

Je me pose des questions sur

L'ENