

# Université de Poitiers

## Faculté de Médecine et Pharmacie

ANNEE 2015

Thèse n°

### **THESE**

**POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE  
(décret du 16 janvier 2004)**

présentée et soutenue publiquement  
le 13 Novembre 2015 à Poitiers  
par **Madame Coraline DEVAUD**

Evaluation de la qualité de vie des femmes en cours de Fécondation In Vitro.

#### **Composition du Jury**

**Président** : Monsieur le Professeur Xavier FRITEL

**Membres** : Monsieur le Professeur Fabrice PIERRE  
Madame le Docteur Marion ALBOUY-LLATY  
Madame le Docteur Titia NDIAYE

**Directrice de thèse** : Madame le Docteur Diane de MONTLAUR

## LISTE DES ENSEIGNANTS DE MEDECINE

### Professeurs des Universités-Praticiens Hospitaliers

- AGIUS Gérard, bactériologie-virologie (**surnombre jusqu'en 08/2018**)
- ALLAL Joseph, thérapeutique
- BATAILLE Benoît, neurochirurgie
- BRIDOUX Frank, néphrologie
- BURUCOA Christophe, bactériologie – virologie
- CARRETIER Michel, chirurgie générale
- CHEZE-LE REST Catherine, biophysique et médecine nucléaire
- CHRISTIAENS Luc, cardiologie
- CORBI Pierre, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
- DEBAENE Bertrand, anesthésiologie réanimation
- DEBIAIS Françoise, rhumatologie
- DROUOT Xavier, physiologie
- DUFOUR Xavier, Oto-Rhino-Laryngologie
- EUGENE Michel, physiologie (**surnombre jusqu'en 08/2016**)
- FAURE Jean-Pierre, anatomie
- FRITEL Xavier, gynécologie-obstétrique
- GAYET Louis-Etienne, chirurgie orthopédique et traumatologique
- GICQUEL Ludovic, pédopsychiatrie
- GILBERT Brigitte, génétique
- GOMBERT Jean-Marc, immunologie
- GOUJON Jean-Michel, anatomie et cytologie pathologiques
- GUILHOT-GAUDEFFROY François, hématologie et transfusion
- GUILLET Gérard, dermatologie
- GUILLEVIN Rémy, radiologie et imagerie médicale
- HADJADJ Samy, endocrinologie et maladies métaboliques
- HAUET Thierry, biochimie et biologie moléculaire
- HERPIN Daniel, cardiologie
- HOUETO Jean-Luc, neurologie
- INGRAND Pierre, biostatistiques, informatique médicale
- JAAFARI Nematollah, psychiatrie d'adultes
- JABER Mohamed, cytologie et histologie
- JAYLE Christophe, chirurgie thoracique t cardio-vasculaire
- KARAYAN-TAPON Lucie, cancérologie
- KEMOUN Gilles, médecine physique et réadaptation (**en détachement**)
- KITZIS Alain, biologie cellulaire
- KRAIMPS Jean-Louis, chirurgie générale
- LECRON Jean-Claude, biochimie et biologie moléculaire
- LELEU Xavier, hématologie
- LEVARD Guillaume, chirurgie infantile
- LEVEQUE Nicolas, bactériologie-virologie
- LEVEZIEL Nicolas, ophtalmologie
- LEVILLAIN Pierre, anatomie et cytologie pathologiques (**surnombre jusqu'en 08/2018**)
- MACCHI Laurent, hématologie
- MARECHAUD Richard, médecine interne
- MAUCO Gérard, biochimie et biologie moléculaire
- MEURICE Jean-Claude, pneumologie
- MIGEOT Virginie, santé publique
- MILLOT Frédéric, pédiatrie, oncologie pédiatrique
- MIMOZ Olivier, anesthésiologie – réanimation
- NEAU Jean-Philippe, neurologie
- ORIOT Denis, pédiatrie
- PACCALIN Marc, gériatrie
- PAQUEREAU Joël, physiologie (**jusqu'au 31/10/2015**)
- PERAULT Marie-Christine, pharmacologie clinique
- PERDRISOT Rémy, biophysique et médecine nucléaire
- PIERRE Fabrice, gynécologie et obstétrique
- POURRAT Olivier, médecine interne (**surnombre jusqu'en 08/2018**)
- PRIES Pierre, chirurgie orthopédique et traumatologique
- RICCO Jean-Baptiste, chirurgie vasculaire
- RICHER Jean-Pierre, anatomie
- RIGOARD Philippe, neurochirurgie
- ROBERT René, réanimation
- ROBLOT France, maladies infectieuses, maladies tropicales
- ROBLOT Pascal, médecine interne
- RODIER Marie-Hélène, parasitologie et mycologie
- SENON Jean-Louis, psychiatrie d'adultes (**surnombre jusqu'en 08/2017**)
- SILVAIN Christine, hépato-gastro- entérologie
- SOLAU-GERVAIS Elisabeth, rhumatologie
- TASU Jean-Pierre, radiologie et imagerie médicale
- THIERRY Antoine, néphrologie
- THILLE Arnaud, réanimation
- TOUGERON David, gastro-entérologie
- TOURANI Jean-Marc, cancérologie
- WAGER Michel, neurochirurgie

**Maitres de Conférences des Universités-Praticiens Hospitaliers**

- ALBOUY-LLATY Marion, santé publique
- BEBY-DEFAUX Agnès, bactériologie – virologie
- BEN-BRIK Eric, médecine du travail
- BILAN Frédéric, génétique
- BOURMEYSTER Nicolas, biologie cellulaire
- CASTEL Olivier, bactériologie - virologie – hygiène
- CREMNITER Julie, bactériologie – virologie
- DAHYOT-FIZELIER Claire, anesthésiologie – réanimation
- DIAZ Véronique, physiologie
- FAVREAU Frédéric, biochimie et biologie moléculaire
- FRASCA Denis, anesthésiologie – réanimation
- HURET Jean-Loup, génétique
- LAFAY Claire, pharmacologie clinique
- PERRAUD Estelle, parasitologie et mycologie (ex-CATEAU)
- RAMMAERT-PALTRIE Blandine, maladies infectieuses
- SAPANET Michel, médecine légale
- SCHNEIDER Fabrice, chirurgie vasculaire
- THUILLIER Raphaël, biochimie et biologie moléculaire

**Professeur des universités de médecine générale**

- GOMES DA CUNHA José

**Professeurs associés de médecine générale**

- BINDER Philippe
- BIRAULT François
- VALETTE Thierry

**Maitres de Conférences associés de médecine générale**

- ARCHAMBAULT Pierrick
- BOUSSAGEON Remy
- FRECHE Bernard
- GIRARDEAU Stéphane
- GRANDCOLIN Stéphanie
- PARTHENAY Pascal
- VICTOR-CHAPLET Valérie

**Enseignants d'Anglais**

- DEBAIL Didier, professeur certifié
- JORDAN Stephen, maître de langue étrangère
- SASU Elena, contractuelle enseignante

**Professeurs émérites**

- DORE Bertrand, urologie (08/2016)
- GIL Roger, neurologie (08/2017)
- MAGNIN Guillaume, gynécologie-obstétrique (08/2016)
- MARCELLI Daniel, pédopsychiatrie (08/2017)
- MENU Paul, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire (08/2017)

**Professeurs et Maitres de Conférences honoraires**

- ALCALAY Michel, rhumatologie
- ARIES Jacques, anesthésiologie-réanimation
- BABIN Michèle, anatomie et cytologie pathologiques
- BABIN Philippe, anatomie et cytologie pathologiques
- BARBIER Jacques, chirurgie générale (ex-émérite)
- BARRIERE Michel, biochimie et biologie moléculaire
- BECQ-GIRAUDON Bertrand, maladies infectieuses, maladies tropicales (ex-émérite)
- BEGON François, biophysique, médecine nucléaire
- BOINOT Catherine, hématologie – transfusion
- BONTOUX Daniel, rhumatologie (ex-émérite)
- BURIN Pierre, histologie
- CASTETS Monique, bactériologie -virologie – hygiène
- CAVELLIER Jean-François, biophysique et médecine nucléaire
- CHANSIGAUD Jean-Pierre, biologie du développement et de la reproduction
- CLARAC Jean-Pierre, chirurgie orthopédique
- DABAN Alain, oncologie radiothérapie (ex-émérite)
- DAGREGORIO Guy, chirurgie plastique et reconstructrice
- DESMAREST Marie-Cécile, hématologie
- DEMANGE Jean, cardiologie et maladies vasculaires
- FAUCHERE Jean-Louis, bactériologie-virologie (ex-émérite)
- FONTANEL Jean-Pierre, Oto-Rhino Laryngologie (ex-émérite)
- GOMBERT Jacques, biochimie
- GRIGNON Bernadette, bactériologie
- GUILLARD Olivier, biochimie et biologie moléculaire
- JACQUEMIN Jean-Louis, parasitologie et mycologie médicale
- KAMINA Pierre, anatomie (ex-émérite)
- KLOSSEK Jean-Michel, Oto-Rhino-Laryngologie
- LAPIERRE Françoise, neurochirurgie (ex-émérite)
- LARSEN Christian-Jacques, biochimie et biologie moléculaire
- MAIN de BOISSIERE Alain, pédiatrie
- MARILLAUD Albert, physiologie
- MORICHAU-BEAUCHANT Michel, hépato-gastro-entérologie
- MORIN Michel, radiologie, imagerie médicale
- POINTREAU Philippe, biochimie
- REISS Daniel, biochimie
- RIDEAU Yves, anatomie
- SULTAN Yvette, hématologie et transfusion
- TALLINEAU Claude, biochimie et biologie moléculaire
- TANZER Joseph, hématologie et transfusion (ex-émérite)
- TOUCHARD Guy, néphrologie
- VANDERMARCO Guy, radiologie et imagerie médicale

## REMERCIEMENTS

A Monsieur le Professeur FRITEL,  
Vous me faites l'honneur de présider ce jury.  
Soyez assuré de mon profond respect et de ma sincère reconnaissance.  
Merci pour vos précieux conseils et votre disponibilité.

A Monsieur le Professeur PIERRE,  
Vous me faites l'honneur de juger ce travail.  
Merci pour ces cinq années d'obstétrique.

A Madame le Docteur de MONTLAUR,  
Diane, merci d'avoir accepté de diriger ce travail.  
Merci de ton aide pour cette thèse et pour les moments passés au bip... j'entendrai longtemps tes sabots qui claquent...

A Madame le Docteur NDIAYE,  
Vous me faites l'honneur de juger ce travail.  
Merci de m'avoir fait découvrir et aimer l'AMP.

A Madame ALBOUY-LLATY,  
Vous me faites l'honneur de juger ce travail.

A tout le personnel médical du CHU et des périphs, médecins,  
chirurgiens, sages-femmes,  
Merci de m'avoir transmis vos connaissances et votre expérience médicale et humaine

A tout le personnel paramédical du CHU et des périphs et au personnel du relais H du CHU,  
Merci pour votre humanité

A ma promo de cœur : Bibou, Carine, Lucie et Claire et à mes co-internes de gynéco, sans oublier MLB,  
Merci pour toutes ces rencontres et ces moments partagés les bons et les autres !  
N'arrêtez jamais le rituel du café, c'est ce qui nous sauve !

A Bibou et Carine, mes SOS ...

A mes amis,  
Merci de rendre la vie plus belle et plus amusante

A mes compagnons de route,  
Anne, Cam Q et Adrien, Lizzou et Boris, Agathe et Antoine,  
Route ponctuée de sous-collage et de fêtes, d'apéro et de chocolat chaud, de soirées  
TV et de voyage, et de surtout beaucoup d'AMOUR ...

A ma famille,  
Merci pour votre amour

A ma 2<sup>nd</sup>e famille,  
Bruyante mais tellement attachante ! Vous donnez sans compter et c'est rare !  
Restez comme vous êtes

A mes parents,  
Pour leur aide inconditionnelle et plus particulièrement à ma maman qui a aménagé  
son temps pour que le mien soit plus simple... Je vous aime

A ma sœur,  
Ta curiosité du monde est un exemple, je suis tellement fière de toi.

A Nico, mon amour,  
Merci d'avoir espéré, de t'être engagé, d'avoir partagé notre bonheur et d'y croire  
encore et encore...  
Merci de supporter ma présence et d'avoir supporté mon absence  
TEMAS

A Marius,  
Merci de me donner envie de sourire chaque matin et ce quelque soit l'heure...

A mes étoiles qui me guident ...

## PREFACE

La douleur des patientes, qu'elle soit physique ou psychologique, au cours d'une stimulation pour Fécondation In Vitro (FIV) est un problème auquel nous sommes confrontés fréquemment. Nous y sommes sensibilisés tout au long de notre cursus d'interne, et essayons, par le biais d'études, de mieux l'évaluer et la prendre en charge.

L'endométriose est une pathologie gynécologique dont l'histoire naturelle, les mécanismes et les conséquences sont encore mal compris. Le diagnostic et le traitement de cette maladie font intervenir différentes spécialités médicales (médecins généralistes, gynécologues, radiologues, médecins de la reproduction) et chirurgicales. L'intérêt de l'équipe de médecine de la reproduction et des chirurgiens gynécologues du CHU de Poitiers pour cette maladie est réel.

L'équipe de gynécologie-obstétrique et de médecine de la reproduction du Centre Hospitalier et Universitaire (CHU) de Poitiers a réalisé une étude prospective observationnelle de juillet 2012 à juillet 2013 nommée ENDOFI (ENDOmétrieuse et FIV). Cette étude portait sur l'évolution des douleurs pelviennes chez les patientes au cours d'une stimulation ovarienne pour Fécondation In Vitro (FIV). Toute patiente se présentant pour une prise en charge en FIV au CHU de Poitiers était éligible. Cent soixante trois patientes ont été incluses. Un questionnaire était remis à chaque patiente et comportait une Echelle Visuelle Analogique de la douleur (EVA), des échelles d'auto-évaluation de la douleur (Endometriosis Health Profile 5) et de la qualité de vie (EuroQol 5D). Ce questionnaire était délivré aux femmes lors de trois visites, avant la stimulation ovarienne, le jour de la ponction ovarienne et à distance de la stimulation ovarienne, en moyenne à 3 semaines de la ponction.

Les résultats de l'étude ENDOFI n'avaient pas mis en évidence d'augmentation significative des douleurs pelviennes en cours de stimulation. Cette étude avait pour objectifs secondaires l'évaluation des douleurs chez les patientes atteintes d'endométriose et l'évaluation du retentissement physique et psychologique de ces douleurs. Dans le groupe de patiente porteuses d'une endométriose, bien que les

femmes soient significativement plus douloureuses avant leur prise en charge en Aide Médicale à la Procréation (AMP), il n'avait pas été mis en évidence d'augmentation significative des douleurs. Une qualité de vie moins bonne chez les patientes porteuses d'endométriose avait été retrouvée mais uniquement avant le début de la FIV. Il n'avait pas été retrouvé de dégradation ou d'amélioration de la qualité de vie en cours de stimulation ovarienne dans cette population.

A partir des données de cette étude qui fait partie des premières sur le sujet, nous nous sommes intéressés plus spécifiquement à la qualité de vie des patientes. En effet, de plus en plus, l'évaluation du vécu des patientes en cours de traitement est intégrée à la prise en charge médicale.

Ce travail de thèse a pour objectif l'évaluation de la qualité de vie des patientes de l'étude ENDOFI et de son évolution pendant la stimulation ovarienne pour FIV. Le but d'évaluer l'impact de l'infertilité sur la qualité de vie est d'améliorer la prise en charge des couples, de prendre en compte leurs souffrances et d'optimiser les traitements si nécessaire. En effet, Inclure des mesures de la qualité de vie dans l'évaluation qui est faite d'un traitement est un progrès sur la connaissance de l'impact de la maladie et du traitement sur la vie des patients.

## SOMMAIRE

TABLE DES ILLUSTRATIONS .....	9
TABLE DES ABREVIATIONS.....	10
1 Introduction .....	11
2 Matériel et méthodes .....	14
2.1 Population étudiée .....	14
2.2 Questionnaire EuroQol 5D .....	14
2.3 Analyse statistique .....	15
3 Résultats.....	16
3.1 Description de la population.....	16
3.2 Caractéristiques épidémiologiques .....	16
3.3 Description des réponses au questionnaire EuroQol 5D .....	18
3.3.1 Description des réponses concernant les cinq domaines de l'EQ 5D .	18
3.3.2 Description de l'état de santé (EQ 5D VAS).....	20
3.4 Evolution des paramètres EQ 5D et EQ VAS en cours de stimulation ovarienne.....	21
3.4.1 Evolution de l' EQ 5D .....	21
3.4.2 Evolution de l'état de santé (EQ VAS).....	23
3.5 Facteurs explicatifs .....	24
3.5.1 EQ 5D.....	24
3.5.2 EQ VAS .....	27
4 Discussion .....	30
5 Conclusion .....	35
BIBLIOGRAPHIE .....	36
ANNEXE .....	39

## TABLE DES ILLUSTRATIONS

### FIGURES

Figure 1 : Diagramme de distribution des patientes .....	16
Figure 2 : Répartition des réponses à l'EQ 5D .....	20
Figure 3 : Répartition de l'état de santé des patientes.....	21
Figure 4 : Diagramme de distribution de l'état de santé en fonction de l'existence ou non d'une endométriose. ....	28

### TABLEAUX

Tableau 1 : Caractéristiques de la population étudiée.....	17
Tableau 2 : Evaluation de la qualité de vie en cours de FIV.....	19
Tableau 3 : Tableau de contingence croisant les réponses aux items de l'EQ 5D aux différentes visites .....	22
Tableau 4 : Répartition des patientes en fonction de l'évolution de leurs paramètres entre les deux visites .....	23
Tableau 5 : Modélisation de la douleur en fonction des variables d'intérêt .....	25
Tableau 6 : Modélisation de l'anxiété en fonction des variables d'intérêt .....	26
Tableau 7 : Modélisation de l'état de santé en fonction des cinq variables d'intérêt .	27
Tableau 8 : Modélisation de l'état de santé en fonction du nombre de FIV et de l'existence d'une endométriose .....	29

## TABLE DES ABREVIATIONS

AMP	Aide Médicale à la Procréation
CHU	Centre Hospitalier et Universitaire
ENDOFI	ENDOmétriiose et Fiv
EQ 5D	Evaluation de cinq domaines de la qualité de vie (1ère partie de l'EuroQol 5D)
EQ 5D VAS	Echelle de l'état de santé perçu (2 <sup>nde</sup> partie de l'EuroQol 5D)
EVA	Echelle Visuelle Analogique
FIV	Fécondation In Vitro
OMS	Organisation Mondiale de la Santé

## 1 Introduction

L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) définit en 1994 la qualité de vie comme « *la perception qu'a un individu de sa place dans l'existence, dans le contexte de la culture et du système de valeurs dans lesquels il vit, en relation avec ses objectifs, ses attentes, ses normes et ses inquiétudes. Il s'agit d'un large champ conceptuel, englobant de manière complexe la santé physique de la personne, son état psychologique, son niveau d'indépendance, ses relations sociales, ses croyances personnelles et sa relation avec les spécificités de son environnement* ». (1)

Les chercheurs s'accordent à considérer la qualité de vie comme un concept multidimensionnel qui se structure le plus souvent autour de quatre dimensions (2,3):

