2018-2019
Diplôme d'Etat de sage-femme

Impact de l'endométriose sur le pronostic obstétrical et néonatal des grossesses spontanées

Etude cas-témoins, quantitative, monocentrique au CHU d'Angers, rétrospective du 1 janvier 2010 au 31 décembre 2018.

HEUZARD CHARLOTTE

Sous la direction de Dr DELBOS Léa

Membres du jury
Mme Elodie Nétier| Sage-Femme Coordinatrice
Mme Céline Mabon | Sage-Femme Coordinatrice
Dr Philippe Gillard | Gynécologue-Obstétricien
Mme Béatrice Pierrot | Sage-Femme Enseignante

Soutenu publiquement le :
28 mai 2019

université angers

L'auteur du présent document vous autorise à le partager, reproduire, distribuer et communiquer selon les conditions suivantes :

- Vous devez le citer en l'attribuant de la manière indiquée par l'auteur (mais pas d'une manière qui suggérerait qu'il approuve votre utilisation de l'œuvre).
- Vous n'avez pas le droit d'utiliser ce document à des fins commerciales.
- Vous n'avez pas le droit de le modifier, de le transformer ou de l'adapter.

Consulter la licence creative commons complète en français :
http://creativecommons.org/licences/by-nc-nd/2.0/fr/

Ces conditions d'utilisation (attribution, pas d'utilisation commerciale, pas de modification) sont symbolisées par les icônes positionnées en pied de page.

REMERCIEMENTS

Je tiens à remercier :

- Léa Delbos, ma directrice de mémoire, de m'avoir encadrée dans mon projet d'étude, de m'avoir soutenue et accompagnée tout au long de celui-ci.
- Mme Quetineau pour sa disponibilité, sa patience et son temps donné lors du recueil de patients.
- L'équipe pédagogique de l'école de sage-femme d'Angers, pour votre enseignement de mérite et votre suivi durant ces 4 années.
- Les sages-femmes du CHU d'Angers pour leur enseignement clinique et de leur partage de la vision du métier de sage-femme.
- L'équipe médicale et paramédicale de la maternité de Saint Nazaire. Un immense merci pour le soutien durant ces derniers mois.
- Anne, Cathy, Jérome et Erwann, d'avoir été le plus grand soutien tout au long de mes études.
- Lise, ma marraine sage-femme, pour son soutien et ses conseils. Merci de m'avoir jamais laisser perdre mes objectifs de vus.
- Lorette, Ophélie, Magalie, Coco, Stessy, Léa, Julie, Océane, Margot, Coralie et Clara mes amies de promotion, qui ont rendu ces 4 années d'études humainement incroyables.
- Clara, pour nos cafés du matin, nos débriefings de gardes, nos révisions partagées et tous les autres moments. Merci de m'avoir toujours tirée vers le haut. Mes études n'auraient pas eu la même saveur sans notre colocation.

Sommaire

GLOSSAIRE

INTRODUCTION

MATERIEL ET METHODE

SCHEMA D'ETUDE

POPULATIONS D'ETUDE

SELECTION DES CAS

SELECTION DES TEMOINS

RECUEIL DES DONNEES

CRITERES D'EVALUATION

CRITERES D'APPARIEMENT

METHODES STATISTIQUES

RESULTATS

DISCUSSION

CONCLUSION

BIBLIOGRAPHE

TABLE DES MATIERES

TABLE DES ILLUSTRATIONS

TABLE DES TABLEAUX

GLOSSAIRE

AFS	American Fertility Society
ATCD	Antécédent.s
AVB	Accouchement voie basse
CHU	Centre hospitalo-universitaire
DDG	Date de début de grossesse
FCS	Fausse couche spontanée
GEU	Grossesse extra-utérine
IC	Intervalle de confiance
IMC	Indice de masse corporelle
OR	Odd ratio
PMA	Procréation médicalement assistée
PUPP	Pruritic urticarial papules and plaques of pregnancy
RCIU	Retard de croissance intra-utérin
RPM	Rupture prématurée des membranes
SA	Semaines d'aménorrhée
SOPK	Syndrome des ovaires polykystiques

Introduction

L'endométriose est une pathologie gynécologique, hormono-dépendante et chronique qui se caractérise par la présence de tissus endométrial en dehors de la cavité utérine. Sa prévalence chez les femmes en âge de procréer est de 6% à 10%. (1) Néanmoins le délai entre l'apparition des premiers symptômes et la prise en charge diagnostic est d'environ 10 ans. (2)

Plusieurs hypothèses concernant la physiopathologie de l'endométriose ont émergé ces dernières années, la théorie du reflux menstruel est actuellement majoritairement retenue. Cependant il n'existe pas de consensus sur les mécanismes de l'endométriose puisque de nombreuses recherches sont encore en cours. (3)

Les localisations ectopiques de ce tissus endométrial provoquent l'apparition d'une grande variété de lésions, qui peuvent avoir différentes localisations et différents potentiels évolutifs. Le comportement de la lésion est initialement comparable à l'évolution de l'endomètre au cours du cycle menstruel, ainsi ce tissu connait une croissance cyclique puis une desquamation. Le sang et les cellules desquamées ne pouvant pas être éliminées, cela provoque une réaction inflammatoire locale qui engendre les symptômes douloureux de l'endométriose selon la localisation des lésions : des dysménorrhées, des dyspareunies profondes, des symptômes digestifs dont des dyschésies et des symptômes urinaires dont les dysuries. Progressivement une fibrose secondaire apparaît. (4)

Les lésions d'endométriose et leur réaction inflammatoire peuvent être à l'origine d'une infertilité. Cependant, parmi les femmes atteintes d'endométriose, 50% à 70% d'entre elles ne sont pas concernées. (5,6)
L'étude de Maheux-Lacroix et al. a étudié l'impact du traitement chirurgical des lésions d'endométriose sur la fertilité. Celle-ci a démontré que parmi les femmes atteintes d'endométriose à un stade sévère, un traitement chirurgical conservateur par résection des lésions permettait à 63% de ces femmes de donner naissance et 64% de ces grossesses étaient obtenues sans avoir recours aux techniques de procréation médicalement assistée (PMA). (7)

L'état de grossesse permet un effet positif sur l'endométriose en diminuant le plus souvent l'expression de ses symptômes douloureux grâce à l'imprégnation en progestérone et au blocage de l'ovulation. (3,8) L'état inflammatoire de la cavité abdominale et les perturbations du liquide péritonéal liés à l'endométriose pourraient cependant altérer le pronostic obstétrical et néonatal chez les femmes atteintes de cette pathologie. (8)

Dans le cadre d'une grossesse spontanée, les femmes atteintes d'endométriose pourraient être plus exposées aux césariennes, aux placentas prævia et aux pathologies hypertensives. (9,10) Leurs nouveau-nés quant à eux seraient plus exposés à la prématurité et à l'hypotrophie. (11)
Cependant, l'étude de Mekaru et al. ne montre aucune altération du pronostic obstétrical et néonatal des femmes atteintes d'endométriose. (12)

Au vu des résultats controversés retrouvés dans la littérature, l'objectif de cette étude était de déterminer quelles étaient les complications obstétricales et néonatales liées à l'endométriose chez les femmes atteintes débutant une grossesse spontanée.

MATERIEL ET METHODE

1. Schéma d'étude

Une étude quantitative, cas-témoins, rétrospective et monocentrique a été réalisée au Centre Hospitalo-Universitaire (CHU) d'Angers du 1er janvier 2010 au 31 décembre 2018.
Cette étude a évalué le pronostic obstétrical et néonatal des grossesses spontanées obtenues chez des patientes atteintes d'endométriose comparée à une population témoin indemne d'endométriose.

2. Population d'étude

La population cible était représentée par les femmes atteintes d'endométriose, ne souffrant pas d'infertilité.
La population source était constituée par les femmes enceintes spontanément ayant eu un diagnostic de l'endométriose antérieurement à leur grossesse et ayant accouchées au CHU d'Angers sur la même période.

2.1. Sélection des cas

Les critères d'inclusion étaient :

- Une grossesse obtenue spontanément
- Un diagnostic endométriose établi avant la date de début de grossesse
- Un accouchement au CHU d'Angers

Les critères d'exclusion étaient :

- Une grossesse obtenue par technique de procréation médicalement assistée
- Un accouchement dans un autre établissement que le CHU d'Angers

2.2. Sélection des témoins

Les critères d'inclusion étaient :

- Une grossesse obtenue spontanément
- Un accouchement au CHU d'Angers

Les critères d'exclusion étaient :

- Une grossesse obtenue par technique de procréation médicalement assistée
- Une patiente avec un diagnostic de l'endométriose
- Un accouchement dans un autre établissement que le CHU d'Angers

3. Recueil des données

L'objectif principal de cette étude était de comparer les caractéristiques du déroulement de la grossesse, du travail, de l'accouchement, du post-partum immédiat observés chez les patientes atteintes d'endométriose ayant eu une grossesse spontanée, aux patientes non atteintes d'endométriose.

L'objectif secondaire était d'évaluer le pronostic néonatal des nouveau-nés de femmes atteintes d'endométriose ayant eu une grossesse spontanée, en comparaison aux patientes non atteintes d'endométriose

Afin de constituer un groupe « CAS » correspondant à nos critères d'inclusion, il était nécessaire dans un premier temps de présélectionner les dossiers en croisant les cotations « naissances » avec celles relatives à l'endométriose.

Les cotations « naissances » utilisées étaient :

- JQGD001 : accouchement unique par le siège par voie naturelle, chez une multipare
- JQGD002 : accouchement multiple par voie naturelle, chez une primipare
- JQGD003 : accouchement unique par le siège par voie naturelle avec petite extraction, chez une primipare
- JQGD004 : accouchement unique par le siège par voie naturelle, chez une primipare
- JQGD005 : accouchement unique par le siège par voie naturelle avec grande extraction, chez une multipare
- JQGD007 : accouchement multiple par voie naturelle, chez une multipare
- JQGD008 : accouchement unique par le siège par voie naturelle avec petite extraction, chez une multipare
- JQGD010 : accouchement céphalique unique par voie naturelle, chez une primipare
- JQGD012 : accouchement céphalique unique par voie naturelle, chez une multipare
- JQGD013 : accouchement unique par le siège par voie naturelle avec grande extraction, chez une primipare
- JQGA002 : accouchement par césarienne programmée, par laparotomie
- JQGA003 : accouchement par césarienne au cours du travail, par laparotomie
- JQGA004 : accouchement par césarienne en urgence en dehors du travail, par laparotomie

Les cotations utilisées ayant un lien certain ou probable avec le diagnostic de l'endométriose étaient :

- N80 : endométriose
- N801 : endométriose de l'ovaire
- N802 : endométriose des trompes

- N803 : endométriose péritonéale
- N804 : endométriose profonde
- N944 : dysménorrhée primaire
- HPNA001 : destruction et/ou exérèse de lésion endométriosique superficielle du péritoine, par laparotomie
- HPNC001 : destruction et/ou exérèse de lésion endométriosique superficielle du péritoine, par coelioscopie
- JFFA012 : exérèse de lésion endométriosique de la cloison recto vaginale, par abord vaginal
- JFFA014 : exérèse de lésion endométriosique de la cloison recto vaginale, par laparotomie
- JFFC001 : exérèse de lésion endométriosique de la cloison recto vaginale, par coelioscopie

Du 1er janvier 2010 au 31 décembre 2018, 64 dossiers étaient présélectionnés grâce à cet algorithme. Par la suite, une inclusion manuelle au moyen de la lecture des dossiers de gynécologie-obstétrique sur le logiciel MEVA était nécessaire afin de vérifier :

- La confirmation du diagnostic de l'endométriose.
- Un diagnostic de l'endométriose établi avant la date de début de grossesse.
- La survenue spontanée de la grossesse.

