

## Un caméléon parmi les maladies gynécologiques

# Endométriose

Dr méd. Sara Imboden, Prof. Dr méd. Michel Mueller

Endometriosezentrum, Universitätsklinik für Frauenheilkunde, Inselspital, Universitätsspital Bern



L'endométriose est une maladie chronique présentant pour les femmes concernées des conséquences potentiellement graves, telles que des douleurs invalidantes et une infertilité. Le diagnostic n'est pas toujours facile à établir, car les symptômes sont souvent diffus d'une part et la maladie prend des formes très diverses d'autre part. Cet article expose l'état actuel des connaissances et présente des cas rares.

### Introduction

L'endométriose est définie comme l'apparition, la croissance et la progression de tissu endométrial en dehors de l'utérus. Le pourcentage des femmes en âge de procréer souffrant d'une endométriose est estimé à env. 10%. Dans le cadre d'un bilan d'infertilité, une endométriose est mise en évidence dans 20–30% des laparoscopies, et la fréquence passe à 40–60% lorsque seules les données de patientes souffrant de douleurs pelviennes sont analysées.

Le diagnostic est souvent établi tardivement en raison de la grande diversité des symptômes. Certaines femmes ne présentent quasiment aucun symptôme malgré une endométriose sévère, tandis que d'autres souffrent de douleurs pelviennes intenses et invalidantes en présence d'une endométriose légère [1]. Les douleurs liées au cycle sont typiques de l'endométriose: durant la menstruation elle-même (dysménorrhée), lors de la défécation (dyschésie), lors de la miction (dysurie) et pendant les rapports sexuels (dyspareunie). L'infertilité constitue naturellement un autre symptôme.

La pathogenèse de l'endométriose n'est pas complètement élucidée. La théorie la plus fréquente demeure la théorie de l'implantation de John A. Sampson (1873–1946), postulant que du tissu endométrial pénètre dans la cavité abdominale par menstruation rétrograde. Sous l'influence de facteurs paracrines et endocrines, il se produit une croissance de ces cellules ectopiques. La génétique et l'épigénétique jouent également un rôle central, puisque les foyers d'endométriose n'apparaissent que chez certaines femmes alors que jusqu'à 90% des femmes présentent une menstruation rétrograde. D'autres études suggèrent un dysfonctionne-

ment des cellules souches endométriales comme pathogenèse possible. Une métaplasie de vestiges des canaux de Müller ou une infiltration émanant du cul-de-sac de Douglas sont considérées comme des causes pathogéniques de l'endométriose profonde infiltrante avec atteinte possible de l'intestin ou de la vessie. Des métastases hémotogènes ou lymphogènes ainsi que des cellules pluripotentes sont tenues responsables des manifestations extra-génitales.

