



## Endométriose : Diagnostic et prise en charge

|  |     |
|--|-----|
| Résumé .....   | S1  |
| <b>Chapitre 1 :</b><br>Introduction .....  | S4  |
| <b>Chapitre 2 :</b><br>Soulagement de la douleur .....   | S6  |
| <b>Chapitre 3 :</b><br>Prise en charge médicale<br>de la douleur associée<br>à l'endométriose .....        | S9  |
| <b>Chapitre 4 :</b><br>Prise en charge chirurgicale<br>de l'endométriose .....                             | S16 |
| <b>Chapitre 5 :</b><br>Prise en charge chirurgicale<br>de l'infertilité associée<br>à l'endométriose ..... | S21 |
| <b>Chapitre 6 :</b><br>Prise en charge médicale de l'infertilité<br>associée à l'endométriose .....        | S24 |
| <b>Chapitre 7 :</b><br>Endométriose chez les adolescente. ....   | S26 |
| <b>Chapitre 8 :</b><br>Endométriose et cancer .....  | S30 |





**Editor-in-Chief / Rédacteur en chef**

Timothy Rowe

**CPL Editor / Rédactrice PPP**

Vyta Senikas

**Translator / Traducteur**

Martin Pothier

**Assistant Editor / Rédactrice adjointe**

Jane Fairbanks

**Editorial Assistant /**

**Adjointe à la rédaction**

Daphne Sams

**Editorial Office /**

**Bureau de la rédaction**

Journal of Obstetrics and

Gynaecology Canada

Room D 405A

Women's Health Centre Building

4500 Oak Street

Vancouver BC V6H 3N1

editor@sogc.com

Tel: (604) 875-2424 ext. 5668

Fax: (604) 875-2590

The Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada (JOGC) is owned by the Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada (SOGC), published by the Canadian Psychiatric Association (CPA), and printed by Dolco Printing, Ottawa, ON.

Le Journal d'obstétrique et gynécologie du Canada (JOGC), qui relève de la Société des obstétriciens et gynécologues du Canada (SOGC), est publié par l'Association des psychiatres du Canada (APC), et imprimé par Dolco Printing, Ottawa (Ontario).

Publications Mail Agreement no. 40026233. Return undeliverable Canadian copies and change of address notices to SOGC, JOGC Subscription Service, 780 Echo Dr., Ottawa ON K1S 5R7. USPS #021-912. USPS periodical postage paid at Champlain, NY, and additional locations. Return other undeliverable copies to International Media Services, 100 Walnut St., #3, PO Box 1518, Champlain NY 12919-1518.

Numéro de convention poste-publications 40026233. Retourner toutes les copies canadiennes non livrées et les avis de changement d'adresse à la SOGC, Service de l'abonnement au JOGC, 780, promenade Echo, Ottawa (Ontario), K1S 5R7. Numéro USPS 021-912. Frais postaux USPS au tarif des périodiques payés à Champlain (NY) et autres bureaux de poste. Retourner les autres copies non livrées à International Media Services, 100 Walnut St., #3, PO Box 1518, Champlain (NY) 12919-1518.

**ISSN 1701-2163**

# Endométriose : Diagnostic et prise en charge

La présente directive clinique a été analysée par le comité de pratique clinique-gynécologie, ainsi qu'analysée et approuvée par le comité exécutif et le Conseil de la Société des obstétriciens et gynécologues du Canada.

## AUTEURS PRINCIPAUX

Nicholas Leyland, MD, Toronto (Ont.)  
Robert Casper, MD, Toronto (Ont.)  
Philippe Laberge, MD, Québec (Québec)  
Sukhbir S. Singh, MD, Ottawa (Ont.)

## COLLABORATRICES SPÉCIALES

Lisa Allen, MD, Toronto (Ont.)  
Kristina Arendas, MD, Ottawa (Ont.)

## COMITÉ DE PRATIQUE CLINIQUE - GYNÉCOLOGIE

Nicholas Leyland, MD (président), Toronto (Ont.)  
Catherine Allaire, MD, Vancouver (C.-B.)  
Alaa Awadalla, MD, Winnipeg (Man.)  
Carolyn Best, MD, Hamilton (Ont.)  
Elizabeth Contestabile, inf. aut., Ottawa (Ont.)  
Sheila Dunn, MD, Toronto (Ont.)  
Mark Heywood, MD, Vancouver (C.-B.)  
Nathalie Leroux, MD, Montréal (Québec)  
Frank Potestio, MD, Thunder Bay (Ont.)  
David Allan Rittenberg, MD, Halifax (N.-É.)  
Sukhbir S. Singh, MD, Ottawa (Ont.)  
Renée Soucy, MD, Chandler (Québec)  
Wendy Lynn Wolfman, MD, Toronto (Ont.)  
Vyta Senikas, MD, Ottawa, (Ont.)

Tous les membres du comité nous ont fait parvenir une déclaration de divulgation.

Les recherches documentaires et le soutien bibliographique nécessaires aux fins de la rédaction de la présente directive clinique ont été assurées par Mme Becky Skidmore, analyste de recherche médicale, Société des obstétriciens et gynécologues du Canada.

## Résumé

**Objectif :** Améliorer la compréhension de l'endométriose et fournir une directive clinique factuelle pour ce qui est du diagnostic et de la prise en charge de l'endométriose.

**Issues :** Parmi les issues évaluées, on trouve les effets de la prise en charge médicale et chirurgicale de l'endométriose sur la morbidité et l'infertilité que connaissent les femmes.

**Méthodes :** Les membres du comité voué à la présente directive clinique ont été sélectionnés en fonction de leur expertise respective, et ce, en vue de représenter une gamme d'expériences pratiques et universitaires tant au niveau de la représentation géographique au Canada que du type de pratique (nous avons également cherché à nous assurer de représenter l'expertise des sous-spécialités et l'expérience en gynécologie générale). Le comité a analysé toutes les données disponibles issues de la littérature médicale (en anglais et en français), ainsi que les données disponibles issues d'un sondage mené auprès de Canadiennes. Les recommandations ont été formulées sous forme de déclarations de consensus. Le document final a été analysé et approuvé par le comité exécutif et le Conseil de la Société des obstétriciens et gynécologues du Canada.

**Résultats :** Le présent document offre un résumé des derniers résultats en ce qui concerne le diagnostic, les explorations et la prise en charge médicale et chirurgicale de l'endométriose. Les recommandations qui en résultent peuvent être adaptées par chacun des fournisseurs de soins de santé offrant ses services à des femmes qui présentent cette pathologie.

**Conclusions :** L'endométriose est une pathologie courante et parfois débilante qui affecte les femmes en âge de procréer. Une approche multidisciplinaire mettant en jeu une combinaison de modifications du mode de vie, de médicaments et de services paramédicaux devrait être utilisée pour limiter les effets de cette pathologie sur les activités de la vie quotidienne et la fertilité. Dans certaines circonstances, le recours à la chirurgie s'avère nécessaire pour confirmer le diagnostic et fournir un traitement cherchant à atteindre l'objectif visé en matière de soulagement de la douleur ou d'amélioration de la fertilité. Les femmes qui obtiennent une stratégie acceptable de prise en charge de cette pathologie peuvent connaître une amélioration de leur qualité de vie ou atteindre leur objectif quant à l'obtention d'une grossesse réussie.

**Données :** Des recherches ont été menées dans les bases de données Medline et Cochrane en vue d'en tirer les articles publiés, en anglais et en français, entre janvier 1999 et octobre 2009 sur les sujets liés à l'endométriose, à la douleur pelvienne et à l'infertilité, et ce, en vue de la rédaction d'une directive clinique de consensus canadienne sur la prise en charge de l'endométriose.

**Valeurs :** La qualité des résultats a été évaluée au moyen des critères décrits par le Groupe d'étude canadien sur les soins de santé

**Mots clés :** Endometriosis, endometrioma, pelvic pain, infertility, laparoscopy modulators, antiresorptive agent

**Ce document fait état des percées récentes et des progrès cliniques et scientifiques à la date de sa publication et peut faire l'objet de modifications. Il ne faut pas interpréter l'information qui y figure comme l'imposition d'un mode de traitement exclusif à suivre. Un établissement hospitalier est libre de dicter des modifications à apporter à ces opinions. En l'occurrence, il faut qu'il y ait documentation à l'appui de cet établissement. Aucune partie de ce document ne peut être reproduite sans une permission écrite de la SOGC.**

**Tableau 1 Critères d'évaluation des résultats et de classification des recommandations, fondés sur ceux du Groupe d'étude canadien sur les soins de santé préventifs\***

| Niveaux de résultats†   | Catégories de recommandations‡   |
|---|--|
| I : Résultats obtenus dans le cadre d'au moins un essai comparatif convenablement randomisé.  | A. On dispose de données suffisantes pour appuyer la mesure clinique de prévention.  |
| II-1 : Résultats obtenus dans le cadre d'essais comparatifs non randomisés bien conçus.   | B. On dispose de données acceptables pour appuyer la mesure clinique de prévention.  |
| II-2 : Résultats obtenus dans le cadre d'études de cohortes (prospectives ou rétrospectives) ou d'études analytiques cas-témoins bien conçues, réalisées de préférence dans plus d'un centre ou par plus d'un groupe de recherche.  | C. Les données existantes sont contradictoires et ne permettent pas de formuler une recommandation pour ou contre l'usage de la mesure clinique de prévention; cependant, d'autres facteurs peuvent influencer sur la prise de décision. |
| II-3 : Résultats découlant de comparaisons entre différents moments ou différents lieux, ou selon qu'on a ou non recours à une intervention. Des résultats de première importance obtenus dans le cadre d'études non comparatives (par exemple, les résultats du traitement à la pénicilline, dans les années 1940) pourraient en outre figurer dans cette catégorie. | D. On dispose de données acceptables pour déconseiller la mesure clinique de prévention.<br>E. On dispose de données suffisantes pour déconseiller la mesure clinique de prévention.   |
| III : Opinions exprimées par des sommités dans le domaine, fondées sur l'expérience clinique, études descriptives ou rapports de comités d'experts.   | L. Les données sont insuffisantes (d'un point de vue quantitatif ou qualitatif) et ne permettent pas de formuler une recommandation; cependant, d'autres facteurs peuvent influencer sur la prise de décision.                           |

\*Woolf SH, Battista RN, Angerson GM, Logan AG, Eel W. Canadian Task Force on Preventive Health Care. « New grades for recommendations from the Canadian Task Force on Preventive Health Care », *CMAJ*, vol. 169, n° 3, 2003, p. 207–8.

†La qualité des résultats signalés dans les présentes directives cliniques a été établie conformément aux critères d'évaluation des résultats présentés dans le Rapport du Groupe d'étude canadien sur les soins de santé préventifs.

‡Les recommandations que comprennent les présentes directives cliniques ont été classées conformément à la méthode de classification décrite dans le Rapport du Groupe d'étude canadien sur les soins de santé préventif.

préventifs. Les recommandations quant à la pratique ont été classées en fonction de la méthode décrite par le groupe d'étude. Reportez-vous au Tableau 1.

**Avantages, désavantages et coûts :** La mise en œuvre des recommandations de la présente directive clinique entraînera l'amélioration des soins offerts aux femmes dont les douleurs et l'infertilité sont associées à l'endométriose.

## Déclarations sommaires et recommandations

### Chapitre 1 : introduction

#### Déclarations sommaires

1. L'endométriose est une pathologie courante (elle affecte de 5 % à 10 % de la population féminine) et ses répercussions dépendent du tableau clinique. (II-3)
2. Les théories étiologiques cellulaires et moléculaires de l'endométriose la décrivant comme un trouble inflammatoire et lié aux œstrogènes en ont amélioré notre compréhension. (III)

### Chapitre 2 : Soulagement de la douleur

#### Déclarations sommaires

1. Les symptômes peuvent varier; cependant, certains symptômes caractéristiques peuvent être plus susceptibles d'indiquer la présence d'une endométriose. Le clinicien ne devrait pas perdre de vue la possibilité d'avoir affaire à des présentations atypiques. (I)
2. L'endométriose peut constituer un trouble chronique récurrent pouvant nécessiter un suivi à long terme. (I)
3. Lorsque l'on soupçonne la présence d'une endométriose profondément infiltrante, la tenue d'un examen pelvien (y compris un examen rectovaginal) s'avère essentielle. (III)

## Recommandations

1. Lorsque l'on soupçonne la présence d'une endométriose, l'exploration devrait comprendre la prise des antécédents, un examen physique et la tenue d'évaluations par imagerie. (III-A)
2. Le dépistage systématique du CA-125 ne devrait pas faire partie de l'exploration diagnostique de l'endométriose. (II-2D)

## Chapitre 3 : Prise en charge médicale de la douleur associée à l'endométriose

### Recommandations

1. Les contraceptifs hormonaux combinés, idéalement administrés de façon continue, devraient être considérés comme les modalités de traitement de première intention. (I-A)
2. L'administration d'un progestatif seul (par voie orale, intramusculaire ou sous-cutanée) peut également être considérée comme un traitement de première intention. (I-A)
3. Un agoniste de la GnRH s'accompagnant d'un traitement de compensation à l'HT (ou le SIU-LNG) devrait être considéré comme une option thérapeutique de deuxième intention. (I-A)
4. Un agoniste de la GnRH devrait être combiné à un traitement de compensation à l'HT dès le début de la thérapie et son utilisation à long terme (> 6 mois) peut être envisagée. (I-A)
5. En attendant que les traitements médicaux ou chirurgicaux indiqués entraînent la résolution des symptômes de l'endométriose, les praticiens devraient faire preuve de jugement clinique pour ce qui est de la prescription d'analgésiques allant des AINS aux opioïdes. (III-A)

## Chapitre 4 : Prise en charge chirurgicale de l'endométriose

### Déclarations sommaires

1. La prise en charge de l'endométriose par excision ou ablation entraîne une atténuation de la douleur. (I)
2. Pour ce qui est des femmes qui présentent des endométriomes, l'excision (et non le drainage ou la fulguration) permet l'obtention d'un meilleur soulagement de la douleur, d'un taux de récurrence moindre et d'un diagnostic histopathologique. (I)
3. L'ablation laparoscopique du nerf utérin ne permet pas à elle seule l'obtention d'un soulagement significatif de la douleur associée à l'endométriose. (I)

### Recommandations

1. Une patiente asymptomatique chez laquelle la présence d'une endométriose a été constatée de façon accessoire au cours d'une chirurgie ne nécessite aucune intervention médicale ou chirurgicale. (III-A)
2. La prise en charge chirurgicale des femmes connaissant de la douleur associée à l'endométriose devrait être réservée à celles chez qui le traitement médical a échoué. (III-A)
3. La prise en charge chirurgicale de l'endométriose profondément infiltrante peut nécessiter une expérience particulière pour ce qui est de l'utilisation d'une approche multidisciplinaire. (III-A)
4. Chez les femmes connaissant des douleurs pelviennes, les endométriomes ovariens de plus de 3 cm de diamètre devraient être excisés, dans la mesure du possible. (I-A)
5. Chez les patientes ne souhaitant pas obtenir une grossesse, le traitement aux CHC (cyclique ou continu) devrait être envisagé à la suite de la prise en charge chirurgicale des endométriomes ovariens. (I-A)
6. Le recours à la neurectomie présacrée peut être envisagé à titre d'appoint à la prise en charge chirurgicale de la douleur pelvienne associée à l'endométriose. (I-A)

## Chapitre 5 : Prise en charge chirurgicale de l'infertilité associée à l'endométriose

### Déclarations sommaires

1. La prise en charge laparoscopique de l'endométriose minimale ou bénigne entraîne l'amélioration des taux de grossesse, peu importe la modalité de traitement utilisée. (I)
2. Les effets de la prise en charge chirurgicale de l'endométriose profondément infiltrante sur la fertilité sont controversés. (II)
3. L'excision laparoscopique des endométriomes ovariens de plus de 3 cm de diamètre pourrait améliorer la fertilité. (II)

## Chapitre 6 : Prise en charge médicale de l'infertilité associée à l'endométriose

### Déclaration sommaire

1. Lorsqu'une patiente chez laquelle la présence d'une endométriose est connue prévoit se soumettre à un cycle de FIV, la mise en œuvre d'une suppression au moyen d'un agoniste de la GnRH et d'un traitement de compensation à l'HT pendant de trois à six mois au préalable est associée à une amélioration du taux de grossesse. (I)

### Recommandation

1. La prise en charge médicale de l'infertilité sous forme de suppression hormonale est inefficace et ne devrait pas être offerte. (I-E)

## Chapitre 7 : Endométriose chez les adolescentes

### Déclarations sommaires

1. L'endométriose est la cause la plus courante de dysménorrhée secondaire chez les adolescentes. (II-2)
2. Les adolescentes qui présentent une endométriose sont plus susceptibles que les femmes adultes de connaître des douleurs acycliques. (III)
3. L'examen physique des adolescentes qui présentent une endométriose ne révélera que rarement la présence d'anomalies, puisque chez la plupart d'entre elles la maladie en sera encore à un stade précoce. (II-2)

### Recommandations

1. Chez les adolescentes, l'endométriose est souvent atypique et en est souvent encore à un stade précoce. Les laparoscopistes devraient être à l'affût de la présence intra-abdominale de vésicules claires et de lésions rouges chez les adolescentes. (II-2 B)
2. Tous les traitements disponibles visant l'endométriose peuvent être utilisés chez les adolescentes; toutefois, l'âge de la patiente et les profils d'effets indésirables des médicaments devraient être pris en considération. (III-A)

## Chapitre 8 : Endométriose et cancer

### Déclarations sommaires

1. Chez les patientes qui présentent une endométriose, la prévalence du cancer de l'ovaire est inférieure à 1 %. (II-2)
2. L'excision ou la biopsie de lésions endométriotiques et d'endométriomes soupçonnés aide à confirmer le diagnostic et à écarter la présence possible d'une malignité sous-jacente. (II-2)

### Recommandations

1. La biopsie des lésions endométriotiques devrait être envisagée afin de confirmer le diagnostic et d'écarter la présence possible d'une malignité sous-jacente. (II-2A).
2. La présence soupçonnée d'endométriomes ovariens devrait être gérée conformément à la directive clinique « Prise en charge des masses pelviennes / ovariennes : Évaluation initiale et lignes directrices quant à l'orientation des patientes » de la SOGC. (III-A)

### ABRÉVIATIONS

|         |   |
|---------|---|
| AINS    | Anti-inflammatoires non stéroïdiens                 |
| AMPR    | Acétate de médroxyprogestérone-retard               |
| ASRM    | <i>American Society of Reproductive Medicine</i>    |
| CHC     | Contraceptifs hormonaux combinés                    |
| DMO     | Densité minérale osseuse                            |
| ECR     | Essai comparatif randomisé                          |
| FIV     | Fécondation <i>in vitro</i>                         |
| GnRH    | Gonadolibérine                                      |
| HT      | Hormonothérapie                                     |
| IRM     | Imagerie par résonance magnétique                   |
| SIU-LNG | Système intra-utérin à libération de lévonorgestrel |

## Introduction

L'endométriose (l'une des pathologies avec lesquelles les gynécologues doivent le plus couramment composer) est définie comme la présence de glandes et de stroma endométriaux à l'extérieur de l'utérus. La présence de ces tissus ectopiques donne lieu à un processus inflammatoire chronique liés aux œstrogènes. Cette pathologie affecte de 5 % à 10 % des femmes en âge de procréer<sup>1</sup>. Les patientes peuvent présenter de la douleur, une hypofertilité ou une combinaison de ces problèmes; la présence de cette pathologie peut être soupçonnée à partir des résultats de l'examen pelvien ou des études d'imagerie. L'exploration et la prise en charge devraient principalement se centrer sur la résolution du ou des symptômes exhibés. Toutefois, puisque l'endométriose est un trouble chronique et récurrent, les cliniciens devraient élaborer un plan de prise en charge à long terme prenant en considération les symptômes et les objectifs en matière de fertilité et de qualité de vie de chacune des patientes.