Le groupe « TEMOINS » était sélectionné à effectif double à partir de la lecture des cahiers d'accouchement selon nos critères d'appariement et d'inclusion.

3.1. Critères d'évaluation

Les critères d'évaluation recueillis pour la population générale étaient : l'année de l'accouchement, l'âge maternel au moment de l'accouchement, la gestité, la parité, la consommation de drogue, d'alcool ou de tabac, les antécédents (ATCD) de fausse couche spontanée (FCS), de grossesse extra-utérine (GEU), d'interruption volontaire de grossesse, d'interruption médicale de grossesse ou de césarienne ainsi que les antécédents gynécologiques.

Concernant la population « CAS » des femmes endométriosiques, les caractéristiques recueillies étaient : le stade de l'endométriose selon la classification de l'American Fertility Society au moment du diagnostic, la présence ou non de symptômes fonctionnels tels que les dysménorrhées, les dyspareunies, les dysuries et les dyschésies. Le diagnostic ou non d'infertilité ainsi que sa durée ont été relevés. Enfin, les différents traitements réalisés notamment chirurgicaux, de même que le délai entre le traitement chirurgical de l'endométriose et la date de début de grossesse ont été observés.

La classification de l'American Fertility Society qui a été utilisée prend en compte le diagnostic de l'étendue des différentes lésions liées à l'endométriose (lésions péritonéales, lésions ovariennes, adhérences ovariennes et/ou tubaires ainsi que l'oblitération du Douglas) afin de calculer un score qui permet de classer la pathologie étudiée en différents stades : endométriose minime, modérée, moyenne et sévère. (13)

Par la suite, les caractéristiques du déroulement de la grossesse étaient étudiées : une grossesse singleton ou gémellaire, une hospitalisation liée à l'endométriose, la présence d'un placenta prævia, un diagnostic de menace d'accouchement prématurée, de diabète gestationnel, d'hypertension artérielle gravidique, de pré-éclampsie, de cholestase ou de pruritic urticarial papules and plaques of pregnancy (PUPP). Une hospitalisation pour des métrorragies du 2eme ou 3ème trimestre, une rupture prématurée des membranes (RPM) (<37SA), une chorioamniotite, un diagnostic de retard de croissance intra-utérin (RCIU) modérée (<10e percentile) ou RCIU sévère (<3e percentile), une malprésentation et une rupture utérine étaient de même étudiés.

Ensuite, le travail et le mode d'accouchement étaient étudiés grâce : au terme lors de l'accouchement, au mode de mise en travail, aux indications de déclenchement ou de césarienne programmée, à la durée du travail, au mode d'accouchement. Le post-partum immédiat était aussi étudié au moyen de l'évaluation de caractéristiques comme : une hémorragie du post-partum modérée ou sévère et une rétention placentaire.

Enfin les caractéristiques néonatales étaient recueillies : le poids de naissance, la prématurité ou non, le score Apgar à Minute 0 et Minute 5, le pH au cordon à la naissance, la nécessité de réaliser une réanimation à la naissance ainsi que la nécessité d'hospitalisation dans le service de réanimation néonatale à la sortie du bloc obstétricale.

3.2. Critères d'appariement

Les cas et les témoins ont été appariés selon 6 critères : l'année de l'accouchement, l'âge (+/- 1 an), l'indice de masse corporelle (IMC), la gestité et la parité, les grossesses singletons ou gémellaires. L'appariement cas-témoins a été réalisé à effectif double.

4. Méthodes statistiques

Les données des deux populations ont été recueillies à partir du logiciel EXCEL 2017 par lecture de la synthèse médicale sur le logiciel MEVA, du dossier obstétrical et du partogramme. Les références de

dossiers inclus ainsi que le numéro d'anonymisation ont été répertoriés dans un classeur EXCEL 2017, ensuite transmis à confidentialité.

Pour la comparaison des variables quantitatives, le test de comparaison des moyennes de Student a été réalisé. Un test de Fisher a été conduit pour la comparaison des variables qualitatives en raison d'un effectif inférieur à 5. Le traitement des données à travers ces 2 tests statistiques a été réalisée en utilisant le logiciel BiostaTGV (https://biostatgv.sentiweb.fr/). Le risque de première espèce (alpha) a été fixé à 5%.

RESULTATS

La figure 1 présente le diagramme de flux de l'étude, il expose le processus de sélection et de recrutement des populations « cas » et « témoins » de l'étude.

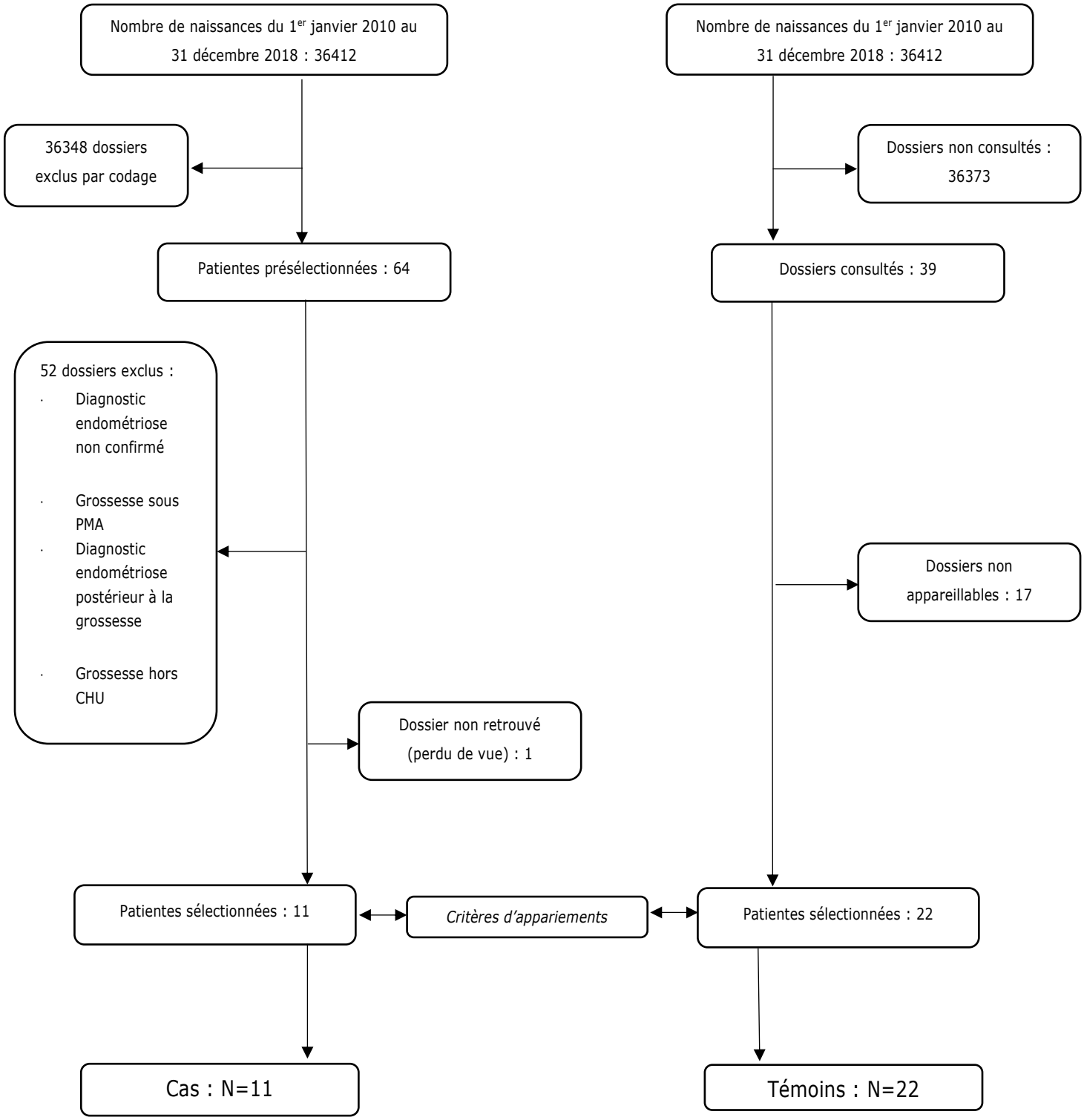

Figure 1Diagramme de flux de l'étude comparative quantitative cas/témoins monocentrique au CHU d'Angers.

Le tableau 1 présente les caractéristiques de la population « cas » ayant un diagnostic de l'endométriose.

Tableau I Caractéristiques de la population « cas » ayant un diagnostic d'endométriose de l'étude comparative quantitative cas/témoins monocentrique au CHU d'Angers.

	CAS **N= 11**
STADE ENDOMETRIODE (score AFS) n (%)	
Stade 1 – Endométriose minime	2 (18)
Stade 2 – Endométriose modérée	3 (27)
Stade 3 – Endométriose moyenne	2 (18)
Stade 4 – Endométriose sévère	4 (36)
SYMPTOMES ENDOMETRIOSE n (%)	
Dyspareunie	1 (9)
Dysménorrhée	8 (73)
Dysurie	0
Dyschésie	2 (18)
INFERTILITE	6 (55)
Durée infertilité (années) moyenne/écart-type	2.9 ± 0.7
TRAITEMENT MEDICAMENTEUX ANTE-NATAL n (%)	3 (27)
TRAITEMENT CHIRURGICAL ANTE-NATAL n (%)	6 (55)
Délais chirurgie – début de grossesse (mois) moyenne/écart-type	9.1 ± 7.9

AFS : American Fertility Society

La moyenne de la durée d'infertilité de cette population était de 2.9 années et l'écart-type était de 0.7 années. Six patientes (55%) ont bénéficié en anténatal d'un traitement chirurgical de l'endométriose. Le délai moyen entre l'intervention et le début de grossesse était de 9.1 mois, écart-type de 7.9 mois.

Le tableau II présente les caractéristiques de la population cas et témoin de notre étude. Les groupes étaient comparables en termes de date de début de grossesse, d'âge, de gestité/parité et d'IMC. Il n'y avait aucune consommation de tabac, d'alcool et de drogue dans les deux groupes. Aucune différence significative quant aux antécédents gynécologiques, antécédents FCS, GEU ou césarienne n'a été observée entre les deux groupes.

Tableau II Caractéristiques de la population de l'étude comparative quantitative cas/témoins monocentrique au CHU d'Angers.