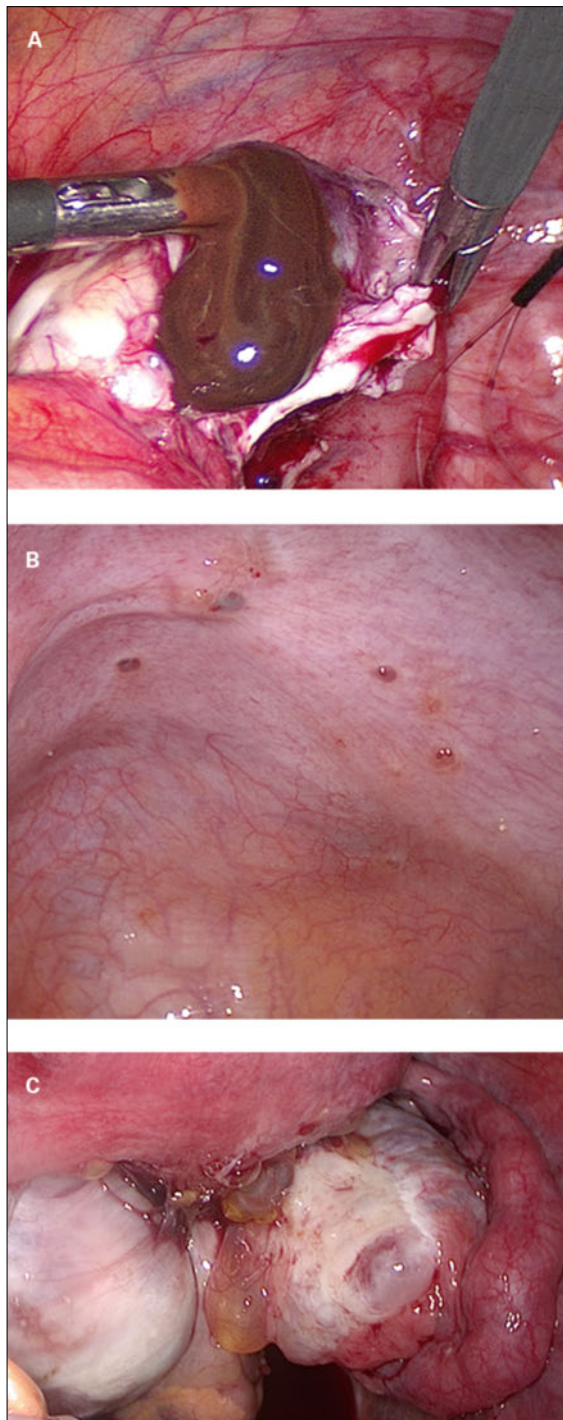
L'endométriose peut survenir dans des localisations très diverses. Les formes les plus fréquentes sont les endométriomes (atteinte des ovaires, fig. 1A), les foyers péritonéaux dans le petit bassin et les foyers formant des nodules au niveau du septum recto-vaginal et du repli vésical. Il est essentiel de distinguer les lésions péritonéales superficielles (fig. 1B) des lésions profondes infiltrantes. Celles-ci forment typiquement des nodules et s'étendent aux organes sous-jacents (fig. 1C). Toutefois, l'endométriose peut aussi être localisée loin de l'utérus: au niveau de la coupole diaphragmatique, de l'intestin grêle, de l'ombilic, d'une cicatrice de césarienne, du poumon et de la plèvre. Certaines de ces localisations rares et donc difficiles à diagnostiquer seront traitées plus en détail dans la suite de l'article.

### Diagnostic

La suspicion d'une endométriose peut être établie sur la base d'une anamnèse détaillée et d'un examen gynécologique ciblé. Il convient également de toujours effectuer une palpation de la cloison recto-vaginale afin de détecter un nodule endométriosique profond infiltrant au niveau de la cloison recto-vaginale. Il est également possible d'examiner la mobilité et la sensibilité à la douleur de l'utérus. La détermination du taux de CA-



Sara Imboden



**Figure 1:** A) Endométriome: endométriome ouvert au niveau de l'ovaire gauche avec écoulement de vieux sang, signe typique de l'endométriose. B) Endométriose péritonéale: petits foyers endométriosiques péritonéaux au niveau du cul-de-sac de Douglas. C) Nodules rétro-utérins avec «kissing ovaries»: nodules rétro-utérins avec contraction du rectum et des deux ovaires, le cul-de-sac de Douglas n'est plus visible.

125 et d'autres marqueurs sériques n'est actuellement utile ni pour le diagnostic, ni pour les contrôles de suivi et n'est pas recommandée.

L'échographie transvaginale constitue la manière plus simple pour diagnostiquer des endométriomes, fournissant l'image typique de kystes ovariens hyperéchogènes, remplis de manière homogène. L'image des «kissing ovaries» présente des endométriomes bilatéraux qui se touchent au niveau de la ligne médiane derrière le col de l'utérus (fig. 2). Cela indique généralement une endométriose modérée à sévère, avec un risque d'atteinte de l'intestin de 20% [2]. Par ailleurs, les nodules à partir d'une taille d'env. 8 mm peuvent être détectés au niveau de la cloison recto-vaginale ainsi que du repli vésical. Le bilan échographique en cas de suspicion d'endométriose inclut toujours aussi une échographie des reins, afin d'exclure une hydronéphrose.

Lorsqu'une endométriose profonde infiltrante est soupçonnée, l'imagerie par résonance magnétique (IRM) peut fournir des informations sur des lésions plus volumineuses, comme des infiltrations intestinales ou vésicales par exemple (fig. 3). L'IRM ne permet toutefois pas d'exclure une endométriose. La coloscopie ne fournit que rarement des informations supplémentaires et est plutôt employée pour le diagnostic différentiel, afin de rechercher des causes intestinales des troubles abdominaux. En présence d'une atteinte de l'uretère, il n'est pas rare de trouver également une hydronéphrose; dans cette situation, une imagerie ciblée des voies urinaires excrétrices (pyélographie intraveineuse, scintigraphie rénale) doit être réalisée en phase préopératoire [3]. Une endométriose péritonéale ne peut pas être mise en évidence par échographie.

