

Endométriose – une pathologie mystérieuse, résistante et chronique

Remo Lachat, Hermann Brühwiler, Thomas Eggimann

Frauenklinik, Kantonsspital Münsterlingen

Quintessence

- L'endométriose est une maladie sous-diagnostiquée dans la pratique quotidienne, récidivante et difficile à traiter.
- 10% des femmes en âge de procréer et probablement jusqu'à 50% des femmes qui rencontrent des problèmes de fertilité sont atteintes d'endométriose.
- Parmi les principaux symptômes figurent des douleurs d'intensité progressive associées aux menstruations et une dyspareunie.
- Les foyers actifs d'endométriose engendrent des douleurs et croissent de façon invasive et destructive.
- Il n'y a pas de corrélation directe entre l'étendue de l'endométriose et les symptômes douloureux.
- Le défi thérapeutique consiste à soulager la douleur ainsi qu'à rétablir la fertilité, et requiert un concept thérapeutique propre à chaque femme.
- Le traitement chirurgical de l'endométriose améliore les chances de conception spontanée ainsi que celles de procréation médicalement assistées.

L'endométriose est une pathologie chronique récidivante encore mal connue, elle est sous-diagnostiquée et difficile à traiter. Déjà un papyrus égyptien faisait état de douleurs cycliques et inflammatoires chez la femme. En 1860, Carl von Rokitansky décrit les symptômes de l'endométriose dans «Über Uterusdrüsenneubildung in Uterus- und Ovarialsarkomen».


Des facteurs hormonaux, génétiques, immunologiques, inflammatoires, diététiques, métaboliques et environnementaux ainsi que des facteurs liés aux neuromodulateurs jouent un rôle crucial dans la survenue de l'endométriose. D'après les estimations, 10% des femmes en âge de procréer (soit plus de 176 millions de femmes dans le monde) et même jusqu'à 50% des femmes rencontrant des problèmes de fertilité sont atteintes d'endométriose (en tant que facteur principal ou secondaire). Le coût de l'endométriose et de son corollaire (traitements médicamenteux, interventions chirurgicales, procréations médicalement assistées et incapacités de travail) est considérable. Il est possible que cette pathologie ait fait l'objet d'une attention accrue de la part de la société en raison des conséquences financières du traitement et des limitations professionnelles. En Europe, le coût moyen annuel (traitement médical et incapacité de travail) de l'endométriose s'élève à plus de 11 500 francs par patiente. Cela représente 1,5 milliard de francs pour la Suisse. A un stade avancé ou en cas de stérilité, le coût médical par patiente est particulièrement élevé.



Remo Lachat

Les auteurs ne déclarent aucun soutien financier ni d'autre conflit d'intérêt en relation avec cet article.

Manifestations cliniques

Les principaux symptômes cardinaux sont des douleurs cycliques liées aux saignements menstruels (dysménorrhée secondaire) et qui augmentent chaque mois, des douleurs hypogastriques et la stérilité. Durant les premiers stades, une endométriose peut être totalement asymptomatique. Les symptômes sont en partie non spécifiques mais, en raison d'une étroite corrélation entre les voies nerveuses et l'endomètre ectopique, comprennent une large palette de douleurs variées: douleurs dans la partie inférieure de l'abdomen, dyspareunie, dyschésie, dysurie, signes d'irritation du péritoine ou du diaphragme irradiant vers le dos et les hanches. De même, en cas d'hématurie cyclique, d'hémorragie intestinale ou d'hémoptysie, une endométriose doit être envisagée. Le péritoine, le cul-de-sac de Douglas, les ovaires, les intestins, la vessie, l'uretère, mais aussi les cicatrices de la paroi abdominale, le diaphragme et les poumons sont les plus fréquemment touchés (fig. 1–4 .

Diagnostic

Même si de nombreuses techniques d'imagerie et de nombreux marqueurs sériques ont été testés ces dernières années, il n'existe malheureusement aucune possibilité de diagnostic direct ou spécifique permettant de confirmer la suspicion d'endométriose. Le «marqueur miraculeux» n'existe pas encore! L'anamnèse et un examen clinique approfondi demeurent encore particulièrement déterminants. En cas d'atteinte des ovaires, des intestins ou de la vessie, une échographie transvaginale peut révéler des changements suspects. En cas de suspicion d'endométriose profonde infiltrante (septum rectovaginal, rétropéritoine, paramètre, uretère, vessie ou intestins), l'IRM est indiquée et contribue à poser un diagnostic précis de l'étendue de l'endométriose. L'IRM permet également d'établir un bilan préopératoire correct de la patiente ainsi qu'une planification de la prise en charge opératoire, laquelle est fréquemment multidisciplinaire.

Choix du traitement

D'un point de vue thérapeutique, des stratégies complémentaires situées entre les traitements chirurgical et médicamenteux sont requises. Le défi réside aussi bien dans la prise en charge adéquate de la douleur que dans la conservation ou le retour de la fertilité et exige un concept thérapeutique propre à chaque femme. Un trai-

tement médicamenteux exclusif de la stérilité chez des patientes atteintes d'endométriose est insuffisant; la chirurgie nécessitant parfois certaines interventions complexes, est requise.

Patientes ne souhaitant pas avoir d'enfants dans l'immédiat

En cas de symptômes d'endométriose chez des patientes ne désirant pas avoir d'enfants dans l'immédiat, l'objectif consiste à induire une aménorrhée et à traiter la douleur de manière adéquate. Différents médicaments sont disponibles à cet effet. Afin de diminuer le risque de rechute, ceux-ci sont également indiqués en traitement post-opératoire de patientes présentant une endométriose grave ou des symptômes douloureux prononcés ainsi qu'un risque de récurrence élevé.

Antirhumatismaux non stéroïdiens (ARNS) sont utilisés afin de soulager les symptômes de la douleur. Cependant,

leurs effets secondaires limitent le traitement à long terme. Les contraceptifs oraux combinés à prédominance gestagène ont également une action antalgique et réduisent le risque de récurrence d'une endométriose ovarienne (endométriome). Une prise continue doit être privilégiée. Les progestatifs (oral, implant sous-cutané, pessaire intra-utérin) sont utilisés non seulement en tant que traitement de l'endométriose mais aussi en tant que traitement adjuvant après une opération. Le diénogest, autorisé en Suisse depuis 2011 à dose thérapeutique de 2 mg par jour pour le traitement de l'endométriose, semble être aussi efficace que d'autres progestatifs fortement dosés. Le soulagement de la douleur est comparable à celui procuré par les analogues de la GnRH, sans leurs effets secondaires (conséquences cardiovasculaires et métaboliques dues à la carence en œstrogènes). Malgré leur utilisation moins fréquente dans le traitement de la douleur, les analogues de la GnRH jouent toujours un

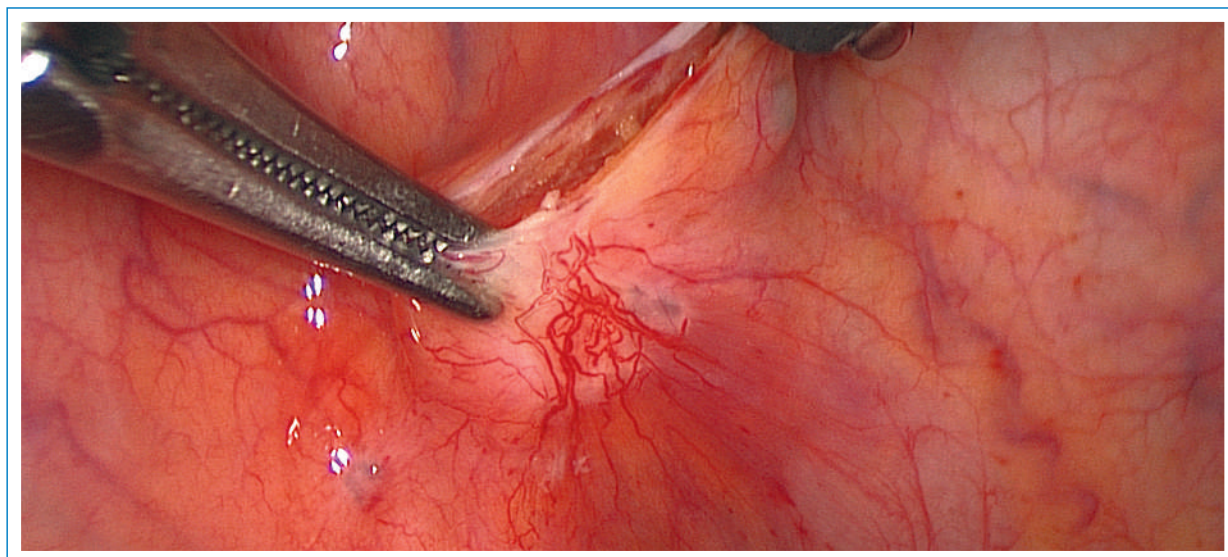


Figure 1
Endométriose péritonéale avec néoangiogénèse en forme d'étoile.

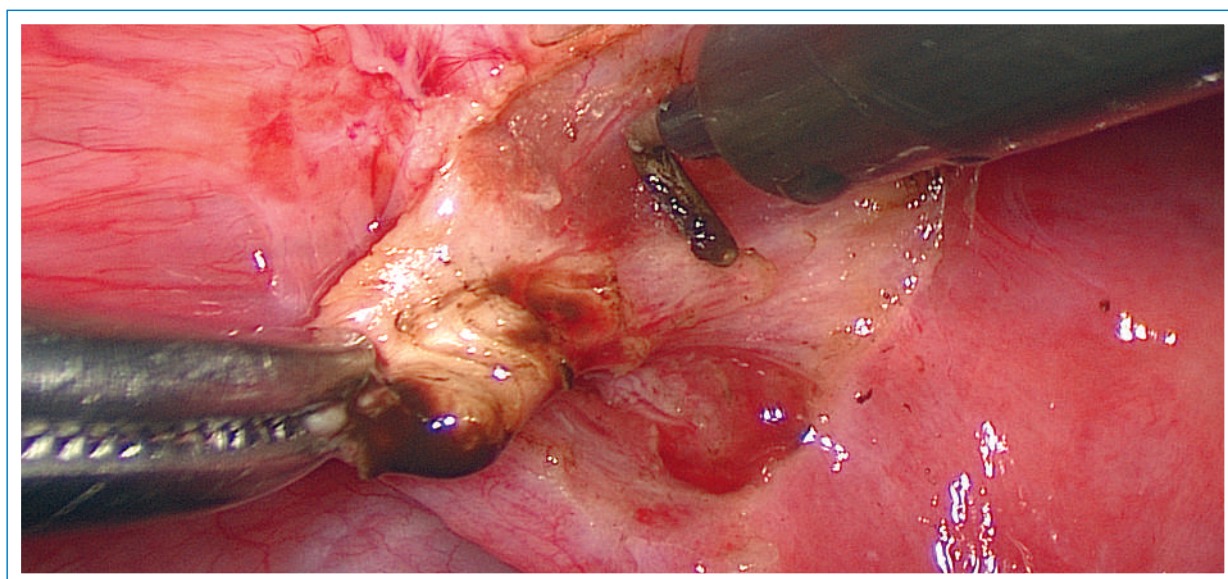


Figure 2
Endométriose infiltrante avec présence de nodules (ligament large à gauche).

rôle de premier plan en médecine de la reproduction en raison de leur effet inhibiteur central de l'activité de la gonadotrophine hypophysaire. Les inhibiteurs de l'aromatase empêchent la synthèse des œstrogènes et sont utilisés dans le traitement du cancer du sein. Une surexpression de l'aromatase accompagnée d'une augmentation locale de la biosynthèse des œstrogènes et de la prostaglandine E2 ayant été démontrée dans les foyers d'endométriose, de grands espoirs reposent sur les inhibiteurs de l'aromatase (tel que le létrozole) afin d'inhiber les facteurs de prolifération de l'endométriose. Leur efficacité à long terme reste à évaluer.

Patientes souhaitant avoir un enfant

Chez les patientes souhaitant avoir un enfant, la première étape consiste à confirmer le diagnostic par voie laparoscopique, confirmation de l'histologie et assainissement chirurgical en tant que gold standard. Si nécessaire, un traitement de la stérilité peut être initié sans délai, notamment chez les femmes disposant d'une réserve ovarienne faible, après la 38^e année, en cas d'imperméabilité ou d'absence des trompes ainsi que de diminution de la fertilité de l'homme. Dans l'éventualité où l'étendue intra-opératoire de l'endométriose nécessiterait une intervention «second-look» ultérieure, entre-

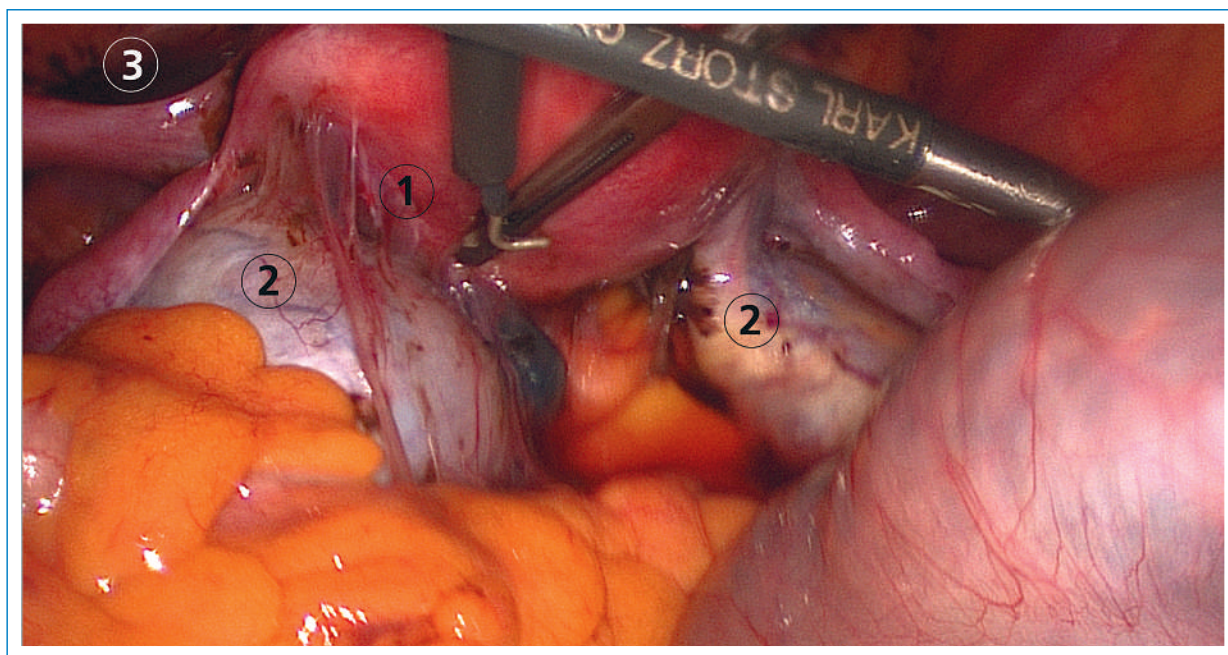


Figure 3

Endométriose pelvienne sévère: **1)** adhérences au niveau du cul-de-sac de Douglas, **2)** endométriose ovarienne (capsule ovarienne à droite, endométriome ovarien à gauche), **3)** endométriose infiltrante du péritoine de la vessie.

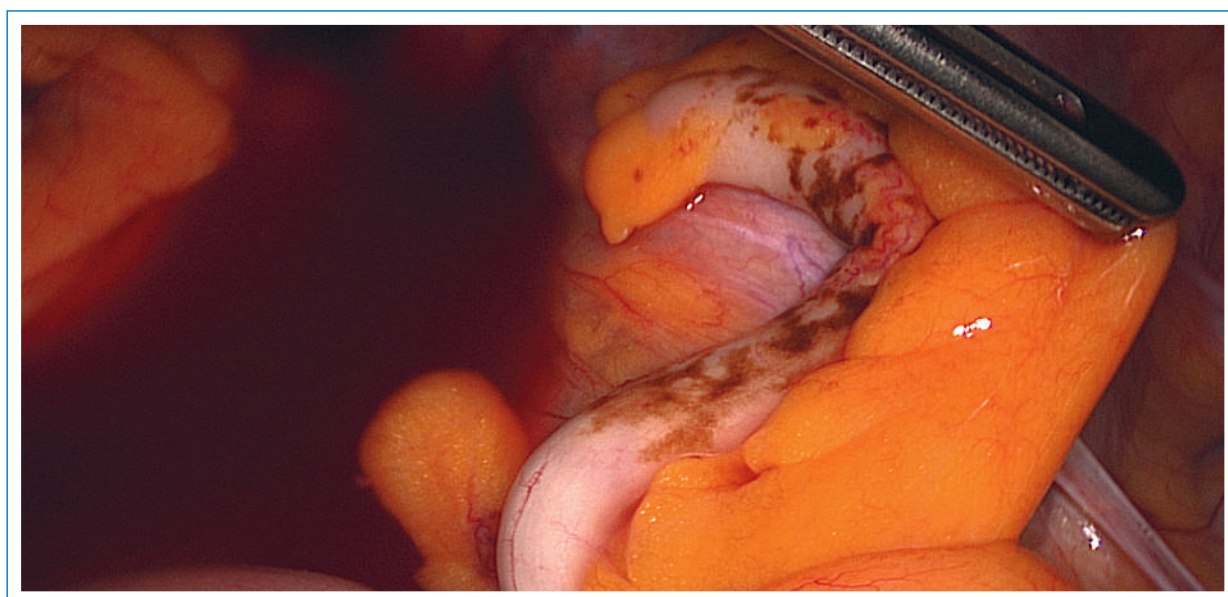


Figure 4

Endométriose de la séreuse de l'appendice.

temps, une régulation négative avec des analogues de la GnRH serait pertinente. Les analogues de la GnRH allongent de manière significative le laps de temps avant une récurrence et permettent d'obtenir un taux de réussite considérablement plus élevé en médecine de la reproduction. Le traitement chirurgical de l'endométriose est très efficace mais son succès dépend fortement de l'expérience du chirurgien, c'est pourquoi ce type d'intervention doit être réalisé par des experts.

Endométriose et stérilité

Dans les endométrioses à un stade peu avancé (stades I-II de l'*American Society of Fertility revised classification*, r-AFS) et sans facteurs de stérilité additionnels, impliquant notamment les trompes ou une stérilité masculine, une approche attentiste se justifie sur une durée maximale d'un an, éventuellement en surveillant les cycles menstruels et en planifiant les rapports sexuels. Bien entendu, l'attitude dépend également de l'âge de la patiente. En présence de facteurs de stérilité additionnels, notamment hypofertilité de l'homme ou âge avancé de la femme, des mesures de procréation médicalement assistée sont indiquées (insémination, FIV/ICSI).

Après l'opération, il convient de diriger rapidement les patientes atteintes d'une endométriose sévère (r-AFS III-IV) vers un traitement de FIV/ICSI. Cependant, d'après l'*European Society of Human Reproduction and Embryology*, les taux de grossesse chez les patientes atteintes d'une endométriose avancée demeurent jusqu'à 50% plus bas que chez les femmes bénéficiant d'une FIV en raison d'une stérilité tubaire. La réponse ovarienne à la stimulation et le nombre d'ovules par le cycle de stimulation sont limités. De même, l'endométriose a une influence négative sur les taux de fertilité, d'implantation et de grossesse.

Conclusions pour la pratique clinique

Aujourd'hui, l'endométriose doit être envisagée comme une affection non seulement invalidante, mais également chronique, longue et récidivante, qui affecte les femmes

dans tous les aspects de leur vie. On parle même de «cancer bénin» invasif et infiltrant qui ne devient toutefois que rarement malin. L'*American Society for Reproductive Medicine* considère l'endométriose comme une maladie chronique qui requiert une prise en charge à vie et un concept thérapeutique visant le soulagement des symptômes douloureux, la prévention des rechutes et la conservation de la fertilité.

L'endométriose est incurable. Elle n'est pas mortelle mais le calvaire pour les femmes atteintes est souvent long. La croissance ou la régression des foyers d'endométriose dépend des caractéristiques propres des cellules (phénotype). Un traitement définitif garant de résultats durables n'a toujours pas été trouvé même si aujourd'hui, la compréhension des interactions immuno-endocriniennes complexes, des mécanismes de l'inflammation et de la neuromodulation dans la pathogénèse, et de la propagation des cellules endométriales ectopiques s'est améliorée.

L'importance d'un traitement par laparoscopie préalable à un traitement de l'infertilité n'est pas discutée tandis qu'une tentative de traitement purement médicamenteux retarde le succès thérapeutique.

Afin de réduire le laps de temps, souvent long, qui s'écoule entre les symptômes, le diagnostic et le traitement, la sensibilisation des patientes, mais également de tous les médecins spécialistes, à cette maladie revêt une grande importance. Le recours à la médecine non conventionnelle et l'échange des expériences au sein d'associations de lutte contre l'endométriose font partie sans aucun doute des mesures de soutien importantes.

Correspondance:

Dr Remo Lachat
Leitender Arzt Frauenklinik
Kantonsspital
CH-8596 Münsterlingen
[remo.lachat\[at\]stgag.ch](mailto:remo.lachat[at]stgag.ch)

Sites Internet à consulter

www.endometriose.ch
www.endo-help.ch
www.kinderwunsch.ch
www.eshre.eu
www.asrm.com