

UNIVERSITÉ DE STRASBOURG
ÉCOLE DE SAGES-FEMMES DE STRASBOURG

ANNÉE UNIVERSITAIRE 2015-2016

**INTÉRÊT DE LA CHIRURGIE DE L'ENDOMÉTRIOSE
MODÉRÉE À SÉVÈRE DANS LA PRISE EN CHARGE DE
L'INFERTILITÉ**

DIPLÔME D'ÉTAT DE SAGE-FEMME

MÉMOIRE PRÉSENTÉ ET SOUTENU

LE 4 MAI 2016

PAR

SCHEBACHER ELISE

Née le 15 mai 1992 à SAINT-LOUIS

Directeur de mémoire : Dr Anne GUILLAUME
Codirecteur de mémoire : Mme Véronique PAQUET

Attestation d'authenticité

Je, soussignée : SCHEBACHER Elise

Etudiante de : 5^e année

Etablissement : Ecole de Sages-Femmes de Strasbourg

Certifie que le document soumis ne comporte aucun texte ou son, aucune image ou vidéo copié sans qu'il soit fait explicitement référence aux sources selon les normes de citation universitaires.

Fait à STRASBOURG le 23 mars 2016

Signature de l'étudiante

Tout plagiat réalisé par un étudiant constitue une fraude au sens du décret du 13 juillet 1992 relatif à la procédure disciplinaire dans les Établissements publics à caractère scientifique, culturel et professionnel. La fraude par plagiat relève de la compétence du Conseil de discipline de l'Ecole de Sages-Femmes. En général la sanction infligée aux étudiants qui fraudent par plagiat s'élève à un an d'exclusion de tout établissement d'enseignement supérieur.

Tout passage ou schéma copié sans qu'il soit fait explicitement référence aux sources, selon les normes de citation universitaires, sera considéré par le jury ou le correcteur comme plagié.

Remerciements

Merci au Docteur Anne GUILLAUME pour sa disponibilité, ses conseils et son implication dans ce travail.

Merci à Madame Véronique PAQUET pour son soutien, ses conseils et relectures tout au long de l'élaboration de ce travail.

Merci à tous ceux qui m'ont soutenu et supporté, qui ont participé de près ou de loin à l'écriture de ce mémoire.

Merci à mes camarades de promotion, mes amies, grâce à qui je garderai des souvenirs inoubliables de mes études.

Sommaire

INTRODUCTION	2
MATÉRIEL ET MÉTHODE.....	9
RÉSULTATS	11
I. Fertilité des femmes après chirurgie : études sans groupe contrôle.....	13
1. Études de cohorte	13
2. Étude transversale	17
3. Une série de cas	17
4. Conclusion	18
II. Fertilité après chirurgie et FIV pour endométriose versus FIV pour facteur tubaire.....	19
1. Études cas-témoins.....	20
2. Études de cohorte rétrospective	22
3. Conclusion	25
III. Fertilité après chirurgie versus pas de chirurgie en cas d'endométriose.....	25
1. Études de cohorte prospective.....	26
2. Une série de cas	27
3. Conclusion	27
IV. Fertilité après chirurgie et AMP versus chirurgie seule	28
1. Études de cohorte rétrospective	28
2. Étude de cohorte prospective	30
3. Conclusion	30
V. Article de revue.....	31
DISCUSSION	33
CONCLUSION	42
RÉFÉRENCES	45
ANNEXE I	
ANNEXE II	
ANNEXE III	
ANNEXE IV	
ANNEXE V	

INTRODUCTION

L'endométriose est une affection féminine correspondant à la présence de tissu endométrial en position ectopique et répondant à l'environnement hormonal. Généralement située au niveau du pelvis, le péritoine, les organes pelviens et la cloison recto vaginale sont les plus touchés. Elle entraîne alors des lésions péritonéales voire viscérales, des adhérences, des fibroses ou des endométriomes. L'endométriose affecte environ 10 % des femmes en âge de procréer (1). Elle est une cause importante de douleurs, dyspareunies, dysménorrhées et d'infertilité (2).

L'étiologie de cette pathologie n'est pas encore pas totalement connue. De nombreuses hypothèses tendent à expliquer la pathogénie de l'endométriose. Aucune de ces théories n'a encore fait ses preuves.

Aujourd'hui, celle qui est la plus largement reconnue reste la théorie de l'implantation : c'est dans les années 1920 que Sampson émet l'hypothèse que l'endométriose proviendrait d'un reflux menstruel, contenant des cellules endométriales, au travers des trompes de Fallope pour atteindre le pelvis. Les cellules peuvent alors s'implanter et se multiplier.

D'autres théories existent ; notamment celles concernant la capacité des cellules de la cavité péritonéale à se différencier en un autre type de cellules sous l'action de stimuli ou concernant le transport des cellules endométriales via les réseaux lymphatiques et veineux. La modification de l'immunité des femmes endométriosiques est aussi discutée ; les cellules des lésions d'endométriose ne seraient pas reconnues comme ectopiques (1,3).

En 1996, L'American Society for Reproductive Medicine (ASRM) publie une classification de l'endométriose révisée de l'American Fertility Society (rAFS) (4). Suivant la localisation, la taille et la profondeur de l'infiltration des lésions, la pathologie est classée d'un stade minime à un stade sévère (types I à IV). Cette classification a notamment comme objectif de permettre au praticien de donner un pronostic de fertilité selon le stade de sévérité de l'endométriose et le traitement.

D'autres classifications plus récentes, comme l'Endométrioses Fertility Index (EFI) de l'ASRM (5) ou la classification française FOATI (6), permettent d'estimer les taux de grossesse. Cependant, la classification rAFS reste largement utilisée pour classer

l'endométriose et choisir une thérapeutique adaptée notamment pour le problème de fertilité associé à l'endométriose.

Endométriose et infertilité

Bien que le lien entre endométriose et infertilité soit communément admis, les hypothèses sur les causes de l'infertilité restent encore beaucoup discutées.

25 % à 50 % des femmes infertiles ont de l'endométriose et 30 % à 50 % des femmes ayant de l'endométriose sont infertiles (3). L'endométriose diminue la fécondité d'un couple de 20 % à 2 % comparativement à un couple sans cause d'infertilité évidente ou retrouvée (7).

Une méta analyse récente de Hamdan et al. (8), qui a étudié les résultats d'AMP associés à l'endométriose, trouve des taux de grossesse plus bas chez les femmes ayant une endométriose modérée à sévère que chez les femmes sans endométriose. De la même façon, ce résultat est observé si les femmes ont eu un traitement chirurgical de leurs lésions d'endométriose.

Les hypothèses sur les causes de cette infertilité sont multiples et les causes agissent sans doute en synergie.

Réserve ovarienne

La présence d'endométriose au niveau des ovaires semble avoir un effet négatif sur la fonction ovarienne : la concentration moyenne en hormone anti müllérienne (AMH), reflet du développement folliculaire, est plus basse en cas d'infertilité et d'endométriose (9). Le nombre de follicules disponibles serait diminué mais surtout, la folliculogénèse serait altérée : le nombre des ovocytes produits serait donc réduit.

Transport tubaire

Il peut être perturbé en cas d'adhérences à l'intérieur de sa lumière ou par accollement du pavillon à l'ovaire ou au péritoine (10). La présence d'endométriose pelvienne est aussi une cause d'inflammation, notamment au niveau tubaire. Cette

inflammation diminuerait la mobilité tubaire et donc empêcherait le transport des gamètes et de l'embryon.

L'inflammation du pelvis entraîne une surproduction de cytokines et de macrophages non propices aux spermatozoïdes mais aussi au développement de l'œuf (9).

Altération de l'implantation

L'expression aberrante de certains gènes en phase lutéale mais aussi une résistance à la progestérone de l'endomètre modifieraient la réceptivité endométriale à l'implantation d'un embryon.

Un certain nombre de gènes est connu pour être indispensable à la réceptivité endométriale ; leur expression inappropriée entraîne un mauvais développement de l'endomètre.

Des molécules d'adhésions des cellules de l'épithélium endométrial, indispensables à l'accolement du blastocyste semblent être présentes en moins grande quantité chez les femmes endométriosiques (3,9).

Traitements de l'infertilité en cas d'endométriose

Les prises en charge possibles de l'infertilité secondaire à l'endométriose sont différentes suivant la sévérité de la maladie mais également suivant d'autres facteurs, notamment la douleur. Trois types de prise en charge sont habituellement envisageables et peuvent être combinées : le traitement médical, chirurgical et le recours à l'aide médicale à la procréation.

Approche médicale

Les traitements médicaux ont pour but de bloquer l'ovulation, et d'induire un état d'hypo oestrogénie afin d'obtenir une rémission des lésions et la mise en route d'une grossesse rapidement après l'arrêt du traitement. Cependant les études ont montré que ces traitements ne permettent pas d'améliorer la fertilité quel que soit le stade de sévérité de l'endométriose (11,12).

De plus, l'European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE), ne recommande pas l'utilisation d'un traitement médical avant ou après la chirurgie et avant l'aide médicale à la procréation (13).

Approche chirurgicale

La chirurgie a une place controversée dans la prise en charge de l'infertilité. Pour discuter de ce type de traitement, il faut séparer les endométrioses minimales à légères (stades I et II de la rAFS) et les endométrioses modérées à sévères (stades III et IV de la rAFS).

Dans le cadre des endométrioses minimales et légères, deux études importantes randomisées apportaient des résultats contradictoires en terme de bénéfice de l'exérèse des lésions par la laparoscopie pour l'amélioration du taux de grossesse par rapport à l'expectative (14,15). En 2010, la Cochrane a publié une revue de la littérature incluant ces deux études et a conclu à un faible bénéfice apporté par le traitement laparoscopique en terme de fertilité (16).

Du fait du peu de certitudes concernant l'efficacité de la chirurgie sur la fertilité et des faibles bénéfices qu'elle peut avoir d'après les études précédentes, d'autres méthodes thérapeutiques doivent être discutées (3).

Pour les stades modérés à sévères d'endométriose, les études sont également contradictoires sur l'intérêt de la chirurgie pour la restauration de la fertilité. Cependant la légitimité de l'intérêt d'une chirurgie curative de l'endométriose dans ces stades modérés et sévères est sous tendue par l'existence de lésions anatomiques plus importantes et surtout par des patientes souvent beaucoup plus symptomatiques (17,18).

Les réfractaires à la chirurgie en première intention pour ces cas, soulignent, quant à eux, le risque de chirurgie délétère notamment au niveau de la réserve ovarienne (19) et selon l'âge de la patiente un éventuel retard à la prise en charge en AMP.

L'aide médicale à la procréation (AMP)

Elle peut être la prise en charge de première intention ou faire suite à la chirurgie. Il peut s'agir d'une insémination intra utérine (IIU) ou d'une fécondation in vitro (FIV) classique ou avec une injection intra cytoplasmique de spermatozoïde (ICSI).

Encore une fois, le choix de la méthode va dépendre du stade de sévérité de l'endométriose mais aussi de l'âge de la patiente et de facteurs d'infertilité associés notamment masculin.

Le choix d'une stimulation ovarienne suivie d'une IUI peut suffire dans le cas d'une endométriose de stade I ou II sans autre cause d'infertilité associée. La FIV semble être la meilleure option pour traiter l'infertilité quel que soit le stade de sévérité de l'endométriose (3).

Les recommandations internationales

En 2006, le Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français (CNGOF) recommande les points suivants (20) :

- Le traitement chirurgical des lésions, s'il est possible, pour améliorer la fertilité (grade B). Pour l'endométriose sous-péritonéale profonde, les données sont insuffisantes pour conclure.
- La stratégie du traitement de seconde ligne dépend du stade de l'endométriose et des facteurs associés. En présence d'un facteur mécanique évident (stade III-IV ou atteinte tubaire), la FIV est recommandée (grade C).

En 2012, l'ASRM (21) estime que pour les stades d'endométriose sévère « le traitement chirurgical par laparoscopie ou laparotomie peut être bénéfique en terme de fertilité ».

En 2013, l'European Society of Human Reproduction and Embryology recommande les points suivants (13) :

- Pour les stades sévères d'endométriose, la laparoscopie peut être envisagée plutôt que l'expectative pour augmenter le taux de grossesse spontanée (grade B).
- L'exérèse des lésions profondes avant le traitement par AMP pour les femmes avec de l'endométriose associée à une infertilité n'est pas bien établie en ce qui concerne les résultats sur la fertilité.