La laparoscopie constitue la méthode de référence pour la détection d'endométriose intra-abdominale. Il est ainsi non seulement possible de biopsier les zones suspectes d'endométriose en vue d'une confirmation histologique mais également de réséquer ces zones dans une optique thérapeutique.

## Traitement

Au cours des dernières années, le traitement de l'endométriose est devenu moins invasif. Il y a encore quelques années, une laparoscopie était proposée aux patientes présentant des douleurs et une suspicion clinique d'endométriose pour la confirmation du diagnostic. Or, aujourd'hui, un traitement médicamenteux empirique est recommandé en premier lieu à ces patientes, conformément à la plupart des directives et au consensus international actuel [4].

Le traitement de l'endométriose doit être entrepris en collaboration avec la patiente. En fonction de la situation actuelle, le traitement est à nouveau adapté et il s'agit de plans thérapeutiques à long terme. Afin d'offrir un concept thérapeutique de qualité, la situation

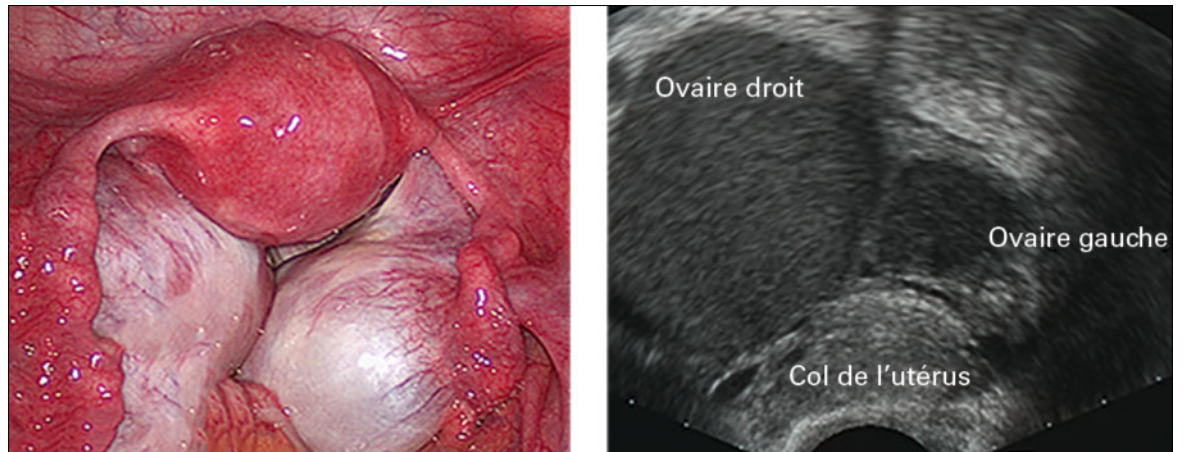


Figure 2: «Kissing ovaries» typiques avec échographie à droite, endométriozes bilatéraux.

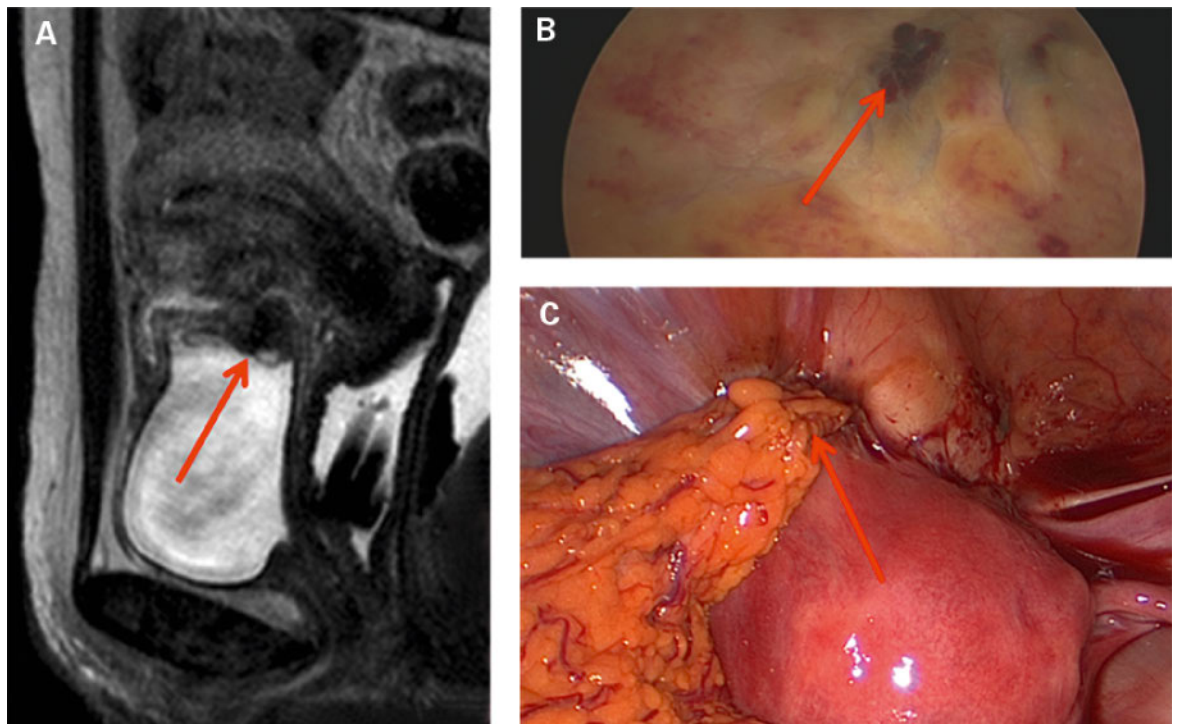


Figure 3: Endométriose vésicale à l'imagerie par résonance magnétique du bassin (A), à la cystoscopie (B) et en phase intra-opératoire (C). La flèche rouge marque les nodules endométriosiques.

actuelle de la patiente doit être correctement évaluée: Quelles sont la nature et la localisation des douleurs? La patiente souhaite-t-elle actuellement un enfant? Existe-t-il un désir d'enfant inassouvi? Y a-t-il des lésions endommageant des organes (par ex. sténose intestinale, hydronéphrose, endométriozes de grande taille)? Il convient en outre de toujours évaluer le profil d'action et d'effets indésirables du traitement actuel.

#### Traitement médicamenteux

Les médicaments de premier choix pour le traitement médicamenteux ciblé de l'endométriose sont des

progestagènes (diénogest, acétate de cyprotérone, acétate de médroxy-progestérone, oraux ou à action prolongée). D'autres progestatifs peuvent également être utilisés, ainsi qu'un DIU-LNG (Mirena®, inhibiteur de l'ovulation, généralement en prise continue) et des analogues de la GnRH. L'avantage des progestagènes, surtout du diénogest, est son effet atrophiant sur l'endomètre et donc sur les foyers endométriosiques. Le «spotting», les douleurs mammaires, les modifications cutanées et l'humeur dépressive constituent des effets indésirables possibles typiques des progestatifs. L'action locale des DIU-LNG est principalement utile en cas

d'adénomyose isolée accompagnée d'une dysménorrhée, mais ils n'ont en revanche guère d'effet sur les foyers intra-abdominaux. Les inhibiteurs de l'ovulation en prise continue entraînent souvent une amélioration des symptômes puisqu'aucune menstruation ne survient. En revanche, la part d'œstrogène est susceptible de stimuler l'endométriose, d'où l'indication d'une surveillance étroite. En présence d'endométrioses, une prévention des récurrences peut être assurée par des inhibiteurs de l'ovulation. Les analogues de la GnRH exercent un excellent effet atrophiant, mais sont dans l'ensemble plutôt mal tolérés en raison des symptômes de la ménopause. Une «add-back» thérapie est envisageable. Toutefois, étant donné que l'effet est aussi bon qu'avec le diénoGEST, les analogues de la GnRH sont moins utilisés qu'avant.

En cas de désir d'enfant inassouvi et de persistance des symptômes malgré un traitement médicamenteux adéquat, l'indication d'une intervention chirurgicale est posée de façon généreuse, principalement en présence d'un diagnostic initial.