À l'heure actuelle, il n'y a pas de consensus quant aux origines cellulaires ou moléculaires de cette pathologie<sup>2</sup>. Malgré les percées dans le domaine de la compréhension de l'endométriose, les cliniciens doivent toujours faire face à la rareté des données scientifiques rigoureuses permettant d'étayer la prise en charge de ce trouble énigmatique. La présente directive clinique cherche à mettre à jour les conférences canadiennes de consensus de la SOGC sur l'endométriose de 1993 et de 1999, et tente de s'inspirer de l'ensemble de la littérature et des lignes directrices internationales en vue de faciliter l'offre de soins aux Canadiennes qui présentent une endométriose.

### **INCIDENCE ET PRÉVALENCE**

En ce qui concerne l'endométriose, on estime que l'incidence (fréquence annuelle) et la prévalence (proportion de la population aux prises avec cette pathologie) globales se situent entre 5 % et 10 % des femmes en âge de procréer<sup>1</sup>. Les études dont les rapports ont été utilisés pour en venir à ces estimations ont été compromises par des vices de sélection, les limites du diagnostic chirurgical de la pathologie et les vices de détection associés aux études rétrospectives.

Les cliniciens doivent prendre connaissance d'un certain nombre de facteurs qui accroissent la probabilité de présenter une endométriose chez une patiente donnée. Les

études portant sur l'hérédité indiquent que la probabilité de présenter une endométriose est de 3 à 10 fois plus élevée chez la parenté de premier degré des femmes qui présentent cette pathologie que chez les témoins<sup>3</sup>. Les femmes qui présentent un appareil génital aberrant et une obstruction résultante du flux menstruel sont également exposées à un risque accru d'endométriose. Une parité accrue et la présence de règles prolongées ou irrégulières atténuent la probabilité de présenter cette pathologie, tandis que la nulliparité, l'hypofertilité et les intervalles prolongés entre les grossesses sont tous associés à une hausse du risque d'endométriose<sup>3</sup>.

La plus forte incidence d'endométriose est constatée chez les femmes qui subissent une évaluation laparoscopique de l'infertilité ou de la douleur pelvienne : une endométriose sera diagnostiquée chez de 20 % à 50 % d'entre elles. Le fait d'avoir reconnu que les lésions endométriotiques présentaient un champ d'apparition beaucoup plus vaste que ce qui avait déjà été identifié a été associé à une hausse des taux d'identification<sup>4</sup>.

### **ÉTIOLOGIE**

Les détails des théories étiologiques complexes sur l'endométriose débordent du cadre de la présente directive clinique; les lecteurs sont priés de consulter une récente analyse portant sur ce sujet<sup>5</sup>.

À l'heure actuelle, il n'y a pas de consensus quant à l'origine cellulaire de l'endométriose. L'incapacité des mécanismes immunitaires à détruire les tissus ectopiques et la différenciation anormale du tissu endométriotique ont été évoquées à titre de mécanismes sous-jacents dans le cadre d'une anomalie « stroma-cellule » associée à une hausse de la production d'œstrogènes et de prostaglandine, conjointement avec une résistance à la progestérone<sup>2</sup>.

La théorie des règles rétrogrades (dans le cadre desquelles le tissu menstruel refoule dans les trompes de Fallope et se fixe aux structures pelviennes) est attribuée à Sampson<sup>6</sup>. Ce mécanisme a été régulièrement constaté chez l'homme et est soutenu par la distribution anatomique des implants de tissu endométriotique. Cette théorie n'explique toutefois pas l'observation suivante : bien que la plupart des femmes connaissent des règles rétrogrades, l'endométriose n'affecte que de 5 % à 10 % de la population féminine.

Selon la théorie « cœlomique-métaplasie », les lésions endométriotiques apparaissent lorsque des cellules mésothéliales cœlomiques du péritoine subissent une métaplasie. Une autre théorie pose comme postulat la circulation et l'implantation de tissu menstruel ectopique par l'intermédiaire des systèmes veineux ou lymphatique, ou les deux.

Bien qu'aucune de ces théories ne puisse entièrement expliquer l'origine et le comportement de cette pathologie énigmatique, notre compréhension actuelle des mécanismes moléculaires de l'endométriose constitue la base sur laquelle repose une bonne partie de notre approche thérapeutique. La survie et la croissance cellulaires et l'inflammation connexe que l'on constate dans le cas de l'endométriose sont à l'origine des symptômes cliniques d'infertilité et de douleur. L'inflammation (une des caractéristiques prédominantes des lésions endométriotiques) est caractérisée par une surproduction de cytokines, de prostaglandines et d'autres substances inflammatoires qui médient la douleur

et peuvent être associées à l'hypofertilité. Les œstrogènes soutiennent la survie et la persistance des lésions endométriales, tout comme les processus immunitaires et inflammatoires altérés peuvent le faire.

Les théories étiologiques cellulaires et moléculaires ont considérablement amélioré les approches médicales et chirurgicales pour ce qui est de la résolution des symptômes de l'endométriose; quoi qu'il en soit, la poursuite de la recherche (tant fondamentale que clinique) s'avère nécessaire pour mieux comprendre et prendre en charge cette pathologie.

### Déclarations sommaires

1. L'endométriose est une pathologie courante (elle affecte de 5 % à 10 % de la population féminine) et ses répercussions dépendent du tableau clinique. (II-3)
2. Les théories étiologiques cellulaires et moléculaires de l'endométriose la décrivant comme un trouble inflammatoire et lié aux œstrogènes en ont amélioré notre compréhension. (III)

### RÉFÉRENCES

1. Waller KG, Lindsay P, Curtis P, Shaw RW. « The prevalence of endometriosis in women with infertile partners », *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, vol. 48, 1993, p. 135–9.
2. Bulun SE. « Endometriosis », *N Engl J Med*, vol. 360, 2009, p. 268–79.
3. Wheeler JM. « Epidemiology and prevalence of endometriosis », *Infertil Reprod Med Clin North Am*, vol. 3, 1992, p. 545–9.
4. Rawson JM. « Prevalence of endometriosis in asymptomatic women », *J Reprod Med*, vol. 36, 1991, p. 513–5.
5. Giudice LC, Kao LC. « Endometriosis », *Lancet*, vol. 364, 2004, p. 1789–99.
6. Sampson JA. « Peritoneal endometriosis due to menstrual dissemination of endometrial tissue into the peritoneal cavity », *Am J Obstet Gynecol*, vol. 14, 1927, p. 422–69.

### Conseils cliniques

- Les cliniciens doivent prendre connaissance d'un certain nombre de facteurs qui accroissent la probabilité de présenter une endométriose.
- L'exploration et la prise en charge devraient principalement se centrer sur la résolution du ou des symptômes exhibés.

## Soulagement de la douleur

Le diagnostic de la douleur attribuable à l'endométriose nécessite une évaluation rigoureuse par l'intermédiaire de la prise des antécédents, de l'examen physique et de la tenue des explorations appropriées. L'endométriose devrait être envisagée tôt dans le diagnostic différentiel de la douleur pelvienne chez les jeunes femmes, et ce, en vue d'aider à écarter l'intervalle signalé (lequel s'étale souvent de 7 à 12 ans) qui sépare l'apparition des symptômes et l'établissement d'un diagnostic définitif<sup>1-3</sup>.

### ANTÉCÉDENTS

Les symptômes de l'endométriose varient grandement et peuvent être attribuables à d'autres pathologies ou processus pathologiques. Une évaluation exhaustive de la douleur ressentie par la patiente s'avère requise pour aider à l'établissement d'un diagnostic et à l'élaboration d'un traitement<sup>4,5</sup>.

La douleur attribuable à l'endométriose peut prendre l'une des formes suivantes :

- Règles douloureuses (dysménorrhée)
- Relations sexuelles douloureuses (dyspareunie)
- Miction douloureuse (dysurie)
- Défécation douloureuse (dyschésie)
- Inconfort affectant le bas du dos ou l'abdomen
- Douleur pelvienne chronique (douleur pelvienne et abdominale non cyclique d'une durée d'au moins six mois)<sup>6</sup>

Parmi les présentations atypiques semblant indiquer un processus pathologique de plus grande ampleur, on trouve la douleur aux jambes ou la sciatique cycliques (atteinte nerveuse), le saignement rectal ou l'hématurie cycliques (invasion intestinale ou vésicale) et la dyspnée cyclique attribuable au pneumothorax cataménial.

Bien que l'endométriose puisse se manifester par l'intermédiaire des symptômes susmentionnés, bon nombre des femmes qui présentent une endométriose sont asymptomatiques; la présence de lésions peut être constatée de façon accessoire au moment d'une chirurgie. De surcroît, il est possible que les symptômes n'apparaissent pas immédiatement à la suite de l'apparition des premières règles, mais bien plus tard au cours de la vie. Les femmes qui connaissent des douleurs attribuables à l'endométriose vivent

souvent avec une pathologie qui est considérée comme un processus chronique, progressif et récurrent.

Les antécédents gynécologiques et liés à la douleur devraient être saisis de façon détaillée afin d'explorer et d'écarter d'autres causes de douleur, et ce, pour toutes les patientes qui formulent surtout ce type de plaintes (Tableau 2.1). Une prise d'antécédents bien ciblée compte également des questions sur la santé génésique (âge au moment de l'apparition des premières règles, fréquence et régularité du cycle, grossesses précédentes et utilisation d'une contraception orale ou d'une hormonothérapie). Les antécédents médicaux et chirurgicaux concourants, ainsi que les antécédents familiaux d'endométriose ou de cancers gynécologiques, devraient être sollicités. Des outils permettant d'évaluer la douleur pelvienne sont offerts par la *International Pelvic Pain Society* (<http://www.pelvicpain.org>).

### Déclarations sommaires

1. Les symptômes peuvent varier; cependant, certains symptômes caractéristiques peuvent être plus susceptibles d'indiquer la présence d'une endométriose. Le clinicien ne devrait pas perdre de vue la possibilité d'avoir affaire à des présentations atypiques. (I)
2. L'endométriose peut constituer un trouble chronique récurrent pouvant nécessiter un suivi à long terme. (I)

### Conseils cliniques

- La douleur pelvienne qui n'est pas attribuable à une dysménorrhée primaire devrait être considérée comme étant attribuable à une endométriose jusqu'à preuve du contraire.
- L'endométriose devrait être envisagée tôt dans le diagnostic différentiel de la douleur pelvienne chez les jeunes femmes, puisque l'on constate souvent un intervalle de 7 à 12 ans entre l'apparition des symptômes et l'établissement d'un diagnostic définitif.



## EXAMEN

La tenue d'un examen physique s'avère essentielle pour ce qui est de déterminer le diagnostic et les soins appropriés, ainsi qu'afin d'écarter la présence d'autres troubles (y compris les pathologies aiguës pouvant nécessiter une attention immédiate). L'examen devrait comprendre une évaluation visant à déterminer la position, la taille et la mobilité de l'utérus : un utérus fixe rétroversé peut tendre à indiquer la présence d'une maladie grave liée aux adhérences. Un examen rectovaginal peut s'avérer nécessaire et approprié pour palper les ligaments utérosacrés et la cloison rectovaginale, ce qui pourrait révéler la présence de nodules douloureux évoquant une endométriose profondément infiltrante. Les masses annexielles découvertes au moment de l'examen physique peuvent tendre à indiquer la présence d'endométriomes ovariens. La tenue d'un examen pendant les règles peut améliorer les chances de détecter des nodules profondément infiltrants et rehausser la qualité de l'évaluation de la douleur<sup>7</sup>.

## EXPLORATIONS

L'échographie constitue l'outil d'exploration de première intention lorsque l'on soupçonne la présence d'une endométriose. Elle permet de détecter les kystes ovariens et d'autres troubles pelviens, tels que les fibromes utérins. Peu de données soutiennent l'utilisation systématique de l'analyse sanguine ou d'autres études d'imagerie dans le cadre de l'exploration primaire de ces cas. Bien que le taux sérique de l'antigène carbohydraté 125 (CA-125) puisse être élevé dans les cas d'endométriose allant de modérée à grave, sa détermination n'est pas recommandée dans le cadre de l'exploration systématique. Dans une méta-analyse de 23 études se penchant sur les taux sériques de CA-125 chez des femmes chez lesquelles la présence d'une endométriose a été confirmée par chirurgie, la sensibilité estimée n'était que de 28 % pour une spécificité de 90 %<sup>8</sup>. Cependant, toute masse pelvienne non diagnostiquée devrait être évaluée conformément aux lignes directrices de la SOGC<sup>9</sup>, dans le cadre desquelles le taux de CA-125 constitue une composante de l'indice du risque de malignité.

### Recommandations

1. Lorsque l'on soupçonne la présence d'une endométriose, l'exploration devrait comprendre la prise des antécédents, un examen physique et la tenue d'évaluations par imagerie. (III-A)
2. Le dépistage systématique du CA-125 ne devrait pas faire partie de l'exploration diagnostique de l'endométriose. (II-2D)

Lorsque l'on estime que l'endométriose compte une composante profondément invasive (c.-à-d. une invasion

**Tableau 2.1 Diagnostic différentiel de la douleur pelvienne**

|                    |   |
|--------------------|---|
| Utérus             | Dysménorrhée primaire<br>Adénomyose   |
| Intestins          | Syndrome du côlon irritable<br>Maladie intestinale inflammatoire<br>Constipation chronique  |
| Vessie             | Cystite interstitielle<br>Infection des voies urinaires<br>Calculs des voies urinaires  |
| Ovaires            | Syndrome intermenstruel (douleur pendant l'ovulation)<br>Kystes ovariens (rupture, torsion, etc.)<br>Syndrome du reliquat ovarien ( <i>Ovarian remnant syndrome</i> ) |
| Trompes de Fallope | Hématosalpinx (à la suite de l'ablation de l'endomètre ou de la stérilisation)<br>Grossesse ectopique (aiguë ou chronique)<br>Syndrome inflammatoire pelvien          |
| Général            | Endométriose<br>Syndrome algique myofascial<br>Douleur neuropathique<br>Congestion pelvienne<br>Adhérences  |

intestinale ou vésicale), la tenue de tests d'appoint (tels que la colonoscopie, la cystoscopie, l'échographie rectale et l'IRM) peut s'avérer nécessaire.

La visualisation directe au moment de la laparoscopie et l'étude histologique constituent l'étalon-or pour ce qui est du diagnostic. La gravité de la maladie est décrite de façon optimale par l'apparence et l'emplacement des lésions endométriotiques, ainsi que par l'atteinte ou non d'organes. La *American Society for Reproductive Medicine* a développé une classification en vue de permettre la stadification de l'endométriose au moment de la laparoscopie<sup>10</sup>. Ce type de classification compte une utilité limitée pour ce qui est de la prise en charge clinique puisque le stade de la maladie peut ne pas être en corrélation avec les symptômes de la patiente. La plupart des communications adressées aux fournisseurs de soins de santé comprennent une classification de la maladie comme étant minimale, légère, modérée ou grave, laquelle est décrite dans le système de classification de la ASRM. Il est important de comprendre que le diagnostic et la description de la maladie sont hautement subjectifs et

varient d'un praticien à l'autre. Les systèmes de saisie vidéo et d'images permettent une documentation objective de la maladie au moment de la laparoscopie.

La tenue d'une laparoscopie diagnostique avant la mise en œuvre du traitement n'est pas requise chez toutes les patientes qui connaissent de la douleur pelvienne. Bien que la laparoscopie soit considérée comme une intervention à effraction minimale, elle n'est pas dénuée de tous les risques liés à la chirurgie, y compris les lésions vasculaires et la perforation intestinale et vésicale. Le risque global de quelque complication que ce soit au cours de la laparoscopie (mineure ou majeure) est de 8,9 %<sup>11</sup>.

### Déclaration sommaire

3. Lorsque l'on soupçonne la présence d'une endométriose profondément infiltrante, la tenue d'un examen pelvien (y compris un examen rectovaginal) s'avère essentielle. (III)

### RÉFÉRENCES

1. Arruda MS, Petta CA, Abrao MS, Benetti-Pinto CL. « Time elapsed from onset of symptoms to diagnosis of endometriosis in a cohort study of Brazilian women », *Hum Reprod*, vol. 18, 2003, p. 756–9.
2. Hadfield R, Mardon H, Barlow D, Kennedy S. « Delay in the diagnosis of endometriosis: a survey of women from the USA and UK », *Hum Reprod*, vol. 11, 1996, p. 878–80.

3. Husby GK, Haugen RS, Moen MH. « Diagnostic delay in women with pain and endometriosis », *Acta Obstet Gynecol Scand*, vol. 82, 2003, p. 649–53.
4. Fauconnier A, Chapron C. « Endometriosis and pelvic pain: epidemiological evidence of the relationship and implications », *Hum Reprod Update*, vol. 11, 2005, p. 595–606.
5. Jarrell JF, Vilos GA, Allaire C, Burgess S, Fortin C, Gerwin R; Comité sur la douleur pelvienne chronique. « Directive clinique de consensus pour la prise en charge de la douleur pelvienne chronique, 1<sup>re</sup> partie. Directive clinique de la SOGC n° 164, août 2005 », *J Obstet Gynaecol Can*, vol. 27, 2005, p. 781–826.
6. Milburn A, Reiter RC, Rhomberg AT. « Multidisciplinary approach to chronic pelvic pain », *Obstet Gynecol Clin North Am*, vol. 20, 1993, p. 643–61.
7. Koninckx PR, Meuleman C, Oosterlynck D, Cornillie FJ. « Diagnosis of deep endometriosis by clinical examination during menstruation and plasma CA-125 concentration », *Fertil Steril*, vol. 65, 1996, p. 280–7.
8. Mol BW, Bayram N, Lijmer JG, Wiegerinck MA, Bongers MY, van der Veen F et coll. « The performance of CA-125 measurement in the detection of endometriosis: a meta-analysis », *Fertil Steril*, vol. 70, 1998, p. 1101–8.
9. Le T, Giede C, Salem S. « Prise en charge des masses pelviennes / ovariennes : Évaluation initiale et lignes directrices quant à l'orientation des patientes », *J Obstet Gynaecol Can*, vol. 31, 2009, p. 668–80.
10. American Society for Reproductive Medicine (ASRM). « Revised American Society for Reproductive Medicine classification of endometriosis: 1996 », *Fertil Steril*, vol. 67, 1997, p. 817–21.
11. Chapron C, Fauconnier A, Goffinet F, Breart G, Dubuisson JB. « Laparoscopic surgery is not inherently dangerous for patients presenting with benign gynecologic pathology: results of a meta-analysis », *Hum Reprod*, vol. 17, 2002, p. 1334–42.

## Prise en charge médicale de la douleur associée à l'endométriose

L'endométriose est une pathologie inflammatoire chronique et souvent progressive affectant le bassin dont le symptôme prédominant est la douleur. La quantité globale d'endométriose n'est pas associée à la fréquence ou à la gravité des symptômes; de plus, l'étiologie de cette pathologie demeure inconnue. Ainsi, le traitement médical est nécessairement non spécifique et vise à atténuer les symptômes. Puisqu'il n'existe pas de traitement permettant la guérison, les traitements médicaux doivent être efficaces et leur utilisation doit être sûre jusqu'à l'âge de la ménopause ou jusqu'à ce qu'une grossesse s'avère souhaitable. Reportez-vous à la Figure.

### **LA TENUE PRÉALABLE D'UNE LAPAROSCOPIE EST-ELLE REQUISE?**

La tenue d'une laparoscopie n'est pas toujours nécessaire avant le début de la prise en charge médicale de la douleur pelvienne. Chez les femmes qui présentent une dysménorrhée grave ou des douleurs pelviennes chroniques nuisant à leur qualité de vie, la prise en charge de la douleur s'avère nécessaire, que la douleur en question soit attribuable ou non à l'endométriose. Puisque toutes les stratégies de prise en charge de l'endométriose sont des stratégies relativement générales qui visent à atténuer les pathologies inflammatoires affectant le bassin, les traitements sont applicables à la douleur pelvienne, et ce, qu'un diagnostic d'endométriose ait été établi ou non.

La présence d'une endométriose peut être fortement soupçonnée dans les cas de dysménorrhée grave qui ne réagissent pas au traitement aux AINS, qui s'accompagnent d'une sensibilité pelvienne et d'une nodularité au moment de la palpation des ligaments utérosacrés et de la cloison rectovaginale, ou qui s'accompagnent de la documentation échographique d'un kyste ovarien dont l'apparence rappelle l'apparence caractéristique d'un endométriome. Dans de telles situations, la tenue d'une laparoscopie diagnostique ne s'avère pas nécessaire avant la mise en œuvre d'un traitement médical. La laparoscopie ne devrait généralement être menée que lorsque le chirurgien est disposé à vaporiser ou à exciser les lésions s'il en vient à découvrir une endométriose, et ce, puisque des données de

bonne qualité indiquent que la prise en charge chirurgicale permet un soulagement à long terme de la douleur chez jusqu'à 50 % des patientes présentant une endométriose<sup>1-3</sup>.

### **TRAITEMENT COMBINÉ ŒSTROGÈNES-PROGESTATIF**

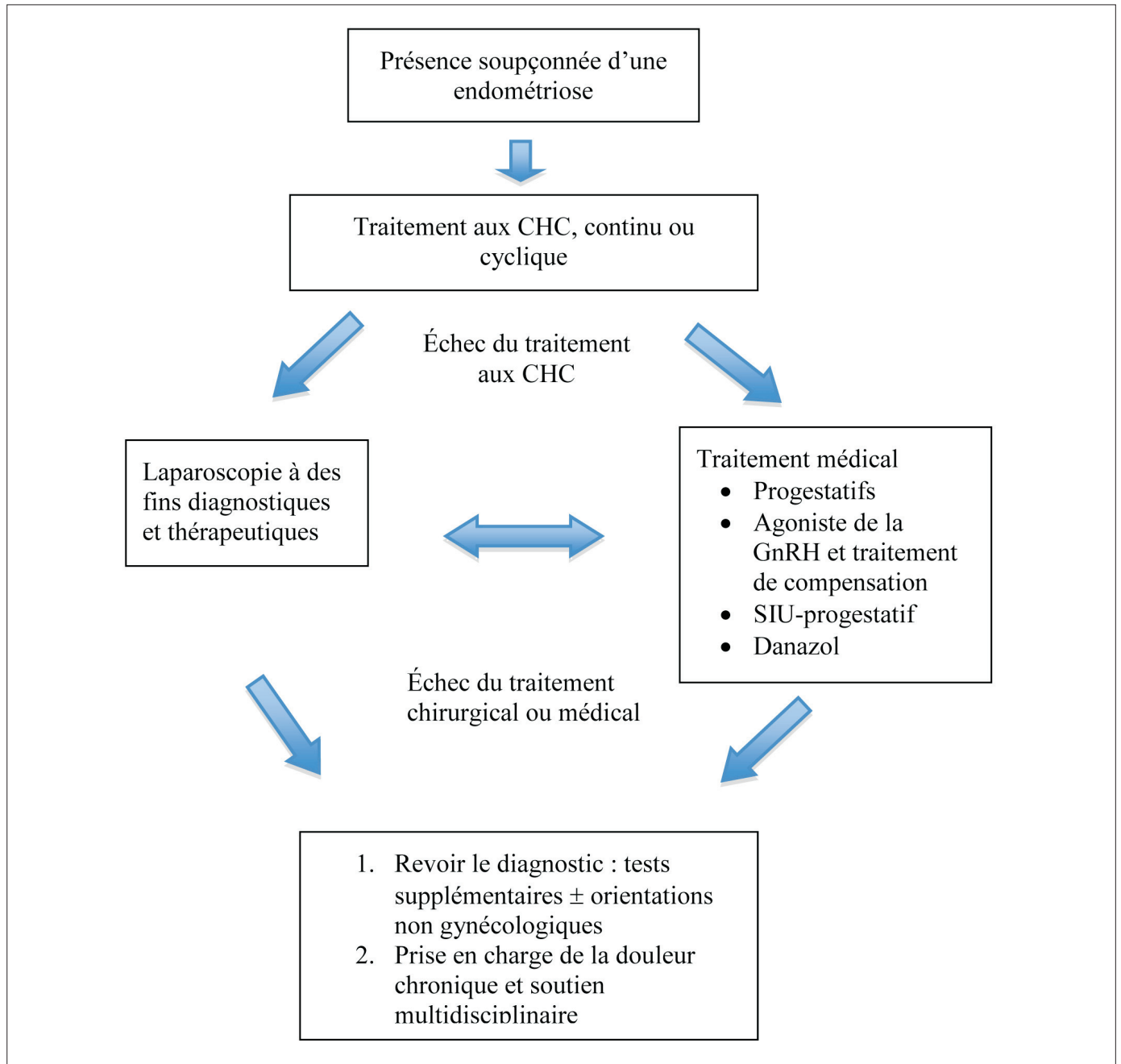
L'utilisation de contraceptifs oraux qui combinent des œstrogènes et un progestatif est considérée comme étant le traitement de première intention pour ce qui est de la douleur pelvienne associée à l'endométriose. De façon surprenante, bien que les contraceptifs oraux aient été utilisés depuis des années, seuls quelques ECR en comparant l'utilisation à d'autres modes de prise en charge médicale ont été menés.

Récemment, Harada et coll.<sup>4</sup> ont affecté au hasard 100 femmes présentant des douleurs pelviennes chroniques attribuables à l'endométriose à un groupe « traitement au moyen d'un contraceptif oral à faible dose » ou à un groupe « placebo » de façon cyclique pendant quatre cycles. Par comparaison avec le placebo, les contraceptifs oraux ont permis un soulagement significatif de la dysménorrhée; toutefois, aucune différence n'a été constatée en ce qui concerne le soulagement de la douleur pelvienne non menstruelle.

Dans le cadre d'un essai prospectif non comparatif, 71 femmes présentant une endométriose documentée de façon laparoscopique et des douleurs pelviennes chroniques ont été traitées au moyen de CHC pendant trois mois. Bien que 30 patientes ait connu une certaine atténuation ou un soulagement complet de la douleur à la suite de trois mois de traitement, 41 n'ont connu aucune amélioration<sup>5</sup>.

Ces deux études ont fait appel à une administration cyclique de contraceptifs oraux. Certaines données laissent entendre que le recours à une administration continue (sans pause de sept jours, afin d'éviter l'hémorragie de privation) pourrait s'avérer plus bénéfique pour ce qui est du soulagement de la douleur<sup>6,7</sup>. D'un point de vue biologique, cela est plausible puisque l'on estime que les patientes qui présentent une endométriose sont prédisposées aux règles rétrogrades. Les saignements menstruels cycliques qui sont associés à l'abandon des pilules anticonceptionnelles chaque mois

Prise en charge de la douleur associée à la présence soupçonnée d'une endométriose



pourraient être associés à un certain épanchement rétrograde de sang contenant des cytokines et d'autres agents chimiques inflammatoires sécrétés par l'endomètre ischémique et en décollement. Ainsi, la prévention de l'hémorragie de privation pourrait améliorer l'efficacité des contraceptifs oraux pour ce qui est du soulagement de la douleur associée à l'endométriose.

L'une des raisons pour lesquelles les CHC pourraient ne pas s'avérer universellement efficaces dans la prise en charge de la douleur chez les patientes qui présentent une endométriose est liée à l'état des récepteurs œstrogéniques et progestatifs au sein des implants endométriaux ectopiques. Il est généralement accepté que les récepteurs des œstrogènes sont normaux, mais que le nombre des isoformes PRA et PRB des récepteurs de la progestérone

connaît une baisse marquée ou qu'elles sont carrément absentes. Ainsi, il est possible que les lésions endométriotiques ne soient pas en mesure de reconnaître les progestatifs et que l'enzyme qui métabolise l'estradiol en estrone (17- $\beta$ -hydroxystéroïde déshydrogénase) ne puisse donc pas être activée de façon appropriée par l'action progestative. Par conséquent, il est possible que les implants endométriotiques reconnaissent la dose pharmacologique d'œstrogènes des contraceptifs oraux qui est requise pour inhiber l'ovulation, sans bénéficier des effets antagonistes des œstrogènes qu'exerce le progestatif. Ces modifications des récepteurs sont bien résumées dans les analyses menées par Bulun et coll<sup>8,9</sup>.

### **TRAITEMENT ORAL FAISANT APPEL À UN PROGESTATIF**

Les œstrogènes stimulent la croissance endométriotique. Puisque les contraceptifs oraux contiennent tant des œstrogènes qu'un progestatif, les traitements ne faisant appel qu'à un progestatif sont utilisés pour la prise en charge de la douleur chronique chez les patientes qui présentent une endométriose.

#### **Acétate de noréthindrone**

L'acétate de noréthindrone, à raison de 5 à 20 mg par jour, s'est avéré efficace chez la plupart des patientes pour ce qui est du soulagement de la dysménorrhée et de la douleur pelvienne chronique<sup>10</sup>. Ce traitement donne lieu à une métrorragie chez près de la moitié des patientes, mais semble exercer un effet positif sur le métabolisme du calcium, ce qui se traduit par un maintien de la DMO relativement bon. Des effets négatifs sur les taux sériques de cholestérol à lipoprotéines de haute densité sont également possibles. Bien que l'utilisation continue de ce traitement pour la prise en charge de l'endométriose ait été approuvée par la *Food and Drug Administration* américaine, cet agent n'est pas disponible au Canada.

#### **Dienogest**

Le dienogest est un progestatif qui présente une activité 19-nortestostéronienne et progestogène sélective<sup>11</sup>. Il est disponible en Europe et son utilisation pourrait bientôt être approuvée au Canada. À raison de 2 mg par jour, il s'est avéré considérablement plus efficace que le placebo pour le soulagement de la douleur pelvienne et de la dysménorrhée associées à l'endométriose, et aussi efficace que le traitement quotidien aux agonistes de la GnRH pour ce qui est du soulagement de la douleur associée à l'endométriose<sup>12,13</sup>. Des études précédentes ont révélé que l'efficacité du dienogest était comparable à celle de la triptoréline (agoniste de la GnRH-retard)<sup>14</sup>. Les données issues d'une étude randomisée qui ont été présentées dans le cadre de la réunion annuelle de la *European Society of Human Reproduction and Embryology* en

2009 ont indiqué que, pendant les 24 semaines de l'étude, le dienogest, à raison de 2 mg par jour, était aussi efficace que l'acétate de leuprolide (agoniste de la GnRH), à raison de 3,75 mg par voie intramusculaire toutes les quatre semaines, pour ce qui est du soulagement de la dysménorrhée, de la dyspareunie et de la douleur pelvienne chez 186 femmes présentant une endométriose et des douleurs pelviennes documentées<sup>15</sup>. La qualité de vie a connu une légère amélioration chez les femmes qui recevaient du dienogest, par comparaison avec celles qui recevaient de l'acétate de leuprolide; cependant, aucun traitement de compensation n'a été utilisé conjointement avec ce dernier et la plupart des effets indésirables étaient associés aux faibles taux d'œstrogènes. Somme toute, ces études ont démontré que le dienogest n'est pas inférieur aux agonistes de la GnRH et qu'il peut constituer une option de traitement à long terme efficace en ce qui concerne l'endométriose.

### **TRAITEMENT AU MOYEN D'UN PROGESTATIF-RETARD**

L'AMPR, administré par injection intramusculaire, est vastement utilisé de par le monde à des fins contraceptives et a fait l'objet d'études pour ce qui est du soulagement de la douleur associée à l'endométriose. Une formulation sous-cutanée d'AMPR (104 mg), n'étant pas actuellement disponible au Canada, a été étudiée dans le cadre de deux ECR l'ayant comparée à l'acétate de leuprolide-retard<sup>16,17</sup>. Sur une période d'étude de six mois (et jusqu'à 12 mois par la suite), l'AMPR-SC équivalait à l'acétate de leuprolide en ce qui concerne le soulagement de la douleur. Une certaine perte de DMO a été constatée, mais elle n'était pas aussi importante que dans le groupe ayant reçu de l'acétate de leuprolide sans traitement de compensation.

L'AMPR-SC semble être efficace pour ce qui est du soulagement de la douleur pelvienne chez jusqu'à 75 % des patientes et constitue une solution de rechange très économique pour la prise en charge de l'endométriose symptomatique. Cependant, la présence d'un délai prolongé avant la reprise de l'ovulation est possible; ainsi, l'AMPR ne devrait pas être suggéré aux femmes qui souhaitent connaître une grossesse dans un avenir rapproché. De surcroît, la métrorragie peut être prolongée, abondante et difficile à rectifier, puisque l'effet progestatif ne peut être renversé rapidement. La présence d'une endométriose résiduelle à la suite de l'hystérectomie (avec ou sans salpingo-ovariectomie bilatérale) constitue peut-être une indication idéale pour le recours à l'AMPR, puisque la conception future et les saignements utérins irréguliers ne figurent alors plus parmi les préoccupations. Il est possible que l'utilisation à long terme de l'AMPR exerce un effet préjudiciable sur la DMO.

## **SYSTÈME INTRA-UTÉRIN À LIBÉRATION D'UN PROGESTATIF**

Il a été démontré que le lévonorgestrel (un puissant progestatif dérivé de la 19-nortestostérone) exerçait des effets anti-œstrogéniques puissants sur l'endomètre. Un SIU à libération de LNG disponible libère 20 µg/j de lévonorgestrel localement dans le bassin, ce qui donne lieu à une atrophie de l'endomètre et à une aménorrhée chez jusqu'à 60 % des patientes sans inhiber l'ovulation<sup>18</sup>. Dans le cadre de récentes études portant sur le SIU-LNG, un peu plus de la moitié des patientes qui présentaient des douleurs pelviennes chroniques et une endométriose allant de légère à modérée s'estimaient satisfaites ou très satisfaites du traitement après six mois<sup>19,20</sup>.

Parmi les avantages du SIU-LNG, on trouve le fait qu'il offre un traitement continu pendant cinq ans sans devoir être remplacé; cependant, tout problème lié au système peut être rectifié par le retrait de ce dernier. De surcroît, son utilisation donne lieu à la présence de fortes concentrations locales de progestatif dans le bassin et à une sécrétion moindre de progestatif dans la circulation générale; ainsi, le risque de voir apparaître des effets indésirables généraux est atténué<sup>18</sup>.

Parmi les désavantages du SIU-LNG, on trouve un taux d'expulsion d'environ 5 % et un risque d'infection pelvienne de près de 1,5 %. Puisque l'ovulation n'est pas inhibée, il est possible que le risque d'endométriomes ovariens connaisse une hausse. On estime que la formation d'endométriomes est liée à l'ovulation et à l'invagination de l'épithélium superficiel ovarien et de l'endomètre ectopique superficiel en kystes par inclusion<sup>21</sup>. Les effets à long terme du SIU-LNG sur la DMO ne sont pas connus.

Le SIU-LNG pourrait constituer un traitement efficace contre l'endométriose rectovaginale, en atténuant la dysménorrhée et les douleurs pelviennes non menstruelles tout en donnant lieu à une atténuation significative de la dyspareunie profonde et de la dyschésie<sup>22</sup>; l'échographie a indiqué une légère baisse de la taille des plaques rectovaginales fibronodulaires.

## **DANAZOL**

Le danazol était le traitement médical contre l'endométriose qui prédominait il y a deux décennies. Il s'agit d'un androgène oral « limité » ou faible qui est en mesure d'inhiber la sécrétion de gonadotropine et de provoquer l'aménorrhée<sup>23</sup>. Bien qu'efficace dans de nombreux cas de douleur pelvienne associée à l'endométriose, le danazol est associé à des effets indésirables androgéniques, tels que le gain pondéral, l'acné, l'hirsutisme, l'atrophie mammaire et, rarement, le virilisme<sup>24</sup>. Par conséquent, bon nombre de patientes n'étaient pas en mesure de tolérer ce médicament

dans le cadre d'un traitement à long terme. De surcroît, le danazol exerçait un effet défavorable sur les concentrations lipidiques circulantes<sup>25</sup> et une étude de faible envergure a soulevé une préoccupation selon laquelle le risque de cancer de l'ovaire connaîtrait une hausse chez les patientes présentant une endométriose qui sont traitées au danazol<sup>26</sup>. En raison de ces préoccupations, des schémas posologiques à faible dose ou l'administration de danazol par voie vaginale ont été décrits<sup>27</sup>.

## **AGONISTES DE LA GnRH**

En ce qui concerne les femmes qui ne réagissent pas aux CHC ni aux progestatifs ou qui connaissent une récurrence des symptômes à la suite d'une amélioration initiale, le traitement aux agonistes de la GnRH s'accompagnant d'un traitement de compensation à l'HT devrait être envisagé à titre de traitement de deuxième intention. Un agoniste de la GnRH ne devrait jamais être utilisé sans traitement de compensation à l'HT. Tout schéma posologique standard d'HT contenant 1 mg de 17β-estradiol ou l'équivalent devrait s'avérer adéquat.

Puisque l'endométriose est une pathologie liée aux œstrogènes, il n'est pas surprenant de constater que le traitement aux agonistes de la GnRH s'accompagnant d'une hypo-œstrogénie provoquée s'avère efficace pour ce qui est de l'inactivation des lésions pelviennes et de l'élimination de la douleur. Cependant, l'utilisation d'un agoniste de la GnRH seul se traduit en de nombreux symptômes de carence œstrogénique, tels que les bouffées de chaleur, l'insomnie, la sécheresse vaginale, la perte de libido et la perte de DMO (laquelle n'est pas toujours réversible)<sup>17</sup>. Pour cette raison, les agonistes de la GnRH ne devraient pas être utilisés en l'absence d'un traitement de compensation à l'HT, et ce, peu importe la durée d'utilisation. L'utilisation d'œstrogènes et d'un progestatif à titre de traitement de compensation repose sur l'hypothèse (d'abord proposée par Barbieri<sup>28</sup> en 1992) selon laquelle il y aurait une concentration sérique seuil en œstrogènes étant assez faible pour ne pas stimuler l'endométriose, mais étant assez élevée pour prévenir l'apparition de symptômes hypo-œstrogéniques. En général, cette concentration est essentiellement la même que celle qui est obtenue par HT physiologique chez les femmes ménopausées<sup>29,30</sup>. Les premières études portant sur les agonistes de la GnRH-retard évitaient les œstrogènes<sup>31</sup>, faisaient appel à de faibles doses d'estradiol à titre de traitement de compensation<sup>32</sup> ou utilisaient des doses élevées de progestatifs seuls. Aucune de ces études n'ont indiqué un maintien complet de la DMO. Deux études plus récentes portant sur les œstrogènes à faible dose s'accompagnant d'un traitement de compensation au moyen d'un progestatif ont fourni des données

Tableau 3.1 Agonistes de la GnRH disponibles au Canada

| Nom générique           | Nom de marque        | Forme                               | Posologie   |
|-------------------------|----------------------|-------------------------------------|---|
| Buséreléline            | Suprecur             | Pulvérisation nasale                | La buséreléline est administrée au moyen d'un pulvérisateur nasal. La posologie recommandée est de 2 pulvérisations dans chaque narine toutes les 8 heures (3 fois par jour).   |
|                         | Suprefact injectable | Injection quotidienne               | Les injections quotidiennes de buséreléline débutent avec une dose de 200 µg et augmentent jusqu'à un maximum de 500 µg. La dose finale constitue la dose minimale qui est requise pour soulager la douleur.  |
| Goséreléline            | Zoladex              | Injection mensuelle ou trimensuelle | La goséreléline est intégrée dans un petit implant biodégradable plus ou moins de la taille d'un grain de riz. Cet implant est injecté sous la peau dans la moitié inférieure de l'abdomen une fois par mois.   |
| Acétate de leuproléline | Lupron Depot         | Injection mensuelle ou trimensuelle | La leuproréline est injectée tous les mois ou tous les 3 mois sous forme d'une injection intramusculaire dans le bras ou parfois dans la fesse ou la cuisse.  |
| Naféreléline            | Synarel              | Pulvérisation nasale                | La naféreléline est administrée au moyen d'un pulvérisateur nasal. La posologie recommandée est d'une pulvérisation dans une narine le matin et d'une pulvérisation dans l'autre narine le soir, et ce, à chaque jour. Chez certaines femmes, la posologie recommandée ne met pas fin aux règles. Lorsque les symptômes persistent chez ces femmes, la posologie peut être augmentée à 1 pulvérisation dans les deux narines le matin et le soir. |
| Pamoate de triptoréline | Trelstar             | Injection mensuelle ou trimensuelle | Le pamoate de triptoréline est injecté tous les mois ou tous les 3 mois sous forme d'une seule injection intramusculaire.   |
| Triptoréline            | Decapeptyl SR        | Injection mensuelle ou trimensuelle | La triptoréline est injectée tous les mois ou tous les 3 mois sous forme d'une seule injection intramusculaire.   |
|                         | Gonapeptyl           | Injection mensuelle                 |   |

préliminaires soutenant le maintien de la DMO et l'absence de symptômes hypo-œstrogéniques, conjointement avec l'atténuation de la douleur associée à l'endométriose, pendant jusqu'à cinq et à dix ans, respectivement<sup>30,33</sup>. Le schéma posologique « œstrogènes et progestatif » utilisé dans ces études est également associé à une aménorrhée chez la plupart des femmes; seuls quelques cas de métrorragie légère ont été constatés<sup>29,34</sup>. Reportez-vous au Tableau 3.1 pour connaître les agonistes de la GnRH disponibles au Canada.

### Recommandations

1. Les contraceptifs hormonaux combinés, idéalement administrés de façon continue, devraient être considérés comme les modalités de traitement de première intention. (I-A)
2. L'administration d'un progestatif seul (par voie orale, intramusculaire ou sous-cutanée) peut également être considérée comme un traitement de première intention. (I-A)
3. Un agoniste de la GnRH s'accompagnant d'un traitement de compensation à l'HT (ou le SIU-LNG) devrait être considéré comme une option thérapeutique de deuxième intention. (I-A)
4. Un agoniste de la GnRH devrait être combiné à un traitement de compensation à l'HT dès le début de la

thérapie et son utilisation à long terme (> 6 mois) peut être envisagée. (I-A)

### INHIBITEURS DE L'AROMATASE

L'utilisation d'inhibiteurs de l'aromatase aux fins de la prise en charge médicale de l'endométriose en est encore au stade expérimental et repose sur la constatation selon laquelle les lésions endométriotiques expriment l'enzyme aromatase et sont en mesure de générer leurs propres œstrogènes, même en l'absence de stimulation gonadotropinique<sup>35</sup>. Deux études pilotes se sont penchées sur le soulagement de la douleur à la suite de six mois de traitement quotidien au moyen d'un inhibiteur de l'aromatase, conjointement avec de l'acétate de noréthindrone à forte dose<sup>36</sup> ou un contraceptif oral<sup>37</sup>. Elles ont toutes deux indiqué une résolution significative (mais non complète) de la douleur pelvienne chez les femmes présentant une endométriose qui n'avaient pas réagi au traitement de première intention. Puisque ces femmes étaient préménopausées, un progestatif ou des CHC avaient été ajoutés à l'inhibiteur de l'aromatase afin de prévenir la stimulation ovarienne et la formation de kystes attribuables à la sécrétion accrue de gonadotropine, une fois la rétroaction œstrogénique négative éliminée<sup>38</sup>. La DMO a été stable pendant les six mois de l'étude. La tenue d'autres recherches s'avère requise pour déterminer si les inhibiteurs de l'aromatase s'avéreront sûrs et efficaces dans le cadre d'une utilisation à long terme

### Conseils cliniques

- Dans le cadre de la prise en charge de l'endométriose, toutes les options de traitement devraient être administrées pendant au moins trois mois, une évaluation de l'efficacité ayant lieu à la fin de l'essai.
- Le traitement à long terme au moyen d'un agoniste de la GnRH et d'un traitement de compensation contenant des œstrogènes et un progestatif constitue une option thérapeutique efficace pour le soulagement des symptômes de l'endométriose. Il est prudent d'effectuer le suivi de la DMO.
- L'utilisation de CHC à titre de traitement de compensation ne s'avère pas appropriée.

chez des femmes connaissant de la douleur associée à l'endométriose, et ce, avant que l'utilisation de ces agents puisse être considérée comme une option.

### ANALGÉSIE

La prise en charge de la douleur associée à l'endométriose au moyen de traitements médicaux ciblés peut nécessiter au moins un cycle pour donner lieu à un soulagement de la douleur. Par exemple, le traitement aux agonistes de la GnRH débuté au cours de la phase lutéale ou pendant les règles ne permettra pas de prévenir la dysménorrhée et pourrait même accentuer la douleur en raison de l'effet de poussée initial pendant le premier cycle. Dans une telle situation, il s'avère approprié de fournir une analgésie sous forme d'AINS ou même d'opioïdes afin d'atténuer quelque peu la douleur ressentie par la patiente, jusqu'à ce que la modalité de prise en charge médicale primaire devienne efficace.

### Recommandation

5. En attendant que les traitements médicaux ou chirurgicaux indiqués entraînent la résolution des symptômes de l'endométriose, les praticiens devraient faire preuve de jugement clinique pour ce qui est de la prescription d'analgésiques allant des AINS aux opioïdes. (III-A)

### RÉFÉRENCES

1. Sutton CJ, Ewan SP, Whitelaw N, Haines P. « Prospective, randomized, double-blind, controlled trial of laser laparoscopy in the treatment of pelvic pain associated with minimal, mild, and moderate endometriosis », *Fertil Steril*, vol. 62, 1994, p. 696–700.
2. Jones KD, Haines P, Sutton CJ. « Long-term follow-up of a controlled trial of laser laparoscopy for pelvic pain », *JSL*, vol. 5, 2001, p. 111–5.
3. Abbott JA, Hawe J, Clayton RD, Garry R. « The effects and effectiveness of laparoscopic excision of endometriosis: a prospective study with 2–5 year follow-up », *Hum Reprod*, vol. 18, 2003, p. 1922–7.
4. Harada T, Momoeda M, Taketani Y, Hiroshi H, Terakawa N. « Low-dose oral contraceptive pill for dysmenorrhea associated with endometriosis: a placebo-controlled, double-blind, randomized trial », *Fertil Steril*, vol. 90, 2008, p. 1583–8.
5. Jenkins TR, Liu CY, White J. « Does response to hormonal therapy predict presence or absence of endometriosis? », *J Minim Invasive Gynecol*, vol. 15, 2008, p. 82–6.
6. Vercellini P, Frontino G, De Giorgi O, Pietropaolo G, Pasin R, Crosignani PG. « Continuous use of an oral contraceptive for endometriosis-associated recurrent dysmenorrhea that does not respond to a cyclic pill regimen », *Fertil Steril*, vol. 80, 2003, p. 560–3.
7. Coffee AL, Sulai PJ, Kuehl TJ. « Long-term assessment of symptomatology and satisfaction of an extended oral contraceptive regimen », *Contraception*, vol. 75, 2007, p. 444–9.
8. Bulun SE, Cheng YH, Yin P, Imir G, Utsunomiya H, Attar E et coll. « Progesterone resistance in endometriosis: link to failure to metabolize estradiol », *Mol Cell Endocrinol*, vol. 248, 2006, p. 94–103.
9. Bulun SE. « Endometriosis », *N Engl J Med*, vol. 360, 2009, p. 268–79.
10. Muneyirci-Delate O, Karacan M. « Effect of norethindrone acetate in the treatment of symptomatic endometriosis », *Int J Fertil Womens Med*, vol. 43, 1998, p. 24–7.
11. Sasagawa S, Shimizu Y, Kami H, Takeuchi T, Mita S, Imada K et coll. « Dienogest is a selective progesterone receptor agonist in transactivation analysis with potent oral endometrial activity due to its efficient pharmacokinetic profile », *Steroids*, vol. 73, 2008, p. 222–31.
12. Strowitzki T, Marr J, Gerlinger C, Faustmann T, Seitz C. « Dienogest is as effective as leuprolide acetate in treating the painful symptoms of endometriosis: a 24-week, randomized, multicentre, open-label trial », *Hum Reprod*, vol. 25, 2010, p. 633–41.
13. Harada T, Momoeda M, Taketani Y, Aso T, Fukunaga M, Hagino H et coll. « Dienogest is as effective as intranasal buserelin acetate for the relief of pain symptoms associated with endometriosis—a randomized, double-blind, multicenter, controlled trial », *Fertil Steril*, 2009, p. 675–81.
14. Cosson M, Querleu D, Donnez J, Madelenat P, Konickx P, Audebert A et coll. « Dienogest is as effective as triptorelin in the treatment of endometriosis after laparoscopic surgery: results of a prospective, multicenter, randomized study », *Fertil Steril*, vol. 77, 2002, p. 684–92.
15. Strowitzki T, Seitz C, Marr J, Gerlinger C, Faustmann T. « Efficacy of dienogest for the treatment of endometriosis: a 24-week, randomised, open-label trial versus leuprolide acetate. Abstract presented at: 25th Annual Meeting of the European Society of Human Reproduction and Embryology », 28 juin–1<sup>er</sup> juillet 2009, Amsterdam.
16. Schlaff WD, Carson SA, Luciano A, Ross D, Bergqvist A. « Subcutaneous injection of depot medroxyprogesterone acetate compared with leuprolide acetate in the treatment of endometriosis-associated pain », *Fertil Steril*, vol. 85, 2006, p. 314–25.
17. Crosignani PG, Luciano A, Ray A, Bergqvist A. « Subcutaneous depot medroxyprogesterone acetate versus leuprolide acetate in the treatment of endometriosis-associated pain », *Hum Reprod*, vol. 21, 2006, p. 248–56.
18. Behamondes L, Petta CA, Fernandes A, Monteiro I. « Use of levonogestrel-releasing intrauterine system in women with endometriosis, chronic pelvic pain and dysmenorrhea », *Contraception*, vol. 75, n°6 (suppl.), 2007, p. S134–9.
19. Petta CA, Ferriani RA, Abrao MS, Hassan D, Rosa E Silva JC et coll. « Randomized clinical trial of a levonorgestrel-releasing intrauterine system



- and a depot GnRH analogue for the treatment of chronic pelvic pain in women with endometriosis », *Hum Reprod*, vol. 20, 2005, p. 1993–8. Epub : 24 mars 2005.
20. Vercellini P, Aimi G, Panazza S, De Giorgi O, Pesole A, Crosignani PG. « A levonorgestrel-releasing intrauterine system for the treatment of dysmenorrhea associated with endometriosis: a pilot study », *Fertil Steril*, vol. 72, 1999, p. 505–8.
  21. Jain S, Dalton ME. « Chocolate cysts from ovarian follicles », *Fertil Steril*, vol. 72, 1999, p. 852–6.
  22. Fedele L, Bianchi S, Zanconato G, Portuese A, Raffaelli R. « Use of a levonorgestrel-releasing intrauterine device in the treatment of rectovaginal endometriosis », *Fertil Steril*, vol. 75, 2001, p. 485–8.
  23. Dmowski WP, Scholer HF, Mahesh VB, Greenblatt RB. « Danazol—a synthetic steroid derivative with interesting physiologic properties », *Fertil Steril*, vol. 22, 1971, p. 9–18.
  24. Selak V, Farquhar C, Prentice A, Singla A. « Danazol for pelvic pain associated with endometriosis », *Cochrane Database Syst Rev*, n° 4, 2007, CD000068.
  25. Packard CJ, Shepherd J. « Action of danazol on plasma lipids and lipoprotein metabolism », *Acta Obstet Gynecol Scand Suppl*, vol. 159, 1994, p. 35–40.
  26. Cotreau CM, Ness RB, Modugno F, Allen GO, Goodman MT. « Endometriosis and its treatment with danazol or lupron in relation to ovarian cancer », *Clin Cancer Res*, vol. 9, 2003, p. 5142–4.
  27. Razzi S, Luisi S, Calonaci F, Altomare A, Bocchi C, Patraglia F. « Efficacy of vaginal danazol treatment in women with recurrent deeply infiltrating endometriosis », *Fertil Steril*, vol. 88, 2007, p. 789–94.
  28. Barbieri RL. « Hormone treatment of endometriosis: the estrogen threshold hypothesis », *Am J Obstet Gynecol*, vol. 166, 1992, p. 740–5.
  29. Surrey ES, Hornstein MD. « Prolonged GnRH agonist and add-back therapy for symptomatic endometriosis: long-term follow-up », *Obstet Gynecol*, vol. 99, n° 5 (1<sup>re</sup> partie), 2002, p. 709–19.
  30. Mitwally MF, Gotlieb L, Casper RF. « Prevention of bone loss and hypoestrogenic symptoms by estrogen and interrupted progestogen add-back in long-term GnRH-agonist down-regulated patients with endometriosis and premenstrual syndrome », *Menopause*, vol. 9, 2002, p. 236–41.
  31. Hornstein MD, Surrey ES, Weisberg GW, Casino LA. « Leuprolide acetate depot and hormonal add-back in endometriosis: a 12-month study. Lupron Add-Back Study Group », *Obstet Gynecol*, vol. 91, 1998, p. 16–24.
  32. Zupi E, Marconi D, Sbracia M, Zullo F, De Vivo B, Exacustos C et coll. « Add-back therapy in the treatment of endometriosis-associated pain », *Fertil Steril*, vol. 82, 2004, p. 1303–8.
  33. Bedaiwy MA, Casper RF. « Treatment with leuprolide acetate and hormonal add-back for up to 10 years in stage IV endometriosis patients with chronic pelvic pain », *Fertil Steril*, vol. 86, 2006, p. 220–2.
  34. Casper RF. « Estrogen with interrupted progestin HRT: a review of experimental and clinical studies », *Maturitas*, vol. 34, 2000, p. 97–108.
  35. Bulun SE, Zeitoun KM, Takayama K, Sasano H. « Estrogen biosynthesis in endometriosis: molecular basis and clinical relevance », *J Mol Endocrinol*, vol. 25, n° 1, 2000, p. 35–42.
  36. Ailawadi RK, Jobanputra S, Kataria M, Gurates B, Bulun SE. « Treatment of endometriosis and chronic pelvic pain with letrozole and norethindrone acetate: a pilot study », *Fertil Steril*, vol. 81, 2004, p. 290–6.
  37. Amsterdam LL, Gentry W, Jobanputra S, Wolf M, Rubin SD, Bulun SE. « Anastrozole and oral contraceptives: a novel treatment for endometriosis », *Fertil Steril*, vol. 84, 2005, p. 300–4.
  38. Higgins MJ, Davidson NE. « What is the current status of ovarian suppression/ablation in women with premenopausal early-stage breast cancer? », *Curr Oncol Rep*, vol. 11, 2009, p. 45–50.

# Prise en charge chirurgicale de l'endométriose

L'endométriose ne devrait faire l'objet d'un traitement que lorsque la douleur ou l'infertilité en constitue un symptôme. En tant que constatation accessoire au moment d'une chirurgie, l'endométriose ne nécessite aucun traitement médical ou chirurgical. La présence soupçonnée d'endométriomes ovariens ou de masses pelviennes devrait être évaluée conformément à la directive clinique de la SOGC sur les masses pelviennes<sup>1</sup>.

La prise en charge chirurgicale de l'endométriose met en jeu l'examen rigoureux des indications de la chirurgie, de l'évaluation préopératoire, des techniques chirurgicales, de l'expérience du chirurgien et des techniques et interventions auxiliaires.

## INDICATIONS

La prise en charge chirurgicale de l'endométriose s'avère indiquée pour les groupes suivants.

1. Patientes connaissant des douleurs pelviennes
  - a. qui ne réagissent pas au traitement médical, le refusent ou qui présentent des contre-indications à un tel traitement
  - b. qui connaissent un incident annexiel aigu (torsion annexielle ou rupture de kyste ovarien)
  - c. qui présentent une grave maladie invasive affectant les intestins, la vessie, les uretères ou les nerfs pelviens
2. Patientes chez qui la présence d'un endométriome ovarien est confirmée ou soupçonnée
  - a. Patientes pour qui l'incertitude du diagnostic affecte la prise en charge (comme dans le cas de la douleur pelvienne chronique)
  - b. Patientes qui présentent une infertilité et des facteurs connexes (c.-à-d. de la douleur ou une masse pelvienne)

## Recommandations

1. Une patiente asymptomatique chez laquelle la présence d'une endométriose a été constatée de façon accessoire au cours d'une chirurgie ne nécessite aucune intervention médicale ou chirurgicale. (III-A)

### Conseil clinique

La décision de passer à la chirurgie chez les femmes qui connaissent de la douleur et chez qui la présence d'une endométriose est soupçonnée devrait être fondée sur l'évaluation clinique, l'imagerie et l'efficacité du traitement médical. Le rôle de la laparoscopie diagnostique devrait être limité.

2. La prise en charge chirurgicale des femmes connaissant de la douleur associée à l'endométriose devrait être réservée à celles chez qui le traitement médical a échoué. (III-A)

## ÉVALUATION PRÉOPÉRATOIRE

Une évaluation préopératoire exhaustive contribuera à la planification de l'approche chirurgicale et à la détermination de la marche à suivre pendant l'opération; de plus, elle permettra de déterminer la nécessité d'avoir recours ou non à des interventions et à des consultations additionnelles.

La valeur de la détermination du taux sérique de CA-125 dans la détection préopératoire de l'endométriose est limitée. Ainsi, l'exécution systématique de ce test n'est pas recommandée avant la chirurgie; il peut toutefois être mis en œuvre dans le cadre de l'évaluation d'une masse annexielle non diagnostiquée.

