

UNIVERSITE DE NANTES
UFR DE MEDECINE
ECOLE DE SAGES-FEMMES

Diplôme d'Etat de Sage-Femme

**EVOLUTION DES GROSSESSES OBTENUES PAR
PROCREATION MEDICALEMENT ASSISTEE CHEZ LES
PATIENTES PRESENTANT UNE ENDOMETRIOSE PELVIENNE**

Mémoire présenté et soutenu par :

JACQUES Marianne

Née le 14/01/1992

Directeur de mémoire : Monsieur le Docteur Stéphane PLOTEAU

Années universitaires 2010-2015

REMERCIEMENTS

Je tiens à remercier de tout cœur, les patientes qui ont eu l'infinie gentillesse de consacrer un peu de leur temps pour répondre à mes questions et de partager avec moi une part de leur intimité.

Je tiens également à remercier tout particulièrement :

Le docteur Stéphane PLOTEAU pour son intérêt envers mon travail et ses précieux conseils,

Le docteur Bernard BRANGER pour sa disponibilité et sa gentillesse à l'égard de chacune d'entre nous,

Madame Valérie PHILIPPE, sage-femme enseignante, pour ses encouragements et sa bienveillance,

Les secrétaires, médecins et techniciens du service de médecine de la reproduction du CHU de Nantes pour leur accueil et leur aide dans le recueil de mes données,

Thibault, pour son amour, mes parents pour leur soutien indéfectible et leur confiance en moi, ainsi que Rozenn, Camille, Amélie, Lucie, Béatrice et Anne-Camille pour être de fantastiques amies !

SOMMAIRE

GLOSSAIRE	6
INTRODUCTION	7
PREMIERE PARTIE – GENERALITES SUR L’ENDOMETRIOSE.....	8
1. RAPPELS ET GENERALITES	8
1.1 Définitions	8
1.2 Epidémiologie et prévalence	8
1.3 Localisations et physiopathologie	9
1.4 Facteurs influençant la survenue de l’endométriose	12
1.5 Classification	13
1.6 Coûts financiers	14
2. DIAGNOSTIC.....	14
2.1 Délai diagnostic.....	14
2.2 Symptomatologie	15
2.3 Examen clinique.....	17
2.4 Examens paracliniques	17
3. TRAITEMENTS.....	19
3.1 Médicaux.....	19
3.2 Chirurgicaux.....	21
3.3 Prise en charge de l’infertilité	23
4. EVOLUTION	24
4.1 Evolution et récurrence des lésions	24
4.2 Cancérisation	24
SECONDE PARTIE - MATERIELS ET METHODES.....	25
1. OBJECTIFS DE L’ETUDE.....	25
2. TYPE D’ETUDE	25
3. POPULATION ETUDIEE.....	25
3.1 Recrutement des grossesses étudiées.....	25
3.2 Sélection de l’échantillon étudié	25
3.3 Appariement des grossesses cas et des témoins.....	27
4. RECUEIL DES DONNEES.....	27

4.1	Mode de recueil des données	27
4.2	Critères étudiés	27
5.	ANALYSE STATISTIQUE	28
TROISIEME PARTIE - RESULTATS.....		29
1.	POPULATION ETUDIEE.....	29
1.1	Détails des groupes cas et témoins	29
1.2	Issues de grossesse	29
1.3	Nombre de grossesses étudiées par femme	30
2.	TAUX DE GROSSESSES.....	30
3.	DESCRIPTION DES FEMMES ENDOMETRIOSIQUES	31
3.1	Caractéristiques des femmes endométriosiques consultant en PMA	31
3.2	Grossesse chez les femmes endométriosiques	33
4.	COMPARABILITE DES CAS ET DES TEMOINS.....	34
5.	DEROULEMENT DES GROSSESSES.....	36
5.1	Marqueurs biologiques et imagerie	36
5.2	Pathologies gravidiques.....	36
5.3	Comparaison des pathologies gravidiques en fonction de l'endométriose.....	37
6.	DEROULEMENT DES NAISSANCES.....	38
6.1	Mode d'entrée en travail	38
6.2	Mode d'accouchement.....	38
6.3	Terme d'accouchement.....	39
7.	NOUVEAU-NE	40
7.1	Prématurité	40
7.2	Poids de naissance.....	40
7.3	Etat néonatal.....	41
QUATRIEME PARTIE - DISCUSSION		42
1.	PRINCIPAUX RESULTATS DE L'ETUDE.....	42
1.1	Concernant les complications obstétricales.....	42
1.2	Concernant le nouveau-né	42
2.	LIMITES DE L'ETUDE	43
3.	CRITERES D'APPARIEMENT	43
4.	ANALYSE DES RESULTATS EN REGARD DE LA LITTERATURE ACTUELLE	44
4.1	Fausses couches spontanées et grossesses ectopiques	44
4.2	Pré-éclampsie	45

4.3	Menaces d'accouchement prématuré, rupture prématurée des membranes et prématurité	46
4.4	Retard de croissance intra-utérin et hypotrophie	47
4.5	Césarienne.....	47
5.	RESULTATS DIVERGENTS AVEC LA LITTERATURE ET APPORTS ORIGINAUX	48
5.1	Algies pelviennes	48
5.2	Métrorragies.....	48
5.3	Placenta prævia	48
5.4	Hémorragies du post partum.....	49
6.	HYPOTHESES PHYSIOPATHOLOGIQUES.....	49
6.1	Modifications hormonales, moléculaires et génétiques.....	49
6.2	Altérations de la zone de jonction du myomètre	51
7.	IMPACT DE CES RESULTATS SUR LA PRATIQUE DE SAGE-FEMME	53
	CONCLUSION.....	55
	ANNEXES	56
	Annexe I : Score de l'American Fertility Society révisé en 1985	56
	Annexe II : Grille de recueil des dossiers médicaux.....	57
	Annexe III : Tableaux de résultats	60
	BIBLIOGRAPHIE	71

GLOSSAIRE

α FP : Alpha fœtoprotéine

AFSr : American Fertility Society révisé

AMM : Autorisation de mise sur le marché

ARCF : Anomalies du rythme cardiaque fœtal

AVB : Accouchement par voie basse

CHU : Centre hospitalier universitaire

DG : Diabète gestationnel

DPI : Diagnostic pré implantatoire

FCS : Fausse couche spontanée

FIV : Fécondation in vitro

FSH : Hormone folliculostimulante

GEU : Grossesse extra-utérine

GnRH : Gonadotropin-releasing hormone

HCG : Human chorionic gonadotrophin

HRP : Hématome rétro-placentaire

HTA : Hypertension artérielle

IC : Intervalle de confiance

ICSI : Injection intra-cytoplasmique de spermatozoïde

IUI : Insémination intra-utérine

IMC : Indice de masse corporelle

IMG : Interruption médicale de grossesse

IRM : Imagerie par résonance magnétique

LH : Hormone lutéinisante

NC : Non comparable

NR : Non renseigné

NS : Non significatif

OR : Odd Ratio

PAPP-A : Pregnancy-Associated Plasma Protein-A

PMA : Procréation médicalement assistée

RPM : Rupture prématurée des membranes

RSM : Rupture spontanée des membranes

SA : Semaine d'aménorrhée

INTRODUCTION

L'endométriose est une pathologie gynécologique chronique, bénigne et hormono-dépendante. Elle se définit par l'implantation ectopique d'un tissu possédant les caractéristiques morphologiques et fonctionnelles de l'endomètre hors de la cavité utérine. La prévalence de l'endométriose est estimée entre 6 et 10% des femmes. Elle touche plus particulièrement les patientes entre 30 et 40 ans, donc en âge de procréer, l'âge au premier enfant s'accroissant. Les lésions endométriosiques sont définies selon leur localisation dans le pelvis, ainsi que par leur volume et leur infiltration des structures anatomiques. L'endométriose peut être responsable de douleurs pelviennes chroniques parfois sévères et invalidantes ayant des conséquences sur la qualité de vie des femmes. Elle constitue également un important facteur de risque d'infertilité, et représente désormais une part non négligeable des motifs de consultations en procréation médicalement assistée.

On sait que le recours à la procréation médicalement assistée est en soit un facteur de risque de survenue de complications obstétricales. De plus, de récentes études ont mis en évidence certaines modifications moléculaires et biochimiques au niveau de l'endomètre eutopique des femmes souffrant d'endométriose. L'objectif principal de notre étude est donc de déterminer l'impact de l'endométriose sur les issues obstétricales des grossesses évolutives obtenues par PMA.

D'autre part, la sévérité et la topographie ont-elles une influence sur ces complications et sur la durée de l'infertilité ? La prise en charge opératoire de l'endométriose avant la grossesse a-t-elle une influence sur le type de grossesses obtenues par PMA ? La pathologie a-t-elle un impact sur le nouveau-né ? Certains marqueurs paracliniques anténataux permettent-ils de rendre compte d'un impact de l'endométriose au niveau placentaire ?

Afin de tenter de répondre à ces questions, nous avons réalisé une étude cas témoin rétrospective sur une population de femmes ayant eu recours à la procréation médicalement assistée dans le service de médecine de la reproduction du CHU de Nantes.

PREMIERE PARTIE – GENERALITES SUR L'ENDOMETRIOSE

1. RAPPELS ET GENERALITES

1.1 Définitions

L'endométriose est caractérisée par la présence d'un tissu de type endométrial, composé de glandes et de stroma, en dehors de la cavité utérine (1). C'est une pathologie classiquement décrite comme bénigne, chronique, inflammatoire et hormono-dépendante (2). Cette pathologie touche donc les femmes en période d'activité génitale et régresse généralement à la ménopause (3).

L'endomètre ectopique est tout aussi sensible aux variations hormonales du cycle menstruel que l'endomètre eutopique. Ainsi, la chute brutale des taux plasmatiques d'œstrogènes et de progestérone à la fin de la phase lutéale, entraîne une desquamation des cellules épithéliales et la survenue des menstruations, aussi bien dans l'endomètre eutopique que dans l'endomètre ectopique. Ce saignement qui se reproduit à chaque période menstruelle aboutit à une inflammation chronique qui explique en partie la symptomatologie douloureuse associée à l'endométriose.

Historiquement, on attribue la première identification de l'endométriose au Docteur Von Rokitanski, en 1860 (4), bien que ce sujet soit source de controverse, et que l'on rapporte des descriptions de cette pathologie datant de plus de 300 ans (5).

1.2 Epidémiologie et prévalence

La prévalence de l'endométriose est particulièrement difficile à évaluer en l'absence de marqueurs fiables (6). De plus, les travaux qui s'y attachent ne parviennent à étudier que des sous-groupes de la population et le mode de diagnostic des lésions est très variable d'une étude à l'autre. De plus, la coelioscopie diagnostique étant un examen invasif, elle ne peut être réalisée en dépistage chez les femmes asymptomatiques (7).

Les études de référence, réalisées dans les années 1980, estiment que l'endométriose pelvienne touche entre 6 et 10% des femmes (2). Plus récemment, Buck L. et al. ont évalué la prévalence de l'endométriose en population générale à au moins 11% (8).

Une revue de la littérature réalisée en 1997 sur une quarantaine de publications, retrouve une prévalence de l'endométriose de 19,6% chez les femmes suivies pour infertilité et de 24,6% chez les femmes présentant des douleurs pelviennes (9).

Quant à l'adénomyose, son incidence dans la population générale n'est pas connue mais elle est retrouvée dans 39% en moyenne des hystérectomies (10).

1.3 Localisations et physiopathologie

Les lésions d'endométriose sont majoritairement situées au niveau du pelvis, bien que l'on retrouve environ 5% d'endométriose extra génitale (11). Parmi l'endométriose pelvienne, deux formes sont à différencier : l'endométriose externe et l'adénomyose (ou endométriose interne). On distingue également plusieurs types d'endométrioses externes par la localisation de leurs lésions au niveau du pelvis (12).

Jenkins et al. ont retrouvé par coéloscopie, chez 182 patientes endométriosiques infertiles, 54,9% de localisations ovariennes, 35,2% d'atteintes du ligament large, 34,6% d'implants au niveau utéro-vésical et de la vessie, 34% au niveau du cul de sac de Douglas et 28% au niveau du ligament utéro-sacré (13). Cette étude ne répartit cependant pas les lésions selon leurs localisations péritonéales ou sous péritonéales.

1.3.1 Endométriose péritonéale superficielle

Les lésions d'endométriose péritonéale intéressent plus particulièrement le cul de sac de Douglas, le ligament large ainsi que les trompes (7).

Macroscopiquement, les lésions superficielles typiques sont de couleur bleutée, marron foncée ou noire, en forme de rétraction ou de petit nodule kystique. Les lésions atypiques, quant à elles, peuvent être des implants rouges, des vésicules claires, des plaques blanches, des lésions cicatricielles, des poches péritonéales, ou encore des zones jaune-brunes (14). Il semblerait que les lésions récentes initialement rouges et inflammatoires, deviennent progressivement plus pigmentées puis évoluent en lésions blanches fibreuses (14).

La principale théorie expliquant ces localisations d'endométriose, est aussi la plus ancienne, il s'agit de celle dite « du reflux menstruel et de l'implantation », qui a été décrite en 1927 par Sampson (15). Selon cette théorie, les fragments endométriaux transportés dans la cavité péritonéale par un mécanisme de reflux du sang par les trompes pendant les menstruations, s'implanteraient hors de la cavité utérine. Cependant, la majorité des femmes présente un flux rétrograde des menstruations et cette théorie ne permet donc pas à elle seule d'expliquer la présence d'endométriose seulement chez certaines d'entre elles. L'explication avancée est que l'endomètre des femmes endométriosiques présenterait certaines caractéristiques anormales, prédisposant à l'implantation de fragments

endométrieux en dehors de la cavité utérine (2). Il existerait un défaut de désintégration du matériel endométrial par les tissus envahis, soit du fait d'un reflux menstruel excessif soit par un dysfonctionnement des éléments cellulaires liés à l'immunité (7). En effet, on a notamment retrouvé dans l'endométriose des anomalies des macrophages, des lymphocytes T et B sécrétant de façon inappropriée des auto-anticorps et une surexpression de cellules Natural Killers (NK). Il a également été mis en évidence dans le liquide péritonéal des femmes atteintes d'endométriose, une augmentation de la production de cytokines, d'interleukines, de prostaglandines, de facteurs hormonaux, de facteurs de croissance, de médiateurs de l'inflammation, et de métalloprotéases favorisant l'invasion cellulaire des tissus (16).

1.3.2 Endométriose ovarienne

Le kyste endométriosique ou endométriome ovarien se développe au dépens de l'ovaire et peut adhérer au péritoine ou aux organes adjacents (12). Elle ne s'observe, seule, que dans 1% des cas (17).

Macroscopiquement, on retrouve en son sein un liquide hématique dit « chocolat », caractéristique de l'endométriome.

L'endométriose ovarienne est associée dans 77% des cas à une dysménorrhée, dans 62% à des douleurs pelviennes intermenstruelles et dans 39% à des dyspareunies. On observe également une très nette augmentation de la fréquence de ces douleurs en cas d'endométriose pelvienne associée (18).

La physiopathologie des endométriomes repose sur la théorie de l'invagination du cortex ovarien. Cependant, l'étiologie même de cette invagination reste discutée. La première hypothèse est qu'il pourrait s'agir d'une invagination du mésothélium recouvrant l'ovaire, ensuite transformé en cellules endométriales par métaplasie, ceux-ci étant tous deux issus de la même origine embryologique ; les cellules épithéliales cœlomiques (19). Cependant, il est également possible que cette invagination soit consécutive à une implantation de lésions sur le cortex ovarien. La prédominance des kystes endométriosiques à gauche, que Sznurkowski et al expliquent par la présence du colon sigmoïde de ce côté qui limiterait la circulation de liquide péritonéal, corrobore à cette hypothèse étiologique (20).

1.3.3 Endométriose sous-péritonéale profonde

L'endométriose sous-péritonéale profonde intéresse toutes les lésions rétropéritonéales (atteintes des ligaments utéro-sacrés et de l'espace recto-vaginal) pour

lesquelles l'infiltration est supérieure à 5mm, ainsi que l'ensemble des atteintes viscérales de l'endométriose (12). L'atteinte profonde est multifocale, elle peut toucher plusieurs organes simultanément et coexister avec des lésions ovariennes ou péritonéales (21).

L'atteinte des ligaments utéro-sacrés est la plus fréquente, puisqu'elle représente 69,2% des atteintes profondes. L'atteinte vaginale constitue quant à elle 14,5%, l'atteinte intestinale 9,9% et les lésions sur la vessie 6,4% des atteintes profondes (22).

Il existe un lien entre la symptomatologie ressentie et la localisation de l'endométriose (23). De plus, la profondeur de l'infiltration est corrélée avec l'intensité des symptômes (24).

La physiopathologie de l'endométriose profonde est source d'une grande controverse. Elle proviendrait vraisemblablement de la métaplasie de résidus müllériens, son histologie étant très proche de celle de l'adénomyose. Cependant, on constate que les lésions d'endométriose profonde sont préférentiellement situées à gauche, ce qui est cohérent avec la théorie de Sampson et un transport des cellules endométriales par le liquide péritonéal (25).

1.3.4 Adénomyose

Autrefois considérées comme deux entités distinctes, des études récentes réalisées grâce à l'IRM ont montré qu'endométriose externe et adénomyose étaient liées (26). Histologiquement, il s'agit de la présence de glandes et de stroma dans le myomètre à des profondeurs variables.

La symptomatologie peut être différente selon la profondeur de l'infiltration, et se présente principalement sous forme de ménométrorragies et d'algies pelviennes.

Deux théories permettent d'expliquer la survenue de l'adénomyose. Pour la première, elle proviendrait d'une rupture de la lame basale suivie de l'invagination de la muqueuse endométriale dans le myomètre. Pour la seconde, il s'agirait de métaplasie à partir d'un résidu müllérien (10).

1.3.5 Localisations extra pelviennes

On retrouve principalement des localisations pariétales, appendiculaires, pleuropulmonaires et diaphragmatiques d'endométriose extragénitale. Leur diagnostic est principalement évoqué sur des tableaux de douleurs cataméniales ou de saignements cycliques (11).

L'endométriose pariétale ou cicatricielle s'implante dans la majorité des cas sur une cicatrice faisant suite à une intervention chirurgicale. Au niveau de l'appendice, l'endométriose engendre parfois des tableaux d'occlusion ou d'appendicite durant la grossesse. L'endométriose diaphragmatique peut être responsable de douleurs thoraciques cataméniales. Enfin, l'endométriose pleuropulmonaire ou thoracique, touche la plèvre ou le parenchyme pulmonaire et peut entraîner des hémothorax ou des hémoptysies cataméniales (11).

La théorie des embolies vasculaires et lymphatiques, qui propose que les implants endométriosiques soient transportés par voie lymphatique ou vasculaire permet d'expliquer les localisations extra pelviennes de l'endométriose (27).

1.4 Facteurs influençant la survenue de l'endométriose

1.4.1 Facteurs de risques

L'endométriose semble toucher plus particulièrement les femmes entre 30 et 40 ans, qui sont donc des femmes en âge de procréer (24).

Il existe une relation inversement proportionnelle entre la parité et la survenue d'endométriose (28). Ainsi, la nulliparité semble être un facteur de risque indépendant de l'infertilité.

Le niveau socio-économique élevé est significativement associé à une augmentation de l'endométriose (28). Il est également lié aux deux précédents facteurs de risque car on sait qu'il influence l'âge de survenue de la première grossesse.

Le cycle menstruel des patientes souffrant d'endométriose semble présenter certaines caractéristiques particulières, pouvant conduire à une hyper-œstrogénie, tels une ménarche avant 12 ans, des cycles courts de moins de 27 jours et un allongement de la durée des règles, bien que ces deux derniers pourraient être des symptômes de la maladie (24)(29).

Concernant l'adénomyose, les facteurs de risques diffèrent quelque peu de ceux de l'endométriose externe. En effet, contrairement à celle-ci, la multiparité et les antécédents de chirurgie endo-utérine (césarienne, curetage, myomectomie et résection hystéroscopique d'endomètre) sont les principaux facteurs de risque d'adénomyose (10).

1.4.2 Facteurs de prédisposition

Il semble exister une prédisposition génétique, en effet, une apparentée au premier degré d'une patiente atteinte d'endométriose a 6,9 fois plus de risques de développer elle-même une endométriose (30). De même, on retrouve dans la littérature des descriptions d'histoires familiales d'endométriose et d'adénomyose. Cependant, les études d'association (basées sur des gènes candidats), et les études de liaison (sur des familles de femmes souffrant d'endométriose), n'ont pas permis d'identifier de gène de prédisposition (31). Borghese et al. ont retrouvé plus de 5000 gènes induits (impliqués dans l'adhésion cellulaire et la matrice extra cellulaire) ou réprimés (impliqués dans le cycle cellulaire) au niveau de l'endomètre ectopique (32). Les phénomènes épigénétiques pourraient également jouer un rôle dans la survenue de l'endométriose, comme pour le gène SF-1 (Steroidogenic Factor-1), dont le promoteur est déméthylé dans les lésions d'endométriose, ce qui entraîne une hyperproduction locale d'œstrogènes (33).

Enfin, il existerait un impact des facteurs environnementaux dans le développement de l'endométriose ; des expérimentations menées sur des singes femelles soumises à des radiations, montrent que 53% des guenons ont développé une endométriose dans les 17 ans suivant l'exposition, contre 26% dans la population non exposée (34). De même, un certain nombre de perturbateurs endocriniens tels que le Bisphénol-A ou encore la dioxine semblent incriminés dans l'apparition de l'endométriose (35). Une alimentation riche en matières grasses pourrait jouer un rôle dans la survenue de pathologies œstrogène-dépendantes, en favorisant une augmentation des graisses et donc la production d'œstrogène par les adipocytes (36).