### Traitement chirurgical

La laparoscopie constitue non seulement la méthode de référence pour la confirmation du diagnostic, mais aussi l'accès adapté à un traitement chirurgical. Toutefois, le succès dépend fortement de l'expérience clinique et technique de l'opérateur. Lors de la laparoscopie, l'ensemble de l'abdomen doit d'abord être minutieusement inspecté. Il convient de porter une attention particulière à la coupole diaphragmatique, aux annexes et au péritoine du petit bassin, principalement derrière les ovaires. Les foyers endométriosiques péritonéaux sont excisés de manière sélective. Les endométrioses sont retirés avec le plus grand soin. Si cela s'avère impossible sans provoquer de dommages au niveau de l'ovaire, un procédé en deux temps par vaporisation laser CO<sub>2</sub> de la paroi kystique est parfois indiqué.

En cas d'atteinte de la cloison recto-vaginale, le traitement réussit uniquement lorsqu'une excision radicale du tissu lésé est pratiquée. Cela signifie que l'endométriose doit être complètement retirée. Pour y parvenir, il a fallu, dans notre clinique, effectuer une résection partielle de l'intestin par laparoscopie chez env. 40% des patientes présentant des nodules au niveau de la cloison recto-vaginale. Dans tous les cas, l'examen histologique a permis de mettre en évidence une atteinte de la paroi intestinale au moins jusqu'à la muscularis propria. Dans une étude rétrospective que nous avons menée, nous avons pu montrer que le taux de récurrence diminue en cas d'ablation complète [5]. Il est souvent possible d'éliminer l'endométriose uniquement au ni-

veau de l'intestin (ce que l'on appelle le «shaving») ou encore en pratiquant une toute petite résection de la paroi intestinale antérieure au moyen d'une agrafeuse circulaire (résection discoïde).

Même après la réalisation d'une imagerie précise, l'étendue réelle de la lésion endométriosique n'est souvent reconnaissable que durant l'intervention. L'endométriose génito-urinaire est rare et concerne uniquement env. 1–2% des cas d'endométriose. En cas d'endométriose profonde infiltrante, l'appareil génito-urinaire est également atteint dans près de 12% des cas. C'est pourquoi il convient d'examiner spécialement les voies urinaires excrétrices en phase préopératoire; il est également nécessaire que les opérateurs soient prêts à traiter les pathologies correspondantes. Globalement, l'endométriose sévère nécessite un traitement dans un centre où toutes les disciplines requises sont familiarisées avec la maladie.

Néanmoins, le concept thérapeutique est souvent constitué d'une association des traitements médicamenteux et traitements opératoires décrits ci-dessus. Même après les interventions chirurgicales, un traitement médicamenteux à long terme est souvent mis en place pour la prévention des récurrences, surtout chez les femmes jeunes souhaitant avoir des enfants et en cas d'endométriose sévère. L'objectif est une aménorrhée.

### Options thérapeutiques complémentaires

Les options thérapeutiques complémentaires telles que l'acupuncture, la phytothérapie ou la médecine ayurvédique peuvent avoir un effet très positif en appoint, mais les preuves concernant un traitement ciblé contre l'endométriose font défaut. De même, l'adaptation de l'alimentation (fruits et légumes frais, viande blanche, céréales complètes, réduction des produits laitiers) peut être bénéfique. L'effet se manifeste principalement chez les patientes souffrant de douleurs chroniques, où le traitement de l'endométriose ne suffit souvent pas à lui seul [6].

Le traitement des douleurs occupe une place centrale pour les patientes atteintes d'endométriose. Une analgésie médicamenteuse de qualité et prise précocement au moment de la menstruation est essentielle (idéalement des anti-inflammatoires non stéroïdiens) ainsi qu'en complément, des techniques de relaxation, la physiothérapie du plancher pelvien faisant appel aux points de déclenchement («trigger points») et si besoin, des traitements par neurostimulation électrique transcutanée (TENS), afin d'éviter le plus possible la chronicisation des douleurs.

L'endométriose est en principe une maladie chronique qui exige un accompagnement jusqu'à la ménopause, avec une adaptation permanente des traitements et un

soutien constant des patientes. En raison du stress psychique élevé au niveau de la vie de couple, de la sexualité et de l'environnement social, certaines femmes ont en outre besoin d'un soutien psychothérapeutique. Les groupes d'entraides ([www.endohelp.ch](http://www.endohelp.ch)) offrent l'opportunité d'échanger des expériences et des stratégies pour surmonter la maladie.

