

L'endométriose en médecine générale : le point en 2019

C. FERRIER^{1,4}, A. CHABAUD²,
M. BAZOT^{3,4}, E. DARAI^{1,4},
S. BENDIFALLAH^{1,4*}

Résumé

L'endométriose est définie par la présence de tissu endométrial en dehors de l'utérus. On distingue trois formes cliniques, potentiellement associées : péritonéale superficielle, profonde, ovarienne (ou endometriomas). Cette maladie, parfois asymptomatique, peut être responsable de symptômes douloureux chroniques et d'infertilité féminine. La prise en charge diagnostique est bien définie par les dernières recommandations HAS-CNGOF de 2017 et repose sur l'interrogatoire, l'examen clinique et les examens complémentaires (échographie et IRM pelvienne). La prise en charge de l'endométriose douloureuse repose sur les traitements médicaux hormonaux en première intention. En cas d'échec, ou d'infertilité associée, une prise en charge spécialisée est nécessaire.

Mots clefs : Endométriose ; infertilité ; douleurs chroniques

Endometriosis in general medicine : update in 2019

Abstract

Endometriosis is defined by the presence of endometrial tissue, outside the uterus. Three clinical entities are distinguished, but potentially associated: superficial, deep, and ovarian endometriosis (endometriomas). Sometimes asymptomatic, this disease may cause chronic pain and infertility. According to the HAS-CNGOF guidelines (2017), the diagnosis of endometriosis is based on clinical examination and radiological examination (pelvic ultrasound and MRI). Hormonal medications are recommended as first-line treatments in endometriosis associated-pain. An expert opinion is required in case of failure, or associated infertility.

Key words : Endometriosis; infertility; chronic pain

¹ Service de Gynécologie-Obstétrique et Reproduction Humaine, Hôpital Tenon, Assistance Publique des Hôpitaux de Paris, Université Pierre et Marie Curie (UPMC), Paris 6. France

² Médecin généraliste. Maître de conférences. Université Paris Diderot, Paris 7. France

³ Service de Radiologie, Hôpital Tenon, Assistance Publique des Hôpitaux de Paris, Université Pierre et Marie Curie (UPMC), Paris 6. France

⁴ Groupe de Recherche Clinique (GRC-6 UPMC), Centre Expert En Endométriose (C3E), Hôpital Tenon, Paris, France.

* @ : sofiane.bendifallah@yahoo.fr

Introduction

L'endométriose est une maladie définie par la présence de tissu endométrial (glandes et/ou stroma) en dehors de l'utérus. Il s'agit d'une maladie fréquente, même si sa prévalence précise reste inconnue. On estime à 10 % la prévalence de l'endométriose chez les femmes en âge de procréer [1]. Cette maladie peut être responsable de symptômes douloureux chroniques et d'infertilité féminine. Elle peut aussi être totalement asymptomatique.

La physiopathologie de la genèse de la maladie reste inconnue. La théorie de la transplantation de cellules endométriales suite à des menstruations rétrogrades tubaires reste la plus répandue. Cependant, il est admis que l'apparition de cette maladie est multifactorielle, mettant jeu des phénomènes génétiques, immunologiques et hormonaux. Nous proposons, dans le tableau I, une synthèse des principales théories physiopathologiques évoquées dans la littérature.

Tableau I : Principales théories physiopathologiques de l'endométriose [2]

Théorie	Physiopathologie
Transplantation	Menstruation rétrograde
Immunologique	Echec de destruction des cellules endométriales dans la cavité péritonéale
Toxique	Stimulation pro-inflammatoire des cytokines
Métaplasie	Cellules souches dormantes dans l'épithélium péritonéal
Cellules embryonnaires dormantes	Dislocation des cellules endométriales en dehors de la cavité utérine
Dénervation-réinnervation	Anomalies de la contractilité utérine
Hormonale	Dérégulation de la balance des hormones sexuelles
Infectieuse	Inflammation de l'épithélium péritonéal
Génétique	Mutations de gènes candidats et altération des voies de signalisation
Epigénétique	Modifications de la chromatine sans anomalie de la séquence des gènes, perturbant l'accessibilité de l'ADN aux facteurs de régulation génique (répresseurs, activateurs, facteurs de transcription, ...)

Les principaux facteurs de risques définis pour cette maladie sont : un antécédent familial (au 1^{er} degré), une exposition aux menstruations (premières règles précoces, cycles courts, volume menstruel important).

Trois formes cliniques d'endométriose sont distinguées. Celles-ci peuvent être [3] :

- Une endométriose péritonéale superficielle, correspondant à des implants limités au péritoine.
- Une endométriose profonde, correspondant à des nodules infiltrant l'espace rétro péritonéal et/ou les viscères. La lésion la plus fréquente est alors un nodule se développant au niveau du torus uterinum et pouvant infiltrer, selon son extension, les ligaments utero sacrés, le vagin, le rectum. Des nodules d'endométriose profonde peuvent se développer au niveau des organes digestifs (colôn sigmoïde, caecum, appendice, anses grêles), de la vessie et des uretères (par compression ou par infiltration).
- Une endométriose ovarienne, correspondant à des kystes d'endométriose (ou endométriomes) (figure 1).

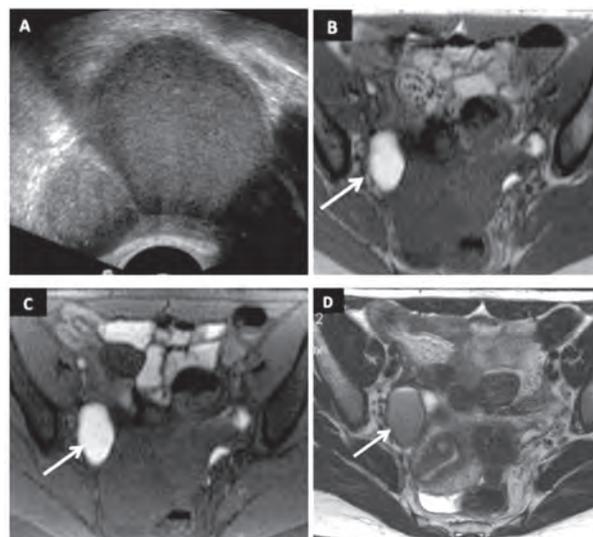


Figure 1 : Kyste endométriosique ou endométriome

(a) Echographie pelvienne par voie endovaginale: kyste ovarien avec un fin piqueté échogène homogène. (b) IRM, coupe axiale, séquence pondérée en T1 : kyste ovarien droit en hypersignal. (c) IRM, coupe axiale, séquence pondérée en T1 avec extinction du signal de la graisse : persistance de l'hypersignal. (d) IRM, coupe axiale, séquence pondérée en T2 : kyste ovarien avec un hyposignal.

Dans la grande majorité des cas, l'endométriose ne met pas en jeu le pronostic vital. Cependant, certaines complications graves peuvent, survenir : une occlusion intestinale (dans le cadre d'une endométriose profonde digestive), une urétéro-hydronéphrose avec retentissement rénal (par compression ou infiltration de l'uretère), une insuffisance ovarienne précoce (iatrogène, par chirurgie itérative d'endométriomes).

Diagnostic de l'endométriose [4]

Il n'y a pas lieu de proposer un dépistage de l'endométriose, que ce soit en population générale ou en population à risque augmenté (facteurs de risque génétiques et/ou menstruels). A ce jour aucune modalité n'a été rapportée comme pertinente dans ce contexte de dépistage.

L'endométriose est bien souvent méconnue et les patientes errent parfois pendant plusieurs années avant d'être diagnostiquées et prises en charge. A contrario, cette affection n'a pas systématiquement de conséquence pathologique et peut être identifiée même chez des femmes asymptomatiques et fertiles. Le diagnostic d'endométriose sera posé devant un ensemble d'arguments cliniques et radiologiques.