Le parcours de prise en charge de l'infertilité liée à l'endométriose est complexe. L'étiologie de la pathologie n'est pas encore entièrement connue mais surtout son implication dans l'infertilité reste encore plus sombre. Le traitement des femmes infertiles reste donc compliqué. Les recommandations récentes restent assez vagues quant à l'intérêt et à la place de la chirurgie. Aussi, les cas d'endométriose modérée à sévère sont peu documentés. Face au manque de certitudes dans la prise en charge de l'infertilité secondaire aux endométrioses modérées à sévères nous nous sommes alors posé la question suivante :

Le traitement chirurgical de l'endométriose a-t-il un intérêt dans la prise en charge de l'infertilité pour cause d'endométriose de stade III ou IV selon la classification rAFS ?

Pour tenter de répondre à cette question, nous avons réalisé une revue de la littérature.

L'objectif de notre travail a été d'établir si les données de la littérature montrent l'intérêt de la chirurgie en terme de fertilité dans ce domaine. Nous avons sélectionné comme critère de jugement principal les taux de grossesse et comme critère de jugement secondaire différents paramètres de FIV.

MATÉRIEL ET MÉTHODE

La sélection des articles utilisés pour notre revue de la littérature était faite à partir des bases de données PubMed, EM Premium et ScienceDirect entre mai et novembre 2015. Le Portail Documentaire de l'Université de Strasbourg nous a permis d'accéder aux revues électroniques.

Les mots clés employés étaient les suivants et pouvaient être associés :

- endometriosis
- infertility
- surgery
- treatment
- ART

Les articles sélectionnés dataient de moins de 15 ans et devaient tous traiter, au moins pour une partie, de l'endométriose modérée et/ou sévère.

Une première sélection, incluant des articles en langue française ou anglaise était faite.

Aussi, nous avons étudié les références bibliographiques des articles déjà sélectionnés dans le but d'enrichir nos recherches.

RÉSULTATS

Nous avons dans un premier temps sélectionné 23 articles. Pour ces articles, nous avons appliqué nos propres critères de sélections :

- les articles devaient correspondre à des études cliniques
- les articles devaient suivre une structure IMRAD
- les objectifs des études devaient avoir un intérêt pour notre problématique (toutes les études devaient avoir un lien avec la chirurgie)
- un paramètre de fertilité devait faire partie du critère de jugement principal.

Nous avons exclu :

- 2 études dont l'objectif était d'évaluer l'intérêt d'une seconde chirurgie en cas d'endométriose et d'infertilité.
- 2 méta analyses : 1 dont il n'était pas question de chirurgie et 1 qui comparait la laparoscopie à d'autres techniques médicales ou chirurgicales.
- 1 étude où les patientes incluses dans un même groupe n'avaient pas toutes eu de traitement chirurgical.
- 1 étude pour qui la fertilité était un critère de jugement secondaire trop peu documenté.

En plus des articles sélectionnés, nous avons inclus 1 article de revue.

Nous avons donc finalement inclus 18 études dans notre revue de la littérature. L'analyse de ces articles nous a permis de les classer dans 5 groupes suivant la méthodologie employée dans l'étude. Ces groupes constituent le plan de cette partie.

Une première partie compare les articles étudiant la fertilité après chirurgie de l'endométriose d'un groupe de femmes n'ayant pas de groupe contrôle. La deuxième partie présente les articles comparant la fertilité des femmes après une chirurgie et une FIV pour cause d'endométriose avec la fertilité des femmes après une FIV pour cause tubaire. La troisième partie s'attache aux articles comparant la fertilité de femmes atteintes d'endométriose qui ont eu un traitement chirurgical ou non. La quatrième partie présente les articles comparant la fertilité après une chirurgie et une AMP en cas d'endométriose et après seulement une chirurgie en cas d'endométriose. La dernière partie présente l'article de revue.

I. Fertilité des femmes après chirurgie : études sans groupe contrôlé

Nous avons inclus 7 études qui avaient pour objectif d'évaluer la fertilité des femmes après une chirurgie thérapeutique par voie laparoscopique de l'endométriose. Nous avons 5 études de cohorte, une étude transversale et une série de cas (ANNEXE I).

1. Études de cohorte

1.1. Nesbitt-Hawes et al.

En 2015, Nesbitt-Hawes (22) a inclus dans son étude 253 femmes ayant subi une laparoscopie thérapeutique pour de l'endométriose modérée à sévère. L'objectif de l'étude était d'évaluer les résultats en matière de fertilité après la chirurgie chez ces femmes. Le stade modéré à sévère de l'endométriose a été évalué durant la chirurgie selon la classification de l'ASRM. Les données concernant leur fertilité suite à la chirurgie étaient recueillies via un questionnaire envoyé par e-mail aux patientes ; en cas de non réponse un entretien téléphonique était réalisé.

Parmi les 253 femmes de l'étude, 34 % avaient comme indication de chirurgie, l'infertilité.

Nesbitt-Hawes a enregistré la survenue des grossesses et a créé 2 groupes : les femmes qui souhaitaient une grossesse après la chirurgie (n = 142, 56 % de toutes les participantes) et celles qui ont réussi à concevoir après la chirurgie. Il n'avait pas retrouvé de différences significatives entre ces deux groupes en terme d'âge, d'indice de masse corporelle (IMC) et d'antécédent de grossesse.

Parmi les 142 femmes désireuses d'une grossesse, 104 (73 %) avaient réussi à être enceinte. 66 (63 %) grossesses étaient spontanées et 38 (37 %) grossesses faisaient suite à une AMP. Nesbitt-Hawes a noté 5 grossesses chez les femmes qui ne souhaitaient pas être enceinte.

→ Nesbitt-Hawes a conclu que le traitement par laparoscopie de l'endométriose à un stade modéré ou sévère donnait de bons résultats de grossesse. Dans son étude, si les femmes tentaient de concevoir suite à la

chirurgie, elles avaient 73 % de chance de grossesse.

1.2. Stepniewska et al.

En 2009, Stepniewska (23) a souhaité déterminer l'influence de l'endométriose intestinale sur la fertilité et si son exérèse pouvait l'améliorer.

L'auteur a inclus 155 patientes infertiles à un stade modéré à sévère d'endométriose, toutes traitées par voie laparoscopique. Il les a intégré dans 3 groupes différents :

- Groupe 1 : les femmes avec une endométriose intestinale et autres localisations ayant eu une laparoscopie avec exérèse totale des lésions d'endométriose.
- Groupe 2 : les femmes avec de l'endométriose intestinale et autres localisations ayant une laparoscopie avec exérèse de toutes les lésions sauf celles au niveau intestinal.
- Groupe 3 : les femmes avec de l'endométriose modérée à sévère sans localisation intestinale ayant eu une laparoscopie avec exérèse totale des lésions d'endométriose.

Ces 3 groupes étaient comparables en âge, IMC et antécédent de grossesse. Certains couples avaient d'autres facteurs d'infertilités, mais les proportions étaient comparables entre les groupes.

Respectivement dans chaque groupe, 48, 39 et 46 patientes avaient tenté de concevoir après leur opération chirurgicale. Sur un suivi post chirurgical de 4 ans : 35 %, 21 % et 70 % des patientes étaient enceintes ($p = 0,03$). Le taux de grossesse total des 3 groupes confondus était de 43 %.

Le groupe de femmes qui avait le plus de grossesses spontanées était celui qui n'avait pas de localisation intestinale avant la chirurgie. Dans ce groupe, 75 % des grossesses étaient spontanées.

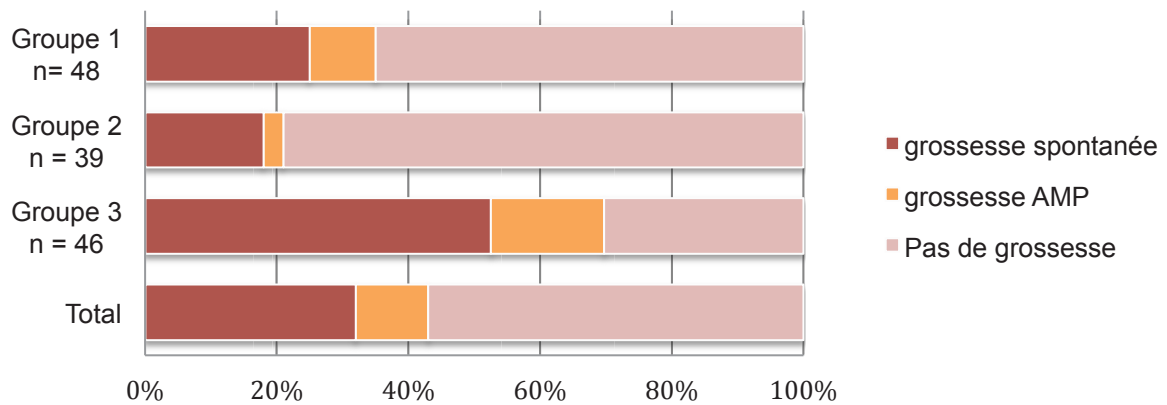


Figure 1 : Taux de grossesse entre les groupes pour 100 % de patientes selon l'étude de Stepniewska en 2009

→ **Stepniewska a conclu que la présence d'endométriose intestinale influençait négativement la fécondité. Le taux le plus élevé de grossesse était retrouvé chez les femmes qui n'avaient pas de localisation intestinale d'endométriose et ayant subi une exérèse complète de leurs lésions.**

1.3. Porpora et al.

En 2002, Porpora (24) a évalué le taux de grossesse après une première laparoscopie thérapeutique pour endométriose dans un contexte d'infertilité primaire. Elle a inclus 45 patientes, suivies pendant plus de 2 ans afin de savoir si une grossesse était survenue. Les femmes étaient réparties en 4 groupes suivant les stades ASRM de sévérité de l'endométriose. Il n'existait pas d'autre cause d'infertilité dans les couples. Les grossesses incluses étaient spontanées.

Sur les 45 patientes, 35 avaient un stade modéré à sévère d'endométriose. Parmi ces 35 patientes, 57 % de grossesses ont été obtenues dans les 24 mois suivant la chirurgie.

→ **Porpora a conclu que la laparoscopie comme traitement de l'infertilité était efficace.**

1.4. Fuchs et al.

En 2007, Fuchs (25) a mené une étude afin d'évaluer la fertilité après le traitement chirurgical d'endométriose pelvienne chez des femmes infertiles.

Il a inclus 34 patientes, dont 25 avaient une endométriose modérée à sévère. Les patientes avaient toutes un désir de grossesse depuis au moins 1 an. Elles étaient toutes âgées de moins de 40 ans et aucun autre facteur d'infertilité féminin ou masculin n'avait été retrouvé.

Parmi les patientes avec une endométriose modérée à sévère, 56 % avaient réussi à avoir une grossesse : 64 % de ces grossesses étaient spontanées et 36 % faisaient suite à une AMP. Fuchs, trouvait que les grossesses spontanées arrivaient plus rapidement que celles par AMP, sans que la différence ne soit significative (8 mois versus 12 mois, $p = 0,79$).

→ Fuchs a conclu que la résection complète des lésions d'endométriose dans les stades modérés à sévères permettait d'obtenir un nombre satisfaisant de grossesse. Il proposait d'associer la chirurgie à l'AMP pour encore augmenter les chances de grossesse chez des patientes où une grossesse spontanée ne serait pas survenue.

1.5. Bourdel et al.

Bourdel (26) a mené en 2012 une étude afin d'évaluer le bénéfice en terme de fertilité du traitement par laparoscopie de l'endométriose.

Il avait inclus 123 patientes infertiles avec un désir de grossesse. Les patientes n'avaient jamais eu de chirurgie pour de l'endométriose avant celle évaluée dans l'étude. Elles étaient suivies au moins 18 mois après la chirurgie afin d'évaluer si une grossesse était survenue.

Sur 123 patientes, 73 avaient une endométriose modérée à sévère. Bourdel a observé 48 % de grossesses dans ce groupe de femmes dont 48 % spontanées et 52 % après AMP.

→ Bourdel a conclu que le traitement chirurgical par laparoscopie semblait nécessaire dans la prise en charge de l'infertilité chez les patientes

endométriosiques. Il préconisait la prise en charge en AMP suite à la chirurgie si aucune grossesse spontanée n'avait eu lieu dans les 6 à 12 mois suivant la chirurgie.

2. Étude transversale : Shahine et al.

En 2009, Shahine (27) a considéré l'hypothèse selon laquelle le traitement chirurgical de l'endométriose chez les femmes infertiles améliore les taux de grossesse et la qualité des embryons.

Pour discuter de cette hypothèse, Shahine a mené une étude incluant 30 femmes à différents stades d'endométriose. Elles devaient avoir au moins un échec de FIV avant qu'un traitement par laparoscopie de leur endométriose soit effectué. Toutes les patientes avaient recours à une FIV après la chirurgie.

Shahine a alors comparé les paramètres de FIV avant et après la chirurgie.

Sur le total des patientes, il n'a pas été retrouvé de différences significatives en matière de nombre d'ovocytes récupérés, de taux de fécondation, de qualité des embryons et de taux de transfert d'embryons avant et après chirurgie quelque soit le stade de sévérité de l'endométriose.

Sur les 30 femmes incluses, 13 avaient été diagnostiquées avec une endométriose modérée à sévère. Parmi ces 13 patientes, 4 (31 %) ont eu une grossesse.

Le taux de grossesse était plus élevé si le stade d'endométriose était moins sévère (53 % dans le groupe endométriose de stade I et II versus 31 % dans les stades III et IV).

→ Shahine a conclu que la chirurgie laparoscopique de l'endométriose n'altérait et n'améliorait pas la qualité des embryons ; de ce fait elle n'expliquait pas l'amélioration des taux de grossesse par une meilleure qualité des embryons après chirurgie.

3. Une série de cas : Slabuszewska-Jozwiak et al.

En 2015, Slabuszewska-Jozwiak (28) a évalué l'efficacité en terme de fertilité de l'exérèse des lésions d'endométriose par laparoscopie. Les patientes incluses dans son étude étaient infertiles, nulligestes et désiraient une grossesse. Aucune femme

n'avait subi une chirurgie en lien avec l'infertilité préalablement. Il n'existait pas de cause d'infertilité chez les partenaires.

La chirurgie avait permis l'exérèse de la totalité des lésions d'endométriose.

Parmi les 53 femmes de l'étude, 41 présentaient une endométriose modérée à sévère. Dans les 12 mois suivant l'opération, 29 % des 41 femmes étaient enceintes : il s'agissait de grossesses spontanées ou issues de l'AMP.

→ **Slabuszewska-Jozwiak a conclu que la chirurgie par laparoscopie était une méthode efficace de traitement de l'infertilité, surtout pour les stades III d'endométriose.**

4. Conclusion

Les 7 études concluaient que la chirurgie pour endométriose modérée à sévère n'avait pas eu d'effet délétère sur la fertilité voire pourrait sembler l'améliorer. L'AMP après la chirurgie permettait, dans 6 études sur 7, d'augmenter le taux de grossesse des femmes atteintes par cette pathologie qui n'avaient pas conçu spontanément.

Les 2 graphiques suivants reprennent les résultats de taux grossesse après chirurgie de ces études.

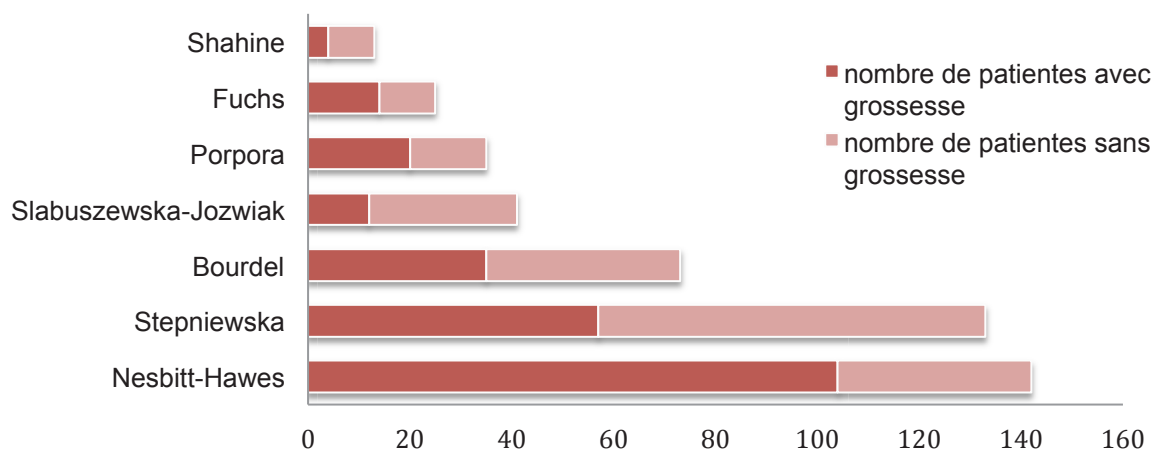


Figure 2 : Proportions de grossesses par rapport au nombre de patientes avec une endométriose modérée ou sévère

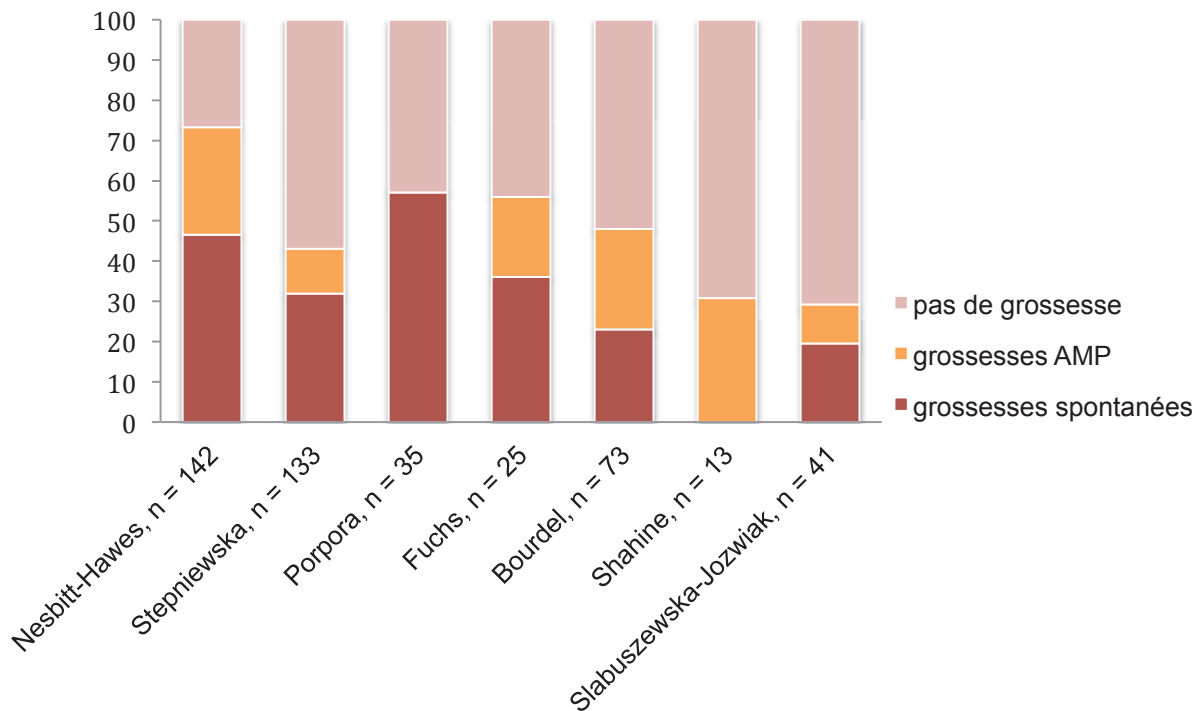


Figure 3 : Proportions de grossesses suivant son moyen d'obtention pour 100% de patientes avec une endométriose modérée ou sévère

II. Fertilité après chirurgie et FIV pour endométriose versus FIV pour facteur tubaire

Aboulghar (29), Matalliotakis (30), Coccia (31) et Dong (32) avaient tous les 4 étudié la fertilité des femmes après qu'elles aient eu recours à une chirurgie pour endométriose suivi d'un parcours en AMP. Les résultats étaient comparés à la fertilité de femmes après un parcours en AMP pour infertilité tubaire. Il s'agit de 2 études cas-témoins et 2 études de cohorte (ANNEXE II).

Ce type d'étude part du postula que les femmes infertiles pour raison tubaire n'ont à priori pas de raison d'avoir des fonctions ovarienne et endométriale perturbées contrairement aux patientes ayant de l'endométriose. Les auteurs souhaitaient donc vérifier si la restauration du pelvis après chirurgie permettait de restaurer une fonction ovarienne et endométriale normale chez ces patientes endométriosiques.

1. Études cas-témoins

1.1. Aboulghar et al.

Dans son étude de 2003, Aboulghar a souhaité évaluer les résultats de FIV après un traitement chirurgical chez des femmes diagnostiquées avec une endométriose sévère. Il a inclus 85 patientes répondant à ces critères et les a comparé à un groupe de 177 patientes ayant eu une FIV pour une infertilité d'origine tubaire. Dans le groupe des patientes traitées par chirurgie pour endométriose, certaines patientes avaient pu bénéficier de plusieurs interventions chirurgicales, par voie laparoscopique ou par laparotomie.

L'âge moyen (inférieur à 40 ans) et la période d'infertilité moyenne (6,6 ans) étaient comparables entre les 2 groupes.

Les résultats de FIV montraient que le groupe contrôle présentait plus d'ovocytes et d'embryons disponibles mais que les taux de fécondation étaient comparables entre les 2 groupes. Aboulghar avait également retrouvé un taux d'implantation plus faible dans le groupe étudié.

Finalement, en cas d'endométriose sévère le taux de grossesse par embryons transférés était de 21,7 % et le taux de grossesse par cycles initiés était de 15,3 %. Ces résultats étaient significativement inférieurs aux résultats du groupe contrôle ($p < 0,001$).

Tableau 1 : Synthèse des résultats de FIV de Aboulghar, 2003

	Groupe étudié	Groupe contrôle	Valeurs de p
Nombre d'ovocytes récupérés	6,5 ± 6,3	10,9 ± 5,5	0,001
Taux de fécondation (%)	52,3	56,5	NS
Nombre moyen d'embryons transférés	1,8 ± 0,6	3,4 ± 0,8	<0,0001
Taux d'implantation (%)	8,7	22,3	<0,001
Taux de grossesse par cycles initiés (%)	15,3	52,5	<0,0001
Taux de grossesse par embryons transférés (%)	21,7	53,1	<0,001

NS : non significatif

→ Aboulghar a conclu que la chirurgie de l'ovaire dans l'endométriose sévère, donnait lieu à une mauvaise réponse ovarienne. Cette association était d'autant plus forte si la patiente avait subi plusieurs chirurgies avant la FIV. Aboulghar a suggéré que l'option de la FIV d'emblée sans chirurgie au préalable pourrait permettre une meilleure réponse ovarienne et donc un meilleur taux de grossesse.

1.2. Matalliotakis et al.

En 2007, Matalliotakis a étudié chez 68 patientes présentant un stade modéré à sévère d'endométriose traitée par laparoscopie, la fertilité suite à une AMP. Il a comparé ses résultats à un groupe contrôle, composé de 106 patientes ayant eu recours à l'AMP pour une infertilité d'origine tubaire.

Une FIV-ICSI était réalisée si une FIV seule avait échoué dans un cycle précédent. Au total, 133 cycles de FIV pour le groupe étudié et 208 cycles pour le groupe contrôle ont été comptabilisés. Les taux de FIV-ICSI étaient comparables dans les deux groupes.

De plus, les 2 groupes étaient comparables en terme d'âge et d'IMC. L'infertilité était primaire pour 65,4 % du groupe étudié tandis qu'elle ne l'était que pour 30,8 % du groupe contrôle ($p < 0,001$).

Les résultats de la stimulation ovarienne étaient moins bons en terme de taux d'E₂ le jour du déclenchement de l'ovulation, de nombre de follicules le jour du déclenchement de l'ovulation ($12,5 \pm 6,4$ versus $14,6 \pm 5,7$, $p = 0,001$) et de nombre d'ovocytes récupérés pour le groupe étudié mais les taux de fécondation étaient comparables.