## Cas spéciaux

### Endométriose à l'adolescence

Au cours des dernières années, il a été de plus en plus souvent observé que des adolescentes aussi pouvaient déjà être touchées par une forme sévère d'endométriose. Le diagnostic est alors posé très tardivement. C'est pourquoi il convient de rechercher également la maladie dans ce groupe de patientes de manière active, si besoin aussi par laparoscopie. Dans notre collectif, une endométriose profonde infiltrante a déjà été détectée chez près de 50% des femmes âgées de moins de 25 ans. Chez les jeunes femmes, la prise en charge repose principalement sur le traitement de la douleur afin d'éviter une chronicisation et de maintenir la fertilité. Le diagnostic précoce peut favoriser le contrôle réussi de la maladie.

### Endométriose diaphragmatique

L'endométriose diaphragmatique provoque des douleurs mensuelles au niveau des épaules, dues à l'excitation du nerf phrénique. Cette forme d'endométriose est généralement associée à une endométriose sévère du petit bassin, mais peut également survenir de manière isolée (fig. 4). Il en va de même pour le pneumothorax cataménial. Dans ce cas, le pneumothorax se manifeste uniquement pendant la menstruation et est

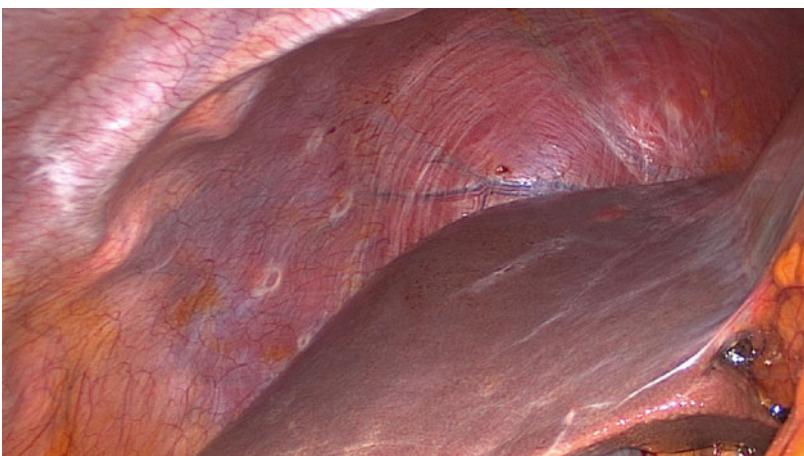
donc souvent récidivant. Son origine reste incertaine, la théorie dominante suggère des embolisations lymphatiques ou vasculaires des tissus endométriosiques, avec d'autre part une traversée du diaphragme. Il existe par ailleurs la théorie d'une genèse purement hormonale causée par des bronchospasmes avec rupture des alvéoles. De nouvelles études montrent que jusqu'à 25 % des événements d'abord diagnostiqués comme pneumothorax spontanés chez des femmes étaient associés à une endométriose. Les symptômes fréquents sont une toux sèche et des douleurs aux épaules pendant la menstruation. Les options thérapeutiques envisagées reposent sur des mesures médicamenteuses ou une résection chirurgicale de l'endométriose avec, le cas échéant, des excisions au niveau du diaphragme/des poumons.

### Endométriose cutanée/sous-cutanée

Dans de très rares cas, des lésions endométriosiques cutanées avec des foyers de couleur bleuâtre et à l'aspect brillant, pouvant apparaître partout, sont directement observés sur la peau. Il s'agit souvent de nodules sous-cutanés qui surviennent le plus fréquemment au niveau d'une cicatrice de césarienne ou de l'ombilic. Celles-ci se forment probablement par dissémination iatrogène lors d'interventions chirurgicales ou par propagation le long de l'ouraqué. Une excision chirurgicale constitue généralement un traitement suffisant.

### Endométriose et comorbidités

Du point de vue statistique, aucune augmentation du risque cancéreux n'a globalement pu être mise en évidence chez les femmes atteintes d'endométriose. Une association entre la présence d'une endométriose et certaines tumeurs malignes, comme par exemple les lymphomes non hodgkiniens et les tumeurs endocrines, a toutefois pu être montrée dans diverses études épidémiologiques, surtout en cas de cancer ovarien, et en particulier de carcinome endométrioïde (OR 3,05) ou à cellules claires (OR 2,04) [7]. De nombreuses recherches sont actuellement en cours concernant les cancers ovariens associés à l'endométriose, notamment pour mieux comprendre la pathogenèse de ces deux maladies. Une anomalie persistante au niveau d'une annexe, ne correspondant pas avec certitude à un endométriome doit donc être également confirmée du point de vue histologique lorsque sa taille progresse. Toutefois, il convient aussi de souligner que les annexectomies ainsi que les hystérectomies prophylactiques en raison d'une endométriose avérée ne sont ni utiles ni pertinentes. Et ce notamment parce qu'une grande étude prospective a récemment montré que les femmes atteintes d'une endométriose diagnostiquée