	CAS N=11	**TEMOINS N=22**	***p***
DDG (années) médiane / écart-type	2018 ± 2.5	2018 ± 2.5	1
Age (années) médiane / écart-type	30 ± 5.3	30,5 ± 5.3	1
Gestité médiane / écart-type	1 ± 0.78	1 ± 0.78	1
Parité médiane / écart-type	0 ± 0.64	0 ± 0.64	1
IMC (kg/m2) médiane / écart-type	21.5 ± 1.5	24 ± 1.9	0.14
Tabac	0	0	
Alcool	0	0	
Drogue	0	0	
ATCD FCS n (%)	1 (9)	1 (5)	1
ATCD GEU n (%)	1 (9)	0	0.33
ATCD césarienne n (%)	1 (9)	0	0.33
ATCD gynécologique n (%)	3 (30)	1 (5)	0.096
Fibromes n (%)	1 (9)	1 (5)	
Cloison utérine n (%)	1 (9)	0	
SOPK n (%)	1 (9)	0	

ATCD : Antécédents ; DDG : Date de début de grossesse ; IMC : Indice de Masse Corporelle ; FCS : Fausse Couche Spontanée ; GEU : Grossesse Extra Utérine ; SOPK : Syndrome des Ovaire Polykystiques.

Le tableau III présente les caractéristiques du déroulement de la grossesse de la population générale de l'étude. Aucune différence significative n'a été mise en évidence sur l'ensemble des critères analysés.

Tableau III Caractéristiques du déroulement de la grossesse de l'étude comparative quantitative cas/témoins monocentrique au CHU d'Angers.

	CAS N=11, n (%)	TEMOINS N=22, n (%)	*p*
Menace accouchement prématuré	0	1 (5)	1
Diabète gestationnel	2 (18)	3 (14)	1
Pré-éclampsie	1 (9)	0	0.33
Pré-éclampsie sévère	1 (9)	0	
Pré-éclampsie modérée	0	0	
PUPP	0	1 (5)	1
RPM <37SA	1 (9)	0	0.33
Présentation non céphalique	2 (18)	0	0.10
Siège	1 (9)	0	0.33
Transverse	1 (9)	0	0.33

PUPP : Pruritic Urticarial Papules and Plaques of pregnancy ; RPM : Rupture Prématurée des Membranes

Le tableau IV présente les caractéristiques du travail de la population générale de l'étude. Le terme moyen d'accouchement du groupe « cas » était de 37.7SA avec un écart-type de 1.8 SA. Le terme moyen d'accouchement du groupe « témoin » était de 39SA avec un écart-type de 1.2 SA, sans différence significative entre les deux groupes.

Le taux de mise en travail spontanée était significativement augmenté dans le groupe témoin comparativement au groupe cas (p=0.027). L'odd ratio (OR) était de 0,1299 et l'intervalle de confiance (IC) était de [0.0099 ; 1.034].

Tableau IV Caractéristiques du travail de l'étude comparative quantitative cas/témoins monocentrique au CHU d'Angers.

	CAS N=11	TEMOINS N=22	*p*
Terme (SA) moyenne / écart-type	37.7±1.8	39±1.2	0.05
Travail spontané n (%)	6 (54)	20 (90)	**0.027**
Travail déclenché n (%)	3 (27)	2 (9)	0.30
Pre éclampsie n (%)	1 (9)	0	
Rupture prolongée des membranes>24h n (%)	2 (18)	1 (5)	
Gémellarité à terme n (%)	0	1 (5)	
Césarienne programmée	2 (18)	0	0.10
Présentation siège / refus AVB n (%)	1 (9)	0	
Présentation transverse n (%)	1 (9)	0	
Durée du travail (heures) moyenne / médiane écart-type	n=9 8.08 / 6.5±3.7	n=22 5.57 / 5.5±3.7	0.14
Travail spontané (heures) moyenne / médiane écart-type	n=6 7.09 / 6.5±3.4	n=20 5.57 / 5±3.6	0.40
Travail déclenché (heures) moyenne / médiane écart-type	n= 3 10.05 / 8.25±4.25	n= 2 8.5 / 8.5±1.5	0.68

SA : Semaines d'Aménorrhée ; AVB : Accouchement Voie Basse

Le tableau 5 présente les caractéristiques de l'accouchement et du post-partum immédiat de la population de l'étude.

Sur l'ensemble des critères analysés au sein des deux groupes, aucune différence significative n'a été montrée notamment en termes de voie d'accouchement, de modalité d'accouchement voie basse (extraction instrumentale) ou d'hémorragie de la délivrance.

Tableau V Caractéristiques de l'accouchement et du post-partum immédiat de l'étude comparative quantitative cas/témoins monocentrique au CHU d'Angers.

	CAS N=11, n (%)	**TEMOINS N=22, n (%)**	***p***
ISSUS DU TRAVAIL			
AVB	9 (81)	20 (91)	0.57
AVB eutocique	6 (55)	16 (72)	0.44
AVB avec extraction instrumentale	3 (27)	4 (18)	0.66
Pour ARCF	3 (27)	3 (14)	
Pour Dystocie de descente	0	1 (5)	
Césarienne en urgence	0	2 (9)	0.54
Pour ATCD périnée complet compliqué	0	1 (5)	
Pour malprésentation	0	1 (5)	
POST PARTUM IMMEDIAT			
Hémorragie du post partum	2 (18)	3 (14)	1
HPP modérée	0	2 (9)	
HPP sévère	2 (18)	1 (5)	

AVB : Accouchement Voie Basse ; ARCF : Anomalie du Rythme Cardiaque Fœtal ; ATCD : Antécédents ; HPP : Hémorragie du Post Partum

Le tableau 6 présente les caractéristiques néonatales de notre étude cas/témoins. Il a été mis en évidence une augmentation significative du taux de prématurité dans le groupe « cas » (p=0.03), l'odd ratio était égal à l'infini et l'intervalle de confiance était [0.9023 ; INF [. Trois nouveau-nés sur 12 issus de patientes atteintes d'endométriose étaient prématurés, soit 25%. Dans le groupe « témoin » l'ensemble des nouveau-nés sont nés à terme. Les autres critères analysés ne montrent pas de différence significative entre les deux groupes notamment en termes de pH a la naissance, de gestes de réanimation ou d'hospitalisation en néonatalogie.

