, Rabischong B, Botchorichvili R, Jardon K, Peikrishvili R, Mage G, Janny L. Endometriosis related infertility. *J Gynecol Obstet Biol reprod* 2007;36:151-61.

Pouly JL, Burgon F, Matzusaki S, Canis M, Peikrishvili R, Bouraoui Z, Dejou L R, Janny L. Endométrie et fécondation in vitro. *Physiopathologie, pathologie et thérapie de la reproduction chez l'humain*. Poncelet C et Sifer C. Novembre 2010.

Robertson D, Lefebvre G, Leyland N, Wolfman W, Allaire C, Awadalla A, et al. Barrier agents for adhesion prevention after gynaecological surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2008 Apr 16;2:CD000475.

Robertson D, Lefebvre G, Leyland N, Wolfman W, Allaire C, Awadalla A, Best C, Contestabile E, Dunn S, Heywood M, Leroux N, Potestio F, Rittenberg D, Senikas V, Soucy R, Singh S; Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada. Adhesion prevention in gynaecological surgery. *J Obstet Gynaecol Can* 2010;32(6):598-608.

Rock JA, Guzick DS, Sengos C, Schweditsch M, Sapp KC, Jones HW Jr. The conservative surgical treatment of endometriosis: evaluation of pregnancy success with respect to the extent of disease as categorized using contemporary classification systems. *Fertil Steril* 1981;35:131-7.

Roman H, Auber M, Mokdad C, Martin C, Diguët A, Marpeau L, Bourdel N. Ovarian endometrioma ablation using plasma energy versus cystectomy: a step toward better preservation of the ovarian parenchyma in women wishing to conceive. *Fertil Steril* 2011 Dec;96(6):1396-400.

Said TM, Agarwal A, Falcone T. Infliximab may reverse the toxic effects induced by tumor necrosis factor alpha in human spermatozoa: an in vitro model. *Fertil Steril* 1983:1665-73.

Saito H, Seino T, Kaneko T, Nakahara K, Toya M, Kurachi H. Endometriosis and oocyte quality. *Gynecol Obstet Invest* 2002;53 Suppl 1:46-51.

Sallam HN, Garcia-Velasco JA, Dias S, Arici A. Long term pituitary down-regulation before in vitro fertilization (IVF) for women with endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006;(1):CD004635.

Sampson JA. The life history of ovarian hematomas (hemorrhagic cysts) of endometrial (Mullerian) type. *Am J Obstet Gynecol* 1922;4:451-512

Sampson JA. Peritoneal endometriosis due to the menstrual dissemination of endometrial tissue into the peritoneal cavity. *Am J Obstet Gynecol* 1927;14:422-69.

Sasson IE, Taylor HS, Stem cells and the pathogenesis of endometriosis. *Ann N Y Acad Sci* 2008;1127:106-15.

Seracchioli R, Mabrouk M, Frascà C, Manuzzi L, Savelli L. Long-term oral contraceptive pills and postoperative pain management after laparoscopic excision of ovarian endometrioma: a randomized controlled trial. *Fertil Steril*. 2010 Jul;94(2):464-71.

Somigliana E, Vercellini P, Viganó P, Ragni G, Crosignani PG. Should endometriomas be treated before IVF-ICSI cycles? *Hum Reprod Update*. 2006;12(1):57-64.

Somigliana E, Benaglia L, Viganó P, Candiani M, Vercellini P, Fedele L. Surgical measures for endometriosis-related infertility: a plea for research. *Placenta* 2011;32 Suppl 3:S238-42.

Sulewski JM, Curcio FD, Bronitsky C, Stenger VG. The treatment of endometriosis at laparoscopy for infertility. *Am J Obstet Gynecol* 1980;138(2):128-32.

Sutton CJ, Ewen SP, Whitelaw N, Haines P. Prospective, randomized, double-blind, controlled trial of laser laparoscopy in the treatment of pelvic pain associated with minimal, mild, and moderate endometriosis. *Fertil Steril* 1994;62(4):696-700.

Toya M, Saito H, Ohta N, Saito T, Kaneko T, Hiroi M. Moderate and severe endometriosis is associated with alterations in the cell cycle of granulosa cells in patients undergoing in vitro fertilization and embryo transfer. *Fertil Steril* 2000;73(2):344-50.

Trinder J, Cahill DJ. Endometriosis and infertility: the debate continues. *Hum Fertil (Camb)* 2002; 5:S21-7.

Tummon IS, Maclin VM, Radwanska E, Binor Z, Dmowski WP. Occult ovulatory dysfunction in women with minimal endometriosis or unexplained infertility. *Fertil Steril* 1988;50:716-20.

Viganó P, Pardi R, Magri B, Busacca M, Di Blasio AM, Vignali M. Expression of intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1) on cultured human endometrial stromal cells and its role in the interaction with natural killers. *Am J Reprod Immunol* 1994;32(3):139-45.

Visser JA, Themmen AP. Anti-Mullerian hormone and folliculo- genesis. *Mol Cell Endocrinol* 2005;234:81-6

Werbrouck E, Spiessens C, Meuleman C, D'Hooghe T. No difference in cycle pregnancy rate and in cumulative live-birth rate between women with surgically treated minimal to mild endometriosis and women with unexplained infertility after controlled ovarian hyperstimulation and intrauterine insemination. *Fertil Steril* 2006;86(3):566-71.

Witz CA, Burns WN. Endometriosis and infertility: is there a cause and effect relationship? *Gynecol Obstet Invest.* 2002;53 Suppl 1:2-11.

Yazbeck C, Madelenat P, Ayel JP, Jacquesson L, Bontoux LM, Solal P, Hazout A. Ethanol sclerotherapy: a treatment option for ovarian endometriomas before ovarian stimulation. *Reprod Biomed Online* 2009;19(1):121-5.

Yazbeck C, Koskas M, Cohen Scali S, Kahn V, Luton D, Madelenat P. How I do... ethanol sclerotherapy for ovarian endometriomas. *Gynecol Obstet Fertil* 2012 Sep 4.

Yoshida S, Harada T, Iwabe T, Taniguchi F, Mitsunari M, Yamauchi N, et al. A combination of interleukin-6 and its soluble receptor impairs sperm motility: implications in infertility associated with endometriosis. *Hum Reprod* 2004;19:1821-5.

RESUME

Objectif

Evaluer la fertilité et la gestion du désir de grossesse après une chirurgie d'endométriose.

Matériel et Méthodes

Etude rétrospective évaluant la fertilité de 58 patientes, appartenant à la cohorte CIRENDO, présentant un désir de grossesse au cours de l'année qui suit une chirurgie d'endométriose. Les critères de jugement sont l'obtention d'une grossesse, le délai, le mode d'obtention et l'issue.

Résultats

Dans notre série, constituée de patientes prises en charge pour une endométriose pelvienne, opérées pour la première fois ou pour des récives, nous constatons, avec un suivi minimum de 15 mois, un taux de première grossesse de 77.6%, obtenue après un délai moyen de 5.6 mois \pm 5.5 par rapport à l'arrêt du blocage ovarien et de 9.6 mois \pm 5.6 par rapport à l'intervention chirurgicale. Le taux de grossesse évolutive est de 72.4% et le taux d'accouchement d'enfant né vivant est de 60.3%. Le taux de grossesse spontanée est de 71.1%. Parmi les patientes ayant recours à une technique d'AMP, le taux de grossesse est de 76.5%.

L'orientation initiale des patientes, vers une conception spontanée ou vers une prise en charge en AMP, par l'équipe médicale, établie à l'aide du dossier médical et des résultats du bilan de fertilité réalisé à partir du deuxième cycle spontané, est le critère prédictif majeur de la fertilité postopératoire.

Le taux de première grossesse est significativement plus élevé lorsqu'une conception spontanée a été autorisée : 93.3% vs 60.7%, $p = 0.02$.

Le refus par la patiente d'une AMP proposée est un facteur péjoratif important sur la fertilité. Parmi les huit patientes refusant une prise en charge en AMP, aucune grossesse évolutive n'a été observée.

Conclusion

La prise en charge chirurgicale des patientes présentant une endométriose permet l'amélioration des résultats de la conception spontanée et contribue à une meilleure sélection des patientes adressées pour une AMP.

Compte tenu du risque de récive postopératoire des douleurs et des lésions d'endométriose, et de la diminution des chances de grossesse spontanée au-delà de 12mois, nous considérons justifiée la réalisation précoce d'un bilan de fertilité du couple afin de ne pas méconnaître d'autres facteurs associés d'infertilité qui pourraient retarder la conception. A partir des données peropératoires et du bilan de fertilité, l'orientation des patientes opérées vers la conception spontanée ou l'AMP a un rôle central dans la mise en route rapide d'une première grossesse après la chirurgie de l'endométriose.

MOTS CLES : endométriose, fertilité, caelioscopie, assistance médicale à la procréation