



Jean-Pierre Vallée  
Pierre Gallois  
Yves Le Noc  
Société Française  
de Documentation  
et de Recherche  
en Médecine Générale

**Mots clés :** agie  
pelvienne ;  
endométriose ;  
infertilité

Trois siècles après sa première description « moderne » (Shroen 1690), un siècle après sa reconnaissance comme entité clinique (Sampson 1918-1920), l'endométriose reste une maladie énigmatique [1]. Elle est définie par la présence de tissu similaire à celui de l'endomètre utérin dans diverses localisations, y compris extra-abdominales, où il peut réagir aux stimuli hormonaux exogènes ou endogènes. Son histoire naturelle est très variable, avec tous les stades de sévérité et d'évolutivité possibles, de la régression spontanée à l'envahissement pelvien, dans un continuum de présentations individuelles totalement différentes. L'endométriose n'a pas de symptômes pathognomoniques, pas de traitement « universel » : les différents traitements envisagés ont pour objectifs la douleur et l'infertilité, pas la guérison de la maladie. Elle reste en 2014 un problème gynécologique majeur, impliquant un recours fréquent aux soins, y compris chirurgicaux, des coûts considérables, en dépenses de santé et coûts humains (perte de productivité et altération de la qualité de vie entre autres). Pour toutes ces raisons, un consensus international réuni sur ce thème à Montpellier en 2011 a considéré le diagnostic et la prise en charge de l'endométriose comme cible essentielle de bonnes pratiques en santé primaire [2].

**Abstract: Endometriosis: an enigmatic disease, multifactorial and multidimensional**

*The diagnosis of endometriosis can be reached thanks to the history and clinical examination of the patient, and then imaging. This finally dictates a minimally invasive surgery for an analysis of the tissue that was excised, but it is sometimes difficult to determine whether the lesions found are really responsible for the pain that had motivated it. Endometriosis cannot be regarded as a disease entity removed of its human context which requires a strong individualization of treatment. At the moment there is no data comparing the efficiency in long-term prolonged medical option vs surgical therapy, with or without medical treatment. The challenge remains to identify the women who will benefit – and how – from the best of any form of treatment which would be able to modify the long-term evolution of their disease.*

## Endométriose : une maladie énigmatique, multifactorielle et multidimensionnelle

Ces dossiers sont issus de textes publiés chaque semaine depuis quelques années dans *Bibliomed*. Actualisés si nécessaire en fonction des données les plus récentes, ils ne résultent pas d'une revue systématique de la littérature, mais d'une veille documentaire en continu des principales revues médicales publiant des études fondées sur les preuves, ou des recommandations en résultant. Ils ont pour ambition de fournir au médecin généraliste une actualisation des données sur les questions pertinentes pour leur pratique retenues par le comité de rédaction.

DOI : 10.1684/med.2014.1104

Les questions auxquelles répond ce dossier ont fait l'objet de 3 publications de *Bibliomed* : 729 du 16 janvier 2014, 731 du 30 janvier 2014, 733 du 13 février 2014.

L'endométrieose est présente chez des femmes asymptomatiques : 2 à 43 % dans des séries prospectives et rétrospectives de femmes ayant une ligature tubaire. Le diagnostic est cependant le plus souvent fait lors de l'exploration laparoscopique pour algies pelviennes chroniques ou infertilité. Il est toujours difficile de déterminer si l'endométrieose en est la cause, et la question centrale, plus qu'il y a 10 ou 15 ans, est de savoir qui opérer : s'il y a aujourd'hui consensus global sur la nécessité d'une décision respectant le choix de la femme concernée, il reste de vastes zones « grises » de controverses et d'incertitude, dont le manque de données « dures » ne facilite pas la résolution [2]...

## Endométrieose : une maladie énigmatique...

L'endométrieose, selon de rares données épidémiologiques, a une prévalence d'environ 10 % en population générale, avec de grandes variations selon les populations étudiées et de très nombreuses formes asymptomatiques non diagnostiquées [3]. Ses deux conséquences les plus marquantes, douleur et infertilité, ne sont pas nécessairement en rapport avec les lésions anatomiques mais peuvent altérer plus ou moins gravement la qualité de vie. Les mécanismes en cause, les facteurs de susceptibilité individuelle, l'impact possible de certaines expositions environnementales, les liens avec la douleur et l'infertilité restent mal connus. Deux revues systématiques [3, 4], un document grand public Inserm [5] et une recommandation des gynéco-obstétriciens français [6] apportent des éléments de réflexion.

### Un diagnostic difficile

L'endométrieose est liée à la présence de tissu endométrial en dehors de l'utérus, sous influence hormonale ovarienne comme la muqueuse utérine. La symptomatologie va du silence total aux douleurs les plus intenses, notamment, mais pas exclusivement, au moment des règles. Le seul critère sûr est l'histologie après laparoscopie, test invasif qui explique le délai diagnostique moyen de 5 à 11 ans. De nombreux organes, pas seulement pelviens, peuvent être atteints : des localisations pleuropulmonaires et même cérébrales ont été décrites [3, 5].

### Algies pelviennes chroniques

Selon des études épidémiologiques américaines, 90 % de ces femmes souffrent de dysménorrhées, 42 % de dyspareunie sévère, 9 % de douleurs pelviennes non menstruelles [in 4] ; seuls 40 % de ces cas peuvent être attribués à l'endométrieose, ce qui oblige à peser prudemment tout geste invasif. Les 3 symptômes douloureux évoqués ci-dessus ne sont pas corrélés au stade de l'endométrieose ou à sa localisation mais plutôt au nombre et la taille des implants endométriosiques ou des adhérences qui en sont les conséquences [3, 4]. Cependant, la douleur est parfois spécifique d'une localisation anatomique (dyspareunie profonde sévère, défécation douloureuse, signes fonctionnels urinaires ou digestifs). L'analyse sémiologique précise est alors utile pour le diagnostic et le traitement [4].

### Qu'apporte l'examen clinique ?

Sauf dans quelques études, le toucher vaginal a une sensibilité et spécificité faibles (aucune n'en a évalué la valeur prédictive) [3]. Il permet parfois de localiser des lésions d'endométrieose sous-péritonéale profonde ou de kystes endométriosiques, surtout en période menstruelle. Cette première approche de l'étendue de la maladie est utile pour planifier les étapes suivantes [3, 6].

### Qu'apportent les examens d'imagerie ?

L'échographie à haute résolution transvaginale précise la localisation et l'étendue de l'endométrieose pelvienne. Selon

plusieurs études prospectives (au total environ 3 000 patientes), elle est la technique de choix pour le rectum ou le septum recto-vaginal. Elle est opérateur-dépendant, et même chez un échographiste expérimenté, sa sensibilité varie de 98 % pour les lésions intestinales à 25 % pour les lésions vaginales. L'IRM devrait être réservée aux résultats ininterprétables des localisations recto-vaginales ou vésicales. D'autres examens (écho-endoscopie rectale, examens des voies urinaires) peuvent être utiles au cas par cas. Aucune imagerie ne peut « voir » des lésions péritonéales superficielles [3].

### De nombreuses incertitudes...

Le diagnostic d'endométrieose est donc finalement chirurgical. Il est réalisé dans 3 indications principales : laparoscopie pour infertilité ou pour algies pelviennes chroniques ou chirurgie du kyste de l'ovaire, ce qui sélectionne une population très particulière qui rend les études contrôlées difficiles. Sur-tout, ce diagnostic est « visuel », donc avec risque pour le chirurgien, selon l'indication de la laparoscopie, de sur ou sous diagnostic, la confirmation histologique n'étant pas toujours possible. Enfin, la multiplicité de lésions rend difficile l'interprétation des symptômes douloureux [4].

## Que conclure pour notre pratique ?

**Le diagnostic d'endométrieose peut être approché par l'anamnèse et l'examen clinique, puis l'imagerie.** Mais il impose finalement une chirurgie mini-invasive pour analyse du tissu prélevé, ce qui explique dans les formes les moins invalidantes le délai diagnostique de plusieurs années. Aucun bilan biologique n'est utile, notamment le dosage du CA 125, qui peut être élevé [6].

**Il est parfois difficile d'établir si les lésions retrouvées lors d'une coelioscopie sont bien responsables des douleurs qui l'avaient motivée.** La complexité de la présentation clinique, la multiplicité de la morphologie des lésions d'endométrieose et le manque d'études de qualité, compliquent la décision thérapeutique : il n'existe actuellement pas de données comparant l'efficacité à moyen et long terme d'une option médicale exclusive prolongée vs chirurgicale, avec ou sans traitement médical adjuvant.

## Endométriose : traitement médical et/ou chirurgical ?

L'endométriose reste une maladie énigmatique. Il est établi qu'elle se développe et régresse dans un contexte estrogéno-dépendant, ce qui justifie l'approche médicale hormonale. L'approche chirurgicale de référence est l'exérèse totale des lésions, mais une chirurgie moins radicale est habituelle, en particulier chez les jeunes femmes, au risque de guérison seulement partielle ou de récurrence ultérieure. Une revue *Cochrane* (il y en a une cinquantaine sur le sujet) [7], une revue systématique de l'*European Society of Human Reproduction and Embryology* [8] et surtout un consensus international très argumenté [2] décryptent les options médicales et chirurgicales.

### Traitement médical des symptômes

Le traitement de la douleur pelvienne ne doit pas attendre le diagnostic laparoscopique (accord professionnel). Ce traitement peut être empirique avant chirurgie, utilisé en adjuvant à distance de la chirurgie, ou à long terme pour prévenir les récurrences. La définition de première et deuxième lignes est arbitraire, la deuxième ligne étant ce que la majorité n'utilise qu'après chirurgie [2] :

– En première ligne (niveau de preuve – NP – élevé) : divers antalgiques (AINS, paracétamol, les opioïdes étant plus discutés), les contraceptifs estroprogestatifs et les progestatifs (médroxyprogestérone, noréthistérone ou plus récemment dienogest, progestatifs retard) [2, 8].

– En deuxième ligne (NP faible) : les antagonistes de la *Gonadotrophin-releasing hormone (GnRH)* associés si besoin à un traitement hormonal de ménopause, un DIU au lévonorgestrel ou des analgésiques opioïdes si la première ligne ne suffit pas. Selon la majorité, le succès de cette deuxième ligne peut éviter la chirurgie (NP faible) [2, 8]. Il est difficile de savoir si un traitement médical de ce type avant laparoscopie peut masquer le diagnostic en réduisant les implants endométriosiques et rendre alors le traitement chirurgical plus difficile [2, 8].

Des études observationnelles (NP faible) ont rapporté l'efficacité des inhibiteurs des aromatasés, et des modulateurs sélectifs des récepteurs de la progestérone (SPRMs). D'autres molécules ont été testées sans succès : anti-TNF $\alpha$ , raloxifène, rosiglitazone, acide valproïque. Les anti-angiogénèse sont du domaine exclusif de la recherche [2].

L'acupuncture, la stimulation électrique (TENs) et le magnésium ont montré une certaine efficacité à court terme sur la douleur (NP faible). Ce n'est pas le cas des thérapies comportementales, manipulations vertébrales ou autres.

### Traitement chirurgical

L'objectif est l'exérèse de toutes les lésions, en particulier profondes, seule capable de guérir la maladie ; la chirurgie laparoscopique est préférable, si possible, à la laparotomie (NP élevé et unanimité des experts). Comparativement à la laparoscopie diagnostique (qui devrait en être seulement le premier temps), la chirurgie laparoscopique est associée à une réduction de la douleur à 6 et 12 mois (OR de 5 à 10 ; essais de petite taille ; endométrioses légères à modérées,

stades 1 et 2) [7]. C'est une chirurgie difficile : même avec un opérateur expérimenté, il y a 10 à 55 % de récurrence des douleurs dans les 12 mois, atteignant 10 % des autres femmes en plus chaque année suivante. Le taux de succès diminue avec le nombre d'interventions et le risque de chirurgies répétées est plus élevé chez les femmes de moins de 30 ans. La chirurgie améliore la fertilité en cas d'endométriose (NP élevé et avis de la majorité des experts) [2, 7, 8]. La place des traitements médicaux adjuvants (GnRH, insémination artificielle, intérêt d'une contraception estroprogestative avant cette insémination, etc.) reste incertaine : il y a là un domaine d'expertise où les avis sont divergents et relèvent du cas par cas.

L'ablation de l'innervation utérine n'a aucune indication ; la neurectomie présacrée n'est généralement pas recommandée, en raison d'une balance bénéfique/risque défavorable (NP élevés et unanimité des experts) ; l'intérêt de l'hystérectomie avec ou sans ovariectomie est discutée dans des cas particuliers.

La chirurgie de l'endométriose profonde relève d'une chirurgie de centres d'expertise. Le dilemme est qu'une résection incomplète peut avoir un résultat insuffisant, alors qu'une intervention radicale augmente le risque de complications majeures (NP élevé).

### Que conclure pour notre pratique ?

**Il y a aujourd'hui large consensus sur le traitement de l'endométriose.** Malgré les zones d'ombre résiduelles, les propositions faites à Montpellier par les représentants de 34 organismes médicaux et non médicaux des 5 continents reposent sur des données factuelles convergentes. Leur niveau de preuve a été évalué en utilisant le système GRADE [2]. Les 2 propositions (sur 69) qui n'ont pas obtenu la majorité portent sur des points mineurs issus d'études observationnelles.

Il apparaît surtout que **l'endométriose ne peut être considérée comme une entité-maladie déglagée de son contexte humain, la malade.** La complexité des situations, leur évolutivité dans le temps, l'importance d'un soutien adapté à l'âge, au mode de vie, et autres particularités de chaque patiente, nécessitent une individualisation des traitements.

## Endométriose : une maladie bio-psycho-sociale

L'endométriose atteint environ 10 % des femmes en âge de procréer. Ses symptômes douloureux (dysménorrhée, dyspareunie, dyschésie) peuvent affecter significativement leur bien-être physique, mental et social. L'infertilité associée peut être cause de stress psychologique, dépression et perte d'estime de soi. Tous ces éléments contribuent à faire de l'endométriose une maladie bio-psycho-sociale aux composantes multiples. Il est difficile d'en évaluer l'impact réel sur la qualité de vie à cause des nombreux facteurs confondants (âge, histoire naturelle, sévérité des symptômes, etc.) mais le consensus international évoqué précédemment [2] et deux revues systématiques [1, 9] apportent quelques éléments de réflexion.

### Une biologie en pleine évolution...

L'endométriose ne peut plus être considérée comme la simple conséquence de menstruations rétrogrades, qui existent chez la plupart des femmes. Elle est multifactorielle [1, 2] : facteurs *génétiques* (et tendance héréditaire), *immunologiques*, *ethniques* (elle est plus fréquente chez les Caucasiennes), *constitutionnels* (elle atteint plutôt les grandes et minces, les rousses...), *environnementaux* (rôle des perturbateurs endocriniens tels que bisphénol A, phtalates et autres polluants chimiques). Par ailleurs, un engagement professionnel, une activité physique régulière, une vie en couple, une bonne éducation, sont des facteurs plutôt protecteurs [1]. Chaque situation individuelle est spécifique.

### Endométriose et âge

Les symptômes débutent chez la plupart des femmes atteintes dès l'adolescence. Il s'agit le plus souvent de stades I ou II, mais des formes plus sévères sont possibles très tôt [2]. Le jeune âge n'exclut pas le diagnostic. Les données sur l'impact sur la qualité de vie chez ces adolescentes sont discordantes, certaines études montrant que l'endométriose l'altère moins que chez les femmes plus âgées, d'autres l'inverse [9]. Le traitement peut améliorer la qualité de vie, réduire les symptômes, prévenir une aggravation ultérieure et réduire la probabilité d'infertilité (NP faible) mais des recherches complémentaires sont nécessaires pour en préciser les indications et éviter le sur-traitement [2].

Par ailleurs, l'endométriose est un facteur de risque obstétrical (complications multiples, dont la prématurité et le risque d'éclampsie) nécessitant une surveillance particulière durant la grossesse (NP élevé) [2].

Les rechutes après ménopause sont rares (environ 3 %), cette rareté expliquant le manque de données [2].

### Endométriose et qualité de vie

Plusieurs études brésiliennes ont montré que tous les critères de qualité de vie évalués par différents scores (tels le SF-36, utilisé dans plus de la moitié des études incluses dans la revue) étaient altérés par les conséquences douloureuses de l'endométriose, proportionnellement à la sévérité des symptômes [1, 9]. Les taux d'anxiété, de dépression et de dysfonctionnement sexuel sont plus élevés. Il en résulte une perte de productivité et une augmentation des dépenses de santé, mais qui ne diffèrent toutefois pas de celles observées

chez des femmes ayant des douleurs pelviennes chroniques d'autre nature [1, 9]. Par ailleurs, une étude allemande a montré que l'infertilité liée à l'endométriose, à environnement social équivalent, altérait davantage la qualité de vie qu'une infertilité d'autre nature [9]. Il n'a pas été montré de relation avec le stade anatomique de l'endométriose ou la durée de la maladie, ni avec le retard diagnostique [9].

### Impact du traitement

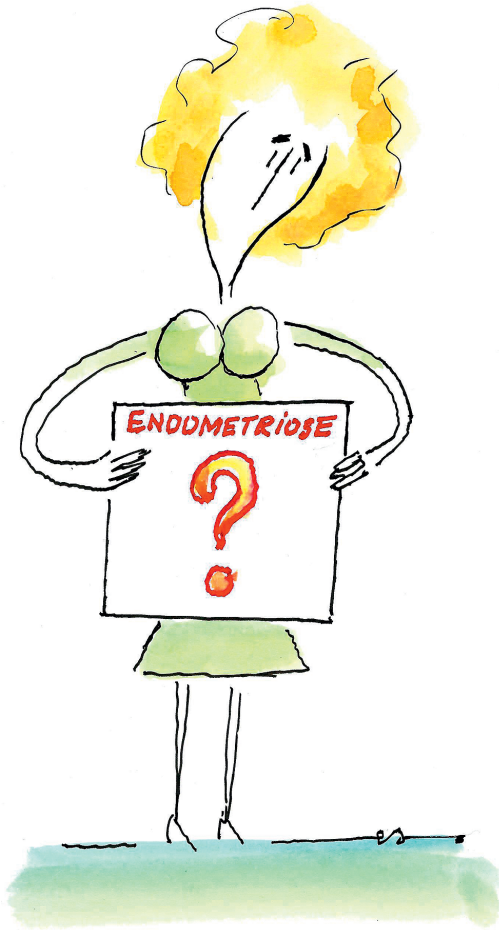
Tous les traitements de type hormonal ont montré qu'ils amélioreraient la qualité de vie rapidement (dès les premiers mois) et durablement, dans tous les domaines explorés par les échelles utilisées dans les études. Il n'a pas été montré de différences selon les traitements en ce qui concerne l'amélioration de la qualité de vie, le statut psycho-émotionnel et la vie sexuelle : le choix dépend donc des effets secondaires craints [1, 9].

Des essais randomisés ont montré l'efficacité de la laparoscopie d'exérèse (mais le taux de réponse à la laparoscopie seulement diagnostique était de 30 %) sur des suivis allant jusqu'à 5 ans [9]. D'autres études ont donné des résultats équivalents, y compris pour des localisations spécifiques (colorectales par exemple).

### Que conclure pour notre pratique ?

**L'endométriose reste une maladie énigmatique, multifactorielle et multidimensionnelle.** Nous ne savons pas comment la prévenir, quelle est l'influence du mode de vie (diététique incluse), quelles sont les stratégies thérapeutiques les plus efficaces pour éviter les récurrences, les standards requis pour les centres d'expertise et leurs chirurgiens, les traitements possibles après la ménopause, etc. Ainsi que conclut le consensus international de Montpellier, « *Il est possible qu'une sous-population de femmes atteintes d'endométriose [dont les caractéristiques restent à déterminer à partir des multiples facteurs en cause] puisse bénéficier d'une quelconque forme de traitement médical capable de modifier l'évolution de la maladie sur le long cours. Le challenge est de les identifier et de leur proposer les stratégies les mieux adaptées* » [2].

*Liens d'intérêts : les auteurs déclarent n'avoir aucun lien d'intérêt en rapport avec l'article.*



## Références :

1. Acien P, Velasco I. Endometriosis : A Disease That Remains Enigmatic. ISRN Obstetrics and Gynecology. 2013;doi.org/10.1155/2013/242149.
2. Johnson NP, Hummelshoj L, for the World Endometriosis Society Montpellier Consortium Consensus on current management of endometriosis. Human Reproduction. 2013;28:1552-68.
3. Carneiro MM, et al. Clinical Prediction of Deeply Infiltrating Endometriosis before Surgery: Is It Feasible? A Review of the Literature. BioMed Research International. 2013;ID 564153.
4. Fauconnier A, et al. Endometriosis and pelvic pain: epidemiological evidence of the relationship and implications. Human Reproduction Update. 2005;11:595-606.
5. Vaiman D. Dossier thématique. Inserm 2012. Sur www.inserm.fr
6. CNGOF. Prise en charge de l'endométriose. Recommandations pour la pratique clinique. Novembre 2006.
7. Jacobson TZ, et al. Laparoscopic surgery for pelvic pain associated with endometriosis. Cochrane Database Syst Rev 2009;(4):CD001300.
8. Kennedy S, et al. ESHRE guideline for the diagnosis and treatment of endometriosis. Human Reproduction. 2005;20:2698-2704.
9. Jia SZ, et al. Health-related quality of life in women with endometriosis: a systematic review Journal of Ovarian Research. 2012;5:29.

## Endométriose : une maladie énigmatique, multifactorielle et multidimensionnelle

- ▶ **Le diagnostic d'endométriose peut être approché par l'anamnèse et l'examen clinique, puis l'imagerie.** Il impose finalement une chirurgie mini-invasive pour analyse du tissu prélevé, mais il est parfois difficile d'établir si les lésions retrouvées sont bien responsables des douleurs qui l'avaient motivée.
- ▶ **L'endométriose ne peut être considérée comme une entité-maladie dégagée de son contexte humain,** ce qui nécessite une forte individualisation des traitements. Il n'existe actuellement pas de données comparant l'efficacité à moyen et long terme d'une option médicale exclusive prolongée vs chirurgicale, avec ou sans traitement médical. Le challenge reste d'identifier – et comment – les femmes qui bénéficieront au mieux d'une quelconque forme de traitement capable de modifier l'évolution à long terme de leur maladie.