



**HAL**  
open science

# Endométriose et infertilité : la stimulation hormonale en cours de Fécondation In Vitro a t-elle un impact sur l'évolution de la maladie ?

Meryam Cheloufi

## ► To cite this version:

Meryam Cheloufi. Endométriose et infertilité : la stimulation hormonale en cours de Fécondation In Vitro a t-elle un impact sur l'évolution de la maladie ?. Médecine humaine et pathologie. 2019. dumas-02572528

**HAL Id: dumas-02572528**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02572528>**

Submitted on 13 May 2020

**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.



## AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il n'a pas été réévalué depuis la date de soutenance.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact au SID de Grenoble :  
[bump-theses@univ-grenoble-alpes.fr](mailto:bump-theses@univ-grenoble-alpes.fr)

## LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4  
Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

<http://www.cfcopies.com/juridique/droit-auteur>

Année : 2019

THÈSE

PRÉSENTÉE POUR L'OBTENTION DU TITRE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

DIPLÔME D'ÉTAT

**Endometriosis and infertility:**

**Do Assisted Reproductive Technology have an impact  
on the evolution of endometriosis?**

**Response using MRI fusion ultrasound**

Présentée et soutenue publiquement à la faculté de médecine de Grenoble le

02/10/2019 par

Meryam CHELOUFI

[Données à caractère personnel]

DEVANT LE JURY COMPOSÉ DE

Présidente du jury :

Mme le Professeur Pascale HOFFMANN

Membres :

Mme le Docteur Danielle TOURNADRE, directrice de thèse

Mme le Professeur Sylviane HENNEBICQ

Mr le Docteur Bruno SALICRU

Mr le Docteur Pierre GILLOIS

L'UFR de Médecine de Grenoble n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions sont considérées comme propres à leurs auteurs.

Doyen de la Faculté : Pr. Patrice MORAND

Année 2018-2019

ENSEIGNANTS DE L'UFR DE MEDECINE

CORPS	NOM-PRENOM	Discipline universitaire
PU-PH	ALBALADEJO Pierre	Anesthésiologie réanimation
PU-PH	APTEL Florent	Ophtalmologie
PU-PH	ARVIEUX-BARTHELEMY Catherine	Chirurgie générale
PU-PH	BAILLET Athan	Rhumatologie
PU-PH	BARONE-ROCHETTE Gilles	Cardiologie
PU-PH	BAYAT Sam	Physiologie
PU-PH	BENHAMOU Pierre Yves	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	BERGER François	Biologie cellulaire
MCU-PH	BIDART-COUTTON Marie	Biologie cellulaire
MCU-PH	BOISSET Sandrine	Agents infectieux
PU-PH	BOLLA Michel	Cancérologie-Radiothérapie
PU-PH	BONAZ Bruno	Gastro-entérologie, hépatologie, addictologie
PU-PH	BONNETERRE Vincent	Médecine et santé au travail
PU-PH	BOREL Anne-Laure	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	BOSSON Jean-Luc	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	BOTTARI Serge	Biologie cellulaire
PU-PH	BOUGEROL Thierry	Psychiatrie d'adultes
PU-PH	BOUILLET Laurence	Médecine interne
PU-PH	BOUZAT Pierre	Réanimation
PU-PH	BRAMBILLA Christian	Pneumologie
PU-PH	BRAMBILLA Elisabeth	Anatomie et de Pathologie Cytologiques
MCU-PH	BRENIER-PINCHART Marie Pierre	Parasitologie et mycologie
PU-PH	BRICAULT Ivan	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	BRICHON Pierre-Yves	Chirurgie thoracique et cardio- vasculaire
MCU-PH	BRIOT Raphaël	Thérapeutique, médecine d'urgence
MCU-PH	BROUILLET Sophie	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
PU-PH	CAHN Jean-Yves	Hématologie
PU-PH	CANALI-SCHWEBEL Carole	Réanimation médicale
PU-PH	CARPENTIER Françoise	Thérapeutique, médecine d'urgence
PU-PH	CARPENTIER Patrick	Chirurgie vasculaire, médecine vasculaire
PU-PH	CESBRON Jean-Yves	Immunologie
PU-PH	CHABARDES Stephan	Neurochirurgie
PU-PH	CHABRE Olivier	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	CHAFFANJON Philippe	Anatomie
PU-PH	CHARLES Julie	Dermatologie
PU-PH	CHAVANON Olivier	Chirurgie thoracique et cardio- vasculaire
PU-PH	CHIQUET Christophe	Ophtalmologie

CORPS	NOM-PRENOM	Discipline universitaire
PU-PH	CHIRICA Mircea	Chirurgie générale
PU-PH	CINQUIN Philippe	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	CLAVARINO Giovanna	Immunologie
PU-PH	COHEN Olivier	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	COURVOISIER Aurélien	Chirurgie infantile
PU-PH	COUTTON Charles	Génétique
PU-PH	COUTURIER Pascal	Gériatrie et biologie du vieillissement
PU-PH	CRACOWSKI Jean-Luc	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
PU-PH	CURE Hervé	Oncologie
PU-PH	DEBATY Guillaume	Médecine d'Urgence
PU-PH	DEBILLON Thierry	Pédiatrie
PU-PH	DECAENS Thomas	Gastro-entérologie, Hépatologie
PU-PH	DEMATTEIS Maurice	Addictologie
PU-PH	DEMONGEOT Jacques	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	DERANSART Colin	Physiologie
PU-PH	DESCOTES Jean-Luc	Urologie
PU-PH	DETANTE Olivier	Neurologie
MCU-PH	DIETERICH Klaus	Génétique et procréation
MCU-PH	DOUTRELEAU Stéphane	Physiologie
MCU-PH	DUMESTRE-PERARD Chantal	Immunologie
PU-PH	EPAULARD Olivier	Maladies Infectieuses et Tropicales
PU-PH	ESTEVE François	Biophysique et médecine nucléaire
MCU-PH	EYSSERIC Hélène	Médecine légale et droit de la santé
PU-PH	FAGRET Daniel	Biophysique et médecine nucléaire
PU-PH	FAUCHERON Jean-Luc	Chirurgie générale
MCU-PH	FAURE Julien	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	FERRETTI Gilbert	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	FEUERSTEIN Claude	Physiologie
PU-PH	FONTAINE Éric	Nutrition
PU-PH	FRANCOIS Patrice	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
MCU-MG	GABOREAU Yoann	Médecine Générale
PU-PH	GARBAN Frédéric	Hématologie, transfusion
PU-PH	GAUDIN Philippe	Rhumatologie
PU-PH	GAVAZZI Gaétan	Gériatrie et biologie du vieillissement
PU-PH	GAY Emmanuel	Neurochirurgie
MCU-PH	GILLOIS Pierre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	GIOT Jean-Philippe	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique
MCU-PH	GRAND Sylvie	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	GRIFFET Jacques	Chirurgie infantile
MCU-PH	GUZUN Rita	Endocrinologie, diabétologie, nutrition, éducation thérapeutique
PU-PH	HAINAUT Pierre	Biochimie, biologie moléculaire
PU-PH	HALIMI Serge	Nutrition
PU-PH	HENNEBICQ Sylviane	Génétique et procréation
PU-PH	HOFFMANN Pascale	Gynécologie obstétrique
PU-PH	HOMMEL Marc	Neurologie
PU-MG	IMBERT Patrick	Médecine Générale
PU-PH	JOUK Pierre-Simon	Génétique

CORPS	NOM-PRENOM	Discipline universitaire
PU-PH	JUVIN Robert	Rhumatologie
PU-PH	KAHANE Philippe	Physiologie
MCU-PH	KASTLER Adrian	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	KRAINIK Alexandre	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	LABARERE José	Epidémiologie ; Eco. de la Santé
MCU-PH	LABLANCHE Sandrine	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
MCU-PH	LANDELLE Caroline	Bactériologie - virologie
MCU-PH	LARDY Bernard	Biochimie et biologie moléculaire
MCU - PH	LE PISSART Audrey	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	LECCIA Marie-Thérèse	Dermato-vénérologie
PU-PH	LEROUX Dominique	Génétique
PU-PH	LEROY Vincent	Gastro-entérologie, hépatologie, addictologie
PU-PH	LETOUBLON Christian	Chirurgie digestive et viscérale
PU-PH	LEVY Patrick	Physiologie
PU-PH	LONG Jean-Alexandre	Urologie
MCU-PH	LUPO Julien	Virologie
PU-PH	MAGNE Jean-Luc	Chirurgie vasculaire
MCU-PH	MAIGNAN Maxime	Médecine d'urgence
PU-PH	MAITRE Anne	Médecine et santé au travail
MCU-PH	MALLARET Marie-Reine	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	MALLION Jean-Michel	Cardiologie
MCU-PH	MARLU Raphaël	Hématologie, transfusion
MCU-PH	MAUBON Danièle	Parasitologie et mycologie
PU-PH	MAURIN Max	Bactériologie - virologie
MCU-PH	MC LEER Anne	Cytologie et histologie
PU-PH	MORAND Patrice	Bactériologie - virologie
PU-PH	MOREAU-GAUDRY Alexandre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	MORO Elena	Neurologie
PU-PH	MORO-SIBLOT Denis	Pneumologie
PU-PH	MOUSSEAU Mireille	Cancérologie
PU-PH	MOUTET François	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie
MCU-PH	PACLET Marie-Hélène	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	PALOMBI Olivier	Anatomie
PU-PH	PARK Sophie	Hémato - transfusion
PU-PH	PASSAGGIA Jean-Guy	Anatomie
PU-PH	PAYEN DE LA GARANDERIE Jean-François	Anesthésiologie réanimation
MCU-PH	PAYSANT François	Médecine légale et droit de la santé
MCU-PH	PELLETIER Laurent	Biologie cellulaire
PU-PH	PELLOUX Hervé	Parasitologie et mycologie
PU-PH	PEPIN Jean-Louis	Physiologie
PU-PH	PERENNOU Dominique	Médecine physique et de réadaptation
PU-PH	PERNOD Gilles	Médecine vasculaire
PU-PH	PIOLAT Christian	Chirurgie infantile
PU-PH	PISON Christophe	Pneumologie
PU-PH	PLANTAZ Dominique	Pédiatrie
PU-PH	POIGNARD Pascal	Virologie
PU-PH	POLACK Benoît	Hématologie

CORPS	NOM-PRENOM	Discipline universitaire
PU-PH	POLOSAN Mircea	Psychiatrie d'adultes
PU-PH	PONS Jean-Claude	Gynécologie obstétrique
PU-PH	RAMBEAUD Jean-Jacques	Urologie
PU-PH	RAY Pierre	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
MCU-PH	RENDU John	Biochimie et Biologie Moléculaire
MCU-PH	RIALLE Vincent	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	RIGHINI Christian	Oto-rhino-laryngologie
PU-PH	ROMANET Jean Paul	Ophthalmologie
PU-PH	ROSTAING Lionel	Néphrologie
MCU-PH	ROUSTIT Matthieu	Pharmacologie fondamentale, pharmaco clinique, addictologie
MCU-PH	ROUX-BUISSON Nathalie	Biochimie, toxicologie et pharmacologie
MCU-PH	RUBIO Amandine	Pédiatrie
PU-PH	SARAGAGLIA Dominique	Chirurgie orthopédique et traumatologie
MCU-PH	SATRE Véronique	Génétique
PU-PH	SAUDOU Frédéric	Biologie Cellulaire
PU-PH	SCHMERBER Sébastien	Oto-rhino-laryngologie
PU-PH	SCOLAN Virginie	Médecine légale et droit de la santé
MCU-PH	SEIGNEURIN Arnaud	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	STAHL Jean-Paul	Maladies infectieuses, maladies tropicales
PU-PH	STANKE Françoise	Pharmacologie fondamentale
MCU-PH	STASIA Marie-José	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	STURM Nathalie	Anatomie et cytologie pathologiques
PU-PH	TAMISIER Renaud	Physiologie
PU-PH	TERZI Nicolas	Réanimation
MCU-PH	TOFFART Anne-Claire	Pneumologie
PU-PH	TONEITI Jérôme	Chirurgie orthopédique et traumatologie
PU-PH	TOUSSAINT Bertrand	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	VANZETTO Gérald	Cardiologie
PU-PH	VUILLEZ Jean-Philippe	Biophysique et médecine nucléaire
PU-PH	WEIL Georges	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	ZAOUI Philippe	Néphrologie
PU-PH	ZARSKI Jean-Pierre	Gastro-entérologie, hépatologie, addictologie

**PU-PH** : Professeur des Universités et Praticiens Hospitaliers  
**MCU-PH** : Maître de Conférences des Universités et Praticiens Hospitaliers  
**PU-MG** : Professeur des Universités de Médecine Générale  
**MCU-MG** : Maître de Conférences des Universités de Médecine Générale

## **Remerciements**

**A ma présidente de Jury, Madame le Professeur Pascale HOFFMANN,**

vous me faites l'honneur de présider ce Jury de thèse. Merci de m'avoir initié à la médecine de la reproduction. Je garderai en mémoire le soutien que vous m'avez apporté durant ces 5 années d'internat. Permettez-moi de vous exprimer toute mon estime et mon amitié.

**A ma Directrice de thèse, le Docteur Danielle TOURNADRE,**

pour m'avoir si bien encadrée lors de ce travail. Je te remercie pour ton investissement, ta patience et ta disponibilité. Je tiens à t'exprimer ma reconnaissance et toute mon admiration.

**A Monsieur le Docteur Bruno SALICRU,**

pour avoir accepté de faire partie de ce jury, m'offrant ainsi l'expertise d'un spécialiste en imagerie médicale. Veuillez trouver ici le témoignage de ma profonde gratitude et de tout mon respect.

**A Madame le Professeur Sylviane HENNEBICQ,** que j'ai connue lors de mon tout premier semestre en médecine de la reproduction. Vous me faites l'honneur en tant que deuxième femme PU-PH de l'équipe, de juger ce travail, un immense Merci.

**A Monsieur le Docteur Pierre GILLOIS,** je vous remercie d'avoir bien voulu parfaire ce jury. Soyez assuré de ma reconnaissance pour avoir accepté de juger ce travail.

**Au Groupe du Mail, Centre d'imagerie de la femme,** merci pour votre expertise et votre implication sans faille dans la réalisation de ce travail.

**A mes chefs**

Pour m'avoir transmis leurs connaissances théoriques et pratiques Vous m'avez tant appris durant mes études et mon internat. Je m'efforcerais de perpétuer cette tradition du compagnonnage.

**Aux sages-femmes**

Qui m'ont accompagnée et qui m'ont permis de progresser au cours de ma formation obstétricale.



**Aux infirmières, aides-soignantes, secrétaires, ASH, auxiliaires**, que j'ai côtoyé durant ma formation et au contact desquels je me suis enrichie. Un grand merci particulièrement à Géraldine Paillet pour tout ton investissement dans cette étude.

**A mes co-internes, devenues aujourd'hui des amis**

Rien n'aurait été possible sans le soutien que vous m'avez témoigné, mais également l'esprit de travail, d'entraide et la bonne humeur qui ont régné durant les semestres que nous avons partagés.

**A mes parents qui ont toujours été là pour moi.**

Vous avez traversé toutes les tempêtes, les crises comme les grandes joies.

Merci pour votre soutien. C'est grâce à vous si j'en suis arrivée là.

**A mes sœurs, Hajer, Amel, Manel et Marwa,**

Merci d'être des sœurs merveilleuses sur qui je peux toujours compter.

Je vous souhaite de réaliser vos rêves à votre tour.

Je vous aime.

**A mes amis, tous merveilleux,**

Pour leur amour, leur soutien et pour tous les formidables moments passés ensemble.

Je vous aime.

**A toutes les femmes de ce monde**, célébrons les héroïnes que nous sommes.

## TABLE DES MATIÈRES

<b>LISTE DES ABRÉVIATIONS</b>	<b>9</b>
<b>LISTE DES FIGURES</b>	<b>10</b>
<b>LISTE DES TABLEAUX</b>	<b>10</b>
<b>ABSTRACT</b>	<b>11</b>
<b>INTRODUCTION :</b>	<b>12</b>
<b>MATÉRIEL ET MÉTHODES</b>	<b>13</b>
Analyse statistique des données	15
<b>RÉSULTATS :</b>	<b>16</b>
Description de la population étudiée	17
Évaluation du critère de jugement principal : comparaison de la taille des lésions	20
Évaluation du critère de jugement secondaire: critères de qualité des images obtenues par l'échographie de fusion.	22
<b>DISCUSSION :</b>	<b>25</b>
<b>CONCLUSION :</b>	<b>30</b>
<b>RÉFÉRENCES</b>	<b>32</b>
<b>ANNEXES :</b>	<b>36</b>
Figure 1 : Dispositif du matériel d'échographie de fusion	36
Figure 2 : endométriose , patiente 5	37
Figures 3 et 4 : nodule du torus utérin, épaissement au contact de la paroi antérieure digestive de la charnière recto-sigmoïdienne, patiente 14	37
Figure 5 : lésion du CDS vaginal postérieur gauche remontant jusqu'au torus mal limitée, patiente 9	38
Figures 6, 7 : nodule d'endométriose sous péritonéal situé au niveau du LUS gauche et infiltrant la paroi cervicale postérieure et le CDS vaginal postérieur, patiente 8	39
Figure 9 : lésion cul de sac de douglas avec attraction de la paroi rectale antérieure, patiente 15	40
Vidéo 1 : processus complet de l'acquisition d'une imagerie d'échographie fusion IRM	40
Vidéo 2 : examen complet d'échographie fusion IRM chez une patiente présentant de l'endométriose profonde postérieure avec atteinte digestive, patiente 14	40
Vidéo 3 : examen complet révélant une discordance entre l'IRM et l'échographie de fusion	40
Vidéo 4 : dilatation urétérale vue en échographie fusion et non retrouvée en IRM pelvienne	40

## **LISTE DES ABRÉVIATIONS :**

A : adénomyose

AMH : hormone antimüllérienne

CFA : Compte des Follicules Antraux

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CSD : cul de sac de douglas

CSVU : cul de sac vésico utérin

E2 : estradiol

EIP : endométriose infiltrante profonde.

ET : Embryon transféré.

FIV : Fécondation In Vitro

FSH : Hormone Folliculo-Stimulante

ICSI : Injection intra-cytoplasmique d'un spermatozoïde

IMC : Indice de Masse Corporelle

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique

LH : Hormone Lutéinisante

LUS : Ligament utéro sacré

OME : endométriome

PO : Ponction d'ovocytes

SUP : endométriose superficielle

## **LISTE DES FIGURES**

<b>Figure 1</b> : Flowchart de l'étude .....	16
<b>Figure 2</b> : Phénotype de l'endométriase chez les 10 patientes ayant bénéficié des 2 échographies de fusion.....	22
<b>Figure 3</b> : Phénotype de l'endométriase des patientes incluses ( n =20 ) .....	23

## **LISTE DES TABLEAUX**

<b>Tableau 1</b> : Caractéristiques générales des 20 patientes incluses .....	17
<b>Tableau 2</b> : Caractéristiques de base des 10 patientes ayant bénéficié de la 2ème échographie de fusion IRM .....	18
<b>Tableau 3</b> : Caractéristiques des stimulations ovariennes des patientes incluses .....	19
<b>Tableau 4</b> : Comparaison de la taille des lésions d'endométriase avant et après FIV.....	21
<b>Tableau 5</b> : Caractéristiques de l'échographie de fusion chez les patientes incluses (n=20) .....	24
<b>Tableau 6</b> : Évaluation des sites de lésions d'endométriase par IRM et échographie de fusion.....	24

## ABSTRACT

**Introduction:** Magnetic resonance imaging (MRI) and ultrasound scanning are complementary in the diagnosis of endometriosis. Fusion imaging, also known as real-time virtual sonography, is a new technique with encouraging preliminary results in the evaluation of deep endometriosis. The main objective of our study is to evaluate the evolution of endometriosis lesions in patients with IVF using MRI fusion ultrasound.

**Materials & Methods:** Between November 2017 and November 2018, we conducted an observational, prospective, mono-centric, longitudinal cohort study within the Reproductive Medicine Department of the University Hospital of Grenoble Alpes. The main endpoint was the size of each endometriosis lesions in fusion ultrasound before and after IVF, obtained by averaging the measurements of the 3 diameters when they were measurable, or the measurement of the largest axis of the lesion. In the absence of pregnancy, a second evaluation, the cycle following IVF, was performed.

**Results:** Between November 2017 and October 2018, 564 patients underwent IVF at Grenoble University Hospital. 47 had endometriosis lesions, 20 agreed to participate in the study and received initial imaging. Among these, 10 underwent second evaluation the cycle following IVF and were thus included. No new lesions were detected after the hormonal stimulation protocol. The mean size of the deep lesions before IVF was  $16.5 \pm 7.8$  mm compared to  $20.62 \pm 11.1$  mm after IVF with an insignificant difference ( $p = 0.54$ ). There was no significant difference in the size of endometriomas before and after IVF ( $21.3 \pm 8$  mm /  $19 \pm 10.1$  mm,  $p = 0.95$ ).

**Conclusion:** Fusion imaging for endometriosis diagnosis is a new technique that is feasible and reproducible. However, it seems to have some limits, which could be clarified in a larger study. Hormonal stimulation during IVF does not appear to have an impact on the evolution of the size of endometriosis lesions.

Keywords: MRI; ultrasound; fusion; endometriosis; IVF (in vitro fertilization)

## INTRODUCTION :

L'endométriose est une maladie gynécologique chronique définie par la présence de glandes endométriales et de stroma à l'extérieur de la cavité utérine [1]. Environ 5 à 10 % des femmes en âge de procréer souffrent d'endométriose, et au moins un tiers d'entre elles sont infertiles [2]. L'endométriose, malgré sa fréquence, reste une maladie très méconnue et difficile à traiter. Si les études qui la concernent sont nombreuses, la plupart traitent de sa prise en charge médicale ou chirurgicale. Le versant infertilité et les effets des traitements inducteurs sur l'évolution de la maladie restent à ce jour peu décrits. Une aggravation potentielle de la maladie sous traitement inducteur de l'ovulation ne peut être exclue du fait du caractère oestrogéno-dépendant de la maladie [3], et des saignements induits par l'absence de grossesse sur un endomètre hyperstimulé post-FIV. Seules quelques rares études sont rapportées et leurs résultats sont contradictoires [4]–[7].

De plus, le diagnostic de cette maladie est difficile, notamment lorsqu'elle se présente sous la forme de lésions profondes, justifiant maintenant la place de l'IRM comme bilan d'imagerie de référence [8]–[10]. L'échographie conserve malgré tout sa place d'examen de première intention du fait de ses nombreux avantages : c'est un examen dynamique, accessible, de faible coût [11] et intéressant dans le diagnostic de l'endométriose postérieure [9], [12]. Nous nous sommes intéressés à une technique de traitement de l'image dont nous disposons à ce jour, permettant de fusionner les images d'échographie à celles de l'IRM et de bénéficier ainsi des avantages des deux techniques, tout en se dégageant de certaines de leurs limites. Sa faisabilité et des résultats préliminaires encourageants dans l'évaluation de l'endométriose profonde ont déjà fait l'objet de deux études [13][14]. La première de Berger et al [13] convient que l'imagerie par fusion est difficile à mettre en œuvre dans la pratique quotidienne en tant qu'évaluation de routine de l'endométriose profonde. La seconde de Millischer et al [14] conclut à la faisabilité de l'examen mais à l'absence de réponse concernant sa supériorité sur l'IRM ou

l'échographie seule, et émet l'idée d'évaluer cette technique dans le suivi des endométrioses, dans l'intention ne pas répéter l'IRM.

L'objectif principal de notre étude est d'évaluer l'évolution des lésions d'endométriose chez les patientes bénéficiant d'une FIV au CHU de Grenoble, grâce à l'apport de l'échographie de fusion.

## **MATÉRIEL ET MÉTHODES**

Entre novembre 2017 et novembre 2018 nous avons mené une étude observationnelle, prospective, mono centrique, longitudinale, de cohorte au sein de notre service de Médecine de la Reproduction du CHU de Grenoble. Une échographie de fusion IRM était proposée avant stimulation ovarienne en vue d'une FIV, et une deuxième séquence d'examens après la FIV en l'absence de grossesse.

Les patientes éligibles étaient identifiées lors des consultations d'infertilité par les cliniciens du CHU de Grenoble. Toutes patientes entre 18 et 43 ans, présentant une endométriose et réalisant un protocole de FIV pouvaient être incluses.

L'endométriose devait avoir été diagnostiquée par imagerie (échographie et IRM) ou au cours d'une intervention chirurgicale. Les patientes recevaient une information orale et écrite du déroulement de l'étude puis donnaient leur consentement éclairé par écrit après un temps de réflexion, ce qui confirmait leur inclusion dans l'étude.

Les critères d'exclusion initiaux étaient un refus de participation à l'étude, une contre-indication à l'IRM ou la présence de conditions locales rendant l'examen par voie vaginale trop douloureux ou impossible. La réalisation de la deuxième échographie de fusion n'avait pas lieu devant un abandon du protocole de stimulation ovarienne, la survenue d'une grossesse suite au remplacement d'un embryon issu de la FIV, ou le refus de réalisation de la deuxième séquence d'examens.

Le critère de jugement principal était la taille de chacune des lésions d'endométriiose en échographie de fusion avant et après FIV, obtenue par moyenne des mesures des 3 diamètres de chaque lésion lorsque qu'elles étaient mesurables, ou bien la mesure du plus grand axe de chaque lésion.

Le critère de jugement secondaire était l'analyse des critères de qualité des images obtenues par l'échographie de fusion.

La réalisation de l'IRM, puis de l'échographie de fusion, devait se faire au maximum dans les 6 mois précédant le début du protocole de FIV, le délai entre l'IRM et l'échographie de fusion devant être le plus proche possible. En l'absence de grossesse après un transfert d'embryon frais, ou lorsqu'un transfert d'embryon congelé était prévu à distance, une 2<sup>ème</sup> évaluation le cycle suivant la FIV (une fois les règles revenues et avant toute autre stimulation) était réalisée. En cas d'antériorité de stimulation ovarienne - quel qu'en soit le motif, stimulation simple ou en vue d'une insémination intra utérine ou d'une fécondation in vitro, l'IRM devait être refaite avant le début de la stimulation pour la FIV étudiée. En accord avec le protocole actuel du service les patientes réalisaient un test de grossesse à J14 post-ponction ovocytaire.

Le gynécologue réalisant l'échographie avait une expertise de haut niveau en échographie gynécologique (20 ans de pratique de référence et une moyenne de 3720 échographies/an).

Les 4 radiologues réalisant les IRM étaient tous aussi entraînés dans le diagnostic des lésions d'endométriiose, avec un haut niveau d'expertise en imagerie pelvienne (612 IRM pelvienne par an).

Tous les examens d'IRM pelvienne ont été effectués sur une machine à IRM 1,5-TMRI (SIEMEN AERA) au sein du service de radiologie de la Clinique du Mail à Grenoble, ou dans le service de radiologie du Centre Hospitalo-Universitaire de Grenoble. Les patientes étaient placées en position couchée, dans une bobine à réseau phasé. Toutes les séquences ont été réalisées avec des bandes de saturation placées antérieurement et postérieurement afin d'éliminer les artefacts provenant du signal des mouvements respiratoires ; les patientes ont



reçu une préparation intestinale 4 heures avant l'IRM (Normacol®, Gomme de Sterculia, 1 dose par voie intra rectale). Aucun médicament antipéristaltique n'a été administré.

Les étapes de l'acquisition de l'imagerie par fusion étaient les suivantes :

- Chargement du volume DICOM pour l'IRM pelvienne dans l'échographe.
- Récupération d'une coupe sagittale de l'utérus en T2 sur les images d'IRM.
- Introduction de la sonde endovaginale munie du capteur (la sonde est équipée d'un capteur qui est suivi par un générateur de champ magnétique placé à côté du patient, photo 1).
- Une section sagittale de l'utérus est utilisée pour synchroniser les images échographiques et d'IRM.
- Placement des marqueurs pour améliorer l'alignement de l'image (un point de référence est placé sur un repère anatomique, qui dans notre cas était l'endomètre)
- L'IRM en temps réel et les images ultrasonores sont alors affichées ensemble (vidéo 1).

Toutes les procédures d'échographie et d'imagerie par fusion ont été effectuées en utilisant le même système d'échographie Toshiba Canon Aplio 500 Platinum et la même sonde PVT-781-VT, 6-9-MHz. Le système d'imagerie par fusion intégrait le logiciel Smart Fusion.

### ***Analyse statistique des données***

L'ensemble des données étaient recueillies dans les dossiers informatisés des patientes (Cristalnet® et Medifrst® : logiciels sécurisés avec code d'accès personnel), et des données d'imagerie. L'ensemble des données après recueil a été rendu anonyme et sera conservé pour une période de 2 ans.

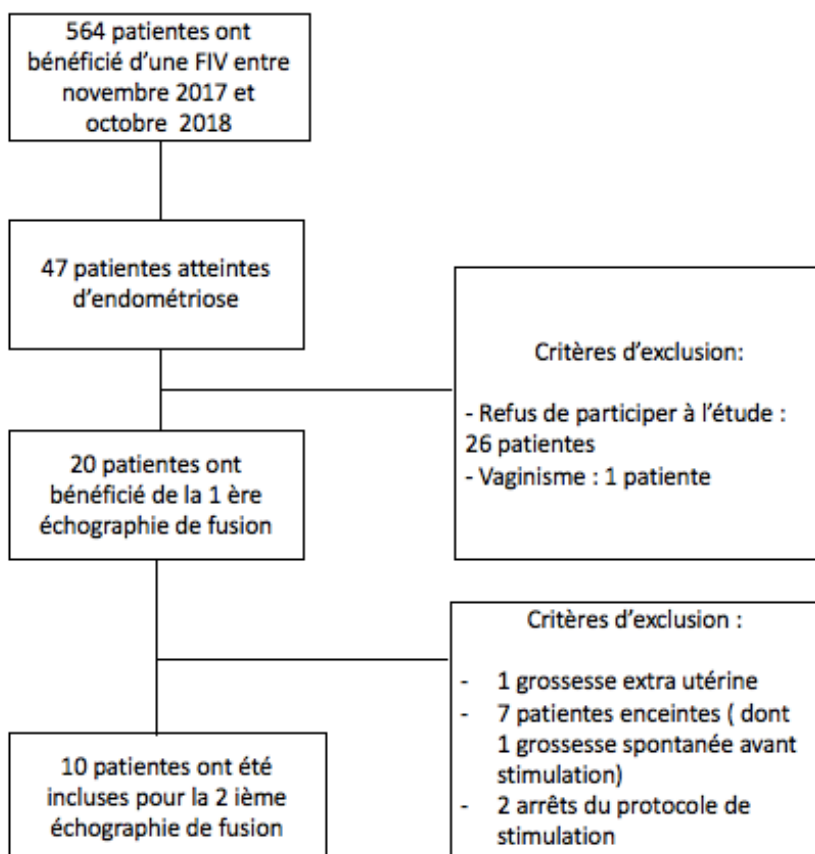
L'analyse des résultats a été faite grâce aux tests de Student, de Wilcoxon et de MacNemar selon les besoins. Une différence a été considérée comme statistiquement significative pour p inférieur à 0,05.

## RÉSULTATS :

Entre novembre 2017 et octobre 2018, 564 patientes ont bénéficié d'une FIV au CHU de Grenoble. Parmi elles, 47 étaient atteintes d'endométriose, 20 ont accepté de participer à l'étude et ont été incluses. Elles ont toutes bénéficié d'une première imagerie.

Parmi ces 20 patientes, 10 ont bénéficié de la 2<sup>ème</sup> évaluation post FIV.

La figure 1 représente le flow chart de l'étude.



*Figure 1 : Flowchart de l'étude*

### *Description de la population étudiée*

L'âge moyen  $\pm$  écart-type et la médiane des 20 patientes étaient de  $33,5 \pm 3,67$  ans et de 33 ans. L'antériorité du diagnostic d'endométriose était en moyenne de  $3,7 \pm 3$  ans, et 16 patientes sur 20 avaient bénéficié d'une chirurgie. Les gestes chirurgicaux effectués ont été une coagulation de lésions superficielles pour 11 patientes, une résection de lésions profondes pour 11 patientes, dont 2 avec une résection digestive et une kystectomie d'endométriome pour 5 patientes.

Les caractéristiques des patientes sont présentées dans le tableau 1.

**Tableau 1** : Caractéristiques générales des 20 patientes incluses

<i>Caractéristiques<sup>a</sup></i>	<i>Moyenne <math>\pm</math> SD ou n (%)</i>
Âge (années)	33,5 $\pm$ 3,67
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	22,8 $\pm$ 3,87
Gestité	
0	12 (60)
1	3 (15)
2	1 (5)
$\geq 3$	4 (20)
Parité	
0	16 (80)
1	4 (20)
Durée de l'infertilité (années)	4,3 $\pm$ 2,2
Antériorité du diagnostic (années)	3,7 $\pm$ 3
Phénotype de l'endométriose	
SUP	11 (55)
OME	13 (65)
EIP	11 (55)
Adénomyose associée	5 (25)
Antécédents de chirurgie antérieure	
Pas de chirurgie	4 (20)
Coagulation de lésions superficielles	11 (55)
Résection de lésions profondes	11 (55)
Chirurgie pour OME	5 (25)
Nombre d'interventions chirurgicales antérieures	0,9 $\pm$ 0,64
Antériorité depuis la dernière chirurgie (mois)	33 $\pm$ 31,9

<sup>a</sup> Les données continues sont présentées sous forme de moyenne  $\pm$  écart-type ; les données catégorielles sont présentées sous forme de nombre (pourcentage).

L'âge moyen  $\pm$  écart-type et la médiane des 10 patientes ayant bénéficié de la deuxième échographie de fusion étaient de  $34,7 \pm 3,65$  ans et de 35 ans.

L'antériorité du diagnostic d'endométriose était en moyenne de  $4,5 \pm 4$  ans, et 8 patientes sur 10 avaient bénéficié d'une chirurgie. Les gestes chirurgicaux effectués étaient : une coagulation de lésions superficielles pour 4 patientes, une résection de lésions profondes pour 6 patientes, dont 2 incluant une résection digestive et une kystectomie d'endométriome pour 3 patientes.

La durée de stimulation moyenne était de 10 jours avec une dose totale moyenne de gonadotrophine de 3216,2 IU. Le nombre moyen de follicule de plus de 14 mm le jour du déclenchement était de  $7,5 \pm 4,3$ . Le taux moyen d'œstradiol le jour de déclenchement était de 1878,7 pg/mL. En moyenne 11,7 follicules ont été prélevés et 9,5 ovocytes recueillis.

Les caractéristiques des patientes sont présentées dans les tableaux 2 et 3.

**Tableau 2 :** Caractéristiques de base des 10 patientes ayant bénéficié de la 2ème échographie de fusion IRM

<sup>a</sup> Les données continues sont présentées sous forme de moyenne  $\pm$  écart-type ; les données catégorielles sont

<i>Caractéristiques<sup>a</sup></i>	<i>Moyenne <math>\pm</math> SD ou n (%)</i>
Âge (années)	34,7 $\pm$ 3,65
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	22,1 $\pm$ 3,96
Gestité	
0	7 (70)
1	0 (0)
2	1 (10)
$\geq 3$	2 (20)
Parité	
0	8 (80)
1	2 (20)
Durée de l'infertilité (années)	5,1 $\pm$ 2,4
Antériorité du diagnostic (années)	4,5 $\pm$ 4
Paramètres de la réserve ovarienne	
Jour 3 FSH (UI/L)	7,4 $\pm$ 2,25
Jour 3 LH (UI/L)	5,7 $\pm$ 2,6
Jour 3 E2 (pg/mL)	60,7 $\pm$ 55,5
AMH (ng/mL)	2 $\pm$ 1,6
CFA	11,3 $\pm$ 5,3
Phénotype de l'endométriiose	
SUP	4 (40)
OME	6 (60)
EIP	6 (60)
Adénomyose associée	4 (40)
Antécédents de chirurgie antérieure	
Pas de chirurgie	2 (20)
Coagulation de lésions superficielles	4 (40)
Résection de lésions profondes	6 (60)
Chirurgie pour OME	3 (30)
Nombre d'interventions chirurgicales antérieures	1,6 $\pm$ 0,9
Antériorité depuis la dernière chirurgie (mois)	37,2 $\pm$ 43,9

présentées sous forme de nombre (pourcentage).

**Tableau 3 :** Caractéristiques des stimulations ovariennes des patientes incluses

<i>Caractéristiques<sup>a</sup></i>	<i>Moyenne <math>\pm</math> SD ou n (%) N=10</i>	<i>Moyenne <math>\pm</math> SD ou n (%) N=19</i>

Cycles de FIV :		
Rang FIV	1,4 ± 0,49	1,3 ± 0,48
Protocole de stimulation		
Protocole court	1 (10)	1 (5,3)
Protocole Antagoniste de la GnRH	9 (90)	18 (94,7)
Dose totale de gonadotrophine injectée (UI)	3216,2 ± 1142,7	2875,6 ± 1068,8
Durée de la stimulation (jours)	10 ± 1,55	10,1 ± 1,33
Valeur maximale en sérum d'E2 (pg/ml) le jour du déclenchement	1878,7 ± 888,9	2318,4 ± 1040
Nombre de follicules >14 mm	7,5 ± 4,3	8,7 ± 5,1
Nombre de follicules ponctionnés	11,7 ± 2,2	13,6 ± 8
Nombre d'ovocytes recueillis	9,5 ± 6,32	10,6 ± 5,6
Nombre d'ovocytes mis en fécondation	6,8 ± 4,9	5 ± 8
Méthode de fécondation		
FIV	3 (30)	7 (36,7)
ICSI	5 (50)	8 (42,2)
Préservation de la fertilité	2 (20)	2 (10,5)
Stop stimulation	-	2 (10,5)
Échec de culture (n, %)	4 (50)	4 (21)
Nombre d'embryons obtenus (moyenne ± DS)	1,33 ± 1,82	2,1 ± 1,7
Nombre d'embryons transférés frais	1/4 (25)	6/12* (50)
Nombre d'embryon transférés congelés	3/4 (75)	6/12* (50)
Nombre d'embryons congelés	1,25 ± 1,5	1,4 ± 1,6
Taux d'implantation par transfert <sup>b</sup>	0/4 (0)	7/12 (58,3)
Taux de grossesse clinique par transfert <sup>c</sup>	0/4 (0)	7/12 (58,3)
Ponction d'endométriome	1 (10)	1 (5,9)
Syndrome d'hyperstimulation ovarienne	1 (10)	2 (11,7)

Note :

<sup>a</sup> Continuous data are presented as mean ± standard deviation; categorical data are presented as number (percentage)

<sup>b</sup> Taux d'implantation = nombre de sac gestationnel par nombre d'embryon transféré

<sup>c</sup> Taux de grossesse Clinique = documentation échographique d'un sac gestationnel avec embryon et activité cardiaque

\* 1 patiente a eu un transfert de 2 embryons

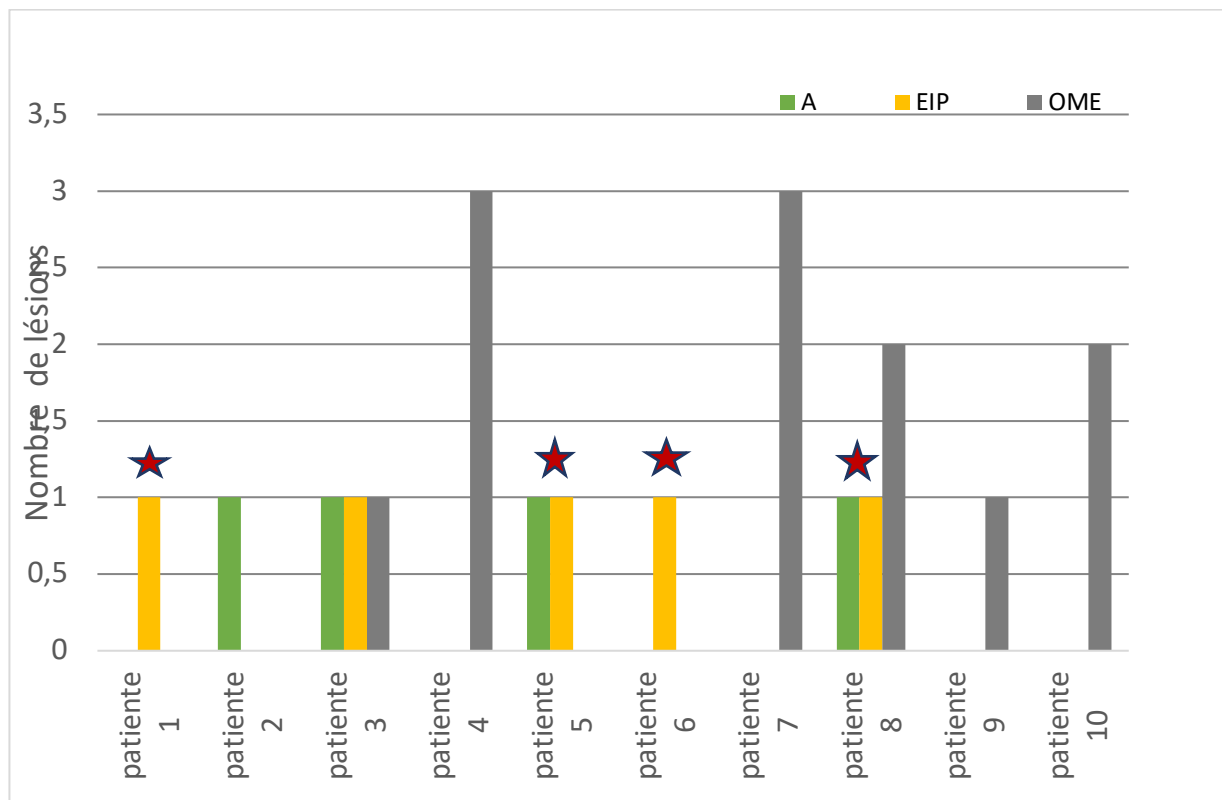
### **Évaluation du critère de jugement principal : comparaison de la taille des lésions**

Aucune nouvelle lésion n'a été décelée après le protocole de stimulation hormonale.

La taille moyenne des lésions profondes avant FIV était de  $16,5 \pm 7,8$  mm contre  $20,62 \pm 11,1$  mm après FIV avec une différence non significative ( $p = 0,54$ ). Il n'y a pas eu de différence significative concernant la taille des endométriomes avant et après FIV ( $21,3 \pm 8$  mm /  $19 \pm 10,1$  mm,  $p= 0,95$ ). Les résultats sont présentés dans le tableau 4. Le phénotype des lésions d'endométriose de ces patientes est présenté dans la figure 2.

**Tableau 4 :** Comparaison de la taille des lésions d'endométriose avant et après FIV

	<b>Taille moyenne des 3 diamètres ou du plus grand diamètre mesurable avant FIV (moyenne en mm <math>\pm</math> écart-type)</b>	<b>Taille moyenne des 3 diamètres ou du plus grand diamètre mesurable après FIV (moyenne en mm <math>\pm</math> écart-type)</b>	<b><i>P-Value</i></b>
Lésions profondes	$16,5 \pm 7,8$	$20,62 \pm 11,1$	<i>0.54</i>
Endométriomes	$21,3 \pm 8$	$19 \pm 10,1$	<i>0.95</i>



**Figure 2** : Phénotype de l'endométriose chez les 10 patientes ayant bénéficié des 2 échographies de fusion

Note : ★ = Envahissement des organes de voisinage (patiente 1 : Infiltration musculéuse recto sigmoïdienne ; patiente 5 : envahissement paroi cervicale et vaginale. patiente 6 : envahissement de la muqueuse rectale et dilatation des cavités pyléocalicielles gauche ; patiente 8 : infiltration musculéuse sigmoïdienne)

A = adénomyose ; EIP = endométriose infiltrante profonde ; OME = endométriome

### Évaluation du critère de jugement secondaire : critères de qualité des images obtenues par l'échographie de fusion.

L'intervalle moyen entre l'imagerie par IRM et la fusion pour les 20 patientes ayant bénéficié d'une seule échographie de fusion était de  $6,5 \pm 26$  jours.

Concernant les 10 patientes ayant bénéficié des 2 échographies de fusion, l'intervalle moyen entre l'imagerie par IRM et l'échographie avec fusion était de  $13,9 \pm 35$  jours pour la première séquence et de  $153 \pm 65,5$  jours pour la seconde.

Le délai moyen entre la première échographie de fusion et la ponction ovocytaire était de  $37 \pm 15$  jours.

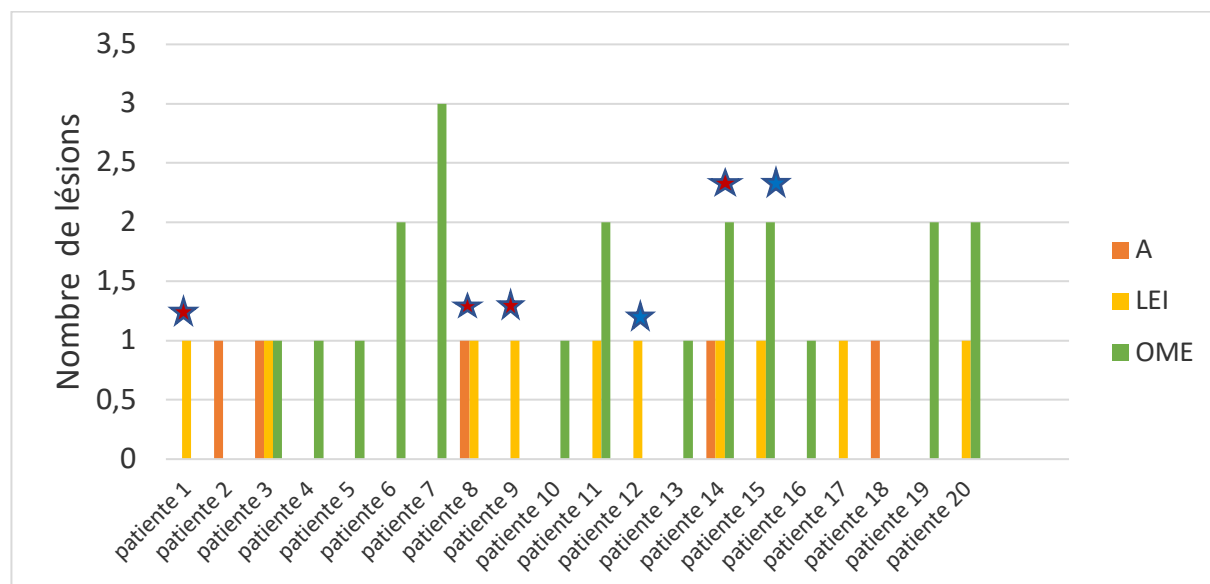


Le délai moyen entre les deux échographies de fusion était donc de  $139,2 \pm 47,9$  jours (un peu plus de 4 mois).

La synchronisation des images a été possible pour 16 patientes, difficile pour 3 patientes et impossible pour 1 patiente. (Tableau 5)

Le phénotype de l'endométriose pour chacune des 20 patientes est présenté dans la figure 3.

Pour exemple, la vidéo 2 révèle l'examen d'échographie de fusion IRM chez une patiente présentant une endométriose profonde avec infiltration digestive.



**Figure 3** : Phénotype de l'endométriose des patientes incluses (n =20)

*Note : ★ = Envahissement des organes de voisinage (patiente 1 : Infiltration musculieuse recto sigmoïdienne ; patiente 8 : envahissement paroi cervicale et vaginale ; patiente 9 : envahissement de la muqueuse rectale et dilatation des cavités pyléocalicielles gauche ; patiente 14 : infiltration musculieuse sigmoïdienne)*

*★ = Adhésion aux organes de voisinage sans envahissement (patiente 12 : lésion du cul de sac de douglas adhérent à la paroi rectale ; patiente 15 : lésion cul de sac de douglas avec attraction de la paroi rectale antérieure)*

*A = adénomyose ; EIP = endométriose infiltrante profonde ; OME = endométriome*



## **DISCUSSION :**

D'après notre étude, la stimulation hormonale en cours de FIV ne semble pas avoir d'impact sur la taille des lésions d'endométrioses. Cependant le peu de patientes ayant participé reste un de nos points faibles.

47 patientes étaient initialement éligibles à l'étude, mais 26 patientes ont refusé d'y participer. Notre étude a été menée au sein de notre département et nombreuses sont les patientes habitant loin de nos centres d'imagerie de référence, ce qui a été un frein au consentement à l'étude du fait de la logistique contraignante et du temps donné à la réalisation des différents examens.

Le taux de non-participation à la 2<sup>ème</sup> série d'examen était de 50 %. Les causes principales étaient un taux de grossesse de 35 % et l'abandon du protocole pour réponse insuffisante à la stimulation ovarienne (10,5%). Toutes les patientes éligibles à la 2<sup>ème</sup> série d'examen ont accepté de poursuivre l'étude.

Malgré les conditions de notre étude (faible effectif), notre résultat principal semble être concordant avec ceux de la littérature.

Benaglia et al ont étudié l'évolution de la maladie chez des patientes bénéficiant d'une FIV. Ils ne retrouvaient pas d'augmentation significative de la taille des endométriomes (n=48, étude prospective) [15], pas de sur-risque de récurrence (n= 189, étude rétrospective) [16] et pas de risque augmenté de progression des symptômes de la maladie (n= 64, étude prospective) [6]. Dans la première étude, la taille des endométriomes étaient évaluées avant et après FIV (3 à 6 mois après) par échographie seule. Il s'agit de la seule étude, à notre connaissance, comparant de manière objective l'évolution des lésions d'endométriose avant et après FIV.

En associant de manière dynamique l'IRM et l'échographie, toutes les lésions d'endométriose, quels que soient leur phénotype (lésions profondes, endométriomes), ont pu être mesurées avant et après stimulation hormonale, ce qui n'a jamais été réalisé auparavant.

Dans notre série de cas, nous avons volontairement inclus 1 patiente présentant de l'adénomyose isolée sans endométriose profonde. En effet, l'origine des implants endométriaux ectopiques dans le myomètre fait encore l'objet d'un débat. Mais l'hypothèse d'une seule et même maladie est la plus actuelle. L'apparition de nodules profonds pourrait ne pas être le résultat d'une endométriose infiltrante profonde, mais plutôt la conséquence de certaines formes d'adénomyose cervicale ou utérine envahissant l'espace recto vaginal. [17][18] Inversement, Chapron et al [19] émettent l'hypothèse que les débris menstruels régurgités dans la cavité pelvienne pourraient être responsables d'un processus d'adhésion, menant à une infiltration du fornix vaginal postérieur et de la paroi utérine postérieure, entraînant de l'adénomyose focale. Il nous a alors semblé intéressant d'évaluer l'éventuelle apparition de lésions d'endométriose profonde associées à celle d'adénomyose seule.

Comme suggéré par Millischer et al [14], nous nous sommes intéressés à l'évaluation de la faisabilité de cette technique dans le suivi de la maladie endométriosique, dans l'intention de ne pas répéter les examens d'IRM, dont l'accès est limité.

Dans l'étude de Millischer et al.[14] la faisabilité de l'examen a été étudiée sur 20 patientes, mais pour 3 patientes l'échographie de fusion n'a pas pu être réalisée du fait d'une modification de la position utérine entre les 2 examens rendant impossible la synchronisation des images, (2 en raison d'une intervention chirurgicale et une en raison d'une grossesse faisant passer l'utérus initialement antéfléchi à un utérus rétrofléchi). Sur les 17 patientes ayant réalisé l'échographie de fusion, Millischer et al ne décrivent pas de difficulté particulière à la réalisation de l'examen et les caractéristiques des patientes sont peu décrites.

Notre expérience sur l'échantillon de 20 patientes diffère des résultats de Millischer et al. D'abord, et avant tout, malgré l'expertise de haut niveau en échographie gynécologique de notre échographiste (20 ans de pratique de référence et une moyenne de 3720 échographies/an), les critères de qualité de synchronisation des images semblent difficiles à obtenir chez certaines patientes, notamment chez celles présentant des antécédents chirurgicaux.

L'analyse statistique des résultats obtenus ne trouve cependant pas de lien de causalité significatif ( $p = 0.86$  pour l'antériorité depuis la chirurgie,  $p = 0.74$  pour le nombre de chirurgie antérieure), mais ceci pourrait être expliqué par notre faible échantillon de patientes. D'autre part, il a été remarqué que la synchronisation a été difficile pour 2 patientes du fait d'un utérus en position intermédiaire, ce qui ne semble pas avoir été notifié dans la série de Millisher. Il en est de même pour les malformations utérines qui rendent très difficile la synchronisation des images (1 patiente). Une patiente avec 1 antécédent de chirurgie lourde et d'antériorité la plus ancienne (108 mois) présentait un utérus plicaturé en IRM rendant la synchronisation impossible.

Millischer et al [14] ont conclu à l'absence de réponse concernant la supériorité de cette technique couplant l'IRM et l'échographie à l'échographie seule.

Jusqu'à présent, il n'y a pas de consensus clair concernant l'utilisation séquentielle des méthodes d'imagerie dans le diagnostic de l'endométriose profonde. L'échographie est la modalité d'imagerie de première ligne pour l'évaluation de l'endométriose pelvienne, mais elle a des limites en ce qui concerne le champ de vision et dépend en grande partie de l'expérience de l'opérateur [20]. L'imagerie par résonance magnétique (IRM) a gagné en importance en raison de son accord inter- et intra-observateur plus élevée. Elle permet d'établir une cartographie précise des lésions avant chirurgie, son large champ de vision étant un atout majeur dans cette pathologie multifocale, et elle permet la visualisation de l'espace hépato diaphragmatique et de la paroi pelvienne pouvant être le siège de lésion thoracique ou inguinale [21].

Les études évaluant l'intérêt de chacune des deux méthodes d'imagerie dans le diagnostic des lésions en fonction de leur localisation émettent des résultats contradictoires. Une récente revue de la littérature de Guerriero et al [22] semble montrer que la performance de l'échographie en terme de sensibilité et spécificité dans le diagnostic des lésions recto sigmoïdienne est identique à celle de l'IRM (respectivement 0,85 vs 0,85 et 0,95 vs 0,96).

En ce qui concerne les lésions recto vaginales, la spécificité des 2 examens est identique (0,97 vs 0,97) avec une sensibilité à peine meilleure de l'IRM (0,66 vs 0,59). La sensibilité des deux examens semble être la même dans le diagnostic des lésions des ligaments utéro sacrés (0,70 vs 0,67) avec une meilleure spécificité de l'IRM (0,96 vs 0,86). D'autres études témoignent d'une meilleure sensibilité diagnostique de l'échographie pour les lésions d'endométriose vaginale, recto-vaginale et urétérale par rapport à l'IRM présentant une meilleure spécificité [23]–[26]. Cependant, l'IRM semblerait avoir une meilleure sensibilité dans le diagnostic de l'endométriose vésicale [27]–[29].

Ces résultats publiés dans la méta-analyse de Guerriero et al sont très certainement équilibrées avec le niveau d'expertise de l'échographiste qui a produit les données, l'expérience de l'opérateur étant toujours mise en avant dans le diagnostic des lésions d'endométriose en échographie [30]. Celle du radiologue est tout aussi fondamentale, c'est pourquoi les centres d'experts en endométriose associent aux gynécologues des radiologues référents compétents dans le diagnostic de la maladie [31].

Comme nous avons pu le noter dans notre analyse descriptive des 20 patientes, 8 lésions ont présentées des discordances entre l'IRM et l'échographie de fusion. En effet, 2 endométriomes millimétriques vus en échographie de fusion n'ont pas été retrouvés en IRM et 2 lésions étiquetées comme endométriomes à l'IRM n'ont pas été retrouvées à l'échographie de fusion (qui s'est avérée difficile chez la patiente du fait d'un utérus bicorne). Il en est de même pour une lésion postérieure décrite comme un épaissement du torus utérin à l'IRM et ressemblant à une formation vasculaire à l'échographie de fusion (vidéo 3).

1 lésion profonde du torus a été visualisée en IRM mais non retrouvée en échographie et une lésion vésicale visualisée à l'IRM n'a pas été retrouvée en échographie de fusion. La dilatation urétérale présente chez la patiente 9 n'a pas été mise en évidence à l'IRM probablement parce qu'elle ne devait pas exister au moment de la réalisation de celle-ci (délai de 4 mois entre l'IRM

et l'échographie de fusion), et l'échographie de fusion a été suffisante pour mettre en évidence l'évolution de la maladie chez cette patiente. (Vidéo 4)

Lorsqu'une discordance entre l'échographie et l'IRM est décelée, l'échographie de fusion pourrait peut-être avoir sa place dans la confirmation ou l'infirmité des faux positifs de l'IRM et pourrait permettre un suivi de la maladie en utilisant la complémentarité des deux examens.

Les sites de prédilection de l'endométriose sous péritonéale profonde ne sont pas enseignés en routine dans l'apprentissage de l'échographie pelvienne.

Notre expert gynécologue qui a réalisé toutes les images de fusion a pu noter l'intérêt remarquable de l'association dynamique des 2 imageries dans l'apprentissage du repérage des sites anatomique spécifique de la maladie en échographie.

L'échographie de fusion pourrait alors être un outil pédagogique intéressant au repérage de l'anatomie pelvienne dans ses différents axes.

## **CONCLUSION :**

De cette courte série, nous pouvons conclure que la stimulation ovarienne en vue d'une FIV n'a probablement pas d'impact sur la taille des lésions d'endométrioses, bien que d'autres études à plus grande échelle soient nécessaires pour confirmer ces résultats. Par ailleurs, nous avons pu tester l'imagerie par fusion pour le diagnostic et le suivi de l'endométriose, technique nouvelle réalisable et reproductible. Cependant elle présente certaines limites, liées notamment aux conditions locales anatomiques et peut-être de réalisation difficile en pratique courante du fait du matériel haut de gamme nécessaire et de l'expertise indispensable de l'opérateur. Elle présente par contre un intérêt certain dans l'amélioration du repérage échographique des sites de prédilection de l'endométriose sous péritonéale profonde et donc dans leur suivi en échographie. Enfin, notre étude est par ailleurs la première à mettre en pratique cette technique dans un but clinique au-delà de l'étude de sa seule faisabilité.



**THÈSE SOUTENUE PAR : CHELOUFI Meryam**

**TITRE :**

**ENDOMETRIOSIS AND INFERTILITY : DO ASSISTED REPRODUCTIVE  
TECHNOLOGY HAVE AN IMPACT ON THE EVOLUTION OF ENDOMETRIOSIS ?  
RESPONSE USING MRI FUSION ULTRASOUND.**

**CONCLUSION :**

Our study allows to think that ovarian stimulation for IVF has no impact on the size of endometriosis lesions, although further studies at a larger scale are needed to confirm these results. We have been able to test fusion imaging for the diagnosis of endometriosis, a new feasible and reproducible technique. It allows better ultrasound location of the predilection sites of deep endometriosis, thus a better follow-up. Limits of this technique are engendered by local anatomic conditions, the high-end equipment requirement and the operator's expertise, which can make fusion imaging difficult in every-day practice.

Finally, our study is the first to apply fusion imaging, beyond its feasibility, but for a clinical purpose.

**VU ET PERMIS D'IMPRIMER**

**Grenoble, le :** 12/09/19

**LE DOYEN**

Pour le Président  
et par délégation  
Pour le doyen empêché  
La Directrice Administrative  
Caroline VAN DER HEIJDÉ

**Pr. Patrice MORAND**

**LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE**



**Pr. HOFFMANN Pascale**

## RÉFÉRENCES

- [1] J. A. Sampson, « Metastatic or Embolic Endometriosis, due to the Menstrual Dissemination of Endometrial Tissue into the Venous Circulation », *Am. J. Pathol.*, vol. 3, n° 2, p. 93-110.43, mars 1927.
- [2] D. de Ziegler, B. Borghese, et C. Chapron, « Endometriosis and infertility: pathophysiology and management », *Lancet*, vol. 376, n° 9742, p. 730-738, août 2010.
- [3] J. A. Garcia-Velasco et E. Somigliana, « Management of endometriomas in women requiring IVF: to touch or not to touch », *Hum. Reprod.*, vol. 24, n° 3, p. 496-501, mars 2009.
- [4] S. H. Jun et R. B. Lathi, « Pelvic pain after gonadotropin administration as a potential sign of endometriosis », *Fertil. Steril.*, vol. 88, n° 4, p. 986-987, oct. 2007.
- [5] P. Santulli *et al.*, « Endometriosis-related infertility: ovarian endometrioma per se is not associated with presentation for infertility », *Hum. Reprod.*, vol. 31, n° 8, p. 1765-1775, 2016.
- [6] L. Benaglia, E. Somigliana, G. Santi, C. Scarduelli, G. Ragni, et L. Fedele, « IVF and endometriosis-related symptom progression: insights from a prospective study », *Hum. Reprod.*, vol. 26, n° 9, p. 2368-2372, sept. 2011.
- [7] V. Anaf *et al.*, « Sigmoid endometriosis and ovarian stimulation », *Hum. Reprod.*, vol. 15, n° 4, p. 790-794, avr. 2000.
- [8] C. Exacoustos, L. Manganaro, et E. Zupi, « Imaging for the evaluation of endometriosis and adenomyosis », *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*, vol. 28, n° 5, p. 655-681, juill. 2014.
- [9] C. Exacoustos, E. Zupi, et E. Piccione, « Ultrasound Imaging for Ovarian and Deep Infiltrating Endometriosis », *Semin. Reprod. Med.*, vol. 35, n° 1, p. 5-24, 2017.
- [10] T. E. Ito, E. D. Abi Khalil, M. Taffel, et G. N. Moawad, « Magnetic resonance imaging correlation to intraoperative findings of deeply infiltrative endometriosis », *Fertil. Steril.*, vol. 107, n° 2, p. e11-e12, 2017.

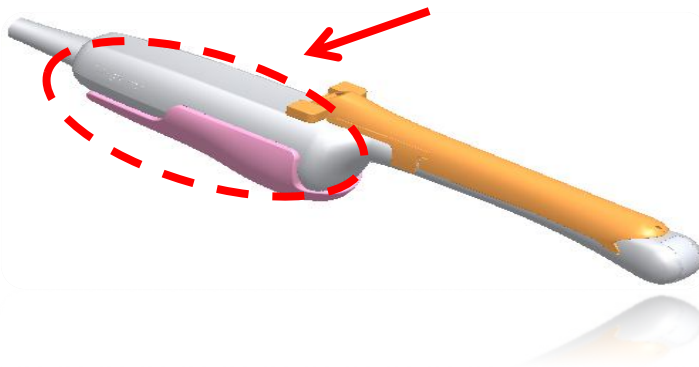
- [11] M. Piketty *et al.*, « Preoperative work-up for patients with deeply infiltrating endometriosis: transvaginal ultrasonography must definitely be the first-line imaging examination », *Hum. Reprod.*, vol. 24, n° 3, p. 602-607, mars 2009.
- [12] S. Reid et G. Condous, « Update on the ultrasound diagnosis of deep pelvic endometriosis », *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.*, vol. 209, p. 50-54, févr. 2017.
- [13] J. Berger, O. Henneman, J. Rhemrev, M. Smeets, et F. W. Jansen, « MRI-Ultrasound Fusion Imaging for Diagnosis of Deep Infiltrating Endometriosis - A Critical Appraisal », *Ultrasound Int Open*, vol. 4, n° 3, p. E85-E90, sept. 2018.
- [14] A.-E. Millischer, L. J. Salomon, P. Santulli, B. Borghese, B. Dousset, et C. Chapron, « Fusion imaging for evaluation of deep infiltrating endometriosis: feasibility and preliminary results », *Ultrasound Obstet Gynecol*, vol. 46, n° 1, p. 109-117, juill. 2015.
- [15] L. Benaglia, E. Somigliana, V. Vighi, A. E. Nicolosi, R. Iemmello, et G. Ragni, « Is the dimension of ovarian endometriomas significantly modified by IVF-ICSI cycles? », *Reprod. Biomed. Online*, vol. 18, n° 3, p. 401-406, mars 2009.
- [16] L. Benaglia *et al.*, « The impact of IVF procedures on endometriosis recurrence », *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.*, vol. 148, n° 1, p. 49-52, janv. 2010.
- [17] J. Donnez, M.-M. Dolmans, et L. Fellah, « What if deep endometriotic nodules and uterine adenomyosis were actually two forms of the same disease? », *Fertil. Steril.*, vol. 111, n° 3, p. 454-456, 2019.
- [18] J. Donnez, M. Nisolle, P. Smoes, N. Gillet, S. Beguin, et F. Casanas-Roux, « Peritoneal endometriosis and “endometriotic” nodules of the rectovaginal septum are two different entities », *Fertil. Steril.*, vol. 66, n° 3, p. 362-368, sept. 1996.
- [19] C. Chapron *et al.*, « Relationship between the magnetic resonance imaging appearance of adenomyosis and endometriosis phenotypes », *Hum. Reprod.*, vol. 32, n° 7, p. 1393-1401, 01 2017.

- [20] M. Bazot, I. Thomassin, R. Hourani, A. Cortez, et E. Darai, « Diagnostic accuracy of transvaginal sonography for deep pelvic endometriosis », *Ultrasound Obstet Gynecol*, vol. 24, n° 2, p. 180-185, août 2004.
- [21] M. Bazot *et al.*, « Deep pelvic endometriosis: MR imaging for diagnosis and prediction of extension of disease », *Radiology*, vol. 232, n° 2, p. 379-389, août 2004.
- [22] S. Guerriero *et al.*, « Transvaginal ultrasound vs magnetic resonance imaging for diagnosing deep infiltrating endometriosis: systematic review and meta-analysis », *Ultrasound Obstet Gynecol*, vol. 51, n° 5, p. 586-595, mai 2018.
- [23] A. Vimercati *et al.*, « Accuracy of transvaginal sonography and contrast-enhanced magnetic resonance-colonography for the presurgical staging of deep infiltrating endometriosis », *Ultrasound Obstet Gynecol*, vol. 40, n° 5, p. 592-603, nov. 2012.
- [24] C. Balleyguier, M. Roupret, T. Nguyen, K. Kinkel, O. Helenon, et C. Chapron, « Ureteral endometriosis: the role of magnetic resonance imaging », *J Am Assoc Gynecol Laparosc*, vol. 11, n° 4, p. 530-536, nov. 2004.
- [25] M. S. Abrao, M. O. da C. Gonçalves, J. A. Dias, S. Podgaec, L. P. Chamie, et R. Blasbalg, « Comparison between clinical examination, transvaginal sonography and magnetic resonance imaging for the diagnosis of deep endometriosis », *Hum. Reprod.*, vol. 22, n° 12, p. 3092-3097, déc. 2007.
- [26] A. Hernández Gutiérrez, E. Spagnolo, P. Hidalgo, A. López, I. Zapardiel, et R. Rodriguez, « Magnetic resonance imaging versus transvaginal ultrasound for complete survey of the pelvic compartments among patients with deep infiltrating endometriosis », *Int J Gynaecol Obstet*, vol. 146, n° 3, p. 380-385, sept. 2019.
- [27] C. Bourgioti *et al.*, « MR imaging of endometriosis: Spectrum of disease », *Diagn Interv Imaging*, vol. 98, n° 11, p. 751-767, nov. 2017.

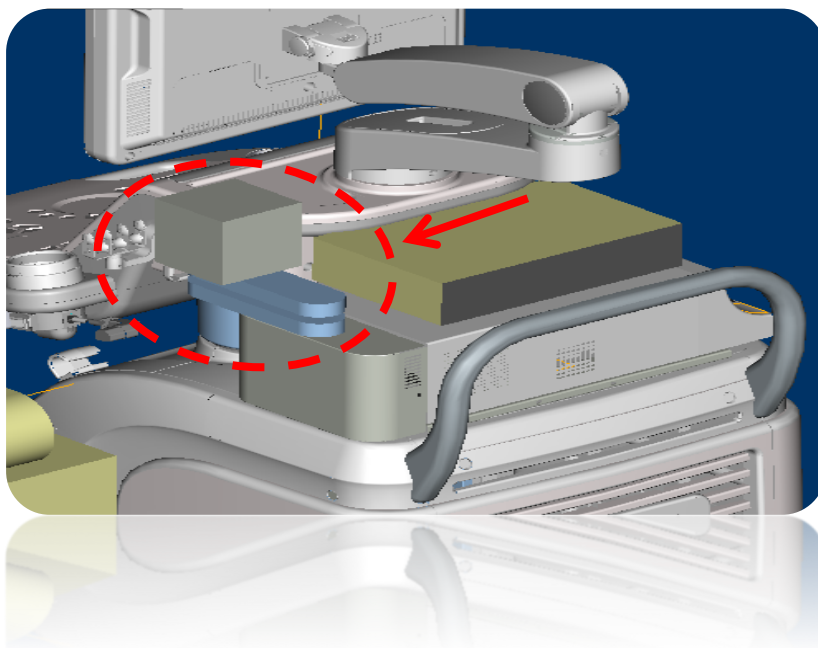
- [28] L. R. Medeiros *et al.*, « Accuracy of magnetic resonance in deeply infiltrating endometriosis: a systematic review and meta-analysis », *Arch. Gynecol. Obstet.*, vol. 291, n° 3, p. 611-621, mars 2015.
- [29] U. Leone Roberti Maggiore, S. Ferrero, M. Candiani, E. Somigliana, P. Viganò, et P. Vercellini, « Bladder Endometriosis: A Systematic Review of Pathogenesis, Diagnosis, Treatment, Impact on Fertility, and Risk of Malignant Transformation », *Eur. Urol.*, vol. 71, n° 5, p. 790-807, 2017.
- [30] C.-A. Philip et G. Dubernard, « [Performances and place of sonography in the diagnostic of endometriosis: CNGOF-HAS Endometriosis Guidelines] », *Gynecol Obstet Fertil Senol*, vol. 46, n° 3, p. 185-199, mars 2018.
- [31] P. Collinet *et al.*, « Management of endometriosis: CNGOF/HAS clinical practice guidelines - Short version », *J Gynecol Obstet Hum Reprod*, vol. 47, n° 7, p. 265-274, sept. 2018.

**ANNEXES :**

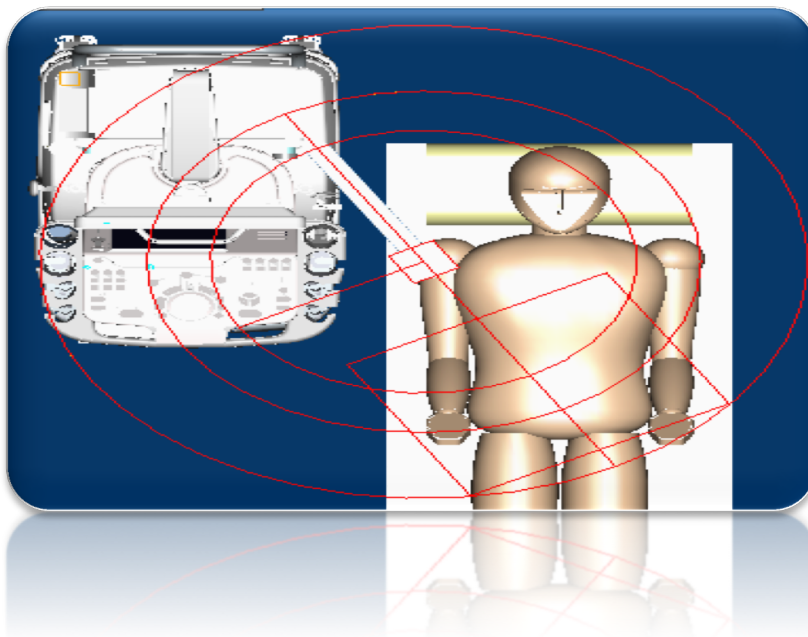
**Figure 1 : Dispositif du matériel d'échographie de fusion**



**Capteur magnétique fixé sur la sonde endovaginale**



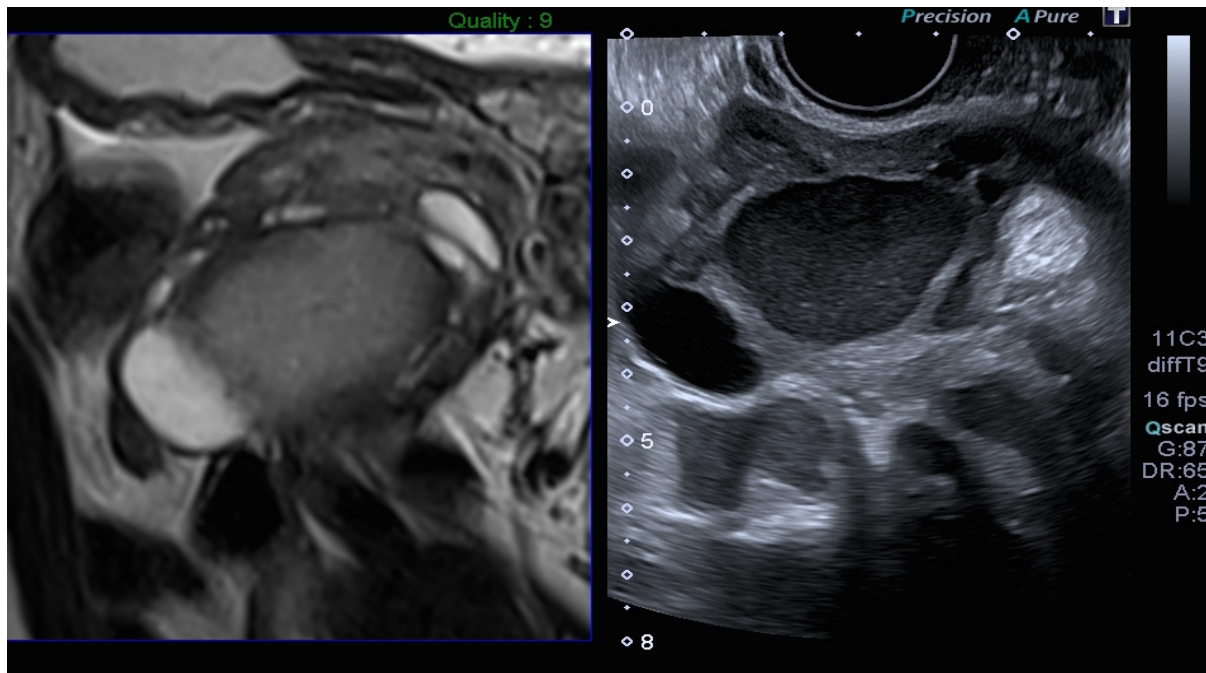
**Émetteur permettant de déterminer la position du capteur**



**Émetteur positionné au plus près du capteur magnétique situé sur la sonde (entre 20 et 60 cm).**

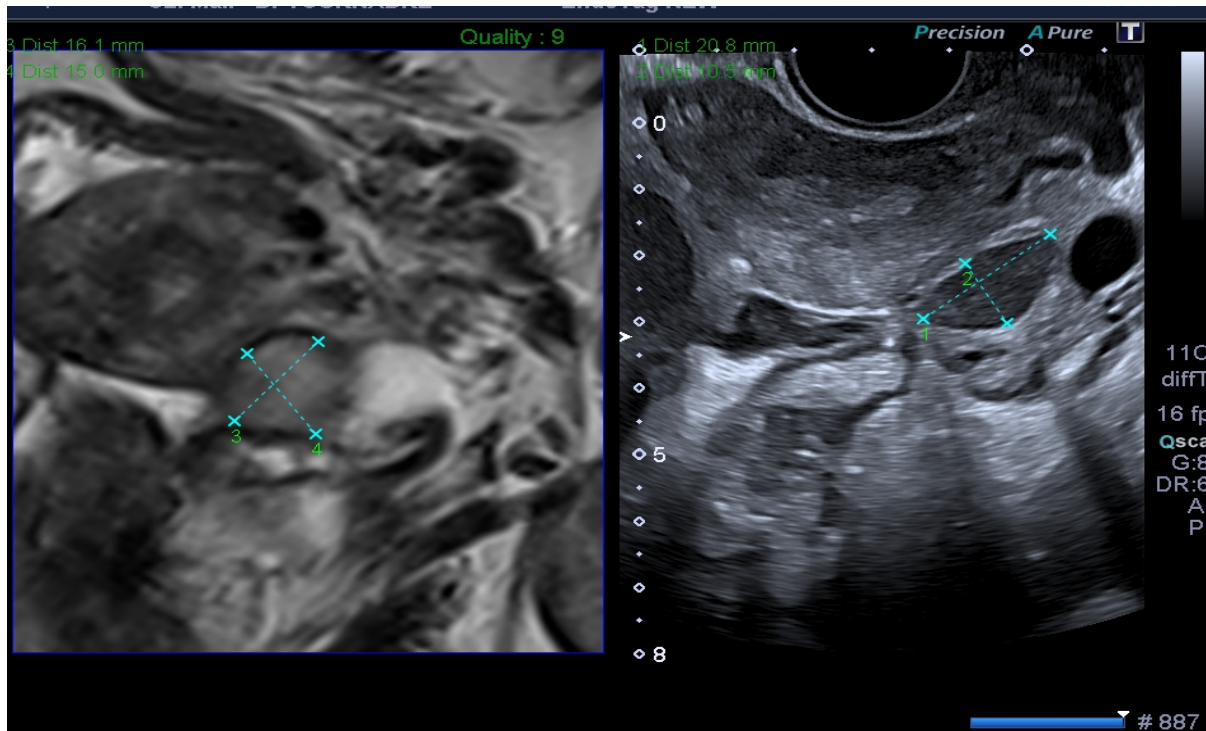
**Images : Toshiba**

Figure 2 : endométriose, patiente 5

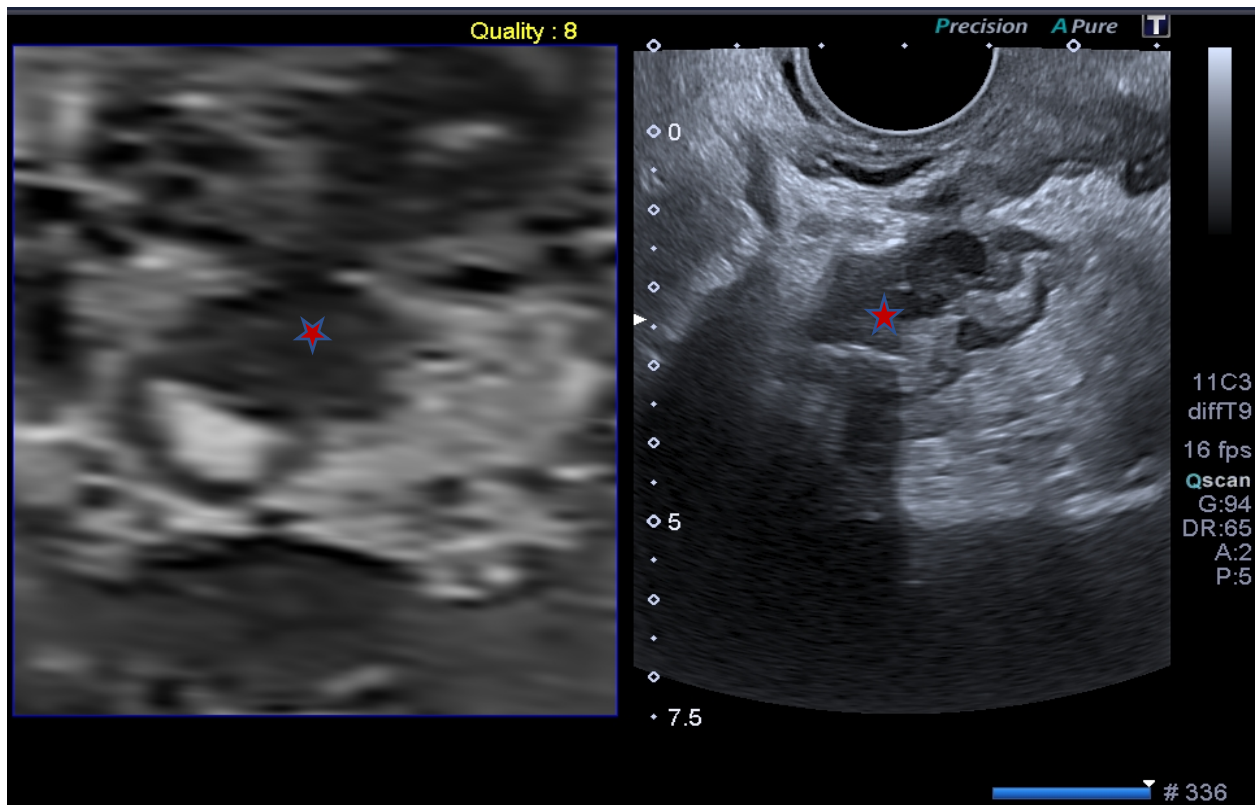


Dr Danielle Tournadre, Dr Bruno Salicru

Figures 3 et 4 : nodule du torus utérin, épaissement au contact de la paroi antérieure digestive de la charnière recto-sigmoïdienne, patiente 14

