

Endométriose

Endométriose

L'endométriose est la présence de muqueuse utérine en dehors de la cavité utérine.

On observe ce phénomène principalement dans la cavité péritonéale et au niveau des ovaires. Ce tissu ectopique peut également être retrouvé sur les organes digestifs, dont le rectum, sur la vessie, voire sur les reins, le diaphragme, le péritoine et exceptionnellement dans tout organe avoisinant. Le tissu endométrial est hormonosensible. Comme l'endomètre, il suit le cycle menstruel.

L'endométriose est une maladie gynécologique globalement incomprise. Si son mode de survenue et de développement est à peu près compris, son étiologie, son évolution, sa physiopathologie font encore l'objet d'investigations. Par conséquent, le traitement se fait par des traitements alternatifs non étiologiques auprès des patientes concernées. L'endométriose entraîne essentiellement des problèmes de douleur et d'infertilité.

1 Épidémiologie

On estime que 10^[1] à 20 % des femmes souffrent d'endométriose^[2]. Toutes ne sont toutefois pas diagnostiquées, car nombre d'entre elles sont atteintes de formes peu étendues. L'endométriose est à l'origine de près de la moitié des règles douloureuses (dysménorrhées)^[2]. Aussi, 10 à 15 % des femmes infertiles sont atteintes d'endométriose. L'endométriose entraînerait des difficultés de reproduction dans 30 à 40 % des cas.

La prévalence de l'endométriose augmente avec l'âge. Elle touche principalement les femmes autour de la trentaine, mais elle peut néanmoins se rencontrer dès l'adolescence. Elle est plus fréquente en cas de ménopause tardive ou chez les femmes ayant eu leurs premières règles tôt^[2].

Sa fréquence semble augmenter dans les pays développés mais il est peu clair s'il s'agit d'une augmentation réelle ou d'un meilleur diagnostic. Bien que rarissimes, des cas d'endométriose ont également été rapportés chez des hommes^{[3],[4],[5]}.

2 Mécanisme

Si la cause précise (étiologie) reste jusqu'à présent inconnue^[1], différentes hypothèses tentent d'expliquer la

genèse de l'endométriose existent :

2.1 Théorie du reflux

L'hypothèse de Sampson suggère que ce sont des reflux de sang qui sont à l'origine de l'endométriose. En effet, lors des menstruations, le sang menstruel peut ne pas totalement s'écouler par le vagin et une partie de ce sang peut refluer vers les trompes et inonder la cavité péritonéale. Ce sang est naturellement composé de cellules endométriales vivantes qui peuvent se greffer sur le tissu péritonéal ou d'autres organes (un peu comme une cellule cancéreuse) en utilisant diverses enzymes (MMPs ou métalloprotéinases de la matrice).

Différents éléments appuient cette hypothèse, parmi lesquels le fait de trouver du sang dans le cul-de-sac de Douglas lors de menstruations à la laparoscopie ainsi que l'apparition de cellules endométriales dans le liquide de dialysat péritonéal chez les femmes en dialyse péritonéale^{[1],[6]}.

2.2 Théorie métaplasique

La deuxième hypothèse envisage le fait que le péritoine qui recouvre les organes présents dans la cavité abdominale dériverait d'un tissu embryologique appelé cœlomique et posséderait des cellules pluripotentes. Ces cellules auraient la capacité de se différencier et de suivre une transformation métaplasique en d'autres tissus, comme du tissu endométrial. Par contre, les stimuli capables d'engendrer cette différenciation restent inconnus.

2.3 Théorie de la métastase

La dernière hypothèse évoquée est la théorie de la transplantation ou de l'induction. Elle suggère que lors des menstruations, les différents vaisseaux (artérioles spirales, vaisseaux lymphatiques...) aspirent des cellules endométriales dans la circulation systémique et provoquent l'essaimage dans tout l'organisme. Cette théorie a le bénéfice d'expliquer l'apparition de l'endométriose dans une pluralité de localisations^{[1],[7]}.

Aucune théorie ne pouvant expliquer à elle seule toutes les localisations, il est probable que ces trois mécanismes puissent jouer de façon conjointe^[1].

Les trois facteurs importants qui jouent un rôle sont :

- la présence d'un reflux de sang menstruel dans la cavité péritonéale ;
- la présence de macrophages inefficaces (non-immuno-incompétents) ou dépassés par les quantités à résorber ;
- le fait d'être réglée, donc d'avoir des menstruations.

3 Hypothèses étiologiques

3.1 Hypothèse auto-immunitaire

Malgré la mise en évidence de nombreuses anomalies du système immunitaire (facteur de nécrose tumorale, interleukines...)^[11] il n'a jamais été retrouvé d'anticorps spécifiques de l'endométriose ni aucune relation avec une grande pathologie immunitaire connue^[réf. souhaitée] maladie d'Hashimoto, polyarthrite rhumatoïde, syndrome anti-phospholipides... Et même s'il existe des anomalies dans l'immunité locale, rien ne permet de dire s'il s'agit d'une cause ou d'une conséquence.

3.2 Hypothèse toxique

Les dioxines ont été accusées avec certains arguments^[8]. Mais, en 2009, rien de plus probant n'a été établi^[9].

3.3 Hypothèse environnementale

Des hypothèses extra-médicales sont envisagées, comme le rôle de l'alimentation ou les effets de l'exposition à des produits toxiques ou polluants. Aucune de ces hypothèses n'a à ce jour fait l'objet d'une preuve scientifique. L'hypothèse de la pilule contraceptive comme agent provocateur a par ailleurs été invalidée. Plus récemment, une étude a fortement suggéré que l'exposition aux phtalates, notamment présents dans les tampons, peut conduire à l'endométriose^[10].

3.4 Hypothèse infectieuse

Bien que jamais prouvée l'étiologie infectieuse reste plausible plutôt sur le versant viral ou prion.^{[style à revoir][réf. nécessaire]}

3.5 Hypothèse génétique

L'hypothèse génétique est envisagée depuis de nombreuses années. De nombreuses publications ont mis en évidence des variants génétiques plus fréquents dans le cas des patients atteints d'endométriose. Une mutation sur le gène *Kras* (gène stimulant la croissance et la prolifération tissulaire) au niveau des let-7 augmenterait le

risque de survenue d'une endométriose^[11]. Des mutations sur d'autres gènes interviendraient de façon analogue^[12]. Tout cela suggère que certains variants génétiques jouent un rôle facilitateur ou inhibiteur au développement de l'endométriose. Pour autant, l'endométriose n'est pas une maladie génétique même si la prévalence est plus importante chez les filles ou sœurs d'une patiente endométriosique.

4 Aspect

Dans la majorité des cas, l'endométriose se situe à l'extérieur de l'utérus. Elle peut toutefois également se situer dans le muscle utérin. On parle alors d'adénomyose.

L'endométriose peut prendre des aspects très divers en fonction du type de lésions, de leur extension ou des organes atteints. Ces différences font l'objet d'une classification propre.

4.1 Types de lésions

- Les lésions nodulaires superficielles sont des lésions relativement bleutées, rouges ou blanches à la surface du péritoine ou des ovaires. Elles mesurent quelques millimètres et n'envahissent pas en profondeur.
- Les kystes ovariens ou endométrions se constituent par l'inclusion progressive de lésions superficielles dans l'ovaire. Ces kystes se constituent car l'endométriose (comme l'endomètre) saigne au moment des règles. Ces kystes dits parfois "chocolat^[13]" pour leur couleur brune, sont remplis d'un liquide dérivé de ce vieux sang. Ils peuvent mesurer de 15 mm à plus de 10 cm.
- Les nodules profonds : ce sont des lésions qui envahissent en profondeur soit un organe soit la zone sous-péritonéale. Il existe encore de grandes incertitudes quant à savoir si ces nodules profonds sont une évolution des nodules superficiels ou se créent d'emblée sous cette forme. Tout laisse néanmoins penser que les deux types de formation sont possibles. Les localisations privilégiées de ces nodules profonds sont les ligaments utéro-sacrés (ligament reliant l'utérus au sacrum en arrière), la zone recto-vaginale, le vagin, le rectum, la fossette ovarienne et les ligaments larges, plus rarement la vessie ou le sigmoïde et encore plus rarement tout autre organe abdominal. La taille de ces nodules va de quelques millimètres à 5 ou 6 centimètres.
- Les adhérences entre organes : l'endométriose tend à « coller » les organes entre eux par des phénomènes inflammatoires. À l'inverse des adhérences post-infectieuses, il s'agit d'adhérences très serrées

et très vascularisées. Les localisations les plus fréquentes sont sous les ovaires en arrière de l'utérus et entre utérus et ovaire, mais toutes les localisations sont possibles.

4.2 Organes atteints

La particularité de l'endométriose est son polymorphisme. L'endométriose peut se limiter à quelques nodules superficiels millimétriques sur les ligaments utéro-sacrés mais peut aller jusqu'à des kystes bilatéraux associés à des nodules profonds et à des adhérences englobant tout le pelvis et réalisant ce que l'on appelle un *pelvis gelé*. Tous les intermédiaires sont possibles, y compris des atteintes unilatérales isolées.

4.3 Extension des lésions et les classifications

L'extension des lésions tant en profondeur qu'en nombre d'organes concernés a conduit logiquement à proposer des classifications. La première fut proposée par Kistner vers 1960, une deuxième par Da Costa en 1973. Elles ont disparu au profit de la classification de l'AFS (*American Fertility Society*) publiée en 1978 et révisée en 1995^[14].

Cette classification (r-AFS) permet d'attribuer des points selon la localisation des lésions sur le péritoine, les trompes, les ovaires, le cul-de-sac de Douglas en fonction de leur extension en taille et en profondeur. Elle prend en compte de la même manière les adhérences en fonction de leur extension, de leur type et de l'extension pour chaque organe. Ces points sont additionnés pour donner un score global. En fonction de ce score, l'endométriose est classée en quatre stades :

- stade 1 ou minime pour les scores de 1 à 5
- stade 2 ou léger pour les scores de 6 à 15
- stade 3 ou modéré pour les scores de 16 à 42
- stade 4 ou sévère pour les scores supérieurs à 42
- Il a été proposé un temps de créer un stade 5 ou extensif pour les scores au-delà de 70.

Il est important de comprendre qu'un score et un stade peuvent correspondre à des lésions très différentes, ce qui rend ce score d'un intérêt assez limité. Par ailleurs, ce score n'a qu'une valeur descriptive relative et non une valeur pronostique. Le lien entre l'intensité des signes douloureux et le score est limité. En matière d'infertilité, sa valeur prédictive est encore plus faible hormis le stade extensif. Malgré cette valeur relative, toutes les publications se réfèrent à ce score.

5 Signes cliniques

L'endométriose peut n'entraîner aucun symptôme^[15]. Sinon les deux signes cliniques sont les douleurs et l'infertilité. Ils peuvent être associés. Les complications graves de l'endométriose sont rares.