L'échographie pelvienne, particulièrement transvaginale, est recommandée lorsque l'examen physique porte à soupçonner la présence d'une masse annexielle. L'échographie transrectale, la colonoscopie, la radiographie par lavement baryté et l'IRM peuvent également s'avérer utiles pour ce qui est de détecter la présence d'une endométriose profondément infiltrante dans l'intestin et la

### Conseil clinique

Le recours à l'imagerie devrait être fondé sur le tableau clinique et les résultats de l'examen.

cloison rectovaginale chez les patientes qui présentent une dyschésie et chez celles qui connaissent une dyspareunie profonde présentant une nodularité à l'examen. Une cystoscopie devrait être menée en présence de symptômes vésicaux cycliques tels que l'hématurie.

Les risques associés à la chirurgie devraient faire l'objet d'une discussion exhaustive avec la patiente; de plus, son consentement éclairé devrait être obtenu et documenté.

### **APPROCHE CHIRURGICALE**

La chirurgie peut être « conservatrice » ou « définitive ». La prise en charge conservatrice de l'endométriose a pour objectif de restaurer l'anatomie normale et de soulager la douleur. Cette approche est le plus souvent mise en œuvre chez les femmes en âge de procréer qui souhaitent un jour obtenir une grossesse ou de façon à éviter de déclencher la ménopause à un jeune âge. Elle peut mettre en jeu l'ablation directe, la lyse ou l'excision des lésions, l'interruption des voies nerveuses, le retrait des endométriomes ovariens et l'excision des lésions envahissant les organes adjacents (intestins, vessie, appendice ou uretère).

La chirurgie définitive met en jeu l'ovariectomie bilatérale afin de déclencher la ménopause et peut comprendre le retrait de l'utérus et des trompes de Fallope et, idéalement, l'excision de tous les nodules et de toutes les lésions endométriotiques visibles. Son utilisation devrait être envisagée chez les femmes qui connaissent des douleurs et des symptômes considérables malgré la mise en œuvre d'un traitement conservateur, qui ne souhaitent pas vivre d'autres grossesses, qui présentent une endométriose grave ou qui doivent subir une hystérectomie en raison d'autres pathologies pelviennes (tels que des fibromes ou une ménorragie).

La laparoscopie constitue la voie à privilégier en ce qui concerne la prise en charge chirurgicale de l'endométriose, sans égard à la gravité, en raison de la meilleure visualisation (par l'intermédiaire d'une vue grossie) qu'elle permet et de la rapidité avec laquelle la patiente récupère et peut reprendre ses activités normales, par comparaison avec la laparotomie<sup>2</sup>. Les patientes présentant une endométriose invasive (comptant une atteinte des intestins et de la vessie) devraient être orientées vers les services de praticiens expérimentés ou disposant d'une formation de pointe dans le domaine de la prise en charge de tels cas au moyen d'une approche multidisciplinaire<sup>3</sup>.

### **ISSUES DE LA CHIRURGIE**

Seuls quelques ECR ont évalué la prise en charge chirurgicale de l'endométriose. La prise en charge laparoscopique de l'endométriose semble compter des avantages. En 1994, Sutton et coll.<sup>4</sup> ont décrit le premier

**Tableau 4.1 Exemples d'endométriose profondément infiltrante**

|   |
|---|
| Nodule rectovaginal                       |
| Invasion et constriction des intestins    |
| Invasion de la vessie                     |
| Invasion ou compression des uretères      |
| Atteinte nerveuse (p. ex. nerf sciatique) |

ECR prospectif sur ce sujet, mené auprès de 63 femmes, et ont indiqué que les femmes ayant été traitées au moyen d'une ablation laparoscopique au laser et d'une ablation du nerf utérosacré disposaient plus souvent d'un avantage, par comparaison avec celles qui avaient fait l'objet d'une prise en charge non interventionniste : 63 %, par comp. avec 23 %. Une étude de suivi a indiqué que plus de la moitié des femmes subissant une ablation étaient satisfaites du traitement après une moyenne de 73 mois<sup>5</sup>. En 2004, Abbott et coll.<sup>6</sup> ont démontré, chez un groupe de 39 femmes, l'obtention d'un avantage (six mois à la suite de la chirurgie) chez un plus grand nombre de femmes traitées au moyen de l'excision laparoscopique des lésions endométriotiques que de femmes ayant subi une laparoscopie diagnostique : 80 %, par comparaison avec 32 %. La différence en matière d'issues entre ces études pourrait être attribuable à la présence d'une pathologie plus avancée dans le cadre de la dernière étude ou au recours à l'excision plutôt qu'à l'ablation au laser, ou encore à une combinaison de facteurs. Malgré les avantages illustrés, il est important de noter qu'une proportion substantielle de femmes (de 20 % à 40 %) pourraient ne pas connaître d'amélioration à la suite de la chirurgie.

Nous ne disposons pas de données suffisantes pour déterminer si les lésions endométriotiques superficielles devraient faire l'objet d'une excision ou d'une ablation aux fins du soulagement de la douleur. Aucune différence en matière d'issue n'a été constatée dans le cadre d'un ECR de faible envergure mené par Wright et coll.<sup>7</sup> en 2005. Cette étude ne portait que sur des cas d'endométriose bénigne et excluait les cas de pathologie profondément infiltrante et les formes plus graves de la maladie.

En 2008, Shakiba et coll.<sup>8</sup> ont décrit l'une des plus longues études de suivi portant sur la prise en charge chirurgicale de l'endométriose. Cette étude rétrospective a calculé le risque de réopération à deux, à cinq et à sept ans à la suite des opérations initiales, parmi lesquelles on trouvait la chirurgie conservatrice laparoscopique (préservation des ovaires), l'hystérectomie avec préservation des ovaires, l'hystérectomie avec retrait d'un ovaire et l'hystérectomie avec retrait des deux ovaires. À deux ans, aucune autre

chirurgie n'a été requise chez 80 % des femmes ayant subi une excision locale des lésions endométriotiques, par comparaison avec 96 % de celles qui avaient subi une hystérectomie avec préservation des ovaires. Ainsi, l'hystérectomie pourrait s'avérer bénéfique pour les patientes connaissant des douleurs pelviennes attribuables à l'endométriose, même lorsque cette intervention s'accompagne d'une préservation des ovaires.

### Déclaration sommaire

1. La prise en charge de l'endométriose par excision ou ablation entraîne une atténuation de la douleur. (I)

### **ENDOMÉTRIOSE PROFONDÉMENT INFILTRANTE**

Contrairement à l'endométriose péritonéale superficielle, le terme « endométriose profondément infiltrante » désigne les lésions qui présentent une pénétration de 5 mm ou plus. Reportez-vous au Tableau 4.1 pour des exemples. Les lésions sont souvent multifocales et plus profondes que ce que permet d'estimer la seule visualisation. La douleur est associée à une profondeur supérieure à 10 mm<sup>9</sup>. L'excision de ces lésions est susceptible d'octroyer un meilleur soulagement de la douleur que l'excision de lésions superficielles; cependant, les données soutenant cette affirmation se limitent à des exposés de séries de cas pris en charge par des spécialistes<sup>10,11</sup>.

Le recours à la chirurgie pour ce qui est des cas d'infiltration rectovaginale, affectant la paroi pelvienne latérale ou les intestins, nécessite une approche multidisciplinaire. La tenue d'une consultation préopératoire auprès d'un autre gynécologue expérimenté dans le domaine de la chirurgie à effraction minimale, ainsi qu'auprès d'un chirurgien généraliste ou d'un urologue, est recommandée. La résection des intestins peut s'avérer requise aux fins du soulagement de la douleur<sup>12,13</sup> et devrait être effectuée par des praticiens disposant de l'expertise et de l'expérience nécessaires à l'utilisation de cette approche. Dans bien des cas, cela peut s'effectuer au moyen d'une approche assistée par laparoscopie, en vue d'accélérer la récupération de la patiente.

Lorsque l'endométriose profondément infiltrante n'est diagnostiquée qu'au moment de la laparoscopie diagnostique, il est préférable d'éviter une excision immédiate. Le praticien devrait d'abord obtenir le consentement éclairé de la patiente et mener une évaluation préopératoire adéquate, et ce, en raison de la nature complexe de la maladie.

### Recommandation

3. La prise en charge chirurgicale de l'endométriose profondément infiltrante peut nécessiter une expérience

### Conseils cliniques

- Dans le cas des endométriomes ovariens, il est important de prendre en considération les intentions de la patiente pour ce qui est de la fertilité afin de déterminer le niveau d'intervention requis pour préserver les ovaires et leur fonctionnement.
- La présence d'endométriomes ovariens révèle souvent l'existence d'une endométriose plus étendue.

particulière pour ce qui est de l'utilisation d'une approche multidisciplinaire. (III-A)

### **ENDOMÉTRIOMES OVARIENS**

Les endométriomes ovariens révèlent la présence d'une maladie grave et constituent un défi pour la prise en charge chirurgicale<sup>14</sup>. Il est important de prendre en considération les intentions de la patiente pour ce qui est de la fertilité afin de déterminer le niveau d'intervention requis pour préserver les ovaires et leur fonctionnement. Parmi les options chirurgicales, on trouve l'excision de la paroi kystique ou le drainage et la coagulation du lit kystique.

Une récente analyse Cochrane<sup>15</sup>, bien que fondée sur seulement deux ECR<sup>16,17</sup> et portant sur un total de 164 femmes, laisse entendre que l'excision laparoscopique offre plus d'avantages que la simple ablation laparoscopique des endométriomes ovariens aux fins du soulagement de la douleur pelvienne. L'excision a donné lieu à une baisse des taux de récurrence des endométriomes, de dysménorrhée, de dyspareunie, de douleur pelvienne non menstruelle et de nécessité d'avoir recours à d'autres chirurgies. Le taux cumulatif de grossesse était plus élevé chez les femmes ayant subi une kystectomie.

Bien que l'excision laparoscopique des endométriomes ovariens soit d'une certaine utilité, cette technique a été associée au retrait par inadvertance de tissu ovarien normal<sup>18</sup>. Il faut faire preuve d'une grande vigilance pour préserver le tissu ovarien pendant l'excision. Après avoir soupesé les risques de retrait par inadvertance de tissu ovarien normal et les avantages de l'excision des kystes, il faut fonder la décision de procéder à la prise en charge chirurgicale des endométriomes sur le tableau clinique et les préférences du chirurgien. Il s'avère raisonnable de suggérer l'excision des gros endométriomes (> 3 cm de diamètre) en présence de douleurs pelviennes, ainsi que le simple

drainage et l'ablation ou la prise en charge non interventionniste des kystes de plus faibles dimensions.

Les endométriomes ovariens connaissent une récurrence chez jusqu'à 30 % des patientes à la suite d'une excision laparoscopique<sup>19</sup>. Il a été démontré que la suppression hormonale postopératoire donnait lieu à un taux de récurrence moindre et à une meilleure prise en charge des symptômes<sup>20,21</sup>. Chez les patientes ne souhaitant pas obtenir une grossesse, le traitement aux CHC (cyclique ou continu) devrait être envisagé à la suite de la chirurgie. Puisque le risque de maladie maligne est faible et que rien n'indique l'obtention d'une amélioration de la fertilité par la suite, la décision de procéder à une autre chirurgie devrait être fondée sur les symptômes et les dimensions du kyste : plus la douleur ou les dimensions sont importantes, plus la nécessité d'avoir recours à une autre chirurgie s'avère probable.

### Déclaration sommaire

2. Pour ce qui est des femmes qui présentent des endométriomes, l'excision (et non le drainage ou la fulguration) permet l'obtention d'un meilleur soulagement de la douleur, d'un taux de récurrence moindre et d'un diagnostic histopathologique. (I)

### Recommandations

4. Chez les femmes connaissant des douleurs pelviennes, les endométriomes ovariens de plus de 3 cm de diamètre devraient être excisés, dans la mesure du possible. (I-A)
5. Chez les patientes ne souhaitant pas obtenir une grossesse, le traitement aux CHC (cyclique ou continu) devrait être envisagé à la suite de la prise en charge chirurgicale des endométriomes ovariens. (I-A)

### INTERVENTIONS CHIRURGICALES ADDITIONNELLES

En plus de l'ablation ou de l'excision des lésions endométriotiques, plusieurs autres interventions chirurgicales ont été utilisées pour accentuer le soulagement de la douleur. Il n'a pas été démontré, dans le cadre d'un essai comparatif randomisé de grande envergure, que l'ablation laparoscopique du nerf utérosacré s'avérait efficace aux fins du soulagement de la douleur chronique<sup>22</sup>. Cependant, il a été démontré que l'interruption en amont des nerfs présacrés (neurectomie présacrée) permettait l'obtention d'un certain soulagement médian de la douleur chez les femmes qui présentent une endométriose<sup>23-25</sup>. La neurectomie présacrée laparoscopique est faisable et est à privilégier à la laparotomie, lorsqu'elle est menée par des chirurgiens endoscopiques expérimentés.

L'appendicectomie a été préconisée chez les patientes qui connaissent des douleurs pelviennes chroniques. L'appendice peut être affecté par l'endométriose, une

inflammation chronique ou d'autres troubles chez les patientes qui présentent une endométriose<sup>26,27</sup>. Au moment de la laparoscopie, l'appendice devrait être identifié, dans la mesure du possible, et son apparence devrait être consignée. La tenue d'une appendicectomie laparoscopique devrait être envisagée lorsque l'appendice est de toute évidence anormale; cependant, le consentement de la patiente, la tenue de consultations chirurgicales et le risque péropératoire doivent être pris en considération.

L'hystéropexie a été préconisée pour rectifier la rétroversion de l'utérus chez les femmes connaissant une dyspareunie. Nous ne disposons d'aucun rapport issu d'un essai indépendant dont les résultats confirmer l'efficacité ou l'utilité clinique de cette intervention.

### Déclaration sommaire

3. L'ablation laparoscopique du nerf utérin ne permet pas à elle seule l'obtention d'un soulagement significatif de la douleur associée à l'endométriose. (I)

### Recommandation

6. Le recours à la neurectomie présacrée peut être envisagé à titre d'appoint à la prise en charge chirurgicale de la douleur pelvienne associée à l'endométriose. (I-A)

### RÉFÉRENCES

1. Le T, Giede C, Salem S.; Comité sur les politiques et les directives cliniques SOGC/GOC/SCC. « Prise en charge des masses pelviennes / ovariennes : Évaluation initiale et lignes directrices quant à l'orientation des patientes » Directive clinique commune SOGC/GOC/SCC N° 230, juillet 2009, *J Obstet Gynaecol Can*, vol. 31, 2009, p. 674-80.
2. Crosignani PG, Vercellini P, Biffignandi F, Costantini W, Cortesi I, Imperato E et coll. « Laparoscopy versus laparotomy in conservative surgical treatment for severe endometriosis », *Fertil Steril*, vol. 66, 1996, p. 706-11.
3. Singh SS, Marcoux V, Cheung V, Martin D, Ternamian AM. « Core competencies for gynecologic endoscopy in residency training: a national consensus project », *J Minim Invasive Gynecol*, vol. 16, 2009, p. 1-7.
4. Sutton CJ, Ewen SP, Whitelaw N, Haines P. « Prospective, randomized, double-blind, controlled trial of laser laparoscopy in the treatment of pelvic pain associated with minimal, mild, and moderate endometriosis », *Fertil Steril*, vol. 62, 1994, p. 696-700.
5. Jones KD, Haines P, Sutton CJ. « Long-term follow-up of a controlled trial of laser laparoscopy for pelvic pain », *JSL*, vol. 5, 2001, p. 111-5.
6. Abbott J, Hawe J, Hunter D, Holmes M, Finn P, Garry R. « Laparoscopic excision of endometriosis: a randomized, placebo-controlled trial », *Fertil Steril*, vol. 82, 2004, p. 878-84.
7. Wright J, Lotfallah H, Jones K, Lovell D. « A randomized trial of excision versus ablation for mild endometriosis », *Fertil Steril*, vol. 83, 2005, p. 1830-6.
8. Shakiba K, Bena JF, McGill KM, Minger J, Falcone T. « Surgical treatment of endometriosis: a 7-year follow-up on the requirement for further surgery », *Obstet Gynecol*, vol. 111, 2008, p. 1285-92. Erratum dans : *Obstet Gynecol*, vol. 112, 2008, p. 710.
9. Cornillie FJ, Oosterlynck D, Lauweryns JM, Koninx PR. « Deeply infiltrating pelvic endometriosis: histology and clinical significance », *Fertil Steril*, vol. 53, 1990, p. 978-83.
10. Chopin N, Vieira M, Borghese B, Foulot H, Dousset B, Coste J et coll. « Operative management of deeply infiltrating endometriosis: results

- on pelvic pain symptoms according to a surgical classification », *J Minim Invasive Gynecol*, vol. 12, 2005, p. 106–12.
11. Chapron C, Dubuisson JB. « Laparoscopic treatment of deep endometriosis located on the uterosacral ligaments », *Hum Reprod*, vol. 11, 1996, p. 868–73.
  12. Darai E, Bazot M, Rouzier R, Houry S, Dubernard G. « Outcome of laparoscopic colorectal resection for endometriosis », *Curr Opin Obstet Gynecol*, vol. 19, 2007, p. 308–13.
  13. Mereu L, Ruffo G, Landi S, Barbieri F, Zaccoletti R, Fiaccavento A et coll. « Laparoscopic treatment of deep endometriosis with segmental colorectal resection: short term morbidity », *J Minim Invasive Gynecol*, vol. 14, 2007, p. 463–9.
  14. Chapron C, Pietin-Vialle C, Borghese B, Davy C, Foulot H, Chopin N. « Associated ovarian endometrioma is a marker for greater severity of deeply infiltrating endometriosis », *Fertil Steril*, vol. 92, 2009, p. 453–7. Epub : 9 août 2008.
  15. Hart RJ, Hickey M, Maouris P, Buckett W. « Excisional surgery versus ablative surgery for ovarian endometriomata », *Cochrane Database Syst Rev*, n° 2, 2008, CD004992.
  16. Beretta P, Franchi M, Ghezzi F, Busacca M, Zupi E, Bolis P. « Randomized clinical trial of two laparoscopic treatments of endometriomas: cystectomy versus drainage and coagulation », *Fertil Steril*, n° 70, 1998, p. 1176–80.
  17. Alborzi S, Momtahan M, Parsanezhad ME, Dehbashi S, Zolghadri J. « A prospective, randomized study comparing laparoscopic ovarian cystectomy versus fenestration and coagulation in patients with endometriomas », *Fertil Steril*, vol. 82, 2004, p. 1633–7.
  18. Matsuzaki S, Houle C, Darcha C, Pouly JL, Mage G, Canis M. « Analysis of risk factors for the removal of normal ovarian tissue during laparoscopic cystectomy for ovarian endometriosis », *Hum Reprod*, vol. 24, 2009, p. 1402–6. Epub : 26 février 2009.
  19. Koga K, Takemura Y, Osuga Y, Yoshino O, Hirota Y, Hirata T et coll. « Recurrence of ovarian endometrioma after laparoscopic excision », *Hum Reprod*, vol. 21, 2006, p. 2171–4. Epub : 27 avril 2006.
  20. Seracchioli R, Mabrouk M, Manuzzi L, Vicenzi C, Frascà C, Elmakky A et coll. « Post-operative use of oral contraceptive pills for prevention of anatomical relapse or symptom-recurrence after conservative surgery for endometriosis », *Hum Reprod*, vol. 24, 2009, p. 2729–35. Epub : 22 juillet 2009.
  21. Seracchioli R, Mabrouk M, Frascà C, Manuzzi L, Savelli L, Venturoli S. « Long-term oral contraceptive pills and postoperative pain management after laparoscopic excision of ovarian endometrioma: a randomized controlled trial », *Fertil Steril*, 12 mai 2009. Epub avant l'impression.
  22. Daniels J, Gray R, Hills RK, Lathe P, Buckley L, Gupta J et coll.; LUNA Trial Collaboration. « Laparoscopic uterosacral nerve ablation for alleviating chronic pelvic pain: a randomized controlled trial », *JAMA*, vol. 302, 2009, p. 955–61.
  23. Candiani GB, Fedele L, Vercellini P, Bianchi S, Di Nola G. « Presacral neurectomy for the treatment of pelvic pain associated with endometriosis: a controlled study », *Am J Obstet Gynecol*, vol. 167, 1992, p. 100–3.
  24. Zullo F, Palomba S, Zupi E, Russo T, Morelli M, Cappiello F et coll. « Effectiveness of presacral neurectomy in women with severe dysmenorrhea caused by endometriosis who were treated with laparoscopic conservative surgery: a 1-year prospective randomized double-blind controlled trial », *Am J Obstet Gynecol*, vol. 189, 2003, p. 5–10.
  25. Zullo F, Palomba S, Zupi E, Russo T, Morelli M, Sena T et coll. « Long-term effectiveness of presacral neurectomy for the treatment of severe dysmenorrhea due to endometriosis », *J Am Assoc Gynecol Laparosc*, vol. 11, 2004, p. 23–8.
  26. Frishman GN, Salak JR. « Conservative surgical management of endometriosis in women with pelvic pain », *J Minim Invasive Gynecol*, vol. 13, 2006, p. 546–58.
  27. Wie HJ, Lee JH, Kyung MS, Jung US, Choi JS. « Is incidental appendectomy necessary in women with ovarian endometrioma? », *Aust N Z J Obstet Gynaecol*, vol. 48, 2008, p. 107–11.

## Prise en charge chirurgicale de l'infertilité associée à l'endométriose

La prise en charge de l'infertilité causée par l'endométriose consiste à procéder au retrait chirurgical du tissu endométriotique et à une adhésiolyse afin de restaurer l'anatomie normale ou à avoir recours à des techniques de procréation assistée. La chirurgie est préférablement menée par laparoscopie puisque son taux de complications autres que majeures est moins élevé que celui qui est associé à la laparotomie, et ce, dans une proportion d'environ 40 %<sup>1</sup>. La laparoscopie est associée à une hospitalisation et à un délai de récupération plus courts que ceux qui sont associés à la laparotomie; toutefois, l'efficacité de ces deux approches chirurgicales semble être identique, et ce, même si la laparoscopie est moins adhésiogène<sup>2</sup>.

### **INDICATIONS DE LA LAPAROSCOPIE**

#### **Aucune douleur; résultats normaux à l'examen pelvien**

Chez les femmes stériles ayant obtenu des résultats normaux à l'examen pelvien et présentant une ovulation régulière et des trompes de Fallope bilatéralement perméables (selon les résultats de l'hystérosalpingographie), ainsi qu'en présence d'un spermogramme normal chez le partenaire, la question de savoir si la tenue d'une laparoscopie diagnostique, conjointement avec la prise en charge de l'endométriose minimale, permet l'obtention d'avantages supplémentaires est toujours controversée. Un ECR prospectif n'est pas parvenu à constater une différence en matière de taux de grossesse entre les groupes « traitement » et « absence de traitement »<sup>3</sup>. Cependant, une étude canadienne de plus grande envergure a été en mesure de prouver que la tenue d'une laparoscopie diagnostique, conjointement avec la prise en charge de l'endométriose minimale et bénigne, s'avérait efficace et valable<sup>4</sup>. L'efficacité de cette intervention (c.-à.-d. le nombre de sujets à traiter) est toutefois assez trompeuse : seulement une grossesse additionnelle sera obtenue pour chaque tranche de huit patientes subissant une chirurgie laparoscopique. En raison du caractère limité de l'accès au financement public aux fins de la procréation assistée, de nombreuses femmes et leurs médecins choisissent d'avoir recours à la laparoscopie. Certaines

sociétés de spécialité nationales recommandent en effet d'avoir recours à la laparoscopie dans de tels cas<sup>5</sup>.

La décision de procéder à une laparoscopie diagnostique chez les femmes stériles ne présentant aucun autre problème apparent devrait être prise de façon personnalisée, en fonction de l'âge de la patiente et à la suite d'une discussion au sujet des avantages et des risques de la chirurgie, ainsi qu'au sujet d'autres options (telles que le déclenchement de l'ovulation et la FIV).

#### **Douleur ou résultats anormaux à l'examen pelvien**

La laparoscopie est également indiquée dans les circonstances suivantes.

1. En présence d'une dyspareunie profonde, d'une dysménorrhée grave, d'une dyschésie ou de douleurs pelviennes chroniques étant assez graves pour causer de la souffrance : dans de tels cas, la probabilité de constater la présence d'une endométriose au moment de la laparoscopie est grandement accrue<sup>6</sup>. Le recours à la chirurgie est non seulement indiqué aux fins de l'amélioration de la fertilité, mais également aux fins du soulagement de la douleur.
2. Lorsque des nodules douloureux sont palpés dans les ligaments utérosacrés. Cette constatation devrait évoquer chez le praticien la possibilité d'une endométriose profondément infiltrante<sup>7</sup>. L'excision chirurgicale des lésions endométriotiques profondes a été associée à l'amélioration de la fertilité dans le cadre d'une étude<sup>8</sup>.
3. En présence d'une masse annexielle persistante. Chez près de 48 % des patientes stériles qui subissent une laparoscopie diagnostique, des signes de lésions endométriotiques de l'ovaire (des implants superficiels aux gros kystes dont le diamètre peut atteindre jusqu'à 12 cm) sont constatés<sup>9</sup>. Il a été démontré que l'échographie, particulièrement transvaginale, était tant sensible (de 84 % à 90 %) que spécifique (presque 100 %) pour ce qui est du diagnostic des endométriomes<sup>10</sup>. Les endométriomes peuvent être asymptomatiques ou peuvent causer de la douleur attribuable à leur distension ou à leur rupture. Un retrait chirurgical est souvent recommandé pour les

endométriomes dont le diamètre est supérieur à 3 cm. Il y a plus de dix ans, des études ont démontré que la prise en charge médicale, peu importe le produit prescrit, menait à une réduction de la taille des endométriomes, mais non à leur régression complète<sup>11,12</sup>. De surcroît, la tenue d'une exploration chirurgicale est justifiée lorsque l'on entretient des préoccupations au sujet de la présence d'une maladie maligne<sup>13</sup>.

## **TECHNIQUES ET PRINCIPES CHIRURGICAUX**

La laparoscopie constitue l'approche chirurgicale à privilégier pour ce qui est de la prise en charge de l'infertilité associée à l'endométriose. La chirurgie laparoscopique a pour objectif de retirer les lésions endométriotiques autant que possible, de restaurer une anatomie normale au moyen de l'adhésiolyse et d'optimiser la préservation et l'intégrité des ovaires et des trompes au moyen des principes de la microchirurgie (grossissement, hémostase diligente, fulguration réduite, évitement de l'assèchement des tissus et utilisation limitée des sutures)<sup>14</sup>.

### **Évaluation laparoscopique**

Cette intervention est menée pour établir la gravité de la maladie par stadification, ainsi que pour visualiser d'autres régions (comme l'appendice, les intestins et le diaphragme). De surcroît, toute masse annexielle peut alors être évaluée par cytologie péritonéale et coupe congelée en cas de doute. Le test au colorant bleu peut être mené afin d'évaluer la perméabilité tubaire.

### **Adhésiolyse**

L'adhésiolyse est menée pour restaurer l'anatomie normale autant que possible. Une fois les adhérences mises sous tension, on les divise à l'écart des structures les plus vitales. Les ovaires sont libérés de leurs adhérences aux parois pelviennes latérales avant que l'on puisse retirer quelque kyste ovarien que ce soit; ce processus entraîne souvent la rupture de l'endométriome et permet la kystectomie.

### **Prise en charge de l'endométriose superficielle**

En ce qui concerne l'amélioration de la fertilité, rien n'indique que l'excision est plus adéquate que l'ablation; de plus, toutes les modalités d'ablation (électrochirurgie ou laser) comptent la même efficacité<sup>4</sup>.

### **Prise en charge des endométriomes et de l'endométriose profondément infiltrante**

Reportez-vous au chapitre 4 pour une description de l'approche chirurgicale.

### **Conseils cliniques**

- Le respect des principes de la microchirurgie (tels que l'hémostase diligente, la fulguration réduite et l'utilisation limitée des sutures) peut améliorer la fertilité.
- L'excision est à privilégier à la fenestration, au drainage ou à l'ablation de la muqueuse kystique pour ce qui est de la prise en charge d'un endométriome ovarien.
- L'utilisation de traitements d'appoint pour la prévention des adhérences peut contribuer à l'atténuation de la formation d'adhérences, mais leurs effets quant à l'amélioration de la fertilité demeurent inconnus.

### **Traitements d'appoint pour la prévention des adhérences**

Même lorsque la chirurgie est menée par laparoscopie, la création d'adhérences demeure possible; de plus, pour de nombreuses interventions, les complications associées aux adhérences de la chirurgie gynécologique ouverte et laparoscopique sont semblables.<sup>15</sup> L'efficacité d'agents pharmacologiques tels que des antibiotiques, des corticostéroïdes, des AINS et des fibrinolytiques n'a pas été prouvée. De nombreux types de séparateurs physiques sont disponibles au Canada. Parmi les autres agents, on trouve les gels barrières, tels que la solution d'icodextrine à 4 % (Adept). Bien que ces agents soient potentiellement utiles et qu'il existe certaines données cliniques soutenant l'atténuation de la formation d'adhérences qu'ils permettent, des efforts de recherche portant sur des agents de prévention plus efficaces s'avèrent requis, et ce, puisque l'amélioration de la fertilité attribuable à l'utilisation des agents susmentionnés est toujours inconnue<sup>14</sup>.

### **Déclarations sommaires**

1. La prise en charge laparoscopique de l'endométriose minimale ou bénigne entraîne l'amélioration des taux de grossesse, peu importe la modalité de traitement utilisée. (I)
2. Les effets de la prise en charge chirurgicale de l'endométriose profondément infiltrante sur la fertilité sont controversés. (II)
3. L'excision laparoscopique des endométriomes ovariens de plus de 3 cm de diamètre pourrait améliorer la fertilité. (II)



## RÉFÉRENCES

- Fuller J, Ashar BS, Carey-Corradro J. « Trocar-associated injuries and fatalities: an analysis of 1399 reports to the FDA », *J Minim Invasive Gynecol*, vol. 12, 2005, p. 302–7.
- Winkel CA. « Evaluation and management of women with endometriosis », *Obstet Gynecol*, vol. 102, 2003, p. 397–408.
- Parazzini F. « Ablation of lesions or no treatment in minimal–mild endometriosis in infertile women: a randomized trial. Gruppo Italiano per lo Studio dell'Endometriosi », *Hum Reprod*, vol. 14, 1999, p. 1332–4.
- Marcoux S, Maheux R, Bérubé S. « Laparoscopic surgery in infertile women with minimal or mild endometriosis. Canadian Collaborative Group on Endometriosis », *N Engl J Med*, vol. 337, 1997, p. 217–22.
- Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. *The investigation and management of endometriosis (green-top guideline; no. 24)*, Londres (Angleterre) : RCOG, 2006, page 3.
- Scarselli G, Rizzello F, Cammilli F, Ginocchini L, Coccia ME. « Diagnosis and treatment of endometriosis. A review », *Minerva Ginecol*, vol. 57, 2005, p. 55–78.
- Cornillie FJ, Oosterlynck D, Lauweryns JM, Konickx PR. « Deeply infiltrating pelvic endometriosis: histology and clinical significance », *Fertil Steril*, vol. 53, 1990, p. 978–83.
- Capron C, Fritel X, Dubuisson JB. « Fertility after laparoscopic management of deep endometriosis infiltrating the uterosacral ligaments », *Hum Reprod*, vol. 14, 1999, p. 329–32.
- Rock JA, Breech LL. « Surgery for anomalies of the Müllerian ducts », dans : Rock JA, Jones HW, éd. *Te Linde's Operative gynecology*, 9<sup>e</sup> éd., Lippincott Williams & Wilkins : Philadelphie, 2003.
- Somigliana E, Vercellini P, Viganó P, Ragni G, Crosignani PG. « Should endometriomas be treated before IVF-ICSI cycles? », *Hum Reprod*, vol. 21, 2006, p. 57–64.
- Donnez J, Nisolle-Pochet M, Clerckx-Braun F, Sandow J, Casanas-Roux F. « Administration of nasal buserelin as compared with subcutaneous buserelin implant for endometriosis », *Fertil Steril*, vol. 52, 1989, p. 27–30.
- Rana N, Thomas S, Rotman C, Dmowski WP. « Decrease in the size of ovarian endometriomas during ovarian suppression in stage IV endometriosis. Role of preoperative medical treatment », *J Reprod Med*, vol. 41, 1996, p. 384–92.
- Brinton LA, Gridley G, Persson I, Baron J, Bergqvist A. « Cancer risk after a hospital discharge diagnosis of endometriosis », *Am J Obstet Gynecol*, vol. 176, 1997, p. 572–9.
- DeWilde RL, Trew RG. « Postoperative abdominal adhesions and their prevention in gynaecological surgery. Expert consensus position. Part 2—steps to reduce adhesions », *Gynecol Surg*, vol. 4, 2007, p. 243–53.
- Lower AM, Hawthorn RJ, Ellis H, O'Brien F, Buchan S, Crowe AM. « The impact of adhesions on hospital readmissions over ten years after 8849 open gynaecological operations: an assessment from the Surgical and Clinical Adhesions Research Study », *BJOG*, vol. 107, 2000, p. 855–62.

## Prise en charge médicale de l'infertilité associée à l'endométriose

La prévalence de l'endométriose chez les femmes stériles s'étend de 25 % à 50 %, par comparaison avec 5 % chez les femmes fertiles<sup>1</sup>. Nous ne sommes toujours pas parvenus à comprendre entièrement les mécanismes qui sous-tendent l'infertilité associée à l'endométriose. La distorsion de l'anatomie pelvienne par des adhérences, se traduisant par le blocage mécanique des trompes de Fallope ou la perturbation de la libération d'ovules par les ovaires, pourrait expliquer l'infertilité pour ce qui est des stades les plus avancés de l'endométriose; cependant, dans les cas d'endométriose minimale ou bénigne, le mécanisme mis en jeu n'est pas manifeste. Une analyse récente met de l'avant les rôles de l'inflammation, de la réaction immunitaire et de l'angiogenèse dans le cadre d'un processus pathologique complexe perturbant la fertilité dans les cas d'endométriose de stade précoce<sup>2</sup>.

Bien qu'une association ait été constatée entre l'endométriose et l'infertilité, l'existence d'une relation de cause à effet n'a pas été prouvée. La fécondité mensuelle est plus faible chez les femmes présentant une endométriose que chez les femmes qui ne présentent pas cette pathologie; de plus, la prévalence de l'endométriose est plus élevée chez les femmes infertiles que chez les femmes fertiles subissant une ligature des trompes<sup>3</sup>. Les données les plus convaincantes pour ce qui est de l'existence d'une association entre l'endométriose et l'infertilité proviennent d'une étude prospective portant sur l'insémination thérapeutique au moyen de gamètes issus de donneurs, dans le cadre de laquelle la fécondité mensuelle était de 0,12 chez les femmes sans endométriose et de 0,036 chez les femmes présentant une endométriose minimale<sup>4</sup>. Il semble également que les lésions de l'endométriose ne jouent qu'un rôle marginal dans quelque cause potentielle d'infertilité que ce soit : un ECR prospectif portant sur l'ablation laparoscopique de lésions endométriotiques, par comparaison avec la prise en charge non interventionniste, n'a indiqué qu'une légère hausse du taux de fécondité au cours des neuf mois suivant le traitement<sup>5</sup>; toutefois, ce taux était toujours considérablement plus faible que celui qui était constaté chez les femmes fertiles normales<sup>6</sup>. À ce jour, nous ne disposons toujours pas de données convaincantes quant à

un mécanisme biologique plausible expliquant l'infertilité chez les patientes qui présentent une endométriose allant de légère à modérée.

### TRAITEMENT HORMONAL

Hughes et coll.<sup>7</sup> ont mené une méta-analyse de tous les ECR portant sur la suppression de l'ovulation chez les femmes qui présentent une endométriose et sur ses effets sur la fertilité. Les résultats ont laissé entendre que la suppression de la fonction ovarienne en vue d'améliorer la fertilité en présence d'une endométriose allant de minimale à bénigne n'était pas efficace et ne devrait pas être offerte uniquement à cette fin. De surcroît, la suppression hormonale avant ou après la prise en charge chirurgicale de l'endométriose est contre-indiquée, puisque rien n'indique que son efficacité est supérieure à celle de la chirurgie seule; de plus, ce traitement prolonge ou diffère la survenue d'une occasion de concevoir.

### PROCRÉATION ASSISTÉE

Certaines données issues d'ECR indiquent que l'insémination intra-utérine, conjointement avec une stimulation ovarienne contrôlée, pourrait s'avérer efficace pour ce qui est de l'amélioration de la fertilité chez les patientes qui présentent une endométriose<sup>8</sup>. Cet effet semble être en grande partie attribuable à la stimulation ovarienne, puisque l'insémination intra-utérine seule pourrait ne pas être bénéfique.

### FÉCONDATION IN VITRO

La suppression hormonale aux fins du prétraitement pourrait être d'une certaine utilité chez les patientes présentant une endométriose et une infertilité qui se soumettent à une FIV. Il semble que les taux de réussite de la FIV sont légèrement plus faibles chez les patientes présentant une endométriose que chez celles qui présentent d'autres diagnostics<sup>9</sup>. Cependant, plusieurs études laissent entendre que les femmes qui présentent une endométriose chronique ou avancée tireront avantage d'un traitement à long terme au moyen d'un agoniste de la GnRH avant la tenue d'un cycle de FIV. Sallam et coll.<sup>10</sup> ont analysé trois

**Conseils cliniques**

- Chez les femmes qui présentent des douleurs pelviennes et une infertilité associées à l'endométriose, trois mois de suppression au moyen d'un agoniste de la GnRH (conjointement avec un traitement de compensation à l'HT) avant la tenue d'un cycle de FIV entraînera une grande amélioration de la qualité de vie et une atténuation de l'inconfort pendant la stimulation ovarienne et la récupération d'ovocytes.
- Les femmes de plus de 35 ans qui présentent une infertilité associée à l'endométriose devraient être orientées vers des services de FIV.

ECR portant sur 165 femmes traitées au moyen d'une FIV en raison d'une infertilité associée à l'endométriose. Le taux de grossesse clinique par femme était considérablement plus élevé chez les femmes ayant bénéficié d'une action de frénation au moyen d'un agoniste de la GnRH pendant de trois à six mois avant la FIV que chez les femmes du groupe témoin (RC, 4,28; IC à 95 %, 2,0 – 9,15). De surcroît, une des études ayant signalé des taux de naissance vivante a également indiqué que le prétraitement au moyen d'un agoniste de la GnRH permettait l'obtention d'un avantage significatif.

**CONCLUSION**

Il semble que la prise en charge médicale de l'infertilité sous forme de suppression hormonale ne s'avère pas efficace pour ce qui est de l'amélioration des taux de fécondité chez les patientes présentant une endométriose et qu'elle ne devrait pas être offerte. D'un autre côté, la mise en œuvre d'une suppression de la fonction ovarienne au moyen d'un agoniste de la GnRH pendant de trois à six mois avant la tenue d'un cycle de FIV pourrait améliorer les taux de

grossesse clinique et de naissance vivante chez les patientes qui présentent une endométriose.

**Déclaration sommaire**

1. Lorsqu'une patiente chez laquelle la présence d'une endométriose est connue prévoit se soumettre à un cycle de FIV, la mise en œuvre d'une suppression au moyen d'un agoniste de la GnRH et d'un traitement de compensation à l'HT pendant de trois à six mois au préalable est associée à une amélioration du taux de grossesse. (I)

**Recommandation**

1. La prise en charge médicale de l'infertilité sous forme de suppression hormonale est inefficace et ne devrait pas être offerte. (I-E)

**RÉFÉRENCES**

1. Littman E, Giudice L, Lathi R, Berker B, Milki A, Nezhat C. « Role of laparoscopic treatment of endometriosis inpatients with failed in vitro fertilization cycles », *Fertil Steril*, vol. 84, 2005, p. 1574–8.
2. Bulun SE. « Endometriosis », *N Engl J Med*, vol. 360, 2009, p. 268–79.
3. D'Hooghe T, Debrock S, Hill JA, Mauleman C. « Endometriosis and subfertility: is the relationship resolved? », *Semin Reprod Med*, vol. 21, 2003, p. 243–54.
4. Jansen RP. « Minimal endometriosis and reduced fecundability: prospective evidence from an artificial insemination by donor program », *Fertil Steril*, vol. 46, 1986, p. 141–3.
5. Marcoux S, Maheux R, Bérubé S; Canadian Collaborative Group on Endometriosis. « Laparoscopic surgery in infertile women with minimal or mild endometriosis », *N Engl J Med*, vol. 337, 1997, p. 217–22.
6. Schwartz D, Mayaux MJ. « Female fecundity as a function of age: results of artificial insemination in 2193 nulliparous women with azoospermic husbands. Federation CECOS », *N Engl J Med*, vol. 307, 1982, p. 404–6.
7. Hughes E, Brown J, Collins JJ, Farquhar C, Fedorkow DM, Vandekerckhove P. « Ovulation suppression for endometriosis », *Cochrane Database Syst Rev*, n° 3, 18 juillet 2007, CD000155.
8. Tummon IS, Asher LJ, Martin JS, Tulandi T. « Randomized controlled trial of superovulation and insemination for infertility associated with minimal or mild endometriosis », *Fertil Steril*, vol. 68, 1997, p. 8–12.
9. Barnhart K, Dunsmoor-Su R, Coutifaris C. « Effect of endometriosis on in vitro fertilization », *Fertil Steril*, vol. 77, 2002, p. 1148–55.
10. Sallam HN, Garcia-Velasco JA, Dias S, Arici A. « Long-term pituitary down-regulation before in vitro fertilization (IVF) for women with endometriosis », *Cochrane Database Syst Rev*, n° 1, 25 janvier 2006, CD004635.

## Endométriose chez les adolescentes

L'endométriose est reconnue comme étant une cause de douleur et d'infertilité chez les femmes en âge de procréer. Cependant, il est de plus en plus apparent que les symptômes de l'endométriose pourraient débiter au cours de l'adolescence. La présentation de l'endométriose dans ce groupe d'âge pourrait être différente de celle que l'on constate chez les adultes. Il est important que les fournisseurs de soins de santé qui évaluent des jeunes femmes qui présentent des douleurs pelviennes et une dysménorrhée prennent en considération la présence possible d'une endométriose dans le cadre de leur diagnostic différentiel, et ce, afin d'éviter les délais dans le diagnostic et la prise en charge.

Le registre de la *Endometriosis Association* indique que 38 % des femmes présentant une endométriose connaissaient des symptômes dont l'apparition remontait avant l'âge de 15 ans; ce registre indique également que lorsque les symptômes apparaissent avant l'âge de 15 ans, une moyenne de 4,2 consultations auprès d'un médecin s'avère requise avant qu'un diagnostic ne soit établi, soit plus que dans tout autre groupe d'âge<sup>1</sup>. Le diagnostic et l'orientation précoces aideront les jeunes femmes à recevoir l'éducation nécessaire au sujet de leurs symptômes et un traitement approprié.

### **PRÉSENTATION**

Le délai initial avant l'établissement d'un diagnostic d'endométriose chez les adolescentes pourrait s'expliquer en partie par le fait que la douleur est attribuée à une dysménorrhée primaire et qu'elle constitue donc un épiphénomène « normal » de la croissance. Lorsque la douleur pelvienne nuit aux activités quotidiennes (comme l'école et le travail), elle nécessite une attention et une prise en charge. Dix pour cent des cas de dysménorrhée chez les adolescentes sont attribuables à d'autres pathologies<sup>2</sup>.

La présence d'une dysménorrhée secondaire devrait être soupçonnée chez les patientes qui ne réagissent pas aux agents de première intention (AINS et CHC) visant la prise en charge de la dysménorrhée primaire<sup>3</sup>. L'endométriose est la cause la plus courante de dysménorrhée secondaire chez les adolescentes<sup>2</sup>. Puisque la dysménorrhée primaire se manifeste au moment de la mise en place des cycles ovulatoires (à la mi-adolescence ou à la fin de l'adolescence),

l'apparition d'une dysménorrhée peu après l'apparition des premières règles (au cours des six premiers mois) devrait évoquer la présence d'une cause secondaire et, en particulier, de voies de sortie asymétriquement obstruées s'accompagnant d'anomalies müllériennes. La coexistence d'une endométriose et de voies de sortie obstruées est présumée être en partie attribuable à la présence de règles rétrogrades excédentaires. Des anomalies congénitales de l'appareil génital ont été constatées chez jusqu'à 11 % des adolescentes présentant une endométriose<sup>4,5</sup> et la présence d'une endométriose est signalée chez jusqu'à 76 % des patientes chez lesquelles l'on a constaté des anomalies müllériennes et une obstruction des voies de sortie<sup>6</sup>. La chirurgie initiale peut se limiter à la levée de l'obstruction, puisque cela pourrait donner lieu à la résolution de l'endométriose<sup>7,8</sup>.

Les adolescentes qui présentent une endométriose ont des antécédents variables quant à la douleur. Tandis que 9,4 % des adolescentes ne se plaindront que de douleurs cycliques, plus de 90 % présentent un schéma acyclique de douleur avec ou sans dysménorrhée<sup>3</sup>. Puisque les adolescentes peuvent ne pas être sexuellement actives au moment de la consultation et qu'elles cherchent rarement à obtenir une évaluation de la fertilité, la dyspareunie et l'infertilité ne font pas habituellement partie de la symptomatologie chez l'adolescente.

### **PRÉVALENCE**

Il est difficile de fournir un taux général de prévalence en ce qui concerne l'endométriose chez l'adolescente. Une endométriose a été diagnostiquée par laparoscopie, chez des adolescentes et des jeunes femmes (de moins de 19–21 ans) présentant une dysménorrhée et des douleurs pelviennes chroniques non maîtrisées par des AINS ou des CHC, selon des taux se situant entre 35,5 % et de 70 % à 73 %<sup>3,9,10</sup>.

Des lésions d'apparence endométriotique (prolifération vasculaire, dépôts d'hémosidérine, présence de stroma mais absence de glandes endométriales) ont été documentées chez des filles n'ayant pas encore connu leurs premières règles, dont le stade de Tanner de la maturation du sein humain se situait entre I et III, et qui ne présentaient pas d'anomalies müllériennes<sup>11</sup>. La prise en charge de ces lésions a donné lieu à une atténuation de la douleur

pelvienne. Ainsi, l'apparition de la thélarche pourrait être considérée comme un jalon développemental à partir duquel l'endométriose devrait être prise en considération dans le cadre du diagnostic différentiel de la douleur pelvienne.

## **DIAGNOSTIC**

L'approche utilisée pour diagnostiquer l'endométriose chez les adolescentes devrait comprendre la prise d'antécédents détaillés, la tenue d'un examen physique approprié en fonction de l'âge et l'exécution d'un test d'imagerie diagnostique. Puisque l'expérience des adolescentes pour ce qui est de la consultation d'un professionnel de la santé pour des raisons gynécologiques peut être limitée, il s'avère important d'établir de bonnes relations avec elles. Un outil de dépistage des risques pour la santé tel que l'évaluation HEADSS<sup>12</sup> peut s'avérer utile pour le fournisseur de soins de santé. L'évaluation HEADSS est un cadre de prise des antécédents qui débute par des sujets envers lesquels l'adolescente peut se sentir plus à l'aise et qui se termine par des questions plus délicates : Hébergement ou domicile, Éducation et emploi, Activités, Drogues, Sexualité et activités sexuelles, et Suicide et dépression. Le respect de la vie privée et la confidentialité devraient être expliqués tant à l'adolescente qu'à sa famille dès le début de la consultation.

La tenue d'un examen pelvien chez une jeune adolescente peut être difficile; cependant, cet examen s'avère utile pour aider à écarter la présence de masses pelviennes et d'anomalies obstructives des voies de sortie. Il faut faire preuve de flexibilité au moment de déterminer les limites de l'examen. Tandis que les patientes qui présentent des voies de sortie entièrement obstruées (p. ex. un hymen imperforé ou une cloison vaginale transversale) peuvent connaître des douleurs cycliques, elles présenteront également une aménorrhée primaire et souvent une masse pelvienne. L'inspection des organes génitaux externes, avec séparation et traction des lèvres, peut révéler la présence d'anomalies dans la partie inférieure des voies de sortie. Il est important de chercher à écarter la présence d'anomalies asymétriques des voies de sortie (telles qu'une cloison hémivaginale obstructive et des cornes utérines fonctionnelles non communicantes), lesquelles peuvent causer de graves douleurs cycliques. Il peut être possible d'insérer un écouvillon dans le vagin pour s'assurer qu'il est d'une longueur normale, lorsque la tenue d'un examen bimanuel et au spéculum ne s'avère pas possible. La tenue d'un examen recto-abdominal permet la palpation visant les masses pelviennes. Dans le cas des adolescentes plus âgées et sexuellement actives, la tenue d'un examen physique s'avère importante pour écarter la présence d'autres causes de douleur, telles que le syndrome inflammatoire pelvien, les kystes ovariens et les complications de la grossesse.

Les constatations physiques seront souvent normales dans ce groupe d'âge, même en présence d'une endométriose. La présence d'une nodularité du cul-de-sac, de masses annexielles et d'un utérus rétroversé fixe est peu courante chez les adolescentes connaissant une endométriose<sup>11,13</sup>, puisque la maladie en est alors principalement aux stades ASRM I ou II<sup>3,14</sup>. L'endométriose profondément infiltrante, bien que peu courante, peut être constatée chez les adolescentes. Des endométrioses rectovaginales, utérovésicales, intestinales d'épaisseur totale et urétérales ont été diagnostiquées au sein de ce groupe d'âge, bien qu'à un âge médian de 19 ans<sup>10</sup>.

L'imagerie pelvienne constitue une méthode d'appoint pour le diagnostic chez l'adolescente. Lorsque la jeune patiente refuse de subir un examen physique ou n'est pas en mesure d'en subir un, la tenue d'une échographie pelvienne peut aider à orienter le diagnostic et la prise en charge en offrant des renseignements supplémentaires. La tenue d'une imagerie pelvienne au moyen d'une échographie et d'une IRM s'avère essentielle lorsque l'on soupçonne la présence d'une anomalie müllérienne.

## **PRISE EN CHARGE**

Le traitement empirique au moyen d'AINS et de CHC s'avère adéquat pour la plupart des adolescentes présentant une dysménorrhée<sup>15</sup>. Cependant, les patientes qui ne réagissent pas à ces médicaments doivent être orientées dès que possible vers des services d'exploration plus poussée, lesquels peuvent comprendre la tenue d'une laparoscopie à des fins diagnostiques et thérapeutiques. Les algorithmes de traitement destinés aux adolescentes présentant une endométriose sont principalement extrapolés à partir des résultats de la recherche menée chez les adultes et sont fondés sur l'opinion de spécialistes. Nous ne disposons que de très peu de données sur la réaction au traitement médical ou chirurgical au sein de ce groupe d'âge.

Bien que toutes les options médicales et chirurgicales visant l'endométriose puissent être intégrées aux soins offerts aux adolescentes, le fournisseur de soins de santé se doit de prendre en considération l'âge de la patiente et les profils d'effets indésirables des divers agents disponibles; en particulier, les agonistes de la GnRH et le progestatif-retard sont associés à une perte osseuse potentielle.

On a habituellement recours à une approche progressive pour ce qui est de la prise en charge médicale, laquelle débute par un traitement aux CHC en mode prolongé ou continu. Le traitement empirique aux agonistes de la GnRH, conjointement avec un traitement de compensation à l'HT, est réservé aux adolescentes de plus de 18 ans, et ce, en raison des préoccupations quant à ses effets nuisibles sur la DMO<sup>16,17</sup>. Lorsque l'on est en mesure de confirmer le

diagnostic d'endométriose au moment de la chirurgie, un traitement continu au moyen d'un CHC ou d'un agoniste de la GnRH (s'accompagnant d'un traitement de compensation à l'HT) peut être prescrit aux adolescentes, à partir de l'âge de 16 ans, qui présentent des douleurs pelviennes problématiques persistantes. Le recours aux agonistes de la GnRH n'est généralement pas recommandé pour les patientes de moins de 16 ans<sup>16</sup>. Lorsqu'un agoniste de la GnRH (conjointement avec un traitement de compensation à l'HT) est prescrit, le fournisseur de soins de santé devrait offrir à la patiente des conseils généraux au sujet du maintien de la santé osseuse (comme la prise de suppléments de calcium et de vitamine D) et devrait envisager la mise en œuvre d'un suivi de la DMO. Une expérience empirique faisant appel au SIU-LNG a été signalée<sup>18</sup>.

Le choix du moment de procéder à la prise en charge chirurgicale de l'endométriose chez les adolescentes fait l'objet d'une controverse. La laparoscopie devrait, le cas échéant, être menée par des chirurgiens expérimentés qui sauront reconnaître que les patientes moins âgées présentent des lésions endométriotiques atypiques (plus de vésicules claires et de lésions rouges, et moins de lésions « brûlure de poudre » classiques)<sup>5,9,13</sup>; la laparoscopie devrait également comprendre la résection ou l'ablation des lésions aux fins du soulagement de la douleur.

La laparoscopie peut confirmer la présence d'une endométriose avant la mise en œuvre d'un traitement aux agonistes de la GnRH, lorsque les adolescentes présentent des douleurs pelviennes incessantes malgré la mise en œuvre du traitement médical initial. La littérature sur les issues de la résection chirurgicale des lésions endométriotiques chez les adolescentes est limitée et met en jeu de faibles nombres de patientes<sup>5</sup>. Dans le cadre d'une étude qui portait sur 11 femmes de moins de 21 ans ayant fait l'objet d'une prise en charge chirurgicale, présentant une endométriose bénigne, modérée ou grave et s'étant vu administrer un traitement médical postopératoire (SIU-LNG, utilisation prolongée de CHC ou AMPR), huit de ces femmes ont vu leurs douleurs disparaître complètement ou être grandement atténuées<sup>10</sup>. D'autres ont démontré une atténuation des symptômes pouvant atteindre jusqu'à 84 %<sup>5</sup>.

Tout comme les autres femmes qui connaissent des douleurs pelviennes chroniques, les adolescentes peuvent tirer avantage de la mise en œuvre d'un traitement multimodal et d'un modèle de soins biopsychosocial. Des techniques de modification comportementale (comme la rétroaction biologique, la relaxation et l'hypnose), la thérapie cognitive et des thérapies complémentaires

### Conseil clinique

Chez les adolescentes, l'approche envers l'examen pelvien devrait être flexible. Une inspection, un examen recto-abdominal et la détermination de la longueur du vagin au moyen d'un écouvillon peuvent être utilisés chez les adolescentes qui ne sont pas sexuellement actives afin d'explorer la présence possible d'une dysménorrhée secondaire.

(telles que l'acupuncture) peuvent être utilisées dans le cadre d'une approche multidisciplinaire<sup>19,20</sup>.

### Déclarations sommaires

1. L'endométriose est la cause la plus courante de dysménorrhée secondaire chez les adolescentes. (II-2)
2. Les adolescentes qui présentent une endométriose sont plus susceptibles que les femmes adultes de connaître des douleurs acycliques. (III)
3. L'examen physique des adolescentes qui présentent une endométriose ne révélera que rarement la présence d'anomalies, puisque chez la plupart d'entre elles la maladie en sera encore à un stade précoce. (II-2)

### Recommandations

1. Chez les adolescentes, l'endométriose est souvent atypique et en est souvent encore à un stade précoce. Les laparoscopistes devraient être à l'affût de la présence intra-abdominale de vésicules claires et de lésions rouges chez les adolescentes. (II-2B)
2. Tous les traitements disponibles visant l'endométriose peuvent être utilisés chez les adolescentes; toutefois, l'âge de la patiente et les profils d'effets indésirables des médicaments devraient être pris en considération. (III-A)

### RÉFÉRENCES

1. Ballweg ML. « Big picture of endometriosis helps provide guidance on approach to teens: comparative historical data show endo starting younger, is more severe », *J Pediatr Adolesc Gynecol*, vol. 16, n° 3 (suppl.), 2003, p. S21-6.
2. Harel Z. « A contemporary approach to dysmenorrhea in adolescents », *Pediatr Drugs*, vol. 4, 2002, p. 797-805.
3. Laufer MR, Goietin L, Bush M, Cramer DW, Emans SJ. « Prevalence of endometriosis in adolescent girls with chronic pelvic pain not responding to conventional therapy », *J Pediatr Adolesc Gynecol*, vol. 10, 1997, p. 199-202.
4. Goldstein DP, De Chonoky C, Emans SJ. « Adolescent endometriosis », *J Adolesc Health Care*, vol. 1, 1980, p. 37-41.
5. Davis GD, Thillet E, Lindemann J. « Clinical characteristics of adolescent endometriosis », *J Adolesc Health*, vol. 14, 1993, p. 362-8.

6. Olive D, Henderson D. « Endometriosis and Mullerian anomalies », *Obstet Gynecol*, vol. 69, 1987, p. 412–5.
7. Sanfilippo J, Wakim N, Schikler K, Yussman M. « Endometriosis in association with uterine anomaly », *Am J Obstet Gynecol*, vol. 154, 1986, p. 39–43.
8. Candiani GB, Fedele L, Candiani M. « Double uterus, blind hemivagina, and ipsilateral renal agenesis: 36 cases and long-term follow-up », *Obstet Gynecol*, vol. 90, 1997, p. 26–32.
9. Reese KA, Reddy S, Rock JA. « Endometriosis in an adolescent population: the Emory experience », *J Pediatr Adolesc Gynecol*, vol. 9, 1996, p. 125–8.
10. Stavroulis AI, Saridogan E, Creighton SM, Cutner AS. « Laparoscopic treatment of endometriosis in teenagers », *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2006, p. 248–50.
11. Marsh EE, Laufer MR. « Endometriosis in premenarcheal girls who do not have an associated obstructed anomaly », *Fertil Steril*, vol. 83, 2005, p. 758–60.
12. Gover S. « Pelvic pain in the female adolescent », *Aust Fam Physician*, vol. 35, 2006, p. 850–3.
13. Vercellini P, Fedele L, Arcaini L, Bianchi S, Rognoni M, Candiani G. « Laparoscopy in the diagnosis of chronic pelvic pain in adolescent women », *J Reprod Med*, vol. 34, 1989, p. 827–30.
14. Emmert C, Romann D, Riedel HH. « Endometriosis diagnosed by laparoscopy in adolescent girls », *Arch Gynecol Obstet*, vol. 261, 1998, p. 89–93.
15. Davis AR, Westhoff C, O'Connell K, Gallagher N. « Oral contraceptives for dysmenorrhea in adolescent girls », *Obstet Gynecol*, vol. 106, 2005, p. 97–104.
16. Templeman C. « Adolescent endometriosis », *Obstet Gynecol Clin North Am*, vol. 36, 2009, p. 177–86.
17. DiVasta AD, Laufer MR, Gordon C. « Bone density in adolescent treated with a GnRH agonist and add-back therapy for endometriosis », *J Pediatr Adolesc Gynecol*, vol. 20, 2007, p. 293–7.
18. Al-Jefout M, Palmer J, Fraser IS. « Simultaneous use of a levonorgestrel intrauterine system and an etonogestrel subdermal implant for debilitating adolescent endometriosis », *Aust N Z J Obstet Gynaecol*, vol. 47, 2007, p. 247–9.
19. Greco D. « Management of adolescent chronic pelvic pain from endometriosis: a pain center perspective », *J Pediatr Adolesc Gynecol*, vol. 16, n° 3 (suppl.), 2003, p. S17–9.
20. Wayne PM, Kerr CE, Schnyer RN, Legedza ATR, Savetsky-German J, Shields MH et coll. « Japanese-style acupuncture for endometriosis-related pelvic pain in adolescents and young women: results of a randomized sham-controlled trial », *J Pediatr Adolesc Gynecol*, vol. 21, 2008, p. 247–5.

## Endométriose et cancer

**B**ien que l'endométriose soit une maladie bénigne, elle partage de nombreuses caractéristiques avec la malignité, comme une croissance invasive et débridée, ainsi qu'une tendance à la métastase et à la récurrence. Des données épidémiologiques et de laboratoire lient l'endométriose au carcinome ovarien épithélial.

En 1925, Sampson<sup>1</sup> a été le premier à décrire les critères de la malignité issue de l'endométriose :

1. la présence d'une endométriose et d'une malignité au sein du même ovaire doit être démontrée;
2. le carcinome doit provenir de l'endométriose et non pas l'envahir à partir d'une autre source; et
3. le prélèvement doit contenir les caractéristiques histologiques de l'endométriose (y compris le stroma et les glandes).

La démonstration de la continuité morphologique entre l'épithélium bénin et malin au sein de l'endométriose a été ajoutée à titre de quatrième critère par Scott en 1953<sup>2</sup>. Depuis lors, nous avons accumulé un nombre important de données soutenant l'existence d'une relation entre l'endométriose et le cancer.

### ÉPIDÉMIOLOGIE

De multiples études épidémiologiques de grande envergure ont été publiées pour soutenir l'existence d'une relation entre l'endométriose et le carcinome ovarien épithélial, plus particulièrement en ce qui concerne les sous-types à cellules claires et endométrioïdes<sup>3</sup>. Dans le cadre de leur étude de cohorte rétrospective, Brinton et coll.<sup>4</sup> ont analysé les cas de plus de 20 000 femmes ayant obtenu un diagnostic d'endométriose. Ils ont identifié une hausse du risque global de cancer et un risque de cancer de l'ovaire encore plus accru, le taux d'incidence standardisé (TIR : le rapport entre le nombre constaté de cancers et le nombre prévu) étant de 1,2 (IC à 95 %, 1,1 – 1,3) et de 1,9 (IC à 95 %, 1,3 – 2,8), respectivement. Plusieurs autres ont publié des rapports soutenant cette association<sup>5-8</sup>, y compris l'étude menée par Kobayashi et coll.<sup>9</sup> qui portait sur 6 398 femmes présentant des endométrioses, la présence desquels ayant été documentée par chirurgie chez le tiers de ces femmes et par échographie ou examen physique chez les autres. Après un suivi de 17 ans, 46 cas de cancer de l'ovaire ont été identifiés (TIR, 8,95; IC à 95 %, 4,12 – 15,3)<sup>9</sup>. L'analyse des données

groupées d'entrevue issues de huit études cas-témoins a indiqué que les femmes qui présentent une infertilité, particulièrement celles qui présentent également une endométriose, étaient plus susceptibles d'en venir à connaître un cancer de l'ovaire (RC, 1,73; IC à 95 %, 1,10 – 2,71)<sup>10</sup>.

Malgré ces résultats, ce ne sont pas toutes les études qui soutiennent l'existence d'une hausse du risque de cancer de l'ovaire chez les patientes qui présentent une endométriose. Olsen et coll.<sup>11</sup> ont identifié, parmi plus de 37 000 femmes postménopausées, une cohorte de 1 392 femmes postménopausées ayant elles-mêmes signalé la présence d'un diagnostic d'endométriose et les ont suivies pendant 13 ans en moyenne. Aucune hausse significative du risque global de cancer (y compris le cancer de l'ovaire) n'a été identifiée. Cependant, la présence d'une endométriose avait fait l'objet d'un auto-signallement (elle n'avait pas été médicalement confirmée) et seulement trois cas de cancer de l'ovaire ont été diagnostiqués, ce qui soulève des questions quant à la présence de distorsions et à l'absence d'une puissance statistique suffisante.

Les taux de prévalence ont également fait l'objet d'explorations. Van Gorp et coll.<sup>12</sup> ont analysé 29 études (n = 857) et ont indiqué que la prévalence de l'endométriose chez les femmes présentant un cancer de l'ovaire épithélial se déclinait comme suit : 1,4 %, pour ce qui est des carcinomes mucineux; 4,5 %, pour ce qui est des carcinomes séreux; 19,0 %, pour ce qui est des carcinomes endométrioïdes; et 35,9 %, pour ce qui est des carcinomes à cellules claires. Dans le cadre d'une autre étude qui portait sur 22 patientes présentant un carcinome ovarien endométrioïde, Valenzuela et coll.<sup>13</sup> ont confirmé la transformation maligne de l'endométriose chez trois patientes, ce qui se traduisait en une prévalence de 14 %.

Van Gorp et coll.<sup>12</sup> ont également calculé la prévalence du cancer de l'ovaire chez les femmes présentant une endométriose, en fonction d'une analyse de huit études (n = 401). En utilisant les critères de Sampson<sup>1</sup> et de Scott<sup>2</sup>, ils ont estimé que la prévalence de la transformation maligne était de 0,9 % pour l'ensemble des lésions endométriotiques. Lorsque la définition du carcinome ovarien associé à l'endométriose a été élargie de façon à comprendre la présence d'une endométriose et d'un cancer de l'ovaire dans le même ovaire, la prévalence du cancer de l'ovaire chez les femmes présentant une endométriose est



passée à 2,5 %. Lorsque la définition du carcinome ovarien associé à l'endométriose a été élargie une fois de plus de façon à comprendre la présence d'un cancer de l'ovaire chez les femmes qui présentent quelque forme d'endométriose pelvienne que ce soit, la prévalence du cancer de l'ovaire chez les femmes présentant une endométriose est passée à 4,5 %.

### **PATHOPHYSIOLOGIE**

Les données épidémiologiques liant l'endométriose et le carcinome ovarien peuvent sembler solides; toutefois, nous ne sommes toujours pas parvenus à élucider le mécanisme exact de la transformation maligne. Dans le cadre de leur analyse de l'association entre l'endométriose et le cancer de l'ovaire, Somigliana et coll.<sup>14</sup> ont suggéré deux mécanismes pouvant expliquer cette association : (1) les cellules endométriotiques pourraient être en mesure de subir une transformation maligne; et (2) la coexistence de l'endométriose et du cancer de l'ovaire pourrait être attribuable à des facteurs de risque et à des mécanismes préalables communs. Le premier scénario laisse entendre que l'endométriose pourrait être une lésion précurseur du cancer de l'ovaire. Cette théorie est soutenue par des preuves histologiques de la transformation maligne de l'endométriose en carcinome à cellules claires ou endométrioïde<sup>15</sup>. Des études pathologiques et immunohistochimiques sur la prolifération des cellules endométriotiques menées par Ogawa et coll.<sup>16</sup> ont indiqué que l'endométriose atypique pouvait être une lésion précurseur des carcinomes à cellules claires et endométrioïde. Des études sur les altérations génétiques moléculaires fournissent également des données indiquant que l'endométriose pourrait être une lésion précurseur du carcinome; toutefois, de plus amples recherches s'avèrent requises pour définir ce mécanisme<sup>17,18</sup>. Selon le second scénario, l'endométriose et le cancer de l'ovaire constituent deux entités biologiques distinctes mises en relation par un lien indirect, puisque des facteurs similaires prédisposent les patientes aux deux maladies. Plusieurs facteurs de risque communs ont été identifiés pour ces pathologies : en particulier, la nulliparité, l'apparition précoce des premières règles et la ménopause tardive<sup>3</sup>. La coexistence de ces deux pathologies pourrait également être attribuable à d'autres mécanismes communs, tels que la prédisposition génétique, la dysrégulation immunitaire et les facteurs environnementaux<sup>14</sup>.

Bien qu'il semble y avoir une relation entre l'endométriose et le cancer de l'ovaire, la présence d'une association entre deux pathologies ne prouve pas pour autant l'existence d'une relation de cause à effet. Vignano et coll.<sup>19</sup> en sont venus à la conclusion qu'une relation de cause à effet de faible importance entre l'endométriose et des histotypes particuliers du cancer de l'ovaire devrait être reconnue, mais

que cette relation pourrait également s'expliquer par le fait que l'endomètre ectopique subit une transformation maligne tout comme l'endomètre normal.

### **PRISE EN CHARGE**

Toutes les masses annexielles constatées au moment de l'examen et/ou de l'imagerie préopératoire devraient faire l'objet d'un examen rigoureux et d'explorations visant à déterminer la présence possible d'une malignité sous-jacente. La présence soupçonnée d'endométriomes ovariens devrait être gérée conformément aux lignes directrices quant à la prise en charge des masses ovariennes, y compris l'évaluation par échographie et (peut-être) la détermination des taux sériques de CA 125 (toutefois, il est important de garder à l'esprit que l'endométriose peut causer une hausse du taux de CA 125)<sup>20,21</sup>. Chez les patientes qui présentent une masse qui semble être un endométriome ovarien, sans autres indicateurs de malignité, la mise en œuvre d'un suivi de surveillance devrait être envisagée lorsque le recours à la chirurgie ne s'avère pas indiqué. De surcroît, les endométriomes ovariens qui sont pris en charge au moyen d'une chirurgie devraient faire l'objet d'une biopsie, de façon à écarter la présence possible d'une malignité concomitante.

La prise en charge de l'endométriose péritonéale a été décrite au sein de la présente directive clinique pour ce qui est des patientes qui connaissent des douleurs et une infertilité. Bien que le risque de malignité concomitante soit faible, il peut s'avérer raisonnable d'envisager le recours à la biopsie au moment de la prise en charge chirurgicale, en vue d'aider à confirmer le diagnostic et à écarter la présence possible d'un processus atypique ou malin.

### **Déclarations sommaires**

1. Chez les patientes qui présentent une endométriose, la prévalence du cancer de l'ovaire est inférieure à 1 %. (II-2)
2. L'excision ou la biopsie de lésions endométriotiques et d'endométriomes soupçonnés aide à confirmer le diagnostic et à écarter la présence possible d'une malignité sous-jacente. (II-2)

### **Recommandations**

1. La biopsie des lésions endométriotiques devrait être envisagée afin de confirmer le diagnostic et d'écarter la présence possible d'une malignité sous-jacente. (III-2A)
2. La présence soupçonnée d'endométriomes ovariens devrait être gérée conformément à la directive clinique « Prise en charge des masses pelviennes / ovariennes : Évaluation initiale et lignes directrices quant à l'orientation des patientes » de la SOGC. (III-A)

## RÉFÉRENCES

1. Sampson JA. « Endometrial carcinoma of the ovary arising in endometrial tissue in that organ », *Arch Surg*, vol. 10, 1925, p. 1–72.
2. Scott RB. « Malignant changes in endometriosis », *Obstet Gynecol*, vol. 2, 1953, p. 283–9.
3. Nezhat F, Datta MS, Hanson V, Pejovic T, Nezhat C, Nezhat C. « The relationship of endometriosis and ovarian malignancy: a review », *Fertil Steril*, vol. 90, 2008, p. 1559–70.
4. Brinton LA, Gridley G, Persson I, Baron J, Bergqvist A. « Cancer risk after a hospital discharge diagnosis of endometriosis », *Am J Obstet Gynecol*, vol. 176, 1997, p. 572–9.
5. Brinton LA, Sakoda LC, Sherman ME, Frederiksen K, Kjaer SK, Graubard BI et coll. « Relationship of benign gynecologic diseases to subsequent risk of ovarian and uterine tumors », *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, vol. 14, 2005, p. 2929–35.
6. Melin A, Sparen P, Persson I, Bergqvist A. « Endometriosis and the risk of cancer with special emphasis on ovarian cancer », *Hum Reprod*, vol. 21, 2006, p. 1237–42.
7. Oral E, Ilvan S, Tustas E, Korbeyli B, Bese T, Demirkiran F et coll. « Prevalence of endometriosis in malignant epithelial ovary tumours », *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, vol. 109, 2003, p. 97–101.
8. Borgfeldt C, Andolf E. « Cancer risk after hospital discharge diagnosis of benign ovarian cysts and endometriosis », *Acta Obstet Gynecol Scand*, vol. 83, 2004, p. 395–400.
9. Kobayashi H, Sumimoto K, Moniwa N, Imai M, Takakura K, Kuromaki T et coll. « Risk of developing ovarian cancer among women with ovarian endometrioma: a cohort study in Shizuoka, Japan », *Int J Gynecol Cancer*, vol. 17, 2007, p. 37–43.
10. Ness RB, Cramer DW, Goodman MT, Kjaer SK, Mallin K, Mosgaard BJ et coll. « Infertility, fertility drugs, and ovarian cancer: a pooled analysis of case-control studies », *Am J Epidemiol*, vol. 155, 2002, p. 217–24.
11. Olson JE, Cerhan JR, Janney CA, Anderson KE, Vachon CM, Sellers TA. « Postmenopausal cancer risk after self-reported endometriosis diagnosis in the Iowa women's health study », *Cancer*, vol. 94, 2002, p. 1612–8.
12. Van Gorp T, Amant F, Neven P, Vergote I, Moerman P. « Endometriosis and the development of malignant tumours of the pelvis. A review of literature », *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*, vol. 18, 2004, p. 349–71.
13. Valenzuela P, Ramos P, Redondo S, Cabrera Y, Alvarez I, Ruiz A. « Endometrioid adenocarcinoma of the ovary and endometriosis », *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, vol. 134, 2007, p. 83–6.
14. Somigliana E, Vigano P, Parazzini F, Stoppelli S, Giambattista E, Vercellini P. « Association between endometriosis and cancer: a comprehensive review and a critical analysis of clinical and epidemiological evidence », *Gynecol Oncol*, vol. 101, 2006, p. 331–41.
15. Feeley KM, Wells M. « Precursor lesions of ovarian epithelial malignancy », *Histopathology*, vol. 38, 2001, p. 87–95.
16. Ogawa S, Kaku T, Amada S, Kobayashi H, Hirakawa T, Ariyoshi K et coll. « Ovarian endometriosis associated with ovarian carcinoma: a clinicopathological and immunohistochemical study », *Gynecol Oncol*, vol. 77, 2000, p. 298–304.
17. Prowse AH, Manek S, Varma R, Liu J, Godwin AK, Maher ER et coll. « Molecular genetic evidence that endometriosis is a precursor of ovarian cancer », *Int J Cancer*, vol. 119, 2006, p. 556–62.
18. Otsuka J, Okuda T, Sekizawa A, Amemiya S, Saito H, Okai T et coll. « K-ras mutation may promote carcinogenesis of endometriosis leading to ovarian clear cell carcinoma », *Med Electron Microsc*, vol. 37, 2004, p. 188–92.
19. Vigano P, Somigliana E, Parazzini F, Vercellini P. « Bias versus causality: interpreting recent evidence of association between endometriosis and ovarian cancer », *Fertil Steril*, vol. 88, 2007, p. 588–93.
20. Varma R, Rollason T, Gupta JK, Maher ER. « Endometriosis and the neoplastic process », *Reproduction*, vol. 127, 2004, p. 293–304.
21. Le T, Giede C; comité SOGC/GOC/SCC sur les politiques et directives cliniques. « Prise en charge des masses pelviennes / ovariennes : Évaluation initiale et lignes directrices quant à l'orientation des patientes. Directive clinique commune de la SOGC, n° 230, juillet 2009 », *J Obstet Gynaecol Can*, vol. 31, 2009, p. 668–80.

National Office / Bureau national

**Executive Vice-President /**

**Vice-président administratif**

André B. Lalonde, MD, FRCSC – Ottawa

**Associate Executive Vice-President /**

**Vice-présidente administrative associée**

Vyta Senikas, MD, FRCSC – Ottawa

The Society of Obstetricians and

Gynaecologists of Canada /

La Société des obstétriciens et

gynécologues du Canada

780 Echo Drive

Ottawa, Ontario K1S 5R7

tel: (613) 730-4192 or 1-800-561-2416

fax: (613) 730-4314

www.sogc.org

Published for the Society of Obstetricians

and Gynaecologists of Canada by the

Canadian Psychiatric Association /

Publié pour la Société des obstétriciens et

gynécologues du Canada par l'Association

des psychiatres du Canada

141 Laurier Avenue West, Suite 701,

Ottawa ON K1P 5J3

**Director, Scientific Publications/**

**Directrice, Publications scientifiques**

Virginia St-Denis

**Editorial Coordinator /**

**Coordonnatrice à la rédaction**

Helen Cory

**Proofreader / correctrice d'épreuves**

Candace Taylor

**Desktop Publisher / Micro-éditrice**

Helen Cory

**Periodicals Production Manager /**

**Gestionnaire, production des**

**periodiques**

Smita Hamzeh

**Online publishing /**

**Publication en ligne**

Linda Kollesh

**Marketing and advertising sales /**

**Marketing et publicité**

**Classified advertising /**

**Annonces classées**

**Reprints / Tirés à part**

Keith Health Care

Marg Churchill

tel: (905) 278-6700 or 800 661-5004

fax: (905) 278-4850

mchurchill@keithhealthcare.com

JOGC is indexed by the National Library of

Medicine in Index Medicus and its online

counterpart MEDLINE and included in

NLM's PubMed system.

Le JOGC est répertorié par la *National*

*Library of Medicine* dans *Index Medicus* et

son équivalent en ligne, MEDLINE.

Il est également inclus dans le système

PubMed de la NLM.

All prescription drug advertisements have

been cleared by the Pharmaceutical

Advertising Advisory Board.



Toutes les annonces de médicaments  
prescrits ont été approuvées par le Conseil  
consultatif de publicité pharmaceutique