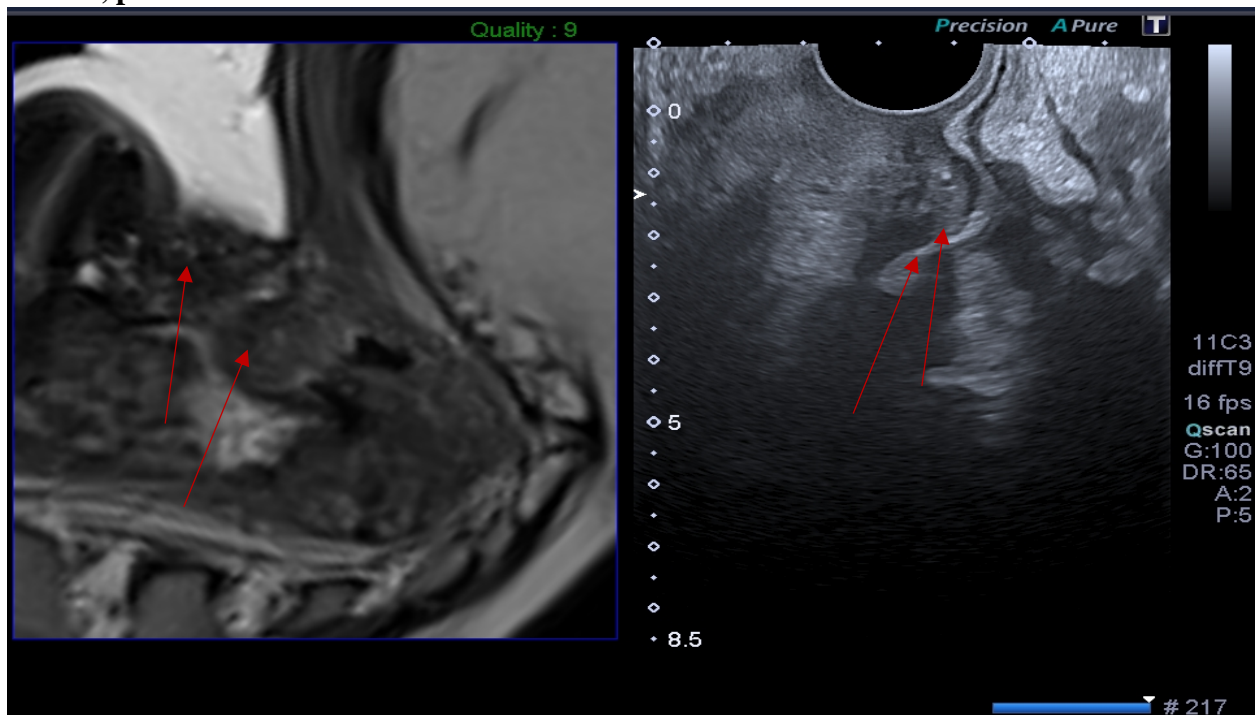






Dr Danielle Tournadre, Dr Bruno Salicru

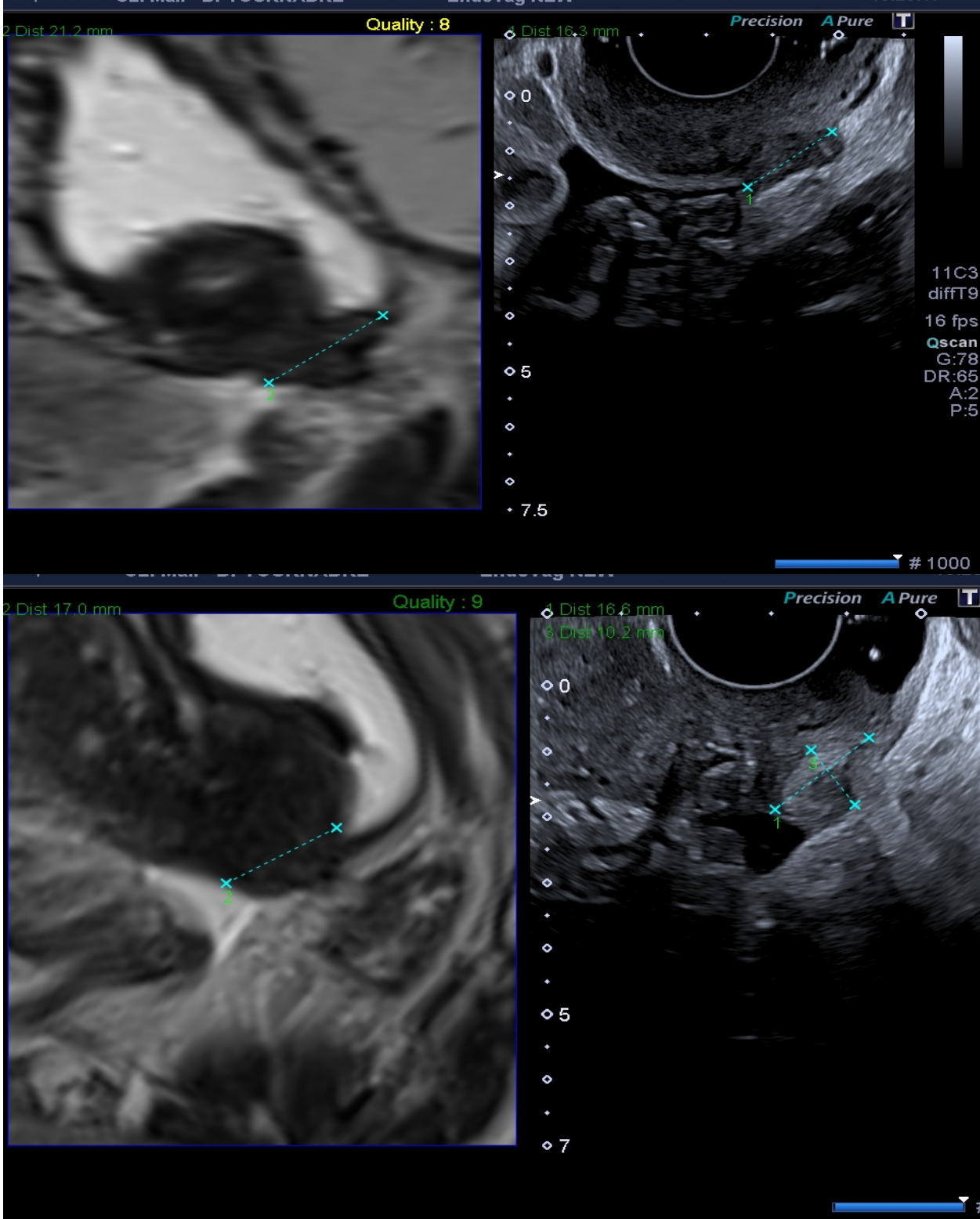
**Figure 5 : lésion du CDS vaginal postérieur gauche remontant jusqu'au torus mal limitée, patiente 9**



Dr Danielle Tournadre, Dr Bruno Salicru

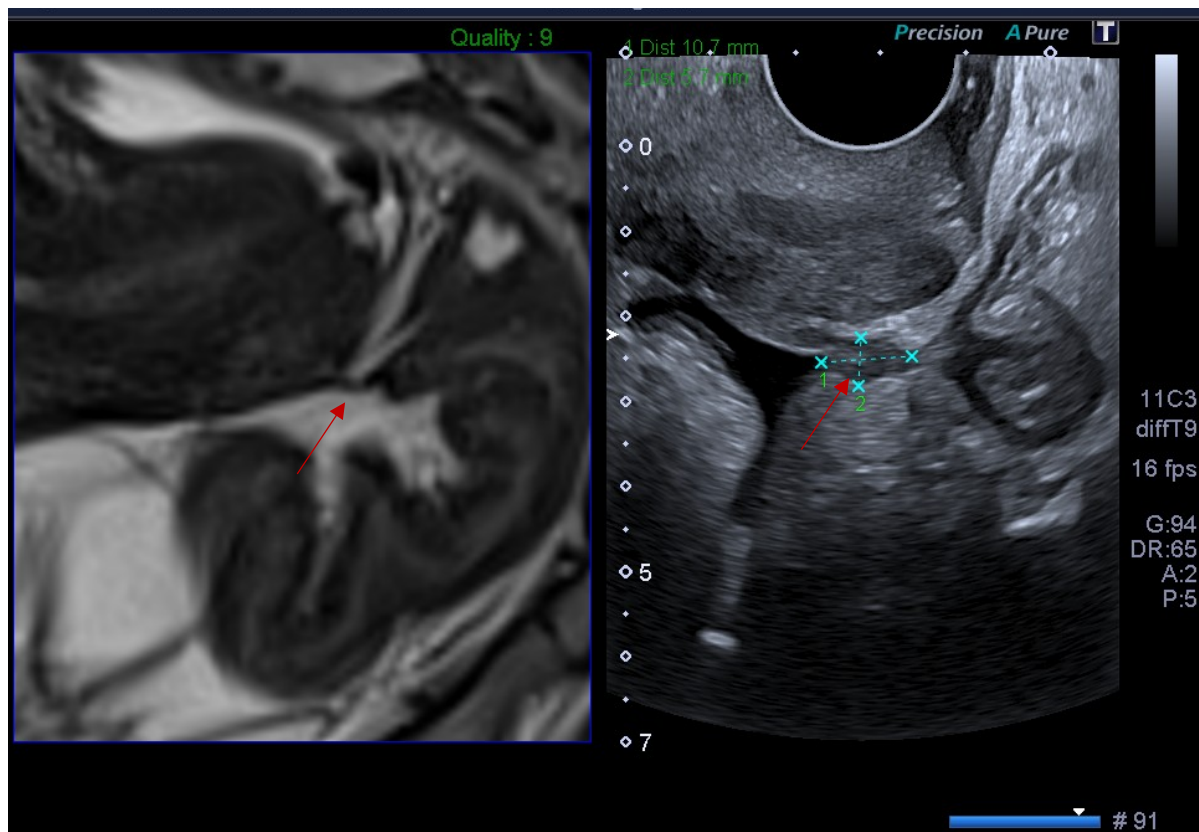


Figures 6, 7 : nodule d'endométriose sous péritonéal situé au niveau du LUS gauche et infiltrant la paroi cervicale postérieure et le CDS vaginal postérieur, patiente 8



Dr Danielle Tournadre, Dr Bruno Salicru

**Figure 9 : lésion cul de sac de douglas avec attraction de la paroi rectale antérieure, patiente 15**



Dr Danielle Tournadre, Dr Bruno Salicru

**Vidéo 1 : processus complet de l'acquisition d'une imagerie d'échographie fusion IRM**

**Vidéo 2 : examen complet d'échographie fusion IRM chez une patiente présentant de l'endométriose profonde postérieure avec atteinte digestive, patiente 14**

**Vidéo 3 : examen complet révélant une discordance entre l'IRM et l'échographie de fusion**

**Vidéo 4 : dilatation urétérale vue en échographie fusion et non retrouvée en IRM pelvienne**