1.4.3 Facteurs protecteurs

Une consommation importante de tabac serait un facteur protecteur d'endométriose, mais une méta-analyse récente n'a mis en évidence aucune preuve de l'association entre le tabagisme et la survenue d'une endométriose (37).

De même, la pratique intense d'un exercice physique semblerait diminuer le risque de présenter une endométriose (29).

1.5 Classification

Le score AFSr (Revisited American Fertility Society) révisé en 1985 et en 1996, ou score de l'American Society for Reproductive Medicine (ASRM) est le plus couramment utilisé, et permet de classer les lésions d'endométriose externe au décours de la

coéloscopie. Il permet de distinguer quatre stades de sévérité de la maladie, en associant un système de points à la localisation, la profondeur et l'importance macroscopique des lésions (Annexe 1) (38). Cependant, ce score ne permet pas de corrélation entre les lésions observées et la sévérité des symptômes (39). D'autre part, celui-ci est basé sur une observation subjective avec des variations inter-opérateur. Enfin, l'appréciation de la profondeur des implants reste difficile à réaliser en pratique (40).

On retrouve également d'autres classifications dont la FOATI, proposée en 1998 par le groupe d'étude de l'endométriose (GEE) qui reste cependant peu utilisée (40).

1.6 Coûts financiers

L'endométriose représente la 3^{ème} cause d'hospitalisation pour motif gynécologique aux Etats Unis (41). Son coût financier a été de 54 millions d'euros en 2009 en Italie (42), et de plus de 9500 dollars en moyenne par an et par femme aux Etats-Unis en 2012 (43). Les conséquences sur le plan social de l'endométriose sont dues tant aux dépenses directes de santé, liées à la prise en charge thérapeutique (consultations, hospitalisations, examens, médicaments, prise en charge de l'infertilité) qu'aux dépenses indirectes liées à l'absentéisme au travail et la baisse de productivité (3)

2. DIAGNOSTIC

L'endométriose reste une pathologie qui peut présenter une importante difficulté diagnostique. En effet, aucun signe clinique n'en est spécifique, de même qu'aucun marqueur biologique ou cliché d'imagerie.

2.1 Délai diagnostic

En moyenne, l'âge au diagnostic se situe entre 30 à 40 ans (3). L'étude de Hadfield et al., réalisée en 1996, retrouvait un délai entre les premiers signes cliniques et le diagnostic de 11,73 ans en moyenne aux Etats-Unis et de 7,96 ans au Royaume-Uni (44).

Une étude réalisée en 2001 au Royaume-Uni met en évidence l'importance du sous diagnostic de l'endométriose. Sur 3916 femmes interrogées, 483 présentaient des douleurs pelviennes chroniques et pour la moitié d'entre elle, aucun diagnostic n'avait jamais été posé sur ces symptômes (45).

2.2 Symptomatologie

Un interrogatoire précis sur la symptomatologie permet d'orienter le praticien vers la localisation des lésions, notamment en cas d'endométriose profonde. Des symptômes douloureux cataméniaux ou cycliques rythmés par les menstruations doivent faire évoquer une endométriose.

2.2.1 *Dysménorrhées*

Les dysménorrhées sont retrouvées dans 75 à 90% des cas d'endométriose (46). Elles sont classiquement décrites comme secondaires, d'aggravation progressive et résistantes aux antalgiques. Cependant, une dysménorrhée primaire ne permet pas d'exclure une endométriose et on la retrouverait même dans 65% des cas (3).

Le nombre de lésions péritonéales, ainsi que l'existence d'adhérences au niveau du cul de sac de Douglas sont corrélés à l'intensité de la dysménorrhée (23). On retrouve également une dysménorrhée dans l'adénomyose, principalement dans les formes profondes (10).

2.2.2 *Douleurs pelviennes chroniques*

75 à 85% des patientes souffrant d'endométriose décrivent des algies pelviennes dont 30 à 60% de manière chronique (3). Les douleurs, dans leur intensité et leurs caractéristiques peuvent être liées au type, au nombre, à l'étendue, à la profondeur et à la localisation des lésions d'endométriose, mais ce lien n'est pas systématique, notamment lorsqu'il existe plusieurs types de lésions associées (47).

Trois mécanismes expliqueraient l'apparition de la symptomatologie algique dans l'endométriose. Tout d'abord, elle pourrait être due à la réaction inflammatoire médiée par les macrophages et les lymphocytes au niveau des implants hémorragiques, ainsi qu'aux microkystes formés par les hémorragies profondes (48). De plus, la répétition des phénomènes inflammatoires conduit à la formation d'un tissu cicatriciel qui provoque une compression ou s'infiltré au niveau des nerfs de l'espace pelvi-sous-péritonéal (17). Enfin, les adhérences qui se développent immobilisent le pelvis notamment au niveau du cul de sac de Douglas, entravant ainsi la mobilité de l'utérus (3).

2.2.3 *Dyspareunie*

On retrouve des dyspareunies chez environ un tiers des patientes souffrant d'endométriose. Celle-ci est classiquement profonde et d'intensité majorée en 2^{ème} partie de cycle (3)

Les dyspareunies profondes se retrouvent principalement dans les endométrioses touchant la face postérieure de l'isthme utérin, les ligaments utéro-sacrés et la cloison recto-vaginale (24), ainsi que dans les formes profondes d'adénomyose (10).

2.2.4 *Ménométrorragies*

Les saignements retrouvés dans l'endométriose peuvent être des métrorragies, des ménorragies ou des saignements per-coïtaux. C'est également l'un des symptômes principaux de l'adénomyose (10).

2.2.5 *Autres signes cliniques et conséquences de l'endométriose*

Les dyschésies (douleurs à la défécation) cataméniales sont liées à une atteinte de la paroi postérieure du vagin. Les douleurs non cycliques et les troubles digestifs sont eux, rattachés aux atteintes au niveau digestif et de la même manière, les dysuries et troubles urinaires sont plutôt secondaires à une atteinte vésicale (17)(23).

Les femmes atteintes d'endométriose présentent plus fréquemment des pathologies algiques chroniques et une hypersensibilité à la douleur de manière générale (17)(49). Ce phénomène est dû à un développement anormal des terminaisons nerveuses qui innervent les lésions d'endométriose et par hyperalgie viscérale, viennent augmenter les sensations douloureuses de l'ensemble de l'organisme. Elles peuvent par ailleurs entraîner une persistance des douleurs malgré le traitement de l'endométriose (50). On retrouve également une augmentation du syndrome de l'intestin irritable, des cystites interstitielles, des lithiases urétrales, des fibromyalgies, et des maladies auto-immunes (51). Les douleurs chroniques liées à l'endométriose ont de plus un impact sur la qualité de vie des femmes. Elles développent davantage de symptômes anxieux, de tendances dépressives et souffrent plus d'altérations de la vie sociale et du couple (52). Le profil psychologique des femmes souffrant d'endométriose est semblable à celui des femmes souffrant de douleurs chroniques quelle qu'en soit la cause (53).

2.2.6 Infertilité

Une étude réalisée en 2008 sur 221 femmes consultant pour infertilité et dont le conjoint ne présente pas d'anomalies spermatiques, retrouve par cœlioscopie, 47% d'endométriose chez ces patientes, et une prévalence de 54% pour les patientes présentant également des douleurs pelviennes (54). Sans traitement, le taux de grossesses spontanées par an est de 22,2% (55) alors qu'il est de 70 à 90% dans la population générale (56).

L'endométriose engendre une stérilité par plusieurs mécanismes. En cas de localisation péritonéale, on retrouve une obstruction des trompes ou une altération du péristaltisme tubaire. Lorsqu'il existe une localisation ovarienne, l'infertilité est principalement consécutive à des adhérences gênant la captation de l'ovocyte, ainsi qu'à une dysovulation secondaire à de volumineux endométriomes ou encore à une non-rupture du follicule au moment de l'ovulation (3).

2.3 Examen clinique

L'examen clinique est plus performant lorsqu'il est réalisé en période menstruelle (57).

2.3.1 Inspection

L'inspection au spéculum de l'aire rétro cervicale et de la partie supérieure de la paroi vaginale postérieure peut permettre de mettre en évidence des lésions bleutées typiques (24). On retrouve ces lésions chez 5 à 17% des patientes (39).

2.3.2 Palpation

La palpation, orientée par la symptomatologie décrite à l'interrogatoire, passe par le toucher vaginal parfois complété du toucher rectal. Ceux-ci peuvent permettre d'objectiver une douleur provoquée par l'examen, des nodules au niveau des ligaments utérosacrés ou du cul de sac vaginal postérieur, ou bien des masses annexielles fixées, typiques d'endométriomes. Enfin, on peut palper un utérus rétroversé et fixé, alors qu'un utérus augmenté de volume peut évoquer davantage une adénomyose (39). Le toucher rectal permet quant à lui de déceler une éventuelle atteinte de la paroi postérieure (24).

2.4 Examens paracliniques

2.4.1 Biologie

Il existe une élévation du Ca125, quel que soit le stade de l'endométriose. Ce marqueur a une spécificité de 90% pour l'endométriose mais une sensibilité de 28%

seulement. D'après une méta-analyse réalisée en 1998, dans une population de femmes infertiles, l'utilisation du dosage de Ca125 et son résultat négatif retarderaient dans 70% des cas le diagnostic d'endométriose. Cependant, son utilisation semble intéressante dans le cas des endométrioses de stade 3 et 4, en diminuant le nombre de coéloscopies nécessaires à son diagnostic (58).

Les autres marqueurs biologiques étudiés (tumoraux, génétiques, immunologiques...) ne présentent pas plus d'intérêt dans le diagnostic de l'endométriose à l'heure actuelle (24).

2.4.2 *Echographie pelvienne*

L'utilisation de l'échographie pelvienne est particulièrement utile dans le diagnostic des endométriomes. Celui-ci peut se faire sur l'observation caractéristique, mais non spécifique, d'un fin piqueté échogène et homogène dû au contenu hématique des kystes. Un hydrosalpinx peut être également retrouvé en cas d'endométriose péritonéale superficielle (59).

2.4.3 *IRM (Imagerie par Résonance Magnétique)*

L'IRM est un examen majeur dans le diagnostic de l'endométriose. La présence d'un hypersignal en séquence pondérée T1 avec suppression de graisse (SatFat) au niveau d'un kyste est pathognomonique d'un endométriome, d'autant plus qu'il existe un hyposignal associé en T2. En cas d'endométriose profonde, l'IRM est contributive car elle permet de réaliser une cartographie des lésions. Celles-ci sont notamment reconnaissables par leur hyposignal en séquence pondérée T2 (59). Le diagnostic d'adénomyose quant à lui, se fait sur l'épaississement de la zone jonctionnelle en pondération T2 (10).

2.4.4 *Coéloscopie diagnostique et examen histologique*

La technique coéloscopique présente l'intérêt d'être à la fois un moyen diagnostique, mais aussi thérapeutique dans le même temps opératoire. Une coéloscopie diagnostique doit être réalisée en cas de symptômes ou de bilan d'imagerie évocateurs d'endométriose sauf si une chirurgie d'exérèse n'est pas envisagée dans l'immédiat (17). De plus, il s'agit du moyen privilégié de diagnostiquer les lésions d'endométriose péritonéale superficielle, pour lesquelles les autres moyens d'imagerie sont peu performants (59).

Une coéloscopie diagnostique doit être entreprise plus de trois mois après l'arrêt d'un traitement hormonal, sans quoi il existe un risque important de sous-diagnostiquer certaines lésions (40).

L'examen histologique d'une biopsie per opératoire est conseillée afin d'affirmer le diagnostic. Celle-ci doit retrouver la présence de glandes et de stroma endométrial (12). Cependant, en cas d'histologie ne retrouvant pas l'ensemble des éléments nécessaires pour conclure à une endométriose, cela ne permet pas pour autant de l'exclure. En effet, si la corrélation entre les lésions typiques et l'histologie est de 76 à 93%, elle n'est que de 57% dans les lésions atypiques (40). D'autre part, on observe 5 à 10% de lésions microscopiques d'endométriose dans des biopsies réalisées chez des patientes asymptomatiques (12).

2.4.5 *Hystérosalpingographie*

L'hystérosalpingographie est réalisée au décours d'un bilan d'infertilité, elle permet de faire le diagnostic de l'endométriose tubaire et permet également de repérer une adénomyose (59).

2.4.6 *Echographie transrectale (ETR) et échoendoscopie transrectale (EER)*

L'échographie transrectale permet d'étudier l'existence de lésions au niveau des ligaments utérosacrés et du rectosigmoïde. L'échoendoscopie transrectale est principalement performante dans le diagnostic des atteintes rectales (59).

3. TRAITEMENTS

Un traitement médical ou chirurgical doit être proposé en cas d'endométriose douloureuse. Cependant aucune étude randomisée n'a permis de comparer l'efficacité du traitement médical et celle du traitement chirurgical (17). Le traitement doit tenir compte du désir de grossesse de la patiente, de la sévérité des symptômes, et du caractère multifocal de la maladie.

On sait de plus que l'association d'une psychothérapie améliore les résultats du traitement sur les douleurs chroniques (17).

3.1 Médicaux

Selon les recommandations actuelles, le traitement médicamenteux de référence de l'endométriose est un traitement hormonal qui vise à obtenir une aménorrhée par blocage de l'activité ovarienne, afin de suspendre les manifestations douloureuses de la maladie. Quel que soit le traitement, les douleurs récidivent chez plus 50% des patientes, au-delà de 6 à 12 mois après son arrêt (17). L'efficacité des traitements hormonaux est limitée par la résistance à la progestérone des cellules endométriosiques qui diminue l'efficacité des

progestatifs de synthèse, et par la production d'aromatase qui favorise la synthèse d'œstrogènes endogènes.

3.1.1 Contraceptifs œstroprogestatifs monophasiques en continu

L'utilisation d'une association de progestérone et d'œstrogène induit une croissance du tissu endométrial qui sera suivie d'une atrophie après quelques mois de traitement. Il doit être proposé en première intention chez les patientes pour lesquelles on suspecte à l'interrogatoire ou à l'examen clinique une endométriose minime. Chez les patientes traitées par une contraception orale, on retrouve une amélioration significative des dysménorrhées et des douleurs pelviennes chroniques, ainsi que des dyspareunies, bien que pour ces dernières, l'efficacité soit inférieure à celle des analogues de la Gn-RH (51). Chez des patientes ne notant pas d'amélioration suite à la prise d'un contraceptif œstroprogestatif avec une période d'arrêt, la prise en continu permet d'obtenir une aménorrhée complète à deux ans dans 38% des cas. L'étude réalisée en 2003 par Vercellini et al. met également en évidence une amélioration significative de la dysménorrhée, ainsi qu'un taux de satisfaction des patientes de 80% (femmes qui se disent satisfaites ou très satisfaites) (60).

3.1.2 Progestatifs

Les progestatifs permettent une décidualisation du tissu endométrial et parfois son atrophie. Administrés à dose anti-gonadotrope, 20 jours sur 28 ou de façon continue, ils présentent également un effet anti-ovulatoire. Enfin, ils favorisent la synthèse de la 17 β 2 hydroxy-déshydrogénase qui convertit l'œstradiol en estrone, et inhibent l'action des métalloprotéases (61). Il existe de très nombreux progestatifs commercialisés, mais seuls certains d'entre eux possèdent l'AMM en France dans l'indication « endométriose ». Parmi eux, on peut retenir l'Acétate de médroxyprogestérone (MPA), qui s'administre par voie intramusculaire. Le Lynestrénol, l'Acétate de noréthistérone, l'Acétate de chlormadinone (Lutéran®), de Médrogestone et la Dydrogestérone (Duphaston®) s'administrent par voie orale et possèdent également l'AMM dans le traitement de l'endométriose. Des études de méthodologie et de puissance différentes ont été réalisées pour chacun de ces traitements, sans pour autant permettre de comparer leur efficacité entre eux (61). Le système intra utérin au Lévonorgestrel, quant à lui, est indiqué afin de diminuer la symptomatologie liée à l'adénomyose. Il permet une diminution locale de l'expression du VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor) glandulaire et stromale dès 3 mois de pose (10). Une étude de Fedele et al. retrouve un taux de satisfaction de 90% après un an d'utilisation (62).

3.1.3 Danazol

Le Danazol, dérivé de la 17-éthynyltestostérone, possède une activité anti-proliférative, anti-aromatase et immuno-modulatrice *in vitro*, ainsi qu'une activité anti-gonadotrope sur l'axe hypothalamo-hypophysaire. Autrefois considéré comme thérapeutique de référence, le Danazol présente un grand nombre d'effets secondaires androgéniques qui ont rendu ce traitement peu utilisé aujourd'hui (61).

3.1.4 Analogues de la Gn-RH

Aussi appelée LHRH (luteinizing-releasing hormone), la gonadoréline ou GnRH (gonadotropin-releasing hormone) est une hormone hypothalamique dont la sécrétion pulsatile sert de médiateur à la sécrétion des gonadotropines hypophysaires (LH et FSH). Les agonistes de la Gn-RH utilisés en thérapeutique, agissent de manière prolongée sur le récepteur hypophysaire de la Gn-RH, entraînant initialement une augmentation puis une inhibition prolongée de la sécrétion de LH et de FSH par un phénomène de désensibilisation (61). Versus placebo, les analogues de la Gn-RH permettent une amélioration significative du score algique décrit par les patientes et de l'importance des lésions (63). En revanche, les analogues de la Gn-RH n'ont pas d'action sur les sources périphériques d'estrogènes endogènes ; les tissus périphériques et notamment le tissu adipeux, et les implants d'endométriose eux-mêmes (17). Actuellement, seuls trois agonistes de la Gn-RH (Leuproréline, Nafaréline et Triptoréline) sont disponibles sur le marché dans l'indication du traitement de l'endométriose sur une durée limitée à 6 mois. Au-delà de trois mois de traitement, il est recommandé d'y associer une hormonothérapie de substitution, appelée Add-Back Thérapie afin de diminuer les effets secondaires liés à la carence oestrogénique tels que la perte osseuse (61).

3.2 Chirurgicaux

3.2.1 Indications de la chirurgie

En cas d'endométriose donnant lieu à une symptomatologie douloureuse, la chirurgie apparaît être une thérapeutique envisageable. En effet, il a été retrouvé, à 6 mois d'une exérèse des implants macroscopiques par coelioscopie, une amélioration des douleurs chez 80% des patientes contre 32% dans le groupe non traité (OR=8,7 ; IC 95% [2-37,4]), ainsi qu'une amélioration de la qualité de vie (64).

Six ans après la prise en charge chirurgicale initiale, Sutton et al. retrouvent un taux de satisfaction des patientes qui n'est plus que de 55,3% avec une récurrence des douleurs dans 73,7% des cas (65). Les récurrences survenant après une prise en charge chirurgicale

peuvent s'expliquer par la possible persistance de lésions microscopiques ayant un potentiel évolutif (17).

3.2.2 Chirurgie des lésions péritonéales et des kystes endométriosiques de l'ovaire

La coelioscopie est désormais le plus fréquemment pratiquée pour la prise en charge des endométriomes et des localisations péritonéales superficielles. Il a été montré à plusieurs reprises que les risques de récurrence d'un endométriome sont identiques que la prise en charge chirurgicale ait été réalisée par coelioscopie ou laparotomie. Et ce, alors que les avantages de cette voie d'abord sont nombreux, tant sur le plan infectieux, qu'esthétique. Elle limite également la formation d'adhérences secondaires, et diminue les complications des suites opératoires (66).

L'objectif de la chirurgie sur les lésions péritonéales superficielles, sera de procéder à une exérèse ou à une destruction des implants, ainsi qu'à une levée des adhérences par vaporisation laser ou coagulation. En ce qui concerne les endométriomes représentant plus de 3 cm de diamètre, il est préférable, sur le plan de la fertilité et de la récurrence des douleurs, de réaliser une kystectomie intrapéritonéale plutôt qu'un drainage suivi d'une coagulation de la paroi du kyste (66)

3.2.3 Chirurgie des lésions sous-péritonéales profondes

Dans le cas de l'endométriose profonde, aucune étude n'a permis de mettre en évidence la supériorité d'une voie d'abord sur l'autre. Cependant, si une exérèse complète des lésions est souhaitée, il est préférable de privilégier la laparotomie. Lorsqu'il existe des lésions de la cloison recto vaginale sans atteinte digestive, on retrouve un intérêt à la chirurgie conservatrice, qui permet une amélioration des douleurs dans plus de 60% des cas. La chirurgie des lésions profondes est celle qui expose le plus la patiente à de potentielles complications chirurgicales à type de rétention urinaire chronique ou de lésions urétérales, vésicales, urinaires, intestinales et vasculaires (66).

3.2.4 Perspectives thérapeutiques

Le traitement conservateur par embolisation ou ligature des artères utérines présente une efficacité sur l'adénomyose par diminution du volume utérin et de l'épaisseur de la zone de jonction. A deux ans, en cas d'embolisation, la moitié des patientes présente une amélioration clinique. Cette perspective présente un attrait thérapeutique, mais n'est pas dénuée d'effets secondaires, et elle n'a pas été évaluée par un nombre suffisant d'études de forte puissance (10).

La section des nerfs présacrés (presacral neurectomy ou PSN), associée à une chirurgie conservatrice, améliorerait significativement les douleurs pelviennes et notamment les dysménorrhées, bien qu'elle soit associée à une augmentation de la rétention urinaire et de la constipation (17).

