

UNIVERSITÉ DE LILLE
FACULTÉ DE MÉDECINE HENRI WAREMBOURG

Année : 2021

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN MÉDECINE

**Quel est l'impact de la chirurgie des lésions d'endométriose profonde
digestive sur le risque de complications de la fécondation in vitro avec ou
sans ICSI ?**

Présentée et soutenue publiquement le 8 OCTOBRE 2021 à 18 heures

Au Pôle Formation

par Cécile CHOSSEGROS

JURY

Président :

Madame le Professeur Sophie CATTEAU-JONARD

Directeurs de thèse :

Madame le Professeur Chrystèle RUBOD DIT GUILLET

Monsieur le Docteur Geoffroy ROBIN

INTRODUCTION

L'endométriose est une pathologie gynécologique bénigne caractérisée par la présence de cellules endométriales hors de l'utérus. Il s'agit d'une pathologie fréquente et hétérogène dont on discerne plusieurs formes : endométriose profonde infiltrant sur plus de 5 mm de profondeur le péritoine, endométriose superficielle envahissant le péritoine sur moins de 5 mm, endométriose ovarienne se caractérisant par la présence de kystes (les endométriomes) et l'adénomyose qui correspond à la présence de cellules endométriales dans le myomètre (1,2) L'endométriose pelvienne est à l'origine de douleurs pelviennes et d'infertilité et la prise en charge de cette maladie se doit donc d'être pluridisciplinaire pour adapter au mieux le projet thérapeutique à chaque patiente.

L'atteinte digestive est une entité particulière d'endométriose. Les données de la littérature concernant la prise en charge des patientes atteintes d'endométriose digestive restent controversées. La résection chirurgicale semble avoir un impact sur la diminution de la symptomatologie algique et l'amélioration de la qualité de vie des patientes (3,4). La prise en charge des patientes symptomatiques est donc aisée avec une chirurgie de résection première. Cependant, concernant l'effet d'une telle chirurgie sur l'infertilité, les données de la littérature ne sont pas formelles (5). Pour les patientes présentant donc une symptomatologie douloureuse modérée voire asymptomatique, et dont l'infertilité est au premier plan, la prise en charge n'est pas encore bien établie.

Les équipes se retrouvent donc confrontées à 2 possibilités : chirurgie de résection première puis parcours de FIV+/-ICSI ou bien FIV+/-ICSI d'emblée. Dans ce contexte, il nous paraît important d'apporter aux patientes et aux équipes une information la plus complète possible sur ces 2 alternatives, d'autant plus que la chirurgie de résection complète des lésions digestives est lourde et présente des risques de complications non négligeables (6,7). C'est dans cet objectif que nous avons étudié le taux des différentes complications survenant au cours du parcours de FIV chez les patientes présentant une endométriose digestive qu'elles soient ou

non opérées. Le critère de jugement principal retenu est donc composite et comprend : les déprogrammations, les ponctions blanches, les ponctions où la totalité des ovocytes sont lysés, l'absence de fécondation in vitro, l'absence d'embryonnement. Nos critères de jugements secondaires seront donc d'étudier la part de ces différentes complications, et de comparer les taux de lyse ovocytaire dans nos deux groupes (6,8).

MATERIEL ET METHODE

Il s'agit d'une étude rétrospective monocentrique menée au Centre Hospitalier Universitaire de Lille. Nous avons inclus les patientes prises en charge pour une infertilité associée à au moins une lésion d'endométriose digestive entre le 1^{er} janvier 2007 et le 31 décembre 2018. Ce recueil a été réalisé à l'aide du logiciel JFIV (RDS Services, Langlade, France). Cette étude étant rétrospective et non interventionnelle, l'accord du comité d'éthique n'était pas nécessaire. Toutes les patientes avaient donné leur accord pour l'utilisation des différentes informations à caractère médical les concernant.

Un bilan complet de l'infertilité a été réalisé au début de la prise en charge pour tous les couples.

Ils ont bénéficié dans un premier temps d'un interrogatoire complet sur les antécédents, le mode de vie du couple, la consommation de tabac, le calcul de l'IMC (9).

Toutes les femmes ont bénéficié d'un bilan hormonal comprenant au minimum un dosage d'AMH pour évaluer la réserve ovarienne. Dans ce contexte particulier, le taux d'AMH était considéré comme bas si il était inférieur à 14 pmol/l (10,11).

Un bilan d'imagerie a également été réalisé comprenant une échographie afin d'évaluer la réserve ovarienne (12) et une IRM pelvienne avec balisage vaginal et rectal pour le diagnostic d'endométriose pelvienne profonde (13,14). Si le chirurgien ou le radiologue l'estimait nécessaire, ce bilan d'imagerie était complété par un coloscanner à l'eau afin de mieux évaluer le degré d'infiltration de la paroi digestive par les lésions d'endométriose.

Concernant l'évaluation des paramètres spermatiques, au moins 2 spermogrammes couplés à une spermoculture et à un test de migration-survie ont été demandés, en respectant 3 mois d'intervalle entre deux examens. En cas d'anomalie spermatique ou d'antécédent notable, un bilan andrologique comprenant un examen clinique, une échographie de l'appareil urogénital, des dosages hormonaux et un bilan cytogénétique était proposé (15,16).

Les patientes de l'étude ont toutes bénéficiées de FIV (fécondation in vitro) plus ou moins associées à une ICSI (injection intra cytoplasmique de spermatozoïdes) selon les caractéristiques spermatiques. Toutes les patientes ont bénéficié d'un protocole d'hyperstimulation ovarienne contrôlée associant des injections sous-cutanées quotidiennes de gonadotrophines et l'administration d'analogues de la GnRH (agonistes ou antagonistes de la GnRH). Le monitoring de la croissance folliculaire consistait en la réalisation régulière d'échographies pelviennes couplées à des dosages hormonaux (œstradiol, LH et progestérone). La maturation folliculo-ovocytaire terminale était déclenchée par une injection d'hCG recombinante. Ensuite, les ovocytes étaient ponctionnés 36 heures après l'injection d'hCG recombinante par une ponction trans-vaginale échoguidée sous diazanalgie. Les ovocytes ponctionnés ont été mis en fécondation au sein du laboratoire de Biologie de la Reproduction du CHU de Lille en respectant la technique choisie en fonction des paramètres spermatiques (FIV conventionnelle ou ICSI) ainsi que des conditions environnementales optimales. Les ovocytes fécondés (zygotes ou 2PN) ont bénéficié d'une mise en culture jusqu'au 2^{ème} ou 3^{ème} jour du développement embryonnaire précoce.

Un ou deux embryons ont été transférés au stade d'embryon clivé (J2-J3 post-fécondation). Les embryons surnuméraires de grade 1 (qualité optimale) étaient cryopréservés (17). Les embryons surnuméraires de qualité optimale étaient cryopréservés. En cas d'échec, les embryons surnuméraires cryopréservés ont pu être décongelés et transférés après mise en place d'un protocole de préparation endométriale adapté (18). Un dosage plasmatique d'hCG était réalisé systématiquement 14 jours après un transfert d'embryon(s) frais ou décongelé(s) afin d'établir le diagnostic biologique de grossesse. En cas de test de grossesse sanguin positif, une échographie pelvienne était pratiquée 2 à 3 semaines après la réalisation du test de grossesse (nombre de sacs gestationnels, critères d'évolutivité de la grossesse).

Nous avons inclus toutes les patientes ayant initié un protocole d'hyperstimulation ovarienne contrôlée.

La déprogrammation était définie comme un arrêt du protocole d'hyperstimulation ovarienne avant la ponction ovocytaire. On retrouve différentes causes de déprogrammation :

- les hypo-réponses pour lesquelles le nombre de follicules dominants au monitoring est considéré comme insuffisant pour réaliser une ponction ovocytaire,
- la présence d'un ou plusieurs kystes fonctionnels qui pourraient entraver le bon déroulement de la croissance folliculaire
- un haut risque de syndrome d'hyperstimulation ovarienne ne permettant pas le déclenchement de la maturation folliculo-ovocytaire terminale par hCG recombinante
- et les causes autres (découverte inopinée d'un ovaire non accessible à la ponction ovocytaire...).

Les ponctions blanches correspondent aux ponctions ovocytaires au décours desquelles il n'a pas été recueilli d'ovocytes.

Le nombre total d'ovocytes lysés correspond au nombre d'ovocytes atrétiques après la ponction et d'ovocytes lysés lors des manipulations sur l'ensemble du nombre d'ovocytes ponctionnés. Le taux de lyse représente le nombre d'ovocytes lysés sur le nombre d'ovocytes ponctionnés. Le seuil retenu comme significatif est celui de 15% (19)

L'absence d'ovocyte fécondé est l'échec du processus de FIV +/- ICSI ; il n'y a donc pas de zygote bien qu'il y ait eu tentative de fécondation sur les ovocytes.

L'absence d'embryonnement est défini par l'absence totale d'embryon obtenu à l'issue de la prise en charge en FIV+/-ICSI malgré la présence d'ovocytes fécondables.

L'absence d'embryon « utile » correspond à l'absence d'obtention d'embryon transférable et/ou ou congelable bien qu'il y ait eu des embryons obtenus.

La décision de prise en charge permettant de répartir les patientes entre les deux groupes, FIV/ICSI d'emblée ou chirurgie première, était décidé en réunion de concertation pluridisciplinaire endométriose (20) sur les critères suivants :

- Les patientes présentant des douleurs importantes ou des difficultés d'accès aux ovaires ou des hydrosalpinx bilatéraux, étaient orientées vers une prise en charge chirurgicale. Celle-ci permettait une exérèse de toutes les lésions d'endométrioses.
- Concernant la prise en charge des endométriomes, dans un but de préservation de la réserve ovarienne un drainage (kystotomie) pouvait être réalisé à la place de la kystectomie (21).
- Les patientes présentant une réserve ovarienne diminuée, un âge supérieur à 35 ans ou d'autres facteurs indiquant une prise en charge en procréation médicalement assisté (infertilité tubaire absolue ou relative, infertilité masculine associée), étaient orientées vers une FIV+/-ICSI d'emblée (1,22)

Dans le cas où une prise en charge chirurgicale était décidée, les prélèvements anatomopathologiques attestaient l'atteinte endométriosique. Concernant la prise en charge chirurgicale spécifique des lésions digestives nous avons recensé trois techniques dans notre population (20,23):

- le shaving rectal,
- la résection discoïde
- et la résection segmentaire plus ou moins associé à une iléostomie de protection dans le cas où une colpectomie était réalisé de façon concomitante.

Le choix entre les différentes techniques était établi en fonction des données cliniques, d'imagerie et des constatations per-opératoires.

Nous avons exclu de notre étude toutes les patientes ayant été opérées en cours de leur parcours en AMP.

Analyse statistique

Les variables qualitatives ont été décrites en termes de fréquences et de pourcentages. Les variables quantitatives ont été décrites par la moyenne et l'écart type ou par la médiane et

l'intervalle interquartile en cas de distribution non Gaussienne. La normalité des distributions a été vérifiée graphiquement et à l'aide du test de Shapiro-Wilk.

L'effet de la chirurgie sur les différents critères d'évaluation a été évalué à l'aide d'un modèle d'équations d'estimation généralisée (GEE) tenant compte de la corrélation entre les tentatives d'une même patiente (distribution binomiale et fonction de lien log pour les critères d'évaluations binaires ; distribution binomiale négative et fonction de lien log pour le nombre de jours de stimulation ovarienne et le nombre d'ovocytes ponctionnés) ; les risques relatifs de chaque critère d'évaluation et leurs intervalles de confiance à 95% ont été dérivés des modèles de régression comme mesure de taille d'effet.

Le niveau de significativité a été fixé à 5%. Les analyses statistiques ont été effectuées à l'aide du logiciel SAS (SAS Institute version 9.4).

RESULTATS :

Au total, 189 patientes ont été incluses : 120 dans le groupe FIV d'emblée (Groupe A) et 69 dans le groupe chirurgie première avant FIV (groupe B)

Descriptif de la population :

Nous avons étudié nos populations selon plusieurs critères (tableau 1). Il n'existait pas de différence significative entre nos deux groupes hormis concernant la durée d'infertilité : le nombre de couple ayant une infertilité supérieure à 3 ans est significativement plus important chez les patientes ayant bénéficié d'une chirurgie première.

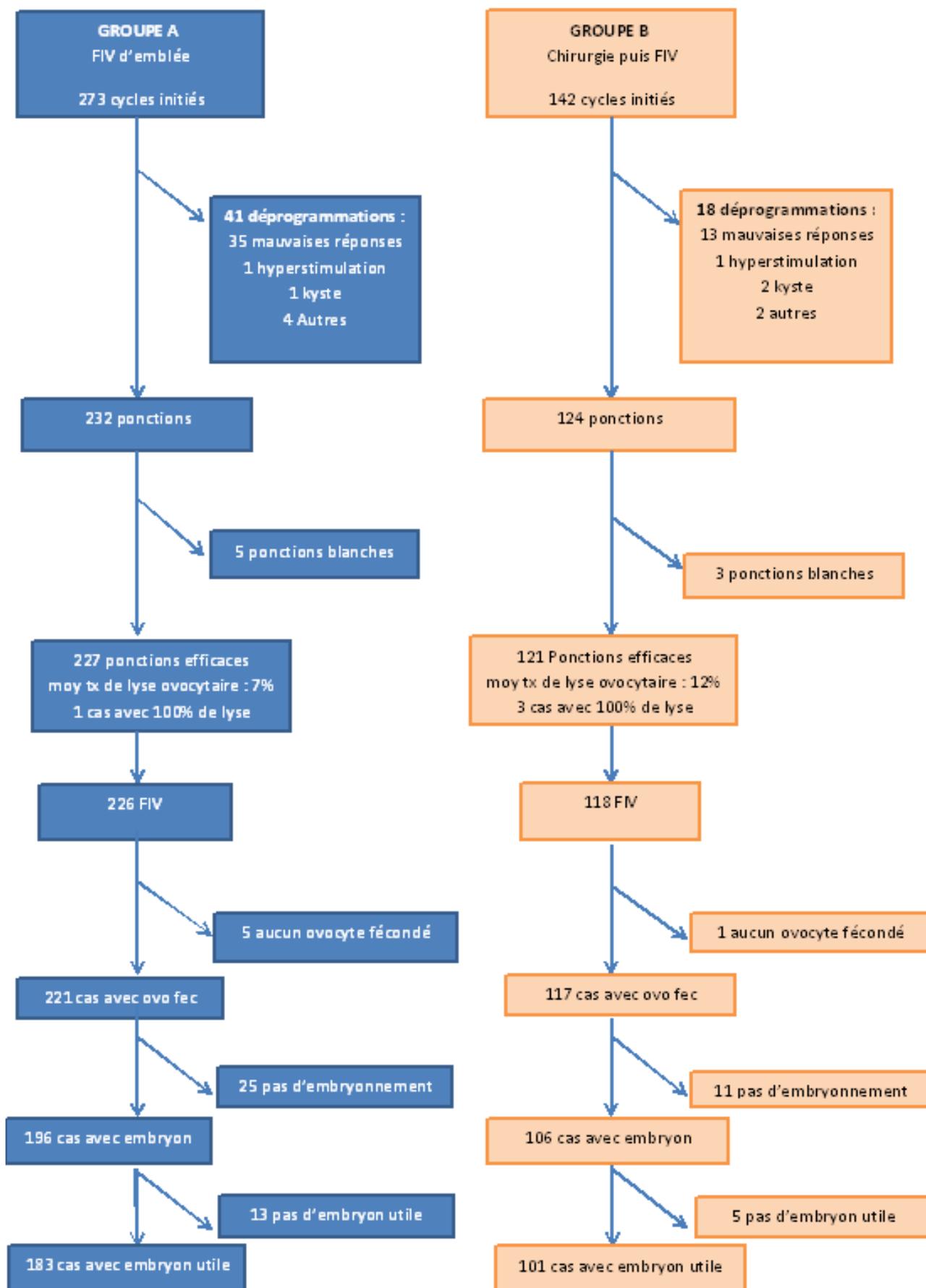
Taux de complications :

Au total nous avons relevé 415 tentatives, 273 dans le groupe A (FIV d'emblée) et 142 dans le groupe B (chirurgie puis FIV). Il y a eu 28,6% de complications dans le groupe A et 25,4% dans le groupe B. On ne retrouve pas de différence significative entre les 2 groupes : RR= 1.11 (p=0.6013) (Tableau 2). Concernant les différentes complications, leur répartition dans nos deux populations est résumée dans le graphique 1. Aucune différence statistiquement significative n'a été constatée concernant les complications suivantes : déprogrammations, absence d'embryon obtenu, taux de lyse supérieur à 15%, absence d'embryon utile (tableau 2). Il n'y a pas suffisamment de données pour l'analyse des ponctions blanches et de l'absence d'ovocyte fécondé.

Nous nous sommes également intéressés aux différentes causes de déprogrammation. Leur répartition au sein de nos deux groupes est similaire : elle est représentée dans le graphique 2. La principale cause de déprogrammation est l'hypo-réponse dans les 2 groupes, puis les kystes et les hyperstimulations. Les autres causes sont : erreur de protocole, ovulation avant ponction, patiente non freinée au contrôle de freinage, interruption de la stimulation souhaitée par la patiente pour raison personnelle.

Caractéristiques	Groupe A n=120 patientes	Groupe B n=69 patientes	p-value
Age ≥35ans, nbr(%)	18(15.1)	10(14.5)	0.91
IMC (kg/m ²), moyenne(SD)	23.4±4.2	23.0±4.1	0.59
Gestité, nbr(%)			NA
0	95 (79.2)	57 (82.6)	
1	21 (17.5)	9 (13.6)	
2	4 (3.3)	2 (2.9)	
4	0(0.0)	1 (1.4)	
Nulliparité, nbre(%)	95(79.2)	57(82.6)	0.57
Durée infertilité, nbre(%)			0.005
<1 ans	11 (9.2)	1 (1.1)	
1-3 ans	65 (54.6)	28 (40.6)	
>3 ans	43 (36.1)	40 (50.8)	
Tabac ≥5 cig/jour, nbr(%)	27(23.3)	10(15.9)	0.24
Infertilité masculine, nbr(%)	18(15.0)	18(26.1)	0.062
Adénomyose, nbr(%)	33(28.4)	26(37.7)	0.19
Endométriose, nbr(%)	76(66.1)	46(66.7)	0.94
AMH >14 pmol/l, nbr(%)	77(72.0)	35(64.8)	0.35
ICSI n(%)	59 (21.6)	39 (27.4)	0.68

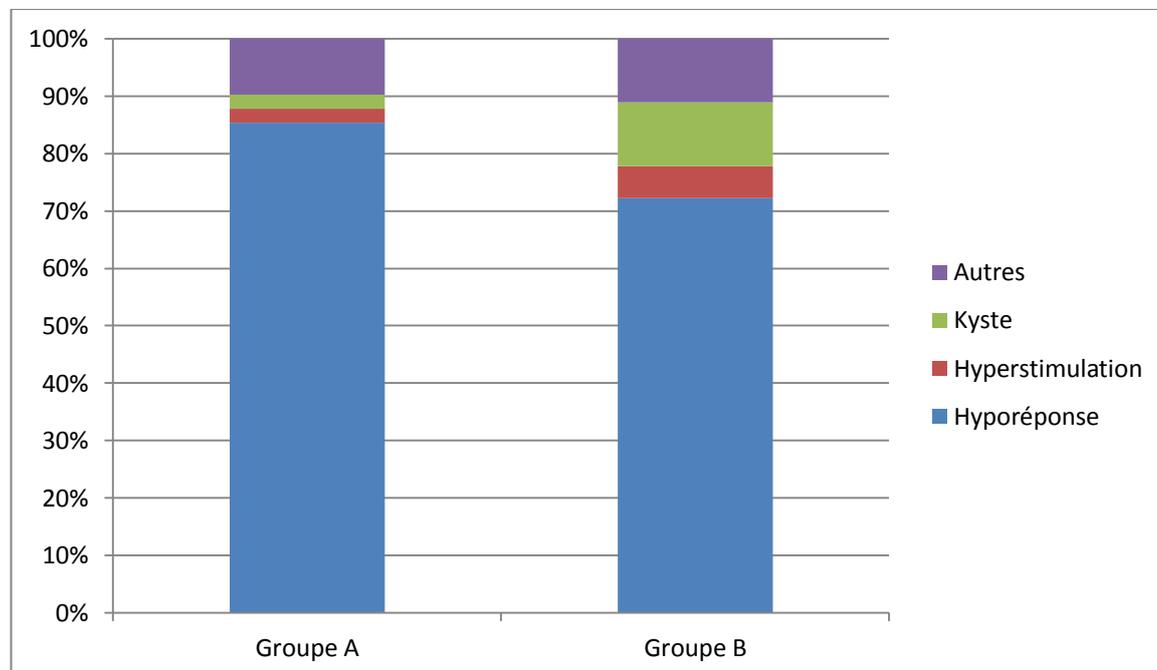
Tableau 1 : Descriptif de notre population : IMC (indice de masse corporelle), AMH (hormone anti-mullerienne), ICSI (micro-injection intracytoplasmique de spermatozoïdes)



Graphique 1 : Parcours de FIV et leurs complications pour nos deux groupes de patientes

	Groupe A N=273 tentatives	Groupe B N= 142 tentatives	p-value
COMPLICATIONS, nbr(%)	78 (28,6%)	36 (25,4%)	0.60
Déprogrammation, nbr(%)	41 (15%)	18 (12,7%)	0.50
Ponction blanche, nbr(%)	5 (2,2%)	3 (2,4%)	NA
Absence d'ovocyte fécondé, nbr(%)	5 (2,2%)	1 (0,8%)	NA
Absence d'embryon obtenu, nbr(%)	25 (11,4%)	12 (10,2%)	0.71
Taux de lyse moyen %(écart type)	7,4 (+/- 13,9)	12,1 (+/- 20,9)	0.65
Taux de lyse sup à 15%, nbr(%)	48 (21.2%)	34 (28.1%)	0.15
Absence d'embryon utile, nbr(%)	13 (4.7%)	5 (3.5%)	0.55

Tableau 2 : Complications survenant au cours du parcours de FIV +/- ICSI (OR : odds ratio, RR : risque relatif)



Graphique 2 : répartition des différentes causes de déprogrammation dans les groupes A et B.

Taux d'accouchement

Les taux d'accouchement pour notre population ont été étudiés dans la thèse du Dr de Prémare « quel est l'impact de la chirurgie des lésions d'endométriose profonde digestive sur le succès de la fécondation in vitro avec ou sans micro-injection intracytoplasmique de spermatozoïde ? ». Cette étude ne retrouve pas de différence significative sur les taux cumulés d'accouchement par ponction dans nos deux groupes : 28.8% dans le groupe FIV d'emblée versus 30.3% dans le groupe chirurgie d'emblée ($p=0.72$). En revanche, on retrouve une différence du nombre d'ovocytes ponctionnés diminué chez les patientes opérées (7.0 vs 6.0 $p=0.015$) et notamment chez celles atteintes d'endométriomes (7.4 vs 5.9 $p=0.017$). Toutefois les taux d'accouchement sont similaires entre les 2 groupes. L'hypothèse émise par notre équipe est donc qu'il existe une amélioration de la qualité ovocytaire par la chirurgie malgré une diminution du nombre d'ovocytes.

DISCUSSION

Dans la littérature, l'impact de la chirurgie de résection d'endométriose digestive est étudié essentiellement sur le taux de grossesse ou de naissance vivante mais très peu sous l'angle des taux de complication de la FIV+/-ICSI (10,11,24)

Nous avons en ce sens étudié les déprogrammations et leurs causes, les ponctions blanches, l'absence d'embryon obtenu, les taux de lyse ovocytaire et l'absence d'embryon utile obtenu. Il n'y a pas de différence significative retrouvée concernant ces différents critères entre nos 2 groupes. Notamment concernant les taux de lyse ovocytaire : ils sont similaires entre le groupe A et le groupe B (7.4% vs 12.1% $p=0,65$). Il n'y a également pas plus de patientes ayant un taux de lyse supérieure à 15% dans le groupe des patientes non opérées (21.2% vs 28.1% $p=0.15$). Dans la littérature, il n'est pas retrouvé d'étude comparable à la nôtre prenant comme critère principal de jugement le taux de complications ainsi que les différentes étiologies en fonction d'une éventuelle résection des lésions d'endométriose digestive avant FIV+/-ICSI.

Dans certaines études, il est analysé parmi les critères de jugement secondaire les taux d'annulation qui correspondent aux taux de déprogrammation dans différentes populations. González-Comadran et al. (25) ont étudié l'impact de l'endométriose sur les résultats de l'assistance médicale à la reproduction. Il s'agit d'une étude rétrospective, incluant 22 416 patientes en cours de parcours de FIV. Ces patientes ont été réparties en 2 groupes : celles présentant une infertilité associée à de l'endométriose et celles présentant d'autres causes d'infertilité (tubaire, endocrine, ou inexpiquée). Parmi les critères secondaires étudiés, on retrouve un taux d'annulation de 2.95% chez les patientes atteintes d'endométriose. Toutefois dans cette analyse, il n'y a pas de classification de l'atteinte de l'endométriose. Il est donc impossible d'évaluer le taux d'annulation chez les patientes présentant une endométriose sévère avec notamment une atteinte digestive. Dans notre population ce taux est de 15% dans le groupe A et 12.7% dans le groupe B. Ces données suggèrent que les taux de déprogrammation seraient plus élevés chez les patientes présentant une endométriose

digestive, qu'elles soient opérées ou non, que chez les patientes présentant une endométriose en général. Néanmoins, dans l'état actuel des connaissances, cette donnée mériterait d'être confirmée par des études spécifiques prospectives sur de plus larges séries. En effet, il n'est pas certain que les populations soient comparables entre ces deux études.

Aboulghar et al. (26) ont étudié l'issue clinico-biologique de tentatives de FIV chez des patientes présentant une endométriose avancée opérée. Il s'agit d'une étude cas-témoin comparant un groupe de patientes infertiles dans le cadre d'une endométriose stade IV opérées et un groupe de patientes dont l'infertilité est liée à des facteurs tubaires. Dans le groupe des patientes atteintes d'endométriose le taux de déprogrammation pour hypo-réponse est de 29.7% (contre 1.1% dans la population témoin). Dans notre population le taux de déprogrammation est de 12.7% dont la majorité est liée à une hypo-réponse. Aboulghar et al. ont montré dans leur série que le taux de déprogrammation pour hypo-réponse est d'autant plus important que le nombre de chirurgie antérieure est important. En effet, parmi les 59 patientes qui ont eu au moins deux chirurgies le taux d'annulation est de 39% alors qu'il est de 7.7% parmi le groupe opéré une seule fois. La différence est statistiquement significative (RR = 26.03 (IC 6.02-112.45)). Ceci suggère un impact défavorable de la chirurgie sur la réponse au protocole d'hyperstimulation ovarienne en vue de la FIV. Toutefois ceci est à considérer avec prudence, car dans cette étude l'atteinte ovarienne n'était pas clairement individualisée. Il n'est donc pas possible d'évaluer la baisse de la réserve ovarienne consécutive à une éventuelle kystectomie, comme cela a été décrit dans plusieurs séries (21,27). En revanche, le taux de salpingectomie et donc le risque de diminution de réserve ovarienne consécutif à ce geste, était similaire dans les 2 groupes (3 dans le groupe endométriose et 2 dans le groupe témoin) (28) .

Dans une précédente étude, Capelle et al. (29) ont étudié l'impact de la chirurgie de résection d'endométriose pelvienne profonde précédant la FIV+/-ICSI. Cette étude compare les taux de grossesse et de naissance après fécondation in vitro chez 3 groupes de patientes atteintes d'endométriose pelvienne profonde : un groupe non opéré, un groupe avec résection chirurgicale partielle et un groupe avec résection totale. Si dans cette étude, les patientes

déprogrammées ont été exclues, on retrouve toutefois un recensement du nombre de ponction sans embryon transféré à l'issue de la prise en charge, ce qui correspond à la somme de nos critères étudiées. Dans la série de Capelle et al., le taux d'échec d'embryonnement est de 17.06%. Ces chiffres concordent avec ceux constatés dans notre série : 21,1% des ponctions ovocytaires n'ont pas permis d'obtenir d'embryon utile dans le groupe FIV+/-ICSI d'emblée et 18.54% dans le groupe chirurgie première. Néanmoins, Capelle et al, n'ont pas étudié ce taux selon l'antécédent de chirurgie première ou pas.

Maignien et al. (30) ont cherché à identifier les facteurs pronostiques influençant les résultats en parcours de FIV +/- ICSI chez les patientes présentant une infertilité liée à l'endométriose. Il s'agit d'une étude rétrospective observationnelle incluant 359 patientes souffrant d'endométriose suivant un parcours de FIV+/-ICSI. Les lésions d'endométriose ont été classées en fonction de leur atteinte : superficielle, profonde et ovarienne. Le critère de jugement principal étudié est le taux de grossesse clinique. Toutefois on retrouve dans les analyses secondaires l'étude du taux d'annulation : il est de 30,6% dans la population générale de cette étude : 86,4% pour hypo-réponse au protocole d'hyperstimulation, 9,1% pour absence d'ovocytes ponctionnés (ponction blanche) ou absence d'embryon fécondés, et 4,5% pour absence d'embryon utile obtenu. Dans notre population les chiffres sont comparables puisque notre taux de complications (qui correspond au taux d'annulation de Maignien et al) est de 28,6 % dans le groupe A et de 25,4% dans le groupe B. Concernant la répartition des différentes complications, elle semble également similaire dans notre population et dans celle de Maignien avec pour principale cause d'interruption de protocole la déprogrammation pour hyporéponse. Bien qu'ils soient recensés, il n'y a pas d'analyse en sous-groupes sur les taux d'annulation selon le type d'atteinte d'endométriose ou selon les antécédents chirurgicaux, comme nous l'avons fait dans notre travail.

La force de notre étude repose sur l'effectif important des patientes incluses présentant de l'endométriose digestive. D'après notre revue de la littérature, il s'agit d'une population peu

étudiée, ou bien sur de faibles effectifs, du fait de l'incidence relativement faible des formes digestives de cette pathologie.(5)

Elle repose également sur la singularité des critères que nous avons étudiés pour comprendre le parcours de FIV +/- ICSI au sein de cette population spécifique et les raisons pour lesquelles celui-ci peut s'interrompre.

De plus, il a été difficile pour nous de comparer notre critère de jugement principal à ceux de la littérature car ils ne sont jamais étudiés de manière spécifique c'est-à-dire en tant qu'objectif principal. Ils apparaissent parfois comme des critères de jugement secondaires mais jamais comme des critères de jugement principal. Les critères le plus souvent retenus par les auteurs sont le taux de grossesse clinique ou le taux cumulé de naissance vivante, étudiés dans notre population lors du travail du Dr de Prémare.

CONCLUSION

Le travail de nos équipes offre donc une vue complète des difficultés auxquelles les patientes infertiles avec une atteinte digestive de l'endométriose, en parcours de FIV peuvent être confrontées. D'une part, notre étude analyse le détail du parcours en FIV+/-ICSI pour cette population spécifique.

Notre étude permet donc une synthèse du travail pluridisciplinaire effectué à Jeanne de Flandre traitant les patientes infertiles atteinte d'endométriose digestive. Cela renforce la prise en charge actuelle qui est, qu'en absence d'une symptomatologie algique importante les patientes infertiles présentant une atteinte digestive sont orientées vers une prise en charge en AMP en 1^{ère} intention.

En effet, l'absence de différences significatives retrouvés, à la fois en terme de taux de grossesse et de taux de complications, nous invite à prendre en charge ces patientes en chirurgie qu'en présence de douleurs liées à l'atteinte digestive.

BIBLIOGRAPHIE

1. de Ziegler D, Borghese B, Chapron C. Endometriosis and infertility: pathophysiology and management. *Lancet Lond Engl.* 28 août 2010;376(9742):730-8.
2. Chauffour C, Pouly J-L, Gremeau A-S. Prise en charge en FIV en cas d'endométriose, RPC Endométriose CNGOF-HAS. *Gynécologie Obstétrique Fertil Sénologie.* 1 mars 2018;46(3):338-48.
3. Lyons SD, Chew SSB, Thomson AJM, Lenart M, Camaris C, Vancaillie TG, et al. Clinical and quality-of-life outcomes after fertility-sparing laparoscopic surgery with bowel resection for severe endometriosis. *J Minim Invasive Gynecol.* oct 2006;13(5):436-41.
4. Dousset B, Leconte M, Borghese B, Millischer A-E, Roseau G, Arkwright S, et al. Complete surgery for low rectal endometriosis: long-term results of a 100-case prospective study. *Ann Surg.* mai 2010;251(5):887-95.
5. Daraï E, Cohen J, Ballester M. Colorectal endometriosis and fertility. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* févr 2017;209:86-94.
6. Donnez J, Squifflet J. Complications, pregnancy and recurrence in a prospective series of 500 patients operated on by the shaving technique for deep rectovaginal endometriotic nodules. *Hum Reprod Oxf Engl.* août 2010;25(8):1949-58.
7. Roman H, Puscasiu L, Lempicki M, Huet E, Chati R, Bridoux V, et al. Colorectal Endometriosis Responsible for Bowel Occlusion or Subocclusion in Women With Pregnancy Intention: Is the Policy of Primary in Vitro Fertilization Always Safe? *J Minim Invasive Gynecol.* oct 2015;22(6):1059-67.
8. Setúbal A, Sidiropoulou Z, Torgal M, Casal E, Lourenço C, Koninckx P. Bowel complications of deep endometriosis during pregnancy or in vitro fertilization. *Fertil Steril.* févr 2014;101(2):442-6.
9. Dechanet C, Belaisch-Allart J, Hédon B. Éléments de pronostic de la prise en charge du couple infécond. *J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod.* déc 2010;39(8):S9-26.
10. Ballester M, d'Argent EM, Morcel K, Belaisch-Allart J, Nisolle M, Daraï E. Cumulative pregnancy rate after ICSI-IVF in patients with colorectal endometriosis: results of a multicentre study. *Hum Reprod.* 1 avr 2012;27(4):1043-9.
11. Bendifallah S, Roman H, Mathieu d'Argent E, Touleimat S, Cohen J, Daraï E, et al. Colorectal endometriosis-associated infertility: should surgery precede ART? *Fertil Steril.* sept 2017;108(3):525-531.e4.
12. Neto MAC, Ludwin A, Borrell A, Benacerraf B, Dewailly D, Costa F da S, et al. Counting ovarian antral follicles by ultrasound: a practical guide. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2018;51(1):10-20.
13. Nisenblatt V, Bossuyt PM, Farquhar C, Johnson N, Hull ML. Imaging modalities for the non-invasive diagnosis of endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev [Internet].* 2016 [cité 23 févr 2021];(2). Disponible sur: <https://www.readcube.com/articles/10.1002%2F14651858.CD009591.pub2>

14. Bazot M, Daraï E. Diagnosis of deep endometriosis: clinical examination, ultrasonography, magnetic resonance imaging, and other techniques. *Fertil Steril*. déc 2017;108(6):886-94.
15. Diagnostic evaluation of the infertile male: a committee opinion. *Fertil Steril*. mars 2015;103(3):e18-25.
16. Colpi GM, Francavilla S, Haidl G, Link K, Behre HM, Goulis DG, et al. European Academy of Andrology guideline Management of oligo-astheno-teratozoospermia. *Andrology*. 2018;6(4):513-24.
17. Alpha Scientists in Reproductive Medicine and ESHRE Special Interest Group of Embryology. The Istanbul consensus workshop on embryo assessment: proceedings of an expert meeting. *Hum Reprod Oxf Engl*. juin 2011;26(6):1270-83.
18. Mackens S, Santos-Ribeiro S, van de Vijver A, Racca A, Van Landuyt L, Tournaye H, et al. Frozen embryo transfer: a review on the optimal endometrial preparation and timing. *Hum Reprod Oxf Engl*. 1 nov 2017;32(11):2234-42.
19. Cordeiro I, Calhaz-Jorge C, Leal F, Barata M, Coelho AP. Fractured zona oocytes in in-vitro fertilization cycles stimulated with gonadotrophin-releasing hormone analogue and human menopausal gonadotrophin. *Hum Reprod*. avr 1993;8(4):609-11.
20. Dell'oro M, Collinet P, Robin G, Rubod C. Réunion de concertation pluridisciplinaire de l'endométriose pelvienne profonde : intérêts et modalités de fonctionnement. *Gynécologie Obstétrique Fertil*. janv 2013;41(1):58-64.
21. Cranney R, Condous G, Reid S. An update on the diagnosis, surgical management, and fertility outcomes for women with endometrioma. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2017;96(6):633-43.
22. de Ziegler D, Pirtea P, Carbonnel M, Poulain M, Cicinelli E, Bulletti C, et al. Assisted reproduction in endometriosis. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. févr 2019;33(1):47-59.
23. Cohen J, Mathieu d'Argent E, Selleret L, Antoine J-M, Chabbert-Buffet N, Bendifallah S, et al. Endométriose profonde et fertilité. *Presse Médicale*. déc 2017;46(12):1184-91.
24. Cohen J, Thomin A, Mathieu D'Argent E, Laas E, Canlorbe G, Zilberman S, et al. Fertility before and after surgery for deep infiltrating endometriosis with and without bowel involvement: a literature review. *Minerva Ginecol*. déc 2014;66(6):575-87.
25. González-Comadran M. The impact of endometriosis on the outcome of Assisted Reproductive Technology. 2017;7.
26. 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*. 2003;188(2):5.
27. Hamdan M, Dunselman G, Li TC, Cheong Y. The impact of endometrioma on IVF/ICSI outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update*. déc 2015;21(6):809-25.

28. Fan M, Ma L. Effect of salpingectomy on ovarian response to hyperstimulation during in vitro fertilization: a meta-analysis. *Fertil Steril.* août 2016;106(2):322-329.e9.
29. Capelle A, Lepage J, Langlois C, Lefebvre C, Dewailly D, Collinet P, et al. Chirurgie pour endométriose pelvienne profonde avant fécondation in vitro : pas de bénéfice pour la fertilité ? *Gynécologie Obstétrique Fertil.* févr 2015;43(2):109-16.
30. Maignien C, Santulli P, Gayet V, Lafay-Pillet M-C, Korb D, Bourdon M, et al. Prognostic factors for assisted reproductive technology in women with endometriosis-related infertility. *Am J Obstet Gynecol.* 1 mars 2017;216(3):280.e1-280.e9.

AUTEUR : Nom : CHOSSEGROS Prénom : Cécile

Date de soutenance : 8 Octobre 2021

Titre de la thèse : Quel est l'impact de la chirurgie des lésions d'endométriose profonde digestive sur le risque de complications de la fécondation in vitro avec ou sans ICSI ?

Thèse - Médecine - Lille « 2021 »

Cadre de classement : Gynécologie Obstétrique

DES + spécialité : Gynécologie Obstétrique

Mots-clés : Endométriose pelvienne profonde digestive, infertilité, chirurgie, FIV+/-ICSI

Résumé : L'endométriose pelvienne profonde digestive est une pathologie souvent associée à une infertilité. Pour les patientes infertiles atteintes d'endométriose digestive, la prise en charge n'est pas clairement définie, notamment concernant les éventuels bénéfices de la chirurgie sur la fertilité et sur le pronostic du parcours en Assistance Médicale à la Procréation.

Pour répondre à la question du bénéfice de la chirurgie de résection d'endométriose digestive sur le parcours en FIV+/-ICSI, nous avons étudié le taux de complications de la FIV +/- ICSI dans 2 groupes de patientes : un groupe ayant bénéficié d'une chirurgie puis de FIV+/- ICSI (groupe A) et un groupe avec FIV+/-ICSI d'emblée (groupe B). Nous avons donc mené une étude rétrospective monocentrique au CHU de Lille entre le 1^{er} janvier 2007 et le 31 décembre 2018. Nous avons recueillie les données de 120 patientes dans le groupe A et 69 dans le groupe B ce qui correspond à 273 cycles de FIV +/- ICSI initiés dans le groupe A et 142 dans le groupe B

Le taux de complication comprend l'étude des déprogrammations, des ponctions blanches, des lyses ovocytaires, l'absence d'ovocyte fécondé, d'embryonnement et d'ovocyte « utile ».

Notre étude ne retrouve pas de différence significative entre les taux de complications de 2 groupes de patientes. Il n'y a pas non plus de différence entre les deux groupes concernant les différents types de complications, ni concernant les taux de grossesse.

La chirurgie de résection de l'endométriose digestive n'a donc pas d'impact sur les complications de la FIV+/-ICSI dans notre population. Ceci confirme la prise en charge actuelle de ces patientes dans notre centre : la décision d'opérer ou de s'orienter d'emblée en FIV+/-ICSI devrait donc se baser essentiellement sur la symptomatologie algique et/ou digestive de la patiente.

Composition du Jury :

Président : Pr Sophie CATTEAU-JONARD

Directeur de thèse : Pr Chrystèle RUBOD DIT GUILLET et Dr Geoffroy ROBIN