Le taux d'implantation était également comparable, de même que le taux de grossesse par cycles initiés. Au total, le taux d'accouchement rapporté au nombre de transferts d'embryons pour les femmes avec de l'endométriose était de 30,1 % et de 26,3 % si on prend en compte les cycles initiés. Ces valeurs étaient comparables aux femmes avec une infertilité d'origine tubaire.

Tableau 2 : Synthèse des résultats de FIV de Matalliotakis, 2007

	Groupe étudié	Groupe contrôle	Valeurs de p
Pic d'E ₂ (pg/mL)	1522 ± 898	1959 ± 1110	0,001
Nombre d'ovocytes récupérés	9,4 ± 6,7	12,3 ± 7,1	0,01
Taux de fécondation (%)	60,2	60,1	NS
Nombre moyen d'embryons transférés	3,5 ± 1,4	3,5 ± 1,2	NS
Taux d'implantation (%)	11,4	11,8	NS
Taux de grossesse par cycles initiés (%)	34,6	38,0	NS
Taux d'accouchement par embryons transférés (%)	30,1	22,6	NS

NS : non significatif

→ **Matalliotakis a trouvé que la chirurgie de l'ovaire est associée à une moins bonne réponse ovarienne et une diminution de ses réserves. La réceptivité endométriale et la qualité des embryons n'étaient cependant pas altérées en cas d'endométriose opérée avec des taux de grossesse similaires entre les 2 groupes.**

2. Études de cohorte rétrospective

2.1. Dong et al.

En 2013, Dong a comparé les résultats de FIV ± ICSI, de femmes ayant une infertilité d'origine tubaire à celles ayant de l'endométriose modérée à sévère et ayant été traitée par laparoscopie préalablement. Il avait pour but d'étudier l'impact de l'endométriose sur les résultats de FIV/ICSI. Cette étude a inclus, entre janvier 2011 et juillet 2012, 279 cycles de FIV pour des femmes avec de l'endométriose modérée à sévère et 596 cycles pour des femmes avec une infertilité tubaire. La durée moyenne de l'infertilité était de 5 ans.

Les valeurs des paramètres pris en compte pour caractériser les deux groupes étaient comparables sauf pour l'IMC et le nombre de follicules antraux qui étaient diminués dans le groupe étudié. Les valeurs des paramètres de comparaison du

sperme étaient non statistiquement différentes.

Les proportions de patientes ayant eu recours à une FIV ou à une FIV-ICSI étaient non significativement différentes entre les 2 groupes. Le nombre d'embryons transférés était toujours strictement inférieur à 3.

Les paramètres de stimulation ovarienne et des embryons étaient globalement significativement moins bons dans les stades modérés à sévères d'endométriose comme par exemple le taux d'E₂ le jour du déclenchement de l'ovulation, le nombre d'ovocytes récupérés (9,2 ± 6,3 versus 12,4 ± 6,3, p<0,01) ou le taux de fécondation (61,6 % versus 64,0 %, p = 0,03).

Concernant les résultats de FIV/ICSI, les taux d'implantation (29,1 % versus 34,5 %, p = 0,04) et de grossesse étaient significativement plus bas.

Le taux de grossesse par embryons transférés était de 44,3 %, et était comparable au groupe contrôle. Les naissances vivantes par rapport au nombre d'implantation étaient comparables entre les deux groupes. Ce taux était de 81,7 % pour les stades modérés et sévères d'endométriose et 82,0 % pour le groupe contrôle.

Tableau 3 : Synthèse des résultats de FIV de Dong, 2013

	Groupe étudié	Groupe contrôle	Valeurs de p
Pic d'E ₂ (pg/mL)	3956 ± 2675	4479 ± 2596	0,03
Nombre d'ovocytes récupérés	9,2 ± 6,3	12,4 ± 6,3	<0,01
Taux de fécondation (%)	61,6	64,0	0,03
Taux d'implantation (%)	29,1	34,5	0,04
Taux de grossesse par cycles initiés (%)	36,2	42,3	NS
Taux de grossesse par embryons transférés (%)	44,3	49,9	NS

NS : non significatif

→ **Le taux de naissance vivante était comparable entre les 2 groupes mais les paramètres biologiques au moment de la stimulation ovarienne et le taux d'implantation étaient inférieurs dans le groupe étudié.**

Dong a conclu que l'endométriose pourrait avoir un impact négatif sur la fonction ovarienne et le développement folliculaire et embryonnaire. Elle

pourrait également altérer l'implantation. Dong a également montré dans son étude que l'association de la chirurgie à la FIV/ICSI permettrait une approche efficace pour le traitement de l'infertilité en cas d'endométriose.

2.2. Coccia et al.

Dans son étude de 2011, Coccia s'est intéressée aux résultats de FIV après un traitement chirurgical de l'endométriose et les comparait aux résultats de FIV de femmes infertiles pour raison tubaire. Elle souhaitait évaluer l'impact de l'endométriose sur la fertilité et sa sévérité.

Elle a inclus 164 cycles de FIV dont 109 cycles chez des femmes ayant une endométriose modérée à sévère ainsi que 80 cycles chez des femmes ayant une infertilité tubaire entre février 2001 et mars 2007. Il n'y avait pas d'autre cause d'infertilité dans les couples.

Les deux groupes étaient comparables en âge moyen (31 ans pour le groupe étudié versus 30,7 ans) et pour la durée moyenne d'infertilité (3,4 ans). Pour 91,5 % du groupe étudié, l'infertilité était primaire ; versus 37,5 % pour le groupe contrôle.

Dans le cas de l'endométriose modérée à sévère, le taux d'E₂ le jour du déclenchement de l'ovulation et le taux d'ovocytes récupérés étaient significativement plus faible ($6,7 \pm 5,0$ vs $10,8 \pm 6,1$, $p=0,001$), de même que le nombre moyen d'embryons transférés ($2,2 \pm 1,6$ vs $3,1 \pm 1,6$, $p=0,001$). Les taux de fécondation et d'implantation étaient comparables entre les 2 groupes.

Enfin, le taux de grossesse par patiente était également plus faible dans le groupe étudié : 8,5 % versus 25 %, ($p = 0,007$).

Tableau 4 : Synthèse des résultats de FIV de Coccia, 2011

	Groupe étudié	Groupe contrôle	Valeurs de p
Pic d'E ₂ (pg/mL)	1109 ± 900	1471 ± 975	0,019
Nombre d'ovocytes récupérés	6,7 ± 5,0	10,8 ± 6,1	0,001
Taux de fécondation (%)	70,5	71,9	NS
Nombre moyen d'embryons transférés	2,2 ± 1,6	3,1 ± 1,6	0,001
Taux d'implantation (%)	5,3	10,8	NS
Taux de grossesse par cycles initiés (%)	7,3	22,5	0,006
Taux de grossesse par embryons transférés (%)	9,7	26,1	0,015

NS : non significatif

→ **Coccia a conclu que les mauvais résultats en terme de nombre d'ovocytes récupérés pouvaient être dus à la chirurgie préalable ; et que l'endométriose sévère altérerait la réponse ovarienne et les taux d'implantation de la FIV.**

3. Conclusion

Ces 4 études s'intéressant au traitement de l'infertilité par la chirurgie et l'AMP en cas d'endométriose, concluaient toutes qu'en cas d'endométriose la réponse ovarienne était moins bonne qu'en cas d'infertilité tubaire.

Dong était le seul à intégrer la chirurgie avant la FIV dans la prise en charge de l'infertilité.

III. Fertilité après chirurgie versus pas de chirurgie en cas d'endométriose

Bianchi (33), Vercellini (34) et Littman (35) avaient comparé la fertilité, spontanée ou par AMP, de femmes avec de l'endométriose modérée à sévère traitée chirurgicalement, à la fertilité de femmes avec la même pathologie qui n'avaient pas

souhaité se faire opérer (ANNEXE III).

Il s'agit de 2 études de cohorte prospective et d'une série de cas.

1. Études de cohorte prospective

1.1. Bianchi et al.

Bianchi, en 2009, a comparé dans son étude les résultats de FIV/ICSI de deux groupes de femmes atteintes d'endométriose profonde, un groupe ayant subi un traitement par laparoscopie de l'endométriose avant la prise en charge par AMP et l'autre ayant une FIV/ICSI d'emblée. Les patientes avaient le choix du type de prise en charge après explications des traitements.

Le groupe étudié se composait de 64 patientes pour un total de 86 cycles de FIV. Le groupe contrôle était composé de 105 patientes pour 153 cycles de FIV. Les grossesses spontanées étaient exclues de l'étude.

Les 2 groupes étaient comparables en âge et pour leur IMC. D'autres facteurs d'infertilités pouvaient exister : tubaire, ovarien ou masculin. Les deux groupes étaient comparables sur ce point là. Par contre, la durée d'infertilité était significativement plus élevée dans le groupe ayant choisi de se faire opérer avant la FIV. Ce même groupe, avait aussi déjà plus souvent tenté une FIV sans succès.

Les résultats de l'étude avaient montré un taux d'ovocyte moins important dans le groupe contrôle ($p = 0,04$) mais des taux de fécondation et d'embryons transférés identiques. Les taux d'implantation (32,1 % versus 19 %, $p = 0,03$) et de grossesse (41 % versus 24 %, $p = 0,004$) étaient quant à eux plus élevés dans le groupe étudié.

→ **Bianchi a conclu que, dans son étude, la chirurgie pour endométriose profonde avant FIV améliorerait les chances de grossesse.**

1.2. Vercellini et al.

En 2006, Vercellini a mené une étude afin de vérifier si le traitement chirurgical de l'endométriose recto vaginale augmentait le taux de grossesse. Pour cela, il a inclus 105 patientes atteintes d'endométriose dont 44 souhaitant un traitement chirurgical et 61 préférant ne pas se faire opérer.

Les lésions d'endométrioses correspondaient à des infiltrations recto vaginales et étaient traitées par laparotomie. Le suivi post chirurgical des patientes était fait sur plus de 2 ans.

Les 2 groupes étaient comparables en terme d'âge, d'IMC et de durée d'infertilité. Pour la grande majorité des femmes dans les 2 groupes, l'infertilité était primaire. Le groupe qui était traité par chirurgie comptait 34 % (15/44) de grossesses. Le groupe qui avait choisi l'expectative comptait 36 % (22/61) de grossesses.

→ L'étude de Vercellini n'a pas prouvé l'efficacité, en terme de fertilité, de l'exérèse des lésions recto vaginales d'endométriose.

2. Une série de cas : Littman et al.

En 2005, Littman a rapporté les taux de grossesse de 2 groupes de femmes avec de l'endométriose, toutes avaient déjà eu une FIV, sans succès. Un groupe a eu recours à une laparoscopie thérapeutique de l'endométriose avant une nouvelle tentative de grossesse, l'autre groupe n'a pas eu recours à la chirurgie. Le traitement chirurgical était fait selon le choix des patientes.

Les femmes qui n'avaient pas choisi la laparoscopie avaient une moyenne d'âge plus élevée. Aussi, le nombre de patientes avec une endométriose modérée à sévère était de 19 (sur 29 au total) chez les femmes ayant choisi la laparoscopie, soit 66 % de la population. Parmi ces 19 femmes, 68 % avaient une grossesse (spontanée ou par AMP).

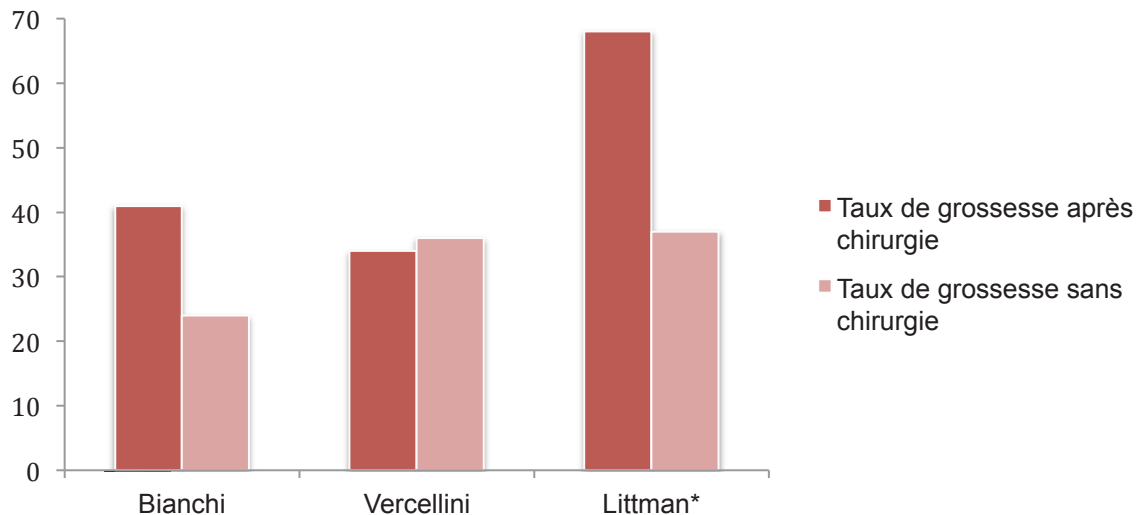
Le groupe n'ayant pas choisi la laparoscopie comptait 35 patientes. Le taux d'endométriose modérée à sévère dans ce groupe n'était pas précisé. Au total, 37 % de ces patientes ont eu une grossesse.

→ Littman a conclu que le traitement par laparoscopie devait être envisagé dans le traitement de l'infertilité en cas d'endométriose ; même après des échecs de FIV.

3. Conclusion

La comparaison des patientes qui ont bénéficié de la chirurgie pour traiter leur

endométriose à celles qui n'en ont pas bénéficié montre que la chirurgie ne semble pas avoir d'effet délétère sur fertilité.



* : Taux de grossesse parmi tous les stades d'endométriose du groupe sans chirurgie

Figure 4 : Taux de grossesse entre les groupes d'endométriose modérée à sévère des études de Bianchi, Vercellini et Littman

IV. Fertilité après chirurgie et AMP versus chirurgie seule

Coccia (36), Dechanet (37) et Kereszturi (38) avaient mené des études afin d'évaluer la fertilité des femmes atteintes d'endométriose et traitée par voie laparoscopique et de rechercher si une association à l'AMP permettait d'améliorer leur fertilité (ANNEXE IV).

Il s'agit de 2 études de cohorte rétrospective et d'une étude de cohorte prospective.

1. Études de cohorte rétrospective

1.1. Coccia et al.

En 2008, Coccia a mené une étude afin d'évaluer le taux de grossesse après

traitement chirurgical de l'endométriose et si la FIV permettait d'augmenter le taux de grossesse après une laparoscopie.

Elle a inclus 107 patientes traitées par laparoscopie pour endométriose, dont 60 avaient un stade modéré à sévère d'endométriose. Les patientes tentaient alors de concevoir spontanément. S'il n'y avait pas eu de grossesse, elles étaient incluses en AMP : 43 patientes atteintes d'endométriose modérée à sévère avaient bénéficié de l'AMP en plus de la chirurgie.

Coccia a comparé le groupe de femmes qui n'a bénéficié que de la laparoscopie à celui qui a eu une laparoscopie et une AMP. Ces groupes étaient comparables en terme d'âge et de durée d'infertilité. Aucun autre facteur d'infertilité n'avait été retrouvé dans les 2 groupes. Le suivi des patientes a duré au minimum 1 an.

Parmi les 60 femmes avec une endométriose modérée ou sévère, 28,3 % (17/60) avaient eu une grossesse spontanée. Sur les 43 femmes avec une endométriose modérée à sévère qui avaient eu une FIV, 23,3 % (10/43) avaient eu une grossesse. Les femmes avec de l'endométriose modérée à sévère avaient donc un taux de grossesse de 45% (spontanée et FIV).

→ Coccia a conclu que la chirurgie par laparoscopie devrait être le traitement de première intention de l'infertilité pour permettre aux femmes une grossesse spontanée. Elle proposait d'associer la chirurgie à la FIV pour encore augmenter les chances de grossesse.

1.2. Dechanet et al.

Dans son étude de 2011, Dechanet, a évalué la fertilité de patientes atteintes d'endométriose traitées par la laparoscopie et l'AMP. Il a inclus 79 patientes infertiles, qui n'avaient pas d'autres facteurs d'infertilité que l'endométriose. Toutes avaient bénéficié d'un traitement par laparoscopie. Si dans les 12 mois suivant l'intervention aucune grossesse spontanée n'a été obtenue, une prise en charge par AMP (IIU seule, FIV seule ou IIU puis FIV) avait été effectuée.

Dechanet a comparé les femmes suivant le stade de sévérité de leur endométriose. Parmi les 79 patientes, 17 (22 %) avaient un stade modéré à sévère d'endométriose. Aucune grossesse spontanée n'a été possible dans ce groupe mais 76,4 % (12

grossesses par FIV et 1 par IIU) de grossesses issues de l'AMP ont été comptabilisées.

→ **Dechanet a conclu que dans le cas d'une endométriose modérée à sévère, la laparoscopie doit être rapidement suivie d'une prise en charge par FIV. Il a estimé que des études complémentaires étaient nécessaires afin d'évaluer l'intérêt de la chirurgie avant la prise en charge par AMP.**

2. Étude de cohorte prospective : Kereszturi et al.

En 2015, Kereszturi a comparé la fertilité de 2 groupes de femmes atteintes d'endométriose. Le premier groupe avait bénéficié d'une chirurgie pour cette endométriose et d'une stimulation ovarienne avec insémination intra utérine (IIU). Le deuxième groupe n'avait bénéficié que du traitement chirurgical.

Il a inclus 68 femmes avec une endométriose modérée à sévère dans le groupe traité par chirurgie et IIU et 67 femmes dans le groupe chirurgie seule. Les deux groupes étaient comparables en âge, IMC, durée d'infertilité et pour les paramètres du sperme des partenaires.

Kereszturi a retrouvé un taux cumulé de grossesse de 45,6 % pour le groupe suivi en AMP et de 29,9 % pour le groupe sans AMP ($p =$ non significatif). De même, les taux de naissance vivante étaient de 41,2 % et de 28,4 % pour ces deux groupes respectivement ($p =$ non significatif).

→ **Kereszturi a retrouvé des taux de grossesse et de naissance vivante plus élevés après la prise en charge par AMP ; il a donc proposé l'IIU comme traitement de l'infertilité si la laparoscopie seule n'avait pas permis de grossesse spontanée pour les formes modérées à sévères d'endométriose.**

3. Conclusion

Les 3 études comparaient après une laparoscopie les résultats de grossesses spontanées ou FIV. Les taux de grossesse étaient comparables entre les 2 groupes sauf pour Dechanet qui n'avait par ailleurs pas comptabilisé de grossesses spontanées.

Les 3 études concluaient qu'il fallait tenter d'avoir une grossesse spontanée après la chirurgie avant une éventuelle prise en charge en AMP.

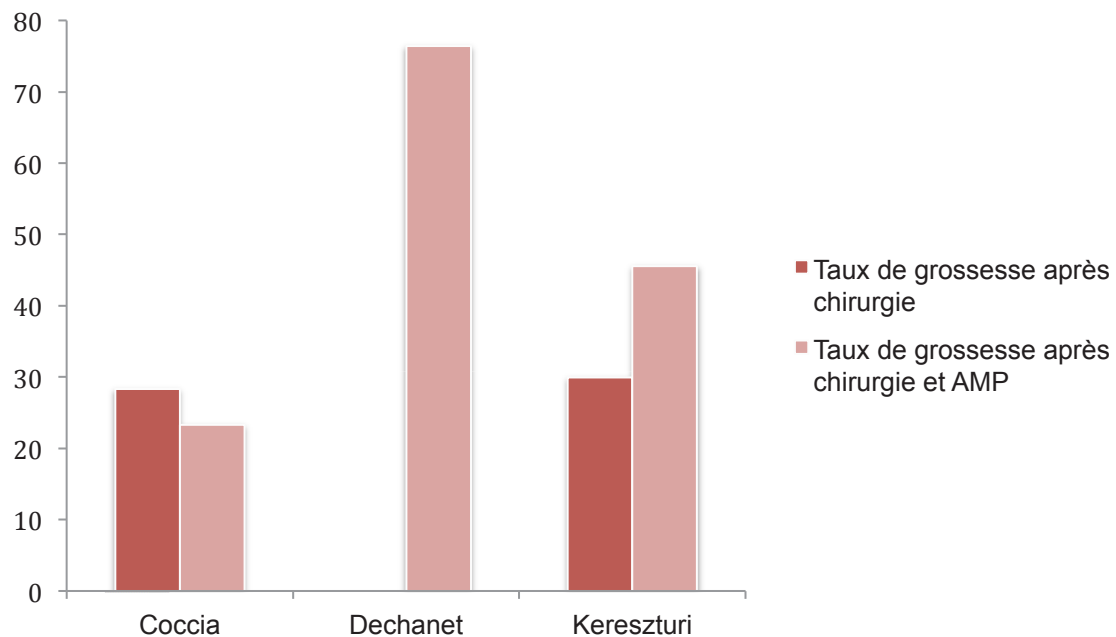


Figure 5 : Taux de grossesse entre les groupes d'endométriose modérée ou sévère des études de Coccia, Dechanet et Kereszturi

V. Article de revue

Nous avons inclus 1 article de revue s'intéressant à l'impact de la chirurgie sur les taux de réussite en terme de fertilité.

1. Rizk et al.

Rizk en 2015 (39), a critiqué des publications parues entre 1984 et 2014. Il discutait de l'impact de la chirurgie avant une tentative de FIV ou en cas d'échec de FIV sur les taux de grossesse.

Il retrouvait une relation négative entre le stade de sévérité de l'endométriose et les taux cumulés de grossesse après exérèse chirurgicale des lésions d'endométriose.

Aussi, d'après ses articles sélectionnés, la chirurgie des endométriomes avait un impact délétère sur la réserve ovarienne ; les études retrouvaient des taux d'AMH

significativement plus bas après chirurgie. Rizk, citait une méta-analyse qui ne retrouvait pas de différence significative en terme de quantité de follicules antraux avant et après chirurgie des endométriomes.

Concernant les taux de grossesse, il ne retrouvait pas de différence significative entre des groupes de femmes traitées chirurgicalement pour des endométriomes et des femmes sans chirurgie qui avaient toutes eu une FIV.

→ Rizk a conclu que la chirurgie par laparoscopie, dans les formes modérées à sévères d'endométriose, augmentait les taux de grossesse spontanée. Il estimait que la FIV était la meilleure option si la chirurgie n'avait pas permis d'obtenir une grossesse.

DISCUSSION

Au travers de cette revue de la littérature nous avons pour objectif d'évaluer l'intérêt de la chirurgie dans la prise en charge de l'infertilité en cas d'endométriose modérée ou sévère.

Pour répondre à cet objectif, notre critère de jugement principal était les taux de grossesse spontanée et/ou après AMP et les critères de jugement secondaires étaient les paramètres de FIV, notamment la réponse ovarienne, les taux de fécondation et d'implantation et la qualité des embryons.

Notre revue de la littérature a comme principale limite de comporter une majorité d'études à caractère rétrospectif. De plus, notre revue comportait aussi des études s'étalant sur quinze ans. Bien que ce laps de temps nous semblait nécessaire pour permettre de répondre à notre objectif, il s'agit d'un délai important à l'échelle des innovations techniques survenues en AMP sur ce même laps de temps. En effet, en 15 ans, le développement de la congélation embryonnaire et l'apparition de la vitrification embryonnaire ont permis d'améliorer considérablement les prises en charge et les chances de succès en AMP.

Concernant d'autres éventuels biais d'analyses, notamment les facteurs reconnus comme associés à une diminution de la réserve ovarienne, l'âge avancé et un IMC augmenté (40,41), les études que nous avons sélectionné les ont généralement limité en incluant des femmes de moins de 40 ans et qui n'étaient pas obèses.

Les taux de grossesse

Disparité des résultats

De grandes différences dans les résultats de taux de grossesse existaient entre les études : de 9,7 % à 73 % de grossesses (ANNEXE V). Cela peut s'expliquer par de grandes variabilités entre les études : la durée du suivi post opératoire, les critères d'inclusions, la non randomisation des groupes étudiés mais aussi la taille des échantillons rendaient les études difficilement comparables.

La durée du suivi post opératoire des patientes n'était pas la même entre les études : par exemple, Slabuszewska (28) avait suivi ses patientes 12 mois après

l'intervention chirurgicale et a retrouvé un taux relativement faible de grossesse (29 %). Dans son étude de 2007, Fuchs (25) qui retrouvait un taux plus élevé de grossesse (56 %), avait recueilli les données de grossesse en 2005 de femmes qui avaient été traitées chirurgicalement pour infertilité en 1999, soit une période de suivie longue.

Les critères d'inclusions variaient entre les études : la durée d'infertilité mais aussi les antécédents de grossesse n'étaient pas toujours renseignés. Hors, une classification récente de l'ASRM (l'Endometriosis Fertility Index), permettant de pronostiquer les chances de grossesse spontanée après le traitement chirurgical des lésions d'endométriose chez des femmes infertiles, prend en compte ces 2 facteurs dans le pronostic de grossesse (5). Par exemple, dans l'étude de Nesbitt-Hawes (22), 27 % des patientes avaient déjà eu une grossesse ; il retrouvait dans son étude un bon taux de grossesse après chirurgie (73 %). Les 3 études retrouvant les taux de grossesse les plus faibles, Slabuszewska, Aboulghar et Coccia (28,29,31), n'avaient inclus que des patientes dont l'infertilité était primaire.

De plus, Nesbitt-Hawes (22) retrouvait que, parmi les femmes endométriosiques désireuses d'une grossesse après la chirurgie, seulement 58 % avaient comme indication principale de leur chirurgie l'infertilité et seulement 67 % avaient tenté d'être enceinte avant la chirurgie. Nous pouvons alors nous demander si toutes ces patientes étaient réellement infertiles.

La non randomisation des groupes comparés dans les études pouvait également entraîner des biais liés à l'interprétation des résultats. Bianchi et Vercellini (33,34) ont mené des études de cohorte prospective afin de comparer la prise en charge chirurgicale à la prise en charge sans chirurgie de l'infertilité secondaire à l'endométriose. Chez Bianchi, les femmes ayant eu recours à la chirurgie avaient plus d'antécédents d'échec de FIV et une durée d'infertilité plus longue ce qui pouvait constituer un biais de sélection. Il a retrouvé plus de grossesses après chirurgie que dans le groupe qui n'a pas eu de chirurgie alors même qu'il excluait les grossesses spontanées. Quant à l'étude de Vercellini, il n'avait pas de différences significatives pour ces critères entre les 2 groupes et il n'a pas trouvé de différence de taux de grossesse selon le type de prise en charge. Cependant, si l'on ne prend en compte que les grossesses par AMP chez Vercellini, la chirurgie permettait

d'avoir un taux de grossesse plus élevé que si l'AMP était proposée d'emblée (30 % versus 25 %).

Sur le même modèle, Littman retrouvait un taux de grossesse plus élevé après chirurgie de l'endométriose modérée à sévère. Cependant, il n'a pas détaillé les stades d'endométriose de son groupe n'ayant pas eu recours à la chirurgie. Il est donc difficile de conclure à partir de son étude, à propos de l'endométriose modérée à sévère, sur l'apport de la chirurgie.

Dans les études rétrospectives de Coccia et Dechanet (36,37) qui s'intéressaient aux résultats de grossesse après chirurgie de l'endométriose plus ou moins suivie d'une FIV, le groupe de patientes ayant eu recours à l'AMP était le groupe de patientes en échec de grossesse spontanée. Par conséquent, ce mode de sélection peut représenter un biais par rapport à d'autres études. En effet on peut imaginer que si les patientes étaient en échec de grossesse spontanée, leur chance de succès en AMP était inférieure à d'autres études où toutes les patientes post chirurgie avaient été incluses en AMP.

Enfin, **la taille des échantillons** était variable : entre 155 patientes chez Stepniewska (23) et 13 patientes chez Shahine (27). La représentativité des résultats est donc plus limitée dans le cas des études de très faible effectif.

Pronostic de grossesse suivant la localisation des lésions

De nos résultats, nous avons observé que la localisation digestive des lésions d'endométriose occasionnait un pronostic plus défavorable pour la survenue d'une grossesse. Stepniewska, qui s'intéressait à l'endométriose intestinale, a conclu qu'elle avait un impact délétère sur la fertilité (23). Les résultats de cette étude montraient que l'exérèse des lésions intestinales permettait d'augmenter les chances de grossesse. Les patientes traitées pour endométriose intestinale comptabilisaient un taux de grossesse de 35 % (à 71 % spontanées et 29 % par FIV) versus 21 % (à 86 % spontanées et 14 % par FIV) si les lésions intestinales n'avaient pas été retirées ($p = 0,03$).

D'autres études ont évalué la fertilité de femmes présentant une endométriose intestinale. En 2005, Daraï (42) retrouvait 42 % de grossesses spontanées et par FIV (indiquée en cas d'anomalie tubaire) après le traitement chirurgical des lésions

intestinales d'endométriose chez des femmes initialement infertiles et concluait que la chirurgie pouvait augmenter les chances de grossesses spontanées.

Dans le cas de localisations digestives des lésions d'endométriose, la chirurgie semble donc apporter un bénéfice sur les résultats de grossesse spontanée et par FIV.

Apport de l'AMP

Dans notre revue de la littérature, 14 études proposaient d'étudier les résultats d'AMP en cas d'endométriose modérée ou sévère. Huit études proposaient l'AMP si aucune grossesse spontanée n'avait eu lieu ou si d'autres facteurs d'infertilité étaient présents et 6 études n'évaluaient que les taux de grossesse après AMP en excluant les résultats de grossesse spontanée.

Les résultats des études qui étudiaient la fertilité après le traitement chirurgical de l'endométriose montraient que dans tous les cas, l'AMP permettait d'améliorer les taux de grossesse des femmes endométriosiques : de 9 % et jusqu'à 27 % de grossesses en plus (22,23,25,26,28).

Coccia et Dechanet (36,37) retrouvaient entre 23 % et 76 % de grossesses après AMP chez les femmes dont le traitement chirurgical n'avait pas permis de grossesse spontanée.

Enfin, les études où l'AMP était mise en place d'emblée après la chirurgie (27,29–33), montraient des taux de grossesse entre 9,7 % (31) et 44,3 % (32).

Les études qui comparaient les résultats de FIV chez des femmes avec une infertilité due à l'endométriose versus une infertilité tubaire retrouvaient dans la moitié des cas, moins de grossesses dans le groupe endométriose que dans le groupe tubaire (29–32).

Certains auteurs proposaient de laisser un intervalle de temps entre la chirurgie et la prise en charge en AMP pour permettre des grossesses spontanées sans perte de temps pour la patiente. Le temps d'expectative post chirurgie optimal n'est cependant pas connu et est probablement multi factoriel. Kereszturi, Slabuszewska et Nesbitt-Hawes (22,28,38) proposaient un délai de 6 mois car ils retrouvaient significativement moins de grossesses après cette période. Coccia (36) et Bourdel (26) étendaient ce délai jusqu'à 12 mois. D'autres facteurs, comme l'âge de la patiente, un facteur d'infertilité masculine ou la durée d'infertilité sont à prendre en

compte dans la décision de prise en charge chirurgicale et d'inclusion en AMP d'une patiente infertile et dont l'infertilité serait en lien avec l'endométriose.

Les paramètres de FIV

Notre revue de la littérature comportait 6 études ne s'intéressant qu'aux résultats d'AMP après chirurgie pour endométriose. Parmi ces études, 4 comparaient des femmes avec de l'endométriose à des femmes avec une infertilité tubaire et s'attachaient à évaluer la restauration des fonctions ovarienne et endométriale par la chirurgie, supposément endommagée par l'endométriose (29–32).

Les paramètres de FIV étudiés étaient la réponse ovarienne, les taux de fécondation, la qualité des embryons et les taux d'implantation. Les études ne retrouvaient pas les mêmes résultats pour ces critères là.

Concernant la réponse ovarienne

Différents critères étaient utilisés dans les études présentées pour évaluer la réponse ovarienne. Parmi ces critères nous pouvons notamment retenir le pic d'E₂ au moment du déclenchement de l'ovulation et les taux d'ovocytes récupérés à l'issue de la ponction ovocytaire.

Les 4 études comparant chirurgie et endométriose versus infertilité tubaire retrouvaient des taux significativement plus bas d'E₂ et d'ovocytes récupérés dans les groupes « endométriose ». Ils s'accordaient à dire que la chirurgie de l'ovaire dans un contexte d'endométriose est associée à une moins bonne réponse ovarienne.

Aboulghar (29) précisait que certaines de ses patientes pouvaient avoir eu recours à plusieurs chirurgies avant la tentative de FIV. Il constatait dans son étude que plus les femmes avaient eu recours à la chirurgie, moins la réponse ovarienne était bonne.

D'autres auteurs, constataient que le recours à la chirurgie pour les endométriomes entraînait une baisse de la réponse ovarienne. Somigliana avait, en 2003, comparé

la réponse ovarienne entre les ovaires de mêmes patientes dont un était sain et l'autre opéré pour kyste endométriosique (43). Il retrouvait que l'ovaire opéré répondait moins bien à la stimulation ovarienne mais n'expliquait pas cette différence par la quantité de tissu ovarien enlevé lors de la chirurgie. Sur le même modèle d'étude, Ho (44) retrouvait aussi que l'ovaire traité chirurgicalement répondait moins bien à la stimulation.

D'après notre revue de la littérature, la chirurgie dans le cas des lésions d'endométriose sur l'ovaire ne paraît donc pas favorable au rétablissement de la fonction ovarienne. Elle pourrait entraîner des pertes de tissu ovarien pouvant expliquer l'effet délétère de la chirurgie. Notre revue de la littérature ne permet pas de conclure concernant l'effet sur la fonction ovarienne du traitement chirurgical d'autres localisations d'endométriose.

Concernant les taux de fécondation

Aboulghar, Matalliotakis et Coccia ne trouvaient pas de différences en terme de taux de fécondation entre leurs 2 groupes (29–31). Matalliotakis précisait que ses patientes pouvaient bénéficier d'une ICSI si une précédente FIV n'avait pas réussi ; permettant un meilleur taux de fécondations. Dong proposait également la FIV-ICSI, en moindre proportion, et retrouvait néanmoins un taux significativement plus bas de fécondation dans le groupe « endométriose ». Dong supposait alors que l'endométriose modérée à sévère pouvait être un facteur indépendant de moins bonne qualité folliculaire et ovocytaire, de l'embryogénèse et de la viabilité embryonnaire. Cependant, il ne précisait pas si, dans son étude, les ovocytes récupérés étaient effectivement de moins bonne qualité.

Contrairement à Dong, Matalliotakis trouvait que l'endométriose n'avait qu'un minime effet délétère sur la qualité ovocytaire et la réceptivité utérine en s'appuyant sur le fait que les taux de naissance vivante étaient comparables entre les 2 groupes. Cependant, entre la qualité ovocytaire et le taux de naissance vivante beaucoup de paramètres peuvent intervenir positivement ou négativement.

Bianchi, qui a étudié la fertilité post-FIV pour endométriose dans 2 groupes après chirurgie ou sans chirurgie de l'endométriose retrouvait un taux de fécondation comparable entre les 2 groupes (33).

D'après nos résultats, 4 auteurs sur 5 concluaient que la chirurgie pour endométriose modérée ou sévère n'altère par la fécondation dans le cadre d'une FIV.

Concernant la qualité des embryons

Dans son étude, Dong retrouvait un nombre inférieur d'embryons de bonne qualité, dans le groupe endométriose, au 3^e jour après la fécondation. Au contraire, Matalliotakis ne retrouvait pas une moins bonne qualité embryonnaire chez les femmes avec de l'endométriose mais n'exposait pas les paramètres pris en compte pour juger de la qualité de ses embryons.

Dans son étude sur la qualité des embryons avant et après chirurgie de l'endométriose, Shahine ne retrouvait non plus pas de différence sur la qualité des embryons entre les 2 groupes (27).

Les résultats de nos études sont donc contradictoires et ne permettent pas de dire que la chirurgie dégraderait ou améliorerait la qualité des embryons. D'autres études, comparables au modèle de Shahine seraient nécessaires afin d'évaluer la qualité des embryons.

Concernant les taux d'implantation

Le taux d'implantation est fonction de la qualité des embryons mais aussi de la réceptivité endométriale.

