Suivi des patientes ayant bénéficié d'une préservation de la fertilité par conservation d'ovocytes dans le cadre de l'endométriose

Barbara Martin

▶ **To cite this version:**

Barbara Martin. Suivi des patientes ayant bénéficié d'une préservation de la fertilité par conservation d'ovocytes dans le cadre de l'endométriose. Médecine humaine et pathologie. 2020. dumas-03136986

HAL Id: dumas-03136986

https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03136986

Submitted on 10 Feb 2021

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.

UFR DE SANTE DE ROUEN NORMANDIE

ANNEE 2020 **No**

THESE POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

Par

MARTIN BARBARA

NE(E) LE 26 FEVRIER 1989

A PARIS 14ème

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 5 JUIN 2020

Suivi des patientes ayant bénéficié d'une préservation de la fertilité par conservation d'ovocytes dans le cadre de l'endométriose

PRESIDENT DE JURY : Pr Hervé LEFEBVRE

DIRECTEUR DE THESE : Pr Nathalie RIVES

MEMBRES DU JURY :

Pr Eric VERSPYCK
Dr France VERHAEGHE
Dr Aurélie RIVES - FERAILLE

LISTE DES PROFESSEURS DE LA FACULTE

ANNEE UNIVERSITAIRE 2019 - 2020

U.F.R. SANTÉ DE ROUEN

DOYEN : **Professeur Benoît VEBER**

ASSESSEURS : **Professeur Michel GUERBET**

Professeur Agnès LIARD

Professeur Guillaume SAVOYE

PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mr Frédéric **ANSELME**	HCN	Cardiologie
Mme Gisèle **APTER**	Havre	Pédopsychiatrie
Mme Isabelle **AUQUIT AUCKBUR**	HCN	Chirurgie plastique
Mr Jean-Marc **BASTE**	HCN	Chirurgie Thoracique
Mr Fabrice **BAUER**	HCN	Cardiologie
Mme Soumeya **BEKRI**	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Ygal **BENHAMOU**	HCN	Médecine interne
Mr Jacques **BENICHOU**	HCN	Bio statistiques et informatique médicale
Mr Olivier **BOYER**	UFR	Immunologie
Mme Sophie **CANDON**	HCN	Immunologie
Mr François **CARON**	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Philippe **CHASSAGNE**	HCN	Médecine interne (gériatrie)
Mr Vincent **COMPERE**	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mr Jean-Nicolas **CORNU**	HCN	Urologie
Mr Antoine **CUVELIER**	HB	Pneumologie

Mr Jean-Nicolas **DACHER**	HCN	Radiologie et imagerie médicale
Mr Stéfan **DARMONI**	HCN	Informatique médicale et techniques de communication
Mr Pierre **DECHELOTTE**	HCN	Nutrition
Mr Stéphane **DERREY**	HCN	Neurochirurgie
Mr Frédéric **DI FIORE**	CHB	Cancérologie
Mr Fabien **DOGUET**	HCN	Chirurgie Cardio Vasculaire
Mr Jean **DOUCET**	SJ	Thérapeutique - Médecine interne et gériatrie
Mr Bernard **DUBRAY**	CHB	Radiothérapie
Mr Frank **DUJARDIN**	HCN	Chirurgie orthopédique - Traumatologique
Mr Fabrice **DUPARC**	HCN	Anatomie - Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mr Eric **DURAND**	HCN	Cardiologie
Mr Bertrand **DUREUIL**	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mme Hélène **ELTCHANINOFF**	HCN	Cardiologie
Mr Manuel **ETIENNE**	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Thierry **FREBOURG**	UFR	Génétique
Mr Pierre **FREGER** *(surnombre)*	HCN	Anatomie - Neurochirurgie
Mr Jean François **GEHANNO**	HCN	Médecine et santé au travail
Mr Emmanuel **GERARDIN**	HCN	Imagerie médicale
Mme Priscille **GERARDIN**	HCN	Pédopsychiatrie
M. Guillaume **GOURCEROL**	HCN	Physiologie
Mr Dominique **GUERROT**	HCN	Néphrologie
Mr Olivier **GUILLIN**	HCN	Psychiatrie Adultes
Mr Claude **HOUDAYER**	HCN	Génétique
Mr Fabrice **JARDIN**	CHB	Hématologie
Mr Luc-Marie **JOLY**	HCN	Médecine d'urgence
Mr Pascal **JOLY**	HCN	Dermato – Vénéréologie
Mme Bouchra **LAMIA**	Havre	Pneumologie
Mme Annie **LAQUERRIERE**	HCN	Anatomie et cytologie pathologiques
Mr Vincent **LAUDENBACH**	HCN	Anesthésie et réanimation chirurgicale
Mr Joël **LECHEVALLIER**	HCN	Chirurgie infantile
Mr Hervé **LEFEBVRE**	HB	Endocrinologie et maladies métaboliques
Mr Thierry **LEQUERRE**	HCN	Rhumatologie

Mme Anne-Marie **LEROI**	HCN	Physiologie
Mr Hervé **LEVESQUE**	HCN	Médecine interne
Mme Agnès **LIARD-ZMUDA**	HCN	Chirurgie Infantile
Mr Pierre Yves **LITZLER**	HCN	Chirurgie cardiaque
Mr Bertrand **MACE**	HCN	Histologie, embryologie, cytogénétique
M. David **MALTETE**	HCN	Neurologie
Mr Christophe **MARGUET**	HCN	Pédiatrie
Mme Isabelle **MARIE**	HCN	Médecine interne
Mr Jean-Paul **MARIE**	HCN	Oto-rhino-laryngologie
Mr Loïc **MARPEAU**	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Stéphane **MARRET**	HCN	Pédiatrie
Mme Véronique **MERLE**	HCN	Epidémiologie
Mr Pierre **MICHEL**	HCN	Hépato-gastro-entérologie
M. Benoit **MISSET** *(détachement)*	HCN	Réanimation Médicale
Mr Marc **MURAINE**	HCN	Ophtalmologie
Mr Christophe **PEILLON**	HCN	Chirurgie générale
Mr Christian **PFISTER**	HCN	Urologie
Mr Jean-Christophe **PLANTIER**	HCN	Bactériologie - Virologie
Mr Didier **PLISSONNIER**	HCN	Chirurgie vasculaire
Mr Gaëtan **PREVOST**	HCN	Endocrinologie
Mr Jean-Christophe **RICHARD** *(détachement)*	HCN	Réanimation médicale - Médecine d'urgence
Mr Vincent **RICHARD**	UFR	Pharmacologie
Mme Nathalie **RIVES**	HCN	Biologie du développement et de la reproduction
Mr Horace **ROMAN** *(disponibilité)*	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Jean-Christophe **SABOURIN**	HCN	Anatomie – Pathologie
Mr Mathieu **SALAUN**	HCN	Pneumologie
Mr Guillaume **SAVOYE**	HCN	Hépato-gastrologie
Mme Céline **SAVOYE–COLLET**	HCN	Imagerie médicale
Mme Pascale **SCHNEIDER**	HCN	Pédiatrie
Mr Lilian **SCHWARZ**	HCN	Chirurgie Viscérale et Digestive
Mr Michel **SCOTTE**	HCN	Chirurgie digestive
Mme Fabienne **TAMION**	HCN	Thérapeutique

Mr Luc **THIBERVILLE**	HCN	Pneumologie
Mr Hervé **TILLY** *(surnombre)*	CHB	Hématologie et transfusion
M. Gilles **TOURNEL**	HCN	Médecine Légale
Mr Olivier **TROST**	HCN	Anatomie -Chirurgie Maxillo-Faciale
Mr Jean-Jacques **TUECH**	HCN	Chirurgie digestive
Mr Benoît **VEBER**	HCN	Anesthésiologie - Réanimation chirurgicale
Mr Pierre **VERA**	CHB	Biophysique et traitement de l'image
Mr Eric **VERIN**	Les Herbiers	Médecine Physique et de Réadaptation
Mr Eric **VERSPYCK**	HCN	Gynécologie obstétrique
Mr Olivier **VITTECOQ**	HC	Rhumatologie
Mme Marie-Laure **WELTER**	HCN	Physiologie

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme Najate **ACHAMRAH**	HCN	Nutrition
Mme Noëlle **BARBIER-FREBOURG**	HCN	Bactériologie – Virologie
Mr Emmanuel **BESNIER**	HCN	Anesthésiologie - Réanimation
Mme Carole **BRASSE LAGNEL**	HCN	Biochimie
Mme Valérie **BRIDOUX HUYBRECHTS**	HCN	Chirurgie Vasculaire
Mr Gérard **BUCHONNET**	HCN	Hématologie
Mme Mireille **CASTANET**	HCN	Pédiatrie
Mme Nathalie **CHASTAN**	HCN	Neurophysiologie
Mr Moïse **COEFFIER**	HCN	Nutrition
Mr Serge **JACQUOT**	UFR	Immunologie
Mr Joël **LADNER**	HCN	Epidémiologie, économie de la santé
Mr Jean-Baptiste **LATOUCHE**	UFR	Biologie cellulaire
M. Florent **MARGUET**	HCN	Histologie
Mme Chloé **MELCHIOR**	HCN	Gastroentérologie
Mr Thomas **MOUREZ** *(détachement)*	HCN	Virologie
Mr Gaël **NICOLAS**	UFR	Génétique
Mme Muriel **QUILLARD**	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mme Laëtitia **ROLLIN**	HCN	Médecine du Travail

Mme Pascale **SAUGIER-VEBER**	HCN	Génétique
Mme Anne-Claire **TOBENAS-DUJARDIN**	HCN	Anatomie
Mr David **WALLON**	HCN	Neurologie
Mr Julien **WILS**	HCN	Pharmacologie

PROFESSEUR AGREGE OU CERTIFIE

Mr Thierry **WABLE**	UFR	Communication
Mme Mélanie **AUVRAY-HAMEL**	UFR	Anglais

CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS : Mme Véronique **DELAFONTAINE**

HCN - Hôpital Charles Nicolle

CB - Centre Henri Becquerel

CRMPR - Centre Régional de Médecine Physique et de Réadaptation

HB - Hôpital de BOIS GUILLAUME

CHS - Centre Hospitalier Spécialisé du Rouvray

SJ – Saint Julien Rouen

Table des matières

Liste des Enseignants de l'UFR Santé 3
Table des matières 13
Remerciements 15
Liste des abréviations 23
Introduction 25
Patientes et Méthodes 37
Population étudiée et conception de l'étude 37
Stimulation de l'ovulation 41
Vitrification et conservation des ovocytes matures 43
Analyse statistique 43
Résultats 45
Discussion 53
Conclusion 63
Références 67
Annexe 73

Liste des abréviations

AMH	Hormone Anti-Müllerienne
AMP	Assistance Médicale à la Procréation
CFA	Compte des follicules antraux
CNGOF	Collège National des Gynécologues Obstétriciens de France
ESGE	European Society of Gynecology Endoscopy
ESHRE	European Society of Human Reproduction and Embryology
FIV	Fécondation in vitro
HAS	Haute Autorité de Santé
ICSI	Intracytoplasmic sperm injection
PF	Préservation de la fertilité
RO	Réserve ovarienne
WES	World Endometriosis Society

Méthode	Avantages	Inconvénients
Conservation d'embryons	Technique bien établie La plus fiable Un taux de grossesse plus élevé Meilleure option lorsque l'on dispose de suffisamment de temps avant le début du traitement	Non applicable aux filles pré-pubères Non proposable si chimiothérapie ou radiothérapie débutée Présence d'un partenaire ou don de spermatozoïdes Nécessité d'une stimulation de l'ovulation ovarienne Temps nécessaire 2 à 5 semaines Non applicable aux femmes atteintes de cancers hormono-dépendants Procédure chirurgicale ambulatoire Méthode coûteuse
Conservation d'ovocytes matures	Applicable aux femmes célibataires Aucune nécessité de partenaire ou de don de spermatozoïdes	Taux de grossesse faible, mais taux de fécondation acceptable Non proposable si chimiothérapie ou radiothérapie débutée Nécessité d'une stimulation ovarienne avec retard dans le traitement du cancer sauf si maturation *in vitro* (Au moins 20 ovocytes vitrifiés nécessaires pour obtenir une naissance vivante) Ne convient pas aux femmes atteintes de cancers hormono-dépendants si stimulation ovarienne Méthode coûteuse Procédure chirurgicale ambulatoire
Conservation d'ovocytes immatures	Aucun retard dans le traitement du cancer Aucune stimulation ovarienne Aucun risque d'hyperstimulation ovarienne chez les patientes atteintes de syndrome des ovaires micro-polykystiques De manière additionnelle sur le tissu ovarien avant congélation Aucun besoin urgent de spermatozoïdes Peu couteux Des cellules germinales disponibles en grande quantité Absence de fuseau méiotique et moins de dommages potentiels lors de la congélation	Nécessité d'une maturation *in vitro* avant ou après congélation Non proposable si chimiothérapie ou radiothérapie débutée
Conservation de tissu ovarien	Seule technique disponible pour les femmes pré-pubères Aucun retard sur le début de la chimiothérapie Proposable si chimiothérapie ou radiothérapie débutée Grossesse spontanée après greffe Reprise de la fonction endocrine après greffe Aucune stimulation ovarienne En l'absence de partenaire	Faible taux de réussite Quelques complications liées à l'activation du follicule primordial après la décongélation Ne convient pas si le risque d'atteinte ovarienne est élevé A proposer avec réserve après stimulation ovarienne contrôlée Non disponible dans tous les centres cliniques Risque d'insuffisance ovarienne après ovariectomie Risque potentiel de récidive du cancer Complexité de la conservation et de l'utilisation

Tableau I : Avantages et inconvénients des différentes techniques de préservation de la fertilité féminine, d'après Rajabi *et al.* (2018) [1].

Introduction

Depuis ces dernières années, les techniques de préservation de la fertilité féminine se sont améliorées, notamment grâce à la vitrification ovocytaire [2]. En France, le cadre légal de la préservation de la fertilité s'inscrit dans la loi de bioéthique depuis 2004. L'article L. 2141-11, modifié par la loi 2011-814 du 7 juillet 2011 prévoit que : « Toute personne dont la prise en charge médicale est susceptible d'altérer la fertilité, ou dont la fertilité risque d'être prématurément altérée, peut bénéficier du recueil et de la conservation de ses gamètes ou de ses tissus germinaux, en vue de la réalisation ultérieure, à son bénéfice, d'une assistance médicale à la procréation, ou en vue de la préservation et de la restauration de sa fertilité ».

Différentes techniques de préservation de la fertilité féminine sont actuellement disponibles en fonction de l'âge de la patiente, et de sa matrimonialité, à savoir, la conservation d'embryons, de tissu ovarien et d'ovocytes. Ces techniques présentent différents avantages et inconvénients [1, 3, 4] (**Tableau I**). **La conservation d'embryons** est la première technique qui a été développée. Elle est proposée aux femmes pubères, en couple, avec un projet parental, elle se réalise après un traitement de stimulation de l'ovulation, suivie d'une ponction folliculaire, d'un recueil de spermatozoïdes et d'une technique de fécondation *in vitro* suivi d'une conservation par congélation des embryons. **La conservation de tissu ovarien** est la deuxième technique à avoir été développée. Elle est proposée aux femmes pré-pubères ou pubères, seules ou en couple, avec ou sans projet parental. Cette technique nécessite une intervention chirurgicale le plus souvent par cœlioscopie associée, si cela est envisageable, à un autre geste chirurgical prévu dans le cadre de la maladie. Elle peut être réalisée à tout moment du cycle menstruel sans stimulation préalable de l'ovulation. **La conservation d'ovocytes matures** est indiquée pour les femmes pubères, seules ou en couple, avec ou sans projet parental. Elle nécessite le recours à un traitement de stimulation de l'ovulation, suivi d'une ponction folliculaire et d'une

technique de vitrification des ovocytes matures. Enfin, **le prélèvement d'ovocytes immatures qui subiront une maturation *in vitro*** est une technique moins développée, réalisée chez les femmes pubères exceptionnellement chez les femmes pré-pubères, avec ou sans projet parental, réalisable sans délai et sans traitement de stimulation de l'ovulation. Ces différentes techniques de préservation de la fertilité peuvent être éventuellement combinées en fonction du contexte de la demande et du délai nécessaire et disponible pour leur mise en œuvre [4–6].

La préservation de la fertilité est bien établie dans le champ du cancer. L'augmentation de l'incidence du cancer chez les jeunes femmes ainsi que l'augmentation de l'espérance de vie après un traitement du cancer a défini la fertilité comme un enjeu majeur et primordial dans la prise en charge de ces patientes [7]. Le plan cancer 2014-2019 prévoit de systématiser l'information des patients concernées dès la consultation d'annonce de la proposition thérapeutique, sur les risques des traitements du cancer pour leur fertilité ultérieure et sur les possibilités actuelles de préservation de la fertilité, notamment chez les enfants et les adolescents [8]. L'utilisation de traitements gonadotoxiques, comme la chimiothérapie utilisant des agents alkylants, la radiothérapie au niveau abdomino-pelvien, ainsi que la chirurgie gynécologique des tumeurs malignes peuvent altérer la réserve ovarienne et imposent préalablement de préserver la fertilité en adaptant les protocoles en fonction de l'urgence du traitement et de l'âge de la patiente [5]. Dans les situations où la préservation de la fertilité par conservation d'ovocytes n'est pas possible, la conservation de tissu ovarien peut être discutée et peut permettre de restaurer la fonction ovarienne endocrine et exocrine et d'obtenir de bons résultats en taux de grossesse après greffe [5]. La préservation de la fertilité reste donc un défi, notamment en cas de cancer du sein, qui représente la pathologie oncologique la plus fréquente, mais aussi dans le cas de pathologies hématologiques malignes (lymphome hodgkinien, lymphome non hodgkinien et leucémie) [1, 9–11].

Cependant, les indications de recours à ces techniques ne se limitent plus aux seules indications oncologiques [12]. La préservation de la fertilité est également développée pour une large population de femmes dans d'autres situations pathologiques, non oncologiques, soit en raison de la maladie elle-même, soit en raison d'un traitement gonadotoxique [13]. Ces situations peuvent compromettre la fertilité future par une insuffisance ovarienne prématurée induite. Les pathologies pouvant avoir cet impact, peuvent être auto-immunes, génétiques d'origine chromosomique (syndrome de Turner) ou génique (pré-mutation du gène FMR1), gynécologiques comme l'ovariectomie pour kyste dermoïde, la torsion d'ovaire et l'endométriose [1, 10, 11].

L'endométriose est une maladie inflammatoire chronique hormono-dépendante, définie histologiquement par la présence de cellules endométriales en dehors de la cavité utérine. Elle affecte 10% des femmes en âge de procréer, soit 176 millions de femmes dans le monde. Les symptômes évoquant l'endométriose sont divers et non systématiquement corrélés à l'étendue de la maladie (dysménorrhée, dyspareunie, symptômes urinaire et digestifs…). L'endométriose est présente chez 45% des femmes présentant des douleurs pelviennes chroniques [14–18]. On distingue **trois phénotypes d'endométriose** : (i) l'endométriose superficielle dont les lésions peuvent être très étendues, (ii) l'endométriose ovarienne ou endométriome et (iii) l'endométriose profonde [19]. L'endométriose est une cause potentielle d'infertilité, puisqu'elle est présente chez 30 à 50% des femmes infertiles [14–18]. Elle peut affecter la fertilité par divers mécanismes, comme par les sécrétions chroniques de cellules pro-inflammatoires, les adhérences et les altérations tubaires. L'altération de la réserve ovarienne est induite par les endométriomes ovariens uni- ou bilatéraux qui peuvent altérer le tissu ovarien sain par un mécanisme de stress oxydant dû à la libération de radicaux libres ou par la chirurgie ovarienne répétée. D'autres facteurs peuvent compromettre la fertilité féminine dans le cadre de

