



HAL
open science

Étude de l'efficacité analgésique d'une immersion en réalité virtuelle au cours de séances de ponctions ovocytaires réalisées dans le cadre de protocole de Fécondation In Vitro. Essai clinique randomisé contrôlé

Alice Miret

► To cite this version:

Alice Miret. Étude de l'efficacité analgésique d'une immersion en réalité virtuelle au cours de séances de ponctions ovocytaires réalisées dans le cadre de protocole de Fécondation In Vitro. Essai clinique randomisé contrôlé. Médecine humaine et pathologie. 2021. dumas-03574483

HAL Id: dumas-03574483

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03574483>

Submitted on 15 Feb 2022

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

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

UNIVERSITÉ CLERMONT AUVERGNE

UFR DE MÉDECINE ET DES PROFESSIONS PARAMÉDICALES

THÈSE D'EXERCICE

pour le

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

par

MIRET, Alice

Présentée et soutenue publiquement le 21 Octobre 2021

TITRE DE LA THÈSE

**Etude de l'efficacité analgésique d'une immersion en réalité virtuelle
au cours de séances de ponctions ovocytaires
réalisées dans le cadre de protocole de Fécondation *In Vitro*.
Essai clinique randomisé contrôlé.**

Directeur de thèse : Madame VALDEYRON Camille, Docteure, CHU Clermont-Ferrand (AMP-CECOS)

Président du jury : Madame BRUGNON Florence, Professeure, UFR de Médecine et des Professions paramédicales de Clermont-Ferrand

Membres du jury :

Monsieur GALLOT Denis, Professeur, UFR de Médecine et des professions paramédicales de Clermont-Ferrand

Monsieur BOURDEL Nicolas, Professeur, UFR de Médecine et des professions paramédicales de Clermont-Ferrand

Madame GREMEAU Anne-Sophie, Docteure, CHU Clermont-Ferrand (AMP-CECOS)



UNIVERSITÉ CLERMONT AUVERGNE

UFR DE MÉDECINE ET DES PROFESSIONS PARAMÉDICALES

THÈSE D'EXERCICE

pour le

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

par

MIRET, Alice

Présentée et soutenue publiquement le 21 Octobre 2021

TITRE DE LA THÈSE

**Etude de l'efficacité analgésique d'une immersion en réalité virtuelle
au cours de séances de ponctions ovocytaires
réalisées dans le cadre de protocole de Fécondation *In Vitro*.
Essai clinique randomisé contrôlé.**

Directeur de thèse : Madame VALDEYRON Camille, Docteure, CHU Clermont-Ferrand (AMP-CECOS)

Président du jury : Madame BRUGNON Florence, Professeure, UFR de Médecine et des Professions paramédicales de Clermont-Ferrand

Membres du jury :

Monsieur GALLOT Denis, Professeur, UFR de Médecine et des professions paramédicales de Clermont-Ferrand

Monsieur BOURDEL Nicolas, Professeur, UFR de Médecine et des professions paramédicales de Clermont-Ferrand

Madame GREMEAU Anne-Sophie, Docteure, CHU Clermont-Ferrand (AMP-CECOS)

UNIVERSITE CLERMONT AUVERGNE

PRESIDENTS HONORAIRES
UNIVERSITE D'Auvergne

: **JOYON** Louis
: **DOLY** Michel
: **TURPIN** Dominique
: **VEYRE** Annie
: **DULBECCO** Philippe
: **ESCHALIER** Alain

PRESIDENTS HONORAIRES
UNIVERSITE BLAISE PASCAL

: **CABANES** Pierre
: **FONTAINE** Jacques
: **BOUTIN** Christian
: **MONTEIL** Jean-Marc
: **ODOUARD** Albert
: **LAVIGNOTTE** Nadine

PRESIDENT DE L'UNIVERSITE
et PRESIDENT DU CONSEIL ACADEMIQUE PLENIER
PRESIDENT DU CONSEIL ACADEMIQUE RESTREINT
VICE-PRESIDENTE DU CONSEIL D'ADMINISTRATION
VICE-PRESIDENT DE LA COMMISSION DE LA RECHERCHE
VICE PRESIDENTE DE LA COMMISSION DE LA
FORMATION ET DE LA VIE UNIVERSITAIRE
DIRECTEUR GENERAL DES SERVICES

: **BERNARD** Mathias
: **DEQUIEDT** Vianney
: **FOGLI** Anne
: **HENRARD** Pierre
: **PEYRARD** Françoise
: **PAQUIS** François

UFR DE MEDECINE ET DES PROFESSIONS PARAMEDICALES

DOYENS HONORAIRES

: **DETEIX** Patrice
: **CHAZAL** Jean

DOYEN
RESPONSABLE ADMINISTRATIVE

: **CLAVELOU** Pierre
: **ROBERT** Gaëlle

LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. BACIN Franck - BEGUE René-Jean - BEYTOUT Jean - BOMMELAER Gilles -
BOUCHER Daniel - BUSSIERE Jean-Louis - CANO Noël - CASSAGNES Jean - CATILINA
Pierre - CHABANNES Jacques - CHAZAL Jean - CHIPPONI Jacques - CHOLLET Philippe -
CITRON Bernard - COUDERT Jean - DASTUGUE Bernard - DAUPLAT Jacques -
DECHELOTTE Pierre - DEMEOCQ François - DE RIBEROLLES Charles - DETEIX Patrice -
ESCANDE Georges - Mme FONCK Yvette - MM. GENTOU Claude - Mme GLANDDIER
Phyllis - MM. IRTHUM Bernard - JACQUETIN Bernard - Mme LAVARENNE Jeanine - MM.
LAVERAN Henri - LESOURD Bruno - LEVAI Jean-Paul - MAGE Gérard - MARCHEIX Jean-
Claude - MICHEL Jean-Luc - MONDIE Jean-Michel - PHILIPPE Pierre - PLAGNE Robert -
PLANCHE Roger - PONSONNAILLE Jean - REY Michel - Mme RIGAL Danièle -
MM. ROZAN Raymond - SCHOEFFLER Pierre - SIROT Jacques - RIBAL Jean-Pierre -
SOUTEYRAND Pierre - TANGUY Alain - TERVER Sylvain - THIEBLOT Philippe -
TOURNILHAC Michel - VANNEUVILLE Guy - VIALLET Jean-François - Mlle VEYRE Annie

PROFESSEURS EMERITES :

MM. AUMAITRE Olivier - BOITEUX Jean-Paul - CHAMOUX Alain - DUBRAY Claude -
ESCHALIER Alain - KEMENY Jean-Louis – LABBE André - Mme LAFEUILLE Hélène -
MM. LEMERY Didier - LUSSON Jean-René

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

PROFESSEURS DE CLASSE EXCEPTIONNELLE

M. VAGO Philippe	Histologie-Embryologie Cytogénétique
M. AVAN Paul	Biophysique et Traitement de l'Image
M. DURIF Franck	Neurologie
M. BOIRE Jean-Yves	Biostatistiques, Informatique Médicale et Technologies de Communication
M. BOYER Louis	Radiologie et Imagerie Médicale option Clinique
M. POULY Jean-Luc	Gynécologie et Obstétrique
M. CANIS Michel	Gynécologie-Obstétrique
Mme PENAULT-LLORCA Frédérique	Anatomie et Cytologie Pathologiques
M. BAZIN Jean-Etienne	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale
M. BIGNON Yves Jean	Cancérologie option Biologique
M. BOIRIE Yves	Nutrition Humaine
M. CLAVELOU Pierre	Neurologie
M. GILAIN Laurent	O.R.L.
M. LEMAIRE Jean-Jacques	Neurochirurgie
M. CAMILLERI Lionel	Chirurgie Thoracique et Cardio-Vasculaire
M. DAPOIGNY Michel	Gastro-Entérologie

M. LLORCA Pierre-Michel
M. PEZET Denis
M. SOUWEINE Bertrand
M. BOISGARD Stéphane
Mme DUCLOS Martine
M. SCHMIDT Jeannot
M. BERGER Marc
M. GARCIER Jean-Marc
M. ROSSET Eugénio
M. SOUBRIER Martin
M. ABERGEL Armando
Mlle BARTHELEMY Isabelle
M. RUIVARD Marc

Psychiatrie d'Adultes
Chirurgie Digestive
Réanimation Médicale
Chirurgie Orthopédique et Traumatologie
Physiologie
Médecine d'Urgence
Hématologie
Anatomie-Radiologie et Imagerie Médicale
Chirurgie Vasculaire
Rhumatologie
Hépatologie
Chirurgie Maxillo-Faciale
Médecine Interne

<p>PROFESSEURS DE 1ère CLASSE</p>
--

M. CAILLAUD Denis
M. VERRELLE Pierre
M. D'INCAN Michel
Mme JALENQUES Isabelle
M. GERBAUD Laurent

M. TAUVERON Igor
M. MOM Thierry
M. RICHARD Ruddy
M. SAPIN-DEFOUR Vincent
M. BAY Jacques-Olivier
M. COUDEYRE Emmanuel
Mme GODFRAIND Catherine
M. LAURICHESSE Henri
M. TOURNILHAC Olivier
M. CHIAMBARETTA Frédéric
M. FILAIRE Marc

M. GALLOT Denis
M. GUY Laurent
M. TRAORE Ousmane
M. ANDRE Marc
M. BONNET Richard
M. CACHIN Florent
M. COSTES Frédéric
M. FUTIER Emmanuel
Mme HENG Anne-Elisabeth
M. MOTREFF Pascal
Mme PICKERING Gisèle
M. RABISCHONG Benoît
M. CHABROT Pascal
M. DESCAMPS Stéphane
Mme HENQUELL Cécile
M. POMEL Christophe

Pneumo-phtisiologie
Radiothérapie option Clinique
Dermatologie -Vénérologie
Psychiatrie d'Adultes
Epidémiologie, Economie de la Santé
et Prévention
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Oto-Rhino-Laryngologie
Physiologie
Biochimie et Biologie Moléculaire
Cancérologie
Médecine Physique et de Réadaptation
Anatomie et Cytologie Pathologiques
Maladies Infectieuses et Tropicales
Hématologie
Ophtalmologie
Anatomie – Chirurgie Thoracique et
Cardio-Vasculaire
Gynécologie-Obstétrique
Urologie
Hygiène Hospitalière
Médecine Interne
Bactériologie, Virologie
Biophysique et Médecine Nucléaire
Physiologie
Anesthésiologie-Réanimation
Néphrologie
Cardiologie
Pharmacologie Clinique
Gynécologie Obstétrique
Radiologie et Imagerie Médicale
Chirurgie Orthopédique et Traumatologique
Bactériologie Virologie
Cancérologie – Chirurgie Générale

**PROFESSEURS DE
2ème CLASSE**

Mme CREVEAUX Isabelle	Biochimie et Biologie Moléculaire
M. FAICT Thierry	Médecine Légale et Droit de la Santé
Mme KANOLD LASTAWIECKA Justyna	Pédiatrie
M. TCHIRKOV Andréï	Cytologie et Histologie
M. CORNELIS François	Génétique
M. LESENS Olivier	Maladies Infectieuses et Tropicales
M. AUTHIER Nicolas	Pharmacologie Médicale
M. BROUSSE Georges	Psychiatrie Adultes/Addictologie
M. BUC Emmanuel	Chirurgie Digestive
M. LAUTRETTE Alexandre	Néphrologie Réanimation Médicale
Mme BRUGNON Florence	Biologie et Médecine du Développement et de la Reproduction
M. ESCHALIER Romain	Cardiologie
M. MERLIN Etienne	Pédiatrie
Mme TOURNADRE Anne	Rhumatologie
M. DURANDO Xavier	Cancérologie
M. DUTHEIL Frédéric	Médecine et Santé au Travail
Mme FANTINI Maria Livia	Neurologie
M. SAKKA Laurent	Anatomie – Neurochirurgie
M. BOURDEL Nicolas	Gynécologie-Obstétrique
M. GUIEZE Romain	Hématologie
M. POINCLOUX Laurent	Gastroentérologie
M. SOUTEYRAND Géraud	Cardiologie
M. EVRARD Bertrand	Immunologie
M. POIRIER Philippe	Parasitologie et Mycologie
Mme PHAM DANG Nathalie	Chirurgie Maxillo-Faciale et Stomatologie
Mme SARRET Catherine	Pédiatrie

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

M. CLEMENT Gilles	Médecine Générale
Mme MALPUECH-BRUGERE Corinne	Nutrition Humaine
M. VORILHON Philippe	Médecine Générale

PROFESSEURS ASSOCIES DES UNIVERSITES

Mme BOTTET-MAULOUBIER Anne	Médecine Générale
M. CAMBON Benoît	Médecine Générale
M. TANGUY Gilles	Médecine Générale

**MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES –
PRATICIENS HOSPITALIERS**

***MAITRES DE CONFERENCES
HORS CLASSE***

Mme CHAMBON Martine
Mme BOUTELOUP Corinne

Bactériologie Virologie
Nutrition

***MAITRES DE CONFERENCES DE
1ère CLASSE***

M. MORVAN Daniel
Mlle GOUMY Carole
Mme FOGLI Anne
Mlle GOUAS Laetitia
M. MARCEAU Geoffroy
Mme MINET-QUINARD Régine
M. ROBIN Frédéric
Mlle VERONESE Lauren
M. DELMAS Julien
Mlle MIRAND Audrey
M. OUCHCHANE Lemlih

Biophysique et Traitement de l'Image
Cytologie et Histologie, Cytogénétique
Biochimie Biologie Moléculaire
Cytologie et Histologie, Cytogénétique
Biochimie Biologie Moléculaire
Biochimie Biologie Moléculaire
Bactériologie
Cytologie et Histologie, Cytogénétique
Bactériologie
Bactériologie Virologie
Biostatistiques, Informatique Médicale
et Technologies de Communication
Pharmacologie Médicale
Pédiatrie
Hygiène Hospitalière
Radiologie et Imagerie Médicale
Hématologie
Gastroentérologie

M. LIBERT Frédéric
Mlle COSTE Karen
Mlle AUMERAN Claire
Mme CASSAGNES Lucie
M. LEBRETON Aurélien
M. BUISSON Anthony

***MAITRES DE CONFERENCES DE
2ème CLASSE***

Mme PONS Hanaë
M. JABAUDON-GANDET Matthieu
M. BOUVIER Damien
M. COLL Guillaume
M. MAQDASY Salwan
Mme NOURRISSON Céline
M. GODET Thomas
M. LACHAL Jonathan
M. MOUSTAFA Farès

Biologie et Médecine du Développement
et de la Reproduction
Anesthésiologie – Réanimation Chirurgicale
Biochimie et Biologie Moléculaire
Neurochirurgie
Endocrinologie, Diabète et Maladies
Métaboliques
Parasitologie - Mycologie
Anesthésiologie-Réanimation et
Médecine Péri-Opératoire
Pédopsychiatrie
Médecine d'Urgence

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

Mme VAURS-BARRIERE Catherine	Biochimie Biologie Moléculaire
M. BAILLY Jean-Luc	Bactériologie Virologie
Mle AUBEL Corinne	Oncologie Moléculaire
M. BLANCHON Loïc	Biochimie Biologie Moléculaire
Mle GUILLET Christelle	Nutrition Humaine
M. BIDEY Yannick	Oncogénétique
M. MARCHAND Fabien	Pharmacologie Médicale
M. DALMASSO Guillaume	Bactériologie
M. SOLER Cédric	Biochimie Biologie Moléculaire
M. GIRAUDET Fabrice	Biophysique et Traitement de l'Image
Mme VAILLANT-ROUSSEL Hélène	Médecine Générale
Mme LAPORTE Catherine	Médecine Générale
M. LOLIGNIER Stéphane	Neurosciences – Neuropharmacologie
Mme MARTEIL Gaëlle	Biologie de la Reproduction
M. PINEL Alexandre	Nutrition Humaine
M. PIZON Frank	Santé Publique

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DES UNIVERSITES

M. BERNARD Pierre	Médecine Générale
Mme ESCHALIER Bénédicte	Médecine Générale
Mme RICHARD Amélie	Médecine Générale
M. TESSIERES Frédéric	Médecine Générale
Mme ROUGE Laure	Médecine Générale

A NOTRE PRESIDENTE DE THÈSE :

Madame la Professeure Florence BRUGNON,

Je vous remercie grandement de me faire l'honneur de présider ce jury.

Merci pour votre aide, votre disponibilité et vos nombreux conseils qui ont permis à cette thèse d'être menée à bout.

Soyez assurée de ma reconnaissance et de mon profond respect.

A NOTRE DIRECTRICE DE THÈSE :

Madame la Docteure Camille VALDEYRON,

Camille, merci infiniment pour tout le temps que tu as consacré à cette thèse, aux nombreuses relectures que tu as faites et aux conseils si précieux que tu m'as prodigués.

Cette thèse n'aurait jamais pu voir le jour sans toi et ta patience.

Je te remercie également pour ton encadrement pendant mon semestre dans le service d'AMP qui m'aura beaucoup apporté pour mon exercice futur.

Merci pour tout.

A NOTRE JURY de THÈSE :

Monsieur le Professeur Denis GALLOT,

Vous me faites l'honneur de participer à ce jury de thèse et j'en suis très heureuse.

Je vous remercie infiniment pour votre encadrement durant les stages que j'ai eu la chance d'effectuer à vos côtés, et au cours desquels j'ai énormément appris, grâce à vos talents de pédagogue.

Soyez assuré de mon profond respect.

Madame la Docteure Anne-Sophie GREMEAU,

Merci d'être présente aujourd'hui, je suis très heureuse de ta présence.

Merci également pour ton encadrement lors de mon semestre en AMP, ton aide et tes conseils que je n'oublierai pas.

Tu vas pouvoir apporter ton expérience à cette thèse et j'en suis ravie.

Monsieur le Professeur Nicolas BOURDEL

Merci d'avoir accepté mon invitation pour participer à mon jury de thèse, bien que nous ne nous connaissions pas.

Je suis honorée de votre présence et vous remercie de nous faire part de votre expertise.

REMERCIEMENTS

A mes parents, merci d'être de si belles personnes, ouvertes, tolérantes et heureuses de vivre. Vous êtes de si bons modèles !

A ma sœur et mon frère, grandir avec vous était tellement chouette, et ce n'est pas fini !!

A tous les membres de ma grande famille, aux belles vacances passées avec vous, et notamment à ma grand-mère qui s'est battue contre la désertification des gynécos, j'essaierai de te faire honneur Mamijo !

A Lionel, mon ami mon amour, tellement heureuse de t'avoir rencontré et de partager autant de choses avec toi. L'avenir me paraît beau et doux quand je l'imagine à tes côtés.

A mes amis de longue date, Mathilde évidemment, toujours là depuis tant d'années, Manon, Mila, Benjamin, Julie, Carole, Jordan, Frizou, Pinus, Adrien... c'était si doux et drôle de passer ces belles années avec vous, espérons que cela ne s'arrête jamais !

A mes lyonnais préférés : Gray-Z et Mayoncé LE couple princier et Manu, trop contente d'avoir été ta colloc par alliance !! Hâte de vivre dans la même ville que vous (bientôt!)

A mes joyeux partenaires de médecine : Camille, ma roomy éternelle, Bastien l'aventurier, Alice mon alter ego italien, Fede, Blav, Pauline Blandine Laure Louise Juliette Camille mes mousseuses de choc, la crème toute entière et si joyeuse, Romain Theo Maxime Hugo mes chouxxx, ces années étaient folles avec vous !

A mes belles collocs, Valentine Mathilde Diari Clémence et Agathe, j'ai été si chanceuse de tomber sur vous ! Tant de bons moments passés au Majestic, la vie avec vous va me manquer ça c'est sûr ! Vous serez toujours les bienvenues dans mes prochaines demeures !

A mes copains du PEV : Félix toujours motivé toujours présent, Camille et ta belle voix, Charles, Bruno, Justine, Hervé, Xavier, JB, Vincent, tant de folies à l'internat, confinés ensemble, c'était la meilleure chose qui pouvait nous arriver ! Aux +1 de l'internat, finalement devenus des copains à part entière : Grégoire et Victoria, auxquels j'ajouterai le couple si énergique et joyeux Tim et Helena, ne changez rien !

A la meilleure promo de gygy : Duduch, Clémentine, Clarisse, Aurélie, Clémence, Anna (et on n'oublie pas Caro !), c'était un plaisir de faire partie de cette équipe de bisounours, j'admire énormément votre motivation et détermination face à ce tumultueux internat d'obstétrique. Bon courage pour les 2 dernières années les championnes !

A mes cointernes durant ces 3 années : Manon Sarah et ce premier stage en endoc, Charline Marie-Albine et Vincent en gynéco à Montlu, Gouv Helena Laura et Laeti pour ce semestre en obstétrique au CHU qui me faisait peur mais que j'ai finalement adoré ! Leila et Agathe pour les bonnes discussions à la FIV et Romain pour ma formation d'échographie au DAN !

A mes chefs : Maud mon premier modèle de gynéco med et qui m'inspire encore, Pamela avec qui j'ai eu l'immense chance de travailler et d'apprendre pendant non pas 1 mais 3 semestres! Claire Fanny (et à nouveau Charline !) mes formidables chefs d'obstétrique, je n'aurai pas pu rêver meilleure équipe ! Amélie et Hélène pour ces belles échos au DAN, et tous les médecins de la Chataigneraie qui m'auront également énormément appris en consultation. Il serait fastidieux de citer tous les médecins qui m'ont encadré pendant cet internat, mais je remercie sincèrement chacun d'entre eux.

A toutes les équipes d'endocrino, de Montluçon, du Puy-En-Velay, d'obstétrique du CHU, du DAN et de la FIV, du service de victimologie, ainsi que de la Chataigneraie : secrétaires, sage-femmes et infirmières, merci pour votre accueil et bienveillance à chaque début de stage !

A Bruno Pereira notre super statisticien et Mélanie une ARC de choc, c'était un plaisir de travailler avec vous !

En bref, merci à tous ceux qui m'entourent et que j'ai eu la chance de rencontrer durant ces quelques 27 années, cette thèse est l'occasion de vous remercier officiellement même si je le pensais doucement bien avant 😊

TABLE DES MATIERES

Introduction	17
Méthodes	19
I. Population étudiée	19
II. Evaluation du critère de jugement principal	20
III. Evaluation des critères secondaires	20
IV. Description de la méthodologie de l'étude :	21
III. Randomisation	23
VI. Analyse statistique	24
Résultats	25
Discussion	32
Conclusion	38
Références bibliographiques	38
Annexes	42
Annexe 1 : Note d'information	42
Annexe 2 : Formulaire de consentement de participation à une recherche impliquant la personne humaine	45
Annexe 3 : Evaluation orale de la douleur pendant la ponction ovocytaire : Echelle Numérique Simple « ENS »	47
Annexe 4 : Questionnaire de satisfaction patiente	47
Annexe 5 : Questionnaire de satisfaction gynécologue	48
Annexe 6 : Questionnaire de consommation d'antalgiques post-ponction	49
Serment d'Hippocrate	50

LISTE DES TABLEAUX ET FIGURES

<i>Tableau 1 : Caractéristiques démographiques des patientes, population en intention de traiter</i>	<i>27</i>
<i>Tableau 2 : Commentaires libres des patientes et gynécologues</i>	<i>30</i>
<i>Tableau 3 : Efficacité de la ponction : ovocytes ponctionnés/ovocytes attendus</i>	<i>30</i>
<i>Tableau 4 : Consommation d'antalgiques post-ponction</i>	<i>31</i>
<i>Figure 1 : Dispositif de Réalité Virtuelle : Masque Pico G2 et Casque audio TaoTronics BH060</i>	<i>21</i>
<i>Figure 2 : Les 5 paysages virtuels du logiciel HypnoVR®</i>	<i>22</i>
<i>Figure 3 : Déroulement de l'étude</i>	<i>23</i>
<i>Figure 4 : Diagramme de flux des patientes dans l'étude</i>	<i>26</i>
<i>Figure 5 : Douleur per et post-interventionnelle</i>	<i>27</i>
<i>Figure 7 : Satisfaction des patientes</i>	<i>28</i>
<i>Figure 8 : Méthode désirée pour une prochaine ponction</i>	<i>28</i>
<i>Figure 9 : Satisfaction des gynécologues</i>	<i>29</i>

LISTE DES ABREVIATIONS

AG : Anesthésie Générale

AL : Anesthésie Locale

AMH : Hormone Anti-Mullerienne

AMP : Assistance Médicale à la Procréation

ARC : Attaché de Recherche Clinique

CCO : Complexe Cumulo-Ovocytaire

CFA : Compte des Follicules Antraux

FIV : Fécondation *In Vitro*

FSH : Hormone Folliculo-Stimulante

ICSI : Injection Intra-Cytoplasmique de Spermatozoïde

ITT : Analyse en Intention de Traiter

MEOPA : Mélange Equimolaire Oxygène-Protoxyde d'Azote

NSN : Nombre de Sujets Nécessaires

PO : Ponction Ovocytaire

PP : Analyse Per-Protocole

TEC : Transfert d'Embryon Congelé

Introduction

Le nombre de couples ayant recours à une prise en charge en Assistance Médicale à la Procréation (AMP) ne cesse d'augmenter (1). En France, un couple sur six en âge de procréer est amené à consulter pour une infertilité. Parmi ces couples, 61% bénéficieront d'un protocole de Fécondation *In Vitro* (FIV) +/- Injection Intra cytoplasmique de Spermatozoïde (ICSI)(1). Ces méthodes d'AMP nécessitent obligatoirement la réalisation d'une ponction ovocytaire afin de recueillir des ovocytes matures nécessaires pour la mise en fécondation et l'obtention d'embryons.

La ponction ovocytaire consiste en l'aspiration douce du liquide folliculaire. La ponction est classiquement réalisée par voie trans-vaginale grâce à un dispositif constitué d'une sonde d'échographie endovaginale et d'une aiguille. C'est une intervention relativement courte mais pouvant occasionner des douleurs, principalement dues au passage de l'aiguille au travers des parois vaginales et des ovaires. Le geste est donc réalisé sous anesthésie qui peut être générale ou locale selon le contexte clinique, le souhait de la patiente et les habitudes des centres. Une revue de la littérature ayant étudié les différentes méthodes analgésiantes pour le geste de ponction ovocytaire n'a pas mis en évidence de supériorité d'une méthode par rapport aux autres concernant la prise en charge de la douleur. Elle a cependant montré que l'association de deux méthodes permettait une meilleure prise en charge de la douleur (2). Parmi les méthodes pouvant être associées, on retrouve à titre d'exemples l'acupuncture(3), la stimulation nerveuse transcutanée(4), la thérapie musicale(5)...

La ponction ovocytaire réalisée sous anesthésie générale associe deux méthodes analgésiantes car un bloc para-cervical complémentaire est systématiquement réalisé lors de la réalisation du geste.

L'analgésie de la ponction ovocytaire sous anesthésie locale est réalisée par un bloc para-cervical simple (6,7).

Ces dernières années, la réalité virtuelle a montré son efficacité pour la prise en charge de l'analgésie dans différentes indications (pédiatrie (8), urologie (9), gynécologie (10,11)...). C'est pourquoi nous nous sommes intéressés à l'utilisation complémentaire de la réalité virtuelle pour

tendre à améliorer la prise en charge de la douleur lors de la réalisation de la ponction ovocytaire sous anesthésie locale en vue d'une AMP, associée au bloc paracervical utilisé en pratique quotidienne. La réalité virtuelle peut être considérée comme une technique d'hypnose. C'est une méthode non invasive, non pharmacologique et innovante. Elle modifie la perception de la douleur en captant l'attention, l'émotion et la concentration du sujet (12). Plusieurs études ont mis en évidence l'effet antalgique de l'utilisation d'un casque de réalité virtuelle (8–11). A notre connaissance, son utilisation pour la prise en charge de la douleur n'a encore jamais été rapportée dans le cadre des ponctions ovocytaires.

L'intérêt d'améliorer la prise en charge de la douleur dans le cadre des ponctions réalisées sous anesthésie locale a pris d'autant plus son sens depuis la crise sanitaire de 2020 due à l'épidémie de Covid-19 et la restriction d'accès au bloc opératoire, qui a mené à une augmentation de la proportion de ponctions réalisées sous anesthésie locale dans notre centre au CHU de Clermont-Ferrand, avec un passage de 70% des ponctions réalisées sous anesthésie locale en 2019 contre 80% en 2020 et 2021. Par ailleurs, la récente révision de la loi de bioéthique avec l'accès aux techniques d'AMP aux couples de femmes et aux femmes célibataires va engendrer une augmentation significative de la demande (13,14). Il paraît ainsi indispensable d'améliorer l'efficacité de nos méthodes d'analgésie pour optimiser la prise en charge des patientes.

Au vu des données scientifiques et études cliniques déjà menées, nous émettons l'hypothèse que l'utilisation de la réalité virtuelle pendant la ponction ovocytaire permettrait une diminution de la douleur des patientes en comparaison à une anesthésie locale simple.

Notre étude a pour but d'évaluer l'efficacité analgésique d'une immersion en réalité virtuelle au cours d'une ponction ovocytaire dans le cadre d'un essai clinique randomisé avec un groupe de patientes bénéficiant d'un protocole d'anesthésie locale standard associé à l'utilisation d'un casque de réalité virtuelle *versus* un groupe contrôle de patientes bénéficiant simplement du protocole d'anesthésie locale standard. L'efficacité analgésique est évaluée par une échelle numérique simple qui estime la douleur de la patiente à la fin du geste.

Méthodes

L'ensemble de notre travail est issu de l'analyse intermédiaire de l'étude prospective randomisée contrôlée que nous avons menée dans le service d'AMP du CHU de Clermont-Ferrand de Mai à Septembre 2021 et qui se poursuit actuellement. Il s'agit de l'étude prospective REVPO (Réalité Virtuelle et Ponction Ovocytaire) qui vise à évaluer l'efficacité analgésique d'une immersion en réalité virtuelle au cours de séances de ponctions ovocytaires sous anesthésie locale.

Cette étude a obtenu l'accord du Comité de Protection des Personnes Sud-Est V le 18 Mai 2021 (N° ID RCB : 2020-A03233-36). Toutes les patientes incluses ont reçu une information éclairée et donné leur consentement écrit. L'étude a été enregistrée sur ClinicalTrial.gov (numéro d'étude NCT04935658).

I. Population étudiée

Les patientes incluses étaient toutes majeures et âgées de moins de 43 ans (âge limite légal d'accès à la PMA en France).

Les patientes éligibles ne devaient jamais avoir eu de ponction ovocytaire auparavant, il s'agissait systématiquement d'une première tentative de FIV ou ICSI. La ponction ovocytaire devait être réalisée sous anesthésie locale. Le consentement écrit devait être recueilli.

Les critères d'exclusion étaient :

- Toute ponction où l'anesthésie locale est contre indiquée ou non envisageable : endométriose sévère, ovaires avec accès difficile nécessitant un passage trans-utérin, refus d'anesthésie locale avec souhait d'anesthésie générale par la patiente.
- Une réserve ovarienne faible définie selon les critères de Bologne validés par le consensus ESHRE en 2011 (âge > 40 ans ET CFA total < 5-7 follicules ou AMH < 0.5-1.1 ng/ml) (15),
- Un souhait d'analgésie complémentaire par Mélange Equimolaire Oxygène-Protoxyde d'Azote (MEOPA),

- Une épilepsie non équilibrée,

II. Evaluation du critère de jugement principal

Le critère de jugement principal était l'évaluation de la douleur de la patiente pendant la ponction ovocytaire. Ce critère était évalué oralement par l'infirmière du bloc opératoire à la fin du geste.

L'échelle utilisée était une échelle numérique simple validée allant de 0 à 10 (Echelle Numérique « ENS ») (16) (annexe 3).

III. Evaluation des critères secondaires

La douleur post-interventionnelle était évaluée par la patiente, une heure après la ponction ovocytaire, par un auto-questionnaire écrit reprenant l'Echelle Numérique Simple (annexe 4).

Sur ce questionnaire écrit remis à la patiente, étaient également évalués sa satisfaction globale par une échelle de Likert et son souhait du type d'anesthésie choisie pour une éventuelle tentative ultérieure (annexe 4).

La satisfaction du gynécologue opérateur concernant la sécurité et la facilité du geste était évalués par un questionnaire écrit rempli juste après la ponction ovocytaire (annexe 5).

La consommation d'antalgiques durant les 48 heures suivant la ponction ovocytaire était également évaluée. Lors du transfert d'embryon soit 5 jours après la ponction ovocytaire, la patiente remplissait elle-même un questionnaire écrit quantifiant cette consommation et précisant le type et la quantité d'antalgiques utilisés (annexe 6).

Le dernier critère secondaire étudié était l'efficacité de la ponction ovocytaire, estimée par le ratio entre le nombre d'ovocytes attendus lors de la dernière échographie de monitoring et le nombre d'ovocytes réellement recueillis.

L'ensemble de ces données était rentré dans le logiciel REDCAP par l'Attaché de Recherche Clinique (ARC) du service. Les critères de jugement étaient évalués en ouvert.

IV. Description de la méthodologie de l'étude :

Les patientes étaient informées de l'étude lors de la consultation de programmation de prise en charge en AMP qui se déroule au minimum un mois avant la tentative. Il était remis au décours de cette consultation la fiche d'information (annexe 1) ainsi que la feuille de consentement à signer après explications claires du protocole par l'investigateur (annexe 2). La participation à l'étude était basée sur le volontariat et était non rémunérée. Les patientes étaient autorisées à se retirer de l'étude à n'importe quel moment. La patiente rapportait les documents complétés et signés le jour de la consultation de suivi échographique réalisée au début du protocole de FIV afin de lui laisser un délai de réflexion nécessaire.

C'est lors de cette consultation qu'était réalisée l'inclusion. La randomisation informatisée sous le logiciel REDCAP, avait lieu le jour de l'inclusion. Le critère d'évaluation principal était recueilli en post intervention immédiate et les critères secondaires dans l'heure suivant l'intervention et 5 jours après, lors du transfert embryonnaire.

Le dispositif de réalité virtuelle (composé d'un masque visuel Pico G2 et d'un casque audio TaoTronics BH060) était mis en place et le programme HypnoVR® était lancé au moins trois minutes avant le début du geste, le temps de s'immerger dans le monde virtuel (17,18).



Figure 1 : Dispositif de Réalité Virtuelle : Masque Pico G2 et Casque audio TaoTronics BH060 :



Figure 2 : Les 5 paysages virtuels du logiciel HypnoVR®

Dans les deux groupes était réalisée une anesthésie locale par bloc para-cervical à la xylocaïne (5ml dans les culs-de-sac vaginaux droit et gauche).

La douleur au cours de la ponction était évaluée à l'oral à la fin du geste grâce à une échelle numérique simple (« ENS », annexe 3). La douleur après la ponction était réévaluée, cette fois-ci grâce à une échelle numérique simple à l'écrit (annexe 4). Le nombre d'ovocytes recueillis était noté par le gynécologue sur le dossier papier de la patiente et un ratio était déterminé par rapport au nombre d'ovocytes attendus en fonction de la dernière échographie de surveillance du traitement de stimulation ovarienne. Les critères secondaires étaient évalués en interrogeant la patiente sur sa satisfaction globale grâce aux échelles validées (annexe 4). La satisfaction du gynécologue concernant la sécurité du geste et sa facilité était également notée sur un questionnaire écrit (annexe 5). La consommation d'antalgiques post ponction était quantifiée par la patiente elle-même via un questionnaire écrit rempli le jour du transfert d'embryon (annexe 6).

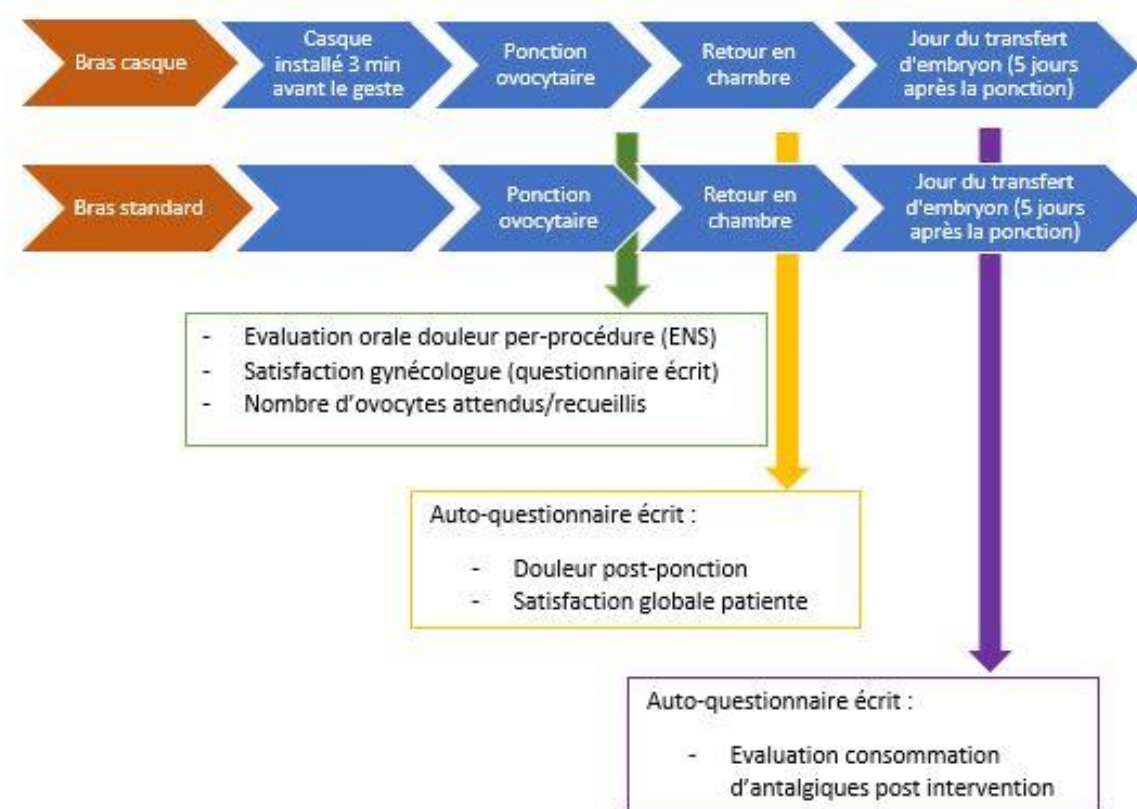


Figure 3 : Déroulement de l'étude

III. Randomisation

Les patientes devant bénéficier d'un premier protocole de FIV ou ICSI, incluses dans notre étude, ont été randomisées en deux groupes :

- Groupe protocole analgésie standard (bloc para-cervical + antalgiques pallier I) : « **groupe standard** »
- Groupe protocole analgésie standard + casque de réalité virtuelle : « **groupe casque** »

La randomisation était réalisée grâce au logiciel informatique REDCAP. Elle était équilibrée, réalisée par blocs de taille aléatoire et stratifiée selon la présence ou non d'endométriose. Le bras de randomisation était annoncé aux patientes le jour de la ponction ovocytaire.

VI. Analyse statistique

L'estimation du nombre de sujets nécessaires de cette étude repose sur la mise en évidence d'une différence entre groupes de randomisation en termes de douleur de la patiente pendant la première ponction recueillie à la fin de l'intervention. Les données de notre service laissaient à penser que la variabilité du critère de jugement principal serait de l'ordre de 2.5 à 3 points (/10). Ainsi, pour mettre en évidence une différence cliniquement pertinente de 1.5 (/10) avec un écart-type de 2.75, 142 patientes évaluables étaient nécessaires pour un risque d'erreur de première espèce bilatéral de 5%, et une puissance de 90%.

Les caractéristiques des patientes sont décrites par des effectifs et pourcentages pour les variables catégorielles et par la médiane et l'intervalle interquartile pour les variables de nature quantitative. Au vu des effectifs, les comparaisons entre groupes de randomisation ont été réalisées par le test de Mann-Whitney pour les variables quantitatives (résultats exprimés en termes de tailles d'effet et intervalle de confiance à 95%) et par le test exact de Fisher pour les paramètres de nature catégorielle.

Enfin, au vu de l'aspect pilote du travail présenté dans ce manuscrit, des analyses descriptives de type « case-report » ont été proposées, notamment pour les parties textuelles qualitatives et pour la présentation de la consommation d'antalgiques. Toutes les analyses ont été réalisées avec le logiciel Stata (version 15, StataCorp, College Station, USA) en considérant un risque d'erreur de première espèce bilatéral de 5%.

Résultats

Les résultats présentés dans notre étude sont des résultats intermédiaires, les inclusions dans REVPO étant toujours en cours. Durant les 13 semaines au cours desquelles se sont déroulées les inclusions pour cette analyse intermédiaire, 85 patientes étaient programmées pour une première tentative de FIV/ICSI. Parmi ces patientes, 54 correspondaient aux critères d'inclusion et 31 ont été exclues de l'étude (soit 36,5%).

Les motifs d'exclusion étaient les suivants :

- 20% des patientes présentaient une mauvaise accessibilité des ovaires et donc nécessité de réaliser une anesthésie générale.
- 8,2% des patientes préféraient une ponction ovocytaire sous anesthésie générale.
- 8% présentaient une faible réserve ovarienne.

Parmi les patientes répondant aux critères d'inclusion, nous avons observé un taux d'acceptation de 77,8%.

Le taux de refus était de 22,2 %. Les explications principales du refus étaient la volonté de pouvoir suivre tout le déroulement de la ponction ovocytaire, un manque d'intérêt envers l'étude, des nausées ou vertiges fréquents lors d'une utilisation antérieure de la réalité virtuelle à visée récréative ainsi qu'une absence de réponse à nos sollicitations.

42 patientes ont été incluses dans l'analyse intermédiaire.

21 patientes ont été exclues secondairement pour les motifs suivants :

- Mauvaise réponse à la stimulation ovarienne ayant nécessité l'annulation de la ponction ovarienne et son remplacement par une insémination intra-utérine (IIU) (47,6%),
- Changement du protocole d'anesthésie pour une anesthésie générale dans le cadre d'une mauvaise accessibilité des ovaires constatée lors de la dernière échographie de monitoring (4.8%),
- Refus de participation de la patiente le jour de la ponction (9,5%),
- Erreur organisationnelle (14,3%)
- Ponction ovarienne non encore réalisée le jour de l'analyse des données (23,8%).

Ces patientes ont été incluses dans l'analyse en intention de traiter et exclues de l'analyse per-protocole, qui a comptabilisé *in fine* 21 patientes, 9 dans le groupe casque et 12 dans le groupe standard. Ces données sont présentées dans le diagramme de flux (Figure 4).

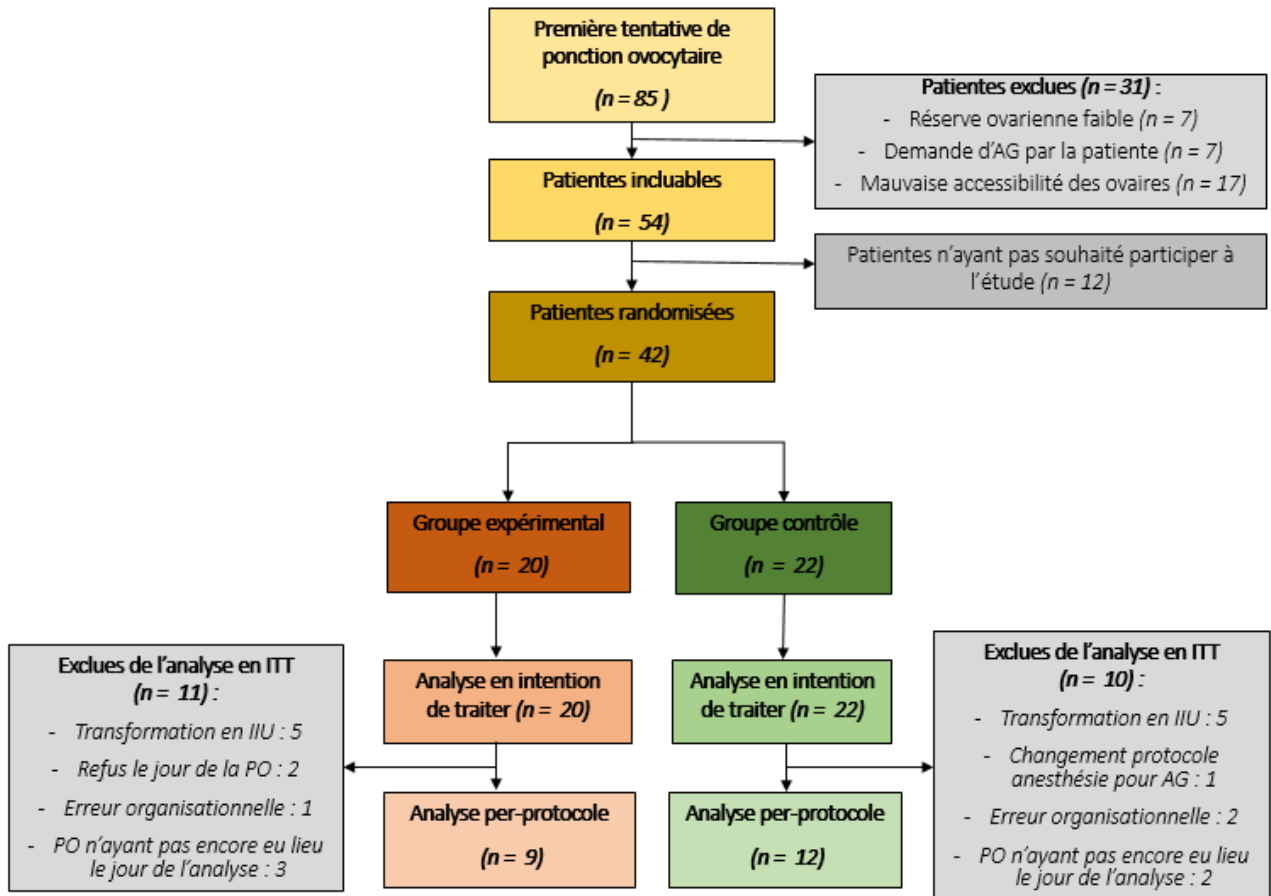


Figure 4 : Diagramme de flux des patientes dans l'étude

1) Caractéristiques des patientes

Concernant les caractéristiques des patientes, les résultats sont présentés dans le tableau 1. La population étudiée était homogène et comparable concernant l'IMC, le taux d'AMH sérique, le CFA (Compte des Follicules Antraux) et l'âge des patientes.

Tableau 1 : Caractéristiques démographiques des patiente, population en intention de traiter

	Groupe casque (n = 9)	Groupe controle (n = 12)	Valeur p
Âge (années)	36,1 (34,7-39,4)	32,3 (30,9-35,8)	0,07
IMC (kg/m ²)	21,1 (19,6-24,5)	22,6 (19,4-23,9)	0,79
CFA	20 (9-31)	27 (22-30)	0,42
AMH (ng/ml)	2,2 (1-2,7)	2,8 (1,4-3,3)	0,29

Nb : Les résultats sont exprimés en médiane et quartiles.

2) Evaluation de la douleur

L'analyse du critère de jugement principal n'a pas mis en évidence de différence statistiquement significative concernant l'évaluation de la douleur per-interventionnelle entre le groupe « casque » et le groupe contrôle, avec une médiane à 6 [1 ;8] pour le groupe casque *versus* 4 [1,5 ;6] pour le groupe contrôle ($p = 0,49$) (Figure 5).

Lors de l'évaluation de la douleur post-interventionnelle, la douleur paraît très légèrement inférieure pour le groupe expérimental ($p = 0,67$).

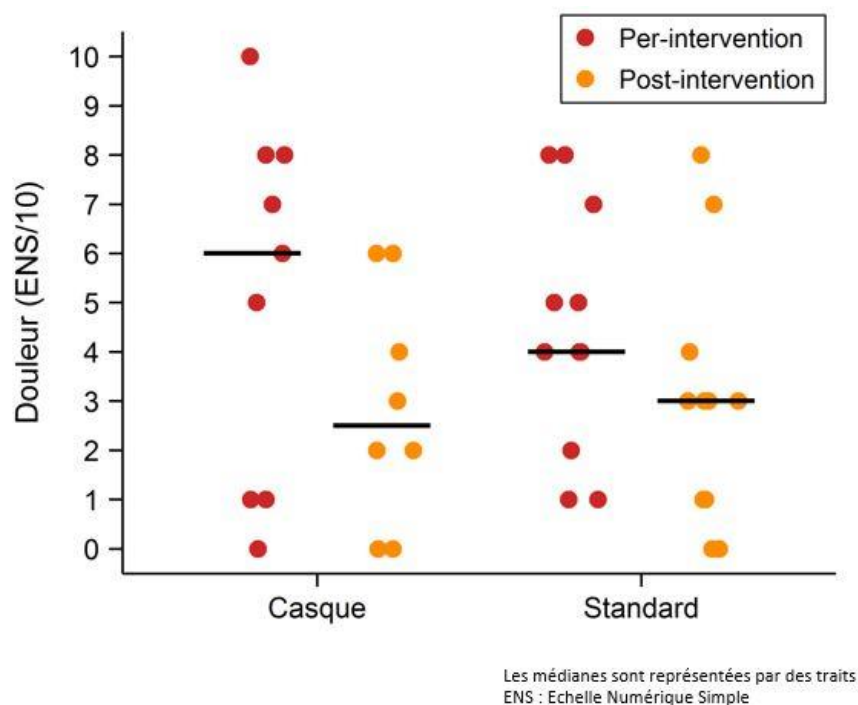


Figure 5 : Douleur per et post-interventionnelle

3) Satisfaction des patientes

A propos de la satisfaction des patientes, la majorité des patientes était satisfaite de la prise en charge de la douleur durant la ponction ovocytaire, avec 92% des patientes satisfaites ou très satisfaites dans le groupe contrôle vs 75% dans le groupe casque ($p = 0,54$) (Figure 6). 1 patiente sur 8 dans le groupe casque n'était pas du tout satisfaite de la prise en charge de la douleur, représentant 12.5% des patientes.

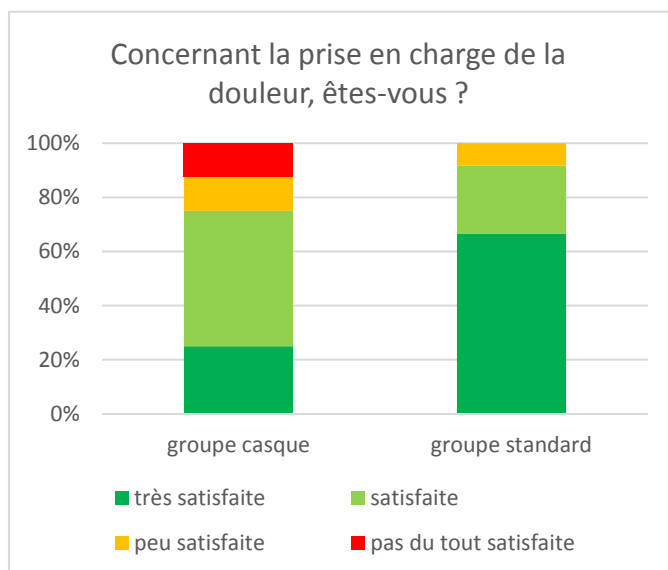


Figure 6 : Satisfaction des patientes

A la question « Si vous deviez avoir une nouvelle ponction ovocytaire, quelle méthode choisiriez-vous dans l'idéal ? » la moitié des patientes du groupe expérimental choisissent de réitérer une nouvelle ponction avec le casque de réalité virtuelle.

La moitié des patientes du groupe contrôle choisiraient également une nouvelle ponction avec casque de réalité virtuelle (Figure 7).

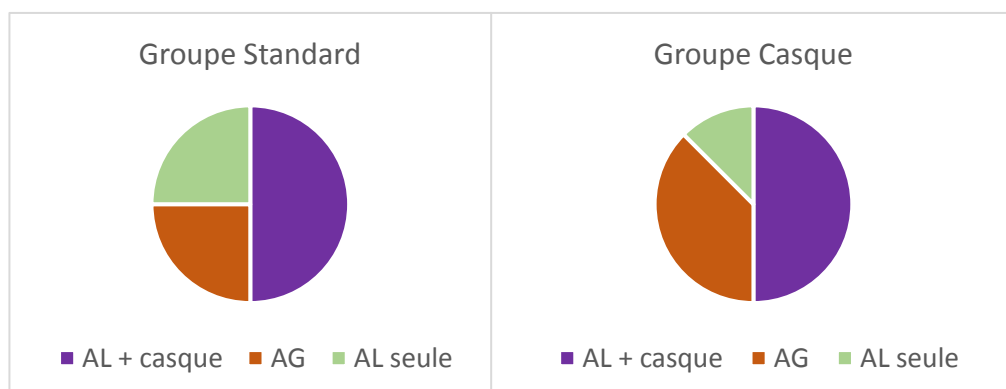


Figure 7 : Méthode désirée pour une prochaine ponction

4) Satisfaction des gynécologues

Concernant la satisfaction des gynécologues, l'opérateur était globalement satisfait des paramètres sécurité (87% de satisfaction dans le groupe casque vs 100% dans le groupe standard, $p = 0,21$) et facilité (86% vs 100%, $p = 0,70$). Il existe une tendance à une meilleure relaxation dans le groupe des patientes sans casque ($p = 0,77$). Les gynécologues recommandaient d'utiliser la même méthode pour une nouvelle ponction pour 50% des patientes du groupe casque et 67% du groupe standard ($p = 0,63$) (Figure 8).

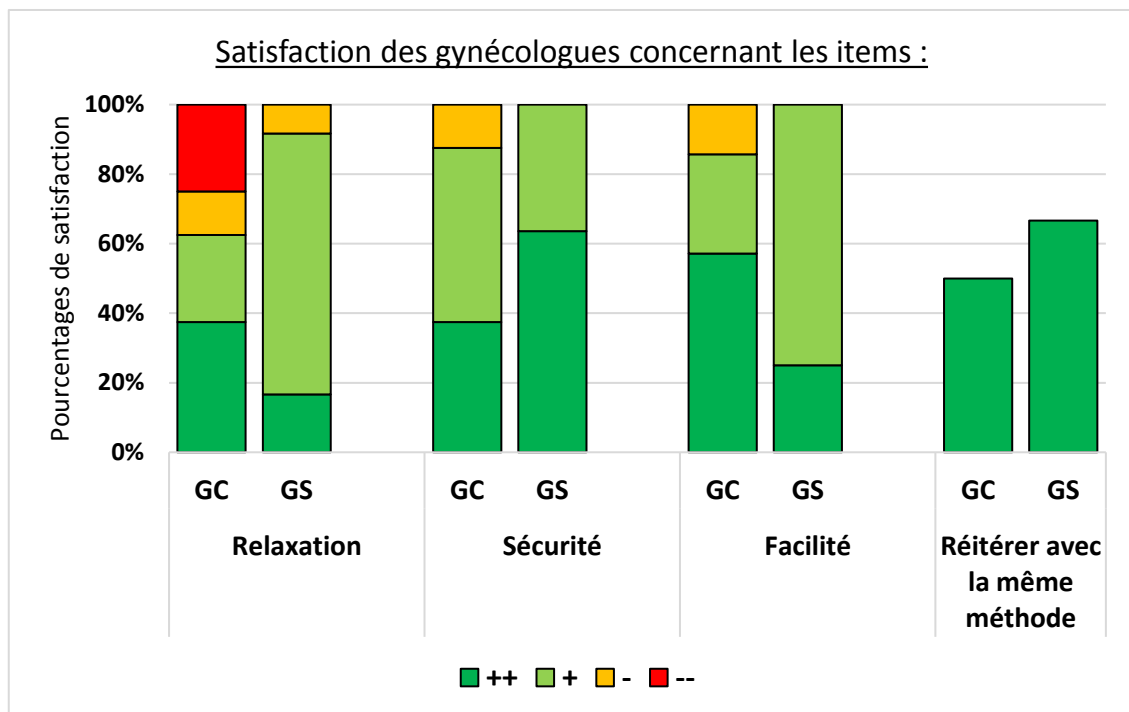






Figure 8 : Satisfaction des gynécologues

Dans le tableau 2 sont présentés les commentaires libres des patientes et gynécologues reportés sur les questionnaires de satisfaction.

Tableau 2 : Commentaires libres des patientes et gynécologues

		Groupe casque	Groupe standard
Patientes		« bonne relaxation », « agréable », “permet de s'évader de l'intervention”, “améliore la prise en charge”	« équipe médicale attentive et à l'écoute »
		« je préférerais voir ce qu'il se passe », « les douleurs étaient trop fortes pour que le casque soit suffisant », « respiration difficile avec le masque », “le casque audio pourrait suffire”	« le casque pourrait être utile pour avoir le temps de décompresser », « curiosité envers la réalité virtuelle »
Gynécologues		« bonne tolérance », « efficace », « relaxation efficace », « bonne sécurité »	« la patiente a besoin de communiquer »
		« communication avec la patiente serait nécessaire », “casque enlevé en cours de ponction”, « ovaires difficilement accessibles »	« ovaires difficilement accessibles qui nécessiteraient une AG »

5) Efficacité de la ponction

A propos de l'efficacité de la ponction, aucune différence n'a été retrouvée sur le plan de l'efficacité des ponctions dans les deux groupes (ratio ovocytes matures / follicules estimés lors de la dernière échographie de monitoring) (voir tableau 3).

Tableau 3 : Efficacité de la ponction : ovocytes ponctionnés/ovocytes attendus

	Groupe casque (n = 9)	Groupe standard (n = 12)	Valeur p
Nombre de follicules estimés en échographie (n)	6 (5-11)	10 (8,5-11)	0,39
Nombre de CCO prélevés(n)	7 (3-12)	8,5 (5-12)	0,43
Nombre d'ovocytes matures (n)	7,5 (3,5-8)	8 (5-12)	0,43
Ratio ovocytes mature/follicules estimés	0,72 (0,55-0,94)	0,67 (0,5-1,5)	0,77

Nb : Les résultats sont exprimés en médiane et quartiles.

6) Consommation d'antalgiques post-ponction

Concernant la consommation d'antalgiques post-ponction, les patientes ont toutes consommé des antalgiques durant les 48h ayant suivi la ponction sauf une patiente dans chaque groupe. On note toutefois une tendance à une consommation plus importante dans le groupe contrôle que dans le groupe casque. Les consommations détaillées sont reportées dans le tableau 4.

Tableau 4 : Consommation d'antalgiques post-ponction

Bras de randomisation		Paracétamol 1000g (comprimés)	Phloroglucinol 80mg (comprimés)	Paracétamol codéiné 500/30mg (comprimés)	Acupan 20mg (ampoule)
Groupe standard	Patiente 1	-	-	-	-
	Patiente 2	1	4	-	-
	Patiente 3	5	2	-	1
	Patiente 4	-	2	2	-
	Patiente 5	1	2	-	1
	Patiente 6	2	2	-	-
	Patiente 7	6	14	-	-
	Patiente 8	-	2	-	-
	Patiente 9	3	2	-	-
	Patiente 10	1	3	-	-
	Patiente 11	1	5	-	-
	Patiente 12	2	8	-	-
Groupe casque	Patiente 13	2	2	-	-
	Patiente 14	-	2	-	-
	Patiente 15	-	-	-	-
	Patiente 16	-	2	-	-
	Patiente 17	3	2	-	-
	Patiente 18	8	6	-	-

Discussion

L'analyse intermédiaire de l'étude REVPO (Mai à Septembre 2021) n'a pas permis de mettre en évidence de différence concernant la douleur per-interventionnelle lors d'une ponction ovocytaire en vue d'une FIV entre le groupe de patientes ayant bénéficié de l'immersion en réalité virtuelle avec un casque comparé au le groupe contrôle ayant bénéficié d'un protocole d'antalgie standard.

Ce résultat peut être expliqué par le faible effectif de patientes prises en compte dans cette étude préliminaire qui reste une analyse intermédiaire. Le nombre de sujets nécessaires à notre analyse finale prévoit l'inclusion de 150 patientes. Cet objectif devrait être atteint en 18 mois compte tenu du recrutement des patientes en FIV au CHU de Clermont Ferrand.

Dans notre analyse intermédiaire, 42 patientes ont été incluses durant la période de Mai à Septembre 2021 mais le critère de jugement principal n'était disponible que pour la moitié d'entre elles du fait d'un nombre important d'exclusions secondaires (en partie dues à une réponse ovarienne insuffisante à la stimulation ayant nécessité un changement de protocole en cours de traitement pour orienter vers une insémination intra-utérine plus adaptée). Ce faible effectif n'est pas lié à des difficultés de recrutement des patientes. En effet, le taux d'acceptabilité était bon, de l'ordre de 76,5 %. Néanmoins, la diminution du nombre de patientes prises en charge en FIV au CHU de Clermont Ferrand durant la crise sanitaire COVID-19 a impliqué le report du démarrage des inclusions.

Notre faible effectif de patientes pourrait également être expliqué par notre stratégie initiale de recrutement. En effet nous avons choisi pour cette étude de n'inclure que les premières tentatives de ponction ovocytaire en supposant qu'un antécédent de tentative pourrait influencer la douleur *via* une anticipation de celle-ci ou une anxiété importante et donc biaiser nos résultats (19,20). En effet, il a été retrouvé dans la littérature notamment dans le domaine de la pédiatrie, qu'un niveau d'anxiété pré-opératoire élevé est corrélé à une augmentation de la durée de l'induction anesthésique, des scores de douleur post-opératoire et de la consommation d'antalgiques (21). Chez les adultes, cette corrélation anxiété/douleur a également été étudiée

dans le contexte de patientes subissant une hystérectomie : un niveau d'anxiété pré-opératoire élevé était associé à des douleurs post-opératoires augmentées (22). L'étude danoise de Frederiksen *et al* a également étudié les facteurs prédictifs de douleur chez les patientes subissant une ponction ovocytaire et a mis en évidence une augmentation de la douleur chez les patientes avec un score d'anxiété élevé (évalué par le biais du STAI (State Trait Anxiety Inventory) (23,24)). L'utilisation de la réalité virtuelle a déjà montré son efficacité dans la prise en charge de l'anxiété chez les enfants (25) et chez les femmes adultes atteintes de cancer du sein (26). On pourrait ainsi émettre l'hypothèse que chez des patientes avec un antécédent douloureux de ponction ovocytaire et donc une appréhension générant une anxiété importante, la réalité virtuelle pourrait finalement avoir tout son intérêt. Au vu de ces études, il serait donc intéressant de proposer d'élargir notre étude et d'utiliser le dispositif de réalité virtuelle lors d'une courte séance avant la ponction ovocytaire, ce qui permettrait de réduire l'anxiété pré-opératoire et d'améliorer la prise en charge de la douleur per opératoire (27,28). Dans les questionnaires de notre étude, les commentaires libres des patientes confirment d'ailleurs cette idée « *le casque pourrait être utile pour avoir le temps de décompresser avant la ponction* ».

Par ailleurs, nous avons noté lors de la phase d'inclusion un nombre relativement important de patientes ne souhaitant pas participer à l'étude car présentant une certaine curiosité envers cette intervention et souhaitaient participer activement au déroulement de la ponction ce que le casque ne permet pas. L'inclusion des 2^{èmes} tentatives de ponction ovocytaire en vue de FIV serait donc peut être intéressante et permettrait d'une part d'augmenter l'effectif et d'autres part de pouvoir cibler la population la plus adaptée à recevoir ce type de protocole d'antalgie en comparant l'efficacité de la méthode entre 1^{ère} et 2^{ème} tentative. Ce choix n'avait pas été fait initialement comme expliqué plus haut du fait du risque d'appréhension et d'anxiété pré opératoire.

Une autre suggestion d'analyse prévue dans le protocole REVPO était de n'inclure que les patientes présentant une bonne réserve ovarienne afin que la population d'étude soit homogène. Cependant, on a pu constater un nombre relativement important d'exclusions secondaires dues à

une réponse à la stimulation ovarienne insuffisante pour réaliser une ponction ovocytaire. C'est un phénomène qui malgré nos précautions arrive occasionnellement. Par ailleurs, une analyse en sous-groupes en fonction de l'intensité de la réponse ovarienne était prévue dans l'analyse, afin d'estimer si une ponction longue, due à un nombre important de follicules à ponctionner, aurait été plus sujette à bénéficier de l'immersion en réalité virtuelle, qu'une ponction très courte, ce paramètre ayant été mis en lumière dans l'étude réalisée par Frederiksen *et al* (23). Nos données collectées jusqu'à présent sont malheureusement insuffisantes pour répondre à cette hypothèse, mais nous espérons pouvoir y répondre avec les données de l'analyse finale.