**Figure 4:** Multiples foyers d'endométriose diaphragmatique au niveau de la coupole diaphragmatique droite.

Correspondance:  
 Prof. Dr méd. Michel Mueller  
 Universitätsklinik  
 für Frauenheilkunde  
 Inselspital  
 Universitätsspital Bern  
 Effingerstrasse 102  
 CH-3010 Bern  
 michel.mueller[at]insel.ch

avant la 40<sup>e</sup> année de vie présentaient un risque trois fois plus élevé de maladie cardiaque.

## Perspectives

L'endométriose est une maladie chronique qui limite fortement le bien-être des femmes. La sensibilisation des médecins traitants à l'égard de cette affection parfois très difficilement reconnaissable doit avoir lieu de manière systématique. La maladie doit aussi être mieux connue au sein de la population, afin d'assurer la compréhension des symptômes que présentent les femmes concernées. La recherche tente de découvrir pourquoi l'endométriose survient chez certaines patientes et pas chez les autres, afin de trouver des approches thérapeutiques adaptées à la cause initiale.

Des biomarqueurs pouvant permettre d'établir un diagnostic sans intervention chirurgicale sont en outre recherchés. La création de centres visant à la collaboration avec les médecins assurant le traitement initial et le suivi de la patiente permet de proposer aux femmes concernées des concepts thérapeutiques interdisciplinaires optimaux, afin de maîtriser la maladie et d'éviter au mieux les séquelles.

## Remerciements

Un grand merci au Docteur Corinne Neukomm pour la relecture du manuscrit et les commentaires sur le texte.

## Disclosure statement

Les auteurs n'ont pas déclaré des obligations financières ou personnelles en rapport avec l'article soumis.

## Références

- 1 Wullschlegler MF, Imboden S, Wanner J, Mueller MD. Minimally invasive surgery when treating endometriosis has a positive effect on health and on quality of work life of affected women. *Hum Reprod.* 2015;30(3):553–7.
- 2 Ghezzi F, Raio L, et al. «Kissing ovaries»: a sonographic sign of moderate to severe endometriosis. *Fertil Steril.* 2005;83(1):143–7.
- 3 Knabben L, Imboden S, Fellmann B, Nirgianakis K, Kuhn A, Mueller MD. Urinary tract endometriosis in patients with deep infiltrating endometriosis: prevalence, symptoms, management, and proposal for a new clinical classification. *Fertil Steril.* 2015;103(1):147–52.
- 4 Dunselman GA, Vermeulen N, Becker C et al. European Society of Human Reproduction and Embryology. ESHRE guideline: management of women with endometriosis. *Hum Reprod.* 2014;29(3):400–12.
- 5 Nirgianakis K, McKinnon B, Imboden S et al. Laparoscopic management of bowel endometriosis: resection margins as a predictor of recurrence. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2014;93(12):1262–7.
- 6 Francesco Sesti, Talia Capozzolo, Adalgisa Pietropolli et al. Dietary therapy: a new strategy for management of chronic pelvic pain. *Nutrition Research Reviews* 2011;24:31–8.
- 7 Mu F, Rich-Edwards J, Rimm EB, et al. Endometriosis and Risk of Coronary Heart Disease. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2016;9(3):257–6.

## L'essentiel pour la pratique

- Le degré de sévérité de l'endométriose n'est pas corrélé avec les symptômes.
- En cas de suspicion d'endométriose, il convient de rechercher activement d'éventuelles infiltrations organiques et donc des lésions susceptibles d'entraîner des séquelles.
- Les adolescentes aussi peuvent déjà présenter des formes sévères d'endométriose.
- Le traitement doit être continuellement adapté en fonction de la situation actuelle. Diverses options médicamenteuses, chirurgicales et complémentaires sont disponibles, le traitement est généralement interdisciplinaire.
- En cas d'endométriose, «tout est possible»!