

Grossesse et Endométriose

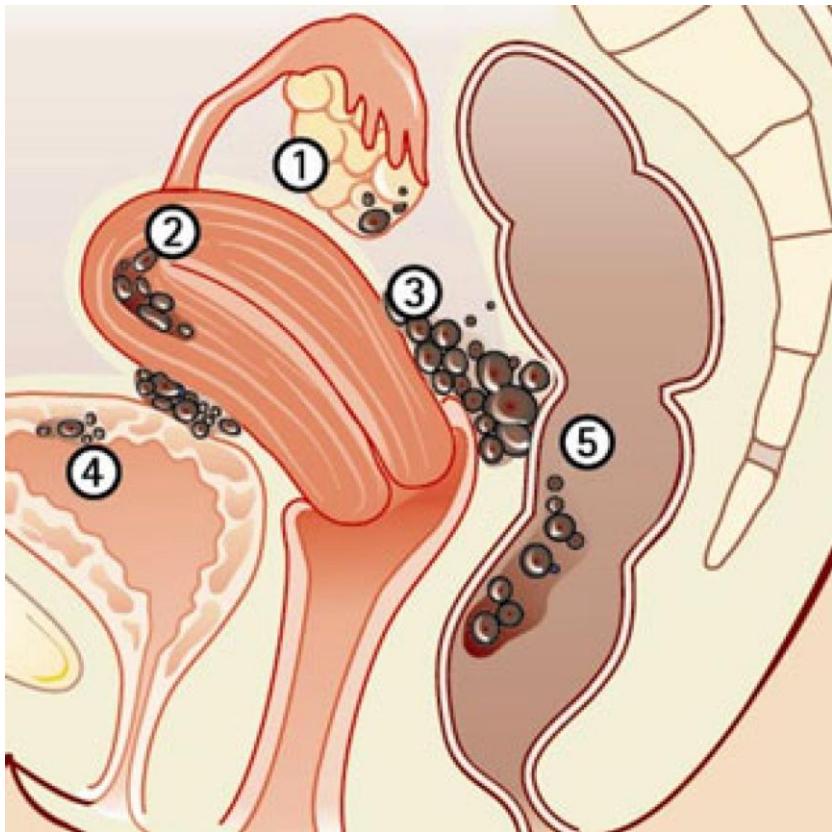
Elie Azria

Maternité du Groupe Hospitalier Paris Saint Joseph

Plan

- Influence de la grossesse sur l'endométriose
- Impact de l'endométriose sur la grossesse
 - Impact des techniques d'AMP
 - Impact de l'endométriose en elle même

La grossesse, une victoire sur l'endométriose

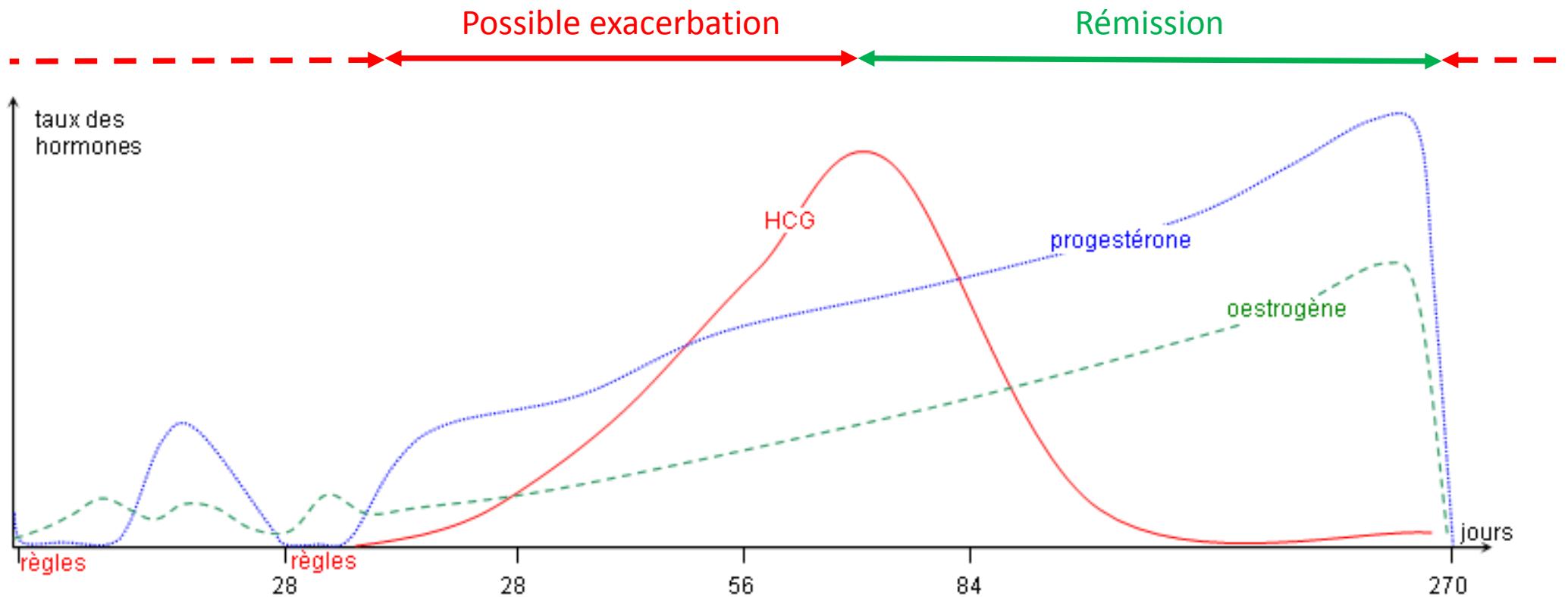


Grossesse spontanée (+/- après traitement)

Grossesse par PMA

Impact de la grossesse sur l'endométriose

- Evolution des symptômes de l'endométriose



Aggravation de lésions endométriosiques en cours de grossesse

- Rares cas rapportés – 2^{ème} et 3^{ème} trimestre
- Mécanismes invoqués
 - Adhérences tissulaires
 - Inflammation chronique – fragilisation des tissus
 - Décidualisation des lésions

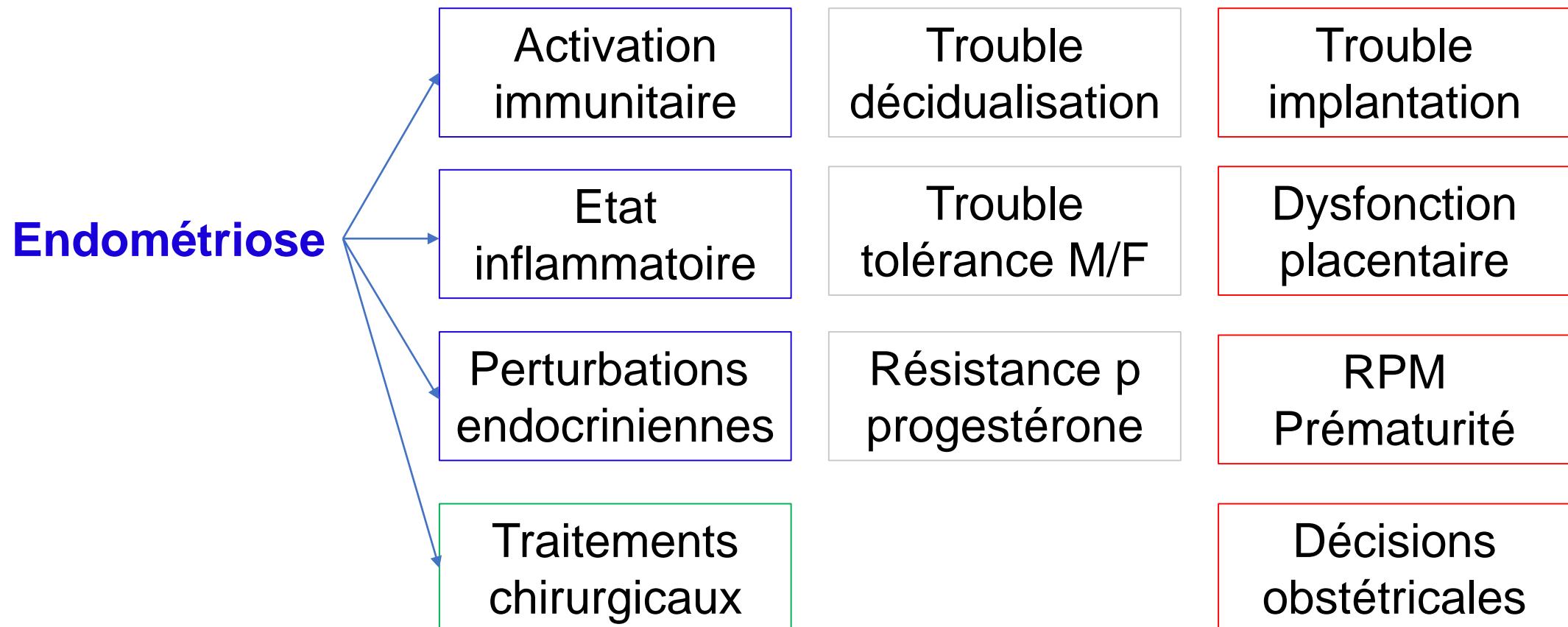
Aggravation de lésions endométriosiques en cours de grossesse

- Complications des endométriomes préexistants (abcès / rupture)
- Complications digestives (perforation colique spontanée - appendicite)
 - Association avec prématurité
- Complications hémorragiques
 - Saignement de lésions en surface de l'utérus
 - Ruptures de vaisseaux utéro-ovariens/utérines
- Complications urinaires (perforation)
- Complications pulmonaires (pneumothorax)

Hemopéritoine au
3^{ème} trimestre

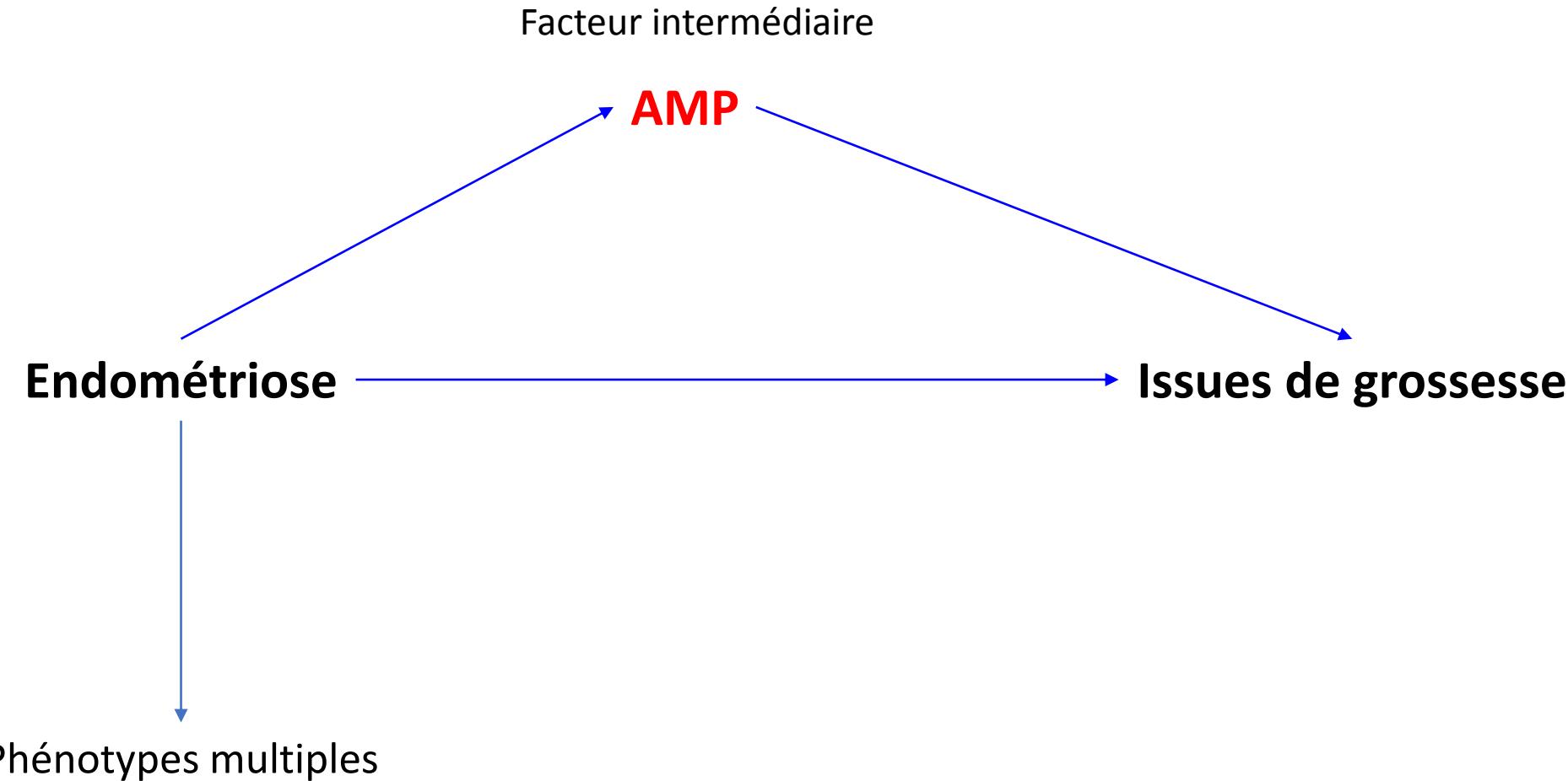
Impact de l'endométriose sur la grossesse

Hypothèses



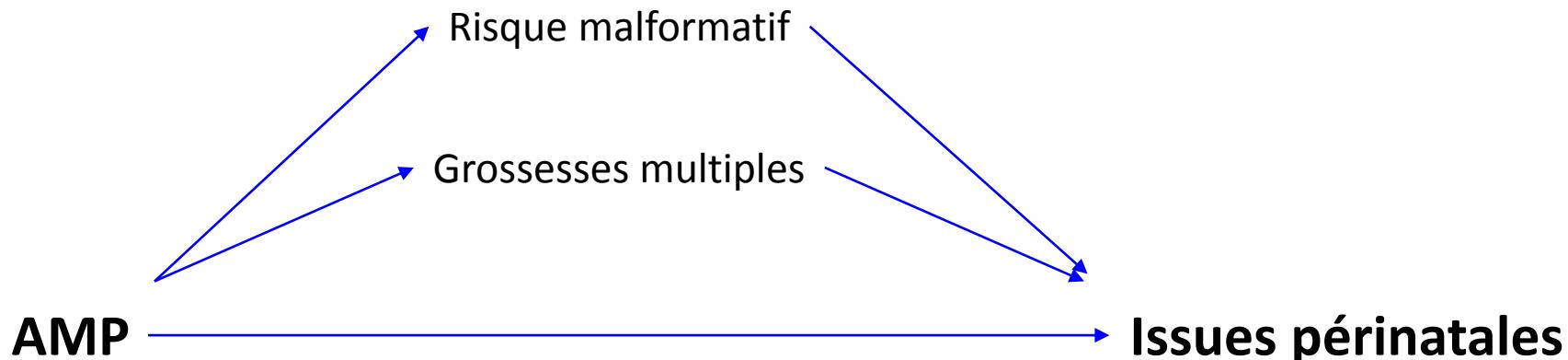
Association Endométriose /Issues de grossesse

Analyse difficile



Association AMP/ Risque périnatal

Une analyse difficile

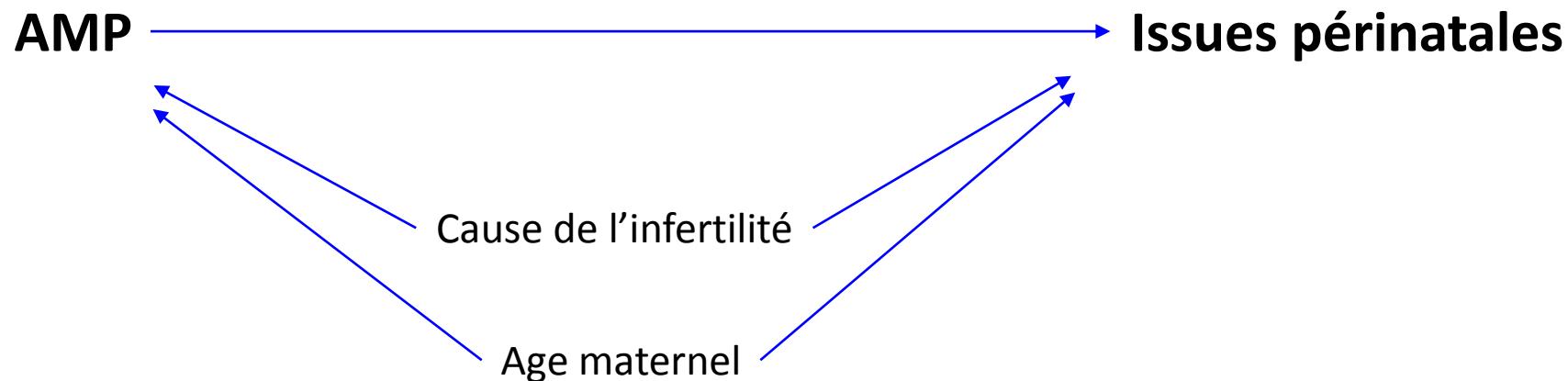


Facteurs intermédiaires

Association AMP/ Risque périnatal

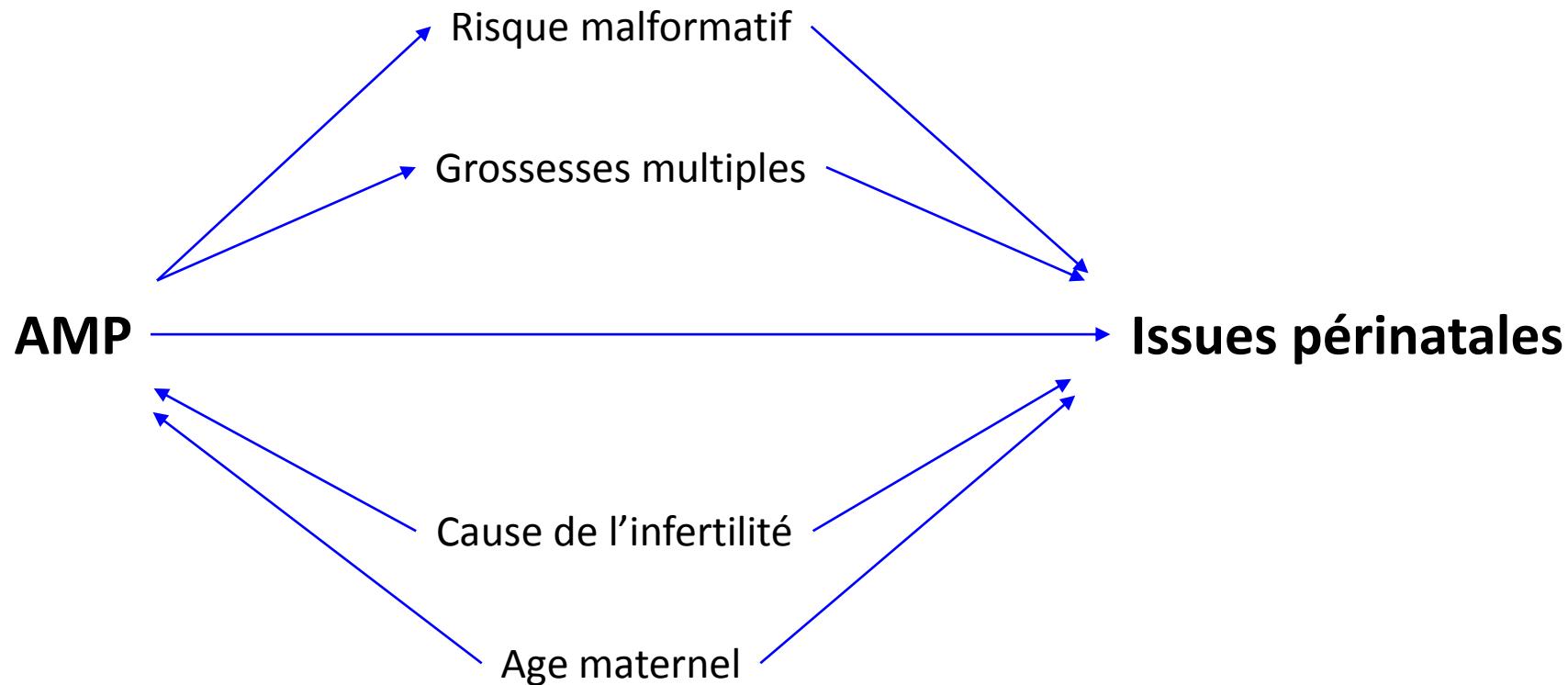
Une analyse difficile

Facteurs de confusion



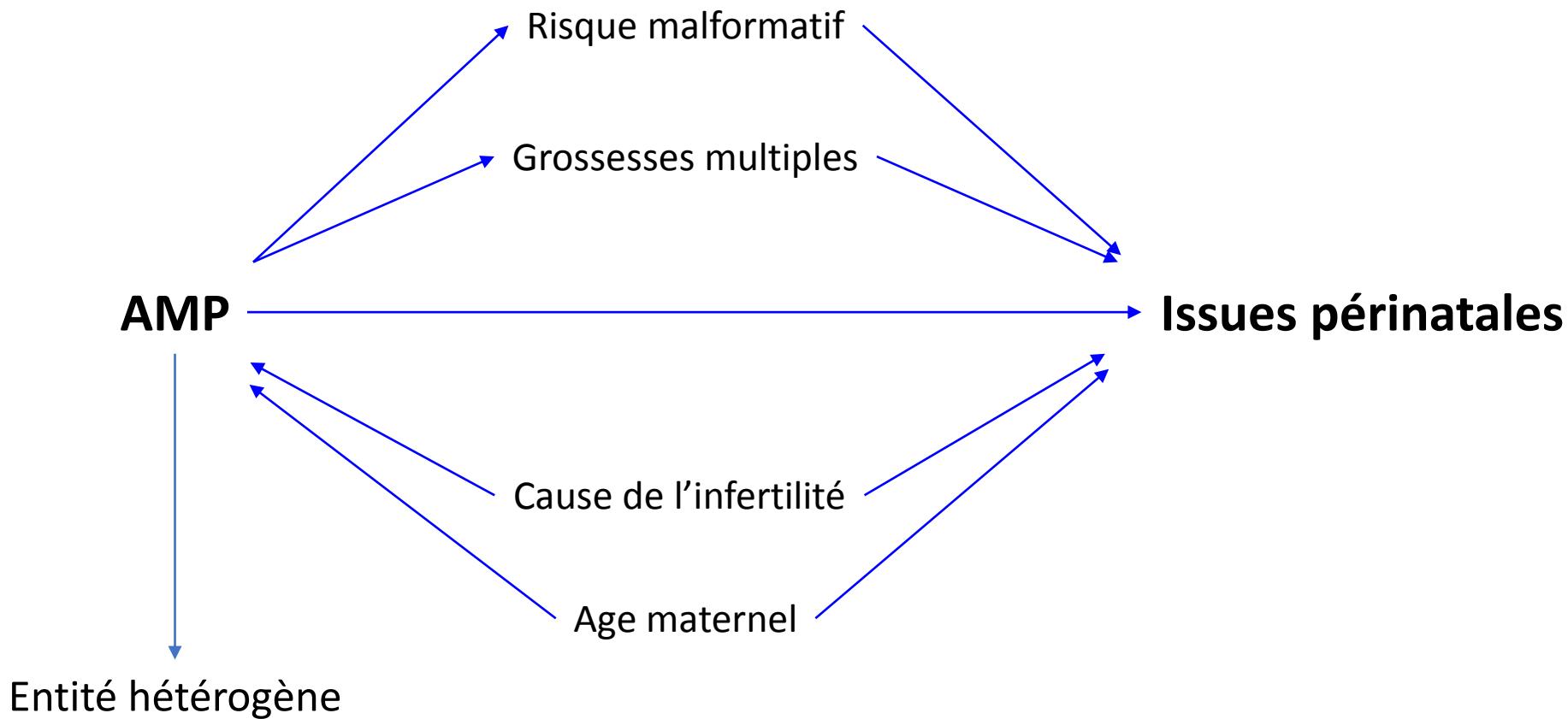
Association AMP/ Risque périnatal

Une analyse difficile



Association AMP/ Risque périnatal

Une analyse difficile



Association AMP/risque périnatal

Une analyse difficile

Absence d'essai randomisé



Vs.



Connaissances issues de cohortes avec groupes témoins appariés / métaanalyses

Problème du groupe contrôle :

- conception spontanée
- couples infertiles avec conception spontanée

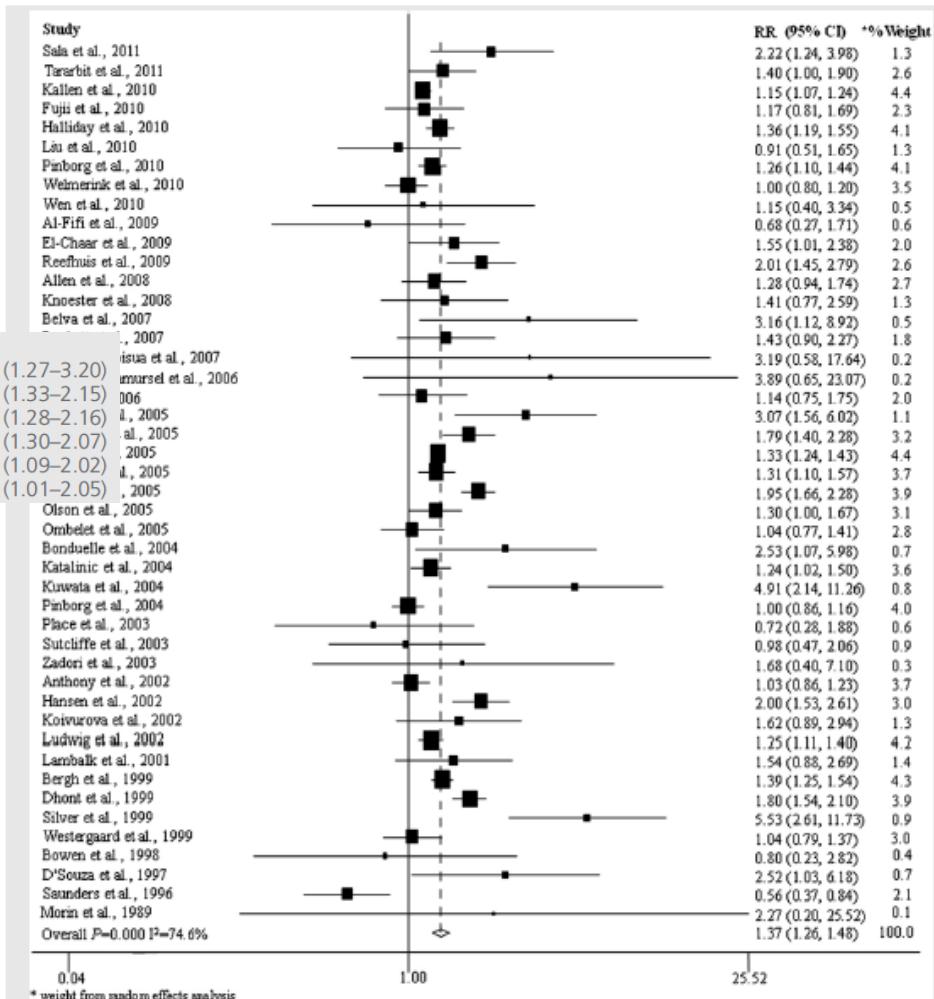
Risque malformatif FIV/ICSI vs. Conception spontanée

56 Etudes (26 en population)
>124 000 enfants conçus par FIV/ICSI

Systems	
Nervous system	15
Genitourinary system	17
Digestive system	19
Circulatory system	21
Musculoskeletal system	18
Eye, ear, face, and neck	15

IVF / ICSI

IVF vs. SC	16	1.30 (1.17-1.46)
ICSI vs. SC	15	1.58 (1.27-1.95)



Individual risk ratio estimates and pooled ratio estimates from the studies relating IVF and ICSI children compared with spontaneously conceived children. Abbreviations as in Fig. 1. *Weight from random effects analysis.

Wen. ART and the risk of birth defects: a meta-analysis. *Fertil Steril* 2012.

Risque malformatif

Effet de l'AMP vs effet de l'infertilité ?

A meta-analysis of the impact of IVF and ICSI on major malformations after adjusting for the effect of subfertility

Alfred A. Rimm • Alyce C. Katayama •

K. Paul Katayama

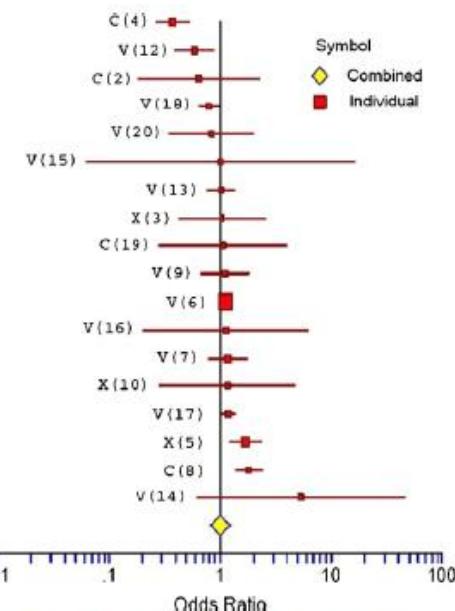


Fig. 1 Forest Plot of Odds shows the adjusted Odds Ratios and Confidence Intervals for the 18 studies. V: IVF Study; X: ICSI Study; C: Combined Results of ICSI and IVF; white diamond: Overall Odds Ratio. The reference number for each study is given in parentheses

Risque périnatal

Hémorragie anténatale

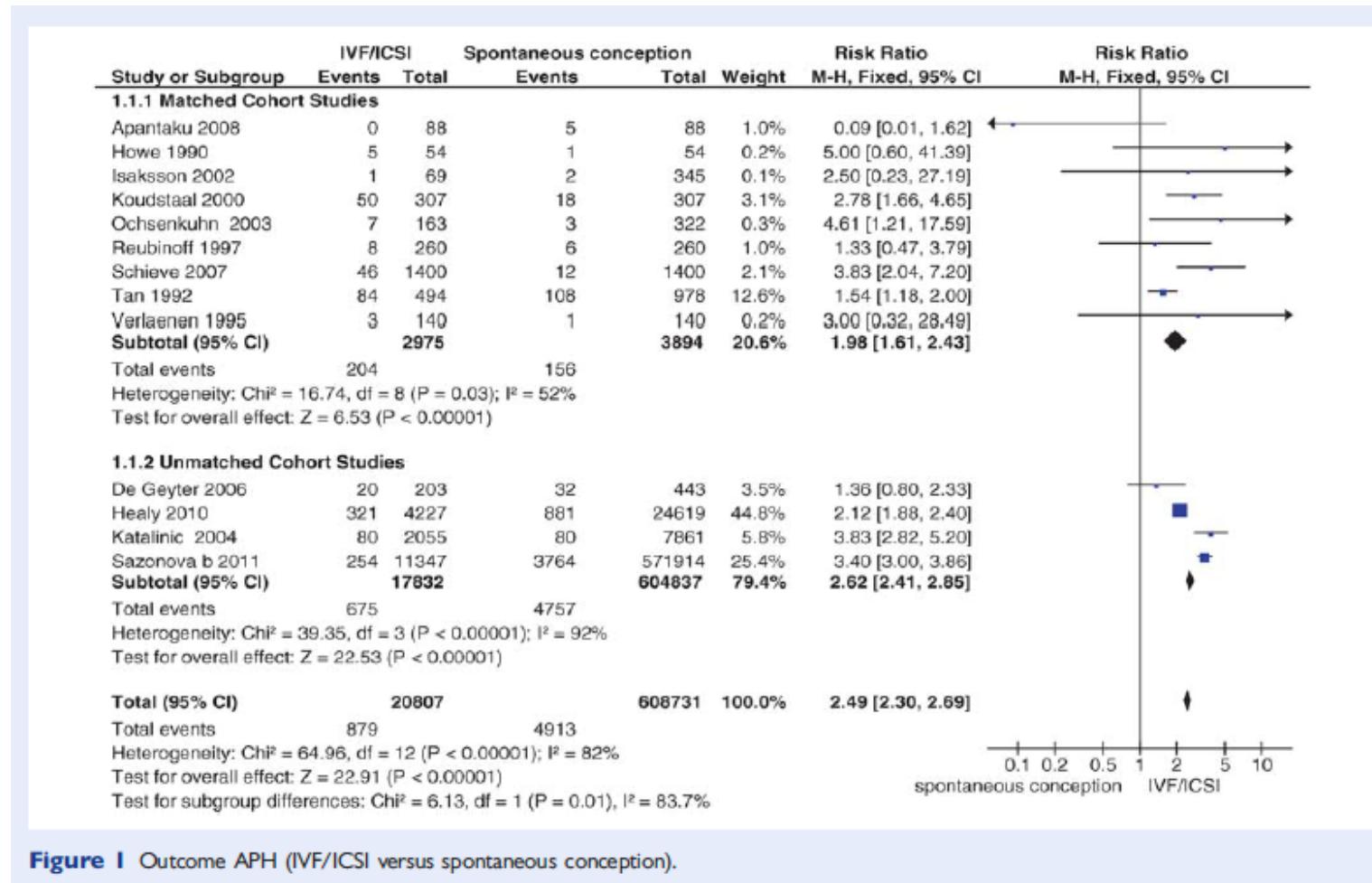


Figure 1 Outcome APH (IVF/ICSI versus spontaneous conception).

Risque périnatal

Complications hypertensives

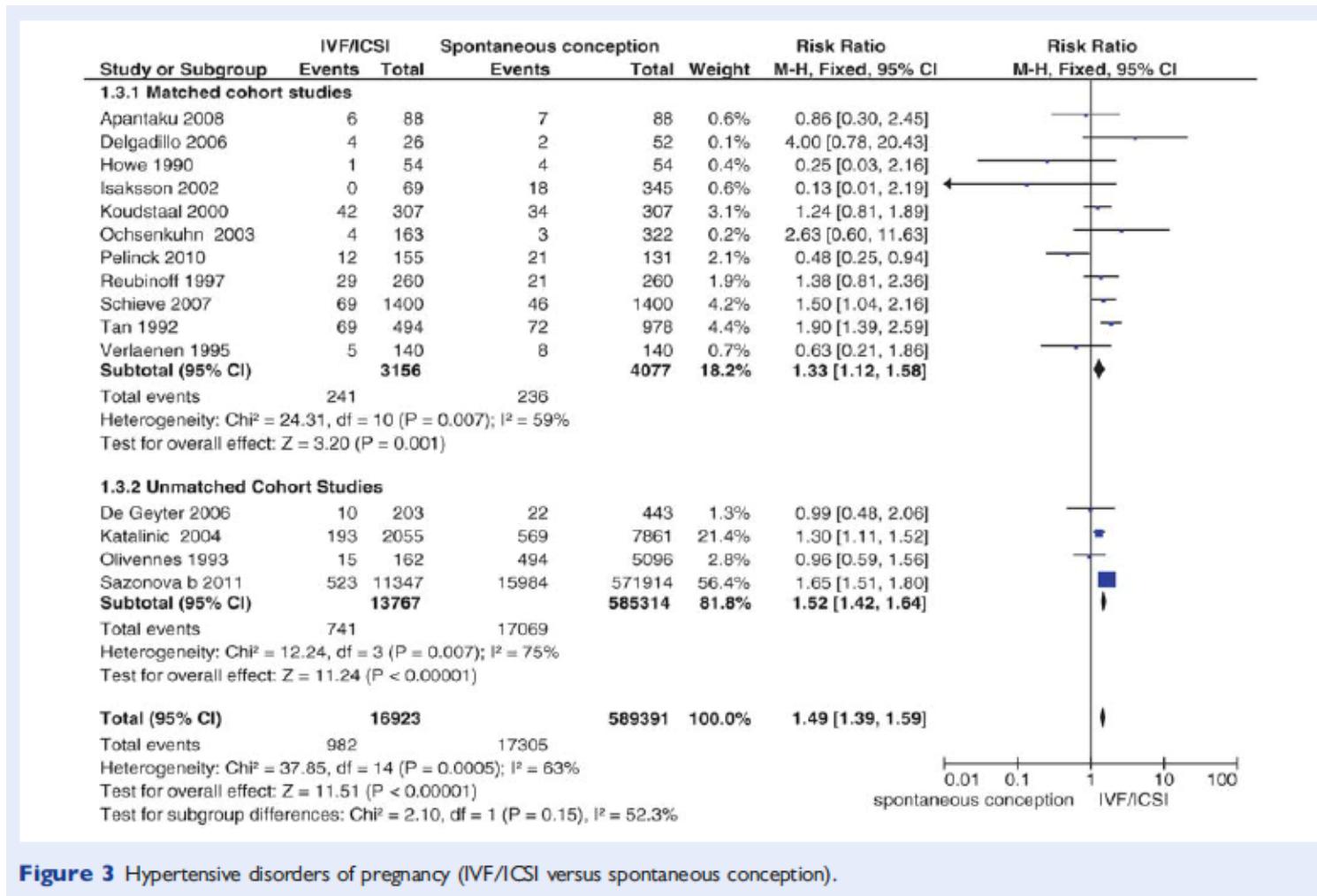


Figure 3 Hypertensive disorders of pregnancy (IVF/ICSI versus spontaneous conception).

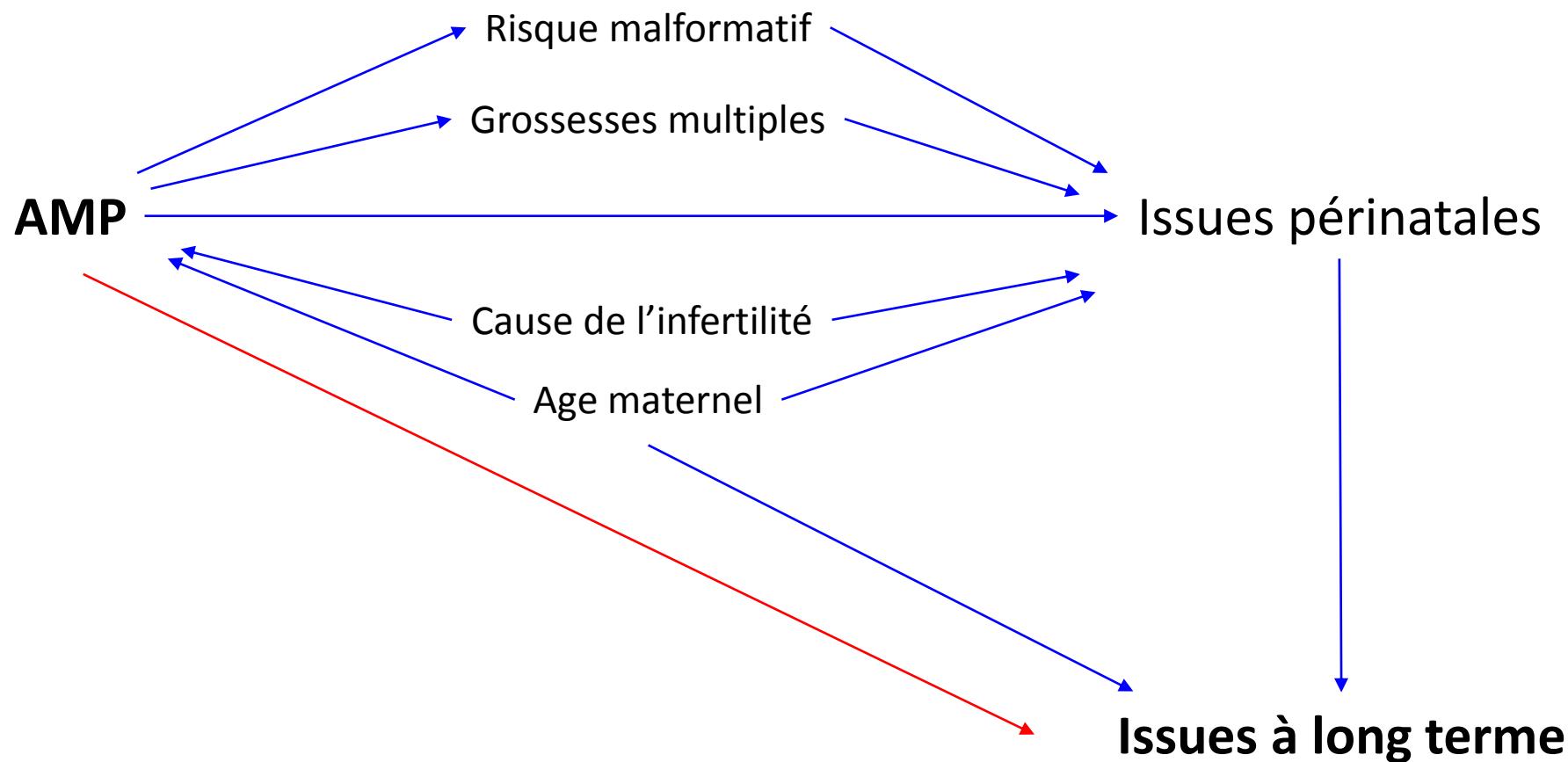
Risque périnatal

Impact des techniques d'AMP

Parameter	Singletons			ART vs. subfertile (P)
	Fertile	Subfertile, no ART	ART	
n (live births)	307,320	5,536	6,470	<.01
Preterm birth (completed wk), %				
<32	0.9	1.1	1.7	
32–33	0.7	1.0	1.4	
34–36	4.8	6.0	7.1	
Total preterm (<37 wk)	6.4	8.1	10.2	
37–38	21.7	26.1	25.8	
39–40	60.5	56.5	54.7	
≥41	11.5	9.4	9.2	
Gestational age, mean completed weeks (SD)	39.0 (1.8)	38.7 (2.0)	38.6 (2.2)	<.01
Birth weight (g), %				<.01
<1,500	0.8	1.0	1.5	
1,500–2,499	4.6	4.7	6.3	
Total low birth weight (<2,500 g)	5.4	5.7	7.8	

PTD aOR 1.23
SGA aOR 1.26

Risques à long terme



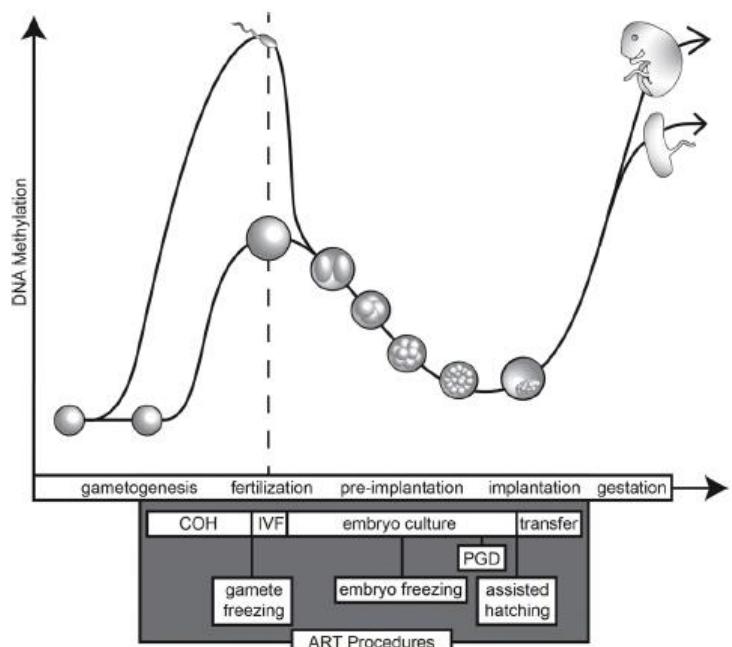
Nécessite le suivi à long terme

Risques à long terme

- Risque IMC 2 à 5 x plus important
- Risque métabolique
- Risque cardiovasculaire

Hart et al Hum Reprod Update 2013

Vrooman et al Reprod Tox 2017



Interférence des manipulations des gamètes et embryons avec la reprogrammation épigénétique survenant durant la gamétogénèse et immédiatement après la fécondation.

DOHaD

Effets des altérations épigénétiques

- Fausses couches
- Anomalies congénitales liées à des gènes soumis à empreinte parental
 - Wiedemann Beckwith - Angelman...
- Risque accru de pathologies chroniques
- Atteinte confinée au placenta

Risques à court et long terme des techniques d'AMP

Synthèse

A summary of short and long term outcomes of children conceived with assisted reproductive technology.

Parameter	Conclusion
Congenital anomalies	Relative increase of 30–40%
Preterm birth $<37 + 0$ weeks	Relative increase around 50%
Low birthweight <2500 g	Relative increase around 50–60%
Small for gestational age (SGA)	Relative increase of 15–40% (most likely limited to fresh embryo transfers)
Macrosomia/Large for Gestational Age (SGA)	Relative increase of around 30% after frozen embryo transfer
Stillbirth $>28 + 0$ weeks/ Infant death	Similar
Cognitive and motor functions	Similar (5–7 lower IQ points in ICSI conceptions)
Behavior/Social functions	Similar
Metabolism/Cardiac	Systolic and diastolic blood pressure increased by 4 and 2 mmHg, respectively
Childhood cancers	Similar

IQ: Intelligence Quotient.

ICSI: Intra-cytoplasmic sperm injection.

Impact de l'endométriose sur la grossesse

Début de grossesse

Table 2. Univariable and multivariable analysis for early pregnancy outcomes in women with and without endometriosis

Early pregnancy outcomes	Endometriosis <i>n</i> = 5375 (%)	No endometriosis <i>n</i> = 8280 (%)	Odds ratio (95% confidence interval)	P-value	Adjusted odds ratio* (95% confidence interval)	P-value
Miscarriage	662 (12.3)	450 (5.4)	2.44 (2.16, 2.77)	<0.001	1.76 (1.44, 2.15)	<0.001
Ectopic pregnancy	86 (1.6)	51 (0.6)	2.62 (1.85, 3.71)	<0.001	2.70 (1.09, 6.72)	0.03
Termination of pregnancy	395 (7.3)	1072 (12.9)	0.53 (0.47, 0.60)	<0.001	1.12 (0.74, 1.69)	0.59

*Adjusted for age, parity, socio-economic status and year of pregnancy.

Pas sur IVF/ICSI

Saraswat et al, BJOG 2017

Risque estimé FCS : 29% (vs 19% chez femmes indemnes)

Tout type d'atteinte confondue

Toutes modalités de conception confondues

Peut être plus élevé en cas d'endométriose ou d'infertilité

Maggiore et al, Fertil Steril 2017

Santulli et al, Hum Reprod 2016

Impact de l'endométriose sur la grossesse

Debut de grossesse

Mécanismes FCS Probablement pluri-factoriel

- environnement inflammatoire favorisant les contractions utérines
- résistance de l'endomètre aux effets de la progestérone
- présence d' adénomyose

Mécanismes GEU

- Inflammation tubaire
- AMP

Maggiore et al, Fertil Steril 2017

Santulli et al, Hum Reprod 2016

Hjordt Hansen et al, Acta Obstet Gynecol Scand 2014

Hwang et al, Arch Gynecol Obstet 2016

Impact de l'endométriose sur la grossesse

Issues périnatales

Table 3. Univariable and multivariable analysis for pregnancy outcomes (>24 weeks' gestation) in women with and without endometriosis

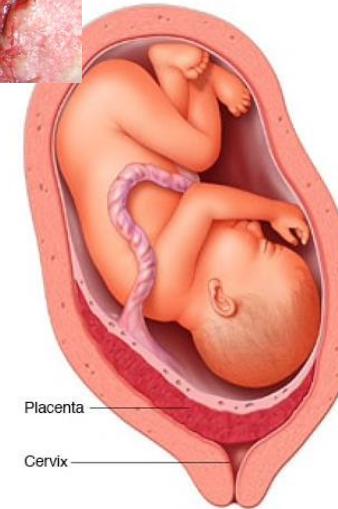
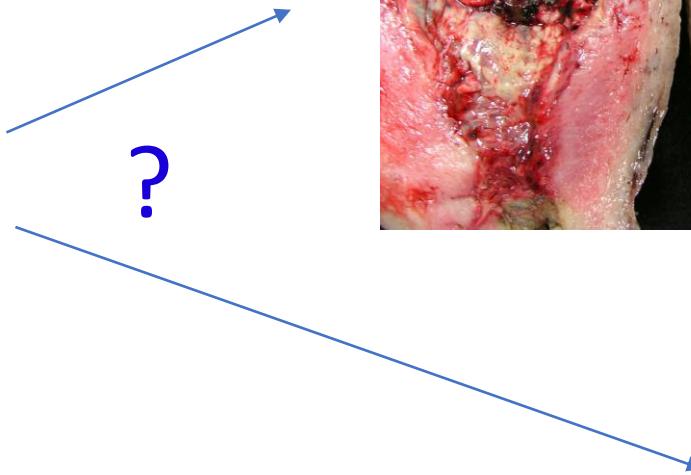
Pregnancy outcomes (>24 weeks)	Endometriosis <i>n</i> = 4232 (%)	No endometriosis <i>n</i> = 6707 (%)	Odds ratio (95% confidence interval)	<i>P</i> -value	Adjusted odds ratio* (95% confidence interval)	<i>P</i> -value
Hypertensive disorders of pregnancy	350 (8.3)	452 (6.7)	1.25 (1.08, 1.44)	0.003	1.06 (0.91, 1.24)	0.57
Placenta praevia	72 (1.7)	54 (0.8)	2.13 (1.50, 3.04)	<0.001	2.24 (1.52, 3.31)	<0.001
Placental abruption	18 (0.4)	27 (0.4)	1.05 (0.59, 1.91)	0.85	0.91 (0.48, 1.74)	0.78
Unexplained APH	270 (6.4)	281 (4.2)	1.57 (1.33, 1.86)	<0.001	1.67 (1.39, 2.00)	<0.001
Postpartum haemorrhage	844 (19.9)	786 (11.7)	1.88 (1.69, 2.09)	<0.001	1.30 (1.61, 1.46)	<0.001
Mode of delivery						
Spontaneous	2108 (49.8)	4495 (67)	Reference		Reference	
Caesarean	1299 (30.7)	1281 (19.1)	2.16 (1.97, 2.38)	<0.001	1.40 (1.26, 1.55)	<0.001
Instrumental	822 (19.4)	928 (13.8)	1.89 (1.70, 2.10)	<0.001	1.21 (1.08, 1.36)	0.002
Preterm birth	321 (7.6)	388 (5.8)	1.33 (1.14, 1.55)	<0.001	1.26 (1.07, 1.49)	0.007
Low birthweight	285 (6.7)	409 (6.1)	1.11 (0.96, 1.30)	0.19	1.12 (0.94, 1.32)	0.21
Stillbirth	20 (0.5)	28 (0.4)	1.13 (0.64, 2.01)	0.67	0.89 (0.48, 1.66)	0.91
Neonatal death	3 (0.1%)	1 (0.01%)	4.75 (0.50, 45.75)	0.18	3.83 (0.36, 41.36)	0.27

*Adjusted for age, parity, socio-economic status and year of pregnancy.

Pas sur IVF/ICSI

Impact de l'endométriose sur la grossesse

Anomalies d'insertion du placenta, hémorragies du post partum



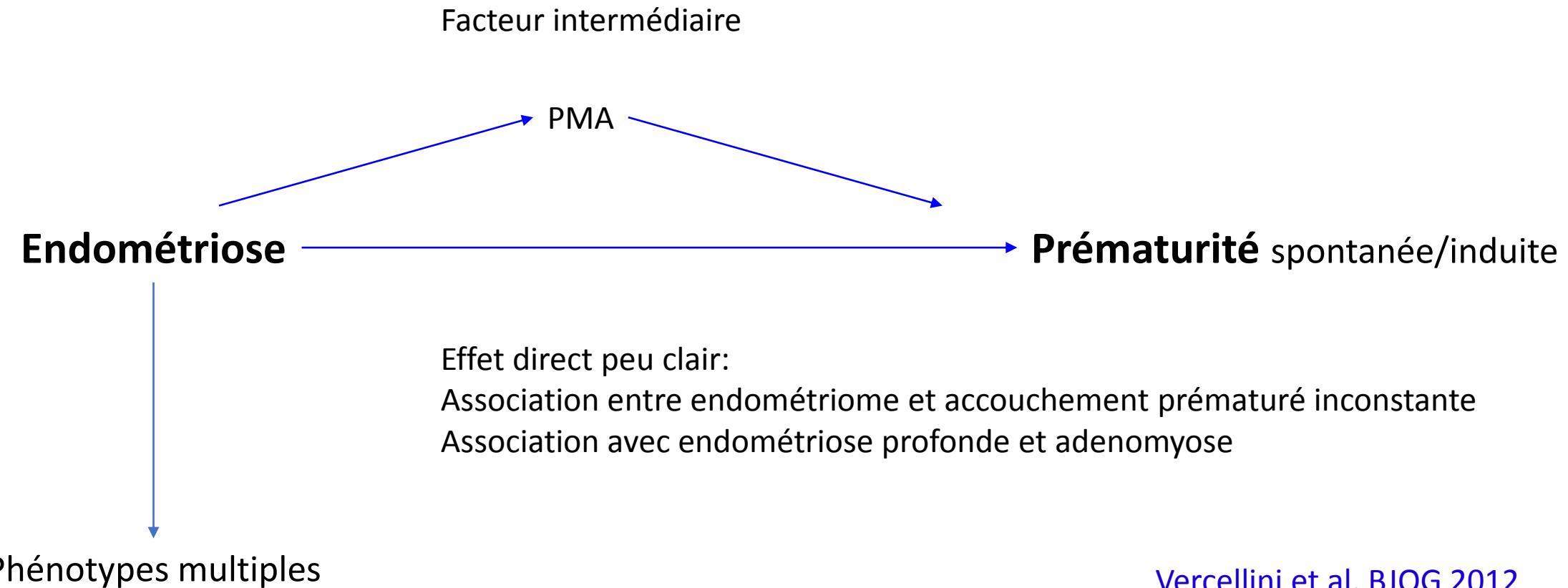
Possible sur-risque d'anomalies d'insertion – littérature discordante

Saraswat et al, BJOG 2017

Maggiore et al, Fertil Steril 2017

Impact de l'endométriose sur la grossesse

Accouchement prématuré



Impact de l'endométriose sur la grossesse

Césarienne

- Plus fréquente (40%), surtout avant travail
 - Quelques situations de contre indication à la voie basse chirurgie digestive basse – chirurgie vaginale
 - Plus de complication périnatales
- Plus de complications per et post opératoires
 - endométriose colorectale
 - endométriose profonde vésicale/utérine
 - antécédents chirurgicaux multiples
- Voie d'accouchement à discuter au cas par cas