

## Hystérocopie diagnostique avant la 1<sup>ère</sup> Fécondation In Vitro. Pour Qui ?

Anis Fadhlouï, Zied Khediri, Mohamed Khrouf, Anis Chaker, Fethi Zhioua

Université Tunis El Manar, Faculté de Médecine de Tunis, Hôpital Aziza Othmana, Service de Gynécologie Obstétrique et de Médecine de la Reproduction, 1008, Tunis, Tunisie

A. Fadhlouï, Z. Khediri, M. Khrouf, A. Chaker, F. Zhioua

A. Fadhlouï, Z. Khediri, M. Khrouf, A. Chaker, F. Zhioua

Hystérocopie diagnostique avant la 1<sup>ère</sup> Fécondation In Vitro. Pour Qui ?

Diagnostic hysteroscopy before the first in vitro fertilization. For whom?

LA TUNISIE MEDICALE - 2013 ; Vol 91 (n°05) : 310-316

LA TUNISIE MEDICALE - 2013 ; Vol 91 (n°05) : 310-316

### R É S U M É

**Prérequis :** Pour certaines équipes, l'hystérocopie, devrait trouver sa place avant toute tentative de FIV, afin d'optimiser les chances de nidation, vu le cout élevé, l'investissement en temps et l'impact psychologique de chaque cycle de FIV, mais la réponse à la question de la pratique systématique d'une hystérocopie en pré-FIV est loin d'être tranchée.

**But :** Evaluer l'intérêt de la réalisation d'une hystérocopie systématique avant toute première tentative de FIV/ICSI et de déterminer les sous groupes chez qui cet examen apporte un réel bénéfice en termes de résultats de FIV/ICSI.

**Méthodes :** C'est une étude rétrospective comparative, comprenant 334 patientes, incluses dans un programme de FIV avec micro-injection, au centre de procréation médicalement assistée de l'hôpital Aziza Othmana de Tunis, durant une période d'une année. Les résultats de l'ICSI chez les patientes ayant une première tentative de FIV/ICSI ont été comparés en fonction de la réalisation préalable (HSC+) ou non (HSC-) d'une hystérocopie diagnostique.

**Résultats :** Le taux d'implantation dans notre série était de 21,62%. Nous avons obtenu une grossesse dans 128 cas, soit un taux de grossesse par transfert de 38,32%. Le pourcentage de naissances vivantes est de 29,34%, parmi lesquels 94,89% d'accouchements à terme avec fœtus vivant. Nous n'avons pas trouvé de différence significative entre les groupes « HSC + » et « HSC - » en termes de taux de grossesses biologiques de grossesses cliniques ni en termes de taux de naissances vivantes. Par contre, chez les patientes âgées de 40 ans et plus, nous avons trouvé une amélioration des résultats de l'ICSI d'une façon significative chez le groupe « HSC+ ».

**Conclusion :** Notre étude ne trouve pas de bénéfice en termes de résultats de FIV/ICSI à la réalisation de l'hystérocopie de façon systématique. Le bénéfice de l'hystérocopie systématique n'est significatif que chez les femmes de 40 ans et plus.

### S U M M A R Y

**Background:** For some teams, hysteroscopy, should be performed before each IVF attempt to maximize the chances of implantation because of the high cost, the investment in time and the psychological impact of each IVF cycle, but answer to the question of the systematic practice of hysteroscopy prior to IVF is far from settled.

**Aim:** Assess the benefits of conducting a routine hysteroscopy before the first IVF / ICSI and to identify subgroups in whom this examination provides a real benefit.

**Methods:** This is a comparative retrospective study about 334 patients, included in an IVF program with micro-injection, in the center of ART of Aziza Othmana hospital of Tunis, for a period of one year. The results of ICSI in patients with a first attempt at IVF / ICSI were compared according to the realization (HSC +) or not (HSC-) of a diagnostic hysteroscopy prior to the first IVF attempt.

**Results :** The implantation rate in our series was 21.62%. We got a pregnancy in 128 cases, that is a pregnancy rate per transfer of 38.32%. The rate of live births was 29.34%, including 94.89% deliveries to terms with living fetus. We found no significant difference between groups "HSC +" and "HSC -" in terms of pregnancy rates of biological or clinical pregnancy rate or in terms of live births. But, in patients aged 40 and over, we found improved results of IVF in a meaningful way in the group "+ HSC".

**Conclusion :** Our study finds no benefit in terms of outcomes of IVF / ICSI to the completion of hysteroscopy in a systematic way, despite a high incidence of abnormalities detected by intra-cavity examination. The benefit of routine hysteroscopy is significant only in women 40 and older.

### M o t s - c l é s

hystérocopie, FIV, micro-injection, transfert, implantation, naissances vivantes

### Key - w o r d s

Hysteroscopy, IVF, ICSI, transfert, implantation, baby at home

Grâce à la miniaturisation du matériel d'endoscopie, l'hystérocopie est devenue un examen diagnostique simple et rapide, pouvant être réalisé en ambulatoire, sans anesthésie et apportant des informations précieuses. Elle permet en effet une vision directe du canal cervical et de la cavité utérine, apportant ainsi le diagnostic des anomalies du canal cervico-isthmique et des lésions intra cavitaires. Ces anomalies sont retrouvées chez 21 à 47% des patientes infertiles selon certaines études (1-3). Actuellement, aucune recommandation des sociétés savantes ne place l'hystérocopie dans le bilan systématique initial d'une d'infertilité. Elle n'est pratiquée qu'en cas d'antécédents, de symptômes ou d'anomalies hystérocopiques ou échocardiographiques faisant évoquer une pathologie intra cavitaire (Utérus ou canal cervical) (4). Dans le cadre de la fécondation in vitro (FIV) ou de la FIV avec micro-injection (ICSI), la réalisation d'une hystérocopie n'est également pas systématique et elle n'est le plus souvent indiquée qu'après deux échecs d'implantation ou en cas de transfert embryonnaire difficile (5). Cependant, l'optimisation des différentes tentatives et notamment du premier cycle est d'une importance capitale étant donné le coût élevé et l'investissement en temps que chaque cycle de FIV nécessite, en particulier depuis la limitation, à trois ou quatre, du nombre de tentatives de FIV/ICSI prises en charges par les caisses de sécurité sociale. La réponse à la question de la pratique systématique d'une hystérocopie dans le bilan d'infertilité et plus particulièrement en pré-FIV est donc loin d'être tranchée.

Le but de cette étude est d'évaluer l'intérêt de la pratique systématique de l'hystérocopie avant la première tentative de FIV/ICSI en termes de résultats de FIV/ICSI et de dégager le cas échéant les sous groupes qui peuvent en tirer un bénéfice significatif.

---

## PATIENTS ET METHODES

---

C'est une étude rétrospective comparative, comprenant 334 patientes, incluses dans un programme de FIV/ICSI, au centre de procréation médicalement assistée de l'hôpital Aziza Othmana de Tunis, durant une période d'une année, allant du 1er janvier au 31 Décembre de l'année 2009. Dans notre centre, le recours à l'ICSI est systématique devant toute indication à la FIV, et ce, dans une optique de réduction du taux d'échec de fécondation.

Au cours de cette période, 804 cycles de stimulation en vue d'une ICSI ont été réalisés dans notre centre, parmi lesquelles 422 premières tentatives (52,48%), les 382 autres cycles étaient des tentatives de 2ème rang ou plus. Nous n'avons inclus que les patientes ayant une première tentative de FIV/ICSI, les patientes ayant deux tentatives ou plus ne définissant plus le caractère pré-FIV "systématique" de l'hystérocopie diagnostique. Nous avons également exclu les patientes perdues de vue immédiatement après le transfert embryonnaire ou en cours de grossesse soit 88 patientes. Aucune exclusion n'a été faite en termes d'âge des patientes, origine de l'infertilité, type de l'infertilité (primaire ou secondaire), protocole de stimulation ou explorations pré-FIV/ICSI. Dans le cadre du

bilan morphologique, la réalisation de l'échocardiographie, de l'hystérocopie et de l'hystérocopie n'est pas standardisée. Leur réalisation est tributaire de l'appréciation personnelle de chacun des médecins du service en fonction des données du cas en question. Les résultats de l'ICSI chez les patientes ayant une première tentative de FIV/ICSI ont été étudiés en comparant deux groupes :

- groupe « HSC + » : les patientes ont eu une hystérocopie diagnostique systématique avant la première tentative de FIV/ICSI (n=102).

- groupe « HSC - » : les patientes n'ont pas eu d'hystérocopie diagnostique systématique avant la première tentative de FIV/ICSI (n=232).

Pour l'examen hystérocopique, nous utilisons un hystérocopie rigide Single-Flow de 5mm de marque KARL STORZ®. Le milieu de distension utilisé est le sérum physiologique. Tous les couples étaient préalablement informés de la technique et des données disponibles sur les grossesses et les enfants déjà nés et ont donné leur consentement éclairé. Dans notre travail nous avons analysé les résultats de l'ICSI (le taux d'implantation, le taux de grossesse clinique par transfert, le taux de naissance vivante par transfert) selon la pratique ou non d'une hystérocopie diagnostique première.

Le recueil des données a été effectué à partir des dossiers d'AMP des patientes incluses ainsi que des cahiers de compte rendu d'hystérocopie. Les données ont été saisies par le logiciel de création de base de données Microsoft Access 2010® (Microsoft Corp., Redmond, Wash, USA) et analysées au moyen du logiciel des études statistiques : Statistical Package for the Social Sciences for Windows version 13.0 (SPSS Inc, Chicago, IL).

Nous avons calculé des fréquences simples et des fréquences relatives pour les variables qualitatives ; des moyennes, des médianes et des écarts-types pour les variables quantitatives. La comparaison de deux moyennes sur séries indépendantes a été effectuée au moyen du test t de Student et par le test non paramétrique de Mann et Whitney, en cas de faibles effectifs. Par ailleurs, la comparaison de plusieurs moyennes a été faite au moyen du test F de Snedecor d'analyse de la variance paramétrique. La comparaison de pourcentages sur séries indépendantes quant à elle, a été effectuée par le test de chi-deux de Pearson et en cas de non validité de ce test, par le test exact bilatéral de Fisher. La recherche des facteurs de risque a été effectuée en calculant l'Odds ratio. Afin d'identifier les facteurs de risque liés de façon indépendante à l'événement, nous avons conduit une analyse multi-variée en régression logistique méthode pas à pas descendante. L'analyse multi-variée a permis de calculer des Odds ratios ajustés, mesurant le rôle propre de chaque facteur. Dans tous les tests statistiques, le seuil de signification (p) a été fixé à 0,05.

---

## RESULTATS

---

L'âge moyen de nos patientes était de 32,93 ± 4,81 ans (21 – 44 ans). L'âge moyen des conjoints était de 39,35 ± 5,69 ans (25 – 58 ans). Il n'y a pas de différence significative entre les deux

groupes (HSC + et HSC -) en termes d'âge. La durée moyenne de l'infertilité chez nos patientes était de  $62,4 \pm 25,45$  mois, avec des extrêmes allant de 6 mois à 21 ans. Une infertilité primaire a été constatée dans 89,23% des cas (N=298) contre seulement 10,77% d'infertilité secondaire (N=36). La différence entre les deux groupes en termes de durée ou de type d'infertilité n'est pas significative.

L'infertilité était d'origine masculine pure dans près de la moitié des cas soit 43,71%, féminine pure dans 17,36% des cas et d'origine mixte dans 11,37% des cas. Plus du quart des infertilités (soit 27,54%) restaient inexplicables après le bilan d'exploration étiologique initial. L'infertilité féminine était dans plus de la moitié des cas (55,20%) d'origine tubopéritonéale. Les infertilités d'origine utérine et cervicale totalisent le quart des cas (24,99%). Un tiers des infertilités masculines étaient en rapport avec une azoospermie. Les deux tiers restants (soit 65,21%) étaient secondaires à une oligo-astheno-tératospermie (OAT) moyenne ou sévère. En comparant les deux groupes « HSC + » et « HSC - », les taux d'infertilités inexplicables et d'infertilités d'origine féminine étaient statistiquement comparables. Cependant, il y avait significativement plus d'infertilité d'origine masculine dans le groupe « HSC - » ( $p < 0,01$ ) et plus d'infertilité d'origine mixte dans le groupe « HSC+ » ( $p < 0,01$ ) [Tableau 1].

**Tableau 1 :** Comparaison des sous-groupes selon l'origine de l'infertilité

Origine de l'infertilité	HSC +	HSC -	Total	P
Féminine N (%)	15 (14,7%)	44 (19%)	59 (17,7%)	NS
Inexpliquée N (%)	28 (27,5%)	65 (28%)	93 (27,8%)	NS
Masculine N (%)	34 (33,3%)	111 (47,8%)	145 (43,4%)	P < 0,01
Mixte N (%)	25 (24,5%)	12 (5,2%)	37 (11,1%)	P < 0,01

La majorité des hystérocopies dans notre série (soit 70,58%) étaient réalisées sans anesthésie. Une anesthésie générale a été requise dans 21,56% des hystérocopies diagnostiques (col infranchissable, HSC associée à une coelioscopie). Une anesthésie locale à la lidocaïne (xylocaïne®) a été effectuée dans 7,8%. L'hystérocopie a été jugée comme douloureuse à très douloureuse dans 26,46% des cas. Une complication a eu lieu chez 11 femmes parmi les 102 qui ont des hystérocopies (10,78%), parmi lesquelles 6 cas de col infranchissable (5,88%), 2 cas de laceration du col (1,96%), 2 fausses routes et une perforation (0,98%). L'hystérocopie diagnostique s'est avérée sans anomalies chez 56,86% des patientes et pathologique dans 43,13% des cas. Le polype endométrial était la lésion la plus fréquemment retrouvée lors de l'hystérocopie (17%) [Tableau 2]. Les 37 patientes (soit 36,27% du total des patientes ayant eu une HSC diagnostique) ayant une anomalie utérine à l'HSC diagnostique, ont eu un traitement de l'anomalie diagnostiquée avant le démarrage le 1er cycle de FIV/ICSI. Les 6 patientes ayant une anomalie du défilé cervico-isthmique ont pu bénéficier d'emblée d'un kit de Friedmann lors du transfert embryonnaire. Une seule patiente n'a pas été traitée (adénomyose).

**Tableau 2 :** Anomalies retrouvées à l'hystérocopie

Anomalies	Nombre	Pourcentage
Polype	18	17,65%
Synéchie	6	5,88%
Pathologie cervicale	6	5,88%
Fibrome	5	4,90%
Hypertrophie de l'endomètre	4	3,92%
Endométrite chronique	2	1,96%
Cloison	2	1,96%
Adénomyose	1	0,98%
Total	44	43,14%

La stimulation ovarienne a été menée selon un protocole agoniste long dans la majorité des cas (70,05%) et selon un protocole agoniste court dans environ un quart des cas. Le protocole antagoniste n'a été utilisé que dans 2,39% des cas (soit 8 patientes). La gonadotrophine utilisée de façon quasi exclusive (96,10%) était la FSH recombinante, follitropine alpha (Gonal-F 75®, Serono). Le reste des patientes avaient reçu de la hMG: Ménotropine (Ménopur® 75 UI, Ferring). Il n'y avait pas de différence statistiquement significative, en termes de modalités de stimulation ovarienne, entre les groupes « HSC + » et « HSC - ». Aucune différence significative n'a été notée entre les groupes « HSC + » et « HSC- » concernant la durée moyenne de stimulation, le nombre moyen d'ovocytes micro-injectés, d'embryons obtenus, d'embryons transférés et le grade des embryons. Toutefois, le nombre d'ovocyte recueilli est significativement plus élevé dans le groupe « HSC - » ( $p < 0,001$ ). En ce qui concerne les résultats de la FIV/ICSI, sur un total de 592 embryons transférés, le taux d'implantation était de 21,62%. Nous avons obtenu un taux de grossesse biologique par transfert de 38,32% (n=128). Le taux de grossesses cliniques par transfert est de 31,73% (n=106). Le taux de naissances vivantes (Baby at home) est de 29,34% (n=98), parmi lesquels 94,89% d'accouchements à terme avec fœtus vivant et seulement 5,11% d'accouchement prématuré. Tous les accouchements ont eu lieu par une césarienne prophylactique (Tableau 3).

**Tableau 3 :** Résultats de la FIV/ICSI dans la population d'étude

	HSC + (N=102)	HSC - (N=232)	Total	P
Nombre de grossesses biologiques	38 (37,3%)	90 (39,9%)	128 (38,32%)	0,65 NS
Nombre de grossesses cliniques	26 (25,5%)	80 (35,1%)	106 (31,73%)	0,08 NS
Nombre de naissances vivantes	26 (25,5%)	72 (32,0%)	98 (29,34%)	0,23 NS
Nombre de transfert facile	77 (75,4%)	131 (58,8%)	208 (62,27%)	0,002

Nous n'avons pas trouvé de différence significative entre les groupes « HSC + » et « HSC - » en termes de taux de grossesses biologiques, de grossesses cliniques ni en termes de taux de naissances vivantes, par contre le taux de transfert jugé facile est significativement plus élevé dans le groupe « HSC + ».

( $p=0,002$ ) [Tableau 3]. Devant l'absence de différence significative entre les groupes « HSC+ » et « HSC- ». Nous nous sommes proposé alors de comparer ces mêmes données chez des sous-groupes de la population d'étude.

Dans le sous groupe des femmes de plus de 40 ans, les taux de grossesses biologiques, cliniques et de naissances vivantes étaient significativement plus élevés dans le groupe « HSC + » (Tableau 4).

**Tableau 4 :** Résultats de la FIV/ICSI chez les patientes âgées de 40 ans et plus

	HSC +	HSC -	P
Nombre de cas	12	18	-
Nombre de grossesses biologiques	2 (16,7%)	0 (0%)	0,03
Nombre de grossesses cliniques	2 (16,7%)	0 (0%)	0,03
Nombre de naissances vivantes	2 (16,7%)	0 (0%)	0,03

En cas d'infertilité inexplicée, le nombre de grossesses biologiques, cliniques, ainsi que le taux de naissances vivantes sont significativement supérieurs dans le groupe « HSC + », chez les couples qui présentent une infertilité d'origine inexplicée (Tableau 5). Dans le sous groupe des couples ayant une infertilité avec composante féminine (pure ou mixte), le taux de grossesses biologiques n'est pas statistiquement différent entre les groupes « HSC + » et « HSC - ». Cependant, le taux de grossesses cliniques ainsi que le taux de naissances vivantes est augmenté d'une façon significative dans le groupe des patientes qui n'ont pas eu d'hystérocopie diagnostique (Tableau 6). Dans le sous groupe des infertilités d'origine masculine isolée, les taux de grossesses biologiques, de grossesses cliniques ainsi que des naissances vivantes sont statistiquement équivalents entre les 2 groupes (Tableau 7).

**Tableau 5 :** Résultats de la FIV/ICSI chez les couples ayant une infertilité inexplicée

	HSC +	HSC -	P
Nombre de cas	28	65	-
Nombre de grossesses biologiques	14 (50%)	19 (29,2%)	0,029
Nombre de grossesses cliniques	14 (50%)	19 (29,2%)	0,029
Nombre de naissances vivantes	10 (35,7%)	17 (26,1%)	0,04

**Tableau 6 :** Résultats de la FIV/ICSI chez les couples ayant une infertilité avec composante féminine

	HSC +	HSC -	P
Nombre de cas	40	56	-
Nombre de grossesses biologiques	16 (40%)	22 (39,3%)	0,94 NS
Nombre de grossesses arrêtées	10	2	-
Nombre de grossesses cliniques	6 (15%)	20 (35,7%)	0,024
Nombre de naissances vivantes	6 (15%)	20 (35,7%)	0,024

**Tableau 7 :** Résultats de la FIV/ICSI chez les couples ayant une infertilité d'origine masculine isolée

	HSC +	HSC -	P
Nombre de cas	34	107	-
Nombre de grossesses biologiques	18 (52,9%)	40 (37,4%)	0,11 NS
Nombre de grossesses cliniques	16 (47,1%)	36 (33,6%)	0,13 NS
Nombre de naissances vivantes	16 (47,1%)	30 (28%)	0,16 NS

## DISCUSSION

### L'hystérocopie pré-FIV systématique :

Pendant de nombreuses années, l'hystérocopie était effectuée après l'échec de deux tentatives de FIV successives (5). Aujourd'hui, de plus en plus d'auteurs trouvent logique de proposer systématiquement une hystérocopie avant toute tentative de FIV (3). De nombreux arguments plaident en faveur de cette attitude :

- Le taux d'anomalies détectées à l'hystérocopie chez des patientes qui vont participer à un programme de FIV est important et se situe entre 30 et 45 % (6, 7), 43% dans notre série. Lorsqu'on traite ces lésions avant toute tentative de FIV, les résultats obtenus sur la fertilité égaleraient ceux obtenus chez des patientes avec hystérocopie normale (8).

- La pratique d'une hystérocopie permet, en outre, de mettre en évidence les anomalies du défilé cervico-isthmique (sténose, polype endocervical, direction anormale ou canal en baïonnette). Ces anomalies sont incriminées dans la survenue de difficultés voire d'échecs de transferts car leur taux est très élevé chez des patientes qui ont eu au moins deux échecs de transferts (5, 7). L'hystérocopie permet en outre de préparer les transferts supposés difficiles en repérant le trajet du canal cervical.

D'un autre côté, d'autres équipes s'accordent sur l'absence d'arguments suffisants qui justifieraient cet examen non dénué de risques. Leurs arguments mettent en valeur une augmentation inutile du coût, ainsi que du délai de la procédure de FIV, qui ne sont déjà pas négligeables. Les sociétés savantes, en l'absence de consensus, laisse souvent le choix au praticien. Les recommandations du « National Institute for Clinical Excellence » (NICE) américain (9) suggèrent que l'hystérocopie diagnostique ne devrait pas être proposée d'une façon systématique aux patientes dans le cadre du bilan initial pré-FIV sauf signes d'orientation clinique, ce qui rejoint les recommandations de l'ESHRE (European Society of Human Reproduction and Embryology), qui considère que cet examen serait inutile pour le dépistage des anomalies utérines avant de démarrer le premier cycle de FIV (10). Le "Royal College of Obstetricians and Gynaecologists" (RCOG) britannique adopte un point de vue similaire et ne recommande donc pas la réalisation systématique de l'hystérocopie en l'absence de signes d'orientation (11). Les deux arguments qui plaident contre la réalisation systématique de l'hystérocopie sont qu'il s'agit premièrement d'un examen invasif et donc qui comporte des risques et deuxièmement qu'il existe toujours un débat sur

l'impact réel des pathologies intra-cavitaires diagnostiquées sur la fertilité et ses conséquences sur le résultat de la FIV (10). Certains auteurs, parmi lesquels Cohen et al (12) et Bosteels et al (13), continuent à exiger des preuves de haut niveau pour pouvoir recommander la pratique de cet examen avant d'entamer la première tentative de FIV et pensent que cet examen paraît inutile en l'absence d'anomalies cliniques ou radiologiques. Notre étude rejoint toutes les études sus citées dans les résultats. En effet, dans notre série, nous n'avons trouvé aucune différence dans les taux de grossesse biologique, clinique ou de naissance vivante, en comparant les deux groupes de patientes ayant eu ou non une hystérocopie diagnostique. Enfin, Oliveira et al (14) ont étudié l'apport de l'exploration hystérocopie systématique chez 55 patientes candidates à un cycle de FIV et ayant une Hystérocographie normale.

Cette équipe a conclu que cette pratique augmente de manière significative le taux d'implantation embryonnaire, ainsi que le taux de grossesses cliniques. Cependant, il n'existait pas d'amélioration du taux de grossesses évolutives ou de naissances vivantes et ont donc minimisé l'intérêt de l'hystérocopie systématique. D'un autre côté, une méta-analyse récente menée en 2008 (15) colligeant deux études randomisées et trois études contrôlées non randomisées, avec un total de 1691 patientes, a conclu que la réalisation d'une hystérocopie diagnostique d'une façon systématique augmenterait le taux de grossesse au cours des cycles de FIV. En ce sens, deux études randomisées réalisées en 2004 et 2006 ont conclu à une nette amélioration de taux de grossesses après hystérocopie diagnostique suivie par le traitement le cas échéant des anomalies intra-cavitaires, chez la population de patientes ayant eu 2 échecs de FIV ou plus. Cette amélioration s'est traduite par une augmentation de 9 à 13% du taux de grossesses clinique (16, 17). Shamma et al, ont évalué les résultats de 28 cycles de FIV chez des patientes ayant eu une hystérocopie diagnostique et ont aussi conclu à une différence significative dans le taux de grossesse clinique en faveur du groupe de patientes non porteuses de pathologie intra-cavitaire (37,5 versus 8,3%) (18). Finalement, Doldi et al ont conduit une étude prospective incluant 300 patientes ayant eu une hystérocopie systématique avant d'entamer leur premier cycle de FIV. Ce groupe avait un taux de grossesse plus élevé que celui des patientes qui n'ont pas eu d'hystérocopie (38% versus 18%). Malgré quelques biais de cette étude, ces résultats orientent vers un bénéfice possible de la détection des lésions intra-cavitaires mineures par hystérocopie sur le résultat de la FIV (19).

#### **L'hystérocopie pré-FIV chez les patientes âgées de plus de 40 ans :**

Seules quelques études récentes ont cherché à établir une relation entre l'âge de la patiente d'une part et la fréquence des anomalies intra-cavitaires à l'hystérocopie d'autre part. En 2010, Fatemi et al (20) ont rapporté dans leur étude que le risque de retrouver une anomalie intra-cavitaire à l'hystérocopie non suspectée par l'imagerie augmentait avec l'âge de la femme. Bien avant cette étude, Marshall et al avait remarqué que la prévalence des myomes intra-cavitaires

augmentait avec l'âge chez les femmes infertiles (21). Cette même constatation a été établie par Hileeto et al (22), en ce qui concerne les polypes de l'endomètre, avec un pic de fréquence chez les femmes de 45 à 55 ans. Tous ces auteurs ont suggéré donc l'intérêt plus de la réalisation de l'hystérocopie chez les femmes d'âge avancé. Au vu de nos résultats et de ceux de la littérature, la réalisation de l'hystérocopie systématique chez les patientes de plus de 40 ans aurait donc un bénéfice réel et direct sur les résultats de la FIV. Même si ce bénéfice est parfois mis en doute, il est logique - voire éthique - de proposer cet examen de façon systématique, chez des patientes qui auront des chances de succès déjà basses par d'autres facteurs autres qu'utérins et dont le nombre de prise en charge est déjà réduit par les caisses d'assurances maladies.

#### **L'hystérocopie pré-FIV selon l'origine et la durée de l'infertilité :**

A notre connaissance, aucune étude ne s'est intéressée à la relation entre l'origine de l'infertilité du couple et l'intérêt de la réalisation de l'hystérocopie.

Il est logique de penser qu'en cas d'infertilité à composante féminine, le risque d'anomalies intra-cavitaires puisse être plus élevé qu'en cas d'infertilité masculine pure. Ainsi, nous avons voulu vérifier ce postulat en comparant les résultats de la FIV/ICSI chez les différentes sous-populations réparties selon l'origine de l'infertilité.

Pour les infertilités d'origine masculine exclusive, ainsi que pour les infertilités inexplicables, nous n'avons trouvé aucun bénéfice à réaliser l'hystérocopie d'une façon systématique, les résultats de FIV/ICSI chez les deux groupes « HSC + » et « HSC - » étant comparables. Par contre, pour les infertilités à composante féminine, les taux de grossesses cliniques et de naissances vivantes étaient "contre toute attente" significativement supérieurs dans le groupe « HSC - », ce qui va à l'encontre de notre postulat initial.

En analysant les cas de ce groupe un à un, nous avons constaté une plus grande fréquence de maladies abortives dans le groupe « HSC+ », puisque 6 patientes parmi les 10 qui ont eu un arrêt de la grossesse avant l'individualisation d'un sac gestationnel à l'échographie sont des patientes connues porteuses d'une maladie abortive (antécédents de fausses couches à répétition), contre une seule patiente dans le groupe HSC-. Ceci constitue un biais de sélection conduisant à un grand nombre de grossesses arrêtées et par conséquent à une chute significative du taux de naissances vivantes dans ce groupe. Par contre, il existerait une relation entre la durée de l'infertilité et les anomalies intra-cavitaires.

En effet, Les infertilités traitées par des gonadotrophines, exposent les patientes à des taux élevés d'œstrogènes. Cette hyperœstrogénie pourrait prédisposer ces patientes au développement de polypes endométriaux, lesquels auraient un impact négatif sur la fertilité et sur les chances de succès de la FIV. Une longue exposition ou une exposition répétée aux gonadotrophines pourrait à elle seule justifier une exploration hystérocopie (23). Dans notre étude, nous n'avons pas analysé ce facteur, car les données des éventuelles thérapeutiques administrées avant l'inclusion en FIV/ICSI n'étaient pas toujours mentionnées dans nos dossiers.

### La pratique de l'hystérocopie systématique chez les patientes qui présentent des antécédents gynéco-obstétricaux ou des symptômes gynécologiques :

L'étude de De Souza et al, conduite au Brésil et récemment publiée (24), avait montré que les patientes aux antécédents de fausses couches avaient un risque plus élevé d'anomalies utérines que la population générale. En effet, plus des deux tiers de ces patientes présentaient des anomalies congénitales ou acquises à l'hystérocopie. Ces conclusions étaient confirmées par plusieurs autres études plus anciennes (25, 26). Féghali et al (3), ont conclu que les antécédents de fausses couches étaient un facteur de risque important non seulement de synéchies, mais surtout d'endométrites chroniques. D'un autre côté, cette même étude souligne que près de la moitié des patientes présentant une endométrite chronique n'avaient aucun antécédent pathologique gynéco-obstétrical notable (3). En suivant donc la stratégie de ne faire des hystérocopies qu'à celles qui ont un risque d'avoir une endométrite, on méconnaîtrait presque la moitié des diagnostics et on perdrait les chances offertes par le traitement antibiotique chez ces patientes. Dans notre étude, les résultats de la FIV/ICSI chez les patientes avec ou sans antécédents gynéco-obstétricaux sont comparables dans chacun des sous-groupes «HSC+» et «HSC-». Il paraît donc que ces antécédents n'aient pas d'impact direct sur les résultats de la FIV/ICSI. Bosteels et al (13) se sont intéressés dans une étude effectuée en 2010, aux patientes infertiles indemnes de tout symptôme gynécologique. La population étudiée présentait les mêmes constatations hystérocopiques que les populations des diverses autres études publiées dans la littérature mondiale. De ce fait, les auteurs

concluent que la présence ou non de symptômes gynécologiques ne devrait pas changer la conduite diagnostique. Chez cette même population, les auteurs ne trouvent pas d'intérêt à la réalisation systématique de l'hystérocopie et donc ne l'encourage pas. Dans notre série, en comparant les résultats des sous-groupes «HSC+» et «HSC-» chez les patientes symptomatiques, nous n'avons trouvé aucun bénéfice, en termes de résultats de FIV/ICSI, à la réalisation systématique de l'hystérocopie, les deux groupes ayant des résultats comparables en termes de résultats de FIV/ICSI. Ceci étant, tous les symptômes gynécologiques n'ont à priori pas la même valeur et certains devraient attirer l'attention sur la cavité et faire indiquer une hystérocopie. Mais jusque-là, rien ne prouve que ceci puisse améliorer les résultats de la FIV/ICSI.

### CONCLUSION

Les résultats de la littérature concernant la réalisation systématique de l'hystérocopie lors du bilan pré-FIV sont très divergents. Les recommandations des sociétés savantes sont actuellement contre cette pratique systématique en l'absence de preuves de haut niveau. Notre étude ne trouve pas de bénéfice en termes de résultats de FIV/ICSI à la réalisation de l'hystérocopie de façon systématique, malgré une grande fréquence des anomalies intra-cavitaires détectées par cet examen. Seule les patientes âgées de plus de 40 ans semblent pouvoir bénéficier de cette pratique. Il n'existe pas d'autres populations chez qui la réalisation de l'hystérocopie systématique augmenterait d'une façon significative les taux de succès de FIV.

### Références

- Goldenber M, Bider D, Ben-Rafael Z, et al. Hysteroscopy in a program of in vitro fertilization. *J In Vitro Fertil Embryo Transf* 1991; 8:336-8.
- Berger-Menz E, Mueller MD, Eggimann T, Hanggi W, Dreher E. Diagnostic value of hysteroscopy in the evaluation of female infertility. *Geburtshilfe Frauenheilkd* 1999; 59:413-15.
- Féghali J, Bakar J, Mayenga J.M, et al. Hystérocopie systématique avant fécondation in vitro. *Gyn Obst Fert* 2003;31 :127-31.
- Agostini, F. Franchi, F. Bretelle, V. Roger, L. Cravello, B. Blanc. Place de l'hystérocopie diagnostique dans le bilan de l'infertilité. *EMC-Elsevier Masson SAS, Gynécologie*, 2005 ; 739-A-22.
- Schiano A, Jourdain O, Papaxanthos A, Hocke C, Horovitz J, Dallay D. The value of hysteroscopy after repeated implantation failures with in vitro fertilization. *Contracept Fertil Sex* 1999;27:129-32.
- Seneira P, Maccario S, Visentin L, DiGregorio A. Hysteroscopy in an IVF-ER program. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1988; 67:135-7.
- La Sala GB, Dessanti L, Sacchetti F. Hysteroscopy and female sterility: analysis of the results from 213 patients. *Acta Eur Fertil* 1985; 16:47-9.
- Bakour SH, Jones SE, O'Donovan P. Ambulatory hysteroscopy: evidence-based guide to diagnosis and therapy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2006; 20:953-75.
- NICE Guidelines - Clinical Guideline 11: Fertility: assessment and treatment for people with fertility problems. NICE, February 2004, 48-49.
- Crosignani PG, Rubin BL. Optimal use of infertility diagnostic tests and treatments. The ESHRE Capri Workshop Group. *Hum Reprod* 2000; 15:723-32.
- Royal College of Obstetricians and Gynaecologists Evidence-based Clinical Guidelines. Guideline: Fertility Assessment and Treatment for People with Fertility Problems, 2004. RCOG website.
- Cohen MJ, Rosenzweig TS, Revel A. Uterine abnormalities and embryo implantation: clinical opinion altered by peer debate. *Reprod Biomed Online* 2007; 14:555-58.
- Bosteels J, Weyers S, Puttemans P et al. The effectiveness of hysteroscopy in improving pregnancy rates in subfertile women without other gynaecological symptoms: a systematic review; *Hum Reprod Upd* 2010; 16:1-11.
- Oliveira FG, Abdelmassih VG, Diamond MP, Dozortsev D, Nagy ZP, Abdelmassih R. Uterine cavity findings and hysteroscopic interventions in patients undergoing in vitro fertilization-embryo transfer who repeatedly cannot conceive. *Fertil Steril* 2003; 80:1371-75.
- El-Toukhy T, Sunkara SK, Coomarasamy A, Grace J, Khalaf Y. Outpatient hysteroscopy and subsequent IVF cycle outcome: a systematic review and metaanalysis. *Reprod Biomed Online* 2008; 16:712-9.
- Demiroglu A, Gurgan T. Effect of treatment of intrauterine pathologies with office hysteroscopy in patients with recurrent

- IVF failure. *Reprod Biomed Online* 2004;8:590–94.
17. Rama Raju GA, Shashi KG, Krishna KM, Prakash GJ, Madan K. Assessment of uterine cavity by hysteroscopy in assisted reproduction programme and its influence on pregnancy outcome. *Arch Gynecol Obstet* 2006; 274:160–64.
  18. Shamma FN, Lee G, Gutmann JN, Lavy G. The role of office hysteroscopy in in vitro fertilization. *Fertil Steril* 1992; 58:1237–39.
  19. Doldi N, Persico P, Di SF, et al. Pathologic findings in hysteroscopy before in vitro fertilization-embryo transfer. *Gynecol Endocrinol* 2005; 21:235–37.
  20. Fatemi HM, Kasius HC, Timmermans A et al. Prevalence of unsuspected uterine cavity abnormalities diagnosed by office hysteroscopy prior to in vitro fertilization. *Human Reprod* 2010; 25: 1959–65.
  21. Marshall LM, Spiegelman D, Barbieri RL, et al. Variation in the incidence of uterine leiomyoma among premenopausal women by age and race. *Obstet Gynecol* 1997;90:967–73.
  22. Hileeto D, Fadare O, Martel M, Zheng W. Age dependent association of endometrial polyps with increased risk of cancer involvement. *World J Surg Oncol* 2005;3:8.
  23. Hinckley MD, Milki AA. 1000 office-based hysteroscopies prior to in vitro fertilization: feasibility and findings. *JSLs*. 2004; 8:103-7.
  24. Souza CA, Schmitz C, Genro VK et al. Office hysteroscopy study in consecutive miscarriage patients. *Rev Assoc Med Bras*. 2011; 57:404-8.
  25. Weiss A, Shalev E, Romano S. Hysteroscopy may be justified after two miscarriages. *Hum Reprod* 2005;20:2628-31.
  26. Li TC, Makris M, Tomsu M, et al. Recurrent miscarriage: aetiology, management and prognosis. *Hum Reprod Update* 2002;8:463-81.