Coccia (31) retrouvait des taux particulièrement bas de grossesse par embryons transférés comparativement aux autres études (29,30,32) (9,7 % versus 21,7 %, 30,7 % et 44,3 %) pourtant elle retrouvait le meilleur taux de fécondation. Elle ne retrouvait pas de différence significative entre ses 2 groupes en terme de taux d'implantation, bien que le groupe « endométriose » avait un taux 2 fois moins élevé (5,3 % versus 10,8 %, p = non significatif). Coccia expliquait ce faible taux de grossesse par une potentielle diminution de la réceptivité endométriale chez les femmes avec de l'endométriose.

Matalliotakis affirmait dans son étude que l'endométriose modérée à sévère n'avait probablement qu'un effet négligeable sur la réceptivité endométriale. Il retrouvait des taux d'implantation (11,4 % vs 11,8 %) et d'accouchement par embryons transférés (30,1 % vs 22,6 %) non significatifs entre les 2 groupes. Il précisait tout de même

que si l'endométriose était associée à de moins bons taux d'implantation, le lien résidait plus dans une moins bonne qualité embryonnaire que dans une mauvaise réceptivité endométriale.

On retrouve dans la littérature d'autres études qui, comme Coccia, retrouvaient une diminution de l'implantation. Notamment la méta analyse de Barnhart en 2002, qui étudiait l'impact de l'endométriose sur la FIV (45). Dans cette étude, Barnhart retrouvait un taux d'implantation significativement plus bas dans le groupe « endométriose modérée à sévère » que dans le groupe « infertilité tubaire » (10,23 % vs 18,08 %, $p < 0,001$).

La diminution du taux d'implantation dans l'endométriose modérée à sévère de même que l'hypothèse d'une potentielle altération de la réceptivité endométriale reste donc encore des sujets largement débattus entre les auteurs du fait de résultats assez contradictoires (46).

CONCLUSION

L'endométriose modérée à sévère est en elle-même une cause d'infertilité par plusieurs mécanismes qui restent encore mal connus. La prise en charge de l'infertilité par la chirurgie étant encore débattue dans le contexte d'endométriose modérée à sévère, nous avons donc cherché à évaluer l'état de la littérature à ce propos à travers une revue de la littérature s'étalant sur 15 ans.

Les résultats montraient de grandes variabilités dans les taux de grossesse et certaines contradictions dans les paramètres et les résultats de FIV.

La chirurgie ne semble pas avoir d'effet néfaste sur la fertilité des femmes, et permettait d'ailleurs, dans la quasi-totalité des études d'obtenir des grossesses spontanées. Le relai par l'AMP semble une option raisonnable chez les patientes n'ayant pas réussi à concevoir naturellement post chirurgie après un laps de temps qui reste encore à définir.

La localisation des lésions d'endométriose semble jouer un rôle sur le pronostic de l'infertilité. Les localisations intestinales sont associées à des pronostics d'infertilité plus sévères notamment sur les taux de grossesse. De plus, la chirurgie des endométriomes ne semble pas bénéfique à la restauration de la réserve ovarienne.

D'après nos études, les taux de fécondation et la qualité embryonnaire ne semblent, eux, pas altérés par la chirurgie de l'endométriose modérée à sévère. Enfin, la réceptivité endométriale chez les femmes endométriosiques reste encore un sujet débattu et les études présentées dans cette revue de la littérature sont contradictoires. Il est important de garder à l'esprit, que la survenue d'une grossesse spontanée avant chirurgie est possible et que la chirurgie n'est pas indispensable avant une inclusion en AMP.

Les études, peu comparables entre elles et souvent d'un faible niveau de preuve scientifique mais aussi les multiples facteurs d'infertilités liés ou non à l'endométriose rendent la possibilité d'une prise en charge unique pour toutes les femmes avec une endométriose modérée à sévère difficile à élaborer. Cependant, de plus en plus les équipes tendent à s'accorder sur le fait que dans l'endométriose modérée à sévère le recours à la chirurgie, dans le cadre d'une infertilité, doit être envisagé en cas de patiente symptomatique et que chez des patientes asymptomatiques une FIV d'emblée peut être discutée. Les autres paramètres du couple doivent bien sûr être

pris en compte notamment l'âge de la femme et l'existence d'autres causes d'infertilité associées.

RÉFÉRENCES

1. Velemir L, Krief M, Matsuzaki S, Rabischong B, Jardon K, Botchorishvili R, et al. Physiopathologie de l'endométriose. EMC - Gynécologie. janv 2008;3(3):1-16.
2. Senapati S, Barnhart K. Managing Endometriosis Associated Infertility. Clin Obstet Gynecol. déc 2011;54(4):720-6.
3. Macer ML, Taylor HS. Endometriosis and Infertility: A review of the pathogenesis and treatment of endometriosis-associated infertility. Obstet Gynecol Clin North Am. déc 2012;39(4):535-49.
4. Revised American Society for Reproductive Medicine classification of endometriosis: 1996. Fertil Steril. mai 1997;67(5):817-21.
5. Adamson GD, Pasta DJ. Endometriosis fertility index: the new, validated endometriosis staging system. Fertil Steril. 1 oct 2010;94(5):1609-15.
6. Extrait des mises à jour en gynécologie médicale - 2006 [Internet]. [cité 26 févr 2016]. Disponible sur: <http://www.cngof.fr/>
7. Endometriosis and infertility: a committee opinion. Fertil Steril. sept 2012;98(3):591-8.
8. Hamdan M, Omar SZ, Dunselman G, Cheong Y. Influence of endometriosis on assisted reproductive technology outcomes: a systematic review and meta-analysis. Obstet Gynecol. janv 2015;125(1):79-88.
9. de Ziegler D, Borghese B, Chapron C. Endometriosis and infertility: pathophysiology and management. The Lancet. 3 sept 2010;376(9742):730-8.
10. Pouly J-L, Canis M, Velemir L, Brugnol F, Rabischong B, Botchorichvili R, et al. La stérilité par endométriose. J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod. avr 2007;36(2):151-61.
11. Hughes E, Brown J, Collins JJ, Farquhar C, Fedorkow DM, Vandekerckhove P. Ovulation suppression for endometriosis. Cochrane Database Syst Rev. 2007;(3):CD000155.
12. Ozkan S, Murk W, Arici A. Endometriosis and infertility: epidemiology and evidence-based treatments. Ann N Y Acad Sci. avr 2008;1127:92-100.
13. Guideline on the management of women with endometriosis [Internet]. [cité 17 nov 2015]. Disponible sur: <https://www.eshre.eu/>
14. Marcoux S, Maheux R, Bérubé S. Laparoscopic surgery in infertile women with minimal or mild endometriosis. Canadian Collaborative Group on Endometriosis. N Engl J Med. 24 juill 1997;337(4):217-22.
15. Parazzini F. Ablation of lesions or no treatment in minimal-mild endometriosis in infertile women: a randomized trial. Gruppo Italiano per lo Studio dell'Endometriosi. Hum Reprod Oxf Engl. mai 1999;14(5):1332-4.

16. Jacobson TZ, Duffy JM, Barlow D, Farquhar C, Koninckx PR, Olive D. Laparoscopic surgery for subfertility associated with endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010;(1):CD001398.
17. Vercellini P, Somigliana E, Viganò P, Abbiati A, Barbara G, Crosignani PG. Surgery for endometriosis-associated infertility: a pragmatic approach. *Hum Reprod Oxf Engl.* févr 2009;24(2):254-69.
18. Berlanda N, Vercellini P, Somigliana E, Frattaruolo MP, Buggio L, Gattei U. Role of surgery in endometriosis-associated subfertility. *Semin Reprod Med.* mars 2013;31(2):133-43.
19. Almog B, Sheizaf B, Shalom-Paz E, Shehata F, Al-Talib A, Tulandi T. Effects of excision of ovarian endometrioma on the antral follicle count and collected oocytes for in vitro fertilization. *Fertil Steril.* nov 2010;94(6):2340-2.
20. Prise en charge de l'endométriose - RPC 2006 [Internet]. [cité 9 mars 2016]. Disponible sur: <http://www.cngof.fr/>
21. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Endometriosis and infertility: a committee opinion. *Fertil Steril.* sept 2012;98(3):591-8.
22. Nesbitt-Hawes EM, Campbell N, Maley PE, Won H, Hooshmand D, Henry A, et al. The Surgical Treatment of Severe Endometriosis Positively Affects the Chance of Natural or Assisted Pregnancy Postoperatively. *BioMed Res Int.* 2015;2015:438790.
23. Stepniewska A, Pomini P, Bruni F, Mereu L, Ruffo G, Ceccaroni M, et al. Laparoscopic treatment of bowel endometriosis in infertile women. *Hum Reprod Oxf Engl.* juill 2009;24(7):1619-25.
24. Porpora MG, Pultrone DC, Bellavia M, Franco C, Crobu M, Cosmi EV. Reproductive outcome after laparoscopic treatment of endometriosis. *Clin Exp Obstet Gynecol.* 2002;29(4):271-3.
25. Fuchs F, Raynal P, Salama S, Guillot E, Le Tohic A, Chis C, et al. Fertilité après chirurgie cœlioscopique de l'endométriose pelvienne chez des patientes en échec de grossesse. *J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod.* juin 2007;36(4):354-9.
26. Bourdel N, Dejou-Bouillet L, Roman H, Jaffeux P, Aublet-Cuvelier B, Mage G, et al. Endométriose et fertilité postopératoire. Étude prospective d'après les données de la cohorte Auvergne. *Gynécologie Obstétrique Fertil.* juin 2012;40(6):337-43.
27. Shahine LK, Burney RO, Behr B, Milki AA, Westphal LM, Lathi RB. Embryo quality before and after surgical treatment of endometriosis in infertile patients. *J Assist Reprod Genet.* mars 2009;26(2-3):69-73.

28. Słabuszewska-Józwiak A, Ciebiera M, Baran A, Jakiel G. Effectiveness of laparoscopic surgeries in treating infertility related to endometriosis. *Ann Agric Environ Med.* 11 mai 2015;22(2):329-31.
29. Aboulghar MA, Mansour RT, Serour GI, Al-Inany HG, Aboulghar MM. The outcome of in vitro fertilization in advanced endometriosis with previous surgery: A case-controlled study. *Am J Obstet Gynecol.* févr 2003;188(2):371-5.
30. Matalliotakis IM, Cakmak H, Mahutte N, Fragouli Y, Arici A, Sakkas D. Women with advanced-stage endometriosis and previous surgery respond less well to gonadotropin stimulation, but have similar IVF implantation and delivery rates compared with women with tubal factor infertility. *Fertil Steril.* déc 2007;88(6):1568-72.
31. Coccia ME, Rizzello F, Mariani G, Bulletti C, Palagiano A, Scarselli G. Impact of endometriosis on in vitro fertilization and embryo transfer cycles in young women: a stage-dependent interference. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1 nov 2011;90(11):1232-8.
32. Dong X, Liao X, Wang R, Zhang H. The impact of endometriosis on IVF/ICSI outcomes. *Int J Clin Exp Pathol.* 15 août 2013;6(9):1911-8.
33. Bianchi PHM, Pereira RMA, Zanatta A, Alegretti JR, Motta ELA, Serafini PC. Extensive Excision of Deep Infiltrative Endometriosis before In Vitro Fertilization Significantly Improves Pregnancy Rates. *J Minim Invasive Gynecol.* mars 2009;16(2):174-80.
34. Vercellini P, Pietropaolo G, De Giorgi O, Daguati R, Pasin R, Crosignani PG. Reproductive performance in infertile women with rectovaginal endometriosis: Is surgery worthwhile? *Am J Obstet Gynecol.* 1 nov 2006;195(5):1303-10.
35. Littman E, Giudice L, Lathi R, Berker B, Milki A, Nezhat C. Role of laparoscopic treatment of endometriosis in patients with failed in vitro fertilization cycles. *Fertil Steril.* déc 2005;84(6):1574-8.
36. Coccia ME, Rizzello F, Cammilli F, Bracco GL, Scarselli G. Endometriosis and infertility: Surgery and ART: An integrated approach for successful management. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* mai 2008;138(1):54-9.
37. Dechanet C, Rihaoui S, Reyftmann L, Hedon B, Hamamah S, Dechaud H. Fertilité des patientes présentant une endométriose traitées par cœlioscopie et AMP. *Gynécologie Obstétrique Fertil.* janv 2011;39(1):3-7.
38. Keresztúri A, Kozinszky Z, Daru J, Pásztor N, Sikovanyecz J, Zádori J, et al. Pregnancy Rate after Controlled Ovarian Hyperstimulation and Intrauterine Insemination for the Treatment of Endometriosis following Surgery. *BioMed Res Int.* 2015;2015:282301.

39. Rizk B, Turki R, Lotfy H, Ranganathan S, Zahed H, Freeman AR, et al. Surgery for endometriosis-associated infertility: do we exaggerate the magnitude of effect? *Facts Views Vis ObGyn*. 2015;7(2):109-18.
40. Lie Fong S, Visser JA, Welt CK, de Rijke YB, Eijkemans MJC, Broekmans FJ, et al. Serum Anti-Müllerian Hormone Levels in Healthy Females: A Nomogram Ranging from Infancy to Adulthood. *J Clin Endocrinol Metab*. 19 sept 2012;97(12):4650-5.
41. Medicine PC of the AS for R. Obesity and reproduction: a committee opinion. *Fertil Steril*. nov 2015;104(5):1116-26.
42. Daraï E, Marpeau O, Thomassin I, Dubernard G, Barranger E, Bazot M. Fertility after laparoscopic colorectal resection for endometriosis: preliminary results. *Fertil Steril*. oct 2005;84(4):945-50.
43. Somigliana E, Ragni G, Benedetti F, Borroni R, Vegetti W, Crosignani PG. Does laparoscopic excision of endometriotic ovarian cysts significantly affect ovarian reserve? Insights from IVF cycles. *Hum Reprod*. 11 janv 2003;18(11):2450-3.
44. Ho H-Y, Lee RK-K, Hwu Y-M, Lin M-H, Su J-T, Tsai Y-C. Poor response of ovaries with endometrioma previously treated with cystectomy to controlled ovarian hyperstimulation. *J Assist Reprod Genet*. nov 2002;19(11):507-11.
45. Barnhart K, Dunsmoor-Su R, Coutifaris C. Effect of endometriosis on in vitro fertilization. *Fertil Steril*. juin 2002;77(6):1148-55.
46. Gupta S, Goldberg JM, Aziz N, Goldberg E, Krajcir N, Agarwal A. Pathogenic mechanisms in endometriosis-associated infertility. *Fertil Steril*. août 2008;90(2):247-57.

ANNEXE I

Annexe I : Récapitulatif des études s'intéressant à la fertilité des femmes après chirurgie : études sans groupe contrôle

Titres	Journaux	Années	Auteurs	Types d'études	Objectif des études
Reproductive outcome after laparoscopic treatment of endometriosis	Clinical and experimental obstetrics and gynecology	2002	Porpora	Cohorte rétrospective	Evaluer le taux de grossesses après traitement laparoscopique de l'endométriose
Fertilité après chirurgie coelioscopique de l'endométriose pelvienne chez des patientes en échec de grossesse	Journal de gynécologie obstétrique et biologie de la reproduction	2007	Fuchs	Cohorte rétrospective	Evaluer la fertilité après un traitement chirurgical de l'endométriose pelvienne par coelioscopie chez des patientes en échec de grossesse
Laparoscopic treatment of bowel endometriosis in infertile women	Human reproduction	2009	Stepniewska	Cohorte rétrospective	Déterminer l'influence de l'endométriose intestinale sur la fertilité ; si son ablation améliore la fertilité
Embryo quality before and after surgical treatment of endometriosis in infertile patients	Journal of assisted reproduction and genetics	2009	Shahine	Transversale	Comparer la qualité des embryons de FIV avant et après traitement chirurgical de l'endométriose
Endométriose et fertilité postopératoire. Etude prospective d'après les données de la cohorte Auvergne	Gynécologie obstétrique et fertilité	2012	Bourdel	Cohorte prospective	Evaluer chez les patientes infertiles le bénéfice en termes de fertilité du traitement coelioscopique de l'endométriose
Effectiveness of laparoscopic surgeries in treating infertility relates to endometriosis	Annals of agricultural and environmental medicine	2015	Slabuszewska	Série de cas	Evaluer l'efficacité de la laparoscopie en terme de fertilité dans le traitement de l'endométriose
The surgical treatment of severe endometriosis positively affects the chance of natural or assisted pregnancy postoperatively	Biomed research international	2015	Nesbitt-Hawes	Cohorte rétrospective	Evaluer le taux de grossesses après exérèse de l'endométriose modérée ou sévère par laparoscopie

ANNEXE II

Annexe II : Récapitulatif des études comparant la fertilité après chirurgie et FIV pour endométriose versus FIV pour facteur tubaire

Titres	Journaux	Années	Auteurs	Types d'études	Objectif des études
The outcome of in vitro fertilization in advanced endometriosis with previous surgery : a case-controlled study	American journal of obstetrics and gynecology	2003	Aboulghar	Cas-témoin	Evaluer les résultats de FIV chez des femmes traitées chirurgicalement pour endométriose sévère
Women with advanced-stage endometriosis and previous surgery respond less well to gonadotrophin stimulation, but have similar IVF implantation and delivery rates compared with women with tubal factor infertility	Fertility and sterility	2007	Matalliotakis	Cas-témoin	Evaluer les résultats d'AMP chez des femmes traitées chirurgicalement pour endométriose modérée ou sévère
Impact of endometriosis on IVF and embryo transfer cycles in young women : a stage-dependent interference	Acta obstetrica et gynecologica scandinavica	2011	Coccia	Cohorte rétrospective	Evaluer l'impact de la sévérité de l'endométriose sur les cycles de FIV
The impact of endometriosis on IVF/ICSI outcomes	The international journal of clinical and experimental pathology	2013	Dong	Cohorte rétrospective	Etudier l'impact de l'endométriose sur les résultats de FIV/ICSI

ANNEXE III

Annexe III : Récapitulatif des études comparant la fertilité après chirurgie versus pas de chirurgie en cas d'endométriose

Titres	Journaux	Années	Auteurs	Types d'études	Objectif des études
Role of the laparoscopic treatment of endometriosis in patients with failed IVF cycles	Fertility and sterility	2005	Littman	Série de cas	Rapporter l'expérience de patientes avec antécédent d'échec de FIV qui ont réussi à concevoir après traitement par laparoscopie de l'endométriose
Reproductive performance in infertile women with rectovaginal endometriosis : is surgery worthwhile ?	American journal of obstetrics and gynecology	2006	Vercellini	Cohorte prospective	Vérifier si le taux de grossesses est augmenté chez des femmes avec des lésions resto vaginales d'endométriose traitées chirurgicalement comparativement à des celles non traitées chirurgicalement
Extensive excision of deep infiltrative endometriosis before IVF significantly improves pregnancy rates	The journal of minimally invasive gynecology	2009	Bianchi	Cohorte prospective	Comparer les résultats de FIV entre des femmes qui ont de d'endométriose profonde et qui ont eu un traitement par laparoscopie à celles qui n'ont pas eu de chirurgie

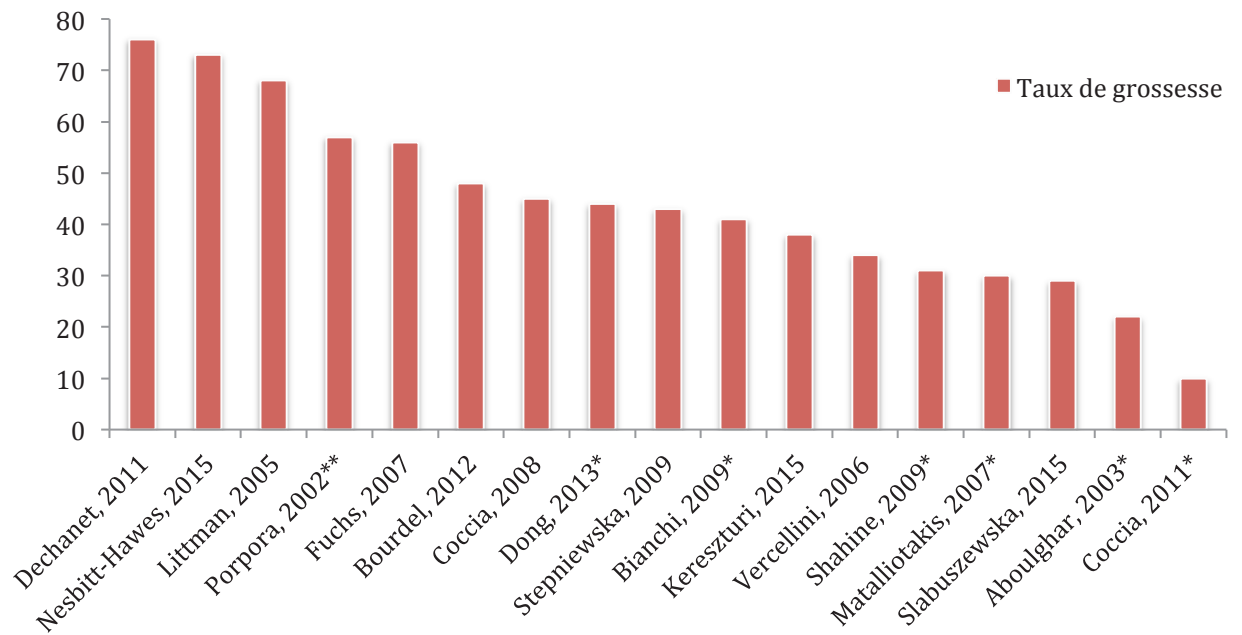
ANNEXE IV

Annexe IV : récapitulatif des études comparant la fertilité après chirurgie et AMP versus chirurgie seule

Titres	Journaux	Années	Auteurs	Types d'études	Objectif des études
Surgery and ART : An integrated approach for successful management	European journal of obstetricans gynecology and reproductive biology	2008	Coccia	Cohorte rétrospective	Evaluer le taux de grossesses après traitement chirurgical et si la chirurgie associée à la FIV peut encore améliorer le taux de grossesse
Fertilité des patientes présentant une endométriose traitée par coelioscopie et AMP	Gynécologie obstétrique et fertilité	2011	Dechanet	Cohorte rétrospective	Evaluer la fertilité de patientes traitées par laparoscopie et AMP pour endométriose
Pregnancy rate after controlled ovarian hyperstimulation and intra uterine insemination (COH-IUI) for the treatment of endometriosis following surgery	Biomed research international	2015	Kereszturi	Cohorte prospective	Comparer les taux de grossesses après COH-IUI chez des patientes avec de l'endométriose traitées chirurgicalement versus non traitées chirurgicalement

ANNEXE V

Annexe V : Taux de grossesse spontanée et par AMP des femmes ayant eu une chirurgie thérapeutique pour endométriose modérée ou sévère



*grossesses uniquement obtenues par AMP

**grossesses uniquement spontanées

RÉSUMÉ

L'endométriose est une pathologie affectant environ 10 % des femmes et peut causer jusqu'à 50 % d'infertilité. La physiopathologie de la maladie mais aussi son lien avec l'infertilité ne sont pas encore totalement connus. Chez ces patientes souffrant d'infertilité, les stratégies thérapeutiques sont diverses et dans le cas des formes modérées à sévères l'utilité d'une prise en charge chirurgicale initiale est discutée.

Nous avons réalisé une revue de la littérature dont l'objectif était d'étudier les données d'articles s'intéressant au traitement chirurgical des lésions d'endométriose modérée à sévère dans le cadre de la prise en charge de l'infertilité.

Nous avons inclus 18 articles, présentant différentes méthodes d'évaluation de la fertilité. Ces différentes études retrouvaient une grande disparité dans leurs résultats en terme de taux de grossesse et de paramètres de FIV.

Au total, la chirurgie ne semblait pas avoir un effet délétère dans le cadre d'une prise en charge de l'infertilité pour les endométrioses modérées à sévères. Elle pourrait permettre d'obtenir des bons taux de grossesse et encore plus si elle suivie d'une AMP. La diminution de la réserve ovarienne semble être le point négatif de la chirurgie lorsque l'endométriose se localise au niveau des ovaires.

Au vu de notre revue de littérature, la prise en charge chirurgicale de l'endométriose modérée à sévère dans le cadre d'une infertilité peut être une option thérapeutique mais ne doit pas être systématique. Les critères faisant choisir un recours premier à la chirurgie restent encore à définir.

Mots clés : endométriose, infertilité, chirurgie