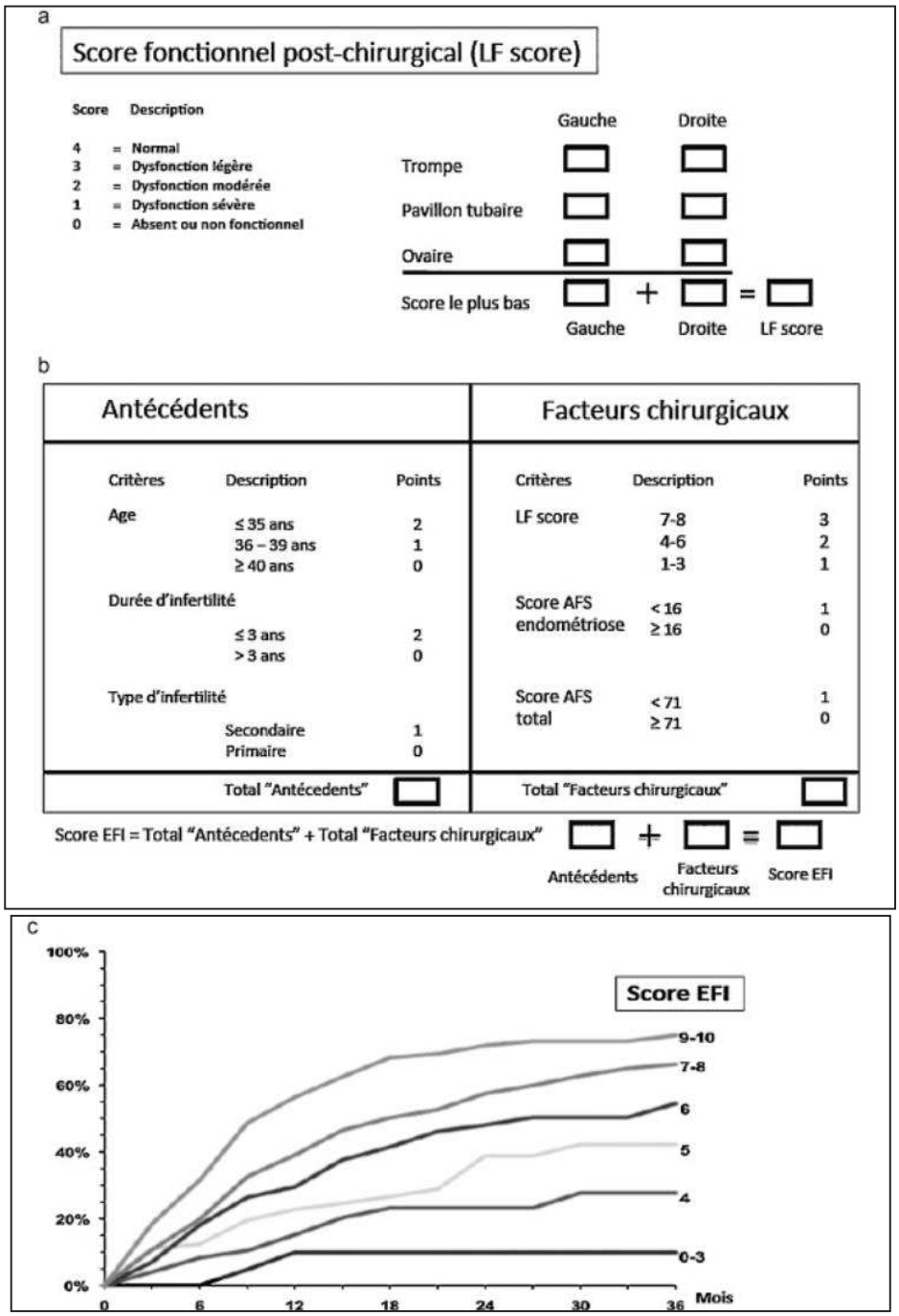

Figure 1 : Indice de fertilité de l'endométriose. Score EFI (Endometriosis Fertility Index) [20, 21]

a : Score fonctionnel le plus bas à la fin de l'opération (LF score). Formulaire de chirurgie.

b : Indice de fertilité de l'endométriose

c : Estimation du pourcentage de femmes enceintes selon le score EFI

l'endométriose, à savoir les dysfonctions sexuelles liées aux douleurs chroniques, l'altération de la qualité ovocytaire et embryonnaire, voire une diminution de l'implantation des embryons [3, 22–24]. Le recours à la chirurgie pour traiter les lésions d'endométriose est fréquent. Cependant, la chirurgie est à risque d'altérer la fertilité déjà compromise par la pathologie, et son risque de récidive. Une diminution de l'AMH de 30% est observée après l'excision d'un endométriome unilatéral et jusqu'à 44% après excision d'endométriomes bilatéraux [3, 25, 26]. Une diminution de moitié du taux de grossesse est observée après une ré-intervention pour endométriose profonde par comparaison à une chirurgie première (22% *vs* 40% respectivement) [14, 27]. Afin de préserver la fertilité de ces patientes en âge de procréer, des recommandations de prise en charge de l'endométriose ont été établies. L'ensemble des groupes de travail ayant défini ces recommandations, suggère une prise en charge individualisée et pluridisciplinaire, avec une information sur les options de préservation de la fertilité. Les critères personnels, l'âge, le projet parental envisagé et la réserve ovarienne sont à prendre en considération avant toute intervention. La chirurgie est à limiter, et lorsque celle-ci est indiquée, la voie coelioscopique est à privilégier [18, 28, 29]. En 2017, la Haute Autorité de Santé (HAS) associée au Collège national des gynécologues obstétriciens de France (CNGOF) proposent, que dans le cadre des endométriomes et de l'endométriose profonde, un traitement chirurgical ne soit pas indiqué avant la réalisation d'une FIV, un drainage préalable d'un endométriome volumineux pouvant être envisagé. Après toute chirurgie, il est indiqué d'utiliser l'Endometriosis Fertility Index, score EFI, (**Figure 1**) pour guider la stratégie de prise en charge en vue d'une grossesse. En l'absence d'un projet parental immédiat, il est indiqué de discuter des options de préservation de la fertilité [12, 18, 30]. Le groupe de travail européen composé par des représentants de l'European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE), de la World

Références	Techniques de PF	Effectif	Âge	Résultats
Donnez et al. 2005	Greffe orthotopique de tissu ovarien frais	2 patientes avec endométriose	25 et 27 ans	Biopsie retrouvant des follicules primaires
Elizur et al. 2009	Vitrification d'ovocytes	1 patiente avec endométriose Avant 5ème chirurgie de l'endométriose	25 ans	3 cycles de stimulation 21 ovocytes vitrifiés
Oktay et al. 2010	Greffe orthotopique de tissu ovarien congelé	1 patiente	28 ans	Restauration de la fonction endocrine pendant 9 mois
Garcia-Velasco et al. 2013	Vitrification d'ovocytes	560 patientes non oncologiques dont 38 patientes avec endométriose ***vs*** 475 patientes oncologiques	Patientes non oncologiques 36,7 ± 4,2 ans ***vs*** Patientes oncologiques 31,9 ± 5,1 ans	Nombre moyen d'ovocytes - Patientes non oncologiques 9,9 ovocytes ***vs*** - Patientes oncologiques 8,5 ovocytes
Raad et al. 2018	Vitrification d'ovocytes	49 patientes avec endométriose	33,9 ans	Nombre moyen d'ovocytes -Par patiente : 10,7 ± 4,9 -Patientes non opérées avant PF : 8,3 ± 5,2 -Patientes opérées avant PF : 5,3 ± 3,7
Cobo et al. 2020	Vitrification d'ovocytes	485 patientes avec endométriose	35,7 ± 3,7 ans	Nombre moyen d'ovocytes : Patientes non opérées avant PF 6,2 ± 5,8 Patientes opérées d'un endométriome unilatéral avant PF 5,0 ± 4,5 Patientes opérées d'endométriomes bilatéraux 4,5 ± 4,4

Tableau II : Revue des données de la littérature sur les données de la préservation de la fertilité dans le cadre de l'endométriose

PF : Préservation de la fertilité

Endometriosis society (WES) et de l'European Society of Gynecology Endoscopy (ESGE), a émis des recommandations sur la prise en charge des endométriomes en 2015 complétés en 2020 pour l'endométriose profonde. Ce groupe insiste sur une prise en charge de la fertilité lorsque la réserve ovarienne est compromise avant toute intervention pour endométriome. La Fécondation *in vitro* (FIV) doit être proposée chez les patientes déjà opérées d'une endométriose profonde, lorsque la réserve ovarienne est déjà altérée ou en cas d'infertilité masculine. Le score EFI est à utiliser en post-opératoire lorsque la chirurgie est indiquée [20, 28, 31]. Les recommandations communes à plusieurs sociétés savantes allemandes publiées en 2014 indiquent une prise en charge en Assistance Médicale à la Procréation (AMP) en cas de récidive d'un endométriome, et avant une nouvelle chirurgie d'endométriose profonde [29].

La préservation de la fertilité dans le cadre de la prise en charge de l'endométriose est un élément clé. Cependant, la littérature ne comporte spécifiquement que peu d'études publiées intéressant cette problématique, celles-ci sont résumées dans le **Tableau II**. Les deux premiers cas de greffe orthotopique de tissu ovarien frais ont été rapportés chez deux patientes âgées respectivement de 25 et 27 ans présentant une endométriose profonde sévère. Une biopsie réalisée à distance sur les greffons ovariens a confirmé la présence de follicules primaires [32]. La fonction endocrine a été restaurée pendant 9 mois après greffe orthotopique de tissu ovarien congelé prélevé chez une patiente de 28 ans atteinte d'endométriose sans précision du phénotype [10]. La première conservation d'ovocytes matures a été rapportée chez une patiente de 25 ans qui avait subi une ovariectomie unilatérale pour endométriome et avant une cinquième intervention chirurgicale pour endométriose sur ovaire unique. Trois cycles d'hyperstimulation contrôlée de l'ovulation ont permis de vitrifier 21 ovocytes matures [33]. La conservation d'ovocytes matures a également été décrite chez 560 patientes non oncologiques incluant 38 patientes atteintes d'endométriose et 475 patientes non oncologiques. Le nombre d'ovocytes

vitrifiés était comparable entre ces deux groupes. Dans le groupe non oncologique, 26 patientes ont utilisé leurs ovocytes vitrifiés dont 5 patientes pour endométriose [34]. Une cohorte de 49 femmes atteintes d'endométriose dont l'âge moyen était de 34 ans a bénéficié de 70 cycles d'hyperstimulation contrôlée de l'ovulation. Après 1 ou 2 cycles, le nombre moyen d'ovocytes vitrifiés était de 10,7 ± 4,9 par patiente [médiane 9, min-max (1- 25)]. Le nombre d'ovocytes récupérés était plus faible chez les patientes ayant subi préalablement une chirurgie pour endométriome (8,3 ± 5,2 *vs* 5,3 ± 3,7 respectivement) [35]. Une cohorte publiée récemment a inclus 485 femmes atteintes d'endométriose, l'âge moyen des patientes était de 35,7 ±3,7 ans. Le nombre d'ovocytes vitrifiés par cycle était plus important chez les patientes non opérées d'endométriose avant la préservation (6,2 ± 5,8), il était plus faible à la fois chez les femmes opérées d'un endométriome ovarien unilatéral (5,0 ± 4,5) ou d'endométriomes ovariens bilatéraux (4,5 ± 4,4).

Bien que quelques publications s'intéressent à l'utilisation des ovocytes matures conservés dans le cadre de l'endométriose, aucune étude n'a évalué l'impact et le vécu d'une telle prise en charge chez ces patientes. Afin d'approfondir ces données, nous avons réalisé une étude permettant d'étayer le vécu et le ressenti des patientes prises en charge pour endométriose et ayant bénéficié d'une conservation d'ovocytes matures au centre d'AMP du CHU de Rouen Normandie. L'objectif de notre étude a été d'évaluer la qualité de l'information donnée sur les techniques de préservation de la fertilité, l'acceptabilité de cette procédure, les conséquences et l'utilité à distance d'une préservation de la fertilité (conservation de tissu ovarien, conservation d'ovocytes matures) chez des patientes présentant une endométriose.

Patientes et Méthodes

Population étudiée et conception de l'étude

Nous avons réalisé une étude observationnelle, rétrospective, monocentrique au sein du Laboratoire de Biologie de la Reproduction-CECOS du centre d'AMP du CHU de Rouen Normandie entre le 1er Mai 2018 et le 29 Février 2020. Toutes les patientes présentant une endométriose de stade III ou IV correspondant aux critères de prise en charge en préservation de la fertilité et ayant bénéficié d'une préservation de la fertilité par conservation d'ovocytes matures entre le 1er Mars 2011 et le 31 Janvier 2019 ont été inclues dans cette étude.

Le stade de l'endométriose est défini en fonction de sa sévérité selon le score AFSR (American Fertility Society Revised) comprenant 4 stades de sévérité croissante (minime stade I, modérée stade II, moyenne stade III, sévère stade IV) en fonction de la profondeur de l'atteinte [36].

Dans un premier temps, nous avons relevé les critères et antécédents médicaux et chirurgicaux ainsi que les données biologiques des patientes : l'année de diagnostic de l'endométriose, l'âge de la patiente au moment du diagnostic, l'âge de la patiente lors de la première consultation de préservation de la fertilité, le délai entre cette première consultation et la conservation d'ovocytes matures, la fertilité antérieure, le désir d'enfant au moment de la préservation de la fertilité, les antécédents médicaux personnels, les antécédents personnels de chirurgie pelvienne dans et en dehors du cadre de l'endométriose avant la prise en charge, les paramètres biologiques et échographiques de la réserve ovarienne [hormone anti-müllerienne (AMH) et compte des follicules antraux (CFA)], ainsi que les antécédents familiaux d'endométriose. Nous avons classé l'endométriose selon les trois phénotypes : (i) endométriose superficielle, (ii) endométriose profonde et (iii) endométriome(s) ovarien(s).

Nous avons pris en compte les antécédents de chirurgie d'endométriose qui précédaient puis suivaient la préservation de la fertilité selon des modalités chirurgicales suivantes : kystectomie, ponction d'endométriome, chirurgie profonde (atteintes digestives et/ou rectales et/ou des ligaments utéro-sacrés). Le drainage seul d'un endométriome avant le protocole de préservation de la fertilité, permet une meilleure accessibilité aux ovaires lors de la ponction folliculaire. Ainsi, les patientes ayant eu cette procédure n'étaient pas considérées comme ayant eu une chirurgie de l'endométriose.

Les protocoles de stimulation de l'ovulation ont été analysés pour chaque cycle effectué : le type de protocole (agoniste ou antagoniste de la GnRH), le nombre d'unités de FSH, le nombre de jours de stimulation, le taux plasmatique d'estradiol lors du déclenchement de l'ovulation, le nombre d'ovocytes matures conservés. Les résultats de ces stimulations ont été étudiés en fonction du nombre d'ovocytes matures conservés.

Dans un deuxième temps, nous avons analysé le suivi de ces patientes et utilisé les données du questionnaire proposé à toute patiente ayant bénéficié d'une procédure de préservation de la fertilité, qu'elle qu'en soit l'indication, évaluant leur vécu, leur ressenti et l'impact de la préservation de la fertilité dans le cadre de leur maladie. Le questionnaire était rempli avec le médecin lors d'une consultation de suivi dédiée (**Annexe I**). Un délai de 12 mois minimum entre la fin de la 1ère préservation de la fertilité et la consultation de suivi est imposé, afin que les patientes disposent d'un recul suffisant. Ce questionnaire interrogeait sur la consultation de préservation de la fertilité au sein du Laboratoire de Biologie de la Reproduction-CECOS au cours de laquelle la conservation d'ovocytes avait été présentée pour la première fois. Les patientes étaient également interrogées sur l'utilité, la qualité, la compréhension des informations transmises lors de cette consultation. Nous avons analysé leur vécu, notamment concernant la stimulation de l'ovulation, l'anesthésie générale proposée lors de la ponction

folliculaire, les effets secondaires liés au traitement, et sur l'impact de cette prise en charge sur le bien-être de la patiente. Le questionnaire interrogeait également les patientes sur la prise d'une contraception après la préservation de la fertilité, le projet parental, la survenue d'une grossesse spontanée, ou faisant suite à un parcours d'AMP, ainsi que les issues de grossesse, s'il y avait lieu. Les patientes étaient interrogées sur le souhait d'utiliser leurs ovocytes vitrifiés si cela s'avérait nécessaire, leur souhait de réaliser une nouvelle exploration de leur réserve ovarienne, d'obtenir plus d'informations concernant l'utilisation des ovocytes conservés et sur d'éventuelles nouvelles techniques de préservation de la fertilité. Enfin, nous avons relevé si les patientes souhaitaient maintenir ou arrêter la conservation de leurs ovocytes (destruction, recherche, don d'ovocytes).

Stimulation de l'ovulation

Deux types de protocole de stimulation de l'ovulation ont été utilisés (protocole antagoniste et protocole agoniste long débuté en phase lutéale). La stimulation ovarienne était effectuée par de la FSH recombinante (Puregon®, MSD, France ; Gonal-F®, Merck Serono, France), de l'hMG purifié (Ménopur®, Ferring, France) ou de la FSH urinaire purifiée (Fostimon®, Genévrier, France). La dose initiale de gonadotrophines à administrer était adaptée pour chaque patiente en fonction de l'âge, de l'exploration de la réserve ovarienne, de l'indice de masse corporelle (IMC). Un monitorage était effectué avant le début des injections de gonadotrophines pour vérifier l'absence de follicule ovarien de plus de 10 mm à l'échographie et/ou d'un taux plasmatique de 17β Estradiol supérieure à 50 pg/mL. Le monitorage suivant avait lieu au sixième jour de la tentative pour adaptation des doses de gonadotrophines si nécessaire, en fonction du taux plasmatique de 17β-estradiol corrélé au nombre et à la taille des follicules antraux, puis tous les deux à trois jours. Le déclenchement était réalisé quand il existait à l'échographie plus de trois follicules antraux dont le diamètre était supérieur à 15 mm et un taux

plasmatique de 17β-estradiol supérieur à 150-200 pg/mL par follicule antral de plus de 15 mm de diamètre, et celui-ci était effectué par une injection d'hCG (Ovitrelle®, Merck Serono, France).

Vitrification et conservation des ovocytes matures

Les complexes cumulo-ovocytaires sont récoltés sous une hotte équipée d'une lampe binoculaire avant décoronisation mécanique et enzymatique des ovocytes avec de la hyaluronidase (Syn Vitro®Hyadase, Origio, Versailles, France). La vitrification des ovocytes en métaphase II est effectuée à température ambiante dans un milieu Vit Kit-Freeze® (Irvine Scientific, Paris, France) avant conditionnement dans des paillettes dites haute sécurité (Cryobiosystem®, L'Aigle, France). Les paillettes sont plongées dans l'azote liquide à -196°C avant stockage.

Analyse statistique

L'ensemble des données a été collecté à l'aide du logiciel Excel et analysé avec le logiciel R 3.2.2 (R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria). Les paramètres descriptifs ont été exprimées en moyenne, écart type, médiane, valeurs minimales et valeurs maximales pour les variables quantitatives et en fréquence pour les paramètres qualitatifs.

Les données quantitatives ont été comparées grâce au test de de Mann-Whitney. Une valeur de *P* strictement inférieure à 0,05 a été retenue comme significative.

Patientes étudiées	Total
Nombre total de patientes (n)	**39**
Age à la découverte de l'endométriose	
moyenne ± ET	27,0 ± 4,4
médiane (min-max)	27 (19-37)
Age à la 1ère consultation	
moyenne ± ET	28,2 ± 4,5
médiane (min-max)	28 (20-37)
Délai entre le diagnostic d'endométriose et la 1ère consultation (années)	
moyenne ± ET	2,0 ± 2,5
médiane (min-max)	1,0 (0-13)
IMC	
moyenne ± ET	22,5 ± 3,5
médiane (min-max)	21 (16,0-31,2)
Tabac n (%)	8 (20,5%)
En couple n (%)	7 (17,9%)
Enfant n (%)	0 (0,0%)
IVG n (%)	2 (5,1%)
FCS n (%)	1 (2,6%)
Projet d'enfant n (%)	5 (12,8%)
Contraception avant la PF	
Pilule en continue	31 (79,5%)
Agoniste de la GnRH	6 (15,4%)
Aucune	1 (2,6%)
Données manquantes	1 (2,6%)
Antécédents chirurgicaux personnels	
Antécédent de chirurgie pelvienne hors endométriose n (%)	12 (30,8%)
Ovaire unique n (%)	5 (12,8%)
Antécédent de chirurgie de l'endométriose	
Endométriose opérée avant la PF n (%)	**26 (66,7%)**
Coelioscopie exploratrice n (%)	21 (53,8%)
Kystectomie n (%)	12 (30,8%)
Plasma jet n (%)	6 (15,4%)
Drainage endométriome associée à une chirurgie n (%)	11 (28,2%)
Chirurgie profonde, digestive, résection multiples n (%)	11 (28,2%)
Drainage endométriome seul avant la PF	**7 (17,9%)**
Endométriose opérée après la PF	11 (28,2%)
Plasma jet n (%)	8 (20,5%)
Chirurgie profonde, digestive, résection multiples n (%)	3 (7,7%)
Endométriose opérée avant la PF uniquement n (%)	**20 (52,6%)**
Endométriose opérée après la PF uniquement n (%)	**5 (12,8%)**
Endométriose opérée avant et après la PF n (%)	**6 (15, 4%)**
Endométriose non opérée avant et après la PF n (%)	**1 (2,6%)**
Antécédents familiaux d'endométriose n (%)	3 (7,7%)
Stade de l'endométriose	
Stade II n (%)	1 (2,6%)
Stade III n (%)	14 (35,9%)
Stade IV n (%)	24 (61,5%)
Endométriose ovarienne	**34 (87,20%)**
• Endométriomes isolés	14 (35,9%)
- Endométriome unilatéral	2 (5,10%)
- Endométriomes bilatéraux	12 (30,80%)
• Endométriomes associés	20 (51,3%)
- Endométriome unilatéral associé à une endométriose superficielle et/ou profonde	8 (20,50%)
- Endométriomes bilatéraux associés à une endométriose superficielle et/ou profonde	12 (30,80%)
Endométriose non ovarienne	**5 (13,80%)**
• Endométriose superficielle seule (+2 kystesdermoïdes)	1 (2,60%)
• Endométriose profonde seule	3 (7,70%)
• Endométriose superficielle et profonde	1 (2,60%)

Tableau III: Caractéristiques de la population

ET (écart type) ; **FCS** (fausse couche spontanée) ; **IMC** (indice de masse corporelle) ; **IVG** (interruption volontaire de grossesse) ; **min** (minimum) ; **max** (maximum) ; **PF** (préservation de la fertilité)

Résultats

Au total, 39 patientes ayant bénéficié d'une préservation de la fertilité par conservation d'ovocytes matures pour endométriose ont été inclues dans cette étude. L'âge moyen à la découverte de l'endométriose était de 27 ± 4,4 ans, et celui des patientes lors de la première consultation de demande de préservation de la fertilité était de 28,2 ± 4,4 ans. Le délai entre la découverte de l'endométriose et la première consultation au laboratoire était de 2 ± 2,5 ans. Les caractéristiques des patientes avant la réalisation de la préservation de la fertilité sont indiquées dans le **tableau III**. Au total, 97,4% des patientes avait une endométriose classée au stade III ou IV de la classification ASFr. Une patiente a été classée initialement avec une endométriose de stade III, puis reclassé au stade II, après avoir été opérée à deux reprises pour des kystes dermoïdes récidivants, et lors de la chirurgie, une endométriose superficielle a été mise en évidence. La majorité des patientes (87,2 %) avait une localisation ovarienne de l'endométriose, le plus souvent sous la forme d'endométriomes bilatéraux (61,6 %) seuls ou associés à de l'endométriose superficielle et/ou profonde. La majorité des patientes (66,7 %) avaient eu recours à une chirurgie de l'endométriose avant la préservation de la fertilité ; 12 patientes (30,8%) avaient subi une chirurgie pelvienne hors endométriose pour des motifs variés, appendicectomie, torsion d'ovaire, conisation, hernie inguinale, chirurgie de fibromes, kystes dermoïdes et 5 patientes (12,8%) présentaient un ovaire unique (3 ovariectomies pour torsion d'ovaire, une ovariectomie lors d'une chirurgie pour kyste dermoïde, et une malformation anatomique) avant de réaliser une préservation de la fertilité.

Paramètres étudiés	Toutes patientes (n=39)	Patientes opérées de l'endométriose avant la PF (n=26)	Patientes non opérées de l'endométriose avant la PF (n=13)	*P*
AMH pré PF				
moyenne ± ET	2,1 ± 1,9	1,9 ±1,7	2,6 ±2,3	0,11
médiane (min-max)	1,6 (0,2-10,1)	1,3 (0,2-5,7)	2,1 (0,5 - 10,1)	
CFA pré PF				
moyenne ± ET	10,1 ± 6,6			
médiane (min-max)	10 (1-27)			
Cycles de préservation de la fertilité				
Nombre de cycles analysés	77			
Protocoles de stimulation				
Agoniste	21,60%			
Antagoniste	78,40%			
Durée stimulation PF1 (jours)				
moyenne ± ET	10,9 ± 1,9			
médiane (min-max)	10,5 (7-15)			
Durée stimulation PF2 (jours)				
moyenne ± ET	11,0 ± 1,7			
médiane (min-max)	11,0 (6-14)			
Durée stimulation PF3 (jours)				
moyenne ± ET	11,6 ± 1,8			
médiane (min-max)	12,0 (8-15)			
Durée stimulation (PF1+PF2+PF3) (jours)				
moyenne ± ET	11,1 ± 1,8	11,0 ± 1,9	10,7±1,8	0,38
médiane (min-max)	11,0 (6-15)	11,0 (6-15)	10 (7-14)	
Dose cumulée de FSH (UI)				
- Total FSH à la PF1				
moyenne ± ET	2677 ± 995			
médiane (min-max)	2450 (1200-5550)			
- Total FSH à la PF2				
moyenne ± ET	2867±1145			
médiane (min-max)	2769 (1350-6300)			
- Total FSH à la PF3				
moyenne ± ET	3183 ±1428			
médiane (min-max)	3125 (1688-6500)			
Dose cumulée de FSH (UI) (PF1+PF2+PF3)				
moyenne ± ET	2821±1139	2993 ±1107	2485 ± 1124	**0,0197***
médiane (min-max)	2674 (1200-6500)	2963 (1350-6300)	2000 (1200-6500)	
Taux d'estradiol plasmatique au déclenchement PF1 (ng/L)				
moyenne ± ET	1354 ± 863			
médiane (min-max)	1015 (195-3139)			
Taux d'estradiol plasmatique au déclenchement PF2 (ng/L)				
moyenne ± ET	1258 ± 991			
médiane (min-max)	949 (217-3868)			
Taux d'estradiol plasmatique au déclenchement PF3 (ng/L)				
moyenne ± ET	812 ± 462			
médiane (min-max)	(282-1986)			
Taux d'estradiol plasmatique au déclenchement (ng/L) (PF1+PF2+PF3)				
moyenne ± ET	1235 ± 879	1201 ± 903	1224 ± 829	0,92
médiane (min-max)	927 (195-3868)	924 (244-3868)	929 (195-3139)	
Nombre total d'ovocytes matures vitrifiés PF1 (n=39)				
moyenne ± ET	5,8 ± 3,8			
médiane (min-max)	5 (0-18)			
Nombre total d'ovocytes matures vitrifiés PF2 (n=25)				
moyenne ± ET	5,6 ± 4,0			
médiane (min-max)	6 (0-16)			
Nombre total d'ovocytes matures vitrifiés PF3 (n=13)				
moyenne ± ET	8,6 ± 5,7)			
médiane (min-max)	8,5 (2-24)			
Nombre total d'ovocytes matures vitrifiés (PF1+PF2+PF3) (n=39)				
moyenne ± ET	12,1 ± 8,4	11,4 ± 8,8	13 ± 7	0,39
médiane (min-max)	9 (1-38)	8,5 (1-38)	14 (2-26)	

Tableau IV : Caractéristiques des cycles de conservation d'ovocytes matures

AMH (hormone anti müllerienne) ; **CFA** (compte de follicules antraux) ; **ET** (écart type) ; **FSH** (hormone folliculo-stimulante) ; **min** (minimum) ; **max** (maximum) ; **PF** (préservation de la fertilité)

Les caractéristiques des cycles de préservation de la fertilité sont indiquées dans le **tableau IV**. Au total, 77 cycles de stimulation de l'ovulation ont été effectués entre mars 2011 et novembre 2019. L'âge moyen à la 1ère préservation de la fertilité était de 28,5 ± 4,5 ans ; 79,5% des patientes avaient un IMC normal, 15,4% un IMC bas (<20) et 5,1% un IMC haut (>30). La majorité des patientes, soit 59%, avaient une AMH <2 avant la réalisation de la préservation de la fertilité, et près de la moitié, 47,4% un CFA < 10.Chaque patiente a bénéficié entre 1 et 3 cycles de stimulation de l'ovulation ; 2 patientes ont réalisé une conservation de tissu ovarien, au cours d'une chirurgie pour endométriose, l'une avant la réalisation de 2 cycles de conservation d'ovocytes et une après un cycle de conservation d'ovocytes. Le délai moyen entre la 1ère consultation au Laboratoire de Biologie de la Reproduction et le premier cycle de préservation de la fertilité était de 4 mois. En moyenne 18 mois [min 5 mois ; max 4 ans] s'étaient écoulés entre le 1er et le 3ème cycles de préservation de la fertilité. En comparant les patientes opérées (n=26) avant la réalisation de la préservation de la fertilité et tenant compte de la présence d'une atteinte ovarienne unilatérale ou bilatérale ou de l'absence d'atteinte ovarienne, aucune différence significative n'a été observée pour les paramètres suivants : AMH avant la réalisation de la préservation de fertilité, nombre de jours de stimulation, taux d'estradiol plasmatique au déclenchement, dose cumulée de FSH (UI) administrée, et le nombre d'ovocytes matures conservés. En revanche, la dose cumulée de FSH (UI) par cycle de stimulation apparaissait significativement plus élevé chez les patientes opérées par comparaison aux patientes non opérées avant la préservation de la fertilité (2993 ± 1107 UI *versus* 2485 ± 1124 UI respectivement, *P*=0,0181).

