

Endométriose

Prise en charge de la fertilité

DR TRIMECH

12 OCTOBRE 2022

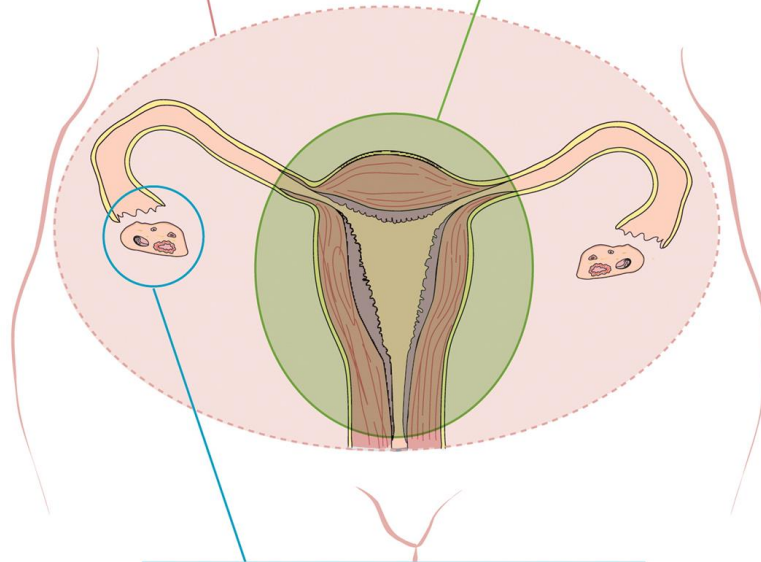
MALADIE HETEROGENE

Pelvic cavity

- Inflammatory changes in peritoneal fluid
- proliferation of macrophages and phagocytic dysfunction
- release of proinflammatory and angiogenic factors
- Changes in peritoneal fluid can affect sperm-oocyte interaction

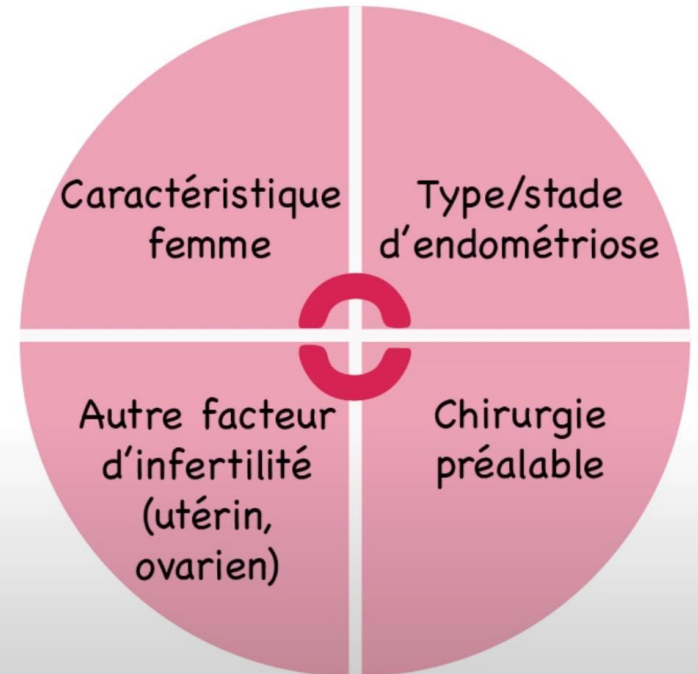
Uterus

- Activation of steroidogenic factor 1 and aromatase
- production of oestrogen in situ
- resistance to progesterone
- Changes affect endometrium itself



Ovaries

- Functional ovarian tissue (ovarian reserve) reduced by endometriomas or surgery
- Response to controlled ovarian hyperstimulation (ART) hampered



La problématique

- Maladie hétérogène
- Impact variable sur la fertilité
- Stratégies : expectative, chx , AMP
- Place de la préservation ovocytaire
- Projet de vie

L'endométriose peut exister chez les femmes fertiles asymptomatiques

Table II Prevalence of pelvic endometriosis at laparoscopy performed in women undergoing tubal sterilization (Literature data, 1984–2009).^a

Source	Year	Number undergoing tubal sterilization	Number with endometriosis	%	(95% CI) ^b
Barbosa <i>et al.</i>	2009	80	13	16	(10–26)
Moen and Stokstad	2002	196	39	20	(15–26)
Balash <i>et al.</i>	1996	30	13	43	(25–63)
Sangi-Haghpeykar and Poindexter	1995	3384	126	4	(3–4)
Mahmood and Templeton	1991	598	36	6	(4–8)
Moen and Muus	1991	208	40	19	(14–25)
Rawson	1991	77	34	44	(33–56)
Trimbos <i>et al.</i>	1990	200	6	3	(1–6)
Kirshon <i>et al.</i>	1989	566	42	7	(5–10)
Moen	1987	108	19	18	(11–26)
Liu and Hitchcock	1986	75	32	43	(31–55)
Kresch <i>et al.</i>	1984	50	NR	15	(—)

CI, confidence interval; NR, not reported.