5.1 Les douleurs

Les douleurs les plus caractéristiques sont les **dysménorrhées** (règles douloureuses). L'intensité est très variable mais elle peut aller jusqu'à la nécessité de prendre des antalgiques puissants, voire dans les cas les plus sévères à l'impossibilité de travailler. Elles apparaissent avec les règles et durent de 12 à 72 heures selon les cas. Ce sont des crampes ou des douleurs sourdes du pelvis qui peuvent irradier vers le dos, les cuisses, l'anus. La plupart des patientes décrivent des douleurs qui ont commencé vers l'âge de 16 ans, puis qui ont disparu ou, au moins, fortement diminué avec la prise de la pilule. À l'arrêt de celle-ci, les douleurs sont réapparues après quelques mois. Ces douleurs peuvent aller de pair avec des signes digestifs (constipation) ou urinaires (envie fréquente d'uriner) laissant craindre une atteinte du rectum ou de la vessie. Ces douleurs peuvent aller d'une simple gêne à un véritable handicap social pour les patientes interrompant toutes activités professionnelles et sociales au moment de leurs règles.

Le deuxième type de douleur est la **dyspareunie** (douleurs pendant et après les rapports sexuels). Elle peut être constante ou simplement à certains moments du cycle. Elle est plus fréquente lors de certaines positions. Son intensité est également très variable allant d'une gêne modérée à une quasi-incapacité d'avoir des rapports, ce qui retentit fortement sur le plan psychologique.

5.2 L'infertilité

30 à 50 % des femmes atteintes d'endométriose ont des problèmes de fertilité^[16]. Les mécanismes n'en sont pas clairs et sont parfois multiples.

5.3 Les complications

Les complications sont rares et de gravité variable. Les ruptures de kystes endométriosiques se traduisent par une douleur brutale et intenable qui oblige à une intervention en urgence. Les atteintes vésicales peuvent entraîner des hématuries (sang dans les urines).

Les atteintes urétérales peuvent entraîner une symptomatologie du type colique néphrétique à minima, mais peuvent évoluer vers un blocage complet avec hydronéphrose. Les atteintes rectales ou intestinales peuvent occasionner la présence de sang dans les selles, des constipations rebelles, exceptionnellement des occlusions.

6 Diagnostic

Le diagnostic de certitude ne peut être posé que par la coelioscopie. Cependant le diagnostic peut être posé avec une quasi-certitude dans deux cas :

- si l'examen clinique (toucher vaginal) retrouve un nodule recto-vaginal ;
- si l'échographie vaginale met en évidence un kyste endométriosique (endométriome) dans un ovaire.

Dans tous les autres cas, on parle de suspicion d'endométriose et la question de réaliser une coelioscopie se pose.

Les arguments en faveur d'une endométriose sont d'abord cliniques : dysménorrhée, dyspareunie, spotting préménstruel (petites pertes de sang précédant les règles), constipation ou diarrhée au moment des règles, douleurs déclenchées au toucher vaginal en arrière de l'utérus, relative fixité de l'utérus... L'examen peut être cependant strictement normal et reste moins sensible et spécifique que l'échographie trans-vaginale ou l'imagerie par résonance magnétique^[17].

Les examens para-cliniques sont d'un apport assez limité pour établir le diagnostic^[18] :

- l'échographie par voie trans vaginale ne permet de bien visualiser que les endométrioses ou l'adénomyose^[19], permettant leur caractérisation^[20]. Elle permet aussi de visualiser les localisations rectales ou sigmoïdiennes de l'endométriose^[21]. Elle ne détecte pas les lésions superficielles et mal les nodules plus importants ;
- l'IRM (ou imagerie par résonance magnétique) est très performante ;
- de nombreux marqueurs biologiques dans le sang ont été proposés. Le taux de CA 125 peut être élevé mais sa spécificité et sa sensibilité sont médiocres^[22].

À la fin, la question se pose toujours de réaliser une coelioscopie pour confirmer le diagnostic mais également pour traiter chirurgicalement. La décision de la coelioscopie dépend de l'importance de la suspicion mais également des contextes de douleurs et d'infertilité, de l'âge... Cet examen permet de visualiser les lésions d'endométrioses sous forme de taches brunâtres ou de petites vésicules.

7 Évolution

L'endométriose est une maladie avec une évolution spontanée relativement imprévisible, avec parfois des régressions spontanées^[23].

L'âge d'apparition de l'endométriose se situe entre la puberté et 35 ans, mais le délai entre le début de la maladie et son diagnostic est en moyenne de 7 ans.

Après traitement chirurgical conservateur, la récurrence est assez fréquente après un délai qui peut aller de quelques mois à quelques années.

Lors de la grossesse, il y a régression de l'endométriose et les femmes ayant été enceintes ont deux fois moins de risque de récidiver que celles qui ne l'ont pas été.

L'endométriose tend à régresser naturellement vers l'âge de 40 à 45 ans et disparaît de façon presque certaine à la ménopause ou en cas d'hystérectomie avec ovariectomie (ablation de l'utérus et des ovaires).

Il y a peu de relation entre l'évolution de l'endométriose et le stade de découverte.

Le risque de survenue d'un cancer de l'ovaire est légèrement augmenté^[24].

8 Traitement

La prise en charge de l'endométriose a fait l'objet de publications de recommandations de l'« European Society of Human Reproduction and Embryology » datant de 2005^[25] et mis à jour en 2014^[26].

Il n'existe pas à proprement parler de traitement de l'endométriose si on entend par traitement une méthode thérapeutique ne laissant pas de séquelles et offrant une probabilité de guérison de plus de 90 %.

Il est donc plus rationnel de parler de moyens thérapeutiques et de stratégie thérapeutique. Cette stratégie thérapeutique dépend du contexte et en particulier de la douleur principale qui peut être la douleur ou l'infertilité (ou plus exceptionnellement d'une complication).

8.1 Médicaments

Le principe des traitements médicaux relève de quatre principes :

1. l'endométriose guérit naturellement après la ménopause d'où l'usage des analogues de la GnRH qui bloquent l'hypophyse et créent une ménopause artificielle ;
2. l'endométriose régresse fortement pendant la grossesse sous l'effet de la progestérone d'où l'idée de donner des progestatifs en continu et à dose élevée ;
3. les douleurs de l'endométriose sont principalement présentes pendant les règles d'où le concept de bloquer les règles par des analogues de la GnRH, des progestatifs en continu mais aussi simplement par la classique pilule prise sans interruption ;

4. les douleurs dues à l'endométriose sont dues à une libération excessive de prostaglandines d'où la prescription d'anti-inflammatoires non stéroïdiens qui bloquent leur libération.

8.1.1 Les produits

Analogues de la GnRH Les analogues de la GnRH bloquent l'hypophyse et de ce fait les ovaires ne sont plus stimulés par la LH et la FSH. Les ovaires ne sécrètent presque plus d'œstrogènes^[réf. nécessaire]. La croissance de l'endomètre et de l'endométriose est bloquée. Mais à l'arrêt des traitements, le processus d'endométriose reprend le plus souvent. Il s'agit de prescription longue le plus souvent pour 3 à 6 mois sous forme injectable retard : 1 injection par mois ou par trois mois. Les effets secondaires de ces produits sont importants : bouffée de chaleur, tendance dépressive, petites pertes de sang et risque d'ostéoporose en cas de prescription au-delà de douze mois. Durant leur utilisation, le blocage de l'hypophyse et de l'ovulation rend une grossesse peu probable. Les produits les plus couramment utilisés en France sont le Décapeptyl 3 mg ou 11 mg et l'Enantone (liste non exhaustive).

Progestatifs Leur utilisation est ancienne. Initialement, on utilisait surtout les progestatifs du type norstéroïdes (*Norluten*, *Lutometrodiol*) pour des périodes de trois à six mois. Mais leur effet androgénique et anabolisant fait qu'ils ne sont plus guère utilisés car ils occasionnaient parfois des prises de poids et un hirsutisme. Le *Danazol* est un produit assez similaire, mais il n'est plus guère utilisé pour les mêmes raisons. La progestérone naturelle (*Utrogestan* et autre) est relativement peu efficace^[réf. nécessaire]. Aussi on lui préfère les progestatifs de type pregnane comme le *Lutenyl*, la *Surgestone* ou le *Luteran*. Ils ont moins d'effets secondaires de type anabolisant (prise de poids). Durant leur prise en continu, il n'y a pas de possibilité de grossesse car ils bloquent l'ovulation. Les progestatifs peuvent également être utilisés sous la forme de stérilet à la progestérone (*Mirena*) qui libère au niveau pelvien une dose infime de progestérone en continu).

Pilule œstroprogestative La pilule œstroprogestative peut être prise en continu, c'est-à-dire en ne respectant pas l'arrêt classique de 7 jours entre deux plaquettes. L'effet est double. Cette prescription entraîne une atrophie de l'endomètre (et donc de l'endométriose) et empêche la survenue de règles douloureuses. Ceci n'a aucune conséquence délétère supplémentaire par rapport à la prise classique de la pilule. Sous ce type de traitement, la survenue de petites pertes de sang peut se produire qui ne doit pas entraîner l'arrêt. On préfère dans cette indication les pilules dites de première ou de deuxième génération comme le *Minidril* ou l'*Adepal*. Bien sûr il n'y a pas de possibilités de grossesse avec ce traitement. La mala-

die peut cependant continuer à progresser sous pilule en continu et des contrôles réguliers sont conseillés.

Anti-inflammatoires non stéroïdiens Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) inhibent la sécrétion de prostaglandines ce qui réduit la douleur. Ils sont d'autant plus efficaces qu'ils sont pris tôt dès les premiers symptômes. Les principaux AINS prescrits sont le *Ponstyl*, l'*Antadys*, le *Biprofenid* (liste non exhaustive). Le principal effet secondaire des AINS sont les brûlures digestives.

Autres médicaments en cours de test La mélatonine réduit les scores de douleur quotidiens avec une amélioration de la qualité du sommeil^[27].

8.2 Chirurgie

Il existe deux modalités du traitement chirurgical : le traitement radical et le traitement conservateur

8.2.1 Traitement radical

C'est le seul traitement totalement efficace. En enlevant l'utérus et les ovaires on crée une ménopause qui guérit définitivement l'endométriose. L'intervention se pratique soit par cœlioscopie soit par laparotomie (ouverture de l'abdomen). Il tombe sous le sens que ce traitement radical empêche toute grossesse ultérieure.

L'ablation de l'utérus (hystérectomie) en conservant les ovaires entraîne une disparition des douleurs dans 70 % des cas mais n'induit pas une ménopause et l'endométriose peut cependant continuer à progresser.

8.2.2 Traitement conservateur

Il vise à supprimer les lésions d'endométriose et à lever les adhérences, tout en conservant l'utérus et les ovaires. Les types d'intervention varient en fonction du type de lésions. Ces interventions se font par cœlioscopie dans presque tous les cas.

Lésions superficielles de l'ovaire et du péritoine

Elles peuvent être enlevées au ciseau, coagulées à l'électricité ou vaporisées au laser. Depuis plusieurs années, la technologie Plasma donne des résultats très satisfaisants tout en préservant la fertilité des patientes^[réf. nécessaire]

Kystes ovariens d'endométriose ou endométriomes

Il existe deux principes : soit l'ablation du kyste (kystectomie) soit la destruction de la paroi interne du kyste par électrocoagulation, par Laser ou par Plasma-jet. La durée

opératoire est sensiblement la même. Les études comparant la destruction (laser ou électricité) à la kystectomie plaident plutôt en faveur de la kystectomie car il y a moins de récurrence, plus de grossesse par contre un risque plus élevé d'endommager la réserve ovarienne d'ovocytes. Le Plasma-jet (jet d'argon ionisé) est trop récent pour avoir fait l'objet d'études suffisantes.

Lésions d'endométrioses profondes Leur simple destruction par laser ou électrocoagulation est impossible ou insuffisante. Il est donc nécessaire d'en faire l'exérèse. La chirurgie des lésions profondes est difficile à résumer en quelques lignes tant elle peut prendre des aspects divers du fait des organes impliqués et de la sévérité de l'atteinte. Nous ne ferons que citer les gestes possibles et insister sur des points importants.

Les lésions au niveau des ligaments utérosacrés sont réséquées avec souvent la nécessité de disséquer les uretères. Il en est de même pour les lésions sous ovariennes.

Les nodules recto-vaginaux sont réséqués avec ablation éventuelle du fond vaginal. Lorsque le rectum est impliqué il est quelquefois nécessaire de faire une résection rectale en « pastille » voire de faire une résection segmentaire qui consiste à enlever une dizaine de cm de cet organe.

En cas de lésions du sigmoïde ou d'une autre partie de l'intestin une résection segmentaire digestive est nécessaire. Tous ces gestes digestifs obligent quelquefois à faire un anus artificiel temporaire (2 à 3 mois).

En cas d'atteinte vésicale, il peut être nécessaire d'enlever une partie de la vessie si la lésion d'endométriose atteinte le muscle vésical.

En cas d'atteinte d'un uretère, il peut être possible de simplement le libérer mais si l'atteinte est plus sévère, une résection de quelques centimètres peut s'avérer indispensable voire une réimplantation de l'uretère dans la vessie.

Adhérences La levée des adhérences en cas d'endométriose fait partie du traitement. Elle est souvent difficile car il s'agit d'adhérences très serrées et vascularisées. En cas d'adhérences concernant en particulier le tube digestif, le risque de complications est non négligeable.

Ces interventions peuvent être très simples et ne durer que quelques minutes. Elles peuvent être complexes, durer plusieurs heures et nécessiter en plus du gynécologue l'intervention d'un urologue ou d'un chirurgien digestif. Cette chirurgie expose à des complications graves dans 1 à 2 % des cas : fistules urinaires ou digestives principalement. La plupart des gestes sont faits par cœlioscopie mais une laparotomie peut s'avérer utile surtout en cas de lésions digestives. L'intérêt de faire des exérèses complètes, avec en particulier des résections digestives, fait encore l'objet de controverse. Globalement on admet un risque de récurrences des lésions de l'ordre de 10 à 20 %

même après une chirurgie conservatrice complète. Cette chirurgie est particulièrement indiquée chez les patientes stériles et celles jeunes sans enfant présentant des douleurs invalidantes.

Après chirurgie conservatrice 80 % des patientes sont soulagées de leurs douleurs de façon complète ou partielle. Les résultats sont moins convaincants sur la stérilité avec des taux d'accouchements de 30 à 35 %.

8.3 Stimulations de l'ovulation

La stimulation de l'ovulation par FSH ou HMG a prouvé son efficacité dans la stérilité par endométriose après la chirurgie conservatrice.

8.4 Assistance médicale à la procréation (AMP)

L'endométriose représente une indication majeure de l'assistance médicale à la procréation que ce soit la fécondation *in vitro* (FIV) ou l'insémination intra-utérine (IIU).

La FIV donne des résultats satisfaisants dans cette indication et n'expose pas à un risque particulier de faire redémarrer l'endométriose ou de faire flamber une endométriose existante. Les IIU ne se conçoivent que dans des cas particuliers que nous verrons plus loin. La FIV simple ou avec micro-injection est possible dans tous les cas de stérilité.

Les résultats de la FIV en cas d'endométriose sont similaires à ceux obtenus pour les autres indications soit de 20 à 25 % d'accouchement par tentative. Il s'agit d'un chiffre moyen qui peut varier avec l'âge de la patiente, le nombre d'embryons transférés, la prise en compte des embryons congelés et la réserve ovarienne. Le résultat est indépendant du stade de l'endométriose. Les résultats cumulatifs après 4 tentatives de FIV sont compris entre 45 et 60 % d'accouchement.

8.5 Psychothérapie

L'endométriose n'est absolument pas une maladie psychosomatique, mais les douleurs intenses et répétitives, les troubles de la sexualité dus aux dyspareunies peuvent avoir un retentissement psychologique important, qui justifie plus une aide psychologique que des drogues psychotropes. De nombreuses associations de patientes souffrant d'endométriose existent prêtes à aider d'autres femmes.

8.6 Prise en charge thérapeutique

Elle varie selon la principale plainte (douleurs ou infertilité), l'âge et le désir ultérieur de grossesse. Les para-

graphes suivants font un point sur les stratégies de prise en charge recommandées par les sociétés scientifiques.

8.6.1 Prise en charge de la douleur

Souvent l'endométriose est suspectée et une *coelioscopie* est pratiquée qui permettra le diagnostic et un traitement chirurgical. La question se pose alors d'un traitement complémentaire si la femme ne désire pas d'enfant immédiatement.

En cas de traitement complet l'option la plus souvent retenue est la pilule en continu, mais il n'a jamais été clairement prouvé qu'elle empêche les récurrences. En tout cas elle prévient la récurrence des douleurs.

En cas de traitement incomplet, deux options sont possibles : soit la mise sous progestatifs au long cours, soit la mise sous analogues de la GnRH pour une période de 3 à 6 mois (relayée soit par la pilule, soit par les progestatifs).

Dans ces cas, les chirurgies itératives sont à éviter pour ne pas compromettre les potentialités de reproduction ultérieure. Néanmoins, cette éventualité peut s'avérer indispensable dans quelques cas, surtout en cas de récurrences d'endométriose recto-vaginale. Mais elle doit être prudente, en particulier pour le traitement des atteintes ovariennes (endométrions) afin de ne pas trop affecter le stock ovocytaire.

Chez la jeune fille voire l'adolescente présentant en particulier des dysménorrhées sévères, la question de la *coelioscopie* d'emblée est discutée au profit d'un traitement d'essai avec pilule en continu.

Chez la patiente plus âgée ayant des enfants et n'en désirant plus, la mise sous progestatif ou la pose d'un stérilet à la progestérone peut être efficace. En cas d'échec, le recours à l'hystérectomie (avec ovariectomie) est la meilleure solution médicale, mais son caractère nettement invasif fait qu'elle n'est pas toujours facilement acceptée sur le plan psychologique.

8.6.2 Prise en charge de l'infertilité

Recommandations du CNGOF (collège national des gynécologues et obstétriciens français)^[28] :

- en cas de suspicion d'endométriose ou d'endométriose avérée le recours à une *coelioscopie* est préférable sauf s'il existe une autre indication formelle à pratiquer une fécondation *in vitro* (sperme très altéré, trompes absentes ou endommagées) ;
- lors de cette *coelioscopie*, un traitement chirurgical conservateur est pratiqué autant qu'il ne présente pas de risque majeur de complication ;
- après la *coelioscopie* trois cas de figure se présentent :
 - en cas de traitement chirurgical notoirement incomplet, l'orientation directe vers la FIV est préférable,
 - en cas de traitement complet mais s'il existe des facteurs péjoratifs (âge supérieur à 38 ans, stérilité de plus de 8 ans, atteinte tubaire, adhérences sévères, sperme notoirement altéré), l'orientation directe vers la FIV est préférable,
 - en cas de traitement complet et en l'absence de facteurs péjoratifs, il est recommandé de ne pas donner de traitement post-opératoire du type analogues de la GnRH ou progestatif et d'essayer d'obtenir une grossesse immédiatement. L'ajout de clomifène (Clomid) n'a pas d'intérêt. Un délai de 6 à 12 mois en fonction de l'âge sera respecté avant d'envisager un traitement de deuxième ligne. La probabilité de grossesse durant ce temps va de 30 à 50 % selon l'âge.
- Si à la fin de ce délai il n'y a pas de grossesse, deux hypothèses existent :
 - s'il y a probable récurrence de l'endométriose dépistée sur la récurrence des douleurs ou sur l'échographie ou sur l'examen clinique, l'orientation vers la FIV est préférable,
 - s'il n'y a aucun signe en faveur d'une récurrence, le recours à des stimulations de l'ovulation associées à des IUI est recommandé pour une série maximum de 3 à 4. Cette attitude n'est pas admise par tous.
- S'il n'y a pas grossesse après les IUI, l'orientation vers la FIV est nécessaire ;
- avant prise en charge en FIV et dans tous les cas où persiste de l'endométriose (absence de traitement chirurgical, traitement incomplet ou récurrence) il est préférable de traiter médicalement l'endométriose avec des analogues de la GnRH pendant trois mois avec réalisation de la tentative de FIV lors du troisième mois (protocole ultra-long) ;
- une récurrence d'endométriose avant ou pendant une tentative FIV n'impose ni l'arrêt du protocole, ni une nouvelle chirurgie. En cas d'endométrion, l'allocoelioscopie peut être proposée mais son évaluation reste aujourd'hui partielle ;
- une ré-intervention chirurgicale entre des cycles d'AMP doit être évitée sauf complication de l'endométriose ou douleurs invalidantes résistant aux traitements médicaux. En effet, il est tout à fait possible entre deux FIV de traiter médicalement la douleur en particulier par la prise de pilule en continu ;
- une ré-intervention n'est proposée qu'après deux ou trois échecs de FIV en particulier avec mauvaise réponse ovarienne en FIV (peu d'ovocytes ou ovocytes

de mauvaise qualité). L'intérêt n'a jamais été démontré ;

- en cas de mauvaise réponse au traitement de stimulation et/ou de mauvais taux de fécondation y compris en ICSI, le recours au don d'ovocytes peut être proposé.

Finalement entre la chirurgie, les IUI et les FIV, deux femmes sur trois seront enceintes. Ce chiffre est à moduler vers le haut ou le bas en fonction de l'âge, de la réserve ovarienne et de la résistance psychologique à des traitements répétitifs pénibles et stressant.

8.6.3 Prise en charge de certaines complications

La survenue de complications graves est rare. Elle peut nécessiter des gestes en urgence ou semi-urgence :

- la sténose d'un uretère nécessite la pose d'une sonde urétérale en urgence puis une résection ou une réimplantation urétérale ;
- l'apparition d'une sténose digestive avec des signes de sub-occlusion peut obliger à la mise en place d'un anus abdominal de dérivation (iléostomie ou colostomie) en même temps que la résection de la zone intestinale atteinte, suivi dans un deuxième temps d'un rétablissement de la continuité digestive avec suppression de l'anus de dérivation ;
- la rupture d'un kyste endométriosique impose une intervention rapide pour laver la cavité péritonéale et faire l'exérèse du kyste ;
- la surinfection d'un endométriome après ponction de FIV crée un abcès de l'ovaire qui doit être drainé mais oblige parfois en l'ablation de l'ovaire.

9 Notes et références

- [1] (en) Burney RO, Giudice LC, « Pathogenesis and pathophysiology of endometriosis », *Fertil Steril*, vol. 98, n° 3, 2012, p. 511-9. (PMID 22819144, PMCID PMC3836682, DOI 10.1016/j.fertnstert.2012.06.029, lire en ligne [html])
- [2] (en) Cynthia Farquhar « Endometriosis » *BMJ* 2007;334:249-253 PMID 17272567
- [3] <http://www.allodocteurs.fr/actualite-sante-ch-t-l-endometriose-2152.asp?1=1>
- [4] (en) J D Martin Jr et A E Hauck, « Endometriosis in the male », *The American surgeon*, vol. 51, n° 7, juillet 1985, p. 426-430. (ISSN 0003-1348, PMID 4014886)
- [5] (en) Masaharu Fukunaga, « Paratesticular endometriosis in a man with a prolonged hormonal therapy for prostatic carcinoma », *Pathology, research and practice*, vol. 208, n° 1, 15 janvier 2012, p. 59-61. (ISSN 1618-0631, PMID 22104297, DOI 10.1016/j.prp.2011.10.007)
- [6] (en) Sampson JA. « Peritoneal endometriosis due to menstrual dissemination of endometrial tissue into the peritoneal cavity » *Am J Obstet Gynecol*. 1927 ;14 :442-69.
- [7] (de) Halban J. « Hysteroadenosis metastatica [Metastatic hysteroadenosis] » *Wien klin Wochenschr*. 1924 ;37 :1205-6.
- [8] (en) Kaylon L. Bruner-Tran, Grant R. Yeaman, Marta A. Crispens, Toshio M. Igarashi, Kevin G. Osteen, « Dioxin may promote inflammation-related development of endometriosis », *Fertility and Sterility*, vol. 89, n° 5, mai 2008, p. 1287-1298. (ISSN 0015-0282, PMID 18394613, DOI 10.1016/j.fertnstert.2008.02.102, lire en ligne)
- [9] (en) Guo SW, Simsa P, Kyama CM, Mihályi A, Fülöp V, Othman EE, D'Hooghe TM, « Reassessing the evidence for the link between dioxin and endometriosis : from molecular biology to clinical epidemiology », *Mol Hum Reprod*, vol. 15, n° 10, 2009, p. 609-24. (PMID 19744969, DOI 10.1093/molehr/gap075, lire en ligne [html])
- [10] (en) Sung Hoon Kim, SiHyun Cho, Hyo Jin Ihm, Young Sang Oh, Seung-Ho Heo, Sail Chun, Hosub Im, Hee Dong Chae, Chung-Hoon Kim, Byung Moon Kang, « Possible Role of Phthalate in the Pathogenesis of Endometriosis : In Vitro, Animal, and Human Data », *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, vol. 100, n° 12., octobre 2015. (ISSN 1945-7197, PMID 26439087, DOI 10.1210/jc.2015-2478, lire en ligne)
- [11] (en) Olga Grechukhina, Rafaella Petracco, Shota Popkhadze, Efi Massasa, Trupti Paranjape, Elcie Chan, Idhaliz Flores, Joanne B. Weidhaas, Hugh S. Taylor, « A polymorphism in a let-7 microRNA binding site of KRAS in women with endometriosis », *EMBO Molecular Medicine*, vol. 4, n° 3, mars 2012, p. 206-217. (ISSN 1757-4684, PMID 22307873, DOI 10.1002/emmm.201100200, lire en ligne)
- [12] (en) Nyholt DR, Low SK, Anderson CA, Painter JN *et al*. « Genome-wide association meta-analysis identifies new endometriosis risk loci » *Nature Genet*. 2012 ;44 :1355-9
- [13] Dictionnaire de l'Académie nationale de médecine, Kyste endométrial, 2016 (lire en ligne), <http://dictionnaire.academie-medicine.fr/?q=kyste%20endom%C3%A9trial>
- [14] (en) Rock JA. « The revised American Fertility Society classification of endometriosis : reproducibility of scoring. ZOLADEX Endometriosis Study Group » *Fertil Steril*. 1995 ;63(5) :1108-10. PMID 7720925
- [15] J M Wenger, P Loubeyre, R Marci, J B Dubuisson, « Prise en charge de l'endométriose [Endometriosis : review of the literature and clinical management] », *Rev med suisse*, vol. 5, n° 222, 21 octobre 2009, p. 2085-2086, 2088-2090. (ISSN 1660-9379, PMID 19947450, lire en ligne)
- [16] (en) Macer ML, Taylor HS, « Endometriosis and infertility : a review of the pathogenesis and treatment of endometriosis-associated infertility » *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2012 ;39 :535-49.

- [17] (en) Abrao MS, Gonçalves MO, Dias JA Jr, Podgaec S, Chamie LP, Blasbalg R, « Comparison between clinical examination, transvaginal sonography and magnetic resonance imaging for the diagnosis of deep endometriosis » *Hum Reprod.* 2007 ;22 :3092-7. [PDF]
- [18] Corinne Balleyguier, « Apports de l'imagerie dans le diagnostic de l'endométriose », *Rev Med Suisse*, n° 646, 15 juillet 2001 (lire en ligne)
- [19] Moore J, Copley S, Morris J, Lindsell D, Golding S, Kennedy S, *A systematic review of the accuracy of ultrasound in the diagnosis of endometriosis*, *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2002 ;20 :630-4
- [20] Van Holsbeke C, Van Calster B, Guerriero S et al. *Endometriomas : their ultrasound characteristics*, *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2010 ;35 :730-40
- [21] Hudelist G, English J, Thomas AE, Tinelli A, Singer CF, Keckstein J, *Diagnostic accuracy of transvaginal ultrasound for non-invasive diagnosis of bowel endometriosis : systematic review and meta-analysis*, *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2011 ;37 :257-63
- [22] May KE, Conduit-Hulbert SA, Villar J, Kirtley S, Kennedy SH, Becker CM, *Peripheral biomarkers of endometriosis : a systematic review*, *Hum Reprod Update*, 2010 ;16 :651-74
- [23] Hickey M, Ballard K, Farquhar C, *Endometriosis*, *BMJ*, 2014 ;348 :g1752
- [24] Kim HS, Kim TH, Chung HH, Song YS, *Risk and prognosis of ovarian cancer in women with endometriosis : a meta-analysis*, *Br J Cancer*, 2014 ;doi:10.1038/bjc
- [25] Kennedy S, Bergqvist A, Chapron C et al. *ESHRE guideline for the diagnosis and treatment of endometriosis*, *Hum Reprod*, 2005 ;20 :2698-704
- [26] « Dunselman G et al. ESHRE guideline : Management of women with endometriosis. Human Reproduction 2014 »
- [27] (en) Schwertner A, Conceição dos Santos CC, Dalferth Costa G *et al.* « Efficacy of melatonin in the treatment of endometriosis : A phase II, randomized, double-blind, placebo-controlled trial » *Pain* 2013 ;154 :874-81. PMID 23602498
- [28] H. Fernandez pour le groupe de travail du CNGOF, « Endométriose : un consensus thérapeutique [Endométriose : a consensus] », *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction*, vol. 36, n° 2, avril 2007, p. 91 (ISSN 0368-2315, PMID 17382193, DOI 10.1016/j.jgyn.2007.03.003, lire en ligne)

- Stérilité humaine

-  Portail de la médecine

10 Articles connexes

- Cœlioscopie
- Contraception orale
- Dysménorrhée
- Dyspareunie

11 Sources, contributeurs et licences du texte et de l'image

11.1 Texte

- **Endométriose** *Source* : <https://fr.wikipedia.org/wiki/Endom%C3%A9triose?oldid=136839610> *Contributeurs* : Alno, Cdang, Arnaudus, Nguyenld, Phe-bot, Kōan, Mirmillon, Padawane, Romanc19s, Pok148, RobotQuistnix, FlaBot, Floflo, Pautard, Floufflou, GaMip, Bot de Sept Lieues, Thijs !bot, Groom Da Oger, Jolevy, Kropotkine 113, Dunwich, Melindaoba, Sebleouf, Philippe rogez, Eybot, Salebot, TXiKiBoT, BotMultichill, SieBot, ZX81-bot, Pépé34, Durifon, Alecs.bot, Hercule, Gloup gloup, SniperMaské, Doc103, Alexbot, Wiki-CleanerBot, SilvonenBot, ZetudBot, Linedwell, Bub's wikibot, AkhtaBot, Gabrielle 37, GrouchoBot, Ulack33, Almabot, Xqbot, Céropégia, JackBot, LucienBOT, Lomita, AstaBOTH15, Blaesy49, Bikepunk2, ZéroBot, WikitanvirBot, ChuispastonBot, Jules78120, Euphonie, Endosuisse, MerllwBot, Voltire, OrlodrimBot, BonifaceFR, Erdonval, Enrevseluj, Rome2, Dimdle, Jlpouly, Leodegar, Alecto Chardon, Addbot, Mam'lilli, Araboussa, Laurencehamel, Chamanix, El mouhssine, Aval0n69, Do not follow, Anpanman, Loïcdu92, Sim pling, Lea-Cendres et Anonyme : 73

11.2 Images

- **Fichier:Blue_pencil.svg** *Source* : https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/7/73/Blue_pencil.svg *Licence* : Public domain *Contributeurs* : File:Arbcom ru editing.svg by User:VasilievVV with color change by user:Jarekt *Artiste d'origine* : User:VasilievVV and user:Jarekt
- **Fichier:Gtk-dialog-info.svg** *Source* : <https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/b/b4/Gtk-dialog-info.svg> *Licence* : LGPL *Contributeurs* : <http://ftp.gnome.org/pub/GNOME/sources/gnome-themes-extras/0.9/gnome-themes-extras-0.9.0.tar.gz> *Artiste d'origine* : David Vignoni
- **Fichier:Info_Simple.svg** *Source* : https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/3/38/Info_Simple.svg *Licence* : Public domain *Contributeurs* : Travail personnel *Artiste d'origine* : Amada44
- **Fichier:Question_book-4.svg** *Source* : https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/6/64/Question_book-4.svg *Licence* : CC-BY-SA-3.0 *Contributeurs* : Created from scratch in Adobe Illustrator. Originally based on Image:Question book.png created by User:Equazcion. *Artiste d'origine* : Tkgd2007
- **Fichier:Star_of_life2.svg** *Source* : https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/5/5b/Star_of_life2.svg *Licence* : Public domain *Contributeurs* : Travail personnel *Artiste d'origine* : Verdy p
- **Fichier:Star_of_life_caution.svg** *Source* : https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/d/d5/Star_of_life_caution.svg *Licence* : LGPL *Contributeurs* : After Staf of life caution.jpg where User:Mike.lifeguard - merged Nuvola apps important yellow.svg and Star of life.svg *Artiste d'origine* :
- Raster version by User:Mike.lifeguard

11.3 Licence du contenu

- Creative Commons Attribution-Share Alike 3.0