Questionnaire		
Nombre de réponse au questionnaire (Patientes) 32 (82,05%)		
Q1 Souvenir de la 1ère consultation, n (%)	**Q8 Accepte de refaire la procédure en tenant compte du vécu**	**Q15 Recours au don d'ovocytes**
oui = 32 (100%)	oui = 27 (84,4%)	oui=0
non = 0 (0%)	non = 5 (15,6%)	non=32 (100%)
Q2 Avis sur les informations de la 1ère consultation, n (%)	**Q9 Impact positif de la PF sur la prise en charge de l'endométriose**	**Q16 Projet de grossesse**
utile= 30 (93,75%)	oui= 26 (81,2%)	actuel= 8 (25%)
inutile= 0 (0%)	non= 4 (12,5%)	futur= 16 (50%)
alourdit la prise en charge = 1 (3,1%)	ne se prononce pas = 2 (6,2%)	ne sait pas=8 (25%)
ne se prononce pas = 1 (3,1%)	commentaires: espoir, chance, rassurant	non = 0
Q3 Compréhension des informations techniques, n (%)	**Q10 Moyen de contraception depuis la PF**	**Q17 Utilisation des ovocytes vitrifiés pour obtenir une grossesse si nécessaire**
oui = 31 (96,9 %)	oui = 26 (81,2%)	oui=32 (100%)
non = 1 (3,1%)	non=4 (12,5%)	non=0
Q4 Informations techniques suffisantes, n (%)	si oui: Prise en continue	ne sait pas
oui = 26 (81,2%)	oui= 24 (92,3%)	**Q18 Souhait d'évaluer la réserve ovarienne actuelle**
non = 5 (15,6%)	non= 2 (7.7%)	oui=27 (84,4%)
ne se prononce pas = 1 (3,1%)	**Q11 Prise d'une contraception autre que chimique**	non= 5 (15,6%)
Q5 Avis sur la stimulation pour la conservation d'ovocytes matures	oui= 2 (7,7%)	**Q19 Suivi gynécologique**
utile et supportable= 10 (31.2%)	non= 24 (92,3%)	oui=26 (81,2%)
utile mais difficile à supporter = 18 (56,2%)	**Q12 Réalisation d'un bilan de réserve ovarienne depuis la conservation**	non=6 (18,8%)
utile mais alourdit la PEC = 4 (12,5%)	oui = 12 (37,5%)	**Q20 Souhait de rencontrer un médecin spécialiste en fertilité**
inutile=0 (0%)	non= 20 (62,5%)	oui= 18 (56,5%)
ne se prononce pas = 0 (0%)	**Q13 Projet de grossesse depuis la fin de la conservation d'ovocytes**	non= 12 (37,5%)
Q6 Avis sur la ponction réalisée sous anesthésie générale	oui = 13 (40,6%)	ne sait pas = 2 (6,25%)
utile et supportable= 13 (40,6%)	non= 19 (59,4%)	**Q21 Souhait de renseignements sur les possibilités de réutilisation des ovocytes**
utile mais difficile à supporter = 15 (46,9%)	**Q14 Si grossesse, quelle modalité**	oui= 29 (90,6%)
utile mais alourdit la PEC = 4 (12,5%)	spontanée= 6 (46,2%)	non=3 (9,4%)
inutile=0 (0%)	stimulation= 0 (0%)	ne sait pas =0
ne se prononce pas = 0 (0%)	AMP= 7 (58,3%)	**Q22 Souhait de poursuivre la conservation des ovocytes**
Q7 Effets secondaires	Spontanée: 6	oui=30 (93,75%)
oui = 25 (78,1%)	AMP : 0	non=2 (6,25%)
non= 7 (21,9%)	FCS/IMG : 0	recherche=0
si oui:	Naissances vivantes : 6 (chez 5 patientes différentes, dont 2 enfants chez	Don=2 (100%)
douleur= 10 (40%)	une patiente suite à un échec de PEC en AMP)	destruction
fatigue= 7 (28%)		
poids=6 (24%)		
humeur, nausées, éruption =1 (2,5%)		

Tableau V : Résultats du questionnaire de suivi

Les données recueillies par le questionnaire sont rapportées dans le **tableau V**. Le délai moyen entre la réalisation de la 1ère préservation de la fertilité et la réponse au questionnaire était de 32 mois. Au total, 32 patientes (82%) ont répondu au questionnaire. L'ensemble de ces patientes se souvenait de la 1ère consultation au laboratoire, et la quasi-totalité (93,7%) a considéré que les informations données lors de cette consultation étaient utiles, que les informations techniques étaient compréhensibles et suffisantes. La majorité des patientes a considéré que le protocole de stimulation pour la conservation des ovocytes (56,2 %), ainsi que la ponction ovocytaire sous anesthésie générale (46,9%) étaient utile mais difficile à supporter. La globalité des patientes (78,1%) a présenté des effets secondaires suite à cette procédure, parmi ceux-ci, 40% avaient des douleurs, 28% de la fatigue, 24% une prise de poids et 2,5% ont évoqué un changement d'humeur, des nausées ou une éruption cutanée. La quasi-totalité (84,4%) des patientes accepterait de renouveler la procédure en tenant compte de leur vécu et affirme que la préservation de la fertilité a eu un impact positif sur la prise en charge globale de l'endométriose. Depuis la réalisation de la préservation de la fertilité, la majorité des patientes avait une contraception en prise en continue ; plus de 40% (n=13) des patientes a eu un projet de grossesse, parmi lesquelles 5 patientes (38,6%) ont eu au moins une naissance vivante (6 enfants) issue de grossesse spontanée. Près de la moitié des patientes a eu une prise en charge en AMP (n=7) ; cependant, aucune patiente n'a obtenu de grossesse en AMP. Parmi celles-ci, seules 2 patientes ont utilisé une partie de leurs ovocytes vitrifiés de manière associée à une technique d'ICSI utilisant des ovocytes frais, avec un taux d'utilisation sur l'ensemble de la cohorte de 5,13% et 25,6% parmi les patientes ayant eu un projet d'enfant. A l'issu du questionnaire, 8 patientes complémentaires (25%) évoquaient un projet actuel de grossesse, 16 (50%) un projet futur et 8 (25%) n'avaient pas d'avis sur cette question. La totalité des patientes était favorable à l'utilisation de leurs ovocytes vitrifiés si cela s'avérait nécessaire pour obtenir une grossesse et souhaitait obtenir des informations sur les possibilités de réutilisation des

ovocytes. La quasi-totalité des patientes interrogées, souhaitaient maintenir la conservation de leurs ovocytes, 2 ont accepté que leurs ovocytes soient utilisés dans le cadre du don d'ovocytes et aucune n'a souhaité mettre fin à la conservation d'ovocytes par destruction.

Discussion

Notre étude, est la première étude évaluant le vécu, l'acceptabilité et l'impact de la préservation de la fertilité par conservation d'ovocytes matures, dans le cadre de l'endométriose. En effet, la fertilité des femmes, pouvant être altérée par l'endométriose elle-même et de manière iatrogène par la chirurgie, la conservation d'ovocytes matures offre une option potentielle pour préserver la fertilité de ces femmes. Notre étude met en évidence, un réel impact positif de la préservation de la fertilité dans la prise en charge globale de l'endométriose, à savoir un espoir, une solution préventive de recours, si cela s'avérait nécessaire. En effet, avec ou sans projet parental immédiat, l'ensemble des patientes est en faveur de l'utilisation de leurs ovocytes conservés, ainsi que du renouvellement de cette procédure si cela était justifié. Néanmoins, nous relevons que les protocoles permettant la conservation d'ovocytes matures, peuvent être difficiles à supporter et alourdir la prise en charge, ce qui souligne l'importance de suivre les recommandations des sociétés savantes, afin d'en limiter les indications. Par ailleurs, notre étude souligne l'importance du suivi à distance des patientes, puisque 82% ont adhéré au questionnaire et ce, plus de deux ans en moyenne après la première préservation de la fertilité. En effet, lors de la découverte de l'endométriose et de la préservation de la fertilité, les patientes n'avaient pas une stabilité de couple ni un projet parental immédiat, ce qui peut justifier leur observance et leur intérêt portés à ce suivi. Dans ces conditions, il est important de prêter une attention particulière au vécu des patientes vis-à-vis des protocoles de préservation de la fertilité dans l'objectif d'améliorer la prise en charge globale de l'endométriose.

L'analyse complète des résultats des cycles de stimulation de l'ovulation, met en évidence l'impact négatif d'une chirurgie de l'endométriose précédent la préservation de la fertilité. Les résultats montrent que la dose cumulée nécessaire de FSH est significativement augmentée après une chirurgie pour l'obtention d'ovocytes matures. Cependant, nous n'avons pas pu

mettre en évidence une différence significative concernant le nombre d'ovocytes recueillis même si celui-ci apparait plus faible chez les patientes opérées (Tableau IV), ceci est probablement dû à l'effectif non suffisant de notre population. Nos données sont concordantes avec celles rapportées dans la littérature. En effet, l'endométriose opérée à deux reprises, diminue significativement le taux de grossesse spontanée chez ces patientes par comparaison aux patientes qui ont bénéficié d'une chirurgie première (22% *vs* 40%, *P*<0,004) [27]. De plus, le taux de grossesses spontanées chez les patientes atteintes d'endométriose apparait significativement plus faible par rapport à celui observé dans le cadre d'une infertilité inexpliquée (36% *vs* 55% *P*<0,05) [37]. Alors que le taux de fécondité par cycle spontané chez les femmes atteintes d'endométriose est inférieur à celui des femmes sans facteur d'infertilité, (2 à 10% *vs* 15 à 20%), la prise en charge en AMP par FIV et ou ICSI augmente les chances de grossesse des femmes présentant une endométriose [3, 37]. L'endométriose de stades III et IV, non opérée et prise en charge en FIV avec utilisation d'ovocytes frais, est associée à une diminution significative du taux d'implantation et du taux de grossesse clinique par rapport aux autres causes d'infertilité, respectivement (RR=0,79, 95% IC 0,67-0,93 *P*=0,006) et (RR=0,79, 95% IC 0,69-0,91 *P*=0,0008). Cependant, le taux de naissances vivantes n'est pas significativement inférieur par rapport aux autres causes d'infertilité (RR=0,86, 95% IC 0,68-10,8 *P*=0,19) [38].

Notre cohorte comporte des patientes relativement jeunes lors du 1er cycle de préservation de la fertilité par comparaison à la cohorte rapportée par Raad et al. (29,4 ± 4,4 ans *vs* 33 ± 4,5 ans), ceci pouvant être expliqué par le fait que le recrutement des patientes ait été réalisé dans un centre de référence de l'endométriose, avec une approche spécialisée du personnel médical sensibilisé à l'impact de l'endométriose sur la fertilité. Dans cette même étude, le nombre d'ovocytes matures conservé était plus faible par comparaison à notre cohorte, à savoir 10,

7 ± 4,9 médiane 9, min-max 1-25) *vs* (12,1 ± 8,4 médiane 9, min-max 1-38) respectivement [35]. Ceci peut être expliqué par le plus jeune âge de nos patientes et par un nombre plus important de cycles de préservation de la fertilité réalisé par patiente [1 à 3 cycle(s) *vs* 1 à 2 cycle(s) respectivement]. La préservation de la fertilité dans le contexte de l'endométriose doit être proposée, si cela est indiqué, chez des patientes jeunes, car plus à risque de récidive. En effet, il a été mis en évidence, que pour optimiser les chances de naissances vivantes, une conservation d'ovocytes matures allant de 15 à 20 ovocytes pour les femmes de moins de 38 ans, et 25 à 30 ovocytes pour les femmes de 38 à 40 ans était recommandé [23]. Néanmoins, ces évaluations n'ont pas été réalisées chez les patientes atteintes d'endométriose, une extrapolation de ces résultats reste à démontrer.