Tableau VI Caractéristiques néonatales de la population générale de l'étude comparative quantitative cas/témoins monocentrique au CHU d'Angers

	CAS N=12	**TEMOINS N=24**	***p***
Poids (grammes) moyenne / médiane écart-type	2993 /2845±524	3120 / 3205±502	0.51
Prématurité n (%)	3 (25)	0	**0.03**
Ph au cordon ≤ 7.15 n (%)	1 (8)	3 (12.5)	1
Apgar Minute 0 médiane / écart-type	10±0.8	10±2	0.73
Apgar Minute 5 médiane / écart-type	10±0	10±0.2	0.32
Réanimation SDN n (%)	0	1 (4)	1
Admission en néonatalogie n (%)	1 (8)	0	0.33

Discussion

L'objectif de cette étude était d'évaluer le pronostic obstétrical et néonatal des grossesses spontanées chez les femmes atteintes d'endométriose. Les résultats ne montrent aucune différence significative concernant le déroulement des grossesses chez les femmes atteintes d'endométriose comparativement au groupe témoin. Parmi les variables étudiées lors du travail, nous constatons une baisse significative de mise en travail spontanée chez les femmes atteintes d'endométriose, sans différence sur la durée du travail. Enfin lors de l'étude du pronostic néonatal, il est identifié une augmentation significative de la prématurité chez les nouveau-nés issus de femmes atteintes d'endométriose.

Cette étude présente certaines limites. En effet, l'effectif faible de notre population « cas » ainsi que le design rétrospectif peut générer un manque de puissance et un biais de sélection. Cette faible population est le résultat de plusieurs facteurs :

- l'étude concernait les femmes atteintes d'endométriose ayant obtenu une grossesse spontanément, néanmoins 30% à 50% des femmes atteintes d'endométriose sont infertiles et nécessite très fréquemment un recours aux techniques de procréation médicalement assistée.(5)
- l'identification des patientes atteintes d'endométriose a été compliquée par l'absence de codage de cette pathologie en consultation. De plus, l'endométriose étant absente des feuilles de Résumé d'Unité Médical utilisées en salle de naissances, les patientes atteintes ayant accouché ont été d'autant plus difficile à retracer. Un ajout du diagnostic d'endométriose à la feuille de Résumé d'Unité Médical utilisée lors des accouchements permettrait d'améliorer l'identification de ces patientes et donc les travaux à venir concernant cette pathologie de plus en plus étudiée.

Afin d'augmenter notre puissance statistique et de limiter les biais de confusion, il a donc été décidé de réaliser une étude « cas-témoins » appariée sur 6 critères avec effectif double pour la population témoins.

On observe dans notre population de patientes (groupe « cas ») une majorité de grossesse obtenue spontanément après un traitement chirurgical des lésions d'endométriose. En effet ceci se retrouve également dans la littérature. Il a été démontré que la résection des lésions d'endométriose dans les stades peu avancés pouvait améliorer la fertilité spontanée de 17,7% à 30,7% dans les 9 mois post opératoires. (2) Une autre étude met en évidence qu'après un traitement chirurgical de résection des lésions endométriales, 63% des femmes atteintes d'endométriose ont obtenu une grossesse dont 64% spontanément. (7)

La majorité des études comparant le pronostic obstétrical et néonatal des femmes atteintes d'endométriose n'exclue pas les grossesses obtenues par une technique de procréation médicalement assistée ou n'effectue pas d'analyse pour le sous-groupe des femmes atteintes d'endométriose ayant

eu une grossesse spontanée. Ainsi il existe encore une littérature pour cette population précise encore peu conséquente.
Néanmoins, une méta analyse de 33 études (Lalani et al.) regroupant 3 280 488 patientes, réalisée en 2018, a effectué une analyse en sous-groupes des patientes atteintes d'endométrioses ayant débuté une grossesse spontanée (n= 1 474 333, soit 44,9% de leur échantillon de patientes endométriosiques ayant obtenu une grossesse spontanément). (11)
Lalani et al. ne mettent pas en évidence de différence significative concernant le pronostic obstétrical des patientes atteintes d'endométriose présentant une grossesse spontanée. Tout comme notre étude, cette méta analyse n'a en effet démontré aucun lien entre l'endométriose, la prééclampsie, l'hypertension artérielle gravidique, le diabète gestationnel, l'hématome rétro placentaire ou l'hémorragie du post-partum concernant les grossesses obtenues spontanément. (11)

Au sein de notre étude, il n'est retrouvé aucune différence significative sur le taux de césarienne programmées (p=0,10) ou réalisée en urgence (p=0,54) entre nos populations « cas » et « témoins » Par ailleurs, Lin et al. constate une augmentation significative du taux de césarienne générale (69,9% vs 48,6%) OR = 1,93 et IC= [1,31 ; 2,84]. Cette différence de résultat est probablement liée à notre faible puissance d'étude. Parmi les variables étudiées lors du travail, nous constatons une baisse significative de mise en travail spontanée (54% vs 90%, p=0,027), une tendance à un nombre plus élevé de déclenchements artificiels et de césariennes programmées chez les femmes atteintes d'endométriose. Cependant cela ne semble pas lié à l'existence de pathologie obstétricale surajoutée à l'endométriose mais à des situations cliniques complexes (présentation non céphalique, rupture prolongée des membranes>24heures). L'endométriose pourrait ainsi diminuer le travail physiologique des patientes. En effet, les études de Aris et de Saraswat ont démontré respectivement une augmentation significative de mort fœtale in utero et d'extraction instrumentale chez les femmes atteintes d'endométriose. (14,15) Cette hypothèse nécessiterait une étude de plus grande ampleur pour être confirmée.

Concernant le devenir néonatal, bien que notre étude soit de faible effectif, nous constatons au même titre que la méta-analyse de Lalani et al., une absence de lien entre la pathologie étudiée et les répercussions sur le poids de naissance ou une admission en service de néonatalogie des nouveau-nés pour nos patientes « cas ». (11)

Nous mettons en évidence dans notre étude une augmentation significative du taux de prématurité chez les nouveau-nés de nos patientes atteintes d'endométriose (25% vs 0). Cette prématurité est non induite, le taux de déclenchement du travail étant comparable entre les groupes. Lin et al. identifient également une augmentation du taux de prématurité (8% vs 3,6%), OR à 2.42 et IC = [1,05 ; 5,57].

(16) Il paraît donc nécessaire et licite d'intégrer ce risque dans le suivi de ces patientes et d'adapter l'information donnée aux patientes endométriosiques débutant une grossesse.

Conclusion :

S'il ne semble pas exister de lien entre l'endométriose et l'émergence de pathologies obstétricales chez les patientes débutant une grossesse spontanée, cette étude semble toutefois confirmer une augmentation du risque de prématurité chez les femmes atteintes d'endométriose.

A l'issu de ce travail il paraît nécessaire d'informer les professionnels de santé prenant en charge ces patientes du risque néonatal qui y est associé.

Par ailleurs le taux de mise en travail spontanée parait abaissé chez nos patientes atteintes d'endométriose. Il serait nécessaire de réaliser une étude multicentrique randomisée contrôlée de grande ampleur pour confirmer ce résultat préliminaire.

En outre, compte tenu des difficultés de recueil rencontrées, il pourrait être intéressant de mettre en place un registre spécifique référençant les femmes atteintes d'endométriose afin d'améliorer leur identification pour les études à venir.

Bibliographie

1. Giudice LC, Kao LC. Endometriosis. The Lancet. 13 nov 2004;364(9447):1789-99.

2. Hudelist G, Fritzer N, Thomas A, Niehues C, Oppelt P, Haas D, et al. Diagnostic delay for endometriosis in Austria and Germany: causes and possible consequences. Hum Reprod. 1 déc 2012;27(12):3412-6.

3. Borghese B, Santulli P, Marcellin L, Chapron C. Définition, description, formes anatomo-cliniques, pathogenèse et histoire naturelle de l'endométriose, RPC Endométriose CNGOF-HAS. Gynécologie Obstétrique Fertil Sénologie. 1 mars 2018;46(3):156-67.

4. Bulun SE. Endometriosis. N Engl J Med. 15 janv 2009;360(3):268-79.

5. Evans M, Decherney A. Fertility and Endometriosis. Clin Obstet Gynecol. 1 sept 2017;60(3):497-502.

6. Brichant G, Audebert A, Nisolle M. ENDOMÉTRIOSE MINIME ET LÉGÈRE : QUEL IMPACT SUR LA FERTILITÉ ? Rev Med Liège. :6.

7. Maheux-Lacroix S, Nesbitt-Hawes E, Deans R, Won H, Budden A, Adamson D, et al. Endometriosis fertility index predicts live births following surgical resection of moderate and severe endometriosis. Hum Reprod Oxf Engl. 01 2017;32(11):2243-9.

8. Leone Roberti Maggiore U, Inversetti A, Schimberni M, Viganò P, Giorgione V, Candiani M. Obstetrical complications of endometriosis, particularly deep endometriosis. Fertil Steril. 2017;108(6):895-912.

9. Tzur T, Weintraub AY, Arias Gutman O, Baumfeld Y, Soriano D, Mastrolia SA, et al. Pregnancy outcomes in women with endometriosis. Minerva Ginecol. avr 2018;70(2):144-9.

10. Koninckx PR, Zupi E, Martin DC. Endometriosis and pregnancy outcome. Fertil Steril. 1 août 2018;110(3):406-7.

11. Lalani S, Choudhry AJ, Firth B, Bacal V, Walker M, Wen SW, et al. Endometriosis and adverse maternal, fetal and neonatal outcomes, a systematic review and meta-analysis. Hum Reprod Oxf Engl. oct 2018;33(10):1854-65.

12. 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. 1 janv 2014;172:36-9.

13. Revised American Fertility Society Classification of Endometriosis: 1985. Fertil Steril. 1 mars 1985;43(3):351-2.

14. Saraswat L, Ayansina DT, Cooper KG, Bhattacharya S, Miligkos D, Horne AW, et al. Pregnancy outcomes in women with endometriosis: a national record linkage study. BJOG Int J Obstet Gynaecol. 2017;124(3):444-52.

15. Aris A. A 12-year cohort study on adverse pregnancy outcomes in Eastern Townships of Canada: impact of endometriosis. Gynecol Endocrinol. 1 janv 2014;30(1):34-7.

16. Lin H, Leng J-H, Liu J-T, Lang J-H. Obstetric Outcomes in Chinese Women with Endometriosis: A Retrospective Cohort Study. Chin Med J (Engl). 20 févr 2015;128(4):455-8.

