

ENDOMETRIOSE ET INFERTILITE **Version destinée au corps médical**

Michel CANIS
Jean-Luc POULY
Arnaud WATTIEZ
Gerard MAGE
CHU Clermont Ferrand

Juin 2003

Les relations entre l'endométriose et l'infertilité sont le sujet de nombreuses controverses parmi les médecins et de nombreuses angoisses parmi les patientes jeunes que cette maladie concerne.

Le bilan d'une infertilité est une circonstance de découverte fréquente de l'endométriose, et l'infertilité est une des conséquences possibles de l'endométriose.

A / Notions épidémiologiques

Les études épidémiologiques confirment les relations entre endométriose et infertilité. La fréquence de l'endométriose varie en fonction de l'indication opératoire. Les données d'une revue récente de la littérature sont présentées dans le tableau 1 (1).

Tableau 1

Indication de la coelioscopie	N patientes	N avec endo	%	Ecart	% avec maladie minimale ou légère
Douleur	2400	588	24.5 %	4.5 82%	69.9 %
Infertilité	14371	2812	19.6 %	2.1 78.0 %	65.1 %
Ligature des trompes	10634	433	4.1 %	0.7 43.0 %	91.7 %

Par ailleurs il faut noter :

- la très grande variabilité des fréquences rapportées dans la littérature ;
- la plus grande fréquence des formes légères ou minimales chez les patientes qui subissent une stérilisation tubaire.

On admet classiquement que 20 à 50% des patientes qui consultent pour une infertilité ont une endométriose et que 30 à 40% des patientes qui ont une endométriose ont aussi un problème d'infertilité.

Ces chiffres restent imprécis en raison de la grande variabilité des populations étudiées et des nombreuses manières dont le diagnostic d'endométriose peut être posé. La technique chirurgicale est importante, la visualisation du pelvis est de moins bonne qualité si l'inspection est réalisée par laparotomie que par coelioscopie. Le coelioscopie permet de grossir de 4 à 10 fois les régions que l'on inspecte. L'expérience de

l'opérateur, les critères de diagnostic (examen histologique systématique ou diagnostic visuel simple) sont également importants (Tableau 1).

B / Mécanismes de l'infertilité associée à l'endométriose

Il existe deux situations.

Les patientes qui présentent des lésions annexielles bilatérales avec des adhérences et/ou des kystes ovariens. Dans ce cas, la stérilité est dite " mécanique " liée aux troubles du fonctionnement ovarien et tubaire induits par ces lésions.

Chez les patientes qui présentent une forme minimale ou légère de la maladie (Figure 4, 5 et 6 ci-dessous) ou des lésions unilatérales, la stérilité n'est pas dû à des problèmes mécaniques.

De très nombreux mécanismes ont été proposés pour expliquer l'infertilité (Tableau 2). Ces mécanismes physiopathologiques ont fait l'objet de publications nombreuses et souvent contradictoires. Toutes les étapes de la reproduction ont été étudiées. On peut les regrouper en 4 groupes de cause. (2)

Tableau 2 : Mécanismes de l'infertilité liée à l'endométriose

Troubles de l'ovulation

- Diminution de la réserve folliculaire (formes sévères)
- Allongement de la phase folliculaire
- Diminution des taux d'estradiol et de LH (phase folliculaire tardive et lutéale précoce)
- Augmentation de l'apoptose des cellules de la granulosa
- Altération du liquide folliculaire (augmentation de TNF, IL-1 β , IL6, IL8, MCP-1, Endothelin-1, Natural Killer, B Lymphocytes, monocytes ; diminution du VEGF)
- Syndrome du follicule non rompu (Luf syndrome)
- Trouble de la captation ovocytaire
- Anomalie de la phase lutéale

Anomalie de la fécondation

- Diminution de la fécondation en cycle spontané et en Fécondation in Vitro
- Diminution de l'attachement du spermatozoïde à la zone pellucide

Effet délétère des facteurs inflammatoires du liquide péritonéal

- Diminution de la mobilité des spermatozoïdes
- Augmentation du nombre de macrophages péritonéaux
- Augmentation de la phagocytose des spermatozoïdes
- Diminution du taux de pénétration des ovocytes de Hamster après exposition des spermatozoïdes au liquide péritonéal.
- Augmentation de la toxicité embryonnaire du liquide péritonéal
- Altération de l'implantation (effet du liquide péritonéal de patientes endométriosiques dans un modèle murin) avec altération de la réceptivité endométriale (diminution du LIF et de l'intégrine α v β 3)
- Anomalie du transport tubaire des gamètes et des embryons
- Présence d'auto anticorps vis à vis d'antigènes ovariens et endométriaux.

Troubles de l'implantation

- Diminution des taux d'implantation lors de cycles de FIV
- Anomalie de la jonction endo myométriale
- Anomalie d'expression des gènes HOXA10 et HOXA11 essentiel dans l'implantation.
- Absence de protéines spécifiques de la fenêtre d'implantation α h ν β 3
- Anomalie de l'implantation seulement secondaires à des anomalies de la qualité ovocytaire ?

Malgré ces travaux très nombreux, le rôle de l'endométriose minime et légère dans l'infertilité reste discuté. Les études expérimentales les plus récentes suggèrent que cette forme de la maladie n'a pas d'impact sur la reproduction.

Ainsi D'Hooghe notait dans un travail sur les babouins, un taux de grossesse par cycle de 21% (22 grossesses / 104 cycles) dans le groupe contrôle, 24% (11/45) dans le groupe avec une endométriose minime, 11,6% (8/69) dans le groupe avec une endométriose légère, 11,4% (5/44) dans le groupe avec une endométriose modérée et de 16,7% (4/24) dans le groupe avec endométriose sévère (Tableau 3). Il n'existait pas de différence entre la fertilité du groupe contrôle et celle du groupe avec endométriose minime. (3) A l'inverse la fertilité était significativement plus basse parmi les animaux qui avaient une maladie de Stade II, III ou IV. (3)

Tableau 3 : Fertilité spontanée chez le babouin en fonction du stade de l'endométriose

Groupe	N Animaux	N Cycles	GIU	%
Contrôle	34	104	22	21.0 %
Minime	9	45	11	24.0 %
Légère	14	69	8	11.6 %
Modérée	7	44	5	11.4 %
Sévère	7	24	4	16.7 %
Stade II, III, IV	28	137	17	12.0 %
Endométriose (tous)	37	182	28	15.0 %

Ce travail confirme le rôle des lésions mécaniques induites par la maladie, mais suggère que l'endométriose minime n'est pas chez le babouin une cause d'infertilité. (3)

Ces données confirmaient les travaux de Dunselman qui en l'absence d'adhérences ne retrouvait pas non plus de relations entre endométriose et reproduction chez le lapin (Tableau 4 plus bas). (4) Ces notions expérimentales ont été contredites par les résultats de l'étude endocan.

Avant de revenir sur cette étude nous voulons souligner ici que le terme d'endométriose péritonéale minime reste assez imprécis et qu'il peut correspondre à des formes très diverses de la maladie.

Les deux images présentées illustrent cette différence. Dans un cas, la surface péritonéale concernée correspond à quelques millimètres dans l'autre plus du 1/3 de la surface du pelvis est concerné. Dans un cas, les lésions noires paraissent éteintes dans l'autre les lésions sont hémorragiques très actives. Le bon sens suggère que les conséquences de ces deux lésions péritonéales ne sont pas les mêmes et que leurs conséquences sont très différentes.

L'étude Endocan était une étude multicentrique qui incluait 341 patientes âgées de 20 à 39 ans (5). Ces patientes qui présentaient une infertilité primaire ou secondaire de plus de 12 mois avaient une ovulation normale et un partenaire dont le spermogramme comportait 20 millions de spermatozoïdes normaux. Le diagnostic d'endométriose était porté lors de la coelioscopie de fin de bilan en présence de lésions endométriosiques typiques noires ou bleues.

La biopsie de ces lésions n'était pas réalisée. Les lésions étant de petite taille, une biopsie aurait constitué un traitement quasi complet dans certains cas. La randomisation avait lieu lors de la coelioscopie, le traitement était réalisé immédiatement après le résultat de la randomisation. La technique chirurgicale du traitement était décidée par le chirurgien en fonction de sa pratique et des instruments disponibles. Les patientes étaient suivies pendant 36 semaines. Aucun autre traitement de la maladie n'a été administré pendant cette période. Seules les grossesses évolutives au-delà de 20 semaines ont été prises en compte.

172 patientes ont été incluses dans le groupe traitement coelioscopique et 169 dans le groupe sans traitement chirurgical. Les taux cumulatifs de grossesse étaient respectivement de 30,7% dans le groupe traité et de 17,7% dans le groupe non traité (P=0,006).

Cette étude comporte un certain nombre de défauts qui la rende discutable :

- Les indications opératoires ne sont pas décrites. Est il possible que les douleurs pelviennes chroniques aient joué un rôle dans l'indication opératoire et que cela ait influencé les résultats ? Ou bien la stérilité était-elle la seule indication comme le suggère le texte de l'article?
- En post opératoire, les patientes étaient informées du traitement qu'elles avaient reçu. Le rôle de l'effet placebo n'est peut-être pas négligeable dans ce contexte où l'angoisse joue souvent un rôle majeur. Les patientes ont du mal à percevoir l'endométriose comme une chose normale et il est sûrement rassurant d'avoir été traité lorsque l'on sait qu'une maladie a été découverte pendant une intervention.
- Les adhérences n'ont été traitées que dans le groupe où l'endométriose péritonéale minimale a été traitée alors que des adhérences avaient été trouvées dans les deux groupes (16% dans le groupe traité, 18% dans le groupe non traité). Mais parmi, 284 patientes qui ne présentaient aucune adhérence au moment du diagnostic, le traitement endoscopique améliorait aussi significativement le pourcentage de grossesse.
- Des lésions typiques devaient être présentes pour que la patiente soit incluse. Ne sélectionne-t'on pas ainsi une population particulière d'endométriose péritonéale minimale? La notion d'endométriose typique a-t-elle été interprétée de manière uniforme dans tous les centres, tout au long d'une étude qui a duré 4 ans ?
- Le pourcentage de grossesse dans le groupe témoin est bas, de 17% , un des plus faibles rapportés pour le groupe témoin d'une étude randomisée.

Malgré ces limites, il s'agit de la meilleure étude dont nous disposons, répéter cette étude serait intéressant mais très onéreux et difficile.

C / Données bibliographiques sur la prise en charge de l'infertilité associée à l'endométriose

(6, 7, 8 et 9)

Le concept d'évidence based medicine guide actuellement la prise en charge des patientes qui consultent pour stérilité. La décision médicale doit être basée sur les données établies à partir des études dont la méthodologie est la meilleure. Les études prospectives randomisées sont les meilleures sur ce plan, elles peuvent ensuite être

analysées de manière globale dans le cadre de méta analyses. Dans ce cadre les conclusions sur les traitements de l'endométriose dans le cadre de l'infertilité sont les suivantes :

- Le traitement médical n'a pas de rôle dans le traitement de la stérilité associé à l'endométriose, quel que soit le stade de la maladie. Cette notion est clairement établie au vu d'études comparant les traitements médicaux à l'abstention thérapeutique et d'étude comparant les traitements médicaux entre eux.
- L'intérêt de la chirurgie paraît incontestable chez les patientes qui ont des formes modérées ou sévères de la maladie, groupe où les taux de fertilité spontanée sont faibles voire quasi nuls. À l'inverse nous avons vu que pour les formes minimales ou légères le bénéfice de la chirurgie endoscopique est plus discutable. Les résultats de l'étude canadienne sont en faveur d'un traitement endoscopique immédiat. Mais la différence entre les deux groupes est faible et si les résultats de cette étude sont exacts, il faut réaliser 7,7 coéloscopies pour obtenir une grossesse supplémentaire dans le groupe traité. (6) En fait le problème se pose de deux manières : l'endométriose est découverte lors de la coéloscopie, tous les éléments nécessaires à la mise en œuvre du traitement sont en place, ce geste est simple, pourquoi ne pas le réaliser ? À l'inverse la question posée est autre chez une patiente qui a un bilan strictement normal et aucun signe clinique ou antécédent pouvant faire évoquer une cause tubo-péritonéale pour l'infertilité, faut-il faire la coéloscopie pour un bénéfice qui paraît peu important au vu des résultats des techniques de PMA. Dans ce groupe de patientes, il faudrait une étude randomisée comparant deux groupes avec et sans coéloscopie.
- Les techniques de procréation médicalement assistée sont très utilisées dans le cadre de l'endométriose.

Les résultats que l'on obtient dans cette indication sont proches de ceux que l'on obtient dans le cadre de l'infertilité tubaire (Tableau 4, 5, 6, 7). Trois études ont comparé l'efficacité d'une prise en charge associant stimulation de l'ovulation et inséminations à un groupe sans traitement. Les trois études concluent de manière non étonnante à l'efficacité du traitement par insémination intra-utérine. En matière de fécondation in vitro, malgré les bons résultats il y a plus de questions que de réponses. La comparaison FIV- abstention thérapeutique n'a été faite une fois en incluant un faible nombre de patientes. Mais la comparaison de ces méthodes paraît difficile. Parmi les questions sans réponse dans ce domaine, on peut citer les suivantes :

- Quel est l'effet de l'endométriose sur les résultats de la Fécondation in vitro ? Cette question rejoint le problème complexe des causes de l'infertilité dans le cadre de l'endométriose.
- La sévérité de l'endométriose a-t-elle un effet sur les résultats de la PMA. Cela ne semble pas être le cas au vu des résultats récents.
- Les endométriomes ou leur traitement ont-ils un effet néfaste sur les résultats de la FIV ?
- Les stimulations ont-elles un effet sur l'évolution de l'endométriose ? On ne connaît pas la réponse à cette question mais lorsqu'il faut prendre ce risque pour obtenir une grossesse, il semble que le rapport coût-bénéfice soit en faveur de la PMA.
- Aucune étude prospective randomisée n'a jamais permis de montrer qu'un protocole de stimulation est supérieur à un autre pour la réalisation d'une PMA chez une patiente qui a été traitée pour une endométriose.
- Un traitement médical de l'endométriose préalable améliore-t-il le taux de succès de la FIV ?
- Un traitement chirurgical de l'endométriose préalable améliore-t-il le taux de succès de la FIV ?

Ces études sont complexes dans le cadre d'un traitement aussi lourd que la FIV chez des patientes qui ont déjà souvent subi de nombreux traitements. Mais il est clair que sans étude prospective randomisée de ce type, les questions restent sans réponses. Ce sont probablement les patientes qui en pâtissent. Peut-être devront elles dans l'avenir stimuler les médecins pour qu'ils organisent de telles études. Les médecins hésitent à le faire pour deux raisons la complexité méthodologique et les difficultés d'inclusion. Dans notre pays, la plupart des patientes refusent d'être incluses dans le cadre d'essais thérapeutiques.

D / La prise en charge clinique

Le bilan d'infertilité doit être complet. La prise en charge est celle de l'infertilité avant d'être celle de l'endométriose. Elle dépend des valeurs du spermogramme, de la qualité de l'ovulation et de l'âge de la patiente autant que de la sévérité de l'endométriose. Pour cela un bilan complet doit comporter :

- un examen clinique et un interrogatoire des deux partenaires,
- un spermogramme,
- une évaluation de l'ovulation (courbe de température, dosages hormonaux)
- un test post coïtal,
- une échographie pelvienne et une hystérosalpingographie.

Au cours du bilan, il faut rechercher l'endométriose à chaque étape. L'endométriose peut être évoquée dès l'interrogatoire en présence :

- d'une dysménorrhée sévère, qui peut être primaire, secondaire ou secondairement aggravée, parfois accompagnée de signes digestifs tels que des douleurs à la défécation.
- d'une dyspareunie profonde, qui s'est souvent aggravée depuis l'arrêt de la contraception.

A l'examen clinique, il faut inspecter soigneusement le col (Figure 10) et le cul de sac postérieur du vagin où l'on peut voir une raideur, une rétraction ou les lésions kystiques bleutés parfois visibles à la surface d'une zone qui paraît bourgeonnante. Le toucher vaginal est essentiel, il palpe soigneusement tous les cul-de-sac vaginaux avant d'examiner les annexes et l'utérus. Les lésions infiltrantes sont palpables si leur volume atteint 1 cm diamètre. Sinon le toucher vaginal reproduit une douleur que la patiente connaît pour l'avoir ressenti de manière occasionnelle lors de rapports sexuels dans certaines positions qu'elle évite depuis. Il est plus rare de percevoir un kyste ovarien.

A l'inverse, les lésions ovariennes sont mises en évidence à l'échographie endovaginale. Le dépistage de ces kystes endométriosiques est le principal intérêt de l'échographie dans le cadre de l'infertilité. Mais ces images de kystes liquidiens à contenu ne sont définitivement interprétables que si elles persistent après les prochaines règles. Plus de 1/3 des kystes hémorragiques de l'ovaire sont des kystes fonctionnels qui ne justifient ni traitement, ni intervention.

L'hystérogographie évalue la perméabilité tubaire et peut retrouver des signes indirects d'endométriose péritonéale : image en baïonnette du col et de l'isthme que l'on ne peut pas modifier par une traction sur le col ; image en parasol de l'utérus rétroversé et rétrofléchi par des lésions rétrocervicales ; rétention intra-tubaire du produit de contraste qui stagne dans l'ampoule tubaire sur les clichés tardifs du fait d'adhérences ou d'anomalies du péristaltisme tubaire.

E / Le bilan chirurgical du pelvis

Si l'infertilité reste inexpiquée ou mal expliquée à la fin de ce bilan, il faut théoriquement faire un bilan anatomique du pelvis. Aujourd'hui nous disposons de deux modalités pour faire ce bilan la cœlioscopie ou la fertioscopie.

La cœlioscopie est réalisée sous anesthésie générale, on introduit par l'ombilic une optique de 3,5 ou 10 mm. Pour être complet, cet examen doit utiliser une canulation utérine efficace et un palpateur sus pubien. Il faut inspecter complètement le cul-de-sac de Douglas, mobiliser les trompes pour évaluer tout leur trajet, inspecter les deux faces de l'ovaire, ponctionner tout ovaire augmenté de volume et enfin réaliser un toucher vaginal sous contrôle endoscopique qui va rechercher des lésions infiltrantes du cul-de-sac postérieur. Si l'endométriose est évoquée, deux éléments sont alors indispensables :

- La biopsie permet un examen histologique, élément indispensable pour affirmer un diagnostic aussi lourd pour la patiente et que l'on ne peut pas poser uniquement sur des anomalies visuelles. Il existe des faux positifs du diagnostic endoscopique d'endométriose, il ne sont pas rares.
- Un compte-rendu opératoire détaillé qui décrira toutes les régions du pelvis avec les lésions qui s'y trouvent, il est aussi important de décrire les éléments normaux.

La fertioscopie est réalisée sous anesthésie générale ou sous anesthésie locale, on introduit un endoscope de 3,5 mm par voie vaginale dans le cul-de-sac postérieur du vagin qui répond directement au cul-de-sac de Douglas. Cette méthode est peu logique, si l'on suspecte une endométriose dans la mesure où elle ne permet pas une inspection fiable du cul-de-sac de Douglas ; elle est même contre indiquée si l'on suspecte une endométriose profonde. Dans les autres situations, cette alternative est intéressante, elle minimise le traumatisme opératoire des patientes dont le pelvis est strictement normal. Mais si une endométriose est présente, il faut faire une cœlioscopie classique pour traiter les lésions dans le même temps.

Le bilan endoscopique du pelvis est-il indispensable si tous les examens du bilan initial sont normaux ?

La réponse traditionnelle est oui. Mais on peut aussi envisager la réponse d'une autre manière, en particulier si la patiente est réticente à l'intervention. En effet si tous les éléments sont normaux, on peut penser qu'il s'agit d'une endométriose minime ou légère. Dans ce cadre faire la cœlioscopie c'est admettre que le traitement endoscopique apporte un bénéfice à la patiente ce qui est probable au vu des résultats de l'étude Endocan. Mais cette étude n'est pas indiscutable et l'on peut se demander si le bénéfice obtenu par ce traitement chirurgical est supérieur à celui que l'on obtiendrait en réalisant trois cycles de stimulation ovarienne avec inséminations intra-utérines, traitement astreignant et qui comporte un risque de grossesse multiple mais qui permet d'éviter une intervention chirurgicale. Nous avons déjà dit que la réalisation de l'évaluation chirurgicale du pelvis devrait faire l'objet d'une étude randomisée.

En l'absence des résultats d'une telle étude, il faut continuer de proposer l'endoscopie aux patientes, mais il faut savoir accepter que cette attitude n'est pas indiscutable. Chez les patientes qui ne souhaitent pas d'intervention et qui ont compris et accepté les risques et les conséquences des grossesses multiples, il faut savoir accepter le choix des patientes et envisager la mise en œuvre d'inséminations intra-utérine.

F / Les Traitements

But : Obtenir la naissance d'un enfant.

Le traitement de l'endométriose peut être un moyen d'obtention d'une grossesse, mais, dans ce contexte, il ne s'agit pas d'un but !! De même la grossesse n'est pas un but, le

but est l'accouchement à terme. Les résultats ne devraient être rapporté qu'en taux d'accouchement.

Les traitements médicaux sont détaillés ailleurs. Schématiquement ils visent à obtenir un blocage de l'ovulation, une hypoestrogénie locale et une aménorrhée. Tous conduisent à une infertilité thérapeutique provisoire qui fait qu'il sont peu utilisés chez les patientes qui désirent une grossesse. Nous avons vu plus haut que le traitement médical postopératoire n'améliore pas la fertilité. Il n'est donc pas utile sauf s'il existe une cause permanente d'infertilité oligozoospermie extrême ou azoospermie. Le traitement médical serait alors proposé dans l'attente de la première tentative de PMA, même si ce protocole de stimulation dit ultra long n'a pas été évalué complètement dans des études randomisées.

L'autre indication du traitement médical est la préparation du traitement coelioscopique des lésions sévères (kystes ovariens, lésions de la cloison recto vaginale). Cette attitude suppose deux temps opératoires, un temps diagnostic et un temps thérapeutique. Le bénéfice théorique paraît attractif, geste chirurgical plus simple réalisé sur des ovaires au repos, geste chirurgical moins traumatique et moins étendu, saignement moindre..... Cependant le bénéfice en terme de grossesse n'a jamais été démontré par une étude randomisée.

Le traitement chirurgical Les données des méta-analyses montrent que le traitement endoscopique est aussi efficace que le traitement conventionnel par laparotomie lorsqu'il est réalisé selon les règles de la microchirurgie (6,7). Ce traitement endoscopique peut être difficile. La chirurgie des formes sévères de l'endométriose était souvent difficile par laparotomie, elle n'est pas plus simple par voie endoscopique. Le traitement endoscopique doit suivre toutes les règles de microchirurgie et être atraumatique pour être efficace.

Si le traitement paraît trop complexe du fait du volume des lésions ou de leur caractère hémorragique, la laparotomie n'est pas la solution !! Il vaut mieux arrêter l'intervention et prévoir de la poursuivre 3 mois plus tard après un traitement médical. La laparotomie n'est pas la réponse à ces difficultés, elle ajouterait un traumatisme supplémentaire au péritoine.

De même en cas de complication de l'endométriose, telle que la rupture d'un kyste endométriosique de l'ovaire, le seul geste indispensable en urgence est la réalisation d'une toilette péritonéale soigneuse. Si le traitement du kyste est possible, il faut le faire ; s'il paraît trop difficile, il vaut mieux le différer et le réaliser après un traitement médical.

La technique du traitement endoscopique a été décrite par ailleurs. Dans le cadre de l'infertilité, le but est la restauration d'une anatomie aussi normale que possible au niveau des annexes, et le traitement des lésions intra-péritonéales pour permettre de reconstituer une cavité péritonéale normale. Les lésions superficielles seront coagulées avec la coagulation bipolaire ou vaporisées avec un laser CO2 si cet instrument est disponible. L'adhésiolyse doit être complète, la prévention de la récurrence des adhérences doit être un souci constant. Il faut si possible utiliser un des traitements actuellement disponibles pour la prévention de la récurrence des adhérences.

La prise en charge des kystes ovariens est réalisée soit par kystectomie soit par vaporisation laser après traitement médical de trois mois pour les lésions les plus volumineuses.(10,11)

Ces deux approches sont équivalentes en termes de fertilité et de séquelles ovariennes. Ces deux méthodes ne semblent pas modifier le recrutement ovocytaire lors de PMA

réalisées après traitement chirurgical initial. La technique de kystectomie a été décrite en détail. Elle doit être bien connue, il faut suivre les règles suivantes. Un examen histologique est indispensable. La kystectomie complète ne justifie pas la destruction de l'ovaire, il faut donc éviter les traumatismes inutiles du parenchyme ovarien en sachant reconnaître le moment où le plan de clivage devient difficile à suivre. A ce moment-là, une technique approximative pourrait induire des dégâts importants, en effet si l'on déchire le parenchyme sain à proximité du hile, on peut induire un saignement dont le traitement impose des coagulations qui endommagent l'ovaire.

Légende : Deux image de dissection d'un endométriome ovarien. Les fibres rouges à la surface du kyste montrent que le plan de clivage devient difficile à suivre. En recherchant le plan sur le kyste, on retrouve un plan de clivage et on limite les dégâts ovariens.

Les techniques de procréation médicalement assistée

Toutes les techniques de procréation médicalement assistée sont utilisées dans le cadre de l'endométriose. Leur technique et leurs modalités ne diffèrent pas dans ce cadre (12).

Tableau 4 : Résultats de la Fécondation in Vitro dans l'endométriose

N cycles	779			
N ponctions	722		Age moyen	32,76 ±3,9
N ponctions >ou= 1 ovocyte	714			
N Ovocyte (m ±sd)	9.96 ±7.14			
N Embryons	4.95 ±4,39		Taux de fécondation	49.15 %
N Embryons Transférés	2,52 ±0,95			
Nbre % de cycle avec transfert	599 82.9 %			
Nbre et % congelation	147 24.5 %			
Grossesse	N	%/cycle	%/ponction	% / transf.
Taux d'implantation	236	31.6 %	32.6 %	39.3 %
Grossesse clinique	205	27.4 %	28.3 %	34.2 %
ISG < 13 SR	22			
ISG > ou = 13 SR	8			
Taux d'accouchement	175	22,5 %	24.2%	29.2 %
Grossesse unique	125			
Jumeaux	48		% Grossesses multiples	28.6 %
Triplets	2			

Tableau n°5 : Résultats de la FIV en fonction du rang de la tentative

Cycle	1	2	3	4	5
N Cas	328	169	81	36	21
N accouchement	93	36	21	8	4
% d'accouchement	28.3%	21.3%	25.9%	22.2%	19.0%
Taux cumulatif de grossesse					
Effectif	28.3%	39.3%	45.7%	48.2%	49.4%
Théorique	28.3%	43.6%	58.2%	67.5%	73.7%

Tableau n°6 : Resultats de la FIV en fonction du stade initial de l'endométriase lors de la colioscopie de diagnostic et de traitement

Stade	Stade 1	Stade 2 *	Stade 3	Stade 4
N Cas	90	44	48	45
Ovocytes	11,5 ± 7,8	12,9 ± 9,4	11,7 ± 7,1	9,3 ± 5,1
Taux de fécondation	42,8 %	43,4 %	41,1 %	60,0 %
Accouchement / ponction	31,1 %	20,4 %	29,1 %	28,8 %

Tableau 7 : Comparaison de l'endométriase avec les autres indications de FIV

Indication	Endo.	Tubaire	Masculine	Ovulatoire	Inexpliquée
N ponction	409	1099	461	198	347
Déprogrammation	9.3 %	8.6 %	6.5 %	9.8 %	9.0 %
Ovocytes (M±SD)	10.6 ± 7.1	9.8 ± 6.7	11.5 ± 6.6	12.4 ± 9.6	10.4 ± 6.4
Taux de Fécondation	48.8 %	56.8 %	25.5 %	47.4 %	53.9 %
Embryons (M)	5,21	5.60	2.93	5.94	5,65
Taux de Transfert	84.7 %	89.4 %	57.4 %	81.8	85.8 %
Embryons transférés	2.51	2,85	2.51	2.45	2.65
Accoucht. / ponction	25.9 %	22.9 %	15.8 %	19.6 %	28.8 %

La PMA une méthode très intéressante dans le traitement de la stérilité associée à une endométriase. Mais il faut prendre en compte le pourcentage non négligeable de patientes que ces méthodes effraient ou rebutent et qui ne souhaitent pas les utiliser. Le pourcentage de patiente qui abandonnent tout traitement après chaque tentative est voisin ou proche du pourcentage de patiente qui ont obtenu une grossesse normalement évolutive. Ces échecs de la FIV doivent aussi être pris en compte au moment de proposer une prise en charge de l'infertilité. Il n'est pas logique de proposer la PMA comme la seule alternative.

Cette attitude thérapeutique assez agressive nous a permis d'obtenir les résultats présentés dans les tableaux 8 et 9.

Tableau 8 : Pourcentage d'accouchement obtenus dans une étude prospective de 269 patientes prise en charge pendant une période de 4 ans.

	N	Chirurgie	FIV	Combiné
Age				
< ou = 35	225	29.7	27.1	56.9
> 35	44	9.1	20.5	29.6
Durée de stérilité				
< 5 ans	227	28.2	23.8	51.9
>ou = 5 ans	42	16.7	42.9	59.5
Stérilité Masculine				
Non	191	25.6	19.4	45.0
Oui	78	15.4	35.9	51.3
Déjà traitée avant l'étude				
Oui	52	32.6	11.5	44.2
Non	217	24.9	30.4	55.3
Ttmt médical post op				
Oui	77	29.8	29.8	59.7
Non	192	25.0	25.5	50.5

* L'age apparaît comme le seul facteur qui influence significativement le pronostic dans le cadre de cette prise en charge

Tableau 9: Résultats de la FIV parmi 179 patientes qui n'ont pas obtenu d'accouchement après la chirurgie

	Cycle 1	Cycle 2	Cycle 3	Cycle 4	Cycle 5	Cycle 6
N patientes	179	81	53	35	19	12
N qui refusent FIV	51 (28,5%)	14 (17,2%)	8 (15,1%)	13 (37,1%)	5 (26,3%)	5 (41,6%)
N incluses en FIV	128	67	45	22	14	7
N accouchement après FIV	43 (33,6%)	12 (17,9%)	9 (20,0%)	3 (13,6%)	2 (14,3%)	0
N accouchement spontané	4	2	1	0	0	0

Environ 50% des patientes incluses dans une étude prospective de 4 ans ont eu un enfant. Ce travail a été mené il y quelques années. On peut penser que les résultats sont aujourd'hui légèrement meilleurs du fait de l'amélioration des techniques de PMA. Le taux d'accouchement peut paraître faible, mais il doit être interprété en fonction du pourcentage élevé de patientes qui refusent les cycles itératifs de FIV. Les progrès de la PMA ne doivent pas interrompre les recherches dans les autres méthodes telles que la chirurgie.

Conclusion

L'infertilité est un problème fréquent dans le cadre de l'endométriose. Les mécanismes qui expliquent l'infertilité restent mal compris. Cette notion est capitale, elle nous impose

une démarche pragmatique dans la prise en charge de ces patientes. Le but est la naissance d'un enfant, pas le traitement de l'endométriose. Nous disposons de méthodes efficaces pour traiter ce problème d'infertilité. La meilleure prise en charge doit combiner chirurgie et PMA, mais il est évident que cette attitude doit être adaptée aux souhaits et à la personnalité du couple.

De très nombreuses études sont nécessaires pour répondre aux nombreuses questions aujourd'hui sans réponse.

Le rôle des patientes dans la mise en place de telles études sera peut-être important dans l'avenir. Les difficultés d'inclusion dans ces études paraissent tellement importantes aux médecins qu'ils se découragent souvent avant même de commencer à écrire le protocole d'études par ailleurs complexes sur le plan méthodologique et statistique.

Conflits d'intérêts : l'auteur n'a pas transmis de conflits d'intérêts concernant les données diffusées dans cet article ou publiées dans la référence citée

Bibliographie :

- (1) Eskenazi B, Warner ML. Epidemiology of endometriosis. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 1997 Jun;24(2):235-58.
- (2) Mahutte NG, Arici A. New advances in the understanding of endometriosis related infertility. *J Reprod Immunol.* 2002;55(1-2):73-83.
- (3) D'Hooghe TM, Bambra CS, Raeymaekers BM, Riday AM, Suleman MA, Koninckx PR. The cycle pregnancy rate is normal in baboons with stage I endometriosis but decreased in primates with stage II and stage III-IV disease. *Fertil Steril.* 1996;66:809-13. .
- (4) Dunselman GA, Dumoulin JC, Land JA, Evers JL. Lack of effect of peritoneal endometriosis on fertility in the rabbit model. *Fertil Steril.* 1991;56:340-2. .
- (5) Marcoux S, Maheux R, Berube S. Laparoscopic surgery in infertile women with minimal or mild endometriosis. Canadian Collaborative Group on Endometriosis. *N Engl J Med.* 1997 24;337:217-22. .
- (6) Olive DL, Pritts EA. The treatment of endometriosis: a review of the evidence. *Ann N Y Acad Sci.* 2002;955:360-72; discussion 389-93, 396-406. Review .
- (7) Jacobson TZ, Barlow DH, Koninckx PR, Olive D, Farquhar C. Laparoscopic surgery for subfertility associated with endometriosis (Cochrane Review). *Cochrane Database Syst Rev.* 2002;(4):CD001398. .
- (8) Hughes EG, Fedorkow DM, Collins JA. A quantitative overview of controlled trials in endometriosis-associated infertility. *Fertil Steril.* 1993 May;59(5):963-70. Review. .
- (9) Adamson GD, Pasta DJ. Surgical treatment of endometriosis-associated infertility: meta-analysis compared with survival analysis. *Am J Obstet Gynecol.* 1994 Dec;171(6):1488-504. .
- (10) Canis M, Pouly JL, Tamburro S, Mage G, Wattiez A, Bruhat MA. Ovarian response during IVF-embryo transfer cycles after laparoscopic ovarian cystectomy for endometriotic cysts of >3 cm in diameter. *Hum Reprod.* 2001;16:2583-6. .
- (11) Donnez J, Wyns C, Nisolle M. Does ovarian surgery for endometriomas impair the ovarian response to gonadotropin? *Fertil Steril.* 2001 Oct;76(4):662-5. .
- (12) Bilan FIVNAT <http://perso.wanadoo.fr/fivnat.fr/>