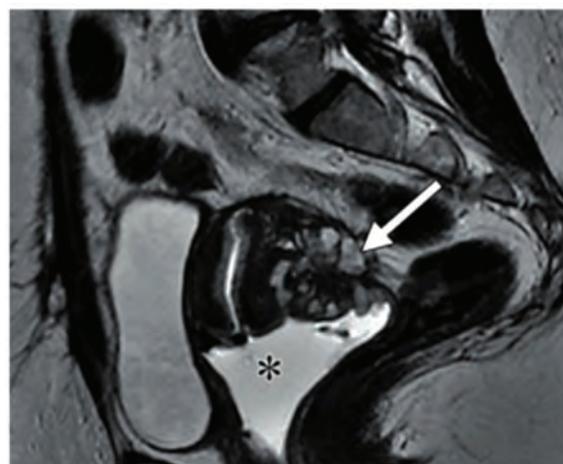
Les symptômes évocateurs d'endométriose sont :

- Les dysménorrhées intenses (évaluées par une intensité ≥ 8 , un absentéisme fréquent, et/ou une résistance aux antalgiques de palier I).
- Les dyspareunies, typiquement profondes et positionnelles.
- Les douleurs pelviennes chroniques inter-menstruelles.
- Les symptômes digestifs (douleurs à la défécation, dyschésies, faux-besoin, diarrhées, constipation) à recrudescence cataméniales.
- Les signes fonctionnels urinaires (dysurie notamment) à recrudescence cataméniale.
- L'infertilité, primaire ou secondaire.

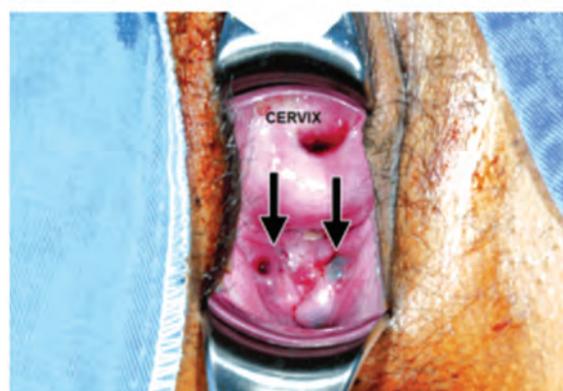
En cas de symptômes évocateurs d'endométriose, un examen clinique gynécologique est recommandé, lorsqu'il est possible. Cet examen permet d'identifier,

de façon inconstante :

- Au speculum : des lésions bleutées ou fibreuse rétractiles, notamment au niveau du cul de sac vaginal postérieur (Figure 2).
- Aux touchers pelviens : un utérus retro-versé, un épaissement des ligaments utéro sacrés et une douleur lors de leur mise en tension, un nodule douloureux au niveau du torus uterinum (s'étendant éventuellement en arrière vers le rectum), une masse annexielle.



a.



b.

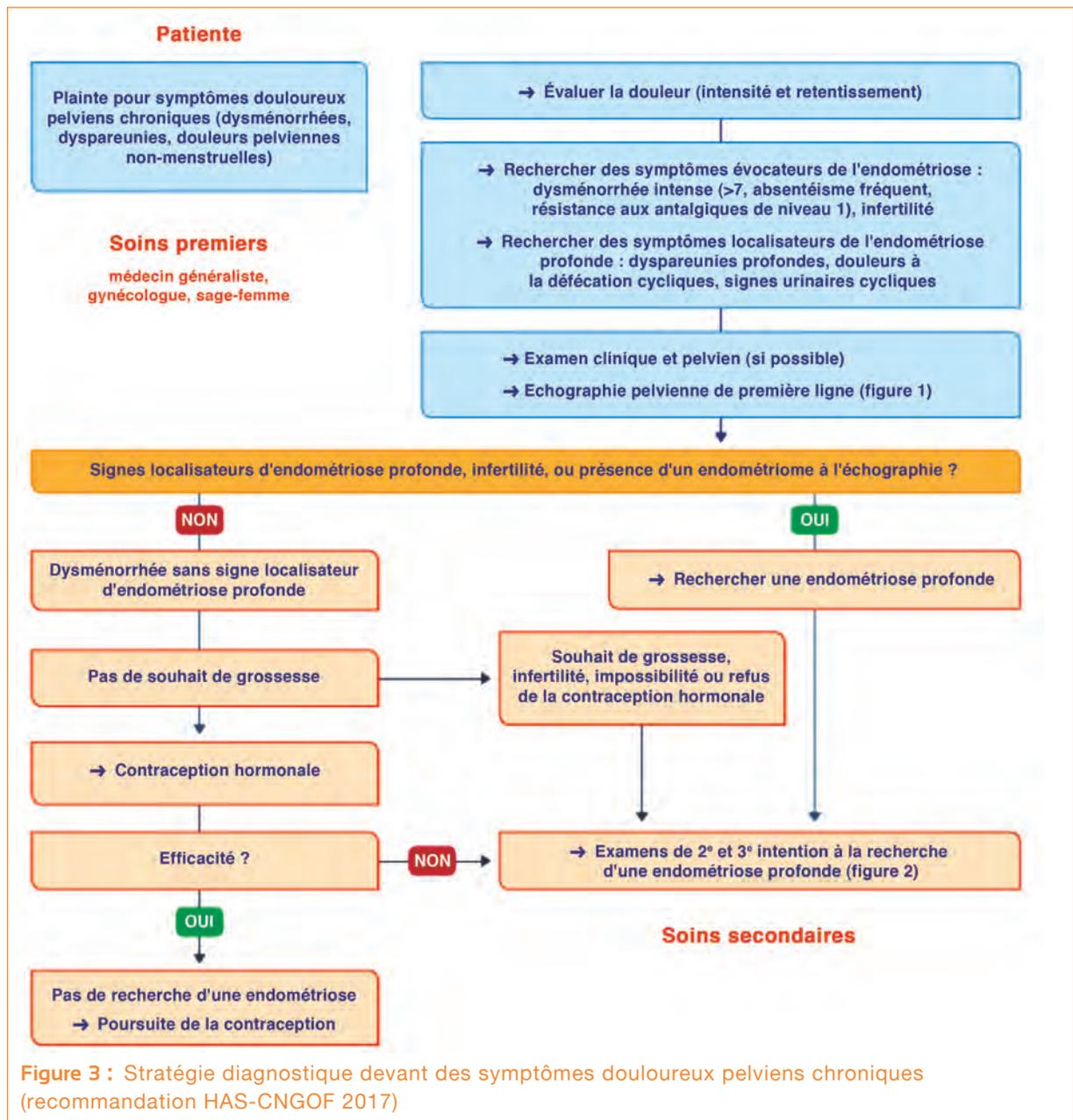
Figure 2 : Endométriose vaginale en IRM et à l'examen clinique [9]

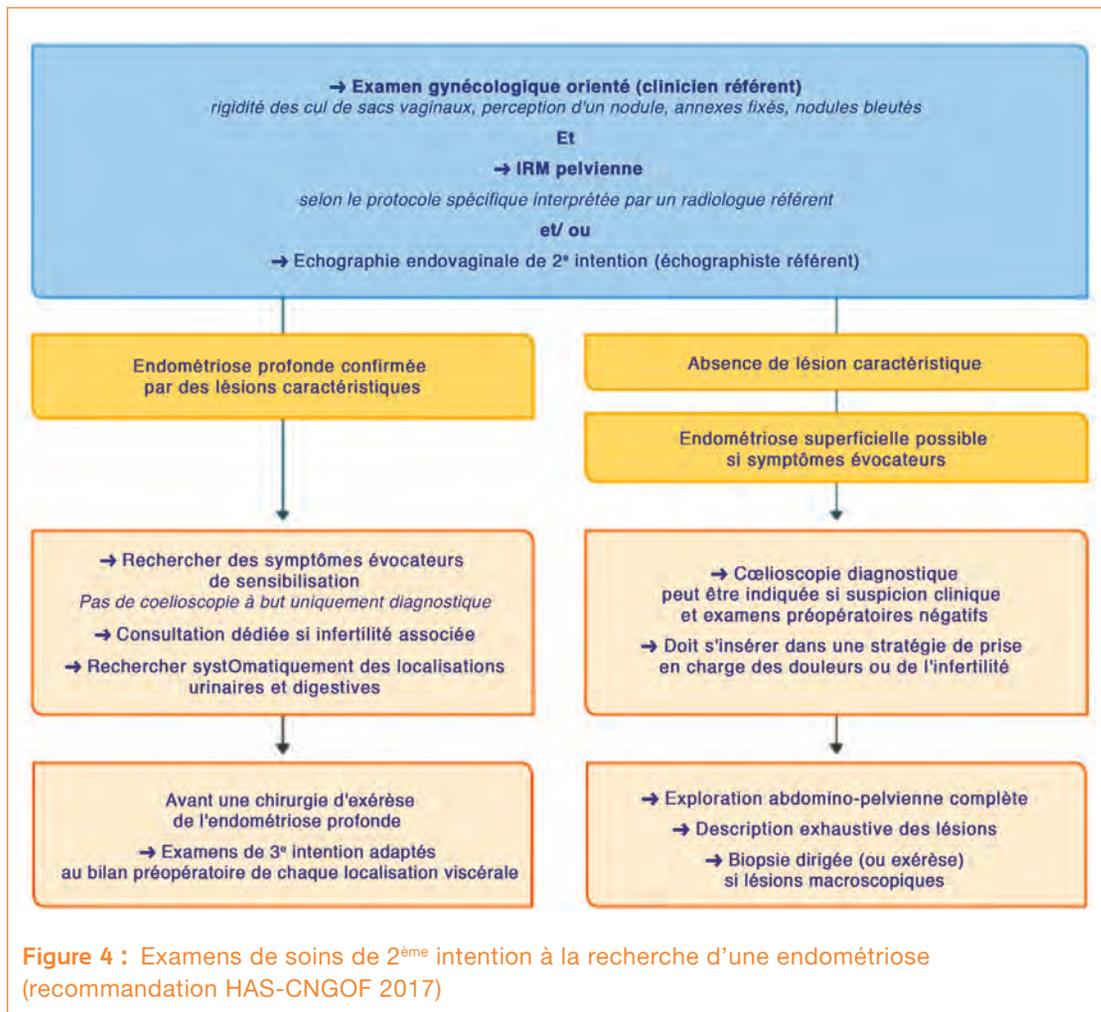
(a) IRM coupe sagittale. Séquence pondérée en T2. Large lésion d'endométriose (flèche blanche) dans la région rétro cervicale et du cul de sac vaginal postérieur. L'opacification du vagin (*) facilite la visualisation de la lésion ; (b) L'examen au spéculum montre la lésion (aspect rétractile + lésions bleutées) dans le cul de sac vaginal postérieur

En cas de dysménorrhées isolées et en l'absence de désir de grossesse, il est possible de proposer une contraception hormonale en première intention. En cas d'efficacité de cette thérapeutique sur les douleurs, la recherche d'une endométriose n'est pas recommandée. Dans les autres cas, des examens complémentaires (échographie, IRM) sont nécessaires pour le diagnostic de l'endométriose.

Ces examens ont aussi pour but d'effectuer une cartographie de la localisation des lésions de la maladie, indispensable avant une éventuelle prise en charge chirurgicale.

Nous proposons dans les figures 3 et 4 la synthèse de la stratégie diagnostique devant des symptômes douloureux pelviens chroniques d'après les recommandations HAS-CNGOF 2017.





- Le bilan de première intention associe une échographie pelvienne par voie abdominale et endovaginale si possible, et un examen gynécologique spécialisé en cas de doute à l'examen initial. L'échographie est très performante pour le diagnostic d'endométriomes. Elle peut être performante pour le diagnostic d'endométriose profonde, mais cela est très opérateur-dépendant.
- Le bilan de seconde intention implique un examen pelvien orienté réalisé par un clinicien référent, une échographie réalisée par un échographiste référent, et une IRM pelvienne (séquences multi planaires T1 et T2, avec et sans saturation de la graisse, après préparation digestive ; l'injection de gadolinium est en option, notamment pour caractériser une masse annexielle

complexe). Ce bilan est indispensable en cas de discordance entre des arguments cliniques évocateurs et des examens de première intention négatifs, ou pour évaluer l'extension de l'endométriose, avant une prise en charge spécialisée.

- En troisième intention, en cas de discordance entre une suspicion clinique positive et des examens complémentaires négatifs, une coelioscopie diagnostique peut être indiquée. Si celle-ci permet une exploration satisfaisante de la cavité abdominale et qu'elle n'a pas mis en évidence de lésion d'endométriose, le diagnostic est éliminé. Cette dernière option devant être au maximum différée et laissée à la discrétion d'un avis spécialisé en centre expert.

En cas d'endométriose profonde, la recherche d'une dilatation pyélo-calicielle est recommandée.

D'autres examens peuvent être réalisés dans un cadre spécialisé dans l'évaluation d'une endométriose profonde digestive ou urinaire : écho-endoscopie rectale, colo-scanner, entero-IRM, cystoscopie.

Traitement des endométrioses douloureuses [5]

Il n'existe pas de traitement permettant la guérison de l'endométriose. Chez une femme présentant une endométriose asymptomatique, il n'y a pas d'indication à prescrire un traitement hormonal. En cas de douleur avec altération de la qualité de vie, plusieurs options sont possibles :

- En première intention et après évaluation globale de la douleur et de son retentissement, des antalgiques (paracétamol ou opioïdes de palier 2) peuvent être proposés. Cependant, leur efficacité est souvent partielle et transitoire. Les AINS ne sont pas recommandés (effets secondaires liés à une prescription au long cours). S'il existe des douleurs neuropathiques, un traitement par prégabaline ou gabapentine est envisageable après un avis spécialisé en centre expert.
- En cas d'échec, interviennent les traitements hormonaux. Le choix doit être guidé par les contre-indications, les effets indésirables potentiels, les traitements antérieurs et l'avis de la patiente.

Selon l'HAS, on prescrit en première intention une contraception par œstrogénostatifs (COP) ou le système intra utérin au lévonorgestrel à 52 mg. Ces traitements ont démontré une efficacité sur la douleur.

Les traitements hormonaux recommandés en deuxième intention sont la contraception micro-progestative orale au desogestrel, l'implant à l'étonogestrel, les agonistes de la GnRH et le dienogest. Les agonistes de la GnRH sont prescrits au maximum pour une durée de 12 mois. Ils sont

donc rarement utilisés en dehors du contexte pré-opératoire. Au-delà de 3 mois, leur prescription doit être associée à une add-back thérapie, comportant un œstrogène, afin de prévenir la déminéralisation osseuse. Le dienogest bénéficie de l'AMM dans l'indication endométriose mais n'est pas remboursé en France. L'acétate de chlormadione et le nomegestrol, administré en continu, ne font pas partie des recommandations de l'HAS, mais sont fréquemment utilisés dans le traitement de l'endométriose douloureuse. Une enquête de l'ANSM est en cours pour déterminer si ces deux traitements sont associés à un sur risque de tumeur cérébrale (méningiome).

En ce qui concerne les options thérapeutiques non médicamenteuses, l'acupuncture, l'ostéopathie et le yoga ont montré une amélioration de la qualité de vie dans cette maladie [6].

En cas d'échec de la prise en charge médicale (persistance ou réapparition de douleurs invalidantes, malgré le traitement hormonal), ou de forme sévère avec atteinte digestive ou compression urétérale un avis chirurgical spécialisé est nécessaire (en centre expert si possible).

Prise en charge de l'infertilité associée à l'endométriose [7]

L'infertilité associée à l'endométriose serait expliquée par les adhérences pelviennes modifiant l'anatomie normale mais aussi par d'autres mécanismes : altération des gamètes, anomalies de fécondation et développement embryonnaire, diminution de la réceptivité endométriale. L'association fréquente d'un endométriome et/ou d'une adénomyose (endométriose interne, caractérisée par le développement d'une muqueuse endométriale dans la paroi musculaire de l'utérus) participe également à la diminution de la fertilité.

En cas d'infertilité (absence de grossesse après 12 mois de tentative de procréation naturelle) primaire ou secondaire, un bilan d'infertilité du couple est

recommandé, même en cas d'endométriose connue chez la femme: bilan hormonal, échographie pelvienne avec compte folliculaire ovarien, hysterosalpingographie pour la femme, spermogramme et spermocytogramme chez l'homme.

Dans un contexte d'infertilité, une prise en charge multi disciplinaire en centre expert est nécessaire. La prise en compte d'un ensemble de facteurs individuels permettra de proposer une prise en charge adaptée à chaque couple. Les problématiques des techniques d'assistance à la procréation à privilégier (insémination intra-utérine / FIV / FIV-ICSI) et de la place de la chirurgie, notamment, seront abordées.

Les patientes atteintes d'endométriose ont un risque accru d'infertilité. Les techniques de préservation de la fertilité (notamment la cryopréservation ovocytaire), habituellement réservée aux patientes atteintes de cancer, peuvent être réalisées chez certaines patientes atteintes d'endométriose, sans infertilité prouvée et sans désir immédiat de grossesse.

Selon les recommandations de l'HAS de 2018 [8], la préservation de la fertilité peut être proposée aux patientes atteintes d'endométrioses, surtout en cas d'atteinte bilatérale ou d'antécédent de chirurgie ovarienne, ou à celles atteintes d'endométriose profonde isolée.

Particularités des endométrioses

Les traitements médicaux ne permettent pas la régression des endométrioses. Le traitement d'un endométriome peut être chirurgical. Ce traitement s'envisage pour les endométrioses symptomatiques ou au préalable d'une prise en charge en assistance à la procréation ou en préservation de la fertilité. L'indication de traitement chirurgical d'un endométriome devra être posée dans un centre spécialisé, après évaluation de la balance bénéfice-risque. En effet, les récurrences étant fréquentes, il existe un risque d'altération de la réserve ovarienne en cas de chirurgie itérative.

Points importants de la surveillance d'une patiente atteinte d'endométriose

Les recommandations de dépistage du cancer du sein et des lésions pré-cancéreuses du col de l'utérus sont identiques à celle de la population générale. Pour les patientes sous traitement hormonal, une ré-évaluation du traitement doit avoir lieu annuellement (efficacité, recherche d'effet secondaire, recherche de contre-indication au traitement).

Il n'y a pas lieu d'effectuer une surveillance radiologique systématique pour rechercher une progression de la maladie, ou une récurrence en post-opératoire.

Il n'est pas recommandé de proposer une stratégie de dépistage du cancer de l'ovaire chez les patientes souffrant d'une endométriose.

Chez les patientes opérées pour endométriose, un traitement hormonal au long cours est recommandé pour diminuer les risques de récurrences douloureuses.

Place du traitement chirurgical

Les enjeux du traitement chirurgical sont multiples et doivent tenir compte des atteintes de la patiente, de son souhait de grossesse, des localisations de l'endométriose, du type et de son caractère multifocal éventuel. Cette option est proposée après échec des thérapeutiques médicamenteuses ou, dans certains cas, en contexte d'infertilité. Cependant, elle soulève de nombreuses problématiques: sélection des bonnes candidates à la chirurgie ; information sur les risques de complications per et postopératoires, sur les modalités de préservation de la fertilité et sur les résultats attendus en termes de fertilité ; compétences requises pour la réaliser (centre expert).

Conclusion

L'endométriose recouvre un large spectre de situations allant des cas asymptomatiques aux formes complexes et invalidantes. La prise en charge nécessite donc des moyens humains et techniques adaptés à la situation de chaque patiente, ainsi qu'une expertise multidisciplinaire hyperspécialisée, incluant l'assistance médicale à la procréation.

Le recours à des centres experts devrait être limité aux endométrioses qualifiées de complexes ou sévères. En l'absence de définition consensuelle, elles correspondent à des pathologies qui requièrent des spécialités médicales et chirurgicales complémentaires (traitement antigonadotrope, AMP ou spécialité chirurgicale en dehors de la gynécologie obstétrique viscérale). Compte tenu de la complexité de la prise en charge, ces centres doivent travailler en réseau avec des praticiens de ville.

Points essentiels

- L'endométriose peut entraîner des douleurs chroniques (dysménorrhées et dyspareunies, ...) et de l'infertilité. Elle est aussi parfois totalement asymptomatique.
- En cas de dysménorrhées isolées, si la prescription d'une contraception hormonale est efficace sur les douleurs, la recherche d'une endométriose n'est pas nécessaire.
- L'échographie pelvienne est l'examen de première intention pour le diagnostic de l'endométriose.
- Le traitement de l'endométriose douloureuse repose sur les contraceptions hormonales (pilules œstro-progestatives ou stérilet hormonal) en 1^{er} intention.
- En cas de doute diagnostique, de discordance entre examen clinique et examen complémentaires, d'échec de traitement médical, ou d'infertilité associée, un avis spécialisé (si possible en centre expert) est nécessaire.

Conflit d'intérêt

Les auteurs déclarent n'avoir aucun lien d'intérêt.

Références

1. Giudice LC, Kao LC. Endometriosis. *Lancet Lond Engl.* 2004;364(9447):1789-99.
2. Darai E et al. Pathogenesis, genetics and diagnosis of endometriosis. *Presse Médicale Paris Fr.* 2017;46(12 Pt 1):1156-65.
3. Dunselman G et al. ESHRE guideline: management of women with endometriosis. *Hum Reprod Oxf Engl.* 2014;29(3):400-12.
4. Bourdel N et al. Diagnostic strategies for endometriosis: CNGOF-HAS Endometriosis Guidelines. *Gynecol Obstet Fertil Senol.* 2018;46(3):209-13.
5. Geoffron S et al. Endometriosis medical treatment: Hormonal treatment for the management of pain and endometriotic lesions recurrence. CNGOF-HAS Endometriosis Guidelines. *Gynecol Obstet Fertil Senol.* 2018;46(3):231-47.
6. Darai C et al. Impact of osteopathic manipulative therapy in patient with deep with colorectal endometriosis: A classification based on symptoms and quality of life. *Gynecol Obstet Fertil Senol.* 2017;45(9):472-7.
7. Chauffour C et al. Management by assisted reproductive technology in women with endometriosis: CNGOF-HAS Endometriosis Guidelines. *Gynecol Obstet Fertil Senol.* 2018;46(3):338-48.
8. Decanter C et al. Endométriose et préservation de la fertilité, RPC Endométriose, CNGOF-HAS. *Gynécologie Obstétrique Fertil Sénologie.* 2018;46(3):368-72.
9. Chamié LP et al. Findings of pelvic endometriosis at transvaginal US, MR imaging, and laparoscopy. *Radiogr Rev Publ Radiol Soc N Am Inc.* 2011;31(4):E77-100.