Table des matières

SOMMAIRE **4**
GLOSSAIRE 4
INTRODUCTION 4
MATERIEL ET METHODE 4
SCHEMA D'ETUDE 4
POPULATIONS D'ETUDE 4
RECUEIL DES DONNEES 4
METHODES STATISTIQUES 4
RESULTATS 4
DISCUSSION 4
CONCLUSION 4
BIBLIOGRAPHE 4
TABLE DES MATIERES 4
TABLE DES ILLUSTRATIONS 4
TABLE DES TABLEAUX 4
GLOSSAIRE **5**
INTRODUCTION **6**
MATERIEL ET METHODE **8**
1. Schéma d'étude **8**
2. Population d'étude **8**
2.1. Sélection des cas 8
2.2. Sélection des témoins 8
3. Recueil des données **9**
3.1. Critères d'évaluation 10
3.2. Critères d'appariement 11
4. Méthodes statistiques **11**
RESULTATS **13**
DISCUSSION **20**
CONCLUSION : **23**
BIBLIOGRAPHIE **24**
TABLE DES MATIERES **25**
TABLE DES ILLUSTRATIONS **26**
TABLE DES TABLEAUX **27**

Table des illustrations

Figure 1Diagramme de flux de l'étude comparative quantitative cas/témoins monocentrique au CHU d'Angers. 13

Table des tableaux

Tableau I Caractéristiques de la population « cas » ayant un diagnostic d'endométriose de l'étude comparative quantitative cas/témoins monocentrique au CHU d'Angers. 14
Tableau II Caractéristiques de la population de l'étude comparative quantitative cas/témoins monocentrique au CHU d'Angers. 15
Tableau III Caractéristiques du déroulement de la grossesse de l'étude comparative quantitative cas/témoins monocentrique au CHU d'Angers. 16
Tableau IV Caractéristiques du travail de l'étude comparative quantitative cas/témoins monocentrique au CHU d'Angers. 17
Tableau V Caractéristiques de l'accouchement et du post-partum immédiat de l'étude comparative quantitative cas/témoins monocentrique au CHU d'Angers. 18
Tableau VI Caractéristiques néonatales de la population générale de l'étude comparative quantitative cas/témoins monocentrique au CHU d'Angers 19

RÉSUMÉ

Titre : Impact de l'endométriose sur le pronostic obstétrical et néonatal des grossesses spontanées.

Introduction : L'endométriose est une pathologie gynécologique qui se caractérise par la présence de tissus endométrial hors de la cavité utérine. Sa prévalence chez les femmes en âge de procréer est de 6% à 10%. Parmi celles-ci 50 à 70% ne présentent pas d'infertilité et débutent le plus souvent une grossesse spontanée. La grossesse permet de diminuer l'expression des symptômes douloureux, cependant l'état inflammatoire lié à l'endométriose pourrait provoquer des complications obstétricales et néonatales.

Objectif : Évaluation du pronostic obstétrical et néonatal des grossesses spontanées obtenues chez les patientes atteintes d'endométriose comparée à une population témoin indemne d'endométriose.

Matériel et méthode : Étude quantitative, cas-témoins, rétrospective et monocentrique réalisée au CHU d'Angers du 1er janvier 2010 au 31 décembre 2018.

Résultats : Aucune différence significative n'a été montrée entre les 2 populations concernant le déroulement de la grossesse. Lors du travail, 6/11 (54%) patientes atteintes d'endométriose se sont mises en travail spontanément vs 20/22 (90%) (p=0,027) dans le groupe « témoins ». Le taux de prématurité des nouveau-nés de femmes ayant un diagnostic d'endométriose étaient significativement plus élevé (25% vs 0% ; p=0,03).

Conclusion : S'il ne semble pas exister de lien entre les pathologies obstétricales et l'endométriose en cas de grossesse spontanée, on constate cependant une baisse de la mise en travail spontanée et une majoration du taux de prématurité chez les femmes atteintes d'endométriose.

Mots-clés : endométriose, grossesse, complications obstétricales, complications néonatales

ABSTRACT

Title: Endometriosis and pregnancy and neonatal outcomes in spontaneous pregnancy.

Introduction: Endometriosis is a chronic inflammatory condition characterized by the presence of endometrial glands and stroma outside of the uterine. It affects 6%-10% of the reproductive age women. Among them 50%-70% can conceive spontaneously. Pregnancy has a positive impact on endometriosis because it reduces the painful symptoms. Nonetheless the inflammatory situation linked to endometriosis may induce pregnancy and neonatal complications.

Methods: Retrospective comparative case-control study has been conducted in the CHU of Angers from the 1st January of 2010 to the 31st December of 2018.

Results: Compared to women without endometriosis, women with endometriosis had higher risks of not having a spontaneous labor (54% vs 90%, p=0,027). The prematurity rate was significantly higher in newborns of women with endometriosis (25% vs 0%; p=0,03). No significant differences were revealed concerning the characteristic of the pregnancy.

Conclusion: Women with endometriosis who conceived spontaneously don't seem to be associated to adverse pregnancy outcomes. However, this population seem to be associated to preterm birth.

Keywords : endometriosis, pregnancy, pregnancy outcomes, neonatal outcomes.

.

Présidence de l'université
40 rue de rennes – BP 73532
49035 Angers cedex
Tél. 02 41 96 23 23 | Fax 02 41 96 23 00

université angers

ENGAGEMENT DE NON PLAGIAT

Je, soussignée Charlotte HEUZARD déclare être pleinement consciente que le plagiat de documents ou d'une partie d'un document publiée sur toutes formes de support, y compris l'internet, constitue une violation des droits d'auteur ainsi qu'une fraude caractérisée.
En conséquence, je m'engage à citer toutes les sources que j'ai utilisées pour écrire ce mémoire.

Cet engagement de non plagiat doit être signé et joint à tous les rapports, dossiers, mémoires.

Présidence de l'université
40 rue de rennes – BP 73532
49035 Angers cedex
Tél. 02 41 96 23 23 | Fax 02 41 96 23 00

université angers