



HAL
open science

Indications de vitrification ovocytaire dans les pathologies gynécologiques bénignes : conseils de bonne pratique du CNGOF après étude de consensus par méthode Delphi

B. Courbiere, E. Le Roux, E. Mathieu D'argent, A. Torre, C. Patrat, C. Poncelet, J. Montagut, A.-S. Gremeau, H. Creux, M. Peigne, et al.

► To cite this version:

B. Courbiere, E. Le Roux, E. Mathieu D'argent, A. Torre, C. Patrat, et al.. Indications de vitrification ovocytaire dans les pathologies gynécologiques bénignes : conseils de bonne pratique du CNGOF après étude de consensus par méthode Delphi. *Gynécologie Obstétrique Fertilité & Sénologie*, 2022, 50 (3), pp.211-219. 10.1016/j.gofs.2022.01.003 . hal-03993799

HAL Id: hal-03993799

<https://hal.science/hal-03993799>

Submitted on 31 Mar 2023

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Recommandations pour la pratique clinique

Indications de vitrification ovocytaire dans les pathologies gynécologiques bénignes : conseils de bonne pratique du CNGOF après étude de consensus par méthode Delphi[☆]

French clinical practice guidelines developed by a modified Delphi consensus process for oocyte vitrification in women with benign gynecologic disease

B. Courbiere^{a,*,b,1}, E. Le Roux^{c,d,1}, E. Mathieu d'Argent^{e,1}, A. Torre^{f,1}, C. Patrat^{g,1}, C. Poncelet^{h,1}, J. Montagut^{i,1}, A.-S. Gremeau^{j,1}, H. Creux^{k,1}, M. Peigne^{l,1}, I. Chanavaz-Lacheray^{m,1}, L. Dirian^{n,1}, X. Fritel^{o,1}, J.-L. Pouly^{p,1}, A. Fauconnier^{q,1}

^a Department of gynecology-obstetric and reproductive medicine, hôpital La Conception, AP-HM, Marseille, France

^b Aix-Marseille université IMBE, CNRS, IRD, Avignon université, Marseille, France

^c Inserm, CIC 1426, unité d'épidémiologie clinique, hôpital universitaire Robert-Debré, AP-HP Nord-université de Paris, Paris, France

^d Inserm, ECEVE UMR 1123, université de Paris, Paris, France

^e Department of gynecology-obstetric and reproductive medicine, GRC6-UPMC, centre expert en endométriose (C3E), université Pierre-et-Marie-Curie Paris 6, hôpital Tenon, CHU de Tenon, AP-HP, 4, rue de la Chine, 75020 Paris, France

^f Department of gynecology-obstetric and reproductive medicine, CHU Rouen, 37, boulevard Gambetta, 76000 Rouen, France

^g Inserm U1016, service de biologie de la reproduction – CECOS, AP-HP centre – université de Paris, site Cochin, 24, rue du Faubourg-Saint-Jacques, 75014 Paris, France

^h Department of gynecology – obstetrics/UFR SMBH Leonard de Vinci, centre hospitalier de René Dubos/université Sorbonne Paris Nord – université Paris 13, Cergy-Pontoise, France

ⁱ Institut francophone de recherche et d'études appliquées à la reproduction, Ifreares Toulouse, Toulouse, France

^j Department of gynecologic surgery and IVF, university hospital Clermont-Ferrand, Clermont-Ferrand, France

^k Department of gynecology-obstetric and reproductive medicine, clinique Saint-Roch, Montpellier, France

^l Department of reproductive medicine and fertility preservation, hôpital Jean-Verdier, université Sorbonne Paris Nord-Paris 13, AP-HP, Bondy, France

^m Clinique Tivoli Ducos, centre d'endométriose, Bordeaux, France

ⁿ EndoFrance, Association française de lutte contre l'endométriose, Paris, France

^o Inserm CIC-P 1402, department of gynecology-obstetric and reproductive medicine, CHU Poitiers, Poitiers, France

^p Department of gynecology-obstetric, centre hospitalier Moulins Yzeure, Moulins, France

^q Department of gynecology and obstetrics/research unit 7285 risk and safety in clinical medicine for women and perinatal health, CHI Poissy-Saint-Germain-Laye/Paris-Saclay university, Poissy, France

INFO ARTICLE

Mots clés :

Préservation de la fertilité
Vitrification ovocytaire
Pathologie gynécologique bénigne
Conseils de bonne pratique
Delphi

R É S U M É

Objectifs. – Élaborer des conseils de bonnes pratiques sous l'égide du CNGOF pour préserver la fertilité des femmes devant être prise en charge pour une pathologie gynécologique bénigne risquant d'altérer la fertilité.

Méthodes. – Un comité de pilotage composé de 14 médecins et d'une représentante d'association de patientes a identifié dans un premier temps 42 propositions de conseils de bonne pratique, qui ont ensuite été soumis à l'expertise de 108 médecins experts Francophones provenant de différentes spécialités et de 6 représentantes d'association de patientes. Les 2 tours de Delphi ont été réalisés en ligne entre février et septembre 2020 avec une réunion finale de concertation en visioconférence en novembre 2020.

Résultats. – Le taux de participation a été de 75 % (86/114) au 1^{er} tour et 87 % (75/86) au 2^e tour. Au total, 28 conseils de bonnes pratiques ont été retenus par le panel d'experts après consensus Delphi et ont été réparties en 5 thématiques : (i) Information à donner aux femmes en âge de procréer devant être traitées pour une pathologie gynécologique bénigne, (ii) aspects techniques de la préservation de la fertilité pour les pathologies gynécologiques bénignes, (iii) indications de préservation de la fertilité dans le cadre de l'endométriose, (iv) indications de préservation de la fertilité dans les pathologies gynécologiques bénignes hors endométriose, (v) indications de préservation de la fertilité en cas de découverte fortuite d'une diminution idiopathique de la réserve ovarienne.

Conclusion. – Cette étude Delphi a permis de dégager des conseils de bonne pratique afin d'aider les professionnels de santé à mieux informer les femmes sur les possibilités de préserver leurs ovocytes avant prise en charge d'une pathologie gynécologique risquant d'altérer leur fertilité.

A B S T R A C T

Objectives. – To provide clinical practice guidelines about fertility preservation (FP) for women with benign gynecologic disease (BGD) developed by a modified Delphi consensus process for oocyte vitrification in women with benign gynecologic disease.

Methods. – A steering committee composed of 14 healthcare professionals and a patient representative with lived experience of endometriosis identified 42 potential practices related to FP for BGD. Then 114 key stakeholders including various healthcare professionals ($n = 108$) and patient representatives ($n = 6$) were asked to participate in a modified Delphi process via two online survey rounds from February to September 2020 and a final meeting. Due to the COVID-19 pandemic, this final meeting to reach consensus was held as a videoconference in November 2020.

Results. – Survey response of stakeholders was 75 % (86/114) for round 1 and 87 % (75/86) for round 2. Consensus was reached for the recommendations for 28 items, that have been distributed into five general categories: (i) Information to provide to women of reproductive age with a BGD, (ii) Technical aspects of FP for BGD, (iii) Indications for FP in endometriosis, (iv) Indications for FP for non-endometriosis BGD, (v) Indications for FP after a fortuitous diagnosis of an idiopathic diminished ovarian reserve.

Conclusion. – These guidelines provide some practice advice to help health professionals better inform women about the possibilities of cryopreserving their oocytes prior to the management of a BGD that may affect their ovarian reserve and fertility.

Study funding/competing interest(s). – The CNGOF (Collège National des Gynécologues Obstétriciens Français) funded the implementation of the Delphi process.

Keywords:
Fertility
preservation
Oocyte
vitrification
Benign
gynecologic
disease
Modified Delphi
method
Consensus study

1. Introduction

La préservation de la fertilité fait partie intégrante du parcours de soin des femmes et des hommes en âge de procréer pour lesquels une pathologie et/ou un traitement risquent d'altérer la fertilité. En oncologie, les recommandations internationales de l'ASCO permettent de standardiser l'information à donner et les techniques de préservation de la fertilité avant traitement anticancéreux gonadotoxique [1]. En 2020, les recommandations Française de l'Institut National du Cancer ont appuyé la nécessité d'informer tou.te.s les patient.e.s en âge de procréer, les enfants et leurs parents de l'impact ou non des traitements anticancéreux prévus sur la fertilité future [2]. L'ESHRE avait aussi émis des recommandations internationales concernant la préservation de la fertilité pour les femmes en s'intéressant à différents volets : pathologies malignes et bénignes devant être traitées par un traitement gonadotoxique, sujets transexuels, demande de préservation de la fertilité pour baisse de la fertilité liée à l'âge [3].

Les indications de préservation de la fertilité dans les pathologies non cancéreuses sont moins consensuelles et ne bénéficient pas à ce jour de recommandations internationales spécifiques par pathologie. Les recommandations publiées dans ce contexte sont élaborées sur la base d'avis d'experts et/ou de données médicales issues de l'expérience acquise en oncofertilité faute d'études ayant un niveau de preuve élevé [4–6]. On peut cependant espérer que des recommandations basées sur un niveau de preuve suffisant pourront être réalisées dans un futur proche

avec l'augmentation du nombre d'articles publiés sur la préservation de la fertilité pour indications bénignes, en particulier dans le cadre de l'endométriose [7].

En France, la préservation de la fertilité est inscrite dans la Loi de Bioéthique, et les soins inhérents aux techniques d'assistance médicale à la procréation qui y sont associées sont prises en charge à 100 % par l'assurance maladie. Définir les « bonnes indications » médicales de FP est nécessaire pour les médecins, d'une part, du fait du coût de ces techniques et de leur morbidité potentielle [8], mais aussi pour éviter la lourdeur de procédures inutiles aux femmes pour qui la préservation de la fertilité n'est médicalement pas indiquée.

Étant donné le manque de données permettant d'identifier les indications bénignes de préservation de la fertilité, le Collège National des Gynécologues-Obstétriciens Français (CNGOF) a diligenté un comité d'organisation (BC, ELR, JLP, AF) pour travailler avec un groupe de travail afin d'élaborer des conseils de bonne pratique, qui ont ensuite été soumis à l'expertise d'un panel d'experts dans le domaine. Ainsi, une étude de consensus par la technique de Delphi modifiée a été mise en place sous l'égide du CNGOF pour produire des conseils de bonne pratique au sujet de (i) l'information à donner aux femmes en âge de procréer devant être traitées pour une pathologie gynécologique bénigne, (ii) les aspects techniques de la préservation de la fertilité dans ce contexte, (iii) les indications de préservation de la fertilité dans le cadre de l'endométriose, (iv) les indications de préservations de la fertilité dans les pathologies gynécologiques bénignes hors endométriose,

(v) les indications de préservation de la fertilité en cas de découverte fortuite d'une diminution idiopathique de la réserve ovarienne.

Les résultats de ce travail ont été précédemment présentés en communication affichée au congrès de l'ESHRE 2021 [9] et ont été publiés dans une revue internationale indexée [10].

2. Matériel et méthode

Nous avons mené un processus de consensus Delphi modifié impliquant deux tours de participation à une enquête quantitative sur internet et une réunion finale menée en visioconférence, auprès d'un groupe d'experts multidisciplinaire ayant une expertise dans les domaines de l'infertilité, de l'endométriase ou de la préservation de fertilité. Le processus Delphi modifié est une technique reconnue pour caractériser des indicateurs de qualité dans les soins. Il permet de parvenir à un consensus après avoir effectué plusieurs séries de questionnaires qui recueillent des avis d'experts sur des questions cliniques ou scientifiques. Pour éviter d'avoir à effectuer de nombreux tours de passation du questionnaire, nous avons suivi la méthodologie de la méthode Delphi modifiée telle que décrite par Boukdedid et al. (2011) [11].

2.1. Présélection des déclarations et préparation du questionnaire Delphi

Le CNGOF a désigné un comité de pilotage composé de 14 professionnels sur la base de leur expertise reconnue en médecine de la reproduction, endométriase, gynécologie, embryologie et préservation de la fertilité. Le comité a également inclus une patiente ayant une expérience vécue de l'endométriase et de l'infertilité, en tant que représentante d'un groupe de patientes (association EndoFrance). Ce comité a constitué un corpus sur la préservation de la fertilité dans les maladies gynécologiques bénignes, basés sur des éléments issus de la littérature internationale et leur propre expérience. Il a été choisi d'exclure du champ de cette enquête les indications de préservation de la fertilité en lien avec des situations relevant de l'oncologie, des maladies auto-immunes et endocriniennes.

2.2. Composition du panel d'experts

Pour former un panel d'experts pertinent, le comité de pilotage a rassemblé un groupe représentant le plus large éventail d'opinions possible. Les professionnels soignants invités étaient des experts francophones reconnus dans le champ de l'infertilité ; il s'agissait de médecins spécialisés en médecine de la reproduction, de chirurgiens gynécologues, d'obstétriciens, de biologistes de la reproduction et de spécialistes en imagerie pelvienne. Ils exerçaient dans différentes régions géographiques de France, de Belgique, de Suisse et du Royaume-Uni au sein d'hôpitaux universitaires ou non, et de cliniques privées. Ces experts professionnels représentaient donc un large éventail d'approches, de pratiques et de contextes cliniques, mais aussi de niveau d'expérience. Le panel a été complété par des patientes expertes volontaires identifiées par deux principaux réseaux de patientes français : une association de femmes concernées par l'endométriase ENDOFRANCE (<https://www.endofrance.org>) et l'association Collectif BAMP regroupant des patients et d'ex-patients de l'Assistance Médicale à la Procréation, des personnes infertiles, stériles, célibataires ayant recours aux techniques d'AMP (<https://bamp.fr>). Il était prévu qu'un minimum de 10 experts par catégorie de parties prenantes participent au Delphi. Le groupe d'experts n'a pas été rémunéré pour sa participation.

Les 2 tours de Delphi ont été réalisés en ligne entre février et septembre 2020 avec une réunion finale de concertation en visioconférence en novembre 2020.

2.3. Delphi Tour 1

Les experts ayant accepté de participer à l'enquête ont reçu un lien par e-mail pour accéder à l'auto-questionnaire sur un site Internet dédié. Parmi eux, les non-répondants à la première invitation ont été recontactés par courriel et téléphone pour les encourager à répondre. Les 42 items du questionnaire, distribués en 5 thématiques, correspondaient à des propositions de prise en charge pour lesquelles les experts étaient invités à noter leur degré d'accord, sur une échelle de 9 points, où 1 signifiait « pas du tout d'accord » (pas une pratique pertinente ou appropriée) et 9 « tout à fait d'accord » (pratique pertinente et appropriée). En plus de ses réponses données sur une échelle quantitative, l'expert était invité à commenter les propositions et à suggérer d'éventuelles nouvelles propositions.

À la fin du premier tour, les notes médianes obtenues pour chaque item et le degré d'accord entre les participants ont été décrites. Les propositions étaient maintenues au deuxième tour d'enquête si leur note médiane était de 7, 8 ou 9 et si au moins 65 % des experts avaient attribué une note d'au moins 7. En parallèle, le comité de pilotage a modifié le questionnaire en fonction des commentaires laissés par les experts. Cela impliquait d'ajouter ou modifier certaines propositions.

2.4. Delphi Tour 2

Le questionnaire correspondant au deuxième tour a été envoyé par courrier électronique à chaque expert qui avait participé au premier tour. Ces experts ont également reçu une synthèse des résultats du premier tour (note médiane du panel pour chaque item, degré d'accord et un rappel de leurs propres notes données au tour précédent). Il leur a été demandé de réévaluer chaque item en fonction à la fois de leurs propres avis et des réponses du panel lors du premier tour. Les propositions maintenues à l'issue du second tour étaient celles ayant obtenu des notes médianes de 7, 8 ou 9 et pour lesquelles au moins 75 % des experts avaient attribué une note d'au moins 7 [7].

2.5. Réunion finale pour l'approbation des recommandations cliniques sélectionnées

L'étude s'est achevée par une réunion finale des experts le 17 novembre 2020. En raison du protocole sanitaire lié au COVID-19, la réunion s'est déroulée par visioconférence. Tous les experts ayant participé à l'enquête sur internet ont été invités pour cette réunion au cours de laquelle une synthèse des résultats quantitatifs et des commentaires du second tour d'enquête a été présentée. La réunion a été dirigée par les membres du comité d'organisation (B.C., E.L.R. et A.F.). Cette réunion a permis de clarifier ou de reformuler certaines des propositions retenues à l'issue du second tour.

2.6. Analyse statistique

Nous avons mené une analyse descriptive des caractéristiques des participants et des données d'évaluation de chaque proposition soumise au tour 1 et 2 de l'enquête. Les résultats ont été rapportés sous forme de médiane (premier quartile, troisième quartile (Q1, Q3) pour les variables continues et sous forme de fréquences et de pourcentages (%) pour les variables catégorielles. Le résultat principal, ayant mené à la sélection finale des propositions, a été

analysé en calculant les médianes des notes obtenues sur chaque proposition et en décrivant le pourcentage de l'accord entre les panélistes (division du nombre d'experts ayant donné une note supérieure à 7 à une proposition donnée sur l'ensemble des experts ayant noté cette proposition). L'analyse statistique a été réalisée avec le logiciel SAS® v9.4 (SAS Institute Inc. ; Cary, Caroline du Nord, États-Unis).

Cette étude n'a pas nécessité d'accord éthique pour être menée. Elle ne rentre pas dans la catégorie des recherches sur la personne humaine selon la loi Jardé mais porte sur l'identification de modalités d'exercice des professionnels, basée sur des questionnaires et des entretiens avec des professionnels de la santé (<https://www.legifrance.gouv.fr/eli/decret/2017/5/9/AFSP1706303D/jo/texte>). Conformément aux réglementations en vigueur, les participants ont été informés de l'objectif du traitement de leurs données, des modalités de conservation et stockage, et de leur droit d'effacement des données.

3. Résultats

3.1. Sélection des items

Le comité de pilotage a tout d'abord dégagé 42 items, qui ont fait l'objet d'une cotation au premier tour Delphi. Ces items ont été classés en 5 catégories : (i) Information à donner aux femmes en âge de procréer devant être traitées pour une pathologie gynécologique bénigne ($n = 9$), (ii) aspects techniques de la préservation de la fertilité pour les pathologies gynécologiques bénignes ($n = 6$), (iii) indications de préservation de la fertilité dans le cadre de l'endométriose ($n = 13$), (iv) indications de préservations de la fertilité dans les pathologies gynécologiques bénignes hors endométriose ($n = 10$), (v) indications de préservation de la

Tableau 1

Caractéristiques du panel d'experts ayant participé à l'étude Delphi sur les indications de préservation de la fertilité dans les pathologies gynécologiques bénignes.

	Tour 1 ($n = 86$)	Tour 2 ($n = 75$)
	N (%)	N (%)
Statut		
Professionnels de santé	80 (93)	72 (96)
Patiente	6 (7)	3 (4)
Âge (médiane) [Q1-Q3]	46 [37 ; 54] ($n = 81$, 5DM)	46 [41 ; 54] ($n = 74$, 2DM)
Si professionnels, spécialité		
Gynécologie obstétrique	54 (63)	46 (61)
Biologiste de la reproduction	16 (19)	16 (21)
Endocrinologue	5 (6)	5 (7)
Radiologue	3 (3)	3 (4)
Sage-femme	2 (2)	2 (3)
Si professionnels, domaine d'activité		
Clinicien dans un centre AMP	36 (45)	30 (40)
Chirurgie gynécologique	20 (25)	19 (25)
Biologiste de la reproduction	15 (19)	15 (20)
Endocrinologue (ne travaillant pas dans un centre d'AMP)	1 (1)	1 (1)
Autre	5 (6)	4 (5)
Données manquantes	3 (4)	3 (4)
Si professionnels, Mode d'exercice		
Public	48 (60)	44 (61)
Privé	14 (18)	10 (14)
Public et privé	12 (15)	12 (17)
Données manquantes	6 (8)	6 (8)
Si professionnels, nombre d'année d'exercice	17 [12-26] ($n = 78$, 2DM)	16,5 [12-25,25] ($n = 74$, 2DM)
Si professionnels, exercice dans un CHU	56 (70)	52 (72)
Participation à une société savante	34 (39)	34 (45)

DM : données manquantes.

fertilité en cas de découverte fortuite d'une diminution idiopathique de la réserve ovarienne ($n = 4$).

3.2. Composition du panel d'experts

Au total, 114 experts ont été sélectionnés pour participer à cette étude de consensus. Le **Tableau 1** résume les caractéristiques des 80 professionnels de santé et des 6 représentantes de patientes qui ont répondu au premier tour du Delphi.

3.3. Delphi tour 1

Parmi le panel d'experts, le taux de participation au premier tour du Delphi a été de 75 % (86/114) (**Fig. 1**). L'analyse des réponses a entraîné le rejet de 17 propositions et la sélection de 14 propositions sans modification. Onze propositions ont été modifiées à la suite des commentaires des experts et 6 nouvelles propositions ont été rajoutées entre les deux tours à la suite des suggestions du panel. Parmi ces 6 nouveaux items, seuls 2 ont été gardés après le 2^e tour (**Tableau 2**).

3.4. Delphi tour 2

Parmi les experts ayant participé au 1^{er} tour, 87 % (75/86) d'entre eux ont répondu au deuxième tour. Sur les 31 conseils de bonne pratique soumis pour cotation, 2 ont été rejetés.

3.5. Réunion finale pour l'approbation des recommandations cliniques sélectionnées

Parmi les 86 experts du tour 2, 38 (50,6 %) ont participé à la réunion finale du Delphi, réalisée en visioconférence du fait de la crise Sanitaire Covid-19. Cette réunion a permis de discuter et de valider 28 conseils de bonne pratique, présentés dans le **Tableau 2**. Deux items ont été regroupés en une seule proposition.

Le **Tableau 3** résume le processus de validation des conseils de bonne pratique par la méthode Delphi et montre les items pour lesquels un consensus n'a pu être obtenu entre les experts. Ainsi, les experts ont rejeté le principe de fixer un âge limite inférieur et supérieur pour ne pas/plus faire d'autoconservation ovocytaire. Ils ont aussi rejeté la proposition de réaliser une préservation de la fertilité en cas d'endométriose stade I et II sans endométriome ainsi que la proposition de réaliser systématiquement une préservation de la fertilité chez une femme ayant une endométriose sévère, qui pourtant indiquerait une Fécondation In Vitro (FIV) en cas de projet parental futur.

4. Discussion

Ce travail a permis de proposer des conseils de bonne pratique spécifiques pour la préservation de la fertilité en cas de pathologies gynécologiques bénignes. La méthode Delphi est une méthode de consensus formalisé reconnue par l'HAS pour l'élaboration de recommandations de bonne pratique, à la condition que le processus suive la méthodologie de façon rigoureuse [12]. Nous avons ainsi pu obtenir un haut taux de participation des professionnels et représentants des femmes concernées par la thématique. Les recommandations internationales de l'ESHRE sur la préservation de la fertilité n'ont pas émis de recommandations spécifiques pour les pathologies gynécologiques bénignes, étant donné qu'y est énoncé le principe de réaliser systématiquement une information personnalisée dès qu'un traitement risquant d'altérer la fertilité est envisagé, indépendamment du type d'indication maligne ou bénigne.

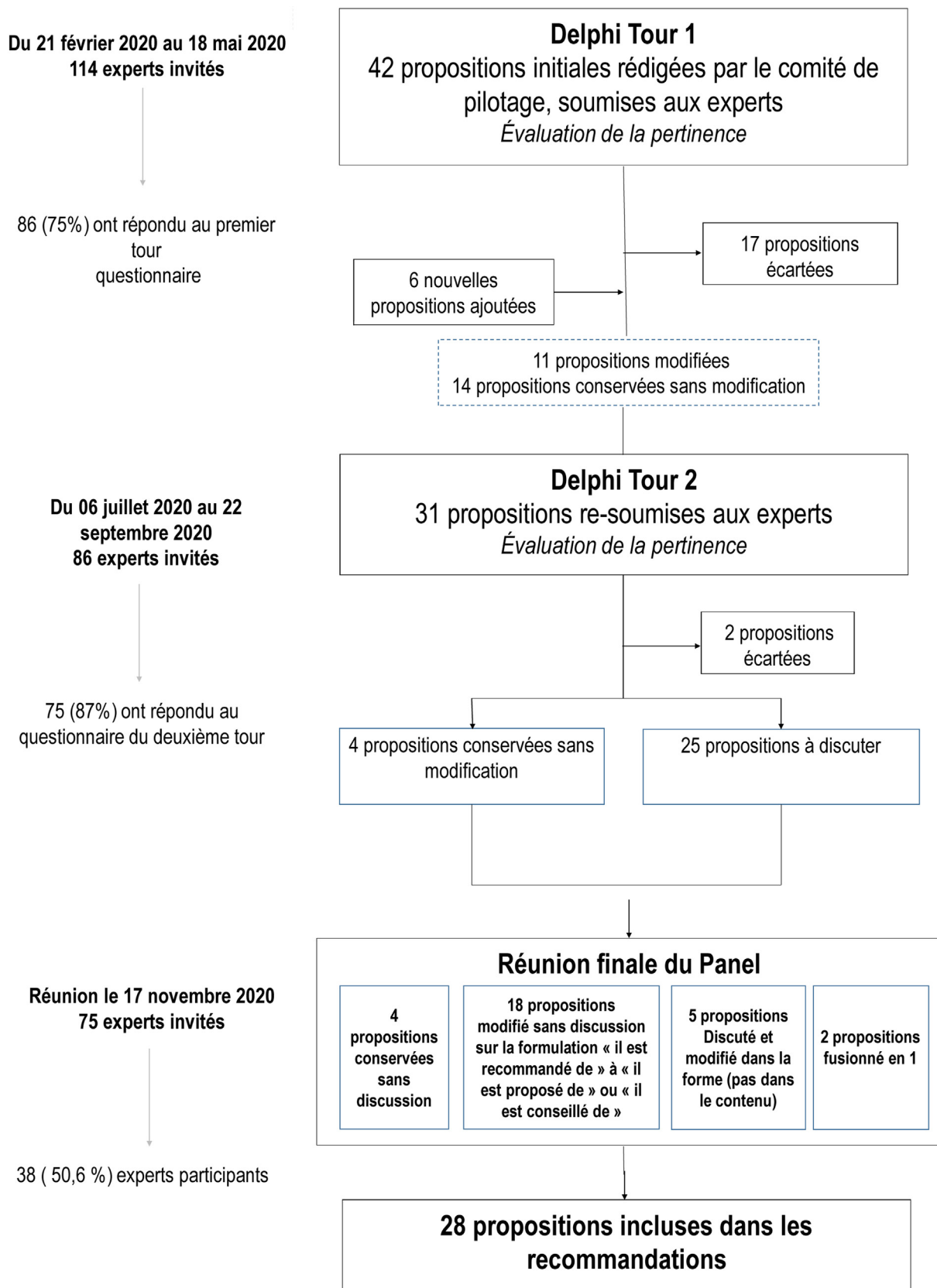


Fig. 1. Conseils de bonne pratique pour la préservation de la fertilité dans les indications gynécologiques bénignes. Flow-chart du déroulement de l'étude Delphi en deux tours modifiés.

Tableau 2

Résumé des conseils de bonnes pratiques du CNGOF pour les indications préservation de la fertilité dans les pathologies gynécologiques bénignes.

Section 1 – Information des femmes concernant la préservation de la fertilité dans le cadre d'une pathologie gynécologique bénigne	
1	Avant toute chirurgie à risque présumé d'atteinte de la fonction ovarienne, il est conseillé d'informer les femmes en âge de procréer de l'impact possible sur la réserve ovarienne
2	Il est conseillé d'informer sur les techniques de préservation de fertilité les plus adaptées à la patiente en fonction de son âge et de sa réserve ovarienne
3	Il est conseillé d'informer que la réutilisation des gamètes cryoconservés ne sera peut-être jamais nécessaire
4	Il est conseillé d'informer des complications possibles liées à la stimulation ovarienne et à la ponction ovocytaire
5	Il est conseillé d'informer que les techniques de préservation de fertilité ne constituent pas une garantie d'avoir un enfant dans le futur
6	Il est proposé d'informer des chances objectives d'avoir un enfant après vitrification ovocytaire en fonction du nombre d'ovocytes vitrifiés et de l'âge auquel ils ont été vitrifiés
7	Il est proposé d'informer de la possibilité de réaliser plusieurs cycles de stimulation ovarienne pour réaliser un cumul ovocytaire
8	Il est conseillé de laisser un délai de réflexion aux femmes afin qu'elles puissent décider ou non de s'engager dans un parcours de préservation de la fertilité
9	Il est proposé qu'un médecin formé en médecine de la reproduction informe la patiente lors d'une consultation des techniques, modalités, résultats et risques de la préservation de la fertilité, ainsi que des conditions réglementaires en vigueur
10	En cas de pathologie gynécologique bénigne pour laquelle un traitement risque d'altérer la fertilité, il est proposé d'informer sur le délai souhaitable de mise en œuvre des procédures de préservation de la fertilité appropriées
Section 2 – Aspects pratiques de la préservation de la fertilité pour pathologie gynécologique bénigne	
11	Il est proposé de privilégier la vitrification d'ovocytes matures après stimulation ovarienne
Section 3 – Indications de préservation de la fertilité pour endométriose chez une femme en âge de procréer	
12	Il est proposé une préservation de la fertilité en cas d'endométrioses bilatérales > 3 cm
13	Il n'est pas conseillé de proposer une préservation de la fertilité en cas de premier épisode d'endométriose unilatérale inférieure à 3 cm chez une femme ayant une réserve ovarienne normale pour son âge
14	En cas de premier épisode d'endométriose unilatérale > 3 cm, il est proposé d'évaluer l'indication de préservation de la fertilité au cas par cas en fonction de l'âge et de la réserve ovarienne
15	Il est proposé de discuter une préservation de la fertilité en cas d'endométriose unilatérale récidivant
16	Il est proposé de réaliser une préservation de la fertilité en cas d'endométriose sur ovaire unique
17	Lorsqu'une stimulation ovarienne pour préservation de la fertilité est indiquée pour endométriose(s), il est proposé de la réaliser si possible avant kystectomie afin d'augmenter le nombre d'ovocytes conservés si les ovaires sont facilement accessibles à la ponction
18	Il n'est pas conseillé de proposer de préservation de la fertilité pour les endométrioses minimes à légères sans atteinte ovarienne
19	Lorsqu'une stimulation ovarienne pour préservation de la fertilité est indiquée pour endométriose(s), il est proposé de la réaliser après drainage si les endométrioses sont trop volumineuses et/ou ne rendent pas les ovaires facilement accessibles à la ponction
Section 4 – Autres indications de préservation de la fertilité pour pathologie gynécologique bénigne : pathologie tubaire, kystes ovariens organiques, fibromes	
20	Il n'est pas conseillé de proposer une préservation de la fertilité avant chirurgie d'un premier épisode de kyste ovarien unilatéral organique non endométriosique
21	Il est proposé de discuter une préservation de la fertilité en cas d'indication chirurgicale de kystes ovariens organiques bilatéraux, en fonction de l'âge et de la réserve ovarienne
22	Il n'est pas proposé de préservation de la fertilité en cas d'adénomyose utérine isolée
23	Il est proposé de discuter une préservation de la fertilité en cas d'indication chirurgicale de kyste ovarien organique présumé bénin sur ovaire unique, en fonction de l'âge et de la réserve ovarienne
24	Il est proposé de discuter une préservation de la fertilité en cas d'indication chirurgicale pour récurrence de kyste ovarien organique bénin, en fonction de l'âge et de la réserve ovarienne
25	Il n'est pas conseillé de proposer de préservation de la fertilité pour une pathologie fibromateuse isolée
26	En cas de chirurgie pour pathologie gynécologique bénigne à risque présumé d'altération de la fonction ovarienne, il est proposé de réaliser une évaluation préopératoire de la réserve ovarienne
Section 5 – Situation de diminution pathologique de réserve ovarienne hors pathologies gynécologiques et endocriniennes	
27	Il est conseillé de réaliser un suivi régulier de la réserve ovarienne en vue de proposer si nécessaire une préservation de la fertilité en cas d'antécédent familial au 1 ^{er} degré d'insuffisance ovarienne prématurée
28	En cas de découverte fortuite d'une altération importante de la réserve ovarienne pour l'âge indiquant un bilan étiologique, il est proposé de discuter au cas par cas une préservation de la fertilité

Nos conseils de bonne pratique mettent l'accent sur l'information des femmes à apporter en cas de chirurgie gynécologique risquant d'altérer la réserve ovarienne. Cette information doit être personnalisée en fonction de l'âge. Les femmes doivent ainsi être informées de la balance Bénéfices/Risques de l'autoconservation ovocytaire, avec les chances de naissance effectives en fonction de l'âge auquel les ovocytes ont été vitrifiés.

Le comité de pilotage a fait le choix de n'aborder que les indications d'autoconservation ovocytaire dans le parcours de soin des pathologies gynécologiques bénignes. Lors de la préparation du questionnaire Delphi, afin d'éviter la dispersion des thématiques, nous avons volontairement exclu d'aborder les techniques chirurgicales pour préserver la fertilité (ex : prévention chirurgicale des synéchies, techniques de kystectomie) ; celles-ci devant faire l'objet de recommandations spécifiques [7,13].

4.1. Information des femmes concernant la préservation de la fertilité dans le cadre d'une pathologie gynécologique bénigne

La nécessité d'une information éclairée a été une thématique largement plébiscitée par les experts, et qui est aussi mise en

avant dans les recommandations de l'ESHRE [3]. Les femmes doivent être informées des risques de diminution de réserve ovarienne avant une chirurgie gynécologique à risque comme une kystectomie ovarienne. D'autre part, elles doivent recevoir une information personnalisée en fonction de leur âge quant aux risques de la stimulation ovarienne et de la ponction ovocytaire, ces risques étant à mettre en balance avec les chances réelles d'avoir un enfant après utilisation de ses ovocytes vitrifiés.

Toutes les équipes travaillant dans le domaine de la préservation de la fertilité s'accordent sur la nécessité d'une information personnalisée en fonction de l'âge [14] : la vitrification des ovocytes n'est pas synonyme de préservation de la fertilité. Un ovocyte vitrifié n'est pas une promesse d'enfant. L'expression employée et actuellement consacrée de « Préservation de la fertilité » à la place « d'autoconservation de gamètes ou de tissu germinal » a le mérite d'être claire pour les non-spécialistes et les usagers, mais induit des idées fausses quant à la réalité de ce qui est réellement préservé. Ainsi, le fait de proposer une « préservation de la fertilité » risque d'induire beaucoup de faux-espoirs et de déception chez les femmes [15].

Tous les chirurgiens gynécologues doivent être sensibilisés au risque de diminution de la réserve ovarienne après chirurgie ovarienne et sur l'importance de l'âge de la femme au moment de l'autoconservation ovocytaire. Les études de l'équipe Espagnole de Cobo et al. ont montré que les taux de naissance vivante étaient significativement diminués si les ovocytes étaient vitrifiés après l'âge de 35 ans. [16]. Ainsi, dans les indications bénignes d'autoconservation ovocytaire, les chances d'avoir un enfant si 15 ovocytes sont vitrifiés sont de 69,8 % avant 35 ans et diminuent à 38,8 % si les ovocytes sont vitrifiés après 35 ans. La diminution des chances de naissance vivante s'explique par une diminution qualitative de la qualité ovocytaire avec l'âge, avec une augmentation des « erreurs méiotiques » conduisant à une augmentation des taux d'aneuploidie embryonnaire. L'étude Franziak et al. a montré que plus de 40 % des embryons étaient aneuploïdes à partir de 37 ans [17].

Ainsi, les chances d'avoir un enfant en fonction du nombre d'ovocytes et de l'âge auquel ils ont été vitrifiés doivent être mis en balance avec les risques cumulés de la stimulation hormonale et de la ponction ovarienne. Les risques principaux de la stimulation ovarienne par les gonadotrophines sont le syndrome d'hyperstimulation ovarienne et les accidents thromboemboliques. L'étude de Grandone et al. a rapporté un taux d'accident thromboemboliques de 0,6 % imputable à l'Assistance Médicale à la Procréation [18]. Cependant, l'odds ratio des accidents thromboemboliques veineux en FIV est multiplié par trois chez les femmes sous contraception œstro-progestative (OR 2,96, IC 95 %, 1,95–4,5). Ainsi, par exemple, le risque de la stimulation ovarienne pour préserver des ovocytes chez des femmes en aménorrhée thérapeutique par œstrogénostatifs dans le cadre d'une endométriose ne doit pas être sous-estimé. Les risques de la ponction ovarienne pour le recueil ovocytaire sont les hémorragies pelviennes et les pelvi-péritonites post-ponction. L'analyse rétrospective de Levi-Setti et al. a porté sur 23 827 ponctions ovariennes et a rapporté un taux global de complications de 0,4 % [19]. Ainsi, le risque global de complications liées à la procédure pour conserver des ovocytes est faible, mais doit être confronté aux chances réelles d'avoir un enfant à la suite de cette procédure. Les travaux de Doyle et al. ont par exemple montré qu'un ovocyte vitrifié à l'âge de 41–42 ans n'avait que 2,5 % d'aboutir à la naissance d'un enfant vivant [20].

4.2. Aspects pratiques de la préservation de la fertilité pour pathologie gynécologique bénigne

En accord avec les recommandations de l'ESHRE, les experts n'ont retenu que la vitrification ovocytaire comme technique de préservation de la fertilité pour pathologie gynécologique bénigne. La cryoconservation de tissu ovarien est une technique alternative et/ou un complément à la vitrification ovocytaire dans les indications malignes pour lesquelles un traitement à haut risque gonadotoxique est envisagé (ex : greffe de cellules souches hématopoïétiques) [2].

4.3. Indications de préservation de la fertilité pour endométriose

Les risques de diminution de la réserve ovarienne après chirurgie des endométriomes ont été largement reportés, au point de conduire les professionnels à diminuer les indications de kystectomies en cas d'endométriome(s), par exemple au profit de la sclérothérapie [21,22]. Cependant, en cas d'indication médicale de chirurgie d'un endométriome, les experts ont jugé qu'il fallait idéalement réaliser la stimulation ovarienne et la ponction ovocytaire avant chirurgie. Si la taille de l'endométriome risque de gêner la procédure de ponction ovocytaire, les experts

conseillent un drainage chirurgical plutôt qu'une kystectomie avant la stimulation ovarienne. Cette recommandation est en accord avec les résultats de l'équipe de Cobo et al. (2018) qui a rapporté une meilleure réponse à la stimulation ovarienne et de meilleurs taux de naissance vivante avec les ovocytes vitrifiés des femmes de moins de 35 ans sans ou avant chirurgie de l'endométriome (72,5 %) comparées à un groupe de femmes de moins de 35 ans qui avaient autoconservé après chirurgie (52,8 %) [16].

Certaines équipes souhaiteraient étendre les indications de conservation ovocytaire aux femmes ayant de l'endométriome et chez qui il existe une forte probabilité de réaliser une FIV dans le futur en cas de projet d'enfant, afin de conserver des « ovocytes plus jeunes » [6]. Cette proposition avait été soumise aux experts, qui l'ont pour la majorité rejetée. Ainsi, le fait d'avoir une endométriose ne doit pas être à elle seule une indication d'autoconservation ovocytaire.

L'équipe de Cobo et al. (2020) a aussi rapporté une étude observationnelle d'un programme de conservation ovocytaire chez 1044 femmes ayant de l'endométriome : parmi elles, 46,5 % (n = 485) ont utilisé leurs ovocytes vitrifiés avec un taux de naissance vivante de 46,4 %, représentant un total de 225 enfants [23]. Il faut cependant noter que ces femmes ont demandé l'utilisation de leurs ovocytes seulement 1,5 ans après la procédure de vitrification. Parmi les femmes qui n'ont pas été enceintes dans un premier temps après utilisation de leurs ovocytes vitrifiés, 26,6 % d'entre elles ont eu un enfant après FIV et transfert d'un embryon issu d'ovocytes « frais ». Ainsi, il n'y a pas assez de données pour conclure quant au bénéfice réel d'une procédure systématique de préservation de la fertilité en cas d'endométriome plutôt que proposer en première ligne stratégique une FIV avec transfert d'embryon issu d'ovocytes frais [7].

Les experts ont retenu le conseil de ne pas indiquer une préservation de la fertilité en cas d'endométriome minime ou modérée (stade I ou II ASRM) sans endométriome. En revanche, il est conseillé de proposer une conservation ovocytaire aux femmes ayant des endométriomes bilatéraux > 3 cm, une récurrence d'endométriome en cas d'antécédent de chirurgie d'endométriome unilatéral > 3 cm, et en cas d'endométriome sur ovaire unique. En cas de premier épisode d'endométriome unique de plus de 3 cm, les experts ont retenu la proposition de discuter au cas par cas la conservation ovocytaire en tenant compte de l'âge de la femme et de sa réserve ovarienne. Dans une revue systématique de la littérature, Lantsberg et al. ont pointé le manque de données concernant l'efficacité et le suivi à long terme des procédures de préservation de la fertilité pour endométriose [6]. Ainsi, l'intérêt d'une politique de conservation ovocytaire en cas d'endométriome mériterait d'être mieux évalué à la lumière des risques médicaux potentiels des procédures pour les femmes et du coût de ces procédures pour la société, au vue de l'incidence élevée de l'endométriome chez les femmes en âge de procréer, estimée aux alentours de 6 à 10 % [24].

4.4. Autres indications de préservation de la fertilité pour pathologie gynécologique bénigne

Il est conseillé aux chirurgiens gynécologues de faire réaliser systématiquement une évaluation préopératoire de la réserve ovarienne pour pathologie gynécologique bénigne à risque d'altération de la fonction ovarienne. Ces conseils rejoignent les RPC récentes de l'Institut National du Cancer « Préservation de la fertilité et Cancer », recommandant dans les indications malignes de doser l'AMH avant tout traitement gonadotoxique afin de pouvoir suivre son impact sur la réserve ovarienne à distance de la fin des traitements.

Les conseils de bonne pratique retenus pour les kystes ovariens organiques non endométriosiques diffèrent par rapport à ceux émis pour les endométrioses quant au moment pour réaliser la procédure de stimulation ovarienne. Si en cas d'endométriose, il est conseillé de réaliser la procédure de stimulation ovarienne – ponction ovocytaire avant chirurgie, il n'est en revanche pas conseillé de proposer une préservation de la fertilité avant chirurgie d'un premier épisode de kyste ovarien unilatéral organique non endométriosique. Ces conseils rejoignent les RPC du CNGOF émises en 2020 pour la préservation de la fertilité en cas de tumeurs frontalières de l'ovaire [25]. En effet, seule l'histologie définitive pourra affirmer la nature bénigne du kyste organique non endométriosique. Pour les endométrioses, la sensibilité diagnostique de l'échographie pelvienne et de l'IRM permettent d'autoriser une stimulation ovarienne avec kyste « en place » [26].

Etant donné le risque élevé de diminution de la réserve ovarienne après kystectomie [27], il est proposé de discuter une préservation de la fertilité en cas d'indication chirurgicale de kystes ovariens organiques bilatéraux ou de récurrence de kyste ovarien organique bénin. Toutes les indications médicales de conservation ovocytaire dans ce contexte devront être discutées en fonction de l'âge et de la réserve ovarienne avant et après chirurgie. Il faut dans ce cas noter que l'AMH diminue dans les mois qui suivent une kystectomie ovarienne pour remonter à son niveau basal maximum au bout de 9 à 12 mois [27].

4.5. Diagnostic fortuit d'une diminution idiopathique de la réserve ovarienne en l'absence de pathologies gynécologiques ou endocriniennes associées

Malgré les préconisations de ne pas réaliser de bilan hormonal systématique pour évaluer la réserve ovarienne d'une femme [28], certaines femmes sont amenées à demander une préservation de leurs ovocytes devant la découverte fortuite d'un taux d'AMH diminué par rapport à la norme de leur âge. Certaines équipes préconisent par ailleurs la réalisation d'un « testing » de la réserve ovarienne afin de proposer une conservation ovocytaire aux femmes qui en auraient besoin, dans le but qu'elles puissent retarder leur projet d'enfant si elles le souhaitent [29,30]. Il a été montré dans de nombreuses publications que l'AMH n'est pas un marqueur de la fertilité spontanée d'une femme. Cependant, le taux d'AMH pourrait prédire l'âge de la ménopause, et un taux diminué d'AMH pour l'âge pourrait prédire une fermeture prématurée de la « fenêtre de fertilité », ce qui pourrait justifier une conservation des ovocytes chez les jeunes femmes concernées [31,32]. Cependant, aucune étude ne prouve que ces femmes ayant un taux d'AMH diminué n'ont pas eu les enfants souhaités au terme de leur vie reproductive. D'autre part, certains auteurs craignent que les femmes qui conservent leurs ovocytes dans ce contexte surestiment leurs chances futures de concevoir, risquant d'entraîner des déceptions à long terme [33].

Comme il n'y a pas assez de données sur le devenir de la fertilité à long terme pour savoir s'il y a un intérêt ou non de conserver des ovocytes chez les femmes présentant une diminution idiopathique de la réserve ovarienne, les recommandations de l'ESHRE tous comme les experts du panel proposent une approche individualisée. Dans notre étude, les experts ont retenu le conseil de ne pas proposer de conservation ovocytaire systématique pour les femmes présentant un antécédent familial d'insuffisance ovarienne prématurée et ayant un taux d'AMH normal. Un suivi régulier du bilan de réserve ovarienne pourrait faire réviser l'indication médicale de conservation ovocytaire si la réserve ovarienne venait à diminuer.

5. Conclusion

Ces conseils de bonne pratique obtenus à la suite d'une étude Delphi par consensus d'expert sont les premières recommandations spécifiquement dédiées aux pathologies gynécologiques bénignes. Ces conseils de bonne pratique pourraient être utiles aux professionnels de santé pour (i) identifier les pathologies gynécologiques à risque d'infertilité, (ii) fournir une information personnalisée aux femmes devant être traitées pour une pathologie gynécologique risquant d'altérer leur fertilité (iii) systématiser les stratégies de préservation de la fertilité dans le parcours de soin des pathologies gynécologiques bénignes. Cependant, des études à long terme seront indispensables pour analyser l'intérêt sur la fertilité des femmes des protocoles de conservation ovocytaire pour indications bénignes.

Soutien financier

L'organisation et la logistique de l'étude Delphi ont été soutenues financièrement par le CNGOF (Collège National des Gynécologues Obstétriciens Français). Aucun membre du comité d'organisation, ni du groupe de pilotage, ni aucun expert du panel d'experts n'a été rémunéré pour sa participation.

Déclaration de liens d'intérêts

Tous les liens d'intérêts des auteurs avec l'industrie pharmaceutique sont déclarés sur transparence.sante.gouv.fr. Aucun membre du comité d'organisation, ni du groupe de pilotage, ni aucun expert du groupe PreFerBe déclare ne pas avoir de liens d'intérêts.

Remerciements

Le comité de pilotage tient à remercier sincèrement les représentantes des associations de patientes (ENDOFRANCE et Association Collectif BAMP), ainsi que les professionnels de santé ayant accepté de participer à l'étude au sein du panel d'experts PreFerBe : Dr Emilie Aubert-Bringer, Prof. Aubert Agostini, Dr Tal Anahory, Dr Virginie Barraud-Lange, Dr Raphael Baumann, Dr Aurélie Berdin, Dr Karima Bettahar, Dr Pauline Bottin, Prof. Sofiane Bendifallah, Prof. Florence Boitrelle, Dr Mathilde Bourdon, Prof. Florence Brugnol, Prof. Bruno Borghese, Prof. Nicolas Bourdel, Dr Pierre Boyer, Dr Sophie Bringer-Deutsch, Prof. Michel Canis, Dr Jennifer Carriere, Prof. Nathalie Chabbert-Buffet, Prof. Candice Chauffour, Dr Nicolas Chevalier, Prof. Sophie Christin-Maitre, Prof. Pierre Collinet, Dr Marion Cornuau, Dr Christine Decanter, Prof. Isabelle Demeestere, Dr Emmanuelle Dorazio, Prof. Hervé Dechaud, Dr Jean Dubuisson, Dr Frida Entezami, Dr Jean-Philippe Estrade, Prof. Patricia Fauque, Dr Sandrine Frantz, Dr Anis Feki, Dr Hélène Flye, Dr Ludovic Friederich, Prof. Xavier Fritel, Dr Géraldine Girodet, Dr Veronika Grzegorzczuk-Martin, Dr Aurore Gueniffey, Dr Marie Guillemain, Dr Olivier Haddad, Prof. Claude Hocke, Dr Cassandra Guillemot, Dr Anne Guivarch, Prof. Michael Grynberg, Prof. Martin Koskas, Prof. Clément Jimenez, Dr Philippe Landowski, Dr Soizic Leparco, Dr Maria Letailleur, Dr Jean-Marc Levailant, Dr Jean-Philippe Lucot, Dr Nathalie Massin, Dr Marie Montagut, Dr Astrid Mephon, Prof. Philippe Merviel, Prof. Michelle Nisolle, Dr Anne Oppenheimer, Dr Bénédicte Paillusson, Dr Erick Petit, Dr Olivier Pirrello, Dr Audrey Pivano, Dr Pascal Piver, Dr Khaled Pocate, Dr Géraldine Porcu-Buisson, Prof. Catherine Poirot, Dr Sophia Rakrouki, Dr Gilles Regnier-Vigouroux, Prof. Nathalie Rives, Prof. Horace Roman, Dr Catherine Rongieres, Prof. Pietro Santulli, Dr Eric Sedbon, Dr Benoit Schubert, Dr Nathalie Sermondade, Dr

Références

- [1] Oktay K, Harvey BE, Partridge AH, Quinn GP, Reinecke J, Taylor HS, et al. Fertility preservation in patients with cancer: ASCO Clinical Practice Guideline Update. *J Clin Oncol* 2018;36:1994-2001. <http://dx.doi.org/10.1200/JCO.2018.78.1914>.
- [2] Préservation de la fertilité et cancer - Thésaurus - Ref : RRETHESCATFERT21 n.d. <https://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Preservation-de-la-fertilité-et-cancer-Thésaurus> (accessed November 21, 2021).
- [3] ESHRE Guideline Group on Female Fertility Preservation, Anderson RA, Amant F, Braat D, D'Angelo A, Chuva de Sousa Lopes SM, et al. ESHRE guideline: female fertility preservation. *Hum Reprod Open* 2020;2020. <http://dx.doi.org/10.1093/hropen/hoaa052> [hoaa052].
- [4] Oktay K, Bedoschi G, Berkowitz K, Bronson R, Kashani B, McGovern P, et al. Fertility preservation in women with Turner syndrome: a comprehensive review and practical guidelines. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2016;29:409-16. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpog.2015.10.011>.
- [5] Decanter C, d'Argent EM, Boujenah J, Poncelet C, Chaffour C, Collinet P, et al. [Endometriosis and fertility preservation: CNGOF-HAS Endometriosis Guidelines]. *Gynecol Obstet Fertil Senol* 2018;46:368-72. <http://dx.doi.org/10.1016/j.gofs.2018.02.010>.
- [6] Lantsberg D, Fernando S, Cohen Y, Rombauts L. The role of fertility preservation in women with endometriosis: a systematic review. *J Minim Invasive Gynecol* 2020;27:362-72. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jmig.2019.09.780>.
- [7] Somigliana E, Vercellini P. Fertility preservation in women with endometriosis: speculations are finally over, the time for real data is initiated. *Fertil Steril* 2020;113:765-6. <http://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2019.12.020>.
- [8] Rapport annuel 2020 sur le dispositif de vigilance relatif à l'assistance médicale à la procréation. Téléchargeable sur le site de l'Agence de la Biomédecine : https://www.agence-biomedecine.fr/IMG/pdf/2020_rapport_amp_vigilance_1_.pdf.
- [9] Courbiere B, Le Roux E, Mathieu d'Argent E, Torre A, Patrat C, Poncelet C, et al. Oocyte vitrification for fertility preservation in women with benign gynecological disease: French national clinical guidelines with a modified Delphi consensus process. *Hum Reprod* 2021;36:342-3.
- [10] Courbiere B, Le Roux E, Mathieu d'Argent E, Torre A, Patrat C, Poncelet C, et al. Oocyte vitrification for fertility preservation in women with benign gynecological disease: French clinical practice guidelines developed by a modified Delphi consensus process. *J Clin Med* 2021;10:3810. <http://dx.doi.org/10.3390/jcm10173810>.
- [11] Boulkedid R, Abdoul H, Loustau M, Sibony O, Alberti C. Using and reporting the Delphi method for selecting healthcare quality indicators: a systematic review. *PLoS One* 2011;6:e20476. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0020476>.
- [12] Recommandations par consensus formalisé (RCF). Haute Autorité de Santé n.d. https://www.has-sante.fr/jcms/c_272505/fr/recommandations-par-consensus-formalise-rcf (accessed November 21, 2021).
- [13] Roman H. Endometriosis surgery and preservation of fertility, what surgeons should know. *J Visc Surg* 2018;155(Suppl 1):S31-6. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jvisurg.2018.03.002>.
- [14] Stoop D. Oocyte vitrification for elective fertility preservation: lessons for patient counseling. *Fertil Steril* 2016;105:603-4. <http://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2015.12.044>.
- [15] Grynberg M, Sermondade N. Fertility preservation: should we reconsider the terminology? *Hum Reprod* 2019;34:1855-7. <http://dx.doi.org/10.1093/humrep/dez160>.
- [16] Cobo A, García-Velasco J, Domingo J, Pellicer A, Remohí J. Elective and oncofertility preservation: factors related to IVF outcomes. *Hum Reprod* 2018;33:2222-31. <http://dx.doi.org/10.1093/humrep/dey321>.
- [17] Frasiak JM, Forman EJ, Hong KH, Werner MD, Upham KM, Treff NR, et al. The nature of aneuploidy with increasing age of the female partner: a review of 15,169 consecutive trophectoderm biopsies evaluated with comprehensive chromosomal screening. *Fertil Steril* 2014;101. <http://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2013.11.004> [656-663.e1].
- [18] Grandone E, Di Micco PP, Villani M, Colaizzo D, Fernández-Capitán C, Del Toro J, et al. Venous thromboembolism in women undergoing assisted reproductive technologies: data from the RIETE Registry. *Thromb Haemost* 2018;118:1962-8. <http://dx.doi.org/10.1055/s-0038-1673402>.
- [19] Levi-Setti PE, Cirillo F, Scolaro V, Morenghi E, Heilbron F, Girardello D, et al. Appraisal of clinical complications after 23,827 oocyte retrievals in a large assisted reproductive technology program. *Fertil Steril* 2018;109. <http://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2018.02.002> [1038-1043.e1].
- [20] Doyle JO, Richter KS, Lim J, Stillman RJ, Graham JR, Tucker MJ. Successful elective and medically indicated oocyte vitrification and warming for autologous in vitro fertilization, with predicted birth probabilities for fertility preservation according to number of cryopreserved oocytes and age at retrieval. *Fertil Steril* 2016;105. <http://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2015.10.026> [459-466.e2].
- [21] ETIC Endometriosis Treatment Italian Club. When more is not better: 10 "don'ts" in endometriosis management. An ETIC* position statement. *Hum Reprod Open* 2019;2019. <http://dx.doi.org/10.1093/hropen/hoz009> [hoz009].
- [22] Miquel L, Preaubert L, Gnisci A, Netter A, Courbiere B, Agostini A, et al. Transvaginal ethanol sclerotherapy for an endometrioma in 10 steps. *Fertil Steril* 2021;115:259-60. <http://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2020.08.1422>.
- [23] Cobo A, Giles J, Paoletti S, Pellicer A, Remohí J, García-Velasco JA. Oocyte vitrification for fertility preservation in women with endometriosis: an observational study. *Fertil Steril* 2020;113:836-44. <http://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2019.11.017>.
- [24] Giudice LC. Clinical practice. Endometriosis. *N Engl J Med* 2010;362:2389-98. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMcp1000274>.
- [25] Raad J, Rolland L, Grynberg M, Courbiere B, Mathieu d'Argent E. [Borderline Ovarian Tumours: CNGOF Guidelines for Clinical Practice - Fertility]. *Gynecol Obstet Fertil Senol* 2020;48:330-6. <http://dx.doi.org/10.1016/j.gofs.2020.01.020>.
- [26] Goncalves MO, Siufi Neto J, Andres MP, Siufi D, de Mattos LA, Abrao MS. Systematic evaluation of endometriosis by transvaginal ultrasound can accurately replace diagnostic laparoscopy, mainly for deep and ovarian endometriosis. *Hum Reprod* 2021;36:1492-500. <http://dx.doi.org/10.1093/humrep/deab085>.
- [27] Younis JS, Shapso N, Fleming R, Ben-Shlomo I, Izhaki I. Impact of unilateral versus bilateral ovarian endometriotic cystectomy on ovarian reserve: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update* 2019;25:375-91. <http://dx.doi.org/10.1093/humupd/dmy049>.
- [28] Dewailly D, Andersen CY, Balen A, Broekmans F, Dilaver N, Fanchin R, et al. The physiology and clinical utility of anti-Müllerian hormone in women. *Hum Reprod Update* 2014;20:370-85. <http://dx.doi.org/10.1093/humupd/dmt062>.
- [29] Petersen KB. Individual fertility assessment and counselling in women of reproductive age. *Dan Med J* 2016;63(10):B5292.
- [30] Hurley EG, Ressler IB, Young S, Batcheller A, Thomas MA, DiPaola KB, et al. Postponing childbearing and fertility preservation in young professional women. *South Med J* 2018;111:187-91. <http://dx.doi.org/10.14423/SMJ.0000000000000789>.
- [31] Tehrani FR, Solaymani-Dodaran M, Tohidi M, Gohari MR, Azizi F. Modeling age at menopause using serum concentration of anti-müllerian hormone. *J Clin Endocrinol Metab* 2013;98:729-35. <http://dx.doi.org/10.1210/jc.2012-3176>.
- [32] Dölleman M, Verschuren WMM, Eijkemans MJC, Broekmans FJM, van der Schouw YT. Added value of anti-Müllerian hormone in prediction of menopause: results from a large prospective cohort study. *Hum Reprod* 2015;30:1974-81. <http://dx.doi.org/10.1093/humrep/dev145>.
- [33] Lockwood GM. Social egg freezing: the prospect of reproductive "immortality" or a dangerous delusion? *Reprod Biomed Online* 2011;23:334-40. <http://dx.doi.org/10.1016/j.rbmo.2011.05.010>.