3.3 Prise en charge de l'infertilité

En cas d'endométriose de gravité minimale ou modérée, il est recommandé, de réaliser en première intention une cure chirurgicale des lésions car elle augmente de 60% le taux de grossesse (OR=1,64 ; IC 95% [1,05-2,57]) (67). En cas d'endométriose de gravité moyenne ou sévère, le traitement chirurgical peut être précédé d'une période de prise d'analogues de la Gn-RH afin de faciliter la chirurgie. Le drainage des endométriomes de plus de 4 cm peut être réalisé car ceux-ci diminuent la réponse ovarienne (61). Suite à une chirurgie satisfaisante, il est recommandé d'observer un délai de 6 à 12 mois afin de favoriser la survenue d'une grossesse spontanée. Dans les cas où le diagnostic d'endométriose ne modifierait pas la prise en charge par fécondation in vitro (pathologies tubaires associées bilatérales, infertilité masculine sévère ...), il peut être justifié de recourir à la procréation médicalement assistée en première intention. De même, si le geste chirurgical peut être plus délétère que bénéfique pour la fertilité, il est recommandé de recourir directement à la procréation médicalement assistée (56).

En seconde ligne, une prise en charge en procréation médicalement assistée est conseillée. Il est recommandé de recourir à des inséminations intra utérines qui présentent un meilleur rapport coût/efficacité que la FIV, et une meilleure efficacité que la stimulation simple de l'ovulation. En cas d'inefficacité de quatre IIU ou s'il existe des facteurs de mauvais pronostic associés, il est recommandé de recourir à la FIV. La chirurgie itérative n'est, elle, pas recommandée (56). Avant une prise en charge en procréation médicalement assistée, la prescription d'agonistes de la Gn-RH sur une durée d'au moins trois mois améliore le taux de grossesse (61).

Les taux élevés d'œstrogènes utilisés au décours de la stimulation font craindre une extension rapide des lésions d'endométriose. Les études réalisées à ce sujet rapportent un taux de récurrence inférieur chez les patientes ayant bénéficié de FIV que chez celles ayant eu des IIU (56).

4. EVOLUTION

4.1 Evolution et récurrence des lésions

L'histoire naturelle de l'endométriose reste encore mal connue. Fedele et al. ont suivi au long cours 88 patientes qui présentaient des lésions d'endométriose au niveau recto-vaginal mais qui étaient asymptomatiques. Ils ont observé une progression de la maladie dans 6,8 % uniquement (soit 6 patientes), et seulement deux patientes ont développé des symptômes (68). Abbott et al., se sont, quant à eux, intéressés à l'endométriose douloureuse dans le but de comparer la coelioscopie thérapeutique et la coelioscopie placebo. Dans le groupe témoins, chez les patientes ayant donc eu initialement une coelioscopie placebo, on retrouve lors de la coelioscopie de contrôle, une augmentation des lésions dans 45%, aucune évolution dans 33% et une diminution des lésions dans 22% des cas (64). Le taux de récurrence des douleurs est supérieur au taux de récurrence retrouvé par les examens cliniques ou paracliniques (17).

4.2 Cancérisation

On retrouve dans la littérature, l'association possible des lésions atypiques à un état précancéreux, bien qu'aucune étude n'ait permis d'évaluer réellement le potentiel de cancérisation de ces lésions (12).

Des adénocarcinomes peuvent se développer sur des foyers d'adénomyose, mais ceux-ci surviennent plus fréquemment chez des femmes jeunes et sont diagnostiqués à un stade précoce (10).

Il est également décrit une augmentation du taux de cancers de l'ovaire associés, ainsi qu'un plus fort risque de développer un cancer du sein ou un lymphome non hodgkinien, mais aucun lien de cause à effet n'a été établi (12). En ce qui concerne plus spécifiquement le cancer de l'ovaire, on sait qu'il existe des modifications retrouvées dans l'endométriose, notamment l'augmentation des facteurs de croissance ou des facteurs angiogéniques, qui jouent également un rôle dans la carcinogénèse. Cependant, il n'y a pas de recommandations à pratiquer une surveillance particulière (12).

SECONDE PARTIE - MATERIELS ET METHODES

1. OBJECTIFS DE L'ETUDE

L'hypothèse principale de notre étude est que l'endométriose est un facteur de risque de complications obstétricales.

L'objectif principal de notre étude est de déterminer l'impact de l'endométriose sur les issues obstétricales des grossesses évolutives obtenues par PMA.

Les objectifs secondaires sont de déterminer si la sévérité ou les localisations de l'endométriose ont une influence sur ces complications, de déterminer si la pathologie a un impact sur le nouveau-né, de déterminer l'impact de l'endométriose sur l'issue des tentatives de PMA, de déterminer l'impact de la sévérité et de la topographie des lésions d'endométriose sur la durée de l'infertilité associée et enfin d'étudier l'impact de l'endométriose au niveau placentaire par des marqueurs paracliniques anténataux.

2. TYPE D'ETUDE

Il s'agit d'une étude cas-témoin rétrospective monocentrique réalisée au CHU de Nantes.

3. POPULATION ETUDIEE

3.1 Recrutement des grossesses étudiées

Pour notre étude, nous avons exploité les données issues du logiciel spécifique au service de médecine de la reproduction du CHU de Nantes, Medifirst, entre le 1^e janvier 2007 et le 14 mai 2014.

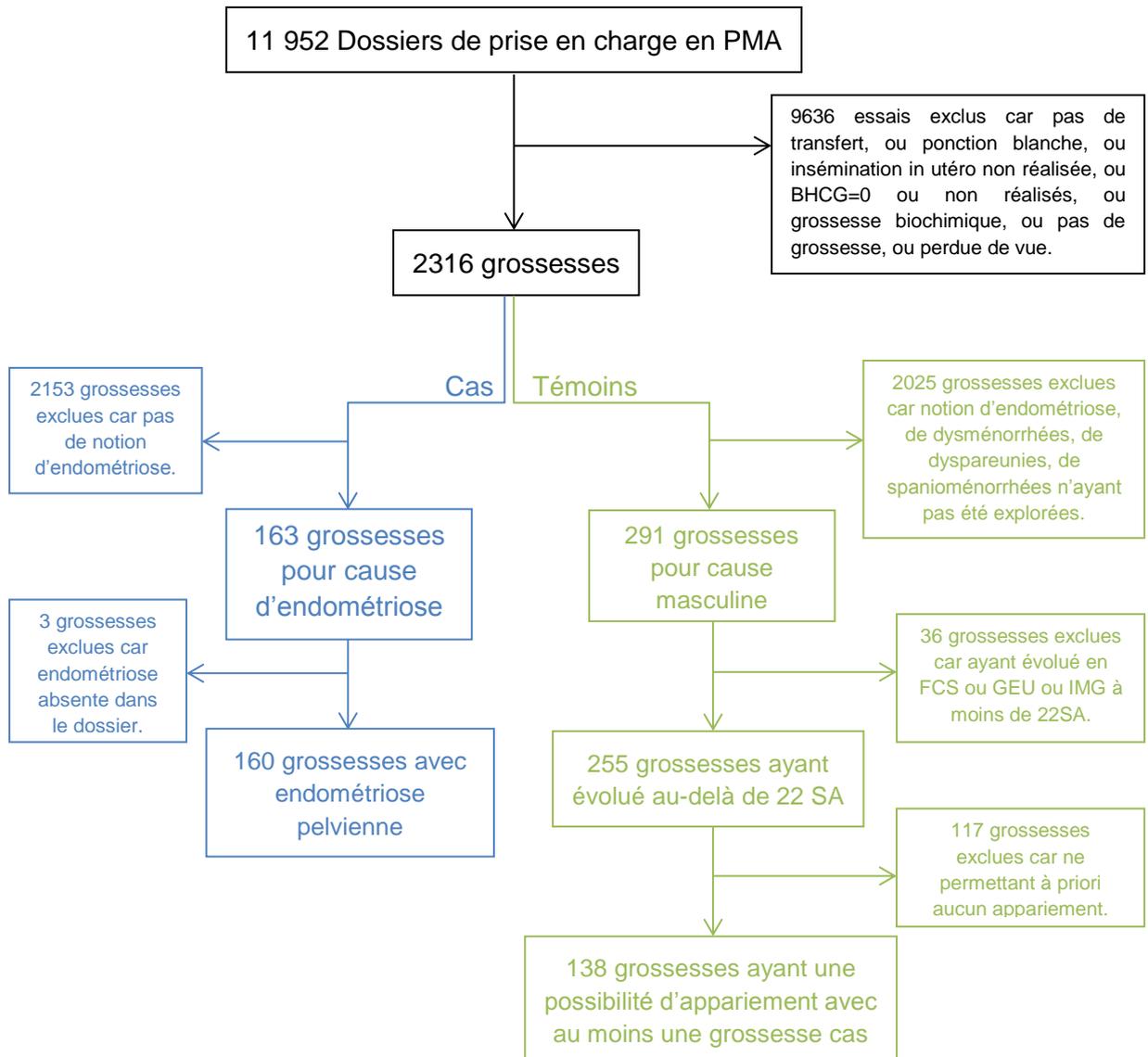
3.2 Sélection de l'échantillon étudié

3.2.1 Critères d'inclusion

Ont été inclus tous les essais de procréation médicalement assistée réalisés dans la période concernée.

3.2.2 Critères d'exclusion

Diagramme de flux



Afin d'étudier plus spécifiquement le déroulement des grossesses évolutives au-delà de 22 SA, ont été exclues dans un second temps des grossesses cas, les fausses couches spontanées, les grossesses extra utérines et les interruptions médicales de grossesse en dessous de 22 SA.

3.3 Appariement des grossesses cas et des témoins

Les cas et les témoins ont été appariés selon 4 critères :

- L'âge : Plus ou moins 3 ans.
- Le type d'infertilité où ont été distinguées :
 - Infertilité primaire ou primo-secondaire
 - Infertilité secondaire.
- La technique de procréation médicalement assistée où ont été distinguées :
 - FIV avec ou sans ICSI
 - FIV avec donneur
 - Insémination intra-utérine ou stimulation ovarienne
 - Insémination intra-utérine avec donneur.
- Le type de grossesse : Simple ou gémellaire.

4. RECUEIL DES DONNEES

4.1 Mode de recueil des données

Les données nécessaires à notre enquête ont été recueillies dans les dossiers médicaux papier et informatique des patientes au CHU de Nantes. Dans le cas des patientes ayant eu une grossesse évolutive, qu'elles aient ou non accouché au CHU, elles ont été contactées par téléphone afin de compléter avec elles les données absentes de leur dossier médical.

Le recueil de données a été réalisé à l'aide d'un questionnaire standardisé (Annexe 2).

Les données du questionnaire ont été relevées sur une fiche individuelle et exploitées grâce au logiciel Epidata version 3.1.

4.2 Critères étudiés

Le questionnaire comportait différentes parties :

- Une partie concernant la pathologie endométriosique, nous permettant de comprendre sa gravité, sa localisation, sa symptomatologie et sa prise en charge,
- Une partie concernant la patiente, ses antécédents obstétricaux et l'infertilité du couple, qui nous a permis d'apparier les populations.
- Une partie concernant le déroulement de la grossesse. Nous cherchions à comprendre quelles pathologies gravidiques touchaient les femmes

endométriosiques et s'il existait des examens biologiques ou d'imagerie modifiés par l'endométriose.

- Une partie concernant l'accouchement afin de savoir si la pathologie modifiait l'entrée en travail et le mode de naissance des enfants.
- Une partie concernant le nouveau-né afin d'évaluer les marqueurs de son développement in-utéro, ainsi que son adaptation à la vie extra utérine.

5. ANALYSE STATISTIQUE

Les variables qualitatives sont représentées par des pourcentages avec un intervalle de confiance à 95% basé sur la loi normale. La description des variables quantitatives repose sur la moyenne et un écart type de la population.

La recherche des facteurs associés à l'endométriose a été effectuée par une analyse monovariée. La comparaison des variables qualitatives a été faite en utilisant le test du Chi² ou le test exact de Fisher selon les effectifs. Celle des variables quantitatives en utilisant le test t de Student. Le seuil de significativité a été fixé à 5%.

L'analyse statistique a été réalisée à l'aide du logiciel Epidata Analysis version 2.2.

Afin de calculer le percentile du poids de naissance en fonction du sexe et de l'âge gestationnel, les courbes de morphométrie néonatale Audipog, disponibles à l'adresse www.audipog.net/courbes_morpho.php, ont été utilisées.

TROISIEME PARTIE - RESULTATS

1. POPULATION ETUDIEE

1.1 Détails des groupes cas et témoins

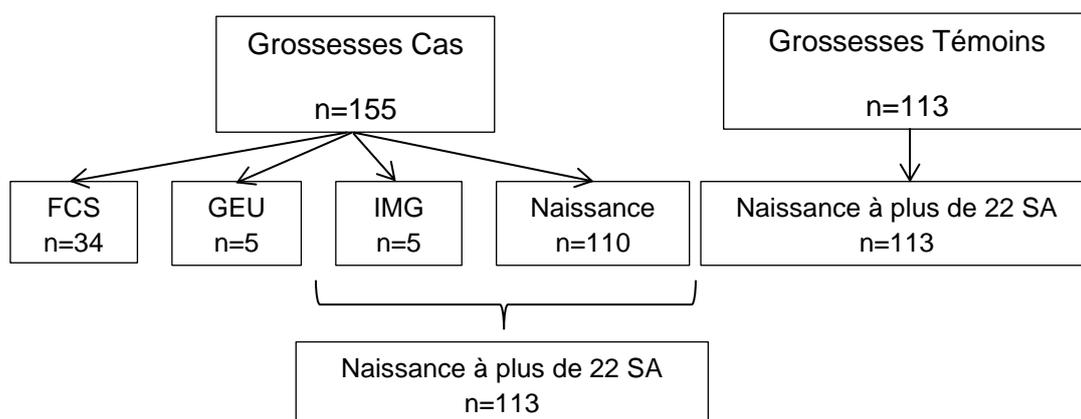
Pour les cas, l'échantillon comprenait 160 grossesses. Pour réaliser la seconde partie de notre analyse, parmi celles-ci, nous avons distingué les grossesses ayant évolué au-delà de 22 SA. Nous avons donc contacté 107 femmes représentant les 116 grossesses au-delà de 22 SA (à l'exception des femmes ayant eu une IMG qui n'ont pas été contactées). 104 femmes (soit 113 grossesses évolutives) ont répondu à notre questionnaire téléphonique, ce qui correspond à un taux de réponse de 97,19%. Cependant, deux grossesses ont dû être exclues à posteriori car aucune grossesse témoin ne leur correspondait selon les critères d'appariements sélectionnés.

Concernant les témoins, les 138 dossiers étudiés correspondaient à 111 patientes, lesquelles ont été contactées, et 92 d'entre elles ont répondu favorablement à notre questionnaire téléphonique, ce qui correspond à un taux de réponse de 82,88%.

Au total 268 questionnaires ont pu être complétés : 224 par questionnaire téléphonique pour les grossesses cas et témoins ayant permis une naissance, et 44 par recueil sur le dossier pour les grossesses cas ayant eu des issues défavorables.

1.2 Issues de grossesse

Figure I : Issue des grossesses cas et témoins



1.3 Nombre de grossesses étudiées par femme

Figure II : Nombre de femmes concernées par une ou plusieurs grossesses dans notre étude



Parmi les femmes constituant la population cas, cette étude s'intéresse à 2 de leurs grossesses pour 21 d'entre elles et à 3 de leurs grossesses pour 5 d'entre elles. Parmi les femmes constituant la population témoin, cette étude s'intéresse à 2 de leurs grossesses pour 22 d'entre elles et à 3 de leurs grossesses pour 1 d'entre elles.

2. TAUX DE GROSSESSES

L'ensemble des tableaux de résultats est disponible en Annexe 3.

Les résultats en terme de taux de grossesse sont identiques lorsque l'on compare l'ensemble des essais réalisés dans le service et ceux réalisés uniquement sur les patientes endométriosiques (19,37% contre 20,48% avec $p=0,46$).

Parmi ces grossesses, les taux de FCS et de GEU des patientes endométriosiques sont comparables à ceux de l'ensemble de la cohorte étudiée, bien qu'il semble y avoir une tendance à l'augmentation de ces issues défavorables.

Tableau I : Issues des grossesses obtenues par PMA

	Patientes endométriosiques n=160	Ensemble des grossesses n=2316	Odd ratio IC 95%	p value
FCS (%)	34 (21,25)	404 (17,44)	1,28 (0,83-1,91)	0,24
GEU (%)	5 (3,13)	61 (2,63)	1,19 (0,36-2,99)	0,61

3. DESCRIPTION DES FEMMES ENDOMETRIOSIQUES

3.1 Caractéristiques des femmes endométriosiques consultant en PMA

3.1.1 Caractéristiques générales

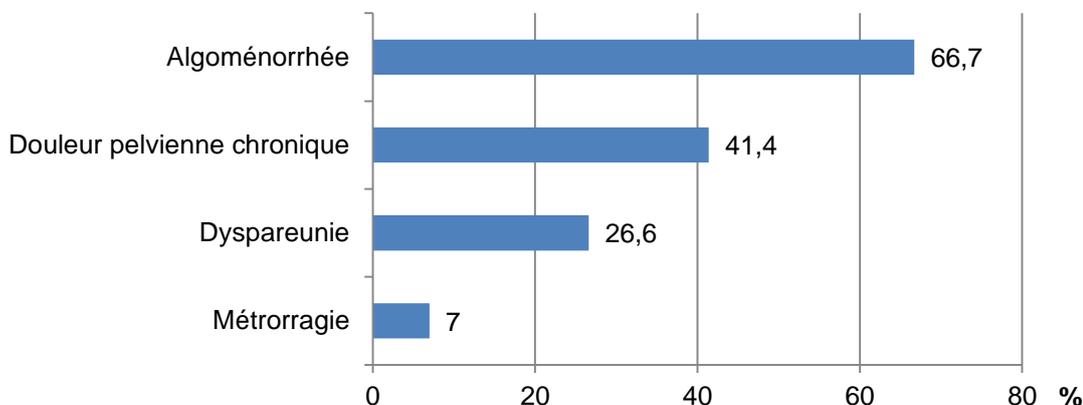
Les femmes consultant pour infertilité due à l'endométriose ont une moyenne d'âge de $32 \pm 3,9$ ans et un IMC de $22,1 \pm 3,2$ en moyenne, à la première grossesse obtenue dans le service. On retrouve chez 18,6% de ces patientes au moins un antécédent de fausse couche spontanée, et pour 1,6% d'entre elles, au moins une grossesse extra-utérine.

13,2% des femmes endométriosiques sont fumeuses lors de la première grossesse obtenue par PMA et parmi elles, 58,82% sont de grosses fumeuses, consommant plus de 10 cigarettes par jour.

3.1.2 Caractéristiques de l'endométriose

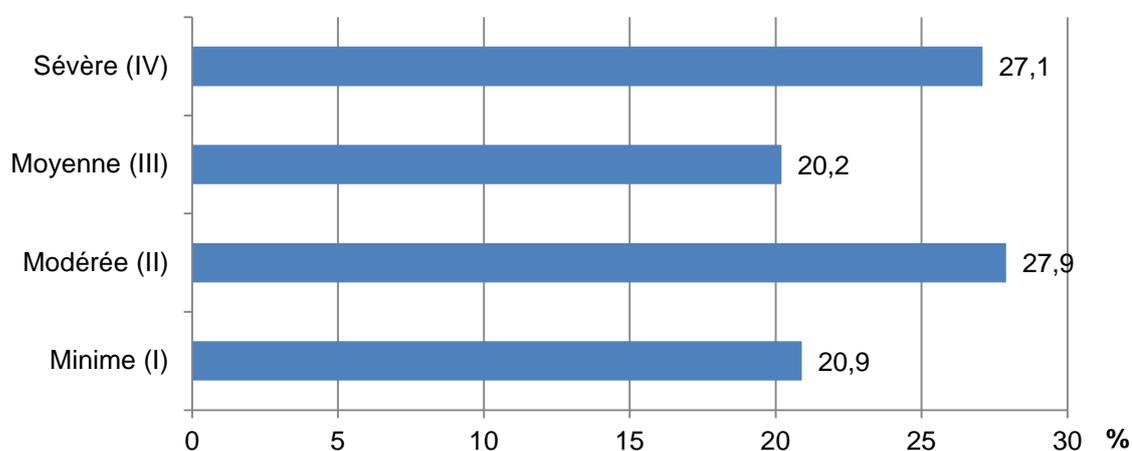
Plus de 8 patientes sur 10 décrivent au moins un symptôme lié à l'endométriose. Parmi ceux-ci, les symptômes douloureux sont les plus fréquents.

Figure 3 : Signes cliniques d'endométriose



On retrouve une répartition relativement homogène des stades d'endométriose avec 27,1% d'endométriose sévère et 20,9% d'endométriose minime.

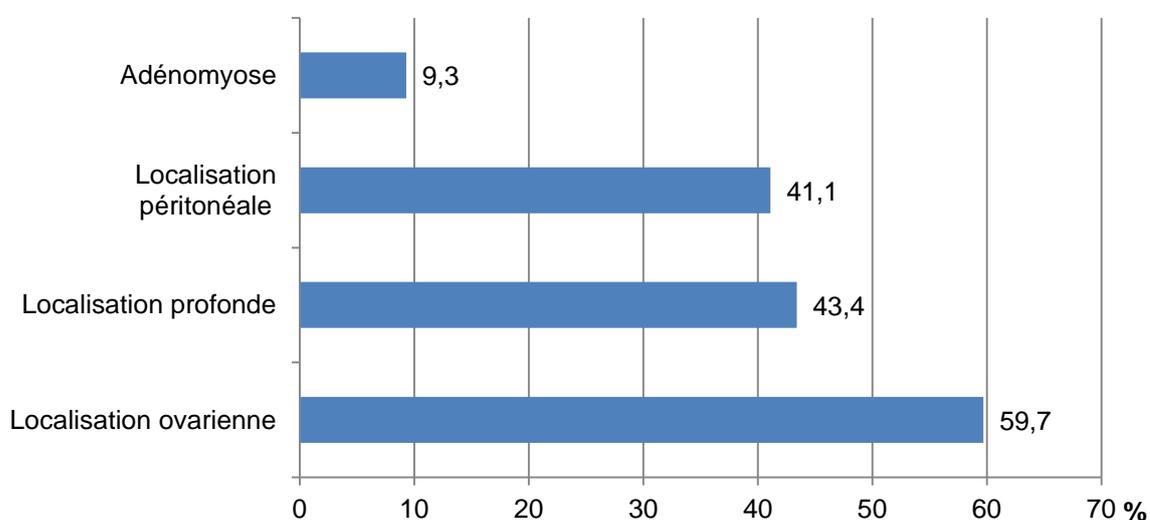
Figure 4 : Stades AFSr d'endométriose



Les localisations d'endométriose sont associées entre elles. Les plus fréquemment représentées sont les endométriomes associés à des lésions profondes et les endométriomes seuls, représentant chacun 18,6% des localisations retrouvées.

Une localisation ovarienne associée ou non à d'autres types de lésions est retrouvée dans près de 60% des cas, une localisation profonde dans environ 40% des cas, une localisation péritonéale dans la même proportion, et dans moins de 10% des cas, une adénomyose est retrouvée.

Figure 5 : Topographie des lésions d'endométriose



Le bilan d'endométriose contient dans 45% des cas un IRM et le diagnostic est affirmé dans environ la moitié des cas par un diagnostic histologique. 78,3% des patientes ont été opérées au moins une fois, et parmi elles, on retrouve une majorité de voie coelioscopique (92,2%), et seulement 2% de laparotomie. De plus, près de 6% ont été opérées successivement par ces deux voies d'abord. Environ un quart des patientes opérées l'ont été deux fois ou plus.

Le délai diagnostique, entre les premiers signes cliniques et le diagnostic de la maladie est de $4,1 \pm 5,4$ ans en moyenne dans notre échantillon, et le délai entre le diagnostic et la première grossesse obtenue dans le centre est de $3 \pm 2,9$ ans en moyenne.

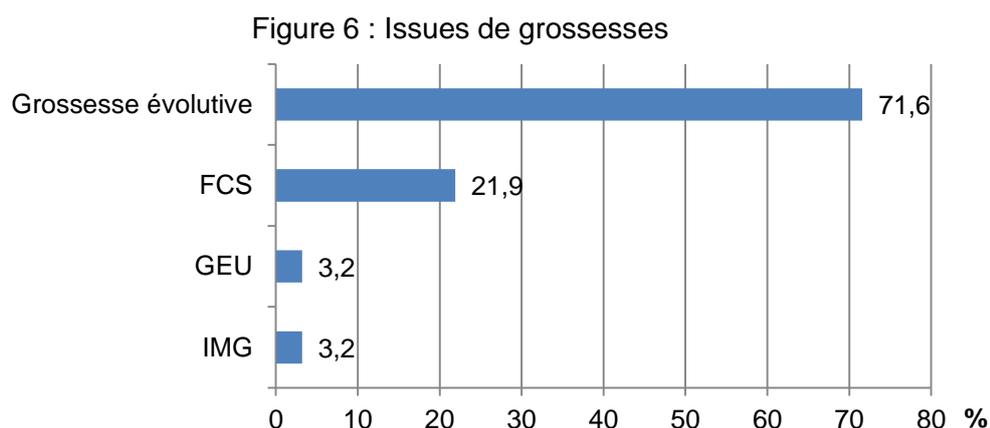
3.2 Grossesse chez les femmes endométriosiques

3.2.1 Profil des femmes et des grossesses

Dans plus de deux tiers des cas (68,3%), le premier enfant est obtenu dans le centre de PMA étudié, à l'issue de la première grossesse.

Les patientes de notre échantillon atteintes d'endométriose, ont un délai de conception (entre le désir de grossesse et le premier jour de la grossesse), de 41 ± 23 mois, pour $2,1 \pm 1,3$ cycle de PMA (tentatives) en moyenne.

Les grossesses conçues par PMA au CHU de Nantes pour les patientes souffrant d'endométriose sont principalement des grossesses évolutives (71,6%).



Les indications d'IMG sont fœtales, pour 4 d'entre d'elles, avec une IMG réalisée pour cause malformative (laparoschisis), deux pour cause génétique (une mucoviscidose et un syndrome de Moebius), et une chromosomique (trisomie 18). La dernière IMG a été

réalisée sur indication maternelle et fœtale pour une pré-éclampsie compliquée d'un HELLP syndrome et d'un RCIU.

3.2.2 Analyse en fonction du type de grossesse

On ne retrouve pas de différence significative concernant l'âge au début de la grossesse ($p=0,53$), le délai de conception ($p=0,86$) ou le nombre de cycles nécessaires pour obtenir la grossesse ($p=0,99$), que celle-ci donne lieu à une FCS, une GEU, une IMG ou une naissance.

3.2.3 Analyse selon les caractéristiques de l'endométriose

On retrouve autant d'issues défavorables (FCS ou GEU) chez les femmes ayant une endométriose minime ou modérée que chez celles atteintes d'une endométriose moyenne ou sévère selon le score AFSr ($p=0,85$).

Aucune différence dans l'issue de grossesse n'a pu être mise en évidence, quelles que soient les localisations d'endométriose pelvienne présentées par les patientes, et qu'il y ait eu ou non une prise en charge chirurgicale de la maladie ($p=0,58$).

De même ni le score AFSr, ni la topographie de l'endométriose, ni l'antécédent de chirurgie n'ont d'impact sur le délai de conception ($p=0,69$, $p=0,65$ et $p=0,36$ respectivement).

4. COMPARABILITE DES CAS ET DES TEMOINS

Les femmes endométriosiques sont plus âgées au début de la grossesse, d'un an en moyenne ($32,4 \pm 3,7$ ans), que les femmes des grossesses témoins ($31,4 \pm 4,2$ ans) ($p=0,04$). Cependant, il n'y a statistiquement pas de différence dans la proportion des grossesses obtenues à plus de 35 ans entre les cas et les témoins ($p=0,21$).

Tableau II : Comparabilité de l'âge en début de grossesse des cas et témoins

		Cas n=113	Témoins n=113	p value
Age (ans)		32,4 ± 3,7	31,4 ± 4,2	0,04
Age (%)	< 35 ans	83 (73,5)	91 (80,5)	0,21
	≥ 35 ans	30 (26,5)	22 (19,5)	

Les grossesses cas et témoins sont comparables en ce qui concerne l'IMC des patientes avant la grossesse ($p=0,06$), le type d'infertilité ($p=0,98$), la technique de PMA et le type de grossesse ($p=1,0$).

On retrouve 3 grossesses cas qui ont été menées au-delà de 22 SA et dont l'issue a été une IMG, aucune en revanche chez les grossesses témoins ($p=0,25$). Les IMG concernées étaient celles pour un syndrome de Moebius, une mucoviscidose et une pré-éclampsie compliquée d'un HELLP syndrome associé à un RCIU.

5. DEROULEMENT DES GROSSESSES

5.1 Marqueurs biologiques et imagerie

Il n'existe pas de différence significative dans la valeur des marqueurs sériques au 1^{er} ou au 2^{ème} trimestre, ni dans l'index de résistance des dopplers couleurs réalisés sur les artères utérines au 2^{ème} trimestre entre les grossesses cas et témoins.

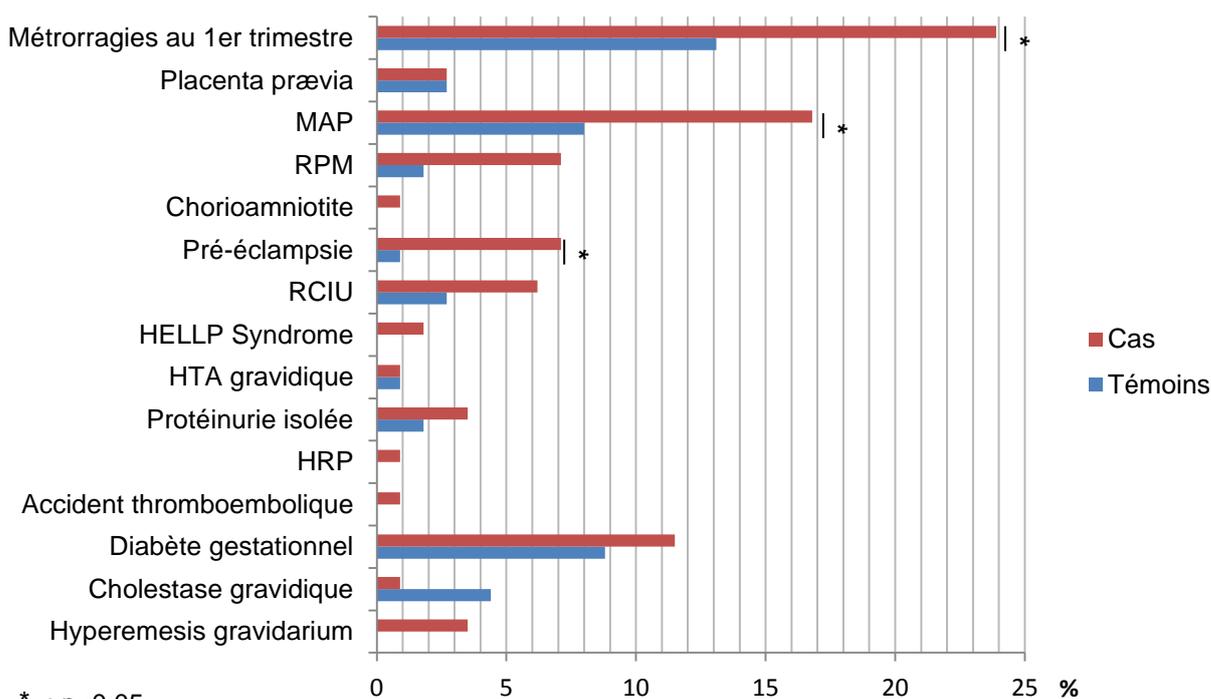
5.2 Pathologies gravidiques

Concernant la survenue de pathologies gravidiques, les grossesses chez les femmes endométriosiques sont deux fois plus marquées par la survenue de métrorragies au 1^{er} trimestre de la grossesse (OR=2,05 ; IC 95% [1,02-4,11]).

Sur notre échantillon, une femme endométriosique a 8 fois plus de risques de développer une pré-éclampsie (OR=8,54 ; IC 95% [1,05-69,40]), bien que l'on ne retrouve pas plus de RCIU (p=0,33).

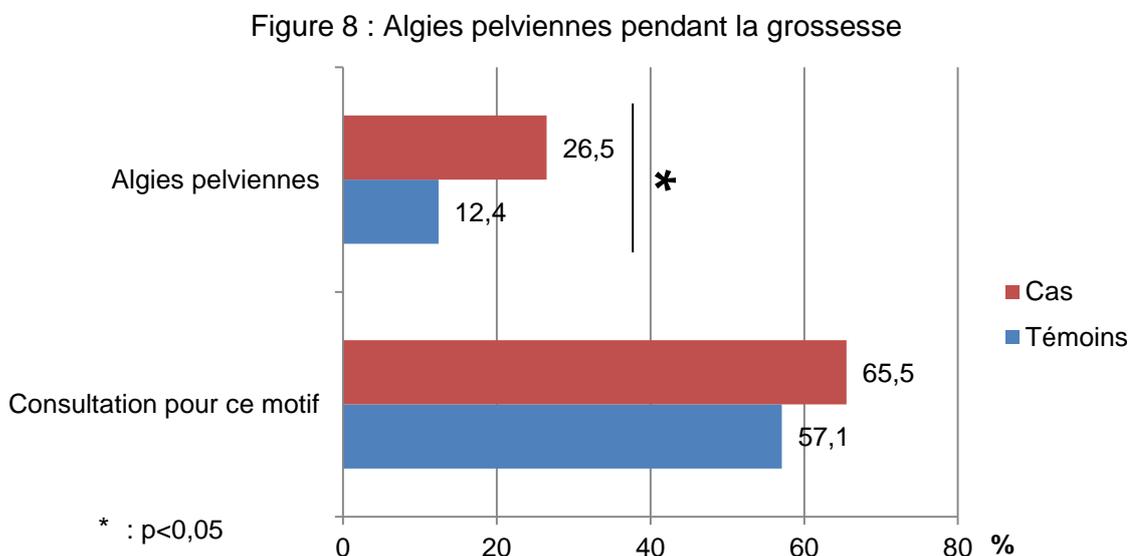
Enfin, le risque d'avoir une menace d'accouchement prématuré est multiplié par 2 dans les grossesses de femmes endométriosiques (OR=2,34 ; IC 95% [1,01-5,41]) et celui d'avoir une rupture prématurée des membranes semble également être augmenté (OR=4,23 ; IC 95% [0,88-20,37]).

Figure 7 : Complications obstétricales



* : p<0,05

On retrouve également deux fois et demi plus d'algies pelviennes pendant la grossesse, quel que soit le terme auquel elles se déclarent (OR=2,56 ; IC 95% [1,27-5,14]), elles touchent ainsi environ un quart des grossesses de femmes endométriosiques.



5.3 Comparaison des pathologies gravidiques en fonction de l'endométriose

En comparant, pour chacune des principales pathologies gravidiques, le profil de l'endométriose associée, les patientes ayant des stades AFSr III et IV ont sept fois et demi plus de risques d'avoir un RCIU que celles ayant un stade I ou II.

Tableau II : RCIU et stades AFSr d'endométriose

	I et II (n=59)	III et IV (n=52)	Odd Ratio IC 95%	p value
RCIU (%)	1 (1,7)	6 (11,5)	7,57 (0,88-65,08)	0,05

Les localisations profondes sont également plus pourvoyeuses de RCIU (16,7% contre 2,1% pour les localisations péritonéales, p=0,02).

Concernant les autres pathologies obstétricales et la survenue de douleurs pelviennes, les résultats ne permettent pas de conclure, cependant pour les endométrioses de gravité moyenne ou sévère, la proportion de complications obstétricales reste globalement supérieure.

Enfin, l'antécédent de prise en charge chirurgicale de la pathologie n'a pas d'impact sur la survenue de complications obstétricales.

6. DEROULEMENT DES NAISSANCES

6.1 Mode d'entrée en travail

Il n'existe pas de différence significative entre les deux groupes concernant le mode de début de travail sur les enfants vivants ($p=0,10$).

Le taux de déclenchement, pour les grossesses cas et témoins correspond à environ 20% des grossesses. Les indications de déclenchement ne sont pas différentes entre les deux groupes, l'indication obstétricale représente globalement la moitié des déclenchements (44,5% chez les cas et 50% chez les témoins). Les principales indications de déclenchement, que ce soit pour les grossesses cas ou témoins, sont la grossesse prolongée et la rupture spontanée des membranes de plus de 12h, qui sont invoquées dans respectivement 16,8% et 25% des déclenchements chez les cas contre 20% et 24% des déclenchements chez les témoins.

6.2 Mode d'accouchement

Les femmes endométriosiques de notre échantillon ont deux fois et demie plus de risques d'avoir une césarienne à l'issue de leur grossesse que les femmes témoins.

Tableau III : Mode d'accouchement

		Cas (n=110)	Témoins (n=113)	Odd Ratio IC 95%	p value
Mode accouchement (%)	AVB	75 (68,2)	96 (85,0)	2,64 (1.37-5,07)	0,003
	Césarienne	35 (31,8)	17 (15,0)		

Les césariennes sont dans la moitié des cas programmées mais cette proportion n'est pas différente de celle retrouvée chez les témoins. Les indications de césarienne sont globalement identiques dans les deux groupes, on retrouve cependant plus de césariennes pour cause maternelle dans les grossesses cas bien que cette différence ne soit pas significative. Les causes de césariennes les plus représentées dans les deux groupes sont, la présentation dystocique (siège ou présentation transverse) qui est retrouvée dans 27,08% des césariennes chez les cas et 22,72% chez les témoins, la dystocie (stagnation de la dilatation ou non engagement) dans respectivement 14,58% et 18,18% des césariennes, et

les anomalies du rythme cardiaque dans 22,91% des césariennes chez les cas et 22,72% chez les témoins.

On peut noter que deux césariennes sont directement liées à la pathologie endométriosiques, l'indication de l'une étant le saignement d'une lésion d'endométriose sur le ligament utéro-sacré, l'autre étant la présence d'une endométriose vaginale.

Chez les patientes endométriosiques, bien que le taux de césariennes semble supérieur pour les stades AFSr moyens ou sévères, cette différence n'est pas significative ($p=0,07$). De plus, le taux de césarienne est identique quelle que soit la localisation d'endométriose et qu'il existe ou non un antécédent de prise en charge chirurgicale de la pathologie.

6.3 Terme d'accouchement

Le terme d'accouchement est inférieur de près d'une semaine chez les femmes endométriosiques.

Tableau IV : Terme de l'accouchement

	Cas n=110	Témoins n=113	p value
Age gestationnel (SA)	38,61 ± 3,11	39,36 ± 2,26	0,04

On ne retrouve pas de différence concernant le taux d'hémorragies du post partum ($p=1,0$), ou le taux de complications dans le post partum immédiat ($p=0,06$) entre les deux groupes.

On peut néanmoins noter que deux complications sont directement liées à l'endométriose, une patiente ayant eu une infection d'endométriose et une autre un saignement de lésions d'endométriose au niveau du ligament utéro-sacré.

7. NOUVEAU-NE

7.1 Prématurité

Le taux d'enfants nés prématurément (avant 37 semaines d'aménorrhées) est deux fois plus important à l'issue des grossesses des femmes endométriosiques. Cependant, parmi ces naissances prématurées, la proportion de naissances en deçà de 32 semaines d'aménorrhée n'est pas statistiquement différente de celle observée dans la population témoin.

Tableau V : Part des enfants prématurés

<i>Prématurité (%)</i>	Cas n=121	Témoins n=124	Odd Ratio IC 95%	p value
< 37 SA	25 (20,7)	14 (11,3)	2,05 (1,01-4,16)	0,04
≥ 37 SA	96 (79,3)	110 (88,7)		

Tableau VI : Part de la grande prématurité

<i>Grande prématurité (%)</i>	Cas n=25	Témoins n=14	Odd Ratio IC 95%	p value
≤ 32 SA	10 (40,0)	2 (14,3)	4,00 (0,73-21,84)	0,15
32 < SA ≤ 37	15 (60,0)	12 (85,7)		

La naissance d'un enfant prématuré chez les patientes endométriosiques est dans 76% des cas associée à une menace d'accouchement prématurée ou à une rupture prématurée des membranes.

Pour les patientes endométriosiques, on ne retrouve pas de différence du taux de prématurité, quelles que soient la gravité ou la localisation de l'endométriose (p=0,36 et p=0,13 respectivement).

7.2 Poids de naissance

Il n'existe pas de différence significative en ce qui concerne le sexe des nouveaux nés, entre les cas et les témoins (p=0,53), ces nouveau-nés sont donc comparables.

Le poids de naissance des enfants nés de femmes endométriosiques est significativement plus faible de 300 grammes que celui des enfants nés des grossesses témoins. En ramenant le poids au sexe et au terme de naissance grâce aux courbes de morphométrie Audipog, les nouveau-nés des grossesses cas sont significativement plus petits pour l'âge gestationnel que les nouveaux nés témoins.

Tableau VII : Poids et morphométrie des nouveau-nés

	Cas n=121	Témoins n=124	p value
Poids de naissance (grammes)	2939 ± 718	3239 ± 595	0,0004
Poids / Sexe / Terme (percentile)	43,98 ± 27,5	52,88 ± 30,0	0,02

Cependant, on ne retrouve pas davantage de nouveau-nés dont le poids pour l'âge gestationnel et le sexe soit inférieur au dixième ou au troisième percentile.

7.3 Etat néonatal

On ne retrouve pas de différence dans l'adaptation à la vie extra-utérine des nouveau-nés cotée par l'Apgar, que ce soit à 1 ou 5 minutes de vie.

En revanche, les nouveau-nés des grossesses cas sont deux fois et demie plus fréquemment hospitalisés que les enfants des grossesses témoins (OR=2,53 ; IC 95% [1,10-5,51]).

Il n'existe cependant pas de différence quant au taux de décès des enfants dans la période néonatale.

QUATRIEME PARTIE - DISCUSSION

1. PRINCIPAUX RESULTATS DE L'ETUDE

1.1 Concernant les complications obstétricales

Nous n'avons pas retrouvé de différence en termes de taux de grossesses, de fausses couches et de grossesses extra-utérines, entre les tentatives de PMA réalisées chez les patientes endométriosiques et celles réalisées chez l'ensemble des patientes. D'autre part, la prise en charge chirurgicale ne modifie ni l'issue de la grossesse, ni la survenue de complications obstétricales.

Cette étude met en évidence, pour l'échantillon que nous avons sélectionné, une augmentation de la survenue de métrorragies au 1^{er} trimestre, de pré-éclampsie, de menace d'accouchement prématurée et une tendance à l'augmentation des ruptures prématurées des membranes. En revanche, il n'y a pas de modification des marqueurs prénataux.

On retrouve également une augmentation des algies pelviennes pendant la grossesse, sans différence en termes de fréquence de consultation pour ce motif.

La sévérité et la topographie de l'endométriose n'ont pas d'influence sur la durée de l'infertilité, ni sur l'issue de la grossesse ou la survenue de complications obstétricales chez les patientes endométriosiques, à l'exception du RCIU, pour lequel on observe davantage d'endométrioses de stades AFSr III ou IV, et de localisations profondes.

Alors qu'il n'y a pas de différence dans le mode d'entrée en travail, il y a deux fois et demie plus de césariennes à l'issue des grossesses chez les femmes endométriosiques, celles-ci accouchent en moyenne une semaine plus tôt que les patientes témoins.

1.2 Concernant le nouveau-né

Les nouveau-nés de mère endométriosique ont deux fois plus de risques d'être prématurés. Ils sont significativement plus petits de 300 grammes, et en moyenne, leur poids pour l'âge gestationnel et le sexe se trouve au 44^{ème} percentile alors que les nouveau-nés témoins sont au 53^{ème} percentile, bien qu'il n'y ait pas davantage de nouveau-nés petits pour l'âge gestationnel. Enfin, ces nouveau-nés sont plus fréquemment hospitalisés à la naissance.

2. LIMITES DE L'ETUDE

La principale limite de cette étude est que les patientes ne sont pas comparables sur le plan de leur âge, les patientes cas sont en effet plus âgées d'environ un an que les patientes témoins. Cependant, cette différence d'âge nous semble acceptable car il n'existe pas de différence de plus de trois ans entre chaque patiente cas et son témoin, celles-ci ayant été appariées dans ce sens, de plus, il n'y a pas davantage de grossesses obtenues à plus de 35 ans.

Les grossesses ayant été sélectionnées arbitrairement sur le critère d'une prise en charge en PMA, il existe un biais de sélection. Celui-ci est compensé par la sélection de témoins ayant eu le même mode de fécondation, cependant il n'est pas possible d'étendre ces résultats à la population générale des femmes endométriosiques,

Il existe un biais de déclaration et de mémorisation, en effet, cette étude est rétrospective et s'appuie donc sur l'interrogatoire téléphonique des patientes a posteriori. On ne peut également pas exclure que les patientes puissent éprouver des difficultés à se confier sur de tels éléments personnels et intimes par téléphone à une personne qui leur est inconnue.

Les patientes ayant été dans la majorité des cas opérées, l'influence du traitement de l'endométriose n'a pas pu être réellement évaluée.

Nous avons considéré comme des grossesses indépendantes plusieurs grossesses obtenues chez les mêmes femmes, ce qui entraîne un biais de sélection qui joue sur l'analyse des caractéristiques des femmes.

Enfin, l'effectif est réduit et ne permet pas de conclure pour les pathologies obstétricales de faible prévalence.

3. CRITERES D'APPARIEMENT

Notre étude présente l'intérêt d'avoir apparié à chaque grossesse cas, une grossesse témoins chez une patiente supposée saine. Nous avons sélectionné les critères d'appariements que sont l'âge, la primiparité, le mode de conception et le type de grossesse car ils constituent d'importants facteurs de confusion.

En effet, les grossesses aux âges extrêmes et notamment celles survenant au-delà de 35 ans, sont incriminées dans une augmentation des pathologies gravidiques notamment dans la survenue de la prématurité. De plus, les grossesses gémellaires sont un facteur de

risque pour la plupart des complications obstétricales (69). Enfin, on sait qu'un certain nombre de pathologies gravidiques comme la pré-éclampsie touchent principalement les primipares.

L'infertilité et son traitement sont, en soi, des facteurs de risques de complications obstétricales et notamment de naissances prématurées (70). Aussi, notre étude ne s'est portée que sur des couples infertiles ayant eu recours à la PMA. Nous avons également différencié les techniques de PMA utilisées ; les techniques de FIV semblant être un facteur de risque de césariennes et de RCIU (71), et celles ayant recours à un sperme issu de donneur étant plus pourvoyeuses de pathologies comme la pré-éclampsie.

4. ANALYSE DES RESULTATS EN REGARD DE LA LITTERATURE ACTUELLE

4.1 Fausses couches spontanées et grossesses ectopiques

Bien qu'il semble y avoir une légère augmentation du taux de fausses couches spontanées et de grossesses extra-utérines chez les femmes endométriosiques de notre échantillon, celle-ci n'est pas significative. Plusieurs études rétrospectives ont cependant mis en évidence une augmentation de l'incidence des fausses couches spontanées chez les femmes atteintes d'endométriose et une méta-analyse récente a conclu à une augmentation significative du taux de fausses couches spontanées sur les grossesses obtenues par PMA chez les femmes endométriosiques (OR=1,31 ; IC 95% [1,07-1,59]) (72). Concernant l'effet de l'adénomyose, une étude cherchant à évaluer l'effet de l'épaisseur du myomètre sur les issues de FIV et de transferts d'embryons, a permis de l'associer à une plus mauvaise implantation et à une diminution du taux de grossesses (73). Malgré tout, les études sont contradictoires et l'existence d'un traitement chirurgical avant la grossesse pourrait influencer la survenue de fausses couches spontanées (74). Le taux de chirurgie dans notre étude étant de près de 80%, ce qui pourrait être l'origine de la différence retrouvée avec la littérature.

Nous avons également conclu que la sévérité et la topographie de l'endométriose ne modifiaient pas l'issue de grossesse. Une méta-analyse s'intéressant aux issues de grossesses conçues par PMA chez les femmes endométriosiques n'a mis en évidence aucune différence significative du taux de naissances vivantes et du taux de fausses couches entre les endométrioses de stade AFSr I et II ou III et IV (OR=0,94 ; IC 95% [0,80-1,11] et OR=0,99 ; IC 95% [0,73-1,36] respectivement) (72).

Nous ne retrouvons pas davantage de grossesses extra-utérines à l'issue des essais réalisés chez les patientes endométriosiques de notre échantillon, bien qu'il semble exister une légère augmentation. L'endométriose tubaire est un facteur de risque communément admis de GEU, et dans notre étude, les localisations péritonéales de l'endométriose sont en effet davantage représentées dans cette issue de grossesse. Cependant, le faible taux de GEU retrouvé dans notre étude ne nous permet pas de conclure à une éventuelle association.

4.2 Pré-éclampsie

Nous avons constaté que dans notre échantillon, le taux de survenue d'une pré-éclampsie était huit fois supérieur pour les patientes endométriosiques. Cependant cette observation est à considérer avec prudence du fait du faible effectif de notre population, et de la présence d'un seul cas de pré-éclampsie chez les patientes témoins contrairement à la prévalence attendue plus proche de 5% dans la population générale. Malgré tout, ces résultats sont cohérents avec la littérature, notamment avec une étude réalisée sur une cohorte nationale de 1 442 675 singletons, dont 13 090 de mère souffrant d'endométriose, dans laquelle Stephansson et al. ont retrouvé une augmentation significative de la pré-éclampsie (OR ajusté=1,13 ; IC 95% [1,02-1,26]) (75). Cependant, les études s'intéressant à l'association entre l'endométriose et la survenue d'une pré-éclampsie sont particulièrement contradictoires, et bien que certaines montrent effectivement une augmentation, d'autres ont au contraire mis en évidence une diminution significative de sa prévalence chez les femmes endométriosiques (74).

Cette pathologie obstétricale étant d'origine vasculaire, nous avons cherché à savoir s'il existait de manière générale une modification des marqueurs anténataux de pré-éclampsie chez les patientes endométriosiques. Certaines études ont mis en évidence une augmentation de l'index de pulsatilité des dopplers des artères utérines au second trimestre associée à une augmentation de la survenue d'une pré-éclampsie (76). Une faible valeur de la PAPP-A ou un taux élevé d'hCG totale en début de grossesse serait également un marqueur liés à la survenue de pré-éclampsie (77)(78). Notre étude n'a cependant pas permis de mettre en évidence une modification de la valeur moyenne de l'index de résistance des dopplers utérins, ni de modification significative de la valeur de la PAPP-A ou de l'hCG en début de grossesse, bien que l'effectif réduit de ces données permette difficilement de conclure.

4.3 Menaces d'accouchement prématuré, rupture prématurée des membranes et prématurité

Dans notre échantillon nous avons pu mettre en évidence que les enfants nés d'une mère souffrant d'endométriose naissent en moyenne une semaine plus tôt, et que le taux de prématurité est deux fois supérieur pour ces enfants. Ce résultat est concordant avec l'augmentation significative des menaces d'accouchement prématuré et la tendance à l'augmentation des ruptures prématurées des membranes retrouvées chez les femmes endométriosiques, d'autant plus que ces complications sont retrouvées dans les trois quarts des naissances prématurées. On peut donc supposer que la majorité des naissances prématurées surviennent spontanément. De plus, l'augmentation significative du taux d'hospitalisation néonatale est vraisemblablement à mettre en corrélation avec cette augmentation de la prématurité.

Ces résultats concordent avec les conclusions d'une étude de cohorte rétrospective, qui s'est intéressée en 2009 à l'issue néonatale des grossesses de singletons obtenues par PMA, sur 4 387 Australiennes dont 630 femmes endométriosiques, et qui a également rapporté une multiplication par deux du taux de naissances prématurées chez les femmes concevant par PMA et ayant un endométriome (79). L'étude française de Carassou-Maillan et al. a également retrouvé un taux d'accouchement prématuré significativement augmenté, notamment concernant la part de grande prématurité (80). De même, Stephansson et al. ont montré une augmentation significative de la prématurité de 30% chez les femmes endométriosiques (OR=1,33 ; IC 95% [1,23-1,44]), et ce, indépendamment du mode de conception (75). Enfin, l'étude de Conti et al. a permis de mettre en évidence une augmentation des nouveau-nés petits pour l'âge gestationnel, de la prématurité et du taux de ruptures prématurées des membranes chez les primipares souffrant d'endométriose, ainsi qu'une prise en charge de ces nouveau-nés nécessitant davantage des soins intensifs et une hospitalisation plus longue (81).

Nous n'avons pas été en mesure de distinguer un groupe de lésions plus pourvoyeur de complications fœtales. Ce même constat a été fait par l'étude de Carassou-Maillan et al. qui ne retrouvait aucune corrélation entre le score AFSr et les issues obstétricales et fœtales (80). En revanche, l'étude de Vercellini et al. a permis de retrouver une relation inverse entre la naissance prématurée et l'endométriose ovarienne (retrouvée dans 1,4% des grossesses contre 14 à 15% pour les autres localisations d'endométriose) (82).

4.4 Retard de croissance intra-utérin et hypotrophie

Nous avons retrouvé une différence du poids de naissance des nouveaux nés de l'ordre de 300 grammes entre les enfants nés d'une mère endométriosiques et le groupe témoin, ceci pouvant être dû à la part plus importante de nouveau-nés prématurés chez les femmes endométriosiques. En rapportant le poids de naissance à l'âge gestationnel et au sexe, la différence entre les deux populations se maintient, les nouveau-nés de mère endométriosiques sont donc plus petit pour l'âge gestationnel mais il n'y pas réellement plus de petits poids pour l'âge gestationnel (c'est-à-dire inférieurs au dixième ou au troisième percentile). D'autre part, bien que ce ne soit pas significatif, nous avons également remarqué une tendance à l'augmentation des RCIU diagnostiqués in-utéro chez les femmes endométriosiques, et il est également intéressant de constater que la survenue d'un RCIU, est principalement associée aux localisations profondes d'endométriose et aux stades AFSr III et IV.

L'étude de Fernando avait également mis en évidence, outre une augmentation de la prématurité, une part plus importante d'enfants nés petits pour l'âge gestationnel chez les femmes concevant par PMA et ayant un endométriome (79). Cette observation était également partagée par Conti et al. dans leur récente étude (81). Dans une étude japonaise comparant l'issue de grossesse de 49 patientes endométriosiques à celle de 59 patientes saines, il n'avait en revanche pas été mis en évidence d'augmentation du nombre d'enfants avec un poids de naissance pour le terme inférieur au 10^{ème} percentile (83).

4.5 Césarienne

Nous retrouvons chez les grossesses des femmes endométriosiques, un taux de césarienne deux fois et demi supérieur à celui retrouvé dans les grossesses témoins, bien que le début de travail ne soit pas différent. Les indications de césarienne sont difficiles à analyser, mais on note cependant une part importante des indications obstétricales, et parmi celles-ci, l'indication de césarienne pour siège, à relier avec les 17,3% de césariennes programmées. L'étude de Stephansson et al. mettait également en évidence une fois et demie plus de césariennes chez les femmes endométriosiques, lesquelles étaient principalement réalisées en dehors du travail (75).

Nous n'avons pas mis en évidence de modifications du taux de césariennes entre les différentes localisations d'endométriose, ni entre les patientes atteintes d'une endométriose de gravité minime ou modérée et celles souffrant d'endométriose de gravité moyenne ou sévère. Cependant, il semble y avoir une tendance à l'augmentation du taux de césarienne

dans les endométrioses de gravité moyenne ou sévère et dans celles de localisation profonde. En 2012, Vercellini et al. ont comparé la survenue de complications obstétricales chez des femmes endométriosiques, à la localisation des lésions, ce qui leur a permis de distinguer une augmentation du taux de naissances par césarienne en cas d'endométriose rectovaginale et en cas d'implants péritonéaux associés à un endométriome (82).

5. RESULTATS DIVERGENTS AVEC LA LITTERATURE ET APPORTS ORIGINAUX

5.1 Algies pelviennes

Nous avons mis en évidence une multiplication par deux et demi du taux d'algies pelviennes signalées pendant la grossesse chez les patientes souffrant d'endométriose ($p=0,007$). Cette majoration pourrait être due à la production augmentée de prostaglandines, pouvant ainsi favoriser les douleurs pelviennes par le déclenchement de contractions utérines (35). Ces douleurs pourraient également provenir de l'augmentation de volume des endométriomes pendant la grossesse. En effet, une étude japonaise a cherché à évaluer la prévalence des endométriomes et a mis en évidence une augmentation dans 20% des grossesses de la taille de ces lésions (84). Enfin, une troisième hypothèse, mettrait en jeu les adhérences pelviennes retrouvées dans les lésions d'endométriose, et qui pourraient être mises en tension par l'expansion de l'utérus gravide.

5.2 Métrorragies

Nous avons mis en évidence une multiplication par deux du taux de métrorragies au 1^{er} trimestre de la grossesse chez les patientes souffrant d'endométriose. Une augmentation des métrorragies, sans indication du terme de leur survenue avait également été retrouvée par une équipe française dans une étude rétrospective portant sur 1204 femmes infertiles dont 258 endométriosiques (80). Dans la littérature, la survenue de métrorragies au 1^{er} trimestre semble liée à un pronostic obstétrical plus défavorable, notamment en ce qui concerne la prématurité, la rupture prématurée des membranes et le décollement placentaire (85). Cette constatation semble cohérente avec l'augmentation concomitante de la prématurité retrouvée chez les femmes endométriosiques.

5.3 Placenta prævia

Contrairement aux résultats attendus, nous n'avons pas retrouvé d'augmentation de la prévalence du taux de placenta prævia chez les patientes endométriosiques. Cette association est pourtant décrite dans la littérature, Stephansson et al. retrouvaient une

augmentation de près de 80% du taux de saignements génitaux au 3^{ème} trimestre de la grossesse, liés ou non à la présence d'un placenta prævia (OR ajusté=1,76 ; IC 95% [1,56-1,99]), ce qu'ils attribuent à un défaut de placentation (75). L'étude de cohorte rétrospective de Healy, sur 6 730 grossesses de singletons obtenues par FIV ICSI retrouvait quant à elle, une importante association entre la présence d'une endométriose et le taux de placenta prævia (OR ajusté=1,65 ; IC 95% [1,18-2,32]) (86). La prévalence des placentas prævias dans la population générale étant plutôt faible (87), il est possible que notre effectif soit trop faible pour permettre de mettre en évidence une différence significative. Il est également possible que les localisations des lésions présentées par nos patientes soient des facteurs de risque moindre dans la survenue de placenta prævia. En effet, selon Vercellini et al., l'occurrence des placentas prævias semble être multipliée par six en cas d'endométriose rectovaginale (82).

5.4 Hémorragies du post partum

Contrairement aux résultats attendus, on ne retrouve pas une augmentation du taux d'hémorragies du post partum dans notre échantillon. Cette association avait été mise en évidence par l'étude de Healy et al., qui objectivait une augmentation de 30% des hémorragies du post partum (OR=1,28 ; IC 95% (1,06–1,56]) (86).

La survenue d'hémorragies intrapéritonéales pendant la grossesse et dans le post-partum, à distinguer des hémorragies de la délivrance, serait due à une décidualisation des lésions ectopiques. L'endométriose est reconnue comme un facteur de risque majeur de survenue d'hémorragie intrapéritonéale pendant la grossesse (74). Un cas d'hémorragie pendant la grossesse, survenue à priori au niveau de lésions endométriosiques sur le ligament utéro-sacré a été rapporté dans notre étude. L'origine de ce saignement n'étant cependant pas suffisamment explicité, on ne peut pas le relier avec certitude à ce type d'hémorragies.

6. HYPOTHESES PHYSIOPATHOLOGIQUES

6.1 Modifications hormonales, moléculaires et génétiques

L'endométriose n'est pas une pathologie uniquement définie par la présence d'implants possédant les mêmes caractéristiques structurelles et fonctionnelles que l'endomètre en dehors de la cavité utérine. En effet, l'endomètre eutopique est lui aussi le siège de nombreuses altérations et modifications, que ce soit dans l'expression de certains gènes, dans la synthèse de marqueurs de l'inflammation ou de molécules d'adhésion cellulaire, de

l'apoptose, de l'immunité cellulaire, de l'angiogénèse ou encore des marqueurs du stress oxydatif, ainsi qu'une surexpression de l'aromatase.

La réalisation de biopsies d'endomètre pendant la phase lutéale chez 12 patientes atteintes d'endométriose de stades AFSr 3 et 4 et chez 11 témoins saines, a permis à Miller et al. de mettre en évidence un défaut de glycosylation. Cette diminution de la glycosylation pourrait expliquer, outre l'infertilité des femmes endométriosiques, l'augmentation des FCS classiquement retrouvée, le blastocyste s'implantant plus difficilement du fait d'interactions réduites avec le glycocalyx de la membrane des cellules endométriales (88). De plus, la majoration de cette issue pourrait être associée à l'augmentation du stress oxydatif observé chez les femmes souffrant d'endométriose (72).

La majoration de la prévalence de la pré-éclampsie pourrait quant à elle, être liée à l'élévation du taux de sFlt-1 (soluble fms-like tyrosine kinase – 1) qui a été mise en évidence en dehors de la grossesse, dans le sang et les urines des patientes atteintes d'endométriose (89). En effet, le sFlt-1 permet d'inhiber la production de facteurs d'angiogénèse (VEGF ou vascular endothelial growth factor) et de facteurs de croissances placentaires. Sa surexpression interférerait avec le remodelage vasculaire et serait ainsi associée à l'apparition d'une pré-éclampsie (90). Il a également été décrit une résistance à la progestérone des cellules de l'endométriales eutopique, or celle-ci joue un rôle capital dans la décidualisation (16). Enfin, on retrouve aussi un défaut d'expression des intégrines au niveau des cellules endométriales, corrélé à la gravité du stade AFSr, or on sait que les intégrines influent sur la profondeur de l'invasion cytotrophoblastique durant la placentation (75).

Enfin, la majoration de la prématurité réside vraisemblablement dans les modifications biochimiques déclenchées par l'inflammation chronique associées à l'endométriose. En effet, les médiateurs de l'inflammation sont impliqués dans le déclenchement du travail, par la stimulation de la contractilité du myomètre et la maturation du col (74). Il a été mis en évidence chez les patientes souffrant d'endométriose, une surproduction de prostaglandines PGE2 et PGF2 α dans l'endomètre eutopique, pouvant ainsi favoriser le déclenchement de contractions utérines (35). D'autre part, la surexpression des cytokines pro-inflammatoires et notamment de l'interleukine 6, mise en évidence dans le liquide péritonéal des femmes endométriosiques, favoriserait également la contractilité utérine en agissant sur les récepteurs myométriaux à l'ocytocine (80).

6.2 Altérations de la zone de jonction du myomètre

L'utilisation de l'IRM a permis de distinguer la zone de jonction myométriale (ou « inner myometrium »), séparant l'endomètre et le myomètre. Cette zone est morphologiquement similaire au myomètre mais fonctionnellement plus proche de l'endomètre, notamment du fait de sa dépendance au climat hormonal (91).

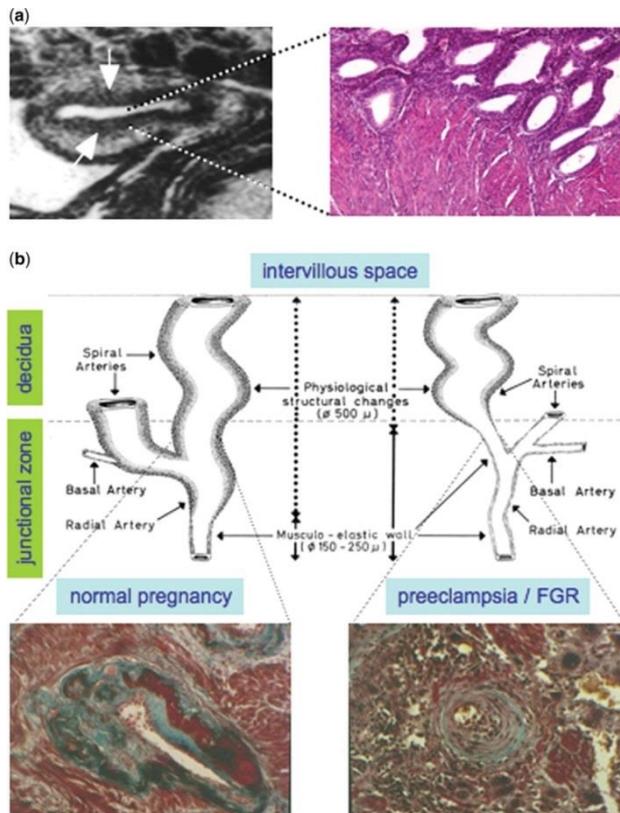
Avant même l'invasion trophoblastique, l'endomètre et la zone de jonction subissent un processus de différenciation indispensable à l'implantation de la grossesse. Celui-ci entraîne la décidualisation des tissus maternels et le remodelage des artères spiralées. Ce remodelage est caractérisé par une vacuolisation de l'endothélium et une perte de sa composante élastique, puis une désorganisation des fibres musculaires lisses vasculaires (Figure 1) (92). Cette transformation qui a débuté au centre de la zone d'implantation, s'étend ensuite de manière centrifuge dans la zone de jonction, et ce jusqu'au milieu de la grossesse où environ 90% des artères spiralées sont transformées en vaisseaux utéroplacentaires (Figure 2) (74).

Plusieurs études ont mis en évidence par IRM un épaississement de la zone jonctionnelle dans la partie postérieure de l'utérus des patientes endométriosiques. Il est donc vraisemblable que celui-ci affecte le processus de remodelage des artères spiralées et la placentation profonde (73)(80)(93).

Or un défaut de remodelage des artères spiralées serait à l'origine de différents degrés d'ischémie utéroplacentaire et d'une augmentation des résistances vasculaires. Une augmentation des résistances utéroplacentaires est fortement liée à l'apparition de la pré-éclampsie plus ou moins associée à un retard de croissance intra-utérin, de l'hypertension artérielle gestationnelle, des décollements placentaires (91). De plus, l'ischémie utéroplacentaire entraîne directement, par activation du système rénine-angiotensine, une augmentation de la libération de prostaglandines, stimulant l'activité myométriale et pouvant donc conduire à une augmentation des fausses couches tardives et des accouchements prématurés avec ou sans ruptures prématurées des membranes (80).

Il est donc vraisemblable que cet épaississement de la zone de jonction et les conséquences au niveau de la placentation qu'elle pourrait entraîner, expliquent l'augmentation de la prévalence des métrorragies du premier trimestre, de la pré-éclampsie, du RCIU, des accouchements prématurés et des ruptures prématurées des membranes observés chez les patientes endométriosiques de notre étude.

Figure I : Morphologie et évolution de la zone de jonction

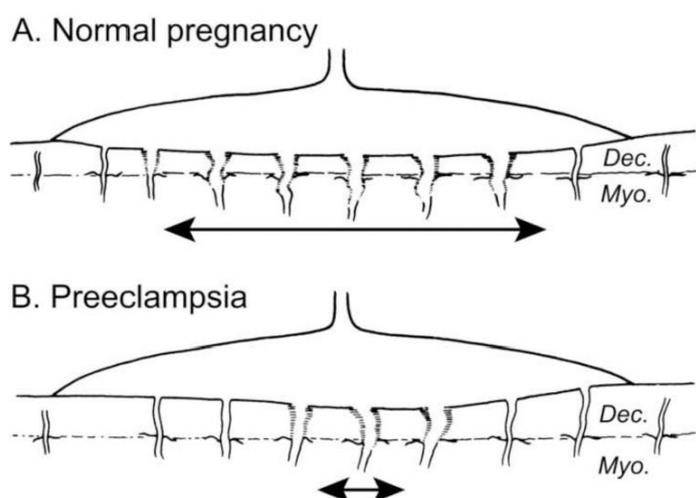


(a) La zone de jonction hors grossesse. Sur une coupe sagittale par IRM pondéré T2, la zone de jonction est identifiable (bande de faible intensité). Une coupe histologique, en revanche, ne permet pas de la différencier de l'endomètre et du myomètre.

(b) Le remodelage des artères spiralées dans la JZ pendant la grossesse. Lors d'une grossesse normale, une coupe histologique des artères spiralées dans la zone de jonction montre de larges vaisseaux dont les parois musculo-élastiques ont été remplacées par du tissu fibrinoïde. En cas de complications obstétricales, on observe le maintien de la structure musculo-élastique des artères spiralées.

Brosens I et al. The enigmatic uterine junctional zone: the missing link between reproductive disorders and major obstetrical disorders? *Hum Reprod Oxf Engl.* 2010 Mar.

Figure II : Schéma de la zone d'implantation du placenta en cas de grossesse normale et de complication obstétricale



(A) Implantation du placenta avec une transformation complète des artères spiralées (à l'exception de la périphérie du placenta)

(B) En cas de pré-éclampsie, associée ou non à un RCIU, défaut de placentation caractérisé par une absence de transformation des artères spiralées à l'exception de la zone centrale du placenta.

Brosens I et al. The "Great Obstetrical Syndromes" are associated with disorders of deep placentation. *Am J Obstet Gynecol.* 2011 Mar

Enfin, il est intéressant de constater que lorsque le remodelage des artères spiralées de la zone de jonction s'est correctement déroulé lors d'une première grossesse, ces modifications ne disparaissent pas complètement après la naissance (91). On peut donc supposer que la placentation s'effectue plus facilement lors des grossesses ultérieures et ceci pourrait notamment expliquer, d'une part qu'un antécédent de pré-éclampsie soit un facteur de risque de récurrence de la pathologie, et d'autre part que la primiparité soit un facteur de risque pour un certain nombre de pathologies obstétricales.

Concernant la physiopathologie des métrorragies au premier trimestre, leur survenue est généralement rattachée à un décollement trophoblastique transitoire. Cet incident dans la placentation serait également dû, selon Lykke et al., à un défaut de remodelage des artères utérine, la physiopathologie constituerait donc le lien entre la survenue de métrorragies au premier trimestre et l'augmentation des complications obstétricales associées (85). Ainsi, on peut supposer que l'importance des métrorragies au premier trimestre signalées par les patientes endométriosiques de notre étude serait le reflet d'un remodelage des artères spiralées défaillant dans l'endométriose.

Enfin, une étude expérimentale récente a mis en évidence la présence de lésions semblables à celles de l'endométriose sur la partie des membranes amniotiques située à l'interface materno-fœtal. Les membranes amniotiques recueillies par cette étude l'ont été au décours de césariennes programmées chez des patientes pour lesquelles le diagnostic d'endométriose était certain et qui avaient eu une grossesse normale. Cette même étude a relevé un grand nombre de gènes dont l'expression était modifiée au niveau de la zone en contact entre l'utérus maternel et les membranes amniotiques (94). Bien que les répercussions cliniques de cette étude soient, pour l'instant, difficiles à évaluer, il est vraisemblable que de telles modifications peuvent altérer le fonctionnement des membranes amniotiques et pourraient être impliquées dans les complications obstétricales mises en évidence par les études épidémiologiques.

7. IMPACT DE CES RESULTATS SUR LA PRATIQUE DE SAGE-FEMME

Les sages-femmes étant désormais de plus en plus amenées à suivre les femmes pour leur suivi gynécologique de prévention, il est capital pour la santé de celles-ci que les sages-femmes soient formées à rechercher les signes cliniques d'une endométriose et à la diagnostiquer précocement afin de les adresser rapidement à un gynécologue ou à un chirurgien. En effet, la fréquence de cette pathologie est importante, et la négliger a des conséquences sur la qualité de vie de la patiente car elle entraîne une dégradation au long

terme de la santé de la femme. D'autre part, la laisser évoluer peut être particulièrement préjudiciable pour la prise en charge chirurgicale ultérieure de la pathologie. Aussi, cette étude et notamment l'importance du délai diagnostique retrouvé chez les patientes, ainsi que l'âge, parfois très jeune auquel la pathologie a été diagnostiquée, indique qu'il est capital pour les sages-femmes pratiquant le suivi gynécologique, de se former au dépistage de la pathologie endométriosique.

De plus, à la vue des résultats de notre étude et des éléments de la littérature, il apparaît être du rôle de la sage-femme suivant la grossesse d'une femme souffrant d'endométriose, de manifester une attention particulière au dépistage précoce d'une éventuelle pré-éclampsie ou d'une menace d'accouchement prématurée, d'autant plus qu'il existe des métrorragies en début de grossesse et que celle-ci a été conçue par PMA. Etant donné la prépondérance des algies pelviennes décrites au cours de la grossesse, la sage-femme doit également s'attacher à les dépister et à les soulager.

CONCLUSION

L'endométriose est une pathologie fréquente dont les symptômes algiques entraînent une altération de la qualité de vie des patientes. Elle est également associée à une infertilité, alors qu'elle touche particulièrement les femmes en âge de procréer.

Notre étude cas-témoin rétrospective monocentrique a mis en évidence que l'endométriose est un facteur de risque surajouté de complications obstétricales, indépendamment de l'infertilité qu'elle induit et de certains facteurs de confusion qui ont été éliminés. Ainsi, nous avons observé une augmentation de l'incidence des métrorragies au premier trimestre de grossesse, une augmentation de la pré-éclampsie, des menaces d'accouchement prématuré, des algies pelviennes pendant la grossesse et des césariennes. Concernant le nouveau-né, nous avons observé une augmentation de l'incidence de la prématurité, et des hospitalisations néonatales, ainsi qu'un poids pour l'âge gestationnel et le sexe plus faible. Cependant, contrairement aux données de la littérature, nous n'avons pas mis en évidence d'augmentation de l'incidence du taux de placenta prævia ou d'hémorragies du post partum.

Ces complications retrouvées pourraient être expliquées par les modifications moléculaires, biochimiques et génétiques de l'endomètre eutopique ainsi que par les altérations de la zone de jonction myométriale retrouvées dans l'endométriose.

Aucune relation n'a en revanche pu être établie entre le pronostic obstétrical et la localisation, la sévérité ou la prise en charge chirurgicale des lésions, sauf dans le cas du retard de croissance intra-utérin.

Les grossesses obtenues par PMA chez les femmes endométriosiques semblent ainsi être des grossesses particulièrement à risque et il apparaît important de consacrer une attention particulière à leur suivi.

Ces conclusions demandent à être approfondies par une étude de plus grande puissance, multicentrique et prospective. De même, au niveau expérimental, il serait intéressant de réaliser des biopsies placentaires chez les femmes endométriosiques afin de mettre en évidence l'existence d'un défaut de remodelage des artères spiralées.

ANNEXES

Annexe I : Score de l'American Fertility Society révisé en 1985

1 – Lésions péritonéales		
Ne coter que la lésion la plus sévère (superficielle ou profonde)		
<i>Péritoine</i>	Superficielles	Profondes
< 1cm	1	2
1 à 3 cm	2	4
> 3cm	4	6
5 – Lésions ovariennes		
Ne coter que la lésion la plus sévère (superficielle ou profonde) et ajouter les scores des ovaires droits et gauches		
<i>Ovaire droit</i>	Superficielles	Profondes
< 1cm	1	4
1 à 3 cm	2	16
> 3cm	4	20
<i>Ovaire gauche</i>	Superficielles	Profondes
< 1cm	1	4
1 à 3 cm	2	16
> 3cm	4	20
5 – Adhérences annexielles selon la circonférence		
Ajouter les scores des ovaires droit et gauche et des trompes droite et gauche		
<i>Ovaire droit</i>	Superficielles (ou transparente)	Profondes (ou opaque)
< 1/3	1	4
1/3 à 2/3	2	8
> 2/3	4	16
<i>Ovaire gauche</i>	Superficielles (ou transparente)	Profondes (ou opaque)
< 1/3	1	4
1/3 à 2/3	2	8
> 2/3	4	16
<i>Trompe droite</i>	Superficielles (ou transparente)	Profondes (ou opaque)
< 1/3	1	4*
1/3 à 2/3	2	8*
> 2/3	4	16
<i>Trompe gauche</i>	Superficielles (ou transparente)	Profondes (ou opaque)
< 1/3	1	4*
1/3 à 2/3	2	8*
> 2/3	4	16
* Si le pavillon de la trompe est complètement immobilisé (adhérent sur toute la circonférence), compter 16		
4 – Oblitération du Douglas		
Partielle	4	
Totale	40	
Calcul du score AFSr		
Addition des 4 scores		
Stade de l'endométriose	Degré de sévérité	Score AFS
Stade I	Endométriose minimale	1-5
Stade II	Endométriose modérée	6-15
Stade III	Endométriose moyenne	16-40
Stade IV	Endométriose sévère	> 40

Annexe II : Grille de recueil des dossiers médicaux

Patiente n°	Fiche n°
	Paire n°
<ul style="list-style-type: none"> ○ (1) Cas ○ (2) Témoin 	

Données générales

Nom _____

Prénom _____

Date de Naissance ____/____/____

Téléphone _____

Antécédent d'endométriose

Signes cliniques présentés :

- Dysovulation
- Algoménorrhée
- Douleurs pelviennes chroniques
- Dyspareunie profonde
- Métrorragies

Année d'apparition de ces signes cliniques : _____

Année du diagnostic d'endométriose _____

Type d'endométriose

- (1) Profonde
- (2) Endométriome
- (4) Péritonéale
- (8) Adénomyose

Stade :

- (1) 1
- (2) 2
- (3) 3
- (4) 4

IRM

- (0) Non
- (1) Oui

Prise en charge opératoire ?

- (0) Non
 - (1) Oui
- Si oui, en quelles années ? _____
- Si oui, quelles techniques utilisées :
- (1) Coelioscopie
 - (2) Laparoscopie
 - (3) Les deux

Diagnostic histologique

- (0) Non
- (1) Oui

Antécédents obstétricaux

Gestité actuelle _____

Parité actuelle _____

Accouchements

- (0) Non
 - (1) Oui
- Si oui, en quelle(s) année(s) ? _____

IVG

- (0) Non
 - (1) Oui
- Si oui, en quelle(s) année(s) ? _____

FCS

- (0) Non
 - (1) Oui
- Si oui, en quelle(s) année(s) ? _____

GEU

- (0) Non
 - (1) Oui
- Si oui, en quelle(s) année(s) ? _____

Grossesses étudiées

Nombre : _____

Grossesse n° _____

Date de début de grossesse ____/____/____

Age de la patiente (en années) _____

Poids avant la grossesse (en kg) _____

Taille (en cm) _____ *IMC* _____

Tabagisme pendant la grossesse :

- (0) Non
 - (1) Oui
- Quantité (en cg/j) : _____

Endométriose

Prise en charge opératoire endométriose antérieure ?

- (0) Non
- (1) Oui

Délai chirurgie / conception (en mois) _____

Prise en charge en PMA

Type d'infertilité :

- (1) Primaire
- (2) Secondaire
- (3) Primo secondaire

Origine infertilité :

- (1) Féminine
- (2) Masculine
- (3) Mixte

En cas d'infertilité masculine :

- (1) OATS
- (2) OATS + autres causes _____
- (3) Autres causes _____

En cas d'infertilité féminine :

- (1) Endométriose
- (2) Endométriose + autres causes _____
- (3) Autres causes _____

Type de PMA :

- (1) FIV
- (2) Stimulation ovarienne
- (3) IA
- (4) FIV D
- (5) IA D

Délai de conception (en mois) _____

Nombre de cycles _____

Grossesse

Type de grossesse :

- (1) Singleton
- (2) Grossesse gémellaire Type : _____
- (3) Grossesse triple Type : _____

Grossesse sous Aspirine 100 mg :

- (0) Non
- (1) Oui

Issue de la grossesse :

- (1) FCS
- (2) GEU
- (3) IMG Cause : _____
- (4) Naissance

En cas de grossesse évolutive

Marqueurs sériques au 1^e trimestre

PAPP-A (en MoM) _____

HCG (en MoM) _____

OU Marqueurs sériques au 2^e trimestre

AFP (en MoM) _____

HCG (en MoM) _____

Doppler utérins au 2^e trimestre (valeur IR)

Droit _____

Gauche _____

Anomalies dopplers utérins : _____

Complications obstétricales durant la grossesse :

- Métrorragies au 1^e trimestre
- Hyperemesis gravidarum
- Diabète gestationnel
- HTA gravidique
- Pré éclampsie
- Protéinurie isolée
- Hématome Rétro Placentaire
- Menace d'Accouchement Prématuro
- Rupture Prématuroe des Membranes
- Placenta prævia
- Chorioamniotite
- Accident thromboembolique
- Cholestase gravidique
- Retard de Croissance Intra Utérin

Terme de survenue complication obst (en SA) : _____

Douleurs pelviennes pendant la grossesse :

- (0) Non
- (1) Oui

- ➔ Si Oui, ayant mené à consultation ?
 - (0) Non
 - (1) Oui

Accouchement

Début de travail :

- (1) Spontané
- (2) Déclenchement
- (3) Césarienne avant travail

Si (2), indication(s) au déclenchement :

- (1) Obstétrical _____
- (2) Maternel _____
- (3) Foetal _____
- (4) Convenance _____
- (5) Plusieurs _____

Mode d'accouchement :

- (1) AVB
- (2) Césarienne

Si (2), indication(s) de la césarienne :

- (1) Utérus cicatriciel _____
- (2) Maternelle _____
- (3) Obstétricale _____
- (4) Foetale _____
- (5) Plusieurs _____

Hémorragie du post-partum :

- (0) Non
- (1) Oui

Post partum :

- (0) Simple
 - (1) Compliqué
- Si (1), complications : _____

Date d'accouchement ____/____/____

Terme de naissance ____ SA+ ____ j

J1	J2
Sexe : <ul style="list-style-type: none"><input type="radio"/> (1) Féminin<input type="radio"/> (2) Masculin	Sexe : <ul style="list-style-type: none"><input type="radio"/> (1) Féminin<input type="radio"/> (2) Masculin
Poids de naissance (en g) _____ <i>Poids pour terme et sexe</i> _____	Poids de naissance (en g) _____ <i>Poids pour terme et sexe</i> _____
Apgar 1min ____ 5 min ____	Apgar 1min ____ 5 min ____
Admission en néonatalogie : <ul style="list-style-type: none"><input type="radio"/> (0) Non<input type="radio"/> (1) Oui	Admission en néonatalogie : <ul style="list-style-type: none"><input type="radio"/> (0) Non<input type="radio"/> (1) Oui
Devenir : <ul style="list-style-type: none"><input type="radio"/> (0) Vivant<input type="radio"/> (1) Décédé	Devenir : <ul style="list-style-type: none"><input type="radio"/> (0) Vivant<input type="radio"/> (1) Décédé

Lieu d'accouchement _____

Autorisation de consultation du dossier :

- Non
- Oui

Nom gynécologue / SF : _____

Annexe III : Tableaux de résultats

Partie 1 : Comparaison des issues des essais de PMA chez les patientes endométriosiques avec l'ensemble de l'échantillon

<i>Issue des essais de PMA au CHU de Nantes</i>	Patientes endométriosiques (n=791)	Ensemble de l'échantillon (n=11952)	p value
Taux de grossesse (%)	160 (20,22)	2316 (19,38)	0,55

<i>Issue des grossesses</i>	Patientes endométriosiques (n=160)	Ensemble de l'échantillon (n=2316)	Odd ratio IC 95%	p value
FCS (%)	34 (21,25)	404 (17,44)	1,28 (0,83-1,91)	0,24
GEU (%)	5 (3,13)	61 (2,63)	1,19 (0,36-2,99)	0,61

Partie 2 : Caractéristiques des femmes endométriosiques à la première grossesse

<i>Caractéristiques des femmes endométriosiques</i>		Cas (n=129)
Age (ans)		32,2 ± 3,9
IMC (kg/m ²)		22,1 ± 3,2
Antécédents obstétricaux (%)	IVG	4 (3,1)
	FCS (> ou = 1)	24 (18,6)
	GEU (> ou = 1)	2 (1,6)
Tabagisme (%)	Non fumeuse	112 (86,8)
	Fumeuse	17 (13,2)
Tabagisme des fumeuses (%) (n=17)	<10 cg/j	7 (41,17)
	> ou = 10 cg/ j	10 (58,82)
Signes cliniques	Algoménorrhée (%)	86 (66,7)
	Dysovulation (%)	61 (48,0)
	Douleur pelvienne chronique (%)	53 (41,4)
	Dyspareunie (%)	34 (26,6)
	Métrorragie (%)	9 (7,0)
	Au moins un signe clinique (%)	133 (85,8)
Aucun signe clinique (%)		22 (14,2)
Délai diagnostic (ans)		4,1 ± 5,4
Stade d'endométriose (%)	Minime (1)	27 (20,9)
	Modérée (2)	36 (27,9)
	Moyenne (3)	26 (20,2)
	Sévère (4)	35 (27,1)
	Non renseigné	5 (3,9)
Type d'endométriose (%)	Profonde + endométriome	24 (18,6)
	Endométriome seul	24 (18,6)
	Péritonéale seule	23 (17,8)
	Péritonéale + endométriome	18 (14,0)
	Profonde seule	16 (12,4)
	Profonde + péritonéale	7 (5,4)
	Adénomyose seule	5 (3,9)
	Profonde + péritonéale + endométriome	5 (3,9)
	Adénomyose + endométriome	3 (2,3)
	Adénomyose + profonde + endométriome	3 (2,3)
Adénomyose + profonde		1 (0,8)
Localisation ovarienne (%)		77 (59,7)
Localisation profonde (%)		56 (43,4)
Localisation péritonéale (%)		53 (41,1)
Adénomyose (%)		12 (9,3)
Taux de chirurgie (%)		101 (78,3)
Nombre de chirurgie (%) (n=101)	1	76 (75,2)
	2 ou plus	25 (24,8)
Type de chirurgie (%) (n=101)	Cœlioscopie	94 (92,2)
	Laparotomie	2 (2,0)
	Cœlioscopie + laparotomie	6 (5,9)
Taux d'IRM (%)		58 (45,0)
Diagnostic histologique (%)		65 (50,4)
Délai du diagnostic à la première grossesse obtenue en PMA (ans)		3,0 ± 2,9

Partie 3 : Grossesse par PMA chez les femmes endométriosiques

Gestité * \ Parité	0 (n=33)	1 (n=82)	2 (n=36)	3 (n=4)
1	24 (72,7)	56 (68,3)	7 (19,4)	0 (0,0)
2	5 (15,2)	16 (19,5)	18 (50,0)	2 (50,0)
3	2 (6,1)	5 (6,1)	7 (19,4)	1 (25,0)
4	2 (6,1)	2 (2,4)	3 (8,3)	0 (0,0)
5	0 (0,0)	3 (3,7)	0 (0,0)	1 (25,0)
6	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (2,8)	0 (0,0)

* = à l'issue de la première grossesse conçue au centre de PMA

<i>Grossesses chez les femmes endométriosiques</i>		Cas (n=155)
Délai de conception (mois)		41 ± 23
Nombre de cycles		2,1 ± 1,3
Issue de grossesse (%)	FCS	34 (21,9)
	GEU	5 (3,2)
	IMG	5 (3,2)
	Grossesse évolutive	111 (71,6)

Partie 4 : Caractéristiques des patientes selon l'issue de grossesse

<i>Caractéristiques des femmes selon l'issue de grossesse</i>		FCS (n=34)	GEU (n=5)	IMG (n=5)	Evolutif (n=111)	p value
Age (ans)		32,5 ± 4,2	30,4 ± 3,2	30,8 ± 4,4	32,5 ± 3,8	0,53
Délai de conception (mois)		43 ± 28	42 ± 16	34 ± 25	41 ± 22	0,86
Nombre de cycles		2,1 ± 1,3	2,0 ± 1,4	2,0 ± 1,22	2,1 ± 1,3	0,99
Localisations endométriose	Ovar (%)	7 (20,6)	1 (20,0)	0 (0,0)	21 (18,9)	NS
	Prof (%)	10 (29,4)	1 (20,0)	3 (60,0)	34 (30,6)	
	Périt (%)	14 (41,2)	2 (40,0)	2 (40,0)	47 (42,3)	
	Adéno (%)	3 (8,8)	1 (20,0)	0 (0,0)	9 (8,1)	
Stade AFSr (%)	I ou II	18 (52,9)	2 (40,0)	2 (40,0)	58 (52,3)	0,66
	III ou IV	13 (38,2)	3 (60,0)	3 (60,0)	50 (45,0)	
	NR	3 (8,8)	0 (0,0)	0 (0,0)	3 (2,7)	

Ovar = Ovarienne ; Prof = Profonde ; Périt = Péritonéale ; Adéno = Adénomyose

Partie 5 : Appariement des cas et témoins

<i>Comparabilité cas / témoins</i>		Cas (n=113)	Témoins (n=113)	p value
Age (ans)		32,4 ± 3,7	31,4 ± 4,2	0,04
Age (%)	< 35 ans	83 (73,5)	91 (80,5)	0,21
	≥ 35 ans	30 (26,5)	22 (19,5)	
IMC (kg/m ²)		22,0 ± 3,1	22,9 ± 3,4	0,06
IMC (kg/m ²)	IMC≤18,5	12 (10,6)	7 (6,2)	0,30
	18,5<IMC<25	82 (72,6)	80 (70,8)	
	IMC≥25	19 (16,8)	26 (23,0)	
Infertilité (%)	Primaire	64 (56,6)	65 (57,5)	0,98
	Primo secondaire	15 (13,3)	14 (12,4)	
	Secondaire	34 (30,1)	34 (30,1)	
Technique de PMA (%)	FIV	98 (86,7)	98 (86,7)	NS
	FIV D	7 (6,2)	7 (6,2)	
	IIU	4 (3,5)	5 (4,4)	
	IIU D	2 (1,8)	2 (1,8)	
	Stimulation ovarienne	2 (1,8)	1 (0,9)	
Type de grossesse (%)	Singleton	102 (90,3)	102 (90,3)	1,00
	Grossesse BCBA	11 (9,7)	11 (9,7)	
Issue de grossesse (%)	IMG	3 (2,7)	0 (0,00)	0,25
	Naissance	110 (97,3)	113 (100)	

<i>PMA</i>		Cas (n=113)	Témoins (n=113)	p value
Cause de PMA (%)	Féminine	75 (66,4)	0 (0,0)	<10 ⁻⁴
	Masculine	0 (0,0)	104 (92,0)	
	Mixte	38 (33,6)	9 (8,0)	
Causes féminines (%) (nCas=113) (nTém=9)	Endométriose	71 (62,8)	0 (0,0)	NC
	Endométriose + autre	42 (37,2)	0 (0,0)	
	Autre	0 (0,0)	9 (100)	
Autres causes féminines (%) (ncas=42) (nTém=9)	IOP	28 (66,7)	4 (44,4)	NC
	SOPK	13 (31,0)	4 (44,4)	
	Tubaire	1 (2,4)	1 (11,1)	
Causes masculines (%) (nCas=38) (nTém=111)	OATS	27 (71,1)	86 (76,1)	0,53
	Autre	11 (28,9)	27 (23,9)	
Autres causes masculines (%) (nCas=11) (nTém=27)	Anéjaculation	0 (0,0)	1 (3,7)	NC
	Azoospermie	9 (81,9)	19 (70,3)	
	Ejaculation rétrograde	1 (9,1)	0 (0,0)	
	Post chimiothérapie	0 (0,0)	7 (25,9)	
	DPI	1 (9,1)	0 (0,0)	

Partie 6 : Caractéristiques et déroulement des grossesses cas et témoins

<i>Marqueurs prénataux</i>		Cas (n=113)	Témoins (n=113)	p value
Marqueurs sériques T1 (nCas=34) (nTém=19)	HCG (MoM)	1,11 ± 0,86	1,01 ± 0,57	0,67
	PAPP-A (MoM)	0,91 ± 0,53	0,92 ± 0,39	0,93
Marqueurs sériques T2 (nCas=22) (nTém=24)	βHCG (MoM)	1,37 ± 1,23	1,41 ± 0,87	0,90
	αFP (MoM)	0,98 ± 0,33	0,97 ± 0,42	0,98
Dopplers utérins (MoM) (nCas=38) (nTém=34)		0,56 ± 0,12	0,55 ± 0,09	0,57

<i>Déroulement des grossesses</i>		Cas (n=113)	Témoins (n=113)	Odd Ratio IC 95%	p value
Pathologies gravidiques (%)	Méto 1 ^{er} T	27 (23,9)	15 (13,3)	2,05 (1,02-4,11)	0,04
	Hyperemesis	4 (3,5)	0 (0,0)	NC	0,12
	Diabète G	13 (11,5)	10 (8,8)	1,34 (0,56-3,19)	0,52
	HTA G	1 (0,9)	1 (0,9)	1,0 (0,06-16,19)	1,00
	Protéinurie	4 (3,5)	2 (1,8)	2,04 (0,37-11,35)	0,68
	PE	8 (7,1)	1 (0,9)	8,53 (1,05-69,40)	0,04
	RCIU	7 (6,2)	3 (2,7)	2,42 (0,61-9,61)	0,33
	HELLP Sd	2 (1,8)	0 (0,0)	NC	0,25
	HRP	1 (0,9)	0 (0,0)	NC	1,00
	MAP	19 (16,8)	9 (8,0)	2,34 (1,01-5,41)	0,04
	RPM	8 (7,1)	2 (1,8)	4,23 (0,88-20,37)	0,06
	Chorioamnio	1 (0,9)	0 (0,0)	NC	1,00
	PP	3 (2,7)	3 (2,7)	1,0 (0,20-5,06)	1,00
	Cholestase G	1 (0,9)	5 (4,4)	0,19 (0,02-1,68)	0,21
	Acc TEV	1 (0,9)	0 (0,0)	NC	1,00
Algies pelviennes (%)		30 (26,5)	14 (12,4)	2,56 (1,27-5,14)	0,007
Algie motif consultation (%) (nCas=30) (nTém=14)		19 (65,5)	8 (57,1)	1,43 (0,39-5,26)	0,59

Méto 1^{er} T = Métrorragies au premier trimestre ; Hyperemesis = Hyperemesis gravidique, Diabète G = Diabète gestationnel ; HTA G = Hypertension gravidique ; PE = Pré-éclampsie ; RCIU = Retard de croissance intra-utérin ; HELLP Sd = HELLP Syndrome ; HRP = Hématome rétro-placentaire ; MAP = Menace d'accouchement prématuré ; RPM = Rupture prématurée des membranes ; Chorioamnio = Chorioamniotite ; PP = Placenta praevia ; Cholestase G = Cholestase gravidique ; Acc TEV = Accident thromboembolique veineux.

Partie 7 : Déroulement des naissances à l'issue des grossesses cas et témoins

<i>Naissances sur des enfants vivants</i>		Cas (n=110)	Témoins (n=113)	Odd Ratio IC 95%	p value
Mode de début de travail (%)	Spontané	66 (60,0)	78 (69,0)	- -	0,10
	Déclenchement	25 (22,7)	26 (23,0)		
	Césarienne prog	19 (17,3)	9 (8,0)		
Spontané vs déclenchement				0,88 (0,46-1,67)	0,70
Mode accouchement (%)	AVB Césarienne	75 (68,2) 35 (31,8)	96 (85,0) 17 (15,0)	2,64 (1,37-5,07)	0,003
Terme de naissance (SA)		38,61 ± 3,11	39,36 ± 2,26	- -	0,04

<i>Caractéristiques des déclenchements</i>		Cas (n=25)	Témoins (n=26)	p value
Indications de déclenchements (%)	Obstétricale	12 (44,5)	14 (50,0)	0,93
	Maternelle	6 (22,2)	5 (17,9)	
	Fœtale	7 (25,9)	6 (21,4)	
	Convenance	2 (7,4)	3 (10,7)	
Causes médicales de déclenchements (%) (nCas=24) (nTém=25)	Obstétricale			NC
	<i>Gr prolongée</i>	4 (16,8)	5 (20,0)	
	<i>Terme dépassé</i>	1 (4,16)	0 (0,0)	
	<i>RSM > 12H</i>	6 (25,0)	6 (24,0)	
	<i>Gr gémellaire</i>	0 (0,0)	1 (4,0)	
	<i>Cholestase gravi</i>	0 (0,0)	3 (12,0)	
	Maternelle			
	<i>Fenêtre thérapeutique</i>	1 (4,16)	0 (0,0)	
	<i>DG / Diabète Type 1</i>	1 (4,16)	2 (8,0)	
	<i>Protéinurie</i>	1 (4,16)	0 (0,0)	
	<i>HTA gravidique</i>	1 (4,16)	1 (4,0)	
	<i>Pré-éclampsie</i>	2 (8,33)	1 (4,0)	
	<i>HELLP Syndrome</i>	1 (4,16)	0 (0,0)	
	Fœtale			
	<i>Diminution MAF</i>	0 (0,0)	1 (4,0)	
<i>ARCF</i>	2 (8,33)	2 (8,0)		
<i>Oligoamnios</i>	2 (8,33)	1 (4,0)		
<i>Arrêt de croissance</i>	1 (4,16)	0 (0,0)		
<i>Altération doppler</i>	1 (4,16)	0 (0,0)		
<i>Suspicion macrosomie</i>	0 (0,0)	2 (8,0)		

<i>Caractéristiques des césariennes</i>		Cas (n=35)	Témoins (n=17)	p value
Indications de césariennes (%)	Obstétricale	25 (59,5)	14 (70,0)	0,38
	Maternelle	5 (11,9)	1 (5,0)	
	Fœtale	12 (28,6)	5 (25,0)	
Mode de début de travail associé (%)	Spontané	10 (28,6)	5 (29,4)	0,99
	Déclenchement	6 (17,1)	3 (17,6)	
	Césarienne prog	19 (54,3)	9 (52,9)	
Causes de césariennes (%) (nCas=48) (nTém=22)	Obstétricale			NC
	<i>Utérus cicatriciel</i>	3 (6,25)	0 (0,0)	
	<i>Rupture utérine</i>	0 (0,0)	1 (4,54)	
	<i>Présentation dystocique</i>	13 (27,08)	5 (22,72)	
	<i>Gross gémellaire</i>	1 (2,08)	1 (4,54)	
	<i>HRP</i>	1 (2,08)	0 (0,0)	
	<i>Dystocie</i>	7 (14,58)	4 (18,18)	
	<i>Suspicion chorioamniotite</i>	1 (2,08)	0 (0,0)	
	<i>Placenta / vaisseaux prævia</i>	3 (6,25)	3 (13,64)	
	<i>Cholestase gravidique</i>	0 (0,0)	1 (4,54)	
	<i>RPM</i>	1 (2,08)	0 (0,0)	
	Maternelle			
	<i>Pré-éclampsie</i>	2 (4,17)	0 (0,0)	
	<i>Protéinurie</i>	0 (0,0)	1 (4,54)	
	<i>Saignement de fibrome</i>	1 (2,08)	0 (0,0)	
	<i>Saignement d'endométriose</i>	1 (2,08)	0 (0,0)	
	<i>Endométriose vaginale</i>	1 (2,08)	0 (0,0)	
Fœtale				
<i>ARCF</i>	11 (22,91)	5 (22,72)		
<i>RCIU</i>	2 (4,17)	1 (4,54)		

<i>Issue du post partum</i>		Cas (n=113)	Témoins (n=113)	Odd Ratio IC 95%	p value
Hémorragie du post partum (%)		10 (8,8)	10 (8,8)	1,0 (0,40-2,50)	1,0
Complication du post partum (%)		8 (7,1)	2 (1,8)	4,23 (0,88-20,37)	0,06
Causes de complications (%) (nCas=8) (nTém=2)	Endométrite	3 (37,7)	2 (100)	--	NC
	Péritonite	1 (12,5)	0 (0,0)		
	Inf endométriose	1 (12,5)	0 (0,0)		
	Inf épisiotomie	1 (12,5)	0 (0,0)		
	HELLP Syndrome	1 (12,5)	0 (0,0)		
	Sgt endométriose	1 (12,5)	0 (0,0)		

Partie 8 : Caractéristiques et état néonatal des nouveau-nés de grossesses cas et témoins

<i>Prématurité (%)</i>		Cas (n=121)	Témoins (n=124)	Odd Ratio IC 95%	p value
Terme de naissance (%)	< 37 SA	25 (20,7)	14 (11,3)	2,05 (1,01-4,16)	0,04
	≥ 37 SA	96 (79,3)	110 (88,7)		
Grande prématurité (%) (nCas=22) (nTém=14)	≤ 32 SA	10 (40,0)	2 (14,3)	4,00 (0,73-21,84)	0,15
	32<SA≤37	15 (60,0)	12 (85,7)		

<i>Evènements obstétricaux associés à la prématurité</i>		Cas (n=25)	Témoins (n=14)	p value
Mode de naissance (%)	AVB	13 (52,0)	8 (57,1)	0,76
	Césarienne	12 (48,0)	6 (42,9)	
MAP ou RPM pendant la grossesse (%)		19 (76,0)	11 (78,6)	1,0

<i>Nouveau-né</i>		Cas (n=124)	Témoins (n=124)	p value
Sexe (%)	Masculin	66 (53,2)	61 (49,2)	0,53
	Féminin	58 (46,8)	63 (50,8)	
Poids de naissance (grammes) (nCas=121)		2939 ± 718	3239 ± 595	0,0004
Poids / Sexe / Terme (percentile)		43,98 ± 27,5	52,88 ± 30,0	0,02
PAG ≤ 10 ^{ème} perc (%)		19 (15,3)	12 (9,7)	0,17
PAG ≤ 3 ^{ème} perc (%)		10 (8,1)	6 (4,8)	0,30

<i>Etat des nouveau-nés</i>		Cas (n=121)	Témoins (n=124)	Odd Ratio IC 95%	p value
Adaptation à la vie extra- utérine à une minute (%)	Apgar<7	9 (7,4)	6 (4,8)	1,58 (0,54-4,58)	0,40
	Apgar ≥7	112 (92,6)	118 (95,2)		
Adaptation à la vie extra- utérine à 5 minutes (%)	Apgar<7	2 (1,7)	1 (0,8)	2,07 (0,18-23,10)	0,62
	Apgar ≥7	119 (98,3)	123 (99,2)		
Hospitalisation (%)		20 (16,5)	9 (7,3)	2,53 (1,10-5,51)	0,03
Décès (%)		3 (2,5)	0 (0,0)	NC	0,12

Partie 9 : Incidence de la sévérité de l'endométriose sur l'issue de grossesse

<i>Impact des stades AFSr d'endométriose sur la grossesse</i>		I et II (n=78)	III et IV (n=66)	p value
Issue de grossesse (%)	FCS / GEU	20 (25,6)	16 (24,2)	0,85
	Evolutive	58 (74,4)	50 (75,8)	
Délai de conception (mois)		41,87 ± 23,1	40,33 ± 23,7	0,69

<i>Impact des stades AFSr sur les complications obstétricales</i>	I et II (n=59)	III et IV (n=52)	Odd Ratio IC 95%	p value
Métrorragies (%)	11 (18,6)	16 (69,2)	1,94 (0,80-4,68)	0,14
Pré-éclampsie (%)	3 (5,1)	5 (9,6)	1,99 (0,45-8,75)	0,47
RCIU (%)	1 (1,7)	6 (11,5)	7,57 (0,88-65,08)	0,05
MAP (%)	8 (13,6)	11 (21,2)	1,71 (0,63-4,65)	0,29
RPM (%)	3 (5,1)	5 (9,6)	1,99 (0,45-8,75)	0,47
Algies pelviennes (%)	13 (22,0)	17 (32,7)	1,72 (0,74-4,0)	0,21
Césarienne (%)	14 (24,1)	20 (40,0)	2,10 (0,92-4,78)	0,07
Prématurité (%) (nI/II=62) (nIII/IV=57)	11 (17,7)	14 (24,6)	1,51 (0,62-3,67)	0,36

Partie 10 : Incidence de la topographie de l'endométriose sur l'issue de grossesse

<i>Impact des localisations d'endométriose sur la grossesse</i>		Ovar (n=29)	Prof (n=45)	Périt (n=63)	Adéno (n=13)	p value
Issue de grossesse (%)	FCS / GEU Evolutive	8 (27,6) 21 (72,4)	11 (24,4) 34 (75,6)	16 (25,4) 47 (74,6)	4 (30,8) 9 (69,2)	NS
Délai de conception (mois)		44,62 ± 16,9	37,89 ± 26,4	41,65 ± 23,8	43,15 ± 25,0	0,65

<i>Impact des localisations sur les complications obstétricales</i>		Ovar (n=21)	Prof (n=36)	Périt (n=48)	Adéno (n=8)	p value
Métrorragies (%)		4 (19,0)	6 (16,7)	13 (27,1)	4 (50,0)	0,21
Pré-éclampsie (%)		1 (4,8)	3 (8,3)	3 (6,3)	1 (12,5)	0,88
RCIU (%)		0 (0,0)	6 (16,7)	1 (2,1)	0 (0,0)	0,02
MAP (%)		1 (4,8)	9 (25,0)	8 (16,7)	1 (12,5)	0,26
RPM (%)		2 (9,5)	2 (5,6)	3 (6,3)	1 (12,5)	0,87
Algies pelviennes (%)		4 (19,0)	8 (22,2)	15 (31,3)	3 (37,5)	0,57
Césarienne (%)		7 (33,3)	12 (35,3)	11 (23,4)	5 (62,5)	0,16
Prématurité (%) (Ovar=22) (nProf=41) (nPérit=50) (nAdéno=8)		1 (4,5)	12 (29,3)	11 (22,0)	1 (12,5)	0,13

Ovar = Localisation ovarienne seule ou associée; Prof = Localisation profonde seule ou associée; Périt = Localisation péritonéale seule ou associée; Adéno = Adénomyose seule ou associée.

Partie 11 : Incidence de la prise en charge chirurgicale de l'endométriose sur l'issue de grossesse

<i>Impact de la chirurgie sur la grossesse</i>		Chirurgie (n=120)	Absence de chirurgie (n=30)	p value
Issue de grossesse (%)	FCS / GEU Evolutive	30 (25,0) 90 (75,0)	9 (30,0) 21 (70,0)	0,58
Délai de conception (mois)		41,84 ± 25,0	37,47 ± 15,3	0,36

<i>Impact de la chirurgie sur les complications obstétricales</i>		Chirurgie (n=92)	Absence de chirurgie (n=21)	p value
Métrorragies (%)		23 (25,0)	4 (19,0)	0,51
Pré-éclampsie (%)		6 (6,5)	2 (9,5)	0,64
RCIU (%)		7 (7,6)	0 (0,0)	0,34
MAP (%)		18 (19,6)	1 (4,8)	0,19
RPM (%)		7 (7,6)	1 (4,8)	1,0
Algies pelviennes (%)		23 (25,0)	7 (33,3)	0,42
Césarienne (%)		26 (29,2)	9 (42,9)	0,22
Prématurité (%) (nChir=99) (nAbschir=22)		22 (22,2)	3 (13,6)	0,56

BIBLIOGRAPHIE

1. Burney RO, Giudice LC. Pathogenesis and pathophysiology of endometriosis. *Fertil Steril*. 2012 Sep;98(3):511–9.
2. Giudice LC, Kao LC. Endometriosis. *Lancet*. 2004 Nov 13;364(9447):1789–99.
3. Terrosi, P, Graesslin, O. Endométriose : du signe clinique au diagnostic. *Mt Médecine Reprod*. 2007 Feb;9(n°1).
4. Benagiano G, Brosens I, Lippi D. The history of endometriosis. *Gynecol Obstet Invest*. 2014;78(1):1–9.
5. Knapp VJ. How old is endometriosis? Late 17th- and 18th-century European descriptions of the disease. *Fertil Steril*. 1999 Jul;72(1):10–4.
6. May KE, Villar J, Kirtley S, Kennedy SH, Becker CM. Endometrial alterations in endometriosis: a systematic review of putative biomarkers. *Hum Reprod Update*. 2011 Oct;17(5):637–53.
7. Quibel A. Prise en charge diagnostique et thérapeutique de l'endométriose par les médecins généralistes de Seine Maritime. [Rouen]: Faculté mixte de médecine et de pharmacie de Rouen; 2012.
8. Buck Louis GM, Hediger ML, Peterson CM, Croughan M, Sundaram R, Stanford J, et al. Incidence of endometriosis by study population and diagnostic method: the ENDO study. *Fertil Steril*. 2011 Aug;96(2):360–5.
9. Eskenazi B, Warner ML. Epidemiology of endometriosis. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 1997 Jun;24(2):235–58.
10. Fernandez H, Donnadiou A-C. Adénomyose. *J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod*. 2007 Apr;36(2):179–85.
11. Nisolle M, Pasleau F, Foidart J-M. L'endométriose extragénitale. *J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod*. 2007 Apr;36(2):173–8.
12. Fritel X. Les formes anatomocliniques de l'endométriose. *J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod*. 2007 Apr;36(2):113–8.
13. Jenkins S, Olive DL, Haney AF. Endometriosis: pathogenetic implications of the anatomic distribution. *Obstet Gynecol*. 1986 Mar;67(3):335–8.
14. Nisolle M, Alvarez M-L, Colombo M, Foidart J-M. Pathogenèse de l'endométriose. *Gynécologie Obstétrique Fertil*. 2007 Sep;35(9):898–903.
15. Sampson J. Peritoneal endometriosis due to menstrual dissemination of endometrial tissue into the peritoneal cavity. *Am J Obstet Gynecol*. 1927;14:442–69.
16. Carvalho L, Podgaec S, Bellodi-Privato M, Falcone T, Abrão MS. Role of eutopic endometrium in pelvic endometriosis. *J Minim Invasive Gynecol*. 2011 Aug;18(4):419–27.
17. Roman H. Prise en charge d'une endométriose douloureuse. *J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod*. 2007 Apr;36(2):141–50.

18. Gruppo Italiano per lo Studio dell'Endometriosi. Relationship between stage, site and morphological characteristics of pelvic endometriosis and pain. *Hum Reprod Oxf Engl*. 2001 Dec;16(12):2668–71.
19. Nisolle M, Donnez J. Peritoneal endometriosis, ovarian endometriosis, and adenomyotic nodules of the rectovaginal septum are three different entities. *Fertil Steril*. 1997 Oct;68(4):585–96.
20. Sznurkowski JJ, Emerich J. Endometriomas are more frequent on the left side. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2008;87(1):104–6.
21. Somigliana E, Infantino M, Candiani M, Vignali M, Chiodini A, Busacca M, et al. Association rate between deep peritoneal endometriosis and other forms of the disease: pathogenetic implications. *Hum Reprod Oxf Engl*. 2004 Jan;19(1):168–71.
22. Chapron C, Fauconnier A, Vieira M, Barakat H, Dousset B, Pansini V, et al. Anatomical distribution of deeply infiltrating endometriosis: surgical implications and proposition for a classification. *Hum Reprod Oxf Engl*. 2003 Jan;18(1):157–61.
23. Fauconnier A, Chapron C, Dubuisson J-B, Vieira M, Dousset B, Bréart G. Relation between pain symptoms and the anatomic location of deep infiltrating endometriosis. *Fertil Steril*. 2002 Oct;78(4):719–26.
24. Panel P, Renouvel F. Prise en charge de l'endométriose : Evaluation clinique et biologique. *J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod*. 2007 Apr;36(2):119–28.
25. Chapron C, Chopin N, Borghese B, Foulot H, Dousset B, Vacher-Lavenu MC, et al. Deeply infiltrating endometriosis: pathogenetic implications of the anatomical distribution. *Hum Reprod Oxf Engl*. 2006 Jul;21(7):1839–45.
26. Kunz G, Beil D, Huppert P, Noe M, Kissler S, Leyendecker G. Adenomyosis in endometriosis--prevalence and impact on fertility. Evidence from magnetic resonance imaging. *Hum Reprod Oxf Engl*. 2005 Aug;20(8):2309–16.
27. Sampson JA. Metastatic or Embolic Endometriosis, due to the Menstrual Dissemination of Endometrial Tissue into the Venous Circulation. *Am J Pathol*. 1927 Mar;3(2):93–110.43.
28. Hemmings R, Rivard M, Olive DL, Poliquin-Fleury J, Gagné D, Hugo P, et al. Evaluation of risk factors associated with endometriosis. *Fertil Steril*. 2004 Jun;81(6):1513–21.
29. Cramer DW, Wilson E, Stillman RJ, Berger MJ, Belisle S, Schiff I, et al. The relation of endometriosis to menstrual characteristics, smoking, and exercise. *JAMA*. 1986 Apr 11;255(14):1904–8.
30. Simpson JL, Elias S, Malinak LR, Buttram VC. Heritable aspects of endometriosis. I. Genetic studies. *Am J Obstet Gynecol*. 1980 Jun 1;137(3):327–31.
31. Montgomery GW, Nyholt DR, Zhao ZZ, Treloar SA, Painter JN, Missmer SA, et al. The search for genes contributing to endometriosis risk. *Hum Reprod Update*. 2008 Oct;14(5):447–57.
32. Borghese B, Mondon F, Noël J-C, Fayt I, Mignot T-M, Vaiman D, et al. Gene expression profile for ectopic versus eutopic endometrium provides new insights into endometriosis oncogenic potential. *Mol Endocrinol Baltim Md*. 2008 Nov;22(11):2557–62.

33. Bulun SE. Endometriosis. *N Engl J Med*. 2009 Jan 15;360(3):268–79.
34. Fanton JW, Golden JG. Radiation-induced endometriosis in *Macaca mulatta*. *Radiat Res*. 1991 May;126(2):141–6.
35. Leconte A. Etude phénotypique des cellules endométriosiques profondes. [Paris]: Université de Paris Descartes; 2012.
36. Parazzini F, Chiaffarino F, Surace M, Chatenoud L, Cipriani S, Chiantera V, et al. Selected food intake and risk of endometriosis. *Hum Reprod Oxf Engl*. 2004 Aug;19(8):1755–9.
37. Bravi F, Parazzini F, Cipriani S, Chiaffarino F, Ricci E, Chiantera V, et al. Tobacco smoking and risk of endometriosis: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2014;4(12):e006325.
38. Revised American Society for Reproductive Medicine classification of endometriosis: 1996. *Fertil Steril*. 1997 May;67(5):817–21.
39. Kennedy S, Bergqvist A, Chapron C, D’Hooghe T, Dunselman G, Greb R, et al. ESHRE guideline for the diagnosis and treatment of endometriosis. *Hum Reprod Oxf Engl*. 2005 Oct;20(10):2698–704.
40. Poncelet C, Ducarme G. Pris en charge de l’endométriose : les bonnes pratiques de la coelioscopie diagnostique. *J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod*. 2007 Apr;36(2):135–40.
41. McLeod BS, Retzliff MG. Epidemiology of endometriosis: an assessment of risk factors. *Clin Obstet Gynecol*. 2010 Jun;53(2):389–96.
42. Luisi S, Lazzeri L, Ciani V, Petraglia F. Endometriosis in Italy: from cost estimates to new medical treatment. *Gynecol Endocrinol Off J Int Soc Gynecol Endocrinol*. 2009 Nov;25(11):734–40.
43. Simoens S, Dunselman G, Dirksen C, Hummelshoj L, Bokor A, Brandes I, et al. The burden of endometriosis: costs and quality of life of women with endometriosis and treated in referral centres. *Hum Reprod Oxf Engl*. 2012 May;27(5):1292–9.
44. Hadfield R, Mardon H, Barlow D, Kennedy S. Delay in the diagnosis of endometriosis: a survey of women from the USA and the UK. *Hum Reprod Oxf Engl*. 1996 Apr;11(4):878–80.
45. Zondervan KT, Yudkin PL, Vessey MP, Jenkinson CP, Dawes MG, Barlow DH, et al. Chronic pelvic pain in the community--symptoms, investigations, and diagnoses. *Am J Obstet Gynecol*. 2001 May;184(6):1149–55.
46. Fauconnier A, Fritel X, Chapron C. Relations entre endométriose et algie pelvienne chronique : quel est le niveau de preuve ? *Gynécologie Obstétrique Fertil*. 2009 Jan;37(1):57–69.
47. Fedele L, Bianchi S, Bocciolone L, Di Nola G, Parazzini F. Pain symptoms associated with endometriosis. *Obstet Gynecol*. 1992 May;79(5 (Pt 1)):767–9.
48. Brosens IA. Endometriosis--a disease because it is characterized by bleeding. *Am J Obstet Gynecol*. 1997 Feb;176(2):263–7.

49. Audebert A. La femme endométriosiques est-elle différente ? *Gynécologie Obstétrique Fertil.* 2005 Apr;33(4):239–46.
50. Berkley KJ, Rapkin AJ, Papka RE. The pains of endometriosis. *Science.* 2005 Jun 10;308(5728):1587–9.
51. Martin DC, Ling FW. Endometriosis and pain. *Clin Obstet Gynecol.* 1999 Sep;42(3):664–86.
52. Waller KG, Shaw RW. Endometriosis, pelvic pain, and psychological functioning. *Fertil Steril.* 1995 Apr;63(4):796–800.
53. Low WY, Edelmann RJ, Sutton C. A psychological profile of endometriosis patients in comparison to patients with pelvic pain of other origins. *J Psychosom Res.* 1993;37(2):111–6.
54. Meuleman C, Vandenabeele B, Fieuws S, Spiessens C, Timmerman D, D'Hooghe T. High prevalence of endometriosis in infertile women with normal ovulation and normospermic partners. *Fertil Steril.* 2009 Jul;92(1):68–74.
55. Parazzini F. Ablation of lesions or no treatment in minimal-mild endometriosis in infertile women: a randomized trial. Gruppo Italiano per lo Studio dell'Endometriosi. *Hum Reprod Oxf Engl.* 1999 May;14(5):1332–4.
56. Pouly J-L, Canis M, Velemir L, Brugnon F, Rabischong B, Botchorichvili R, et al. La stérilité par endométriose. *J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod.* 2007 Apr;36(2):151–61.
57. Koninckx PR, Meuleman C, Oosterlynck D, Cornillie FJ. Diagnosis of deep endometriosis by clinical examination during menstruation and plasma CA-125 concentration. *Fertil Steril.* 1996 Feb;65(2):280–7.
58. Mol BW, Bayram N, Lijmer JG, Wiegerinck MA, Bongers MY, van der Veen F, et al. The performance of CA-125 measurement in the detection of endometriosis: a meta-analysis. *Fertil Steril.* 1998 Dec;70(6):1101–8.
59. Maubon A, Bazot M. Imagerie de l'endométriose. *J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod.* 2007 Apr;36(2):129–34.
60. Vercellini P, Frontino G, De Giorgi O, Pietropaolo G, Pasin R, Crosignani PG. Continuous use of an oral contraceptive for endometriosis-associated recurrent dysmenorrhea that does not respond to a cyclic pill regimen. *Fertil Steril.* 2003 Sep;80(3):560–3.
61. Darai E., Azoulay C., Becker J.-F. Les traitements médicamenteux de l'endométriose génitale (en dehors de l'adénomyose). *J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod.* 2007 Apr;36(2):201–2034.
62. Fedele L, Bianchi S, Raffaelli R, Portuese A, Dorta M. Treatment of adenomyosis-associated menorrhagia with a levonorgestrel-releasing intrauterine device. *Fertil Steril.* 1997 Sep;68(3):426–9.
63. Prentice A, Deary AJ, Goldbeck-Wood S, Farquhar C, Smith SK. Gonadotrophin-releasing hormone analogues for pain associated with endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2000;(2):CD000346.

64. Abbott J, Hawe J, Hunter D, Holmes M, Finn P, Garry R. Laparoscopic excision of endometriosis: a randomized, placebo-controlled trial. *Fertil Steril*. 2004 Oct;82(4):878–84.
65. Jones KD, Haines P, Sutton CJ. Long-term follow-up of a controlled trial of laser laparoscopy for pelvic pain. *JSL J Soc Laparoendosc Surg Soc Laparoendosc Surg*. 2001 Jun;5(2):111–5.
66. Golfier F, Sabra M. Prise en charge chirurgicale de l'endométriose. *J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod*. 2007 Apr;36(2):162–72.
67. Jacobson TZ, Duffy JMN, Barlow D, Koninckx PR, Garry R. Laparoscopic surgery for pelvic pain associated with endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009;(4):CD001300.
68. Fedele L, Bianchi S, Zanconato G, Raffaelli R, Berlanda N. Is rectovaginal endometriosis a progressive disease? *Am J Obstet Gynecol*. 2004 Nov;191(5):1539–42.
69. Xiong X, Dickey RP, Pridjian G, Buekens P. Maternal age and preterm births in singleton and twin pregnancies conceived by in vitro fertilisation in the United States. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2015 Jan;29(1):22–30.
70. Messerlian C, Maclagan L, Basso O. Infertility and the risk of adverse pregnancy outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Oxf Engl*. 2013 Jan;28(1):125–37.
71. Zollner U, Dietl J. Perinatal risks after IVF and ICSI. *J Perinat Med*. 2013 Jan;41(1):17–22.
72. Barbosa M a. P, Teixeira DM, Navarro P a. a. S, Ferriani RA, Nastri CO, Martins WP. Impact of endometriosis and its staging on assisted reproduction outcome: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol*. 2014 Sep;44(3):261–78.
73. Brosens I, Pijnenborg R, Benagiano G. Defective myometrial spiral artery remodelling as a cause of major obstetrical syndromes in endometriosis and adenomyosis. *Placenta*. 2013 Feb;34(2):100–5.
74. Brosens I, Brosens JJ, Fusi L, Al-Sabbagh M, Kuroda K, Benagiano G. Risks of adverse pregnancy outcome in endometriosis. *Fertil Steril*. 2012 Jul;98(1):30–5.
75. Stephansson O, Kieler H, Granath F, Falconer H. Endometriosis, assisted reproduction technology, and risk of adverse pregnancy outcome. *Hum Reprod Oxf Engl*. 2009 Sep;24(9):2341–7.
76. Ventura W, De Paco C, Prieto MT, Macizo MI, Pertegal M, Nieto A, et al. Uterine and umbilical artery Doppler at 28 weeks for predicting adverse pregnancy outcomes in women with abnormal uterine artery Doppler findings in the early second trimester. *Prenat Diagn*. 2014 Dec 5;
77. Spencer CA, Allen VM, Flowerdew G, Dooley K, Dodds L. Low levels of maternal serum PAPP-A in early pregnancy and the risk of adverse outcomes. *Prenat Diagn*. 2008 Nov;28(11):1029–36.

78. Jelliffe-Pawlowski LL, Baer RJ, Currier RJ, Lyell DJ, Blumenfeld YJ, El-Sayed YY, et al. Early-Onset Severe Preeclampsia by First Trimester Pregnancy-Associated Plasma Protein A and Total Human Chorionic Gonadotropin. *Am J Perinatol*. 2014 Dec 17;
79. Fernando S, Breheny S, Jaques AM, Halliday JL, Baker G, Healy D. Preterm birth, ovarian endometriomata, and assisted reproduction technologies. *Fertil Steril*. 2009 Feb;91(2):325–30.
80. Carassou-Maillan A, Pouly J-L, Mulliez A, Dejou-Bouillet L, Gremeau A-S, Brugnon F, et al. Issues obstétricales des grossesses obtenues par Assistance médicale à la procréation chez les femmes endométriosiques. *Gynécologie Obstétrique Fertil*. 2014 Apr;42(4):210–5.
81. Conti N, Cevenini G, Vannuccini S, Orlandini C, Valensise H, Gervasi MT, et al. Women with endometriosis at first pregnancy have an increased risk of adverse obstetric outcome. *J Matern-Fetal Neonatal Med Off J Eur Assoc Perinat Med Fed Asia Ocean Perinat Soc Int Soc Perinat Obstet*. 2014 Oct 9;1–4.
82. Vercellini P, Parazzini F, Pietropaolo G, Cipriani S, Frattaruolo MP, Fedele L. Pregnancy outcome in women with peritoneal, ovarian and rectovaginal endometriosis: a retrospective cohort study. *BJOG Int J Obstet Gynaecol*. 2012 Nov;119(12):1538–43.
83. Mekaru K, Masamoto H, Sugiyama H, Asato K, Heshiki C, Kinjyo T, et al. Endometriosis and pregnancy outcome: are pregnancies complicated by endometriosis a high-risk group? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2014 Jan;172:36–9.
84. Ueda Y, Enomoto T, Miyatake T, Fujita M, Yamamoto R, Kanagawa T, et al. A retrospective analysis of ovarian endometriosis during pregnancy. *Fertil Steril*. 2010 Jun;94(1):78–84.
85. Lykke JA, Dideriksen KL, Lidegaard O, Langhoff-Roos J. First-trimester vaginal bleeding and complications later in pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2010 May;115(5):935–44.
86. Healy DL, Breheny S, Halliday J, Jaques A, Rushford D, Garrett C, et al. Prevalence and risk factors for obstetric haemorrhage in 6730 singleton births after assisted reproductive technology in Victoria Australia. *Hum Reprod Oxf Engl*. 2010 Jan;25(1):265–74.
87. Cresswell JA, Ronsmans C, Calvert C, Filippi V. Prevalence of placenta praevia by world region: a systematic review and meta-analysis. *Trop Med Int Health TM IH*. 2013 Jun;18(6):712–24.
88. Miller DL, Jones CJP, Aplin JD, Nardo LG. Altered glycosylation in peri-implantation phase endometrium in women with stages III and IV endometriosis. *Hum Reprod Oxf Engl*. 2010 Feb;25(2):406–11.
89. Cho SH, Oh YJ, Nam A, Kim HY, Park JH, Kim JH, et al. Evaluation of serum and urinary angiogenic factors in patients with endometriosis. *Am J Reprod Immunol N Y N* 1989. 2007 Dec;58(6):497–504.
90. Lockwood CJ, Krikun G, Caze R, Rahman M, Buchwalder LF, Schatz F. Decidual cell-expressed tissue factor in human pregnancy and its involvement in hemostasis and preeclampsia-related angiogenesis. *Ann N Y Acad Sci*. 2008 Apr;1127:67–72.
91. Brosens I, Derwig I, Brosens J, Fusi L, Benagiano G, Pijnenborg R. The enigmatic uterine junctional zone: the missing link between reproductive disorders and major obstetrical disorders? *Hum Reprod Oxf Engl*. 2010 Mar;25(3):569–74.

92. Brosens I, Pijnenborg R, Vercruyssen L, Romero R. The “Great Obstetrical Syndromes” are associated with disorders of deep placentation. *Am J Obstet Gynecol*. 2011 Mar;204(3):193–201.
93. Brosens I, Kunz G, Benagiano G. Is adenomyosis the neglected phenotype of an endomyometrial dysfunction syndrome? *Gynecol Surg*. 2012 May;9(2):131–7.
94. Marcellin L, Santulli P, Gogusev J, Lesaffre C, Jacques S, Chapron C, et al. Endometriosis also affects the decidua in contact with the fetal membranes during pregnancy. *Hum Reprod Oxf Engl*. 2014 Nov 28;

RESUME

Bien que l'endométriose soit au cœur de nombreuses publications, que ce soit concernant son traitement ou sa pathogénèse, son impact sur le déroulement des grossesses est encore peu étudié. L'objectif principal de notre étude était de déterminer l'influence de l'endométriose sur les complications obstétricales.

Nous avons réalisé une étude cas-témoin rétrospective monocentrique sur un échantillon de 268 grossesses obtenues par procréation médicalement assistée, dont 155 chez des femmes endométriosiques, parmi lesquelles 113 ont évolué au-delà de 22 semaines d'aménorrhée. Trois analyses ont été réalisées, la première évaluait les caractéristiques des femmes endométriosiques. La seconde comparait les grossesses des femmes endométriosiques aux grossesses pour lesquelles la conception par PMA relevait d'une infertilité masculine. La troisième, quant à elle, observait les issues de grossesses et complications obstétricales en fonction des stades AFSr, de la topographie des lésions et de la prise en charge chirurgicale antérieure de l'endométriose.

En présence d'endométriose, il existe une augmentation significative de l'incidence des métrorragies au premier trimestre, de la pré-éclampsie, des menaces d'accouchement prématuré, des algies pelviennes et des césariennes. La sévérité, la localisation des lésions et la prise en charge chirurgicale de l'endométriose n'ont pas d'influence sur l'issue de la grossesse ni sur la survenue de complications obstétricales. A l'exception du retard de croissance intra-utérin, qui concerne principalement les endométrioses de stades AFSr III ou IV, et de localisations profondes. Les nouveau-nés de mère endométriosique sont plus à risque d'être prématurés, sont plus petits pour l'âge gestationnel et sont plus fréquemment hospitalisés.

L'endométriose est donc un facteur de risque obstétrical et néonatal indépendamment de l'infertilité qu'elle entraîne, et la réalisation d'une étude prospective multicentrique pourrait, à l'avenir, permettre d'en rendre compte avec davantage de puissance.

Mots clefs

Endométriose, grossesse, procréation médicalement assistée, complications obstétricales, pré-éclampsie, menace d'accouchement prématuré, métrorragies, algies pelviennes, césarienne, prématurité.