- L'état physique : autonomie, capacités physiques
- Les sensations somatiques : symptômes, conséquences des traumatismes ou des procédures thérapeutiques, douleurs
- L'état psychologique : émotivité, anxiété, dépression
- Le statut social : relations sociales et rapport à l'environnement familial, amical ou professionnel

Actuellement, les instruments de mesure de qualité de vie validés sont génériques comme l'EuroQol 5D ou spécifiques d'une pathologie. (4)

L'infertilité est l'impossibilité à concevoir malgré des rapports sexuels réguliers depuis plus d'un an. (5) En France, 15% des couples sont concernés. Ces couples ont souvent recours à l'Aide Médicale à la Procréation (AMP) pour obtenir une grossesse dont l'une des méthodes principales est la Fécondation In Vitro (FIV). L'infertilité peut être primaire lorsque le couple n'a jamais eu d'enfant ou secondaire si celui-ci a déjà obtenu une grossesse. L'étape initiale de la prise en charge de l'infertilité est le bilan étiologique. L'endométriose est la cause principale d'infertilité féminine retrouvée et concerne environ 40% des patientes en AMP. (6,7)

La FIV nécessite du côté féminin, une stimulation de l'ovulation puis une ponction ovarienne visant à recueillir le plus grand nombre d'ovocytes. Du côté masculin, après analyse de la qualité de sperme, un recueil est effectué. Le jour de la ponction ovarienne, les ovocytes sont mis en contact avec les spermatozoïdes dans un milieu de culture adapté. Ce n'est que quelques jours plus tard qu'un ou plusieurs embryons sont transférés in utero. Un test de grossesse puis une échographie sont réalisés à distance pour confirmer ou non le diagnostic de grossesse évolutive.

Ce parcours long et fastidieux est pourvoyeur de stress.(8) Le stress chez les couples suivi en AMP est d'origines diverses. Il est à la fois lié au diagnostic de l'infertilité, à son origine, ainsi qu'aux protocoles de stimulation entraînant des modifications des taux hormonaux. Il est également et surtout lié à l'attente d'une grossesse désirée depuis parfois de nombreuses années. On sait notamment que le niveau de stress ressenti par les femmes souffrant de troubles de la fertilité est comparable à celui de personnes qui souffrent d'une maladie grave.(9) Selon Kerr, au cours d'une prise en charge en FIV, 94% des couples ressentent des symptômes dépressifs et 20% des idées suicidaires.(10)

Les études s'intéressant à l'effet du stress sur les résultats de FIV sont contradictoires. La littérature décrit de moins bons résultats de FIV chez les patientes présentant un fort niveau de stress.(11–13) Toutefois, ces conclusions ne sont pas retrouvées dans de récentes études (14–17) et notamment dans la méta-analyse de Boivin (14 études) qui portait sur plus de 3 500 femmes et dont le critère principal de jugement était l'évaluation générale de l'anxiété chez des femmes qui avaient bénéficié d'un seul cycle de FIV.(9) Il apparaît dans celle-ci que la détresse émotionnelle n'aurait pas d'impact sur les chances d'obtention d'une grossesse. Cette analyse montre également une qualité de vie meilleure chez les femmes plus âgées, de haut niveau social et dont l'infertilité est secondaire. L'étude de Greil quant-à-elle, retrouve un niveau de stress plus élevé chez les femmes de plus de 35 ans contrairement à Boivin. Elle constate une détresse plus importante en cas d'infertilité primaire.(18) Il semblerait, en revanche, que la durée de l'infertilité n'ait pas d'impact sur la qualité de vie et que le stress pré-thérapeutique ne serait pas associé à de moins bons résultats de FIV.

Les résultats des protocoles médicaux de FIV ne cessent de progresser mais la prise en charge de la qualité de vie de ces couples reste souvent au second plan.

Le but de ce travail est d'évaluer l'impact de l'infertilité et de sa prise en charge sur la qualité de vie des patientes. Notre hypothèse est qu'il existerait une dégradation de la qualité de vie en cours de prise en charge par FIV, dans le temps et au fur et à mesure des tentatives de FIV. Cette altération dépendrait également de l'âge, de la durée de l'infertilité, du caractère primaire ou secondaire de l'infertilité et de l'existence ou non d'une endométriose.

## **2 Matériel et méthodes**

### **2.1 Population étudiée**

Il s'agit d'une analyse secondaire de l'étude ENDOFI menée dans le centre d'AMP du CHU de Poitiers entre juillet 2012 et juillet 2013. Cette étude unicentrique, observationnelle, incluait 163 patientes suivies dans le cadre d'une FIV. Pour notre travail, seules les patientes ayant répondu à l'EuroQol 5D lors de la première visite (avant le début de la stimulation ovarienne intitulée V1) et de la deuxième visite (au moment de la ponction ovarienne intitulée V2) ont été incluses soit 87 patientes. Celles n'ayant pas répondu aux questionnaires lors des deux visites ont été exclues. Les résultats des questionnaires ont été extraits de la base de données de l'étude ENDOFI. Ces données avaient été recueillies de façon prospective.

### **2.2 Questionnaire EuroQol 5D**

Nous avons choisi pour notre étude de nous intéresser à la qualité de vie des patientes et à son évolution pendant la stimulation ovarienne. Nous avons donc extrait de la base de données ENDOFI, les réponses à l'EuroQol 5D comprenant l'EQ 5D et l'échelle de santé (EQ 5D VAS).

L'EuroQol 5D est un auto-questionnaire générique de qualité de vie validé par la communauté scientifique dont nous avons utilisé la version française. Il permet l'évaluation par les patientes de leur état de santé actuel. Il se divise en deux parties (ANNEXE en page 37).

La première partie, l'EQ 5D, étudie cinq domaines de la vie quotidienne : mobilité, autonomie, activités courantes, douleurs/gêne et anxiété/dépression. Chaque domaine est évalué par la patiente selon sa situation en trois niveaux : « je n'ai pas de problème », « j'ai des problèmes légers ou modérés », ou « j'ai des problèmes importants ».

La deuxième partie de l'EuroQol 5D comporte une échelle visuelle analogique de « l'état de santé » graduée de 0 à 100 (EQ 5D VAS). La patiente doit ainsi indiquer le

chiffre qui lui semble le plus proche de son ressenti actuel (0 correspondant au pire état de santé imaginable et 100 au meilleur état de santé imaginable).

### **2.3 Analyse statistique**

L'analyse des résultats sera réalisée en trois temps :

Dans un premier temps, nous décrirons les réponses à l'EuroQol 5D. L'analyse des cinq domaines de l'EQ 5D a pour but de déterminer quels sont les domaines de qualité de vie les plus altérés.

Dans un deuxième temps, nous chercherons à décrire leur évolution dans le temps au cours de la FIV et à montrer si leur évolution entre le premier rendez-vous (V1) et la ponction ovarienne (V2) est significative.

Troisièmement, nous essayerons de trouver des facteurs explicatifs à l'évolution des différents paramètres. Nous avons défini les facteurs suivants :

- Age maternel au moment de la prise en charge : inférieur à 35 ans, supérieur ou égal à 35 ans.
- Durée de l'infertilité : inférieur à 3 ans, supérieur ou égal à 3 ans.
- Parité : nullipare, parité supérieure ou égale à 1.
- Nombre de tentatives de FIV antérieure : aucune, 1 ou 2, et supérieur à 2.
- Existence ou non d'une endométriose.

Les données sont présentées en nombre (pourcentage) pour les variables qualitatives et en moyenne  $\pm$  écart type ou médiane (minimum-maximum) pour les variables quantitatives. Les données ont été saisies et analysées à l'aide du logiciel Statview® Version 5.01 (SAS Institute Inc., Cary, North Carolina). La comparaison de ces dernières a été réalisée à l'aide d'un test de Mann-Whitney. Des tests non paramétriques appariés ont également été effectués. Des régressions logistiques univariées ont été réalisées pour déterminer le lien entre une aggravation d'un score EQ5D et l'âge supérieur à 35 ans, l'infertilité depuis plus de 3 ans, le nombre de FIV antérieure, la multiparité et l'existence d'une endométriose. Le score VAS a quant-à-lui été modélisé à l'aide d'une régression linéaire univariée puis multivariée. Le seuil de significativité a été fixé à  $p < 0,05$ .

### 3 Résultats

#### 3.1 Description de la population

Notre analyse a concerné 87 patientes parmi les 163 incluses dans l'étude ENDOFI de juillet 2012 à juillet 2013. Cette nouvelle population représente 53% de la population initiale.

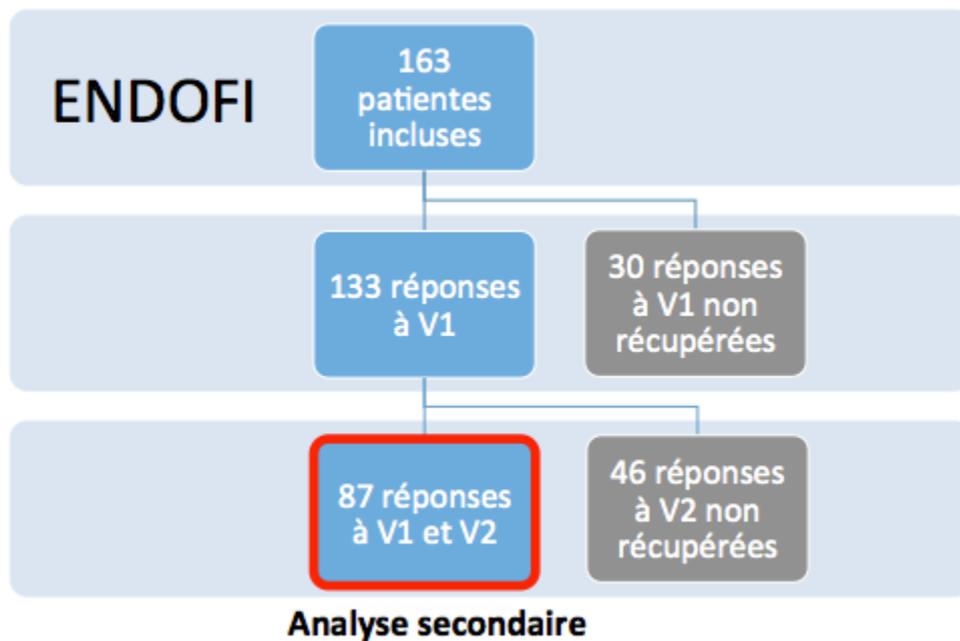


Figure 1 : Diagramme de distribution des patientes

#### 3.2 Caractéristiques épidémiologiques

L'âge moyen des patientes était de  $33 \pm 5$  ans. Cinquante patientes avaient moins de 35 ans au moment de la prise en charge en FIV, soit 57,5% de notre échantillon.

L'Indice de Masse Corporelle (IMC) moyen des patientes était de  $24,3 \text{ kg/m}^2$ . Un IMC normal ( $<25 \text{ kg/m}^2$ ) était retrouvé chez 54 patientes soit 62% de notre population. Vingt et une patientes étaient en surpoids et 12 étaient obèses soit respectivement 24 et 14% de la population.

Les patientes nulligestes représentaient 51% de la population. En moyenne les patientes qui avaient déjà été enceintes l'avaient été 2 fois.

Concernant la parité, 62 patientes étaient nullipares, soit 71% de notre échantillon et 25 patientes avaient eu au moins un enfant, au maximum 2. Dans 56% des cas, il s'agissait d'une infertilité primaire.

La durée de l'infertilité était très variable d'un couple à l'autre avec une médiane à 2 ans et des durées comprises entre 1 et 14 ans. Les couples étudiés désiraient un enfant depuis  $3 \pm 2$  ans en moyenne. Cinquante-six pourcent des couples présentaient une infertilité de moins de 3 ans.

Le parcours en FIV a également été décrit en s'intéressant au nombre de tentatives de FIV par couple. Il s'agissait pour 52% des femmes de leur première tentative de FIV et 17% des couples avaient déjà réalisé deux tentatives. Au maximum, il s'agissait de la 5<sup>ème</sup> tentative.

Dans notre population, 11 patientes étaient atteintes d'endométriose, soit 12,6 % de l'effectif total.

Caractéristiques *	Patientes incluses N= 87
Age moyen lors de la FIV (année)	32,7 ± 5,1
IMC moyen (kg/m <sup>2</sup> )	24,3 ± 4,4
Gestité	0 (0-5)
Parité	0 (0-2)
Nombre d'années d' infertilité	2 (1-14)
Nombre de FIV antérieure	0 (0-5)

\* Les caractéristiques sont exprimées en moyenne ± écart type ou médiane (minimum-maximum)

Tableau 1 : Caractéristiques de la population étudiée

### 3.3 Description des réponses au questionnaire EuroQol 5D

Les résultats sont présentés dans le Tableau 2 en page 19 et figure 2 en page 20.

#### 3.3.1 Description des réponses concernant les cinq domaines de l'EQ 5D

- Mobilité

Un pour cent des patientes au début de la prise en charge (V1) et 5% au moment de la ponction (V2) avaient des problèmes pour se mobiliser. Aucune n'était dans l'incapacité totale de se mobiliser.

- Autonomie

L'ensemble des patientes à V1 et 99% à V2 ont déclaré ne présenter aucun problème lié à leur autonomie.

- Activités courantes

Respectivement 7 et 10% des patientes à V1 et V2 ont eu des problèmes pour réaliser les activités de la vie courante. Aucune patiente n'était dans l'incapacité de les effectuer.

- Douleurs

Soixante deux pour cent des patientes ne présentaient aucune douleur à V1 alors qu'elles signalaient dans 53% des cas une douleur modérée à V2.

- Anxiété

Lors de la première visite (V1), 57 patientes, soit 66% de la population, étaient anxieuses et 19% de ces patientes déclaraient ressentir une anxiété extrême.

Au moment de la ponction ovarienne (V2), davantage de patientes s'étaient déclarées anxieuses (70%) mais de façon moins extrême. En effet, 14 patientes, soit 16% de l'échantillon, avaient vu leur anxiété augmenter et 12 patientes qui n'étaient pas anxieuses à V1 l'étaient à V2. Treize patientes, soit 15%, avaient signalé une amélioration de l'anxiété en cours de FIV mais seulement 8 patientes qui étaient anxieuses ne l'étaient plus au moment de la ponction ovarienne.

QUALITE DE VIE	Avant la stimulation (V1) % (n/N)	Pendant la stimulation (V2) % (n/N)	V1 vs V2 p *
<b>MOBILITE</b>			0.1812
Aucun problème pour se déplacer	99 (86/87)	95 (83/87)	
Problèmes pour se déplacer	1 (1/87)	5 (4/87)	
Alitement	0 (0/87)	0 (0/87)	
<b>AUTONOMIE</b>			0.3201
Aucun problème	100 (87/87)	99 (86/87)	
Problèmes pour se laver ou s'habiller	0 (0/87)	1 (1/87)	
Incapacité à se laver ou s'habiller	0 (0/87)	0 (0/87)	
<b>ACTIVITE</b>			0.3688
Aucun problème pour les activités courantes	93 (81/87)	90 (78/87)	
Difficultés pour les activités courantes	7 (6/87)	10 (9/87)	
Incapacité à accomplir les activités courantes	0 (0/87)	0 (0/87)	
<b>DOULEUR</b>			<b>0.0318</b>
Pas de douleur	62 (54/87)	46 (40/87)	
Douleur modérée	36 (31/87)	53 (46/87)	
Douleur extrême	2 (2/87)	1 (1/87)	
<b>ANXIETE</b>			1.000
Pas d'anxiété	34 (30/87)	30 (26/87)	
Anxiété modérée	53 (46/87)	62 (54/87)	
Anxiété extrême	13 (11/87)	8 (7/87)	

\* tests non paramétrique variable appariée

Tableau 2 : Evaluation de la qualité de vie en cours de FIV

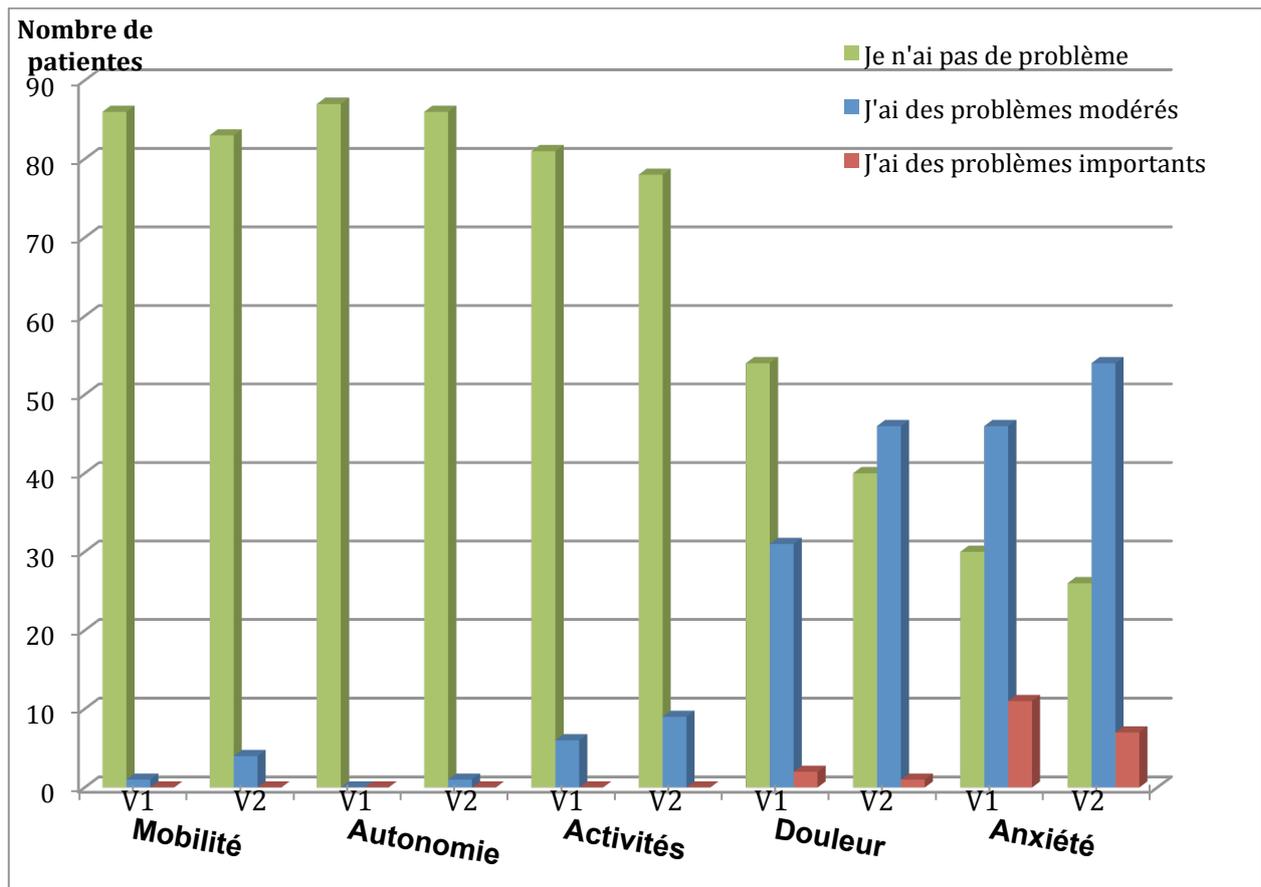


Figure 2 : Répartition des réponses à l'EQ 5D

### 3.3.2 Description de l'état de santé des patientes

L'échelle visuelle analogique de l'état de santé (EQ 5D VAS) n'avait pas été remplie par 5 patientes avant le début de la stimulation (V1) et/ou au moment de la ponction ovarienne (V2). Ce paramètre a donc été étudié chez 82 patientes.

L'état de santé perçu était en moyenne de 81/100 ( $\pm 17$ ) au début de la prise en charge et de 77/100 ( $\pm 19$ ) au moment de la ponction. L'état de santé des patientes a été estimé pour 93 % des patientes à V1 et 90 % à V2 supérieur à 50/100 (figure 3 en page 21). Pour 67% des patientes à V1 et 62% à V2, l'état de santé était bon avec une évaluation supérieure à 75/100. La distribution des valeurs était comprise entre 20 et 100 à V1 et entre 0 et 100 à V2.

Deux patientes avaient noté leur état de santé à V2 à moins de 10/100 (0 et 2) ce qui correspond à un état de santé très médiocre.

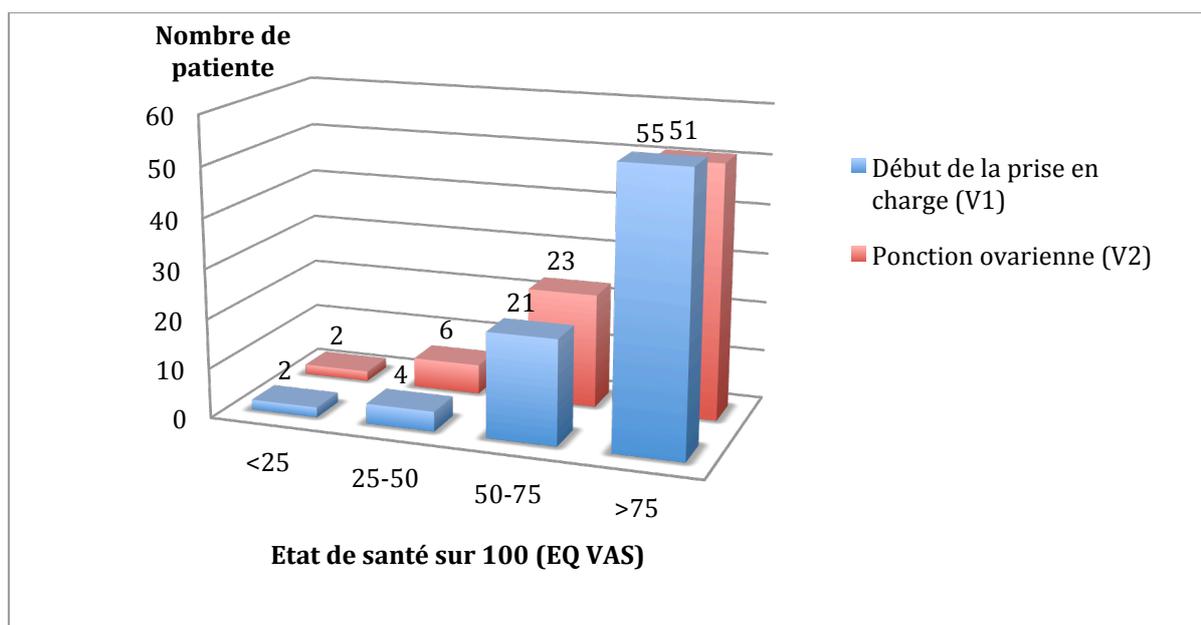


Figure 3 : Répartition de l'état de santé des patientes

### 3.4 Evolution des paramètres EQ 5D et EQ VAS en cours de stimulation ovarienne

Les données sont présentées tableau 3 en page 22 et tableau 4 en page 23

#### 3.4.1 Evolution de l' EQ 5D

Les réponses aux items mobilité, autonomie et activités étaient stables entre V1 et V2. En revanche, 27% des patientes avaient présenté une aggravation de leur douleur et 16 % une augmentation de leur anxiété en cours de stimulation ovarienne. L'apparition d'une douleur en cours de FIV (d'intensité modérée) a été signalée par 23 patientes alors que 8 patientes ont signalé une disparition de leur douleur. On observe donc une évolution de la douleur vers l'aggravation en cours de FIV.

### MOBILITE

V1 \ V2	AUCUN problème	DIFFICULTES	INCAPACITE
AUCUN problème	82	<b>4</b>	<b>0</b>
DIFFICULTES	1	0	<b>0</b>
INCAPACITE	0	0	0

### AUTONOMIE

V1 \ V2	AUCUN problème	DIFFICULTES	INCAPACITE
AUCUN problème	86	<b>1</b>	<b>0</b>
DIFFICULTES	0	0	<b>0</b>
INCAPACITE	0	0	0

### ACTIVITES

V1 \ V2	AUCUN problème	DIFFICULTES	INCAPACITE
AUCUN problème	74	<b>7</b>	<b>0</b>
DIFFICULTES	4	2	<b>0</b>
INCAPACITE	0	0	0

### DOULEUR

V1 \ V2	PAS de douleur	Douleur MODEREE	Douleur EXTREME
PAS de douleur	31	<b>23</b>	<b>0</b>
Douleur MODEREE	8	22	<b>1</b>
Douleur EXTREME	1	1	0

### ANXIETE

V1 \ V2	PAS d'anxiété	Anxiété MODEREE	Anxiété EXTREME
PAS d'anxiété	18	<b>12</b>	<b>0</b>
Anxiété MODEREE	7	37	<b>2</b>
Anxiété EXTREME	1	5	5

Tableau 3 : Tableau de contingence croisant les réponses aux items de l'EQ 5D aux différentes visites

Un test non paramétrique a été réalisé pour chaque paramètre afin de rechercher une évolution significative dans le temps (Tableau 2 en page 19). La douleur est le seul paramètre qui variait significativement entre V1 et V2 ( $p=0,0318$ ). La douleur augmentait de façon significative entre le début de la prise en charge et la ponction ovarienne.

### 3.4.2 Evolution de l'état de santé (EQ VAS)

Concernant l'évaluation de l'état de santé, 49% des patientes avaient perçu leur état de santé comme moins bon au moment de la ponction ovarienne, soit des résultats qui semblent montrer une altération en cours de FIV. Nous avons considéré de façon arbitraire une variation significative quand l'état de santé variait d'au moins 10 points. Sur 40 patientes qui avaient donné une moins bonne note de leur état de santé à V2, une diminution d'au moins 10 points sur 100 était constatée dans 42% des cas. Une augmentation d'au moins 10 points n'était constatée que dans 28% des cas.

L'état de santé ne variait pas de façon significative ( $p=0,1232$ ) entre V1 et V2.

Evolution (V2-V1) Paramètres	<b>Altération</b> (n/N)	Stabilité (n/N)	Amélioration (n/N)
Mobilité	<b>4 /87</b>	82 /87	1 /87
Autonomie	<b>1 /87</b>	86 /87	0 /87
Activités	<b>7 /87</b>	76 /87	4 /87
Douleur	<b>24 /87</b>	53 /87	10 /87
Anxiété	<b>14 /87</b>	60 /87	13 /87
EQ VAS	<b>40 /82</b>	17 /82	25 /82

Tableau 4 : Répartition des patientes en fonction de l'évolution de leurs paramètres entre les deux visites

Nous avons remarqué, comme cela avait été le cas dans l'étude ENDOFI, une différence entre l'état de santé des patientes porteuses d'une endométriose et des patientes saines. Les patientes atteintes avaient un score moyen plus bas (62/100 à V1 et 68/100 à V2) donc un moins bon état de santé que les patientes non atteintes (84/100 à V1 et 78/100 à V2). Nous avons réalisé un test de Mann-Whitney. A V1, nous avons observé une différence significative entre les notes des femmes atteintes d'endométriose et les patientes non atteintes ( $p < 0.0001$ ). Cette différence se retrouvait également à V2 ( $p = 0.0186$ ) même si l'écart entre les scores était moins important.

### **3.5 Facteurs explicatifs**

Notre hypothèse principale est une diminution de la qualité de vie avec l'âge, le nombre de FIV, la nulliparité, la durée de l'infertilité et l'existence de lésions d'endométriose.

#### **3.5.1 EQ 5D**

Nous avons choisi de nous intéresser aux critères de l'EQ 5D les plus altérés et qui variaient le plus en cours de FIV soit la douleur et l'anxiété. Nous avons voulu savoir si un ou plusieurs des facteurs explicatifs énoncés pouvaient expliquer l'altération de l'anxiété et/ou l'augmentation de la douleur. Plus de 10 patientes présentaient une altération de la douleur ou de l'anxiété ce qui n'était pas le cas pour la mobilisation, l'altération et l'autonomie. Nous avons donc pu déterminer un modèle de régression pour la douleur et l'anxiété.

Une régression logistique univariée, altération versus stabilité ou amélioration pour chacun des deux critères (anxiété et douleur) a été réalisée pour chacune des cinq variables explicatives (Tableau 5 en page 25 et 6 en page 26). Aucun facteur parmi l'âge, la durée de l'infertilité, la parité, le nombre de tentatives de FIV ou l'existence d'une endométriose n'a permis d'expliquer l'augmentation de la douleur ou de l'anxiété.

	Altération % (n/N)	Stabilité ou amélioration % (n/N)	Odds Ratio (intervalle de confiance 95%)	p*
<b>Age</b>			Référence: <35ans	
<35 ans	30 (15/50)	70 (35/50)	0,75 (0,29-1,97)	0,5587
≥35 ans	24 (9/37)	76 (28/37)		
<b>Durée infertilité</b>			Référence: < 3ans	
<3ans	31 (15/48)	69 (33/48)	0,66 (0,25-1,73)	0,3978
≥3 ans	23 (9/39)	77 (30/39)		
<b>Parité</b>			Référence: parité=0	
Parité=0	27 (17/62)	73 (45/62)	1,03 (0,37-2,90)	0,9562
Parité ≥1	28 (7/25)	72 (18/25)		
<b>FIV</b>			Référence: 0FIV	
0 FIV	33 (15/45)	67 (30/45)		
1 FIV	26 (7/27)	74 (20/27)	0.70 (0.24-2.02)	0,3376
≥ 2 FIV	13 (2/15)	87 (13/15)	0.31 (0.06-1.54)	
<b>Endométriose</b>			Référence: absence	
absence	30 (23/76)	70 (53/76)	0,23 (0,03-1,91)	0,1734
présence	10 (1/11)	90 (10/11)		

\* Régression logistique univariée

Tableau 5 : Modélisation de la douleur en fonction des variables d'intérêt

	Altération % (n/N)	Stabilité ou amélioration % (n/N)	Odds Ratio (Intervalle de Confiance 95%)	p*
<b>Age</b>			Référence: <35ans	
<35 ans	22 (11/50)	78 (39/50)	0,31 (0,08-1,21)	0,0933
≥35 ans	8 (3/37)	92 (34/37)		
<b>Durée infertilité</b>			Référence: <3 ans	
<3ans	14 (7/49)	86 (42/49)	1,28 (0,41-4,03)	0,6714
≥3 ans	18 (7/38)	82 (31/38)		
<b>Parité</b>			Référence: parité=0	
Parité=0	16 (10/62)	84 (52/62)	0,99 (0,28-3,51)	0,9882
Parité ≥1	16 (4/25)	84 (21/25)		
<b>FIV</b>			Référence: 0 FIV	
0 FIV	18 (8/45)	82 (37/45)		
1 FIV	19 (5/27)	81 (22/27)	1,05 (0,30-3,62)	0,5784
≥ 2 FIV	7 (1/15)	93 (14/15)	0,33 (0,04-8,89)	
<b>Endométriose</b>			Référence: absence	
absence	17 (13/76)	83 (63/76)	0,48 (0,06-4,12)	0,5072
présence	9 (1/11)	91 (10/11)		

\* Régression logistique univariée

Tableau 6 : Modélisation de l'anxiété en fonction des variables d'intérêt

### 3.5.2 EQ VAS

D'après nos résultats précédents, l'état de santé ne varie pas de façon significative en cours de FIV ( $p=0,1232$ ) mais une différence significative est observée entre l'état de santé des patientes avec et sans endométriose avant le début de la stimulation ovarienne.

Nous avons voulu savoir si l'état de santé pouvait dépendre d'un facteur parmi les cinq décrits précédemment. Une régression linéaire en univarié a été réalisée (tableau 7 ci dessous).

Un lien significatif entre l'existence d'une endométriose et une altération de l'échelle de santé a été établi ( $p<0,001$ ). Les patientes porteuses d'une endométriose ont un état de santé inférieur de 21,76 points sur 100 (figure 4 en page 28). L'endométriose explique 20% de la variance de la qualité de vie ( $R^2=20\%$ ).

Le nombre de tentatives de FIV altère également l'état de santé de façon significative ( $p=0,0192$ ). Une patiente ayant une tentative de FIV supplémentaire par rapport à une autre voit son état de santé diminuer de 3,76 points sur 100. Le nombre de tentatives de FIV explique 6,7 % de la variance de la qualité de vie ( $R^2=6,6\%$ ).

	Coefficient de régression et écart type	p *
<b>Age</b>	-0,52 ± 0,35	0,1452
<b>Durée infertilité</b>	-0,46 ± 0,90	0,6135
<b>Parité</b>	-0,78 ± 3,41	0,8201
<b>FIV</b>	-3,76 ± 1,57	<b>0,0192</b>
<b>Endométriose</b>	Référence: absence -21,76 ± 4,86	<b>&lt;0,0001</b>

\* Régression linéaire considérée en univarié

Tableau 7 : Modélisation de l'état de santé en fonction des cinq variables d'intérêt

*Etat de santé*

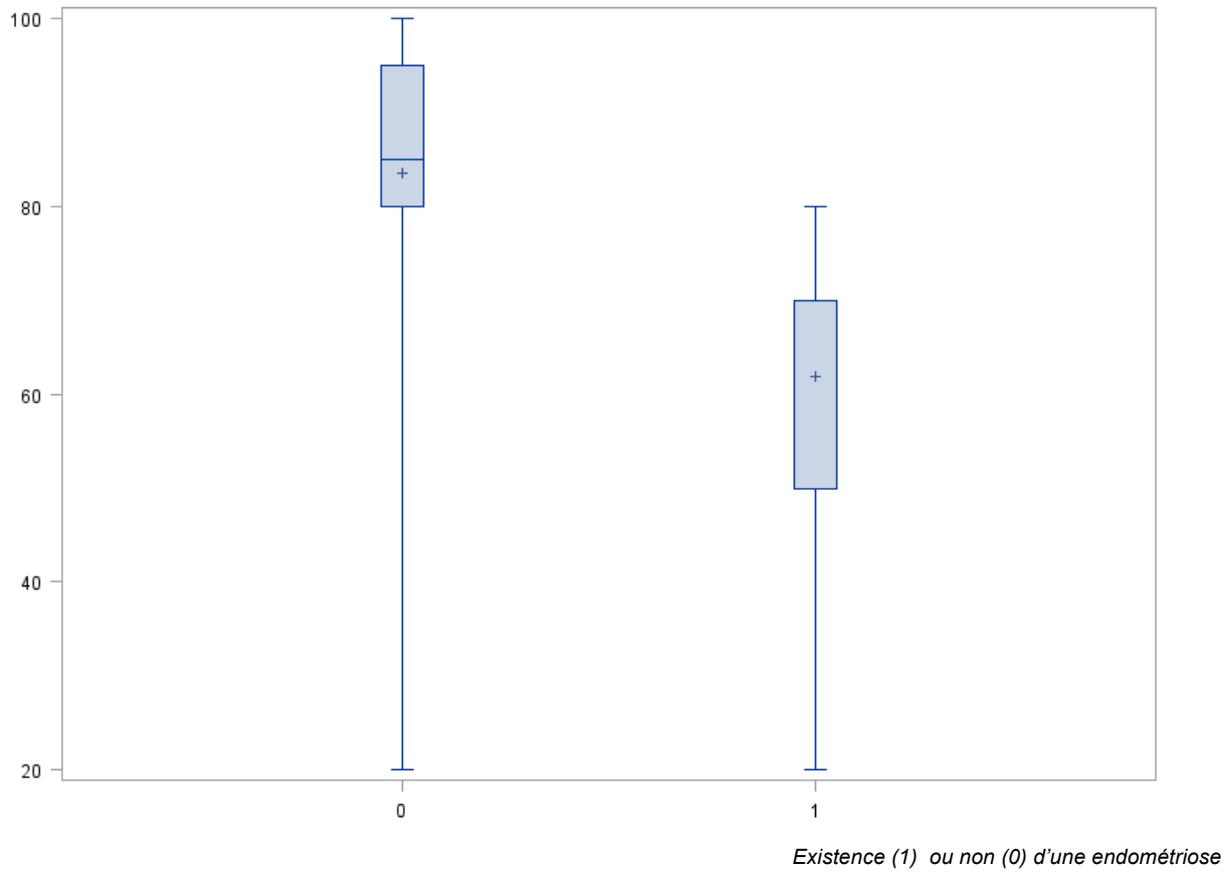


Figure 4 : Diagramme de distribution de l'état de santé en fonction de l'existence ou non d'une endométriose.

Une analyse complémentaire en multivarié a été réalisée pour les facteurs endométriose et nombre de FIV (tableau 8 ci-dessous).

Pour un même nombre de FIV, une patiente ayant une endométriose avait un état de santé inférieur de 21 points sur 100 à celui d'une patiente sans endométriose.

Pour un même statut d'endométriose, avoir une tentative de FIV de plus diminue la qualité de vie de 3,36 points sur 100.

	Coefficient de régression et écart type	p*
Endométriose	-21,05 ± 4,73	<0,0001
FIV	-3,36 ± 1,41	0,0202

\* Régression linéaire considérée multivariée

Tableau 8 : Modélisation de l'état de santé en fonction du nombre de FIV et de l'existence d'une endométriose

## 4 Discussion

Les résultats de ce travail ont montré une atteinte de la qualité de vie des femmes suivies en AMP pour FIV. Les domaines de la qualité de vie les plus altérés concernaient la douleur et l'anxiété. Il n'y avait en revanche, pas de retentissement sur leur autonomie, leur mobilité, ni sur leurs activités quotidiennes.

L'étude initiale, ENDOFI, était longitudinale ce qui nous a permis d'étudier l'impact de la FIV sur la qualité de vie. Elle utilisait des échelles d'évaluation reconnues comme l'échelle d'évaluation générique de la qualité de vie, EuroQol 5D, qui est une des 7 échelles validées en français parmi les indicateurs génériques de qualité de vie. (3) Nos résultats peuvent donc être comparés aux autres études sur le sujet et surtout être comparés à la population générale.

La limite principale de notre étude est le nombre de données manquantes. En effet, seulement 50% des patientes éligibles ont été incluses dans l'étude initiale ENDOFI. La principale explication à cette perte de données est le défaut d'inclusion par l'équipe médicale. Nous avons sélectionné ensuite pour notre analyse la moitié des patientes incluses du fait de réponses incomplètes aux différentes visites. Un tiers des patientes seulement avaient répondu à l'ensemble des questionnaires. Notre population étudiée, soit 87 patientes, représente donc environ 30% de la population suivie dans notre centre d'AMP pour une FIV à la même période. Ce chiffre est peu satisfaisant et peut fausser, d'une part, la représentativité de notre échantillon, et, d'autre part, nos résultats d'analyse. Néanmoins nous sommes plus face à une difficulté d'organisation que face à un biais de sélection.

Parmi les explications au défaut de réponses, un manque de participation de l'équipe médicale peut être évoqué mais aussi l'intelligibilité des consignes bien que l'EuroQol 5D soit validé en français. Nous avons constaté qu'il existait une difficulté pour les patientes à répondre à l'auto évaluation de l'état de santé. En effet, c'est le seul critère qui n'était pas rempli à chaque visite. Cinq patientes n'avaient pas évalué leur état de santé alors qu'elles avaient répondu aux autres domaines de la qualité de vie.

Parmi celles qui avaient répondu, deux patientes avaient noté leur état de santé à V2 à moins de 10/100 (0 et 2) ce qui correspond à un état de santé très médiocre. Ces deux patientes avaient évalué leur état de santé comme bon à V1. Ces résultats sont surprenants du fait de l'absence de facteurs explicatifs d'altération de l'état de santé. Elles étaient nullipares, sans endométriose et dont la durée de l'infertilité était de moins de trois ans. Elles avaient eu au maximum une tentative de FIV. Il peut donc s'agir d'une mauvaise compréhension des consignes ou d'une erreur de remplissage. Nous ne pouvons cependant pas exclure, la réelle existence d'une altération brutale de l'état de santé.

Nos principaux résultats semblent s'accorder avec ceux déjà présentés dans la littérature.

Comme dans l'étude de Turner en 2013, nous avons mis en évidence l'existence d'une anxiété dans l'ensemble de notre population dont l'intensité est restée stable en cours de FIV. (19) La fréquence de ce trouble dans notre population était de 66% alors que l'anxiété affecte environ 16% des femmes jeunes de moins de 45 ans en population générale. (20) Nous pouvons donc penser que l'infertilité est responsable d'une majoration des troubles anxieux. De plus, l'anxiété serait plus liée à l'infertilité en elle-même qu'aux protocoles de stimulation ovarienne.

Dans notre étude, la douleur augmente pendant la FIV de façon significative mais sans que nous ayons retrouvé de facteurs explicatifs parmi ceux testés. L'existence d'une endométriose n'explique pas l'augmentation des douleurs en cours de FIV comme le montre également l'étude de Bénaglia en 2011. (6) Il s'agit d'une étude observationnelle sur 64 patientes, se basant sur des échelles d'évaluation des dysménorrhées, dyspareunies et douleurs pelviennes chroniques. Il n'avait pas retrouvé de différence significative de la douleur et avait conclu que la FIV n'exposait pas à un risque significatif de progression des symptômes liés à l'endométriose.

L'état de santé perçu est resté stable durant la stimulation ovarienne avec un état de santé, en moyenne supérieur à 75/100. Les femmes dont l'état de santé était altéré, l'avaient déjà signalé avant même le début de la FIV. Le facteur principal retrouvé était l'existence d'une endométriose.

Dans le groupe de femmes atteintes d'endométriose, l'état de santé en début de prise en charge était significativement moins bon avec une différence de 21 points sur 100. L'altération de la qualité de vie des patientes atteintes d'endométriose avait déjà été retrouvée dans de nombreuses études sur le sujet. (21–23) Les domaines les plus altérés étaient anxiété/dépression et douleurs comme c'est le cas dans notre étude. Ces observations confirment, là encore, la nécessité du soutien psychologique des patientes au cours de la prise en charge, et notamment en cas de pathologies chroniques telle que l'endométriose comme nous avons désormais l'habitude de le faire dans notre service. Une prise en charge optimale de la douleur doit également être recherchée avant le début de la FIV.

Dans notre population, 11 patientes étaient atteintes d'endométriose, soit 12,6 % de l'effectif total. Ce chiffre est proche de celui observé dans la population générale mais est inférieur à celui observé habituellement dans les populations de femmes infertiles (40%).(6,7) Le nombre de femmes atteintes d'endométriose a probablement été sous évalué du fait de difficultés diagnostiques par manque de sensibilisation à l'époque vis à vis de cette pathologie. L'endométriose, dont la prévalence chez les femmes en âge de procréer est de 5 à 10%, se manifeste principalement par des douleurs pelviennes. (24,25) Ces douleurs sont chroniques, cycliques et non spécifique de cette pathologie. Le délai entre le début des symptômes et le diagnostic est de plusieurs années, en moyenne entre 8 et 12 ans selon les études.(26–28) Le retard de diagnostic, du fait de sa difficulté, installe la souffrance physique et psychologique dans la vie quotidienne des patientes. Ces femmes dont les douleurs ont souvent été attribuées à une cause psychologique sont dans une certaine détresse globale avec altération de leur qualité de vie.(29,30) L'infertilité ne fait alors que majorer ce sentiment et ces patientes arrivent dans le circuit d' AMP déjà épuisées.

L'état de santé des femmes endométriosiques était significativement moins bon que celui des femmes non atteintes mais dans notre étude, il n'existait pas de dégradation de la qualité de vie en cours de FIV. Ces résultats nous confortent dans l'idée que la symptomatologie de l'endométriose (douleur et ou infertilité) est probablement responsable de l'altération de l'état de santé et non la prise en charge en AMP.

Cette pathologie est de mieux en mieux diagnostiquée et des traitements efficaces sont plus rapidement mis en place qu'ils soient médicamenteux ou chirurgicaux notamment grâce à la sensibilisation des équipes vis à vis de cette maladie. Comme le montre A. Fauconnier, l'intensité de la douleur et la notion de douleur localisatrice sont importantes pour le diagnostic d'endométriose. (25) La création de staff pluridisciplinaires dédiés à cette pathologie, entre le service d'AMP, les chirurgiens gynécologues, urologues et viscéraux et les radiologues comme cela a été récemment le cas dans notre CHU, est une avancée notable et permet une optimisation de la prise en charge.

D'après notre analyse, le nombre de tentatives de FIV aurait aussi un impact sur l'état de santé des patientes. Ces derniers résultats sont contradictoires avec ceux présentés dans la littérature. En effet, Ardenti en 1999 puis plus récemment Turner en 2013 n'avaient pas mis en évidence de différence entre les niveaux de stress et d'anxiété qu'il s'agisse d'une première tentative de FIV ou d'une énième. (19,31) Il faut cependant préciser que les scores utilisés pour étudier le stress et l'anxiété n'étaient pas les mêmes en fonction des articles et qu'ils différaient de ceux utilisés dans notre étude. D'autre part, l'absence de suivi longitudinal des femmes sur plusieurs cycles de FIV que ce soit dans les études citées ou dans notre travail ne permet de conclure sur l'impact de l'échec de FIV sur la qualité de vie ou inversement.

Pendant longtemps, l'évaluation et la prise en charge de la qualité de vie des femmes infertiles étaient oubliées. Il semble qu'un soutien adapté permettrait un meilleur vécu de l'infertilité et de la FIV avec une diminution du stress et de l'anxiété (32) notamment dans un contexte d'endométriose ou d'échec de FIV et diminuerait le nombre d'arrêt de protocole de stimulation par les patients en cours de prise en charge (33).

Notre étude pourrait être complétée par l'évaluation de la prise en charge psychologique des patientes endométriosiques sur leur de la qualité de vie en dehors de l'AMP. Une autre étude utilisant une échelle spécifique de l'infertilité comme FERTIQOL pourrait être menée afin de confirmer et préciser nos résultats concernant la qualité de vie en FIV sur plusieurs cycles. (34) Le vécu des conjoints pourrait également être un sujet d'étude.

## **5 Conclusion**

L'Aide médicale à la Procréation (AMP) a fait de nombreux progrès au cours de ces dernières années et on note une amélioration constante des résultats. L'évaluation de la qualité de vie des patientes est restée longtemps au second plan mais est de plus en plus intégrée dans la prise en charge des femmes en AMP. Quelle que soit l'origine de l'infertilité, les couples suivis en AMP ont une atteinte de leur qualité de vie. Ils sont anxieux et soumis à un fort niveau de stress. L'anxiété fait partie de leur vie quotidienne. La souffrance de ne pouvoir avoir d'enfant peut dépasser de loin la douleur physique. La qualité de vie des patientes, et de leur conjoint doit être prise en compte dès le début de la prise en charge en AMP lorsqu'il existe une pathologie chronique sous jacente comme l'endométriose. Notre rôle est d'accompagner ces femmes et ces couples tout au long de leur parcours pour le rendre plus supportable.

## BIBLIOGRAPHIE

1. Study protocol for the World Health Organization project to develop a Quality of Life assessment instrument (WHOQOL). *Qual Life Res.* 1993;2(2):153–9.
2. Leplege A, Debout C. Quality of life measures and nursing care science. *Rech Soins Infirm.* 2007;(88):18–24.
3. Rejeski WJ, Mihalko SL. Physical activity and quality of life in older adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2001;56(2):23–35.
4. Haute Autorité de santé,  
[http://www.hassante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/201306/qualite\\_de\\_vie\\_idm\\_proms\\_vf.pdf](http://www.hassante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/201306/qualite_de_vie_idm_proms_vf.pdf), consulté le 10/08/2015
5. Zegers-Hochschild F, Adamson GD, de Mouzon J, et al. International Committee for Monitoring Assisted Reproductive Technology (ICMART) and the World Health Organization (WHO) revised glossary of ART terminology, 2009. *Fertil Steril.* 2009;92(5):1520–4.
6. Benaglia L, Somigliana E, Vercellini P, et al. The impact of IVF procedures on endometriosis recurrence. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2010;148(1):49–52.
7. Eskenazi B, Warner ML. Epidemiology of endometriosis. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 1997;24(2):235–58.
8. Allard M-A, Sejourne N, Chabrol H. Vécu des différentes étapes d'un processus de fécondation in vitro (FIV). *Gynécologie obstétrique & fertilité.* 2007;35(10):1009–14.
9. Boivin J, Griffiths E, Venetis CA. Emotional distress in infertile women and failure of assisted reproductive technologies: meta-analysis of prospective psychosocial studies. *BMJ.* 2011;342:d223.
10. Kerr J, Brown C, Balen AH. The experiences of couples who have had infertility treatment in the United Kingdom: results of a survey performed in 1997. *Hum Reprod.* 1999;14(4):934–8.
11. Klonoff-Cohen H, Chu E, Natarajan L, et al. A prospective study of stress among women undergoing in vitro fertilization or gamete intrafallopian transfer. *Fertil Steril.* 2001;76(4):675–87.
12. Campagne DM. Should fertilization treatment start with reducing stress? *Hum Reprod.* 2006 ;21(7):1651–8.

13. Domar AD, Clapp D, Slawsby EA, Dusek J, Kessel B, Freizinger M. Impact of group psychological interventions on pregnancy rates in infertile women. *Fertil Steril.* 2000 ;73(4):805–11.
14. Lintsen AME, Verhaak CM, Eijkemans MJC, et al. Anxiety and depression have no influence on the cancellation and pregnancy rates of a first IVF or ICSI treatment. *Hum Reprod.* 2009 ;24(5):1092–8.
15. Merari D, Feldberg D, Elizur A, et al. Psychological and hormonal changes in the course of in vitro fertilization. *J Assist Reprod Genet.* 1992 ;9(2):161–9.
16. Lovely LP, Meyer WR, Ekstrom RD, et al. Effect of stress on pregnancy outcome among women undergoing assisted reproduction procedures. *South Med J.* 2003 ;96(6):548–51.
17. Milad MP, Klock SC, Moses S, et al. Stress and anxiety do not result in pregnancy wastage. *Hum Reprod.* 1998 ;13(8):2296–300.
18. Greil AL, Shreffler KM, Schmidt L, McQuillan J. Variation in distress among women with infertility: evidence from a population-based sample. *Hum Reprod.* 2011 ;26(8):2101–12.
19. Turner K, Reynolds-May MF, Zitek EM, et al. Stress and Anxiety Scores in First and Repeat IVF Cycles: A Pilot Study. *PLoS One.* 2013
20. Offord DR, Boyle MH, Campbell D, et al. one-year prevalence of psychiatric disorder in ontarians 15 to 64 years of age. *Can Journal of Psychiatry.* 1996 ;41:559-563
21. Moradi M, Parker M, Sneddon A, Lopez V, et al. Impact of endometriosis on women's lives: a qualitative study. *BMC Womens Health.* 2014
22. Hansen KE, Kesmodel US, Baldursson EB, Schultz R, Forman A. The influence of endometriosis-related symptoms on work life and work ability: a study of Danish endometriosis patients in employment. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2013 ;169(2):331–9.
23. De Graaff AA, D'Hooghe TM, Dunselman G a. J, et al, WERF EndoCost Consortium, et al. The significant effect of endometriosis on physical, mental and social wellbeing: results from an international cross-sectional survey. *Hum Reprod.* 2013 ;28(10):2677–85.
24. Schragger S, Falleroni J, Edgoose J. Evaluation and treatment of endometriosis. *Am Fam Physician.* 2013; 87(2):107–13.

25. Fauconnier A, Dubuisson J-B, Bréart G. Symptômes douloureux de l'endométriose. *EMC - Gynécologie-Obstétrique*. 2005 ; 2(4):297–311.
26. Pugsley Z, Ballard K. Management of endometriosis in general practice: the pathway to diagnosis. *Br J Gen Pract*. 2007; 57(539):470–6.
27. Husby GK, Haugen RS, Moen MH. Diagnostic delay in women with pain and endometriosis. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2003 ; 82(7):649–53.
28. Hadfield R, Mardon H, Barlow D, et al. Delay in the diagnosis of endometriosis: a survey of women from the USA and the UK. *Hum Reprod*. 1996 ;11(4):878–80.
29. Lorençatto C, Petta CA, Navarro MJ, et al. Depression in women with endometriosis with and without chronic pelvic pain. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2006;85(1):88–92.
30. Waller KG, Shaw RW. Endometriosis, pelvic pain, and psychological functioning. *Fertil Steril*. 1995 ;63(4):796–800.
31. Ardenti R, Campari C, Agazzi L, et al. Anxiety and perceptible functioning of infertile women during in-vitro fertilization: exploratory survey of an Italian sample. *Hum Reprod*. 1999;14(12):3126–32.
32. Frederiksen Y, Farver-Vestergaard I, Skovgård NG, et al. Efficacy of psychosocial interventions for psychological and pregnancy outcomes in infertile women and men: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2015;5(1).
33. Olivius C, Friden B, Borg G, et al. Why do couples discontinue in vitro fertilization treatment? A cohort study. *Fertil Steril*. 2004 ; 81(2):258–61.
34. Boivin J, Takefman J, Braverman A. The fertility quality of life (FertiQoL) tool: development and general psychometric properties. *Hum Reprod*. 2011;26:2084–91.

## ANNEXE

### EUROQOL 5D

Veillez indiquer, pour chacune des rubriques suivantes, l'affirmation qui décrit le mieux votre état de santé aujourd'hui, en cochant la case appropriée.

#### **Mobilité**

- Je n'ai aucun problème pour me déplacer à pied
- J'ai des problèmes pour me déplacer à pied
- Je suis obligé(e) de rester alité(e)

#### **Autonomie de la personne**

- Je n'ai aucun problème pour prendre soin de moi
- J'ai des problèmes pour me laver ou m'habiller tout(e) seul(e)
- Je suis incapable de me laver ou de m'habiller tout(e) seul(e)

#### **Activités courantes** (*exemples : travail, études, travaux domestiques, activités familiales ou loisirs*)

- Je n'ai aucun problème pour accomplir mes activités courantes
- J'ai des problèmes pour accomplir mes activités courantes
- Je suis incapable d'accomplir mes activités courantes

#### **Douleurs/gêne**

- Je n'ai ni douleurs ni gêne
- J'ai des douleurs ou une gêne modérée(s)
- J'ai des douleurs ou une gêne extrême(s)

#### **Anxiété/Dépression**

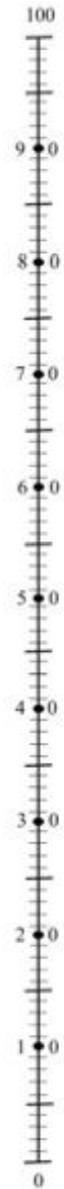
- Je ne suis ni anxieux(se) ni déprimé(e)
- Je suis modérément anxieux(se) ou déprimé(e)
- Je suis extrêmement anxieux(se) ou déprimé(e)

Pour vous aider à indiquer dans quelle mesure tel ou tel état de santé est bon ou mauvais, nous avons tracé une échelle graduée (comme celle d'un thermomètre) sur laquelle 100 correspond au meilleur état de santé que vous puissiez imaginer et 0 au pire état de santé que vous puissiez imaginer.

Nous aimerions que vous indiquiez sur cette échelle où vous situez votre état de santé aujourd'hui. Pour cela, veuillez tracer une ligne allant de l'encadré ci-dessous à l'endroit qui, sur l'échelle, correspond à votre état de santé aujourd'hui.

**Votre état de  
santé  
aujourd'hui**

Meilleur état de  
santé imaginable



## RESUME

**Objectif :** Evaluer la qualité de vie des femmes et son évolution en cours de stimulation ovarienne pour Fécondation in vitro.

**Patientes et méthodes :** Analyse secondaire incluant 87 patientes prises en charge au CHU de POITIERS dans le cadre d'une FIV entre juillet 2012 et juillet 2013. Les données étudiées ont été extraites de l'étude ENDOFI. Les patientes ayant répondu à l'EuroQol 5D avant et pendant la stimulation étaient incluses dans notre étude. L'objectif principal était d'étudier la qualité de vie et son évolution en cours de FIV et de chercher des facteurs explicatifs parmi l'âge, la parité, la durée de l'infertilité, le nombre de tentative de FIV antérieures et l'existence d'une endométriose.

**Résultats :** 87 patientes ont été incluses sur les 163 patientes de l'étude ENDOFI. En majorité, il s'agissait de femmes jeunes (33 ans  $\pm$  5), nullipares, ayant un désir de grossesse depuis 3  $\pm$  2 ans. La qualité de vie était globalement conservée avec un EQ 5D VAS moyen supérieur à 75/100. Les domaines de la qualité de vie les plus altérés en cours de FIV étaient la douleur et l'anxiété. Une anxiété était signalée par 66% des patientes avec une intensité extrême dans 19% des cas. L'intensité de l'anxiété était stable alors que la douleur augmentait significativement en cours de FIV ( $p=0,03118$ ) Il n'a pas été retrouvé de facteurs explicatifs concernant la douleur et l'anxiété parmi l'âge, la durée de l'infertilité, la parité, le nombre de tentative de FIV et l'existence d'une endométriose. L'état de santé était significativement moins bon lorsque les patientes souffraient d'endométriose ( $p<0,0001$ ) que ce soit avant ou pendant la stimulation ovarienne. L'existence d'une endométriose diminuait de 21 points sur 100 l'état de santé. Le nombre de FIV était également un facteur explicatif de l'altération de l'état de santé avec cependant moins d'impact que l'endométriose. A chaque tentative de FIV, l'état de santé diminuait de 3,76 points sur 100.

**Conclusion :** La qualité de vie des patientes au cours d'un parcours en AMP doit faire partie des préoccupations médicales et ce d'autant plus qu'il existe une pathologie chronique comme l'endométriose associée à l'infertilité.

**Mots clefs :** FIV, qualité de vie, endométriose



UNIVERSITE DE POITIERS



Faculté de Médecine et de  
Pharmacie

## SERMENT D'HIPPOCRATE



En présence des Maîtres de cette école, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses  
! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !

