

E.P.U. 95 MONTMORENCY

Formation Médicale Continue du Val d'Oise

ASSOCIATION AMICALE D'ENSEIGNEMENT POST UNIVERSITAIRE DE LA REGION DE MONTMORENCY

ENDOMETRIOSE

Dr C. Dupras (Gynécologue – Hôpital Saint Antoine – Paris)

Dr F. Bellenot (Chirurgien vasculaire – Hôpital Simone Veil)

Séance du 7 février 2008 à 20 H 15

1. INTRODUCTION

L'endométriose est définie par la présence de tissu histologiquement identique à l'endomètre (stroma et glandes endométriales) en dehors de la cavité utérine (notion d'ectopie tissulaire) qui persiste et prolifère, avec aggravation progressive des symptômes qu'elle provoque.

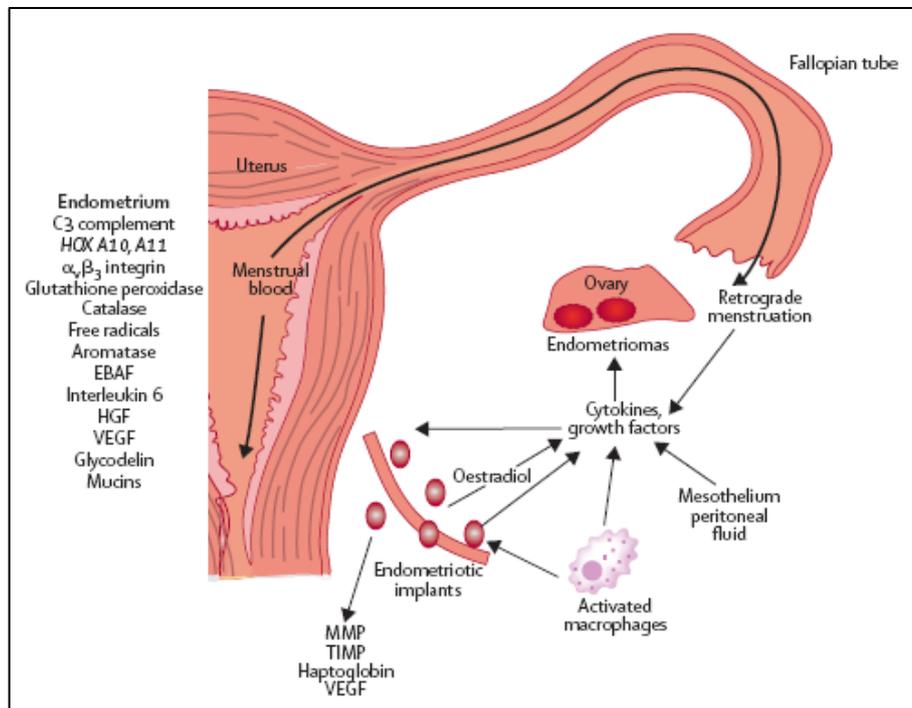
Il existe des localisations spécifiques de l'endométriose profonde : la vessie, le cul de sac de Douglas, le rectosigmoïde, le myomètre (adénomyose), la cloison recto-vaginale et les ligaments utérosacrés.

2. ETHIOPATHOGENIE

Plusieurs hypothèses ont été formulées.

En 1927, SAMSON évoquait une théorie de l'implantation avec un reflux menstruel de cellules endométriales qui se fixeraient sur le péritoine ou sur des organes intrapéritonéaux et qui y proliféreraient.

En 1919, MEYER a évoqué la notion de métaplasie cœlomique : les canaux müllériens et le péritoine pelvien dérivant du même épithélium, l'endométriose se développerait à partir de la métaplasie des cellules du péritoine expliquant ainsi les localisations diverses sur le péritoine mais aussi plus lointaines comme la plèvre et les très rares cas chez l'homme.



Il existe également une théorie de métastases lymphatiques et vasculaires qui expliquerait les localisations très éloignées (muscle, cerveau, os) et ganglionnaires pelviennes (29 % des cas).

Il semblerait que la physiopathologie de cette maladie soit une combinaison de ces théories, et de nombreux travaux de recherche sont en cours pour préciser ces hypothèses.

3. EPIDEMIOLOGIE

L'endométriose est une pathologie fréquente, retrouvée globalement chez 5 à 10 % de la population générale (certaines études vont de 1 à 50 %) ; elle représente un taux d'absentéisme important chez les femmes, créant donc un réel problème de santé publique.

Son diagnostic est difficile, sûrement sous-estimé, et il existe un retard au diagnostic important.

Pour cette maladie multifactorielle, environnementale et polygénique, on a essayé en vain de mettre en évidence des facteurs de risque et il se pose aujourd'hui beaucoup de questions pour peu de réponses :

- ▶ l'âge ?
- ▶ l'ethnie ? (une étude récemment aurait montré une prévalence plus élevée chez les femmes asiatiques)
- ▶ le niveau socio-économique élevé
- ▶ la nulliparité ?
- ▶ les apparentées du 1^{er} degré ?
- ▶ la génétique ?

4. CLINIQUE

4.1. Les « 5 D »

Classiquement, on retient les 5 D (signes évoluant depuis plus de 6 mois), cycliques (2^{ème} partie de cycle et pendant les règles), d'aggravation progressive.

- ▶ Dyspareunies profondes (SC le + évocateur) pouvant évoquer également une adénomyose, ou un fibrome à distinguer des dyspareunies superficielles d'introumission d'origine plutôt traumatique, infectieuse (herpès, chlamydiae...), dermatologique (lichen chez la femme plus âgée, atrophie, cancer) ou inexplicée (vulvodynie essentielle dans un contexte psychologique particulier mais diagnostic d'élimination).
- ▶ Dysménorrhées de début de cycle, cessant à J2, retrouvées chez 1/3 des femmes souffrant d'endométriose, secondaires et d'aggravation progressive.
- ▶ Douleurs pelviennes non périodiques (pouvant évoquer également un cancer génital ou plus rarement un prolapsus ou un utérus rétroversé par des adhérences) à distinguer des douleurs pelviennes non génitales : rhumatologiques (pubalgie, douleurs de hanche), urologiques (cystite interstitielle, urétrite), digestives (colopathie fonctionnelle), musculaires, dermatologiques (herpès, eczéma, lichen), neurologiques (douleurs neuropathiques des syndromes canalaux)
- ▶ Douleurs à la défécation
- ▶ Dysurie

Y penser également lors de douleurs ovulatoires de milieu de cycle, lors de signes digestifs cycliques (ballonnements) et lors d'asthénie chronique.

Il n'existe pas de corrélation entre l'intensité des douleurs et le nombre de lésions d'endométriose. Sont impliqués dans les mécanismes de la douleur l'inflammation, l'infiltration nerveuse, la fibrose cicatricielle et les adhérences. L'intensité des douleurs est en relation directe avec la profondeur d'invasion des lésions.

Il s'agit d'une maladie hormonodépendante ; elle s'améliore lors de la grossesse et à la ménopause et les thérapeutiques proposées recréent ces conditions physiologiques (oestroprogestatifs, progestérone, agonistes de la Gn-RH)

4.2. L'examen clinique

4.2.1. En général...

Il peut retrouver :

- ▶ typiquement des nodules vaginaux ou cervicaux bleutés
- ▶ un utérus rétroversé et fixé par des adhérences
- ▶ des ligaments utérosacrés douloureux
- ▶ des nodules de la cloison rectovaginale
- ▶ une masse ovarienne

4.2.2. Dans le cas de l'endométriose péritonéale superficielle

On peut constater des lésions typiques bleutées ou marron foncées avec une rétraction ou un petit nodule kystique, moins classiquement des lésions rouges, blanches ou vésiculaires.

4.2.3. Cas particulier de l'endométriome

Il existe, alors, un gros ovaire (jusqu'à 20 cm de diamètre), gauche le plus souvent, contenant un liquide chocolat, avec une paroi fibrosée.

5. EXAMENS PARACLINIQUES

5.1. La biologie

La biologie standard à minima (NFS, CRP) élimine les étiologies infectieuses.

Le CA125 peut être normal ou augmenté mais reste souvent < 100 ; son élévation est assez informative et est corrélée au volume des endométriomes. Son dosage n'a néanmoins aucune valeur diagnostique ou pronostique.

5.2. L'imagerie médicale

5.2.1. L'hystérosalpingographie

Elle n'est plus recommandée en première intention (elle sera réalisée dans le cadre du bilan d'infertilité) ; elle pourra montrer des « boules de gui », des tuba erecta et une rigidité segmentaire tubaire.

5.2.2. L'échographie pelvienne

Elle sera faite en première intention et aura une bonne valeur informative pour l'endométriome. Elle pourra révéler des kystes (le plus souvent < 5cm mais pouvant en atteindre 20) arrondis à paroi lisse, régulière et souvent épaisse et à contenu homogène finement échogène. Elle n'a pas de valeur dans l'endométriose péritonéale. Cet examen, de faible coût a une sensibilité de 80 % et une spécificité de 90 % ;

5.2.3. L'IRM pelvienne

Elle est non invasive sera l'examen le plus informatif et le plus complet, à réaliser également en première intention, avec une grande sensibilité (90 %) mais une spécificité de 70 % surtout en présence d'adhérences. Elle pourra montrer des implants endométriosiques postérieurs et antérieurs ainsi que des endométriomes.

5.3. La coelioscopie

C'est l'examen de référence car examen à la fois diagnostique et thérapeutique.

De façon optimale, elle sera réalisée en dehors de la phase lutéale et de la période des règles (certains préconisaient de la faire 3 mois après un traitement hormonal mais aucune donnée dans la littérature n'est en faveur de cette pratique (Muzii et al, 1996))

La coelioscopie fait un examen complet, établit la classification de l'AFS (American Fertility Society) et donne l'histologie en montrant des lésions typiques (corrélation avec l'histologie de 73 à 93 %) ou atypiques (corrélation avec l'histologie de 57 %).

6. TRAITEMENT

Selon les recommandations de l'ESHRE en 2005

Arbre décisionnel

6.1. Le traitement médical

6.1.1. En première intention

Les AINS : Surgam™, Voltarene™, Antadys™, Apranax™, ibuprofène, Ponstyl™ ont l'AMM dans les dysménorrhées, à prendre de J-2 à J+2, peuvent avoir une bonne efficacité.

La contraception oestroprogestative, générant un état de « pseudo grossesse » peut se révéler efficace sur les dysménorrhées des endométrioses minimales sans désir de grossesse.

6.1.2. En deuxième intention

Les agonistes de la Gn RH

Le DECAPEPTYL LP™ 3/11,5 ou ENANTHONE LP™ 3,75 /11,25 crée une suppression de la sécrétion pituitaire et générant une ménopause artificielle.

Traitement de 6 à 12 mois, mais effets secondaires importants (bouffées de chaleur, sécheresse vaginale..). Il est recommandé d'y associer un traitement hormonal type œstrogènes, oestroprogestatifs pour améliorer la tolérance.

Points forts

- Efficaces sur la douleur et le score AFSr
- Prescription au long cours impossible (maximum 6 mois ; 1 an pour la leuproréline)
- À associer à une hormonothérapie de substitution à partir du 3e mois de traitement
- Seconde cure, même à distance, non autorisée par l'AMM
- Intérêt en deuxième intention en cas d'échec des autres thérapeutiques (endométriose profonde ?)
- Intérêt en préopératoire pendant 3 mois

Les progestatifs

Le LUTERAN™, PRIMOLUT-NOR™, ORGAMETRIL™, DUPHASTON™, COLPRONE™ ont un effet anti-œstrogénique direct, anti-gonadotrope en administration prolongée, et anti inflammatoire.

Points forts

- Efficaces quand prescrits en antigonadotrope
- Coût faible
- Peuvent être donnés au long cours si on évite les molécules androgéniques
- Peu d'effets secondaires si prégnanes ou norprégnanes
- Possible effet sur les métalloprotéases

Les autres options

Le 17-éthynil testostérone (DANAZOL™) de moins en moins prescrit car de nombreux effets secondaires (hirsutisme ...) pouvait faire disparaître les implants endométriosiques mais les faisait réapparaître à son arrêt.

L'acétate de cyprotérone (ANDROCUR™) cité par le Dr CLEOPHAX est un antigonadotrope efficace sur les douleurs. Cependant, il faut lui associer, à long terme, des œstrogènes, et il n'a pas l'AMM pour cette indication précise.

6.2. Le traitement chirurgical

6.2.1. Les méthodes

Il fait appel à la coelochirurgie (voire la laparotomie si le pelvis est trop « blindé »). L'objectif en est la destruction des lésions (exérèse des nodules, kystectomie, adhésiolyse...).

6.2.2. Les résultats

Les effets obtenus sur :

- ▶ Les nodules sont souvent incomplets,
- ▶ Les kystes sont bons, mais difficiles
- ▶ Les algies, si l'exérèse porte sur des nodules profonds, ils sont bons,
 - Sutton et al, FS 1994 : les douleurs sont améliorées 1 fois sur 2, 6 mois après l'intervention,
 - Sutton et al, FS, 1997 : elles récidivent dans 73 % des cas 6 ans après la chirurgie
- ▶ Les adhérences sont bons, mais risque de récurrence
- ▶ La fécondité sont bons (Endocan 1997) et (Marcoux NEJM 1997 où le taux de fécondité passe de 17 à 30 % après chirurgie.

La chirurgie permet d'obtenir 60 % de grossesse dans les 6 mois et 80 % dans les 12 mois et ce dans les endométrioses minimales à modérées (pas de données pour les endométrioses sévères).

6.2.3. L'endométriose

Il est rarement isolé et son traitement est à la fois médical et chirurgical (kystectomie intrapéritonéale + drainage puis destruction de la paroi). Le risque en est l'amputation du tissu ovarien et l'insuffisance ovarienne prématurée.

7. QUELQUES CAS PARTICULIERS

7.1. Endométriose et aide médicale à la procréation

Plusieurs possibilités :

7.1.1. Insémination intra utérine

Elle est possible si les lésions sont minimales et/ou modérées. On y associe une stimulation ovarienne. Le taux de conception obtenu est de 6 à 10 % ; on réalise 3 à 6 cycles avant d'envisager la FIV.

7.1.2. Fécondation In Vitro

Elle permet d'obtenir un taux de grossesse de 22,5 % (et ce d'autant que le stade d'endométriose est modéré. Elle est proposée en première intention s'il existe une pathologie tubaire, une azoospermie ou une oligo-astheno-tératospermie sévère, un âge > 38 ans

Les stimulations de l'ovulation pour les FIV ne semblent pas accélérer l'évolution de l'endométriose.

7.2. Endométriose et cancer

L'endométriose comme facteur de risque de cancer et la transformation maligne de l'endométriose sont sujets à controverse ; il semblerait que la cancérisation d'une lésion d'endométriose soit exceptionnelle mais il existe une plus grande fréquence de cancer du sein et de lymphome en cas d'endométriose.

Néanmoins, il n'y a pas d'argument à ce jour pour recommander une surveillance ou une prévention particulière.

7.3. Endométriose et infertilité

7.3.1 Le contexte

Il existe de nombreuses controverses quant au lien de cause à effet entre endométriose et infertilité. Selon les études, l'endométriose est associée à l'infertilité dans 10 à 50 % des cas.

Le taux de fécondité mensuelle chez la femme endométriosique varie de 2 à 10 % contre 15 à 20 % dans la population générale (Hugues et al, Fertil Steril 1993) ;

25 à 50 % des femmes infertiles ont une endométriose.

7.3.2. La diminution de la fertilité

Elle peut être liée :

- ▶ A la perturbation mécanique de l'anatomie normale (par la présence d'adhérences pelviennes pouvant perturber de façon mécanique l'ovulation et provoquant des anomalies de captation ovocytaire et de transport tubaire).
- ▶ A l'altération des fonctions péritonéales (augmentation du fluide péritonéal, réaction inflammatoire mettant en jeu les macrophages, les VEGF, les interleukines) selon Lebovic et al, Fertil Steril 2001 ;
- ▶ Aux anomalies endocriniennes et ovulatoires (trouble de la folliculogénèse, maturation folliculaire anormale, pic de LH prématuré ou multiple)
- ▶ A la perturbation de l'implantation avec altération des phénomènes d'adhésion du blastocyste sur l'endomètre (Lessey, J Clin Endo Metab 1994)

8. PNEUMOTHORAX CATAMENIAL (F. BELLENOT)

L'endométriose thoracique

Elle peut se manifester de plusieurs façons :

- Un pneumothorax cataménial,
- Un hémithorax cataménial,
- Une hémoptysie cataméniale
- Par des nodules pulmonaires

Le pneumothorax cataménial

Dans l'endométriose thoracique, sa fréquence est estimée entre 5,6 à 25 % selon les études.

Mécanismes

Plusieurs mécanismes, seuls ou associés sont évoqués

- Une rupture de bulles,
- Un passage d'air trans-diaphragmatique

- Un « trou » dans la plèvre viscérale
- Une rupture alvéolaire

Diagnostic

Il doit être évoqué devant tout pneumothorax récidivant chez la femme, dans les circonstances suivantes :

- Sa survenue dans les 72 heures suivant l'apparition des règles,
 - S'il affecte le côté droit + + +
 - L'aspect per opératoire et sur les biopsies
- Biopsies

Traitement

Il consiste en

- Le drainage, dans tous les cas
- Une chirurgie endoscopique sous vidéo qui permet
 - o Une résection diaphragmatique
 - o Un talcage avec abrasion pleurale (récidive souvent en cas d'intervention conventionnelle isolée)
- Le traitement hormonal du même type que celui décrit précédemment.

9. CONCLUSIONS

L'endométriose est une pathologie très fréquente, sous-estimée, dont la clinique est très hétérogène, marquée par des douleurs pelviennes et une infertilité. Son traitement en est médical et/ou chirurgical, aidé par la PMA s'il existe un désir de grossesse.