L'absence de différence entre nos deux groupes concernant l'évaluation de la douleur per interventionnelle est donc très certainement liée au manque de puissance de notre étude mais nous pourrions également nous demander si l'effet antalgique du casque est similaire pour tout le monde. En effet se pose la question d'une variabilité inter individuelle de son effet. Dans la littérature, il a été retrouvé que certaines patientes seraient plus réceptives que d'autres à l'hypnose induite. Les études à ce sujet sont controversées, il semblerait que certaines personnes soient en effet plus réceptives que d'autres (29) mais selon une revue de la littérature menée par Deckert *et al* il n'y aurait pas de méthode réellement efficace pour prédire la réceptivité des patients (30). L'utilisation de l'hypnose par réalité virtuelle nous permet de proposer aux patientes une méthode plus facilement réalisable et moins coûteuse qu'une véritable séance d'hypnose, et cependant efficace comme l'a montré la revue de la littérature menée par Rousseaux *et al* (31). Il n'existe cependant à notre connaissance pas d'étude ayant comparé l'efficacité de l'hypnose par réalité virtuelle à celle de l'hypnose réalisée par une personne réelle et habilitée à cette technique.

La crise sanitaire actuelle a souligné l'importance de la gestion de la douleur dans les protocoles de soins réalisés sous anesthésie locale. En effet, l'absence inédite d'accessibilité des blocs opératoires et ainsi des anesthésies générales a eu pour conséquence une augmentation majeure du nombre de gestes réalisés sous anesthésie locale et cela de manière d'autant plus marquée dans les services d'AMP. Le taux de ponction ovocytaire dans notre service est passé de

70% à 80% en un an. L'utilisation de l'immersion en réalité virtuelle était donc tout à fait d'actualité et pourrait permettre de répondre à une demande d'antalgie tout à fait particulière. En effet, les protocoles d'antalgie dans le cadre de l'AMP doivent répondre à un cahier des charges strictes car de nombreux procédés notamment pharmacologiques sont contre-indiqués. Une revue de la littérature réalisée en 2015 par Matsota *et al.* a montré des résultats contradictoires concernant les effets des produits anesthésiants (32), avec certaines études retrouvant des taux de grossesse et d'ovocytes matures diminués lors de l'utilisation de propofol en anesthésie générale, en comparaison à l'utilisation d'anesthésiants locaux (33,34) et d'autres ne mettant pas en évidence de lien direct entre utilisation de produits anesthésiants et fertilité (35,36). En vertu du principe de précaution, il semble tout de même raisonnable d'éviter tant que possible l'utilisation de produits pharmacologiques par voie générale. Les protocoles d'anesthésies locales ont donc toute leur place dans le champ de l'antalgie dans le cadre des ponctions ovocytaires.

A ce titre, on remarque dans nos résultats préliminaires que l'utilisation du casque n'a pas eu d'influence sur la qualité de la ponction c'est-à-dire sur le nombre d'ovocytes matures ponctionnés comparé au nombre d'ovocytes attendus. Ce résultat est rassurant sur la poursuite de l'étude, il n'y a pas eu d'arrêt prématuré d'une ponction ou de difficulté supplémentaire à la réalisation du geste avec l'utilisation du casque de réalité virtuelle. La satisfaction de l'opérateur était également bonne en termes de sécurité et facilité du geste. Ce protocole d'antalgie est donc tout à fait adapté aux exigences des protocoles de ponction ovocytaire.

Le bénéfice antalgique de cette immersion en réalité virtuelle n'a certes pas été mis en évidence dans notre étude préliminaire mais l'analyse intermédiaire a montré une tendance à une moindre consommation d'antalgiques durant les 48h suivant la ponction, signifiant que les patientes expérimenteraient moins de douleurs dans les suites de l'intervention. Ces résultats ne sont certes pas significatifs mais nous verrons si l'analyse finale mettra en évidence une diminution de cette consommation qui pourrait présenter un réel avantage tant pour le vécu des patientes que sur le plan médico-économique.

Pour finir par le critère finalement le plus concret, à savoir la satisfaction des patientes et son évaluation, le questionnaire utilisé comprenait une échelle de Likert qui est l'un des moyens les plus utilisés pour appréhender ce paramètre (37). Nous avons décidé d'y ajouter une question nous paraissait la plus pragmatique et informative, à savoir : la patiente réutiliserait-elle le casque de réalité virtuelle si elle devait subir une prochaine ponction ? Cette question a été également utilisée dans une étude menée par Greenberger *et al.*, et publiée en 2020, afin d'étudier la satisfaction des patientes concernant leur prise en charge lors d'une ponction ovocytaire sans aucune anesthésie, et a d'ailleurs montré un très bon taux de satisfaction (38). Avec cette analyse intermédiaire, nous avons pu remarquer que la moitié des patientes ayant utilisés le casque de réalité virtuelle souhaiterait le réutiliser, de même que dans le groupe contrôle, montrant une certaine curiosité envers cette méthode antalgique innovante. Nos données de l'analyse intermédiaire sont malheureusement insuffisantes pour conclure sur ce paramètre mais l'analyse finale de cet item nous donnera une idée concrète de l'offre à proposer aux patientes dans notre service.

Dans l'idée d'une confirmation future de l'effet bénéfique du protocole d'antalgie avec utilisation de l'immersion en réalité virtuelle sur la prise en charge de la douleur per opératoire, nous nous sommes posés la question de la persistance de l'effet de la réalité virtuelle lors d'expositions répétées. Bien que le but d'une stimulation ovarienne dans le cadre des protocoles de FIV/ICSI soit d'être suffisamment importante pour éviter de devoir réitérer plusieurs ponctions ovariennes, il est légitime de se demander si cet effet persisterait lors d'expositions répétées. Une étude expérimentale menée par Rutter *et al.* a testé sur des volontaires sains l'effet antalgique de la réalité virtuelle d'une pression froide exercée une fois par semaine pendant 8 semaines (39). Les résultats ont conclu à un maintien de l'efficacité antalgique au fil des expositions répétées. Ceci nous conforte dans l'idée que nous pourrions proposer à nos patientes l'utilisation du dispositif de réalité virtuelle à plusieurs reprises, sans que son efficacité ne soit altérée.

L'utilisation de l'immersion en réalité virtuelle pourrait également être élargie à d'autres gestes réalisés dans les services d'AMP et notamment au geste de transfert d'embryon (40). Il

existe en effet plusieurs facteurs susceptibles d'influencer la réussite d'un transfert d'embryon, tels que la profondeur de placement de l'embryon dans la cavité (41) ou le type de cathéter employé (42). Le niveau d'anxiété, plus élevé chez les femmes ayant recours aux techniques d'AMP que les autres (43,44), semblerait être également un paramètre pouvant influencer le taux de réussite d'un transfert. En effet, le stress et l'anxiété activent le système nerveux autonome et induisent une sécrétion de catécholamines, conduisant à une vasoconstriction endométriale et une augmentation des contractions utérines (45). La littérature concernant l'anxiété est cependant discordante, une étude pilote ayant montré une relation inversement proportionnelle entre taux d'anxiété et taux de grossesse (46) et d'autres n'ayant pas retrouvé de lien entre ces paramètres (47,48). Une étude de Levitas *et al.* menée en 2005 a analysé l'impact de l'utilisation de l'hypnose pendant la réalisation d'un transfert d'embryon frais *versus* groupe contrôle et cette étude a permis de confirmer une augmentation du taux de grossesse clinique chez les patientes bénéficiant d'hypnose *versus* les patientes avec protocole de transfert classique (40). Il serait donc intéressant d'étudier l'impact sur le taux de grossesse clinique de l'utilisation d'une immersion en réalité virtuelle dans le cadre des transferts d'embryon.

Notre étude intermédiaire, malgré son faible effectif et l'absence de différence statistiquement significative concernant la prise en charge de la douleur per opératoire, nous a permis de conclure sur la bonne acceptabilité de ce protocole et sur une satisfaction de l'utilisation de l'immersion en réalité virtuelle autant chez les soignants que chez les patientes.

La poursuite des inclusions dans l'étude REVPO permettra de conclure de manière fiable sur l'efficacité de cette méthode d'antalgie par l'analyse d'un nombre de patientes prises en charge plus important.

Conclusion

Notre analyse intermédiaire de l'étude prospective REVPO, étudiant l'effet analgésique d'une immersion en réalité virtuelle lors d'une ponction ovocytaire, n'a pas mis en évidence de différence significative concernant l'évaluation de la douleur per opératoire comparé à un groupe contrôle bénéficiant d'un protocole d'analgésie standard. Ce résultat reste cependant issu d'une analyse intermédiaire et doit donc être interprété avec précaution en regard du faible effectif des patientes incluses jusqu'alors. Le nombre de patientes répondant aux critères d'inclusion, le bon taux d'acceptabilité de cette étude préliminaire et le nombre quasi nul de perdue de vue, sont autant de facteurs prédictifs d'une augmentation rapide de la puissance de notre étude. L'utilisation de la réalité virtuelle dans le milieu médical est actuellement en plein développement, à notre connaissance, cette étude est la première évaluant l'effet analgésique de la réalité virtuelle dans le cadre de la ponction ovocytaire. Dans notre étude, la satisfaction des patientes concernant l'utilisation de la réalité virtuelle était très bonne malgré l'absence d'amélioration de la prise en charge de la douleur par rapport au groupe contrôle. L'analyse des données intermédiaires recueillies a d'ailleurs permis de faire émerger l'idée d'élargir l'utilisation des dispositifs de réalité virtuelle, et d'optimiser leur efficacité, en les proposant avant le geste de la ponction ovocytaire, sous forme de courtes séances de 10 à 20 minutes, dans le but de diminuer l'anxiété des patientes qui semble influencer de façon importante sur la perception douloureuse.

L'innocuité de la méthode, sa simplicité de mise en place autant pour l'équipe soignante que pour la patiente en bénéficiant, font de ce dispositif un réel atout dans l'amélioration de la prise en charge des patientes nécessitant une ponction ovocytaire. La poursuite de l'étude permettrait d'obtenir une puissance suffisante pour véritablement conclure à l'utilité de cette nouvelle possibilité d'antalgie lors de la réalisation de ponction ovocytaire.



20/09/2021
F. BIGNARD

A handwritten signature in blue ink, consisting of the name 'F. BIGNARD' and a stylized flourish below it.

Références bibliographiques

1. Agence de la biomédecine - rapport médical et scientifique [Internet]. [cité 22 avr 2020]. Disponible sur: <https://www.agence-biomedecine.fr/annexes/bilan2016/donnees/procreation/01-amp/synthese.htm>
2. Kwan I, Wang R, Pearce E, Bhattacharya S. Pain relief for women undergoing oocyte retrieval for assisted reproduction. *Cochrane Database Syst Rev*. 15 2018;5:CD004829.
3. Guo X-L, Li X, Wei W, Wang R-R, Xiao F, Liu L-Y, et al. Acupuncture for pain relief of women undergoing transvaginal oocyte retrieval: A meta analysis and systematic review protocol. *Medicine (Baltimore)*. 25 sept 2020;99(39):e22383.
4. Wong QHY, Lui MW, Yung SSF, Ko JKY, Li RHW, Ng EHY. Randomized controlled trial of transcutaneous electrical nerve stimulation for pain relief during transvaginal oocyte retrieval using conscious sedation: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 11 avr 2019;20(1):205.
5. Cheung CWC, Yee AWW, Chan PS, Saravelos SH, Chung JPW, Cheung LP, et al. The impact of music therapy on pain and stress reduction during oocyte retrieval - a randomized controlled trial. *Reprod Biomed Online*. 2018;37(2):145-52.
6. Zaccabri A, Fresson J, Denis E, Guillet-May F, Barbarino P, Routiot T. Ponction ovarienne en fécondation in vitro : quelle analgésie ? *Gynécologie Obstétrique Fertil*. sept 2001;29(9):594-8.
7. Cerne A, Bergh C, Borg K, Ek I, Gejervall A-L, Hillensjö T, et al. Pre-ovarian block versus paracervical block for oocyte retrieval. *Hum Reprod*. nov 2006;21(11):2916-21.
8. Pardesi O, Fuzaylov G. Pain Management in Pediatric Burn Patients: Review of Recent Literature and Future Directions. *J Burn Care Res Off Publ Am Burn Assoc*. déc 2017;38(6):335-47.
9. Moon JY, Shin J, Chung J, Ji S-H, Ro S, Kim WH. Virtual Reality Distraction during Endoscopic Urologic Surgery under Spinal Anesthesia: A Randomized Controlled Trial. *J Clin Med*. 20 déc 2018;8(1).
10. Chene G, Piana F, Cerruto E, Mathe M, Lamblin G, Nohuz E. [How I do... easily endometrial ablation under paracervical and fundal block with immersive virtual reality?]. *Gynecol Obstet Fertil Senol*. 26 févr 2020;
11. JahaniShoorab N, Ebrahimzadeh Zagami S, Nahvi A, Mazluom SR, Golmakani N, Talebi M, et al. The Effect of Virtual Reality on Pain in Primiparity Women during Episiotomy Repair: A Randomize Clinical Trial. *Iran J Med Sci*. mai 2015;40(3):219-24.
12. Kucyi A, Davis KD. The dynamic pain connectome. *Trends Neurosci*. févr 2015;38(2):86-95.
13. Diederich N. 2. Comité consultatif national d'éthique pour les sciences de la vie et de la santé. In: *Stériliser le handicap mental ?* [Internet]. ERES; 1998 [cité 13 juill 2021]. p. 251. Disponible sur: <http://www.cairn.info/steriliser-le-handicap-mental--9782865865840-page-251.htm>
14. Projet de loi relatif à la bioéthique (SSAX1917211L) - Dossiers législatifs - Légifrance [Internet]. [cité 9 juill 2021]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/dossierlegislatif/JORFDOLE000038811571/?detailType=CONTENU&detailId=1>
15. Ferraretti AP, La Marca A, Fauser BCJM, Tarlatzis B, Nargund G, Gianaroli L, et al. ESHRE consensus on the definition of « poor response » to ovarian stimulation for in vitro fertilization: the Bologna criteria. *Hum Reprod Oxf Engl*. juill 2011;26(7):1616-24.
16. Ferreira-Valente MA, Pais-Ribeiro JL, Jensen MP. Validity of four pain intensity rating scales. *Pain*. oct 2011;152(10):2399-404.
17. Loreto-Quijada D, Gutiérrez-Maldonado J, Nieto R, Gutiérrez-Martínez O, Ferrer-García M, Saldaña C, et al. Differential effects of two virtual reality interventions: distraction versus pain control. *Cyberpsychology Behav Soc Netw*. juin 2014;17(6):353-8.
18. Sharar SR, Alamdari A, Hoffer C, Hoffman HG, Jensen MP, Patterson DR. Circumplex Model of Affect: A Measure of Pleasure and Arousal During Virtual Reality Distraction Analgesia. *Games Health J*. juin 2016;5(3):197-202.

19. Gorczyca R, Filip R, Walczak E. Psychological aspects of pain. *Ann Agric Environ Med AAEM*. 2013;Spec no. 1:23-7.
20. Lauriola M, Tomai M, Palma R, La Spina G, Foglia A, Panetta C, et al. Procedural Anxiety, Pain Catastrophizing, and Procedure-Related Pain during EGD and Colonoscopy. *South Med J*. janv 2020;113(1):8-15.
21. Kain ZN, Mayes LC, Caldwell-Andrews AA, Karas DE, McClain BC. Preoperative anxiety, postoperative pain, and behavioral recovery in young children undergoing surgery. *Pediatrics*. août 2006;118(2):651-8.
22. Kain ZN, Sevarino F, Alexander GM, Pincus S, Mayes LC. Preoperative anxiety and postoperative pain in women undergoing hysterectomy. A repeated-measures design. *J Psychosom Res*. déc 2000;49(6):417-22.
23. Frederiksen Y, Mehlsen MY, Matthiesen SMS, Zachariae R, Ingerslev HJ. Predictors of pain during oocyte retrieval. *J Psychosom Obstet Gynecol*. 2 janv 2017;38(1):21-9.
24. Questionnaire d'anxiété générale (anxiété - trait) de Spielberger [Internet]. [cité 15 avr 2020]. Disponible sur: <https://www.irbms.com/test-questionnaire-anxiete-generale-spielberger/>
25. Eijlers R, Utens EMWJ, Staals LM, de Nijs PFA, Berghmans JM, Wijnen RMH, et al. Systematic Review and Meta-analysis of Virtual Reality in Pediatrics: Effects on Pain and Anxiety. *Anesth Analg*. nov 2019;129(5):1344-53.
26. Bani Mohammad E, Ahmad M. Virtual reality as a distraction technique for pain and anxiety among patients with breast cancer: A randomized control trial. *Palliat Support Care*. 2019;17(1):29-34.
27. Roelants. Impact of a Virtual Reality Experience, Before Oocytes Retrieval for In-vitro Fertilisation Treatment, on Anxiety and on the Pregnancy Rate [Internet]. *clinicaltrials.gov*; 2018 mars [cité 15 juin 2021]. Report No.: NCT03064061. Disponible sur: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03064061>
28. Ganry L, Hersant B, Sidahmed-Mezi M, Dhonneur G, Meningaud JP. Using virtual reality to control preoperative anxiety in ambulatory surgery patients: A pilot study in maxillofacial and plastic surgery. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg*. sept 2018;119(4):257-61.
29. Spiegel D. TRANCEFORMATIONS: HYPNOSIS IN BRAIN AND BODY: Research Reportings: Hypnosis in the Treatment of Anxiety-related Problems. *Depress Anxiety*. avr 2013;30(4):342-52.
30. Deckert GH, West LJ. The Problem of Hypnotizability: A Review. *Int J Clin Exp Hypn*. oct 1963;11(4):205-35.
31. Rousseaux F, Bicego A, Ledoux D, Massion P, Nyssen A-S, Faymonville M-E, et al. Hypnosis Associated with 3D Immersive Virtual Reality Technology in the Management of Pain: A Review of the Literature. *J Pain Res*. mai 2020;Volume 13:1129-38.
32. Matsota P, Kaminioti E, Kostopanagiotou G. Anesthesia Related Toxic Effects on In Vitro Fertilization Outcome: Burden of Proof. *BioMed Res Int*. 2015;2015:1-9.
33. Vincent RD, Syrop CH, Van Voorhis BJ, Chestnut DH, Sparks AET, McGrath JM, et al. An Evaluation of the Effect of Anesthetic Technique on Reproductive Success after Laparoscopic Pronuclear Stage Transfer : Propofol/Nitrous Oxide Versus Isoflurane/Nitrous Oxide. *Anesthesiology*. 1 févr 1995;82(2):352-8.
34. Piroli A, Marci R, Marinangeli F, Paladini A, Di Emidio G, Giovanni Artini P, et al. Comparison of different anaesthetic methodologies for sedation during in vitro fertilization procedures: effects on patient physiology and oocyte competence. *Gynecol Endocrinol Off J Int Soc Gynecol Endocrinol*. oct 2012;28(10):796-9.
35. Christiaens F, Janssenswillen C, Van Steirteghem AC, Devroey P, Verborgh C, Camu F. Comparison of assisted reproductive technology performance after oocyte retrieval under general anaesthesia (propofol) versus paracervical local anaesthetic block: a case-controlled study. *Hum Reprod*. 1 sept 1998;13(9):2456-60.
36. Rolland L, Perrin J, Villes V, Pellegrin V, Boubli L, Courbiere B. IVF oocyte retrieval: prospective evaluation of the type of anesthesia on live birth rate, pain, and patient satisfaction. *J Assist Reprod Genet*. nov 2017;34(11):1523-8.
37. Godillot C, Konstantinou M-P, Gallini A, Paul C. Comment évaluer la satisfaction des patients concernant leur prise en charge : revue systématique de la littérature. *Ann Dermatol Vénérologie*. déc 2018;145(12):S77.

38. Greenberger C, Matot I, Artsi H, Samara N, Azem F. High level of satisfaction among women who underwent oocyte retrieval without anesthesia. *Fertil Steril.* août 2020;114(2):354-60.
39. Rutter CE, Dahlquist LM, Weiss KE. Sustained efficacy of virtual reality distraction. *J Pain Off J Am Pain Soc.* avr 2009;10(4):391-7.
40. Levitas E, Parmet A, Lunenfeld E, Bentov Y, Burstein E, Friger M, et al. Impact of hypnosis during embryo transfer on the outcome of in vitro fertilization–embryo transfer: a case-control study. *Fertil Steril.* mai 2006;85(5):1404-8.
41. Ivanovski M, Damcevski N, Radevska B, Doicev G. The influence of the depth of embryo replacement into the uterine cavity on in vitro fertilization outcome. *Akush Ginekol (Sofia).* 2012;51(3):59-67.
42. Schoolcraft WB, Surrey ES, Gardner DK. Embryo transfer: techniques and variables affecting success. *Fertil Steril.* nov 2001;76(5):863-70.
43. Lin Y-H, Chueh K-H, Lin J-L. Somatic symptoms, sleep disturbance and psychological distress among women undergoing oocyte pick-up and in vitro fertilisation-embryo transfer. *J Clin Nurs.* juin 2016;25(11-12):1748-56.
44. Kong L, Shao Y, Xia J, Han J, Zhan Y, Liu G, et al. Quantitative and Qualitative Analyses of Psychological Experience and Adjustment of In Vitro Fertilization-Embryo Transfer Patients. *Med Sci Monit Int Med J Exp Clin Res.* 28 oct 2019;25:8069-77.
45. Smeenk JMJ, Verhaak CM, Vingerhoets AJJM, Sweep CGJ, Merkus JMWM, Willemsen SJ, et al. Stress and outcome success in IVF: the role of self-reports and endocrine variables. *Hum Reprod.* 1 avr 2005;20(4):991-6.
46. Turner K, Reynolds-May MF, Zitek EM, Tisdale RL, Carlisle AB, Westphal LM. Stress and anxiety scores in first and repeat IVF cycles: a pilot study. *PloS One.* 2013;8(5):e63743.
47. Cesta CE, Johansson ALV, Hreinsson J, Rodriguez-Wallberg KA, Olofsson JI, Holte J, et al. A prospective investigation of perceived stress, infertility-related stress, and cortisol levels in women undergoing in vitro fertilization: influence on embryo quality and clinical pregnancy rate. *Acta Obstet Gynecol Scand.* mars 2018;97(3):258-68.
48. Miller N, Herzberger EH, Pasternak Y, Klement AH, Shavit T, Yaniv RT, et al. Does stress affect IVF outcomes? A prospective study of physiological and psychological stress in women undergoing IVF. *Reprod Biomed Online.* juill 2019;39(1):93-101.

Annexes

Annexe 1 : Note d'information

Etude de l'efficacité analgésique d'une immersion en réalité virtuelle au cours de séances de ponctions ovocytaires réalisées dans le cadre de protocole de fécondation *in vitro*.

Essai clinique randomisé contrôlé

Etude REVPO

➤ **Promoteur**

C.H.U. de Clermont-Ferrand, 58 Rue de Montalembert, 63003 Clermont-Ferrand Cedex 1

➤ **Investigateur principal :**

Dr VALDEYRON Camille
Gynécologie Obstétrique
CHU Estaing
1 place Lucie et Raymond Aubrac
63 000 Clermont Ferrand
tél : 04 73 750 125

Madame,

Dans le cadre de votre prise en charge en Assistance Médicale à la Procréation pour FIV (Fécondation *In Vitro*) ou ICSI (Injection Intra-Cytoplasmique de Spermatozoïde), vous allez bénéficier d'une ponction ovarienne pour recueillir vos ovocytes. Cette intervention est de courte durée mais peut parfois occasionner un certain inconfort ce qui justifie la réalisation d'une anesthésie locale.

La médecine évolue constamment, et a pour souci de placer au centre de nos préoccupations, la prise en charge de la douleur la plus optimale possible pour nos patientes. En ce sens, l'utilisation de la réalité virtuelle s'est développée depuis quelques années et occupe désormais une place non négligeable lors de la réalisation d'actes médicaux afin d'en améliorer le confort.

C'est pourquoi, nous aurions souhaité évaluer l'intérêt de l'utilisation de casques de réalité virtuelle sur l'amélioration du vécu de la ponction ovocytaire et plus globalement sur la prise en charge de la douleur.

Ainsi, l'étude REVPO permet d'étudier l'impact de l'utilisation de ces casques. Deux groupes seront constitués par un tirage au sort, l'un avec casque de réalité virtuelle et l'autre sans. Dans les deux cas sera réalisée une anesthésie locale. Le jour de votre hospitalisation, il vous sera précisé si votre ponction ovocytaire est réalisée avec ou sans casque.

Nous évaluerons par la suite, quel que soit le groupe d'étude auquel vous serez attribué, votre douleur immédiatement à la fin du geste de votre ponction, avant votre départ puis le jour du transfert d'embryon.

Pour participer à l'étude que faut-il faire ? Pour pouvoir participer à cette étude vous devez signer un consentement écrit (ci-joint) après avoir lu et compris cette lettre information. À tout moment vous pouvez demander à sortir de l'étude au médecin qui vous a proposé l'étude, il vous suffit de réaliser un document écrit et signé dans lequel vous exprimez votre souhait de quitter l'étude.

Suis-je rémunérée pour ma participation ? Il n'y a pas d'indemnisation prévue.

En quoi consistera ma participation à l'étude ? Vous devrez accepter de répondre aux questionnaires qui vous seront remis. Il vous faudra également accepter le résultat du tirage au sort, qui déterminera si vous bénéficierez ou non du casque de réalité virtuelle.

Votre durée de participation sera de 5 jours.

Votre participation à cette recherche n'engendrera pour vous aucun frais supplémentaire par rapport à ceux que vous auriez dans votre suivi habituel. Toutefois, pour pouvoir participer à cette recherche vous devez être affilié(e) ou bénéficier d'un régime de sécurité sociale, et ne pas être placée sous tutelle, curatelle ou sauvegarde de justice.

Le CHU de Clermont-Ferrand, qui organise cette recherche en qualité de promoteur, a contracté une assurance conformément aux dispositions législatives, garantissant sa responsabilité civile et celle de tout intervenant auprès de la société d'assurances *Biomedicinsure* (contrat n°0840718730010). Dans le cas où votre état de santé serait altéré du fait de votre participation à l'étude, conformément à la loi de Santé Publique n°2004-806 du 9 août 2004, vous seriez en droit de recevoir des dédommagements dans le cadre de ce contrat d'assurance spécifique.

Cette recherche a reçu l'avis favorable du Comité de Protection des Personnes sud Est V à la date du 18/05/2021.

Il est possible que cette recherche soit interrompue, si les circonstances le nécessitent, par le promoteur ou à la demande de l'autorité de santé.

Protection de vos Données Personnelles :

Dans le cadre de cette recherche, le CHU de Clermont-Ferrand est responsable de la mise en œuvre du traitement de données à caractère personnel. Ce traitement informatique a pour but d'analyser les résultats de la recherche au regard de l'objectif de cette dernière qui vous a été présenté.

Le fondement juridique, au regard de l'article 6 du RGPD (Règlement Général sur la Protection des Données) est l'intérêt légitime du promoteur à mettre en œuvre le traitement de données médicales à des fins de recherche scientifique (article 9.2 du RGPD).

A cette fin, les données médicales vous concernant et les données relatives à vos habitudes de vie nécessaires pour la recherche seront transmises au Promoteur, ou aux personnes ou sociétés agissant pour son compte, en France ou dans l'Union Européenne.

Ces données seront identifiées par un numéro de code. Ces données pourront également, dans des conditions assurant leur confidentialité, être transmises aux autorités de santé françaises, à d'autres entités du CHU de Clermont Ferrand. Les données seront conservées 15 ans après la fin de la recherche, selon les dispositions légales en vigueur.

Conformément aux dispositions de la loi informatique et libertés du 6 janvier 1978 modifiée, vous disposez d'un droit d'accès, de rectification, d'effacement et de limitation du traitement de vos données. Vous disposez également d'un droit d'opposition à la transmission des données couvertes par le secret professionnel susceptibles d'être utilisées dans le cadre de cette recherche et d'être traitées.

Pour exercer ces droits ou pour toute question sur le traitement de vos données, vous pouvez contacter notre délégué à la protection des données : CHU de Clermont-Ferrand – Direction de la Qualité – Gestion des Risques et Droits des Usagers – 58 rue Montalembert – 63003 Clermont-Ferrand cedex 1 (ou dpd@chu-clermontferrand.fr)

Vous pouvez également accéder directement ou par l'intermédiaire d'un médecin de votre choix à l'ensemble de vos données médicales en application des dispositions de l'article L. 1111-7 du code de la santé publique. Ces droits s'exercent auprès du médecin qui vous suit dans le cadre de la recherche et qui connaît votre identité.

Si vous estimez, après nous avoir contactés, que vos droits Informatique et Libertés ne sont pas respectés ou que le dispositif de contrôle d'accès n'est pas conforme aux règles de protection des données, vous pouvez adresser une réclamation auprès de la CNIL par courrier.

Vous êtes libre d'accepter ou de refuser de participer à cette recherche. De plus vous pouvez exercer à tout moment votre droit de retrait de cette recherche. Le fait de ne plus participer à cette recherche ne modifiera pas la qualité des soins qui vous sont prodigués. Vous pouvez demander à tout moment des explications complémentaires sur l'étude à l'équipe soignante.

Par ailleurs, vous pourrez être tenue informée des résultats globaux de cette recherche à la fin de l'étude.

Lorsque vous aurez lu cette note d'information et obtenu les réponses aux questions que vous vous posez en interrogeant le médecin investigateur, il vous sera proposé, si vous en êtes d'accord, et après un délai de réflexion d'un mois, de donner votre consentement écrit en signant le présent document préparé à cet effet.

Annexe 2 : Formulaire de consentement de participation à une recherche impliquant la personne humaine

Etude de l'efficacité analgésique d'une immersion en réalité virtuelle au cours de séances de ponctions ovocytaires réalisées dans le cadre de protocole de fécondation *in vitro*.

Essai clinique randomisé contrôlé

Etude REVPO

Investigateur principal :

Dr VALDEYRON Camille
Gynécologie Obstétrique
CHU Estaing
1 place Lucie et Raymond Aubrac
63 000 Clermont Ferrand
tél : 04 73 750 125

Je soussignée (*nom, prénom*)

Née le

Demeurant

Déclare :

- que le Docteur (*nom, prénom*) m'a proposé de participer à l'étude sus nommée,
- qu'il m'a expliqué en détail le protocole,
- qu'il m'a notamment fait connaître :
 - l'objectif, la méthode et la durée de l'étude
 - les contraintes et les risques potentiels encourus
 - mon droit de refuser de participer et en cas de désaccord de retirer mon consentement à tout moment
 - mon obligation d'inscription à un régime de sécurité sociale
 - que, si je le souhaite, à son terme, je serais informée par le médecin investigateur de ses résultats globaux
 - que le Comité de Protection des Personnes Sud Est V a émis un avis favorable en date du 18/05/2021
 - que dans le cadre de cette étude le promoteur, le CHU de Clermont-Ferrand, a souscrit à une assurance couvrant cette recherche.
- que j'ai répondu en toute bonne foi aux questions concernant mon état de santé et ma participation à d'autres études,

- que je ne suis pas placé sous tutelle, curatelle ou sauvegarde de justice.
- que je dois disposer d'un délai suffisant avant de signer ce consentement.

Les informations relatives à l'étude recueillies par l'investigateur sont traitées confidentiellement. J'accepte que les données enregistrées à l'occasion de cette recherche puissent faire l'objet d'un traitement informatisé anonyme. J'ai bien noté que les droits d'accès, de rectification, d'opposition et de limitation du traitement des données prévus par la loi informatique et libertés du 6 janvier 1978 modifiée s'exercent à tout moment auprès du médecin qui me suit dans le cadre de la recherche et qui connaît mon identité ou du délégué de protection des données du promoteur dont les coordonnées sont mentionnées dans la note d'information.

Après avoir discuté librement et obtenu réponse à toutes mes questions, j'accepte librement et volontairement de participer à cette recherche impliquant la personne humaine dans les conditions précisées dans la note d'information qui m'a été remise.

<p>Nom et prénom de la patiente : </p> <p>Date :...../...../..... Signature</p>	<p>Nom de l'investigateur : </p> <p>Date :...../...../..... Signature :</p>
---	---

Ce document est à réaliser en 2 exemplaires originaux, dont le premier doit être gardé 15 ans par l'investigateur, un autre remis à la personne donnant son consentement.

Annexe 3 : Evaluation orale de la douleur pendant la ponction ovocytaire : Echelle Numérique Simple « ENS »

- Concernant votre douleur pendant la ponction ovocytaire, à combien l'évalueriez-vous sur une échelle allant de 0 à 10 (0 signifiant aucune douleur et 10 équivalent à la douleur maximale possible) ?

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Annexe 4 : Questionnaire de satisfaction patiente

- Concernant votre douleur actuelle, soit une heure après la ponction ovocytaire, à combien l'évalueriez-vous sur une échelle allant de 0 à 10 (0 signifiant aucune douleur et 10 équivalent à la douleur maximale possible) ?

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

- Concernant la prise en charge de votre douleur pendant la ponction, diriez-vous être :
 - o Très satisfaite
 - o Satisfaite
 - o Peu satisfaite
 - o Pas du tout satisfaite
- Si vous deviez avoir à nouveau une ponction ovocytaire, quelle méthode choisiriez-vous dans l'idéal ?
 - o Sous anesthésie générale
 - o Sous anesthésie locale avec casque de réalité virtuelle
 - o Sous anesthésie locale simplement
- Pouvez-vous nous dire pour quelles raisons ?

Annexe 5 : Questionnaire de satisfaction gynécologue

- Lors de la ponction ovocytaire, la patiente semblait-elle détendue ?
 - o Totalement détendue
 - o Partiellement détendue
 - o Peu détendue
 - o Pas du tout détendue

- Concernant l'évaluation de la sécurité du geste, vous semblait-elle :
 - o Très satisfaisante
 - o Satisfaisante
 - o Peu satisfaisante
 - o Pas du tout satisfaisante

- Concernant l'évaluation de la facilité du geste, vous semblait-elle :
 - o Très facile
 - o Facile
 - o Difficile
 - o Très difficile

- Dans l'ensemble, s'il fallait refaire une ponction ovocytaire avec la même méthode employée qu'aujourd'hui, le recommanderiez-vous ?
 - o Oui
 - o Non

- Pouvez-vous nous dire pour quelles raisons ?

- Nombres de follicules supérieurs à 15mm estimés lors de la dernière échographie de monitoring :

- Nombres de CCO ponctionnés :

- Nombre d'ovocytes matures ponctionnés :

Annexe 6 : Questionnaire de consommation d'antalgiques post-ponction

Dans les 48 heures ayant suivi la ponction, avez-vous eu besoin de prendre des antalgiques ?

- Oui
- Non

Si oui, quels médicaments avez-vous pris ?

- Paracétamol 500mg** : nombre de comprimés en 48h :
- Paracétamol 1g** : nombre de comprimés en 48h :
- Phloroglucinol (Spasfon) 80mg** : nombre de comprimés en 48h :
- Phloroglucinol (Spasfon) 160mg** : nombre de comprimés en 48h :
- Paracétamol 500mg + codéine 30mg** : nombre de comprimés en 48h :
- Tramadol 50mg** : nombre de comprimés en 48h :
- Tramadol 100mg** : nombre de comprimés en 48h :
- Homéopathie** : nom de la molécule et dose approximative prise en 48h :
- Autres :

SERMENT D'HIPPOCRATE

*Au moment d'être admise 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.*

*Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés.
Reçue 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 déshonorée et méprisée si j'y manque.*

SERMENT D'HIPPOCRATE

*En présence des Maîtres de cette faculté et de mes chers condisciples,
je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'Honneur et de la Probité dans l'exercice de la
Médecine.*

*Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et je n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon
travail.*

*Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les
secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le
crime.*

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

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

Etude de l'efficacité analgésique d'une immersion en réalité virtuelle au cours de séances de ponctions ovocytaires réalisées dans le cadre de protocole de Fécondation In Vitro. Essai clinique randomisé contrôlé.

Résumé :

INTRODUCTION : La ponction ovocytaire est un geste indispensable aux protocoles de FIV et ICSI en Assistance Médicale à la Procréation (AMP). C'est une intervention courte mais pouvant être douloureuse. Il n'existe actuellement pas de méthode analgésique ayant fait preuve de supériorité par rapport aux autres. La réalité virtuelle étant une technique innovante de plus en plus utilisée dans le domaine médical, le but de cette étude était d'évaluer son efficacité analgésique dans le cadre des ponctions ovocytaires, en association avec une anesthésie locale et en comparaison avec un groupe contrôle.

MATERIELS ET METHODES : Il s'agit d'une étude prospective, randomisée et contrôlée menée de Mai à Septembre 2021 au sein du service AMP/CECOS du CHU de Clermont-Ferrand. Deux groupes de patientes bénéficiant d'une ponction ovocytaire sous anesthésie locale ont été comparés. Le groupe expérimental bénéficiait d'un dispositif de réalité virtuelle pendant la ponction ovocytaire que le groupe standard n'avait pas. Le critère principal (douleur per opératoire) et les critères secondaires (douleur post-interventionnelle, satisfaction de la patiente et du gynécologue, consommation d'antalgiques dans les 48h suivant l'intervention, efficacité de la ponction) ont été évalués par des questionnaires spécifiques oraux et écrits.

RESULTATS Notre étude portant sur une analyse intermédiaire a permis d'inclure 11 patientes sur une période de 13 semaines. Les groupes étaient comparables en termes d'âge, d'IMC et de taux d'AMH sérique. Il n'a pas été mis en évidence de différence significative concernant le critère d'évaluation principal avec une évaluation de la douleur per opératoire évaluée à 4,2/10 (groupe expérimental) vs 3,3/10 (groupe standard) ($p = 0,78$). Il n'a pas été mis en évidence de différence significative concernant les critères d'évaluation secondaires : Douleur post-interventionnelle ($p= 0,30$), satisfaction des patientes ($p= 0,40$) et des gynécologues ($p=0,56$), efficacité de la ponction ovocytaire ($p= 0,46$) et consommation d'antalgiques ($p= 0,67$).

CONCLUSION : Il s'agit de la première étude évaluant l'effet analgésique de la réalité virtuelle dans le cadre de la ponction ovocytaire en AMP. Aucune différence significative n'a été mise en évidence entre nos deux groupes d'études concernant l'efficacité de l'utilisation de la réalité virtuelle dans la prise en charge de la douleur lors de la ponction ovocytaire. Cependant, ce résultat est à interpréter avec précaution du fait du faible effectif de cette analyse intermédiaire. Le bon taux d'acceptabilité de l'étude, la satisfaction des patientes concernant l'utilisation de ce dispositif et l'innocuité de la méthode sont autant d'arguments qui incitent à la poursuite de cette étude.

Mots-clés : Prélèvement d'ovocytes, FIV, Assistance Médicale à la Procréation, Réalité virtuelle, Douleur, Analgésie, Hypnose

Jury :

Présidente : Madame BRUGNON Florence, Professeure, Faculté de Médecine de Clermont-Ferrand

Membres : - Madame VALDEYRON Camille, Docteure, CHU Clermont-Ferrand

- Monsieur GALLOT Denis, Professeur, Faculté de Médecine de Clermont-Ferrand

- Monsieur BOURDEL Nicolas, Professeur, Faculté de Médecine de Clermont-Ferrand

- Madame GREMEAU Anne-Sophie, Docteure, CHU Clermont-Ferrand

Date de la soutenance : 21 Octobre 2021

F. BRUGNON