^aBased on PubMed search (medical subject heading terms, 'endometriosis AND tubal sterilization'; search period, 1984–2014), review of related citations in PubMed, and review of reference lists of retrieved articles. Only articles written in English were considered.

^bCalculated according to a binomial distribution model and based on figures reported in individual studies.

Paolo Vercellini,

Reducing low-value care in endometriosis between limited evidence and unresolved issues: a proposal,

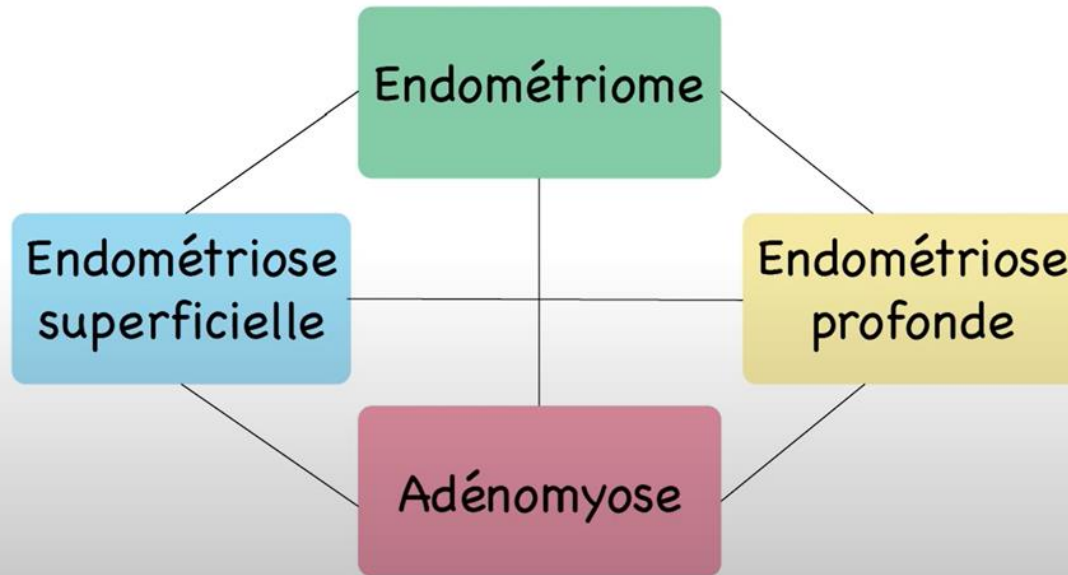
Human Reproduction 2015

Phénotypes et diagnostic de l'endométriose

Copier

Ce que l'on observe

→ 4 phénotypes différents d'endométriose



Endométriose superficielle

Endométriose superficielle : diagnostic après une cœlioscopie, incluant son traitement

→ La stratégie de prise en charge hors FIV est donc considérée comme post opératoire

Anti-gonadotropes : Aucune place

Aucune place pour un traitement anti-gonadotrope en cas de désir de grossesse (NP1-Grade A)

Aucune place pour un traitement anti-gonadotrope en pré-opératoire ou post opératoire (NP1-Grade A)

Performance de la stimulation ovarienne

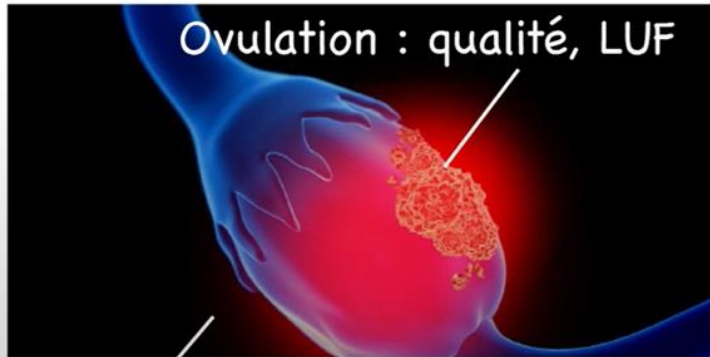
Rationnel

- Observation expérimentale d'une altération de la folliculogénèse, de la stéroïdogénèse
Stilley et al. Cell Tissue Res 2012 Sanchez et al. J steroid biochem mol biol 2016
- Observation clinique d'un trouble clinique de l'ovulation plus fréquent en cas d'endométriose pelvienne ou d'endométriose

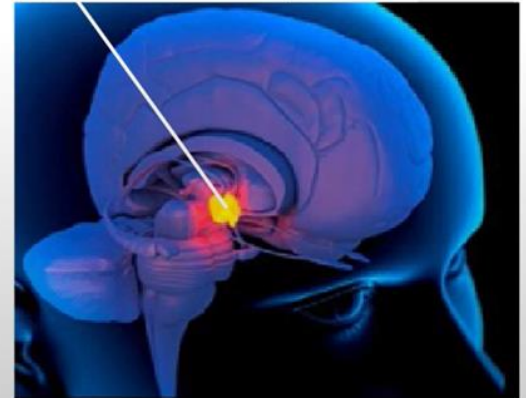
Donnez et al. EJOG 1982

Konincks et al. EJOG 1982 Benaglia et al. Human Reprod 2009

Hypophyse : Altération axe, Pic de LH



Ovaire : altération folliculogénèse/stéroïdogénèse, déficit lutéal



Performance de la stimulation ovarienne

Endométriose pelvienne superficielle (ou stade I/II)

Après cœlioscopie, l'utilisation d'une stimulation ovarienne en postopératoire peut être envisagée en cas d'endométriose minime à légère (NP3 - Grade C)

Le recours aux gonadotrophines en 1^{ère} intention est préférable (NP2-Grade B)

Gunn et al. FS 2016
RPC couple infertile 2010

Endométriose pelvienne profonde et/ou endométriome (ou stade III/IV)

Aucune étude prospective randomisée ou rétrospective n'ont été effectuées dans ces types de situation clinique

Endométriose pelvienne superficielle (ou stade I/II)

L'utilisation d'une insémination intra-utérine en post opératoire est envisageable (NP3-Grade C)

L'associations aux gonadotrophines est souhaitable (NP2-Grade B)

Endométriose pelvienne profonde et/ou endométriome (ou stade III/IV)

Le faible nombre d'étude et la qualité méthodologique ne permettent pas d'évaluer les performances des inséminations intra-utérine dans cette situation (NP4)

Un nombre maximum de 3-6 cycles est souhaitable en cas d'endométriose péritonéale superficielles et moindre en cas d'endométriose pelvienne profonde et/ou endométriome (NP4)

À qui proposer une prise en charge hors FIV ?

Couple infertile
> 12 mois

Endométriose

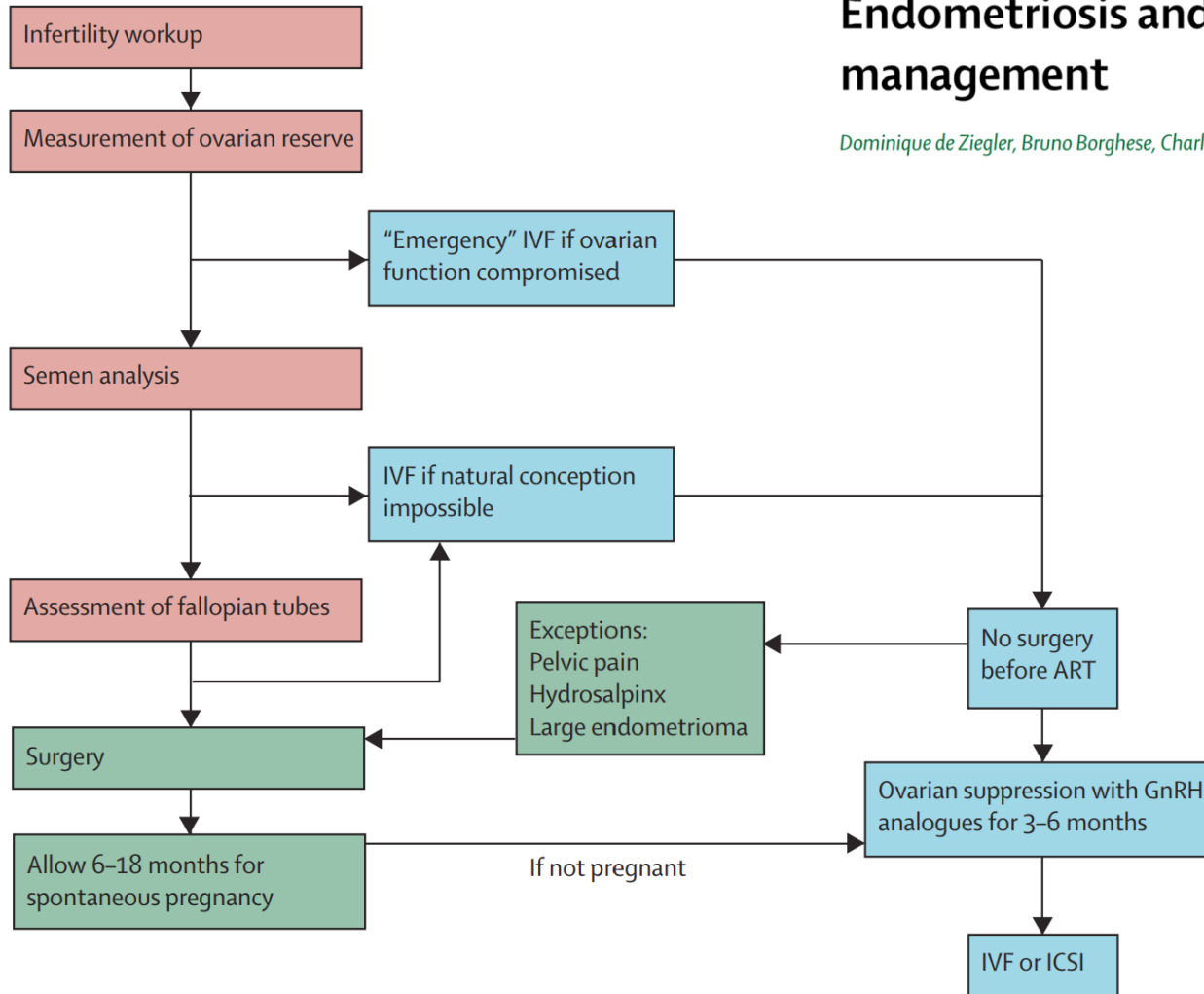
Critères de choix ?

- Réserve ovarienne
- Âge
- Durée d'infertilité
- Facteurs associés d'infertilité (tubaire, masculine)
- ATCD de chirurgie d'endométriose (complet, incomplet, état annexiel)
- Présence d'endométriome, de lésions pelviennes profondes non opérées, adénomyose diffuse
- Choix du couple

Quelle place pour la FIV ?

Endometriosis and infertility: pathophysiology and management

Dominique de Ziegler, Bruno Borghese, Charles Chapron

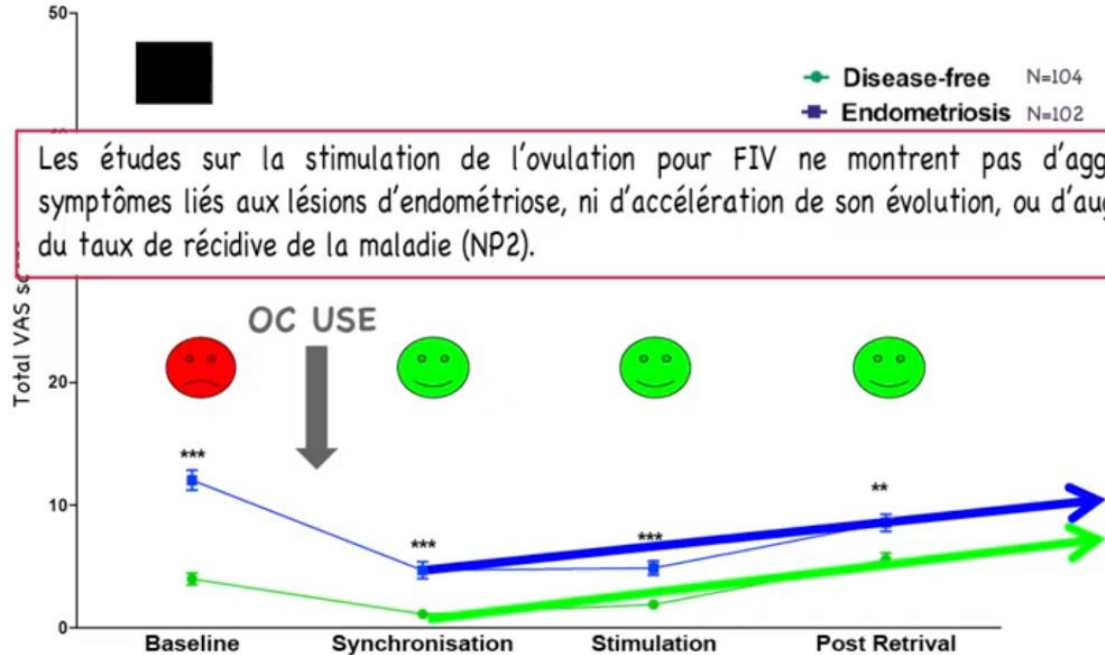


Quelles résultats en FIV

- Les résultats de la prise en charge en AMP par FIV en termes de taux de grossesses et de naissances ne semblent pas affectés par l'existence d'une endométriose ou par son stade (NP3).
- En cas d'endométriose, le nombre d'ovocytes recueillis semble être plus faible, notamment en cas d'endométriose sévère (NP3).

Impact de la FIV sur l'endométriose (douleur) ?

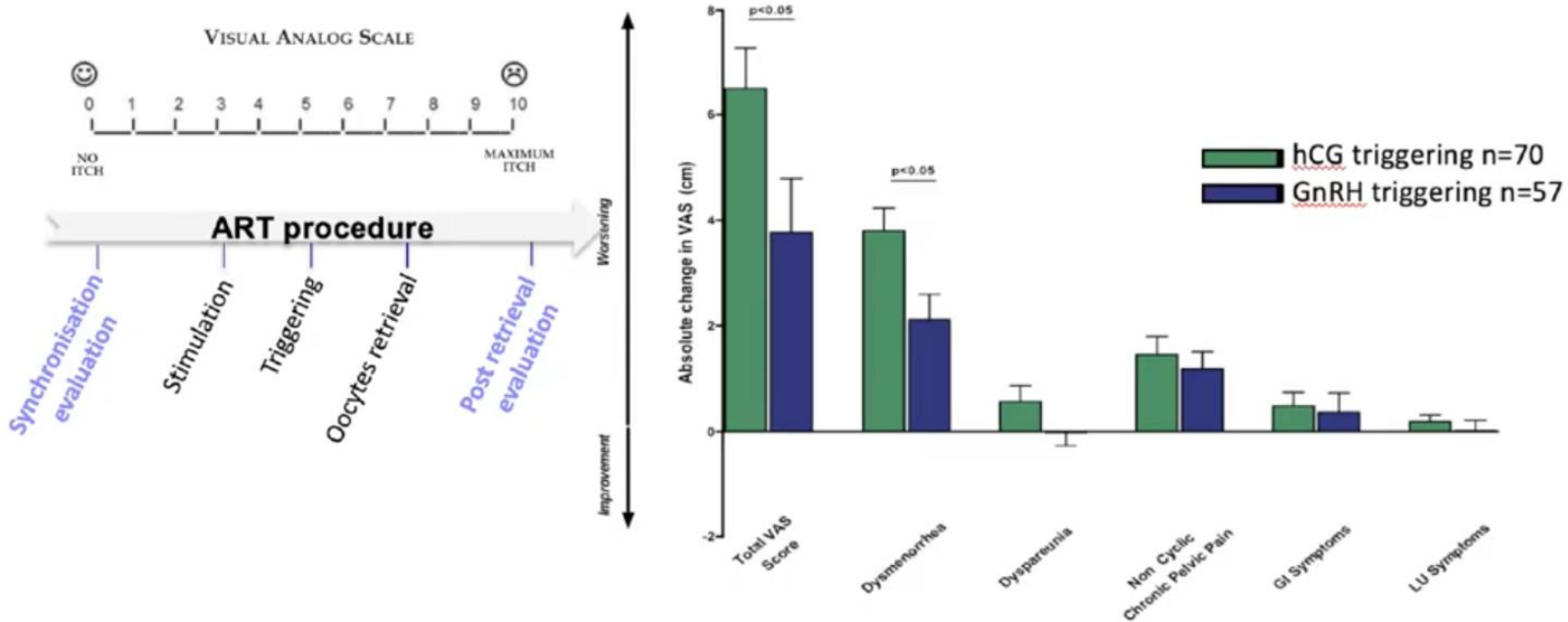
Pain progression



Les études sur la stimulation de l'ovulation pour FIV ne montrent pas d'aggravation des symptômes liés aux lésions d'endométriose, ni d'accélération de son évolution, ou d'augmentation du taux de récurrence de la maladie (NP2).



Intérêt de déclencher avec un GnRHa



Increasing pain between post retrieval and synchronization

hCG triggering n=70	GnRHa triggering n=57	P value
58 (82.86)	36 (63.15)	0.012 ^k

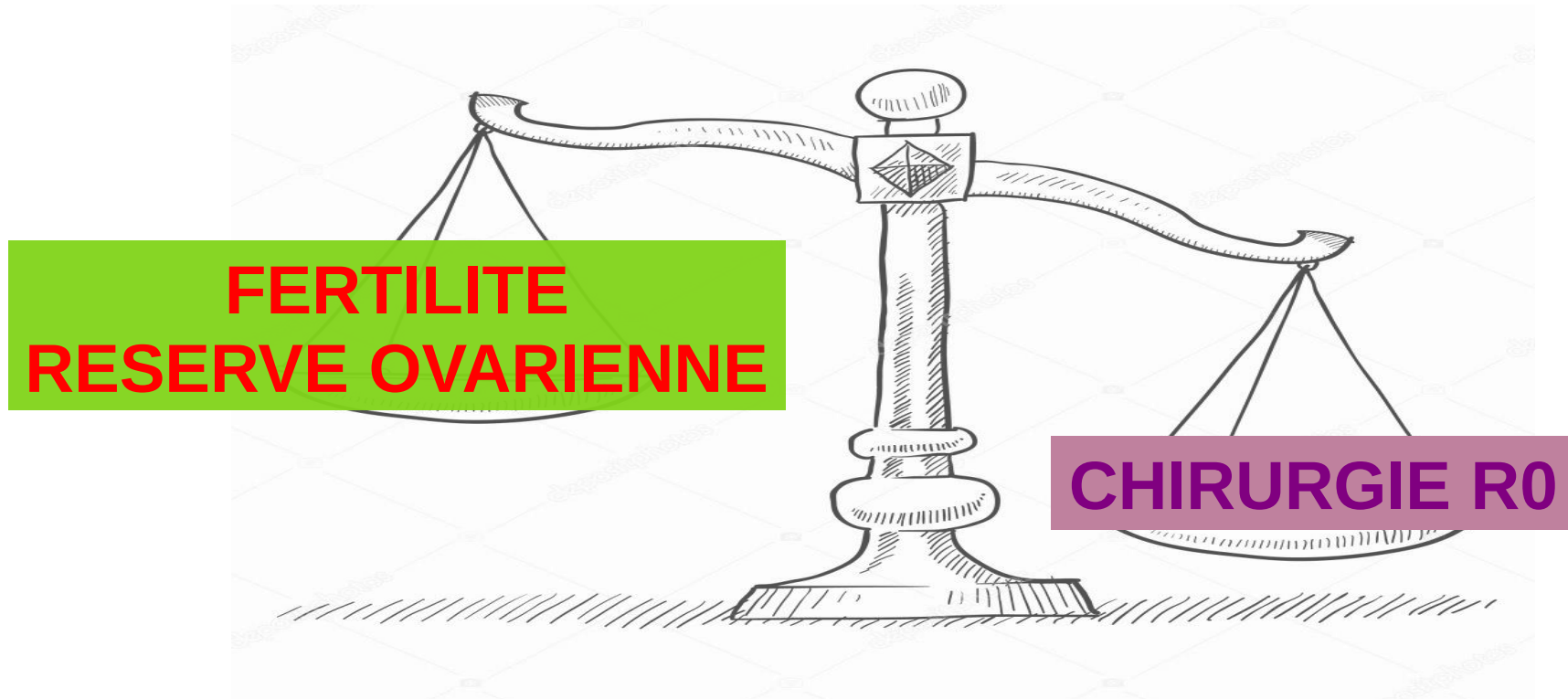
La ponction n'augmente pas le risque infectieux

ART in global population	Oocyte retrieval	Post procedure infection
Bennett SJ et al. J Assist Reprod Genet (1993)	2 670	18 (0.67%)
Dicker D et al. Fertil Steril (1993)	3 656	9 (0.24%)
Moini A et al. J Assist Reprod Genet (2005)	5 958	10 (0,16%)
Total	12 284	37 (0.30%)

ART in endometriotic women	Oocyte retrieval	Post procedure infection
Tsai YC et al. J Assist Reprod Genet (2005)	108	2 (1.9%)
Benaglia L et al. Fertil Steril (2008)	214	0 (0.0%)
de Ziegler et al. Fertil Steril (2015)	513	2 (0.38%)
Total	835	4 (0.48%)

Quelle place pour la chirurgie ?

TRAITEMENT ET CHIRURGIE



- ▣ éradiquer la totalité des lésions sans altérer le potentiel de fertilité
- ▣ patientes souvent nullipares
- ▣ privilégiant les voies mini-invasives et les techniques conservatrices
- ▣ limiter les complications et séquelles

Place de la chirurgie ?

- **En cas d'endométriose** = c'est une option discutable et à juger au cas par cas ATTENTION à la réserve ovarienne.
- **En cas d'échec de FIV** : La place de la chirurgie en cas d'échec de plusieurs tentatives de FIV a été peu étudiée dans la littérature. Deux études non contrôlées évoquent la possibilité d'une amélioration des chances de grossesse en FIV après chirurgie (NP4).

AE

En cas d'échec d'une ou plusieurs tentatives de FIV dans un contexte d'endométriose profonde, une concertation médico-chirurgicale est recommandée pour discuter d'une chirurgie de l'endométriose (Accord d'experts).

Impact de la chirurgie

*Infertilité

Cohorte prospective d'OSE opérée :

- 307 infertiles
- 563 fertiles

Variables associated with infertility after multivariate analysis	OR (95% CI)	p-value
Age > 32 y	1.9 (1.4 - 2.5)	< 0.001
Gravidity > 0	0.7 (0.6 - 0.9)	< 0.001
Peritoneal superficial endometriosis	3.1 (1.9 - 4.9)	< 0.001
Previous history of surgery for endometriosis	1.9 (1.3 - 2.2)	< 0.001

Impact de la chirurgie

Antécédents de chirurgie et pronostic en AMP

Significant prognostic factors of ART after multivariate analysis	OR (95% CI)	p-value
AMH < 2 ng/mL	0.51 (0.28 – 0.91)	0.024
AFC < 10	0.27 (0.14 – 0.53)	< 0.001
Previous surgery for OSIS without OMA	0.14 (0.06 – 0.38)	< 0.001
Previous surgery for OMA	0.39 (0.18 – 0.84)	0.016

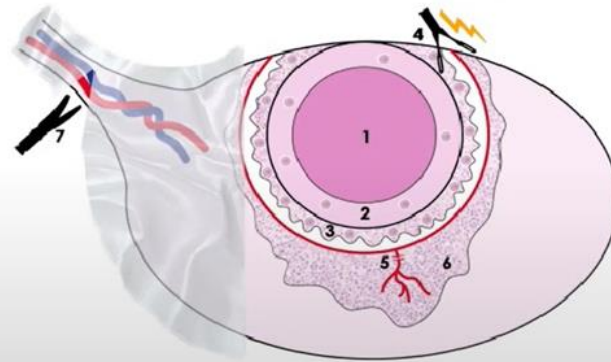
Chirurgie et diminution du capital folliculaire ovarien

Chirurgies ovariennes itératives : ↓ AMH significative

Streuli HR 2012 , Raffi JCEM 2012, Somigliana FS 2012, Muzii FS 2015

Kystectomies pour endométrïomes auraient plus d'impact sur réserve/autres kystectomies

Rustamov Gynecol Surg 2016, Carillo L, Jarg 2016



Âge de ménopause avancé et incidence IOP élevée (16%) chez les patientes avec ATCD de chirurgie bilatérale pour endométrïomes

Coccia, HR 2011

Préservation de la fertilité

.Recommandations actuelles :

- La préservation de la fertilité féminine par vitrification ovocytaire doit être proposée aux femmes n'ayant pas de projet de grossesse immédiat de préférence avant 35 ans en cas de:
- Endométrïomes bilatéraux quel que soit leur volume

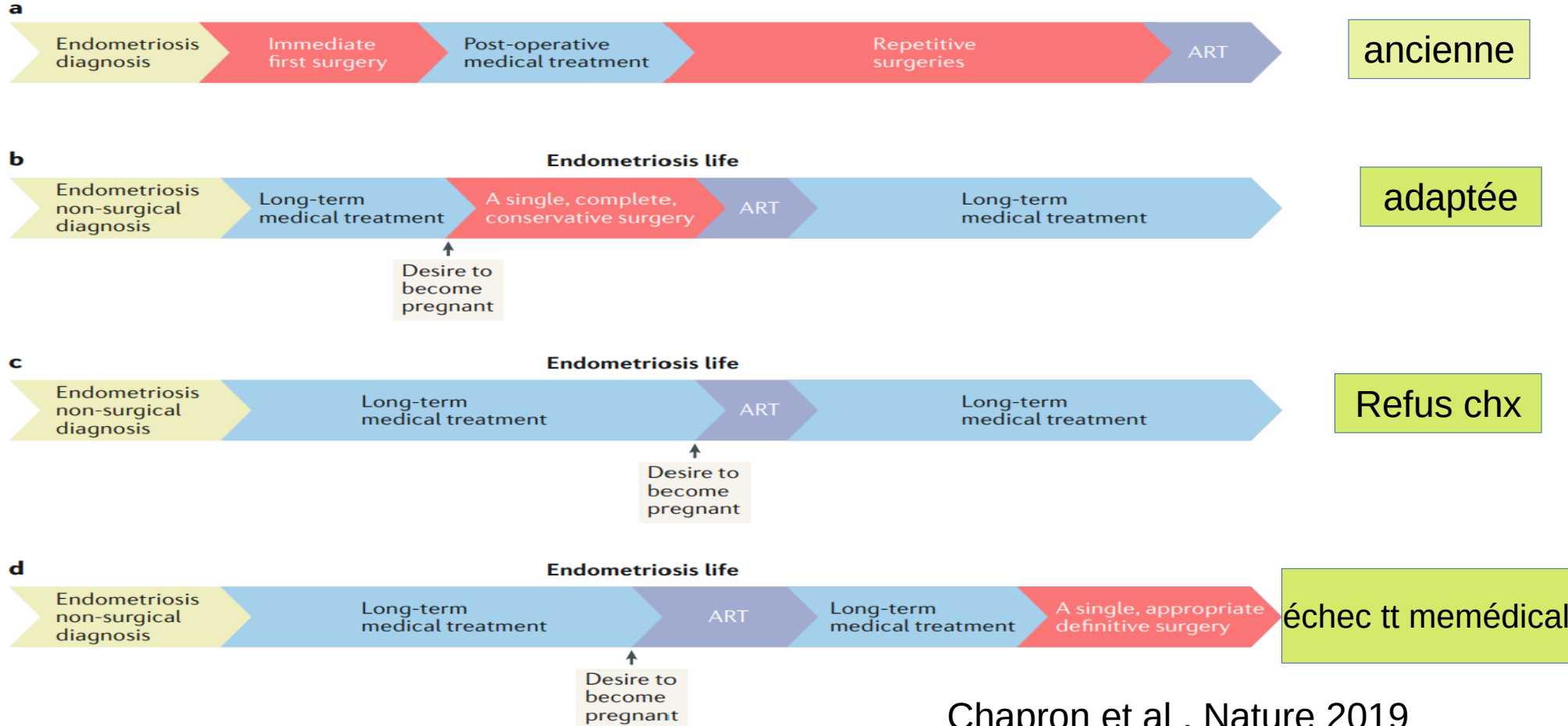
Chirurgie ou fIV ?

Table 2 | **The decision-making process for choosing between surgery and ART**

Factor	In favour of surgery	In favour of ART
Ovarian reserve ^a	Satisfactory	Decreased
Patient's intentions and priorities	Patient choice ^b	Patient choice ^b
Age	Young	Old
Infertility duration	Short	Long
Associated infertility factors (male infertility or tubal blockage)	No	Yes
Previous surgery for endometriosis (specifically OMA)	No	Yes
Pelvic pain intensity	Intense	Low
Ovarian endometrioma (specifically whether bilateral)	No	Yes
Associated adenomyosis	No	Yes

ART, assisted reproductive technologies; OMA, ovarian endometriomas.^aHormonal levels and antral follicle count at day 2 or 3 of the menstrual cycle^bInfluenced by culture, religion, educational level and the health-care system

Vie de femme/ histoire de maladie



RESEAU EndoLH

**Depistage
endometriose**

**Confirmation par radiologue
IRM ou Echographie**

RCP endometriose

Sage femme
Medecin
gynecologue

Radiologue
gynecologues
Agrées par le reseau

Prise en charge
Douleurs
Pelviennes chroniques

Pris en charge de la
fertilité

Adresser centre
chx 3eme niveau

Chirurgie 2eme niveau

Profe

Prise en charge de la do

Conclusion

- L'infertilité n'est pas systématique
- Un bilan du couple est toujours nécessaire
- Les priorités et les souhaits du couple doivent être pris en considération
- La douleur doit être évaluée et son impact sur la vie de couple précisé

Conclusion

- Une chirurgie n'est pas indiquée systématiquement en première intention hors présence d'un hydrosalpinx et elle ne doit pas être pratiquée de façon itérative
- La chirurgie ovarienne doit être évitée au maximum car elle risque de compromettre définitivement la réserve ovarienne
- En cas d'AMP, la FIV/ ICSI est la technique à

Conclusion

- Une préservation de la fertilité avant 36 ans peut-être proposée en l'absence de projet de grossesse à moyen terme
 - en cas d'endométriose
 - surtout bilatéraux voir récidivants
 - Ou dans les formes modérées à sévères d'endométriose

merci