Les données de littérature portant sur le vécu et le suivi de femmes ayant bénéficié d'une procédure de préservation de la fertilité intéressent principalement le champ du cancer. Une étude de suivi a été réalisée chez 545 patientes ayant préservé leur fertilité par conservation de tissu ovarien, dont la majorité (79%) pour des indications oncologiques [39]. Un taux plus faible de réponse au questionnaire de suivi a été rapporté comparativement à notre étude (32% *vs* 82% respectivement). De plus, le taux de satisfaction de nos patientes à la procédure de préservation de la fertilité était comparable à celui des patientes ayant bénéficié d'une conservation de tissu ovarien (100% *vs* 96%). Le taux de réutilisation du tissu ovarien, proche de celui que nous rapportons (5,13%), était de 4,4% avec une naissance vivante observée chez 33% des patientes. Parmi les 36,4% de patientes ayant tenté un projet parental sans réutilisation de tissu ovarien, 71% ont obtenu une grossesse [39].

Cependant, quelle que soit l'indication, la préservation de la fertilité par conservation d'ovocytes matures, ne garantit pas une grossesse ni une naissance vivante, elle doit rester une option et une possibilité de réutilisation envisagée en cas d'échec des autres approches [3].

Il est à noter que la réutilisation des ovocytes conservés dans le cadre de l'endométriose est encore peu documentée dans la littérature. Une étude évaluant l'intention de réutilisation des ovocytes conservés dans le cadre préventif d'une infertilité liée à l'âge, à 2 ans de la préservation de la fertilité, révèle que, 50,8% des femmes pensaient réutiliser leurs ovocytes conservés, et 29,2% considéraient la réutilisation moins probable qu'au moment de la conservation. Néanmoins, cette étude n'a pas analysé la réutilisation des ovocytes [40]. Dans notre étude, la totalité des patientes ayant répondu au questionnaire était favorable à la réutilisation des ovocytes conservés si cela s'avérait nécessaire. Cela peut être expliqué par la démarche initiale de la conservation, effectuée dans le cadre de la prise en charge globale de la maladie liée à l'endométriose et par une motivation plus importante à poursuivre la conservation des ovocytes matures. Cependant, malgré l'attention portée par les patientes à ce suivi, près de 40% d'entre elles a réalisé une exploration de la réserve ovarienne à distance de la préservation de la fertilité alors que la quasi-totalité se disait intéressée par cette évaluation. D'après les réponses à notre questionnaire de suivi, 40,6 % des patientes ont eu un projet de grossesse, et parmi celles-ci, 38,5% ont eu au moins une naissance vivante à l'issue d'une grossesse spontanée. Plus de la moitié a eu recours à une AMP (ICSI) dont 28,6% avec utilisation d'une partie de leurs ovocytes conservés, en complément des ovocytes frais. Cependant, aucune grossesse n'a été observée à la suite de cette prise en charge en AMP. La seule étude évaluant la réutilisation d'ovocytes matures conservés dans le cadre de l'endométriose révèle, que 43% des patientes ont d'emblée utilisé leurs ovocytes conservés en AMP pour accomplir leur projet parental, et 46%

d'entre elles ont obtenu une naissance vivante ; 39% des patientes n'ayant pas obtenu de grossesse en AMP avec les ovocytes conservés ont bénéficié d'une nouvelle prise en charge en AMP avec utilisation d'ovocytes frais pour obtenir une naissance vivante [41]. Cette étude n'a pas évalué le taux de naissance vivante issues de grossesses spontanées, ni des protocoles utilisant des ovocytes frais, les patientes étaient orientées d'emblée vers l'utilisation des ovocytes conservés. Ainsi, l'avantage additionnel qu'apporterait la préservation de la fertilité par conservation d'ovocytes matures n'a pas été évalué. Par ailleurs, dans cette étude, la conservation d'ovocytes matures a été proposée, quel que soit le stade de l'endométriose incluant aussi des patientes aux stades I et II, avec un impact modéré sur la fertilité future [36]. L'endométriose étant une pathologie fréquente et les techniques de préservation de la fertilité exposant les patientes à des risques liés à la stimulation ovarienne, la conservation d'ovocytes matures ne peut pas être étendue de manière systématique à tous les stades de l'endométriose [42].

Conclusion

L'endométriose est une pathologie gynécologique fréquente, exposant les femmes à un risque d'infertilité par la physiopathologie de la maladie et de manière iatrogène par les chirurgies, parfois répétées, participant au traitement de la maladie. La réserve ovarienne pouvant être altérée par les atteintes ovariennes uni ou bilatérales, les indications de chirurgie doivent donc suivre les recommandations établies par les sociétés savantes, et si nécessaire, les gestes réalisés de manière minutieuse par des experts. La préservation de la fertilité, dans ce contexte, doit être discutée au sein d'une prise en charge globale, celle-ci ne doit pas être retardée, afin de pouvoir conserver un nombre d'ovocytes suffisant pour obtenir une grossesse si l'utilisation s'avérait nécessaire. Les protocoles permettant la conservation d'ovocytes matures exposant les patientes à des risques ne peuvent être réalisés de manière systématique. Notre étude révèle une satisfaction unanime des patientes à la procédure de préservation de la fertilité, faisant partie intégrante de la prise en charge globale de l'endométriose, ainsi qu'un intérêt majeur porté au suivi proposé. Nous avons mis en évidence un taux satisfaisant de grossesses spontanées chez les patientes ayant eu un projet parental. Par ailleurs, bien que le taux de réutilisation des ovocytes matures conservés soit faible et qu'une grande partie des patientes n'aura probablement pas besoin de les utiliser pour accomplir leur projet parental, la préservation de la fertilité doit être maintenue dans la stratégie globale de prise en charge des patientes les plus à risque d'infertilité, à savoir l'endométriose aux stades III et IV avec atteinte ovarienne [18, 21, 36] et plus exceptionnellement dans les autre stades, tout en tenant compte de l'âge de la patiente et de la réserve ovarienne [12]. Le manque de données sur la réutilisation d'ovocytes conservés, quelle que soit l'indication de préservation de la fertilité, encourage la poursuite des études afin de distinguer au plus juste les candidates potentielles à cette procédure. Enfin, le

suivi des patientes les interrogeant sur l'utilisation des échantillons conservés (embryons, ovocytes, tissu ovarien) et sur leur vécu est un élément important à prendre en considération afin de préciser les indications de préservation de la fertilité et d'en améliorer la prise en charge de manière plus générale.

Références

[1] Rajabi Z, Aliakbari F, Yazdekhasti H. Female Fertility Preservation, Clinical and Experimental Options. *J Reprod Infertil* 2018; 19: 125–132.

[2] Bosch E, De Vos M, Humaidan P. The Future of Cryopreservation in Assisted Reproductive Technologies. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2020; 11: 67.

[3] Llarena NC, Falcone T, Flyckt RL. Fertility Preservation in Women With Endometriosis. *Clin Med Insights Reprod Health* 2019; 13: 1179558119873386.

[4] Son W-Y, Henderson S, Cohen Y, et al. Immature Oocyte for Fertility Preservation. *Front Endocrinol (Lausanne)*; 10. Epub ahead of print 17 July 2019. DOI: 10.3389/fendo.2019.00464.

[5] Diaz-Garcia C, Domingo J, Garcia-Velasco JA, et al. Oocyte vitrification versus ovarian cortex transplantation in fertility preservation for adult women undergoing gonadotoxic treatments: a prospective cohort study. *Fertil Steril* 2018; 109: 478-485.e2.

[6] Sonigo C, Bajeux J, Boubaya M, et al. In vitro maturation is a viable option for urgent fertility preservation in young women with hematological conditions. *Hematol Oncol*. Epub ahead of print 17 February 2020. DOI: 10.1002/hon.2724.

[7] Sciorio R. Cryopreservation of human embryos and oocytes for fertility preservation in cancer and non cancer patients: a mini review. *Gynecological Endocrinology* 2020; 1–8.

[8] Techniques de préservation de la fertilité. *Inserm - La science pour la santé*, https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/techniques-preservation-fertilite (accessed 4 December 2019).

[9] Silvestris E, Dellino M, Cafforio P, et al. Breast cancer: an update on treatment-related infertility. *J Cancer Res Clin Oncol* 2020; 146: 647–657.

[10] Oktay K, Oktem O. Ovarian cryopreservation and transplantation for fertility preservation for medical indications: report of an ongoing experience. *Fertil Steril* 2010; 93: 762–768.

[11] Wallace WHB, Kelsey TW, Anderson RA. Fertility preservation in pre-pubertal girls with cancer: the role of ovarian tissue cryopreservation. *Fertil Steril* 2016; 105: 6–12.

[12] Collinet P, Fritel X, Revel-Delhom C, et al. Management of endometriosis: CNGOF/HAS clinical practice guidelines - Short version. *J Gynecol Obstet Hum Reprod* 2018; 47: 265–274.

[13] Vinolas C, Raad J, Sonigo C, et al. Medical techniques of fertility preservation in the male and female. *Journal of Visceral Surgery* 2018; 155: S3–S9.

[14] Fadhlaoui A, Bouquet de la Jolinière J, Feki A. Endometriosis and Infertility: How and When to Treat? *Front Surg*; 1. Epub ahead of print 2 July 2014. DOI: 10.3389/fsurg.2014.00024.

[15] Parazzini F, Esposito G, Tozzi L, et al. Epidemiology of endometriosis and its comorbidities. *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology* 2017; 209: 3–7.

[16] Sleiman Z, Karaman E, Terzic M, et al. Fertility Preservation in Benign Gynecological Diseases: Current Approaches and Future Perspectives. *J Reprod Infertil* 2019; 20: 201–208.

[17] Gordts S, Koninckx P, Brosens I. Pathogenesis of deep endometriosis. *Fertil Steril* 2017; 108: 872-885.e1.

[18] Decanter C, d'Argent EM, Boujenah J, et al. Endométriose et préservation de la

fertilité, RPC Endométriose, CNGOF-HAS. *Gynécologie Obstétrique Fertilité & Sénologie* 2018; 46: 368–372.

[19] Roman H. Endometriosis surgery and preservation of fertility, what surgeons should know. *J Visc Surg* 2018; 155 Suppl 1: S31–S36.

[20] Tomassetti C. Why and when you should use the Endometriosis Fertility Index (EFI). *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*; n/a. DOI: 10.1111/1471-0528.16180.

[21] Cohen J, Mathieu d'Argent E, Selleret L, et al. Endométriose profonde et fertilité. *La Presse Médicale* 2017; 46: 1184–1191.

[22] Tanbo T, Fedorcsak P. Endometriosis-associated infertility: aspects of pathophysiological mechanisms and treatment options. *Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica* 2017; 96: 659–667.

[23] Streuli I, Benard J, Hugon-Rodin J, et al. Shedding light on the fertility preservation debate in women with endometriosis: a swot analysis. *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology* 2018; 229: 172–178.

[24] Llarena N, Flyckt R. Strategies to Preserve and Optimize Fertility for Patients with Endometriosis: *Journal of Endometriosis and Pelvic Pain Disorders*. Epub ahead of print 4 May 2017. DOI: 10.5301/jeppd.5000278.

[25] Kitajima M, Dolmans M-M, Donnez O, et al. Enhanced follicular recruitment and atresia in cortex derived from ovaries with endometriomas. *Fertil Steril* 2014; 101: 1031–1037.

[26] Falcone T, Flyckt R. Clinical Management of Endometriosis. *Obstet Gynecol* 2018; 131: 557–571.

[27] Vercellini P, Somigliana E, Daguati R, et al. The second time around: reproductive performance after repetitive versus primary surgery for endometriosis. *Fertil Steril* 2009; 92: 1253–1255.

[28] Martinez F, International Society for Fertility Preservation–ESHRE–ASRM Expert Working Group. Update on fertility preservation from the Barcelona International Society for Fertility Preservation-ESHRE-ASRM 2015 expert meeting: indications, results and future perspectives. *Fertil Steril* 2017; 108: 407-415.e11.

[29] Ulrich U, Buchweitz O, Greb R, et al. National German Guideline (S2k): Guideline for the Diagnosis and Treatment of Endometriosis. *Geburtshilfe Frauenheilkd* 2014; 74: 1104–1118.

[30] Adamson GD, Pasta DJ. Endometriosis fertility index: the new, validated endometriosis staging system. *Fertility and Sterility* 2010; 94: 1609–1615.

[31] Working group of ESGE, ESHRE, and WES, Saridogan E, Becker CM, et al. Recommendations for the surgical treatment of endometriosis-part 1: ovarian endometrioma. *Gynecol Surg* 2017; 14: 27.

[32] Donnez J, Squifflet J, Dolmans M-M, et al. Orthotopic transplantation of fresh ovarian cortex: a report of two cases. *Fertil Steril* 2005; 84: 1018.

[33] Elizur SE, Chian R-C, Holzer HEG, et al. Cryopreservation of oocytes in a young woman with severe and symptomatic endometriosis: a new indication for fertility preservation. *Fertility and Sterility* 2009; 91: 293.e1-293.e3.

[34] Garcia-Velasco JA, Domingo J, Cobo A, et al. Five years' experience using oocyte vitrification to preserve fertility for medical and nonmedical indications. *Fertil Steril* 2013; 99: 1994–1999.

[35] Raad J, Sonigo C, Tran C, et al. Oocyte vitrification for preserving fertility in patients with endometriosis: first observational cohort study… and many unresolved questions. Letter to the Editor. *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology* 2018; 220: 140–141.

[36] Audebert A. Endométriose stade III et IV : implications physiopathologiques, cliniques et thérapeutiques. */data/revues/03682315/00328-C2/15/*, https://www.em-consulte.com/en/article/114872 (2008, accessed 8 March 2020).

[37] Tomassetti C, D'Hooghe T. Endometriosis and infertility: Insights into the causal link and management strategies. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2018; 51: 25–33.

[38] Harb HM, Gallos ID, Chu J, et al. The effect of endometriosis on in vitro fertilisation outcome: a systematic review and meta-analysis. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology* 2013; 120: 1308–1320.

[39] Jadoul P, Guilmain A, Squifflet J, et al. Efficacy of ovarian tissue cryopreservation for fertility preservation: lessons learned from 545 cases. *Hum Reprod* 2017; 32: 1046–1054.

[40] Stoop D, Maes E, Polyzos NP, et al. Does oocyte banking for anticipated gamete exhaustion influence future relational and reproductive choices? A follow-up of bankers and non-bankers. *Human Reproduction* 2015; 30: 338–344.

[41] Cobo A, Giles J, Paolelli S, et al. Oocyte vitrification for fertility preservation in women with endometriosis: an observational study. *Fertil Steril*. Epub ahead of print 4 March 2020. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2019.11.017.

[42] Somigliana E, Vercellini P. Fertility preservation in women with endometriosis: speculations are finally over, the time for real data is initiated. *Fertil Steril* 2020; 113: 765–766.

Annexe

Questionnaire

Suivi des patientes ayant bénéficié d'une préservation de la fertilité
(Conservation d'ovocytes matures hors cancer)
Patiente majeure

NOM :
Prénom :
Date de naissance :
Date de la consultation de préservation de la fertilité :
Date de la préservation de la fertilité :
Date de la consultation de suivi :
Date de remplissage du questionnaire (si absence de consultation) :
Pathologie prise en charge :

1) **Vous souvenez-vous de la consultation que vous avez eu au laboratoire de Biologie de la Reproduction pour discuter d'une conservation de vos ovocytes ?**
   - Oui
   - Non

2) **Quel est votre avis concernant cette première consultation d'information sur la préservation de la fertilité ?**
   - Utile
   - Inutile
   - Alourdit la prise en charge de la maladie
   - Ne se prononce pas

3) **Les informations reçues sur la technique de préservation de la fertilité et les possibilités de réutilisation vous ont-t-elles semblé compréhensibles ?**
   - Oui
   - Non
   - Ne se prononce pas

4) **Les informations reçues sur la technique de préservation de la fertilité et les possibilités de réutilisations vous ont-t-elles semblé suffisantes ?**
   - Oui
   - Non
   - Ne se prononce pas

5) **Quel est votre avis concernant la stimulation ovarienne effectuée pour la conservation d'ovocytes matures ?**
    - Utile et supportable
    - Utile mais difficile à supporter
    - Utile mais alourdit la prise en charge
    - Inutile
    - Ne se prononce pas

6) **Quel est votre avis concernant la ponction ovarienne effectuée sous anesthésie générale pour le recueil des ovocytes ?**
    - Utile et supportable
    - Utile mais difficile à supporter
    - Utile mais alourdit la prise en charge
    - Inutile
    - Ne se prononce pas

7) **Avez-vous eu des effets secondaires liés à cette prise en charge ?**
    - Oui
    - Non
    - Ne se souvient pas

    Si oui, le(s)quel(s) ? (commentaires libres de la patiente)

8) **Accepteriez-vous de refaire la stimulation ovarienne puis le prélèvement d'ovocytes en tenant compte de votre vécu de cette prise en charge ?**
    - Oui
    - Non
    - Ne se prononce pas

9) **La procédure de préservation de la fertilité a-t-elle eu un impact positif sur la prise en charge de votre maladie ?**
    - Oui
    - Non
    - Ne se prononce pas

    Si oui, le(s)quel(s) ? (commentaires libres de la patiente)

10) **Avez-vous pris la pilule ou un autre moyen de contraception chimique depuis la préservation ovocytaire ?**
    - Oui
    - Non

    Si oui, lequel ?

    Date de début :

    Date de fin :

    Cette contraception chimique a-t-elle été prise en continue ?

- Oui
- Non

11) Avez-vous pris un autre moyen de contraception qu'une contraception chimique depuis la préservation ovocytaire ?

- Oui
- Non

Si oui, lequel ?

Date de début :

Date de fin :

12) Avez-vous réalisé un bilan de réserve ovarienne depuis la conservation ?

- Oui
- Non
- Si oui, date :
- Si oui, résultats :
    - FSH :
    - LH :
    - E2 :
    - AMH :
    - Echographie pour compte de follicules antraux :

13) Avez-vous eu un projet de grossesse depuis la fin de votre préservation ovocytaire ?

- Oui
- Non

14) Si oui, une ou des grossesses est (sont)-elle(s) survenue(s) depuis la fin de votre traitement ?

- Spontanée(s)
    - Oui
    - Non

- Stimulation de l'ovulation
    - Oui
    - Non

- Assistance Médicale à la Procréation (AMP)
    - Oui
    - Non
    - Utilisation d'ovocytes vitrifiés

- Issue de la (des) grossesse(s) (en précisant le nombre) :
    - Enfant(s) vivant(s)
    - FCS
        - Premier trimestre

        - Deuxième trimestre
        - Troisième trimestre
    - GEU
    - IVG
    - IMG
        - Deuxième trimestre
        - Troisième trimestre

15) Avez-vous eu recours à un don d'ovocytes pour aboutir à un projet de grossesse ?

- Oui
- Non

Si oui, Issue de la grossesse (en précisant le nombre) :

- Pas de grossesse
- Enfant(s) vivant(s)
- FCS
    - Premier trimestre
    - Deuxième trimestre
    - Troisième trimestre
- GEU
- IVG
- IMG
    - Deuxième trimestre
    - Troisième trimestre

16) Avez-vous un projet de grossesse ?

- Actuel
- Futur
- Ne sait pas
- Non

Si ne sait pas ou non : pourquoi ? (trop jeune, études, CI médicale...) (commentaires libres)

17) S'il était nécessaire d'utiliser vos ovocytes vitrifiés pour obtenir une grossesse, les utiliseriez-vous ?

- Oui
- Non
- Ne sait pas

Si non et ne sait pas, pourquoi ? (commentaires libres)

18) Souhaitez-vous recevoir une ordonnance pour évaluer votre réserve ovarienne actuelle ?

- Oui
- Non
- Ne sait pas

Si non et ne sait pas, pourquoi ? (commentaires libres)

19) Avez-vous un suivi gynécologique ?

- Oui
- Non

Si non, en souhaitez-vous un ?

20) Souhaitez-vous rencontrer un médecin spécialiste en fertilité ?

- Oui
- Non
- Ne sait pas

Si non et ne sait pas, pourquoi ? (commentaires libres)

21) Souhaitez-vous des renseignements concernant les possibilités de réutilisation de vos ovocytes vitrifiés ?

- Oui
- Non
- Ne sait pas

Si non et ne sait pas, pourquoi ? (commentaires libres)

22) Souhaitez-vous maintenir la conservation de vos ovocytes ?

- Oui
- Non
- Si non :
    - Recherche
    - Destruction
    - Ne sait pas

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.
Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

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

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité. Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque.