

ENDOMETRIOSE ET INFERTILITE

Dr. Michel CANIS

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. 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. Dans une étude récente comparant un groupe de plus de 10000 femmes ayant subi une coelioscopie pour bilan d'infertilité et à un groupe de plus de 10000 femmes ayant subi une coelioscopie pour ligatures des trompes, l'endométriose est 5 fois plus fréquente (19.6%) chez les femmes infertiles que chez les femmes fertiles ayant subi la coelioscopie pour ligatures des trompes. L'endométriose était également plus sévère dans le groupe des femmes infertiles. Les problèmes concernant les relations entre endométriose et infertilité sont illustrés par une étude menée chez le babouin. Dans ce modèle animal où il existe une endométriose spontanée, la fertilité n'est pas altérée chez les babouins avec endométriose minimale (stade I), la fertilité était significativement plus basse parmi les animaux qui avaient une maladie de stade II, III ou IV.

B / En cas d'infertilité, il faut rechercher une endométriose

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 et le cul-de-sac postérieur du vagin où l'on peut voir une raideur, une rétraction ou les lésions kystiques bleutées 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 de diamètre. Sinon le toucher vaginal peut reproduire une douleur que la patiente connaît pour l'avoir ressentie de manière occasionnelle lors de rapports sexuels dans certaines positions qu'elle évite depuis. Il est plus rare de percevoir un kyste ovarien. Le bilan radiologique peut confirmer la clinique, mais les lésions non ovariennes ne sont visibles à l'IRM ou à l'échographie qu'au-delà d'un diamètre de 5 à 10 mm. L'échographie a l'intérêt de mettre en évidence des kystes endométriosiques que l'examen clinique ne perçoit pas (inférieur à 6 cm de diamètre). Le diagnostic d'endométriose ne peut être évoqué à l'échographie que si la lésion persiste après les règles. Parfois le bilan clinique, échographique et radiologique peut être normal ce qui n'exclut pas une endométriose minimale ou légère.

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

De très nombreux mécanismes ont été proposés pour expliquer l'infertilité. Ces mécanismes physiopathologiques ont fait l'objet de publications nombreuses et souvent contradictoires. Toutes les étapes de la reproduction sont touchées : troubles de

Cet article a été remis à EndoFrance par le Pr Canis pour une utilisation strictement réservée à l'association EndoFrance

l'ovulation : diminution de la réserve folliculaire (formes sévères) , LUF syndrome (syndrome du follicule non rompu), anomalies de la fécondation, troubles de l'implantation. Ils impliquent des réactions inflammatoires : effet délétère des facteurs inflammatoires du liquide péritonéal notamment sur les spermatozoïdes, des dysfonctionnements immunitaires : auto-anticorps contre ovaires et endomètre, des anomalies d'interactions cellulaires dues à des défauts d'expression de gènes responsables de troubles de l'implantation. Dans les formes sévères : lésions annexielles bilatérales avec des adhérences et/ou des kystes ovariens se surajoutent des facteurs mécaniques responsables de troubles de captation ovocytaire, et du transport tubaire des gamètes.

D / La prise en charge de l'infertilité associée à l'endométriose

- **Le traitement médical n'a pas de rôle** dans le traitement de la stérilité associée à l'endométriose, quelque 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. Le concept d'évidence based médecine (médecine fondée sur les preuves scientifiques) 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, Dans ce cadre les conclusions sur les traitements de l'endométriose dans le cadre de l'infertilité sont les suivantes.

- **L'intérêt de la chirurgie paraît incontestable** chez les patientes qui ont des formes modérées ou sévères (stades 3 et 4) de la maladie, groupes où les taux de fertilité spontané sont faibles voire quasi nul. A l'inverse pour les formes minimales ou légères (stades 1 et 2) le bénéfice de la chirurgie endoscopique est plus discutable.

- **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 des autres indications. - 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 FIV chez une patiente qui a été traitée pour une endométriose. On utilise actuellement le plus souvent les protocoles dits longs avec analogues de la LHRH. L'endométriose est une bonne indication de procréation médicalement assistée (PMA) avec des taux de succès satisfaisants comparables à ceux obtenus dans les indications tubaires. 28.3% d'accouchements dès la 1ère FIV. **Au total 50% des patientes obtiennent une grossesse après FIV.**

E / FIV et endométriose

Selon les statistiques nationales FIVNAT en 2001, l'endométriose ne représente que 6.3% des indications de FIV classique.

Pathologies :

TUBAIRE ISOLEE 26,1%

TUBAIRE ET MASCULINE (FIVC) 18,0%

TUBAIRE ET FIVD 0,5%

TOTAL des INDICATIONS TUBAIRES 44,7%

MASCULINE ISOLEE (FIVC) 24,4%

Cet article a été remis à EndoFrance par le Pr Canis pour une utilisation strictement réservée à l'association EndoFrance

MASCULINE ISOLEE (FIVD) 2,4%

ENDOMETRIOSE ISOLEE 6,3%

AUTRES CAUSES / NON PRECISEES 1,7%

INEXPLIQUEES 20,6%

Présentation d'une étude prospective réalisée dans notre centre avec 269 couples suivis sur 4 ans.

Après un diagnostic et traitement coelioscopique de l'endométriose, les patientes étaient dirigées vers la FIV directement ou non suivant leur stade et la présence d'autres facteurs d'infertilité.

IAD=infertilité antérieure au diagnostic
IIU=insémination intra-utérine

Sur les 269 patientes opérées, 90 soit 30% ont obtenu une grossesse après chirurgie seule, sans FIV notamment chez les patientes de moins de 35 ans.

Taux d'accouchements

Age	N	Sans FIV	Avec Fiv	Total
< ou = 35	225	29,7	27,1	56,9
> 35	44	9,1	20,5	29,6

Une FIV a été proposé aux 179 autres patientes :

Résultats de la FIV en fonction du stade initial de l'endométriose lors de la coelioscopie 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 %

* Le stade initial de la maladie n'influence pas de manière importante les résultats de la FIV.

La valeur pronostique de la classification est limitée. Cela se retrouve dans la plupart des études.

La relation entre les lésions anatomiques et la fertilité existe avant traitement, mais pas après chirurgie ni après PMA.

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

Cet article a été remis à EndoFrance par le Pr Canis pour une utilisation strictement réservée à l'association EndoFrance

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

Sur les 179 couples qui n'ont pas obtenu d'accouchement après la chirurgie, 128 ont été incluses en FIV mais 51 soit 28.5% ont refusé la FIV. Le taux d'accouchement après la 1ere FIV est de 33.6%, mais ce taux tombe à 17.9% pour la 2ème FIV.

Au total, sur 128 patientes incluses en FIV, 53% ont obtenu un accouchement après PMA et seules 7 ont obtenu une grossesse spontanée menée à terme. Il faut retenir qu'il est vraisemblable qu'un nombre assez important de grossesses ne sont pas obtenues parce que les patientes se découragent du fait de la lourdeur psychologique des traitements itératifs. C'est dommage, mais peut être sont elles insuffisamment informées ou mal prise en charge sur le plan psychologique ?

La FIV est une méthode très intéressante dans le traitement de la stérilité associée à une endométriose. 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 patientes qui abandonnent tout traitement après chaque tentative est voisin ou proche du pourcentage de patientes 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.

Les résultats dans notre centre en prenant en compte l'ensemble des patientes traitées en FIV pour une endométriose sont les suivants :

- âge moyen 32 ans
- 779 cycles de FIV réalisés
- 7.3% n'ont donné aucun ovocyte
- le nombre moyen d'ovocytes ponctionné est de 10
- le nombre d'embryons obtenus : 5
- nombre moyen d'embryons transférés 2.5
- les résultats sont bons même dans les stades 4.

Le taux de grossesse est de 27.4% par cycle de FIV, mais il y a des interruptions spontanées, ce qui fait que le taux d'accouchement par FIV est 22.5% dont 28,6% de grossesses multiples. Le taux d'accouchement par cycle est de 28.3% pour la première tentative, puis de 21.3%, 25.9%, 22.2% pour les tentatives de 2, 3 et 4. Cela montre que les résultats restent bons parmi les patientes chez qui les médecins avaient jugés intéressant de poursuivre les traitements. Ces résultats sont légèrement différents de ceux présenté plus haut. Ces différences ne sont pas significatives sur le plan statistique. Elles sont dues au fait que dans ce dernier tableau, toutes les patientes sont incluses y compris les patientes qui avaient subi une cœlioscopie dans un autre service.

Des interrogations persistent actuellement :

- La sévérité de l'endométriose a-t-elle un effet sur les résultats de l'AMP ? Cela ne semble pas être le cas au vu des résultats récents.

Cet article a été remis à EndoFrance par le Pr Canis pour une utilisation strictement réservée à l'association EndoFrance

- Les endométriomes ou leur traitement chirurgical ont-ils un effet néfaste sur les résultats de la FIV ?
- Les stimulations ovariennes de l'AMP ont elles un effet sur l'évolution de l'endométriose ?
- Un traitement médical de l'endométriose préalable améliore t il le taux de succès de la FIV ?

Conclusion :

L'endométriose est plus fréquente chez les femmes infertiles. En cas d'infertilité, il faut donc rechercher une endométriose. Le traitement médical seul n'est pas recommandé dans le cadre de l'infertilité associée à l'endométriose. Le bénéfice du traitement chirurgical est très net chez les patientes ayant des formes modérées et sévères, il est plus discutable dans les formes minimales et légères. En l'absence de grossesse après chirurgie, la FIV permet d'obtenir une grossesse chez 50% des patientes. Malgré les bons résultats de la FIV dans cette indication, les patientes qui refusent cette prise en charge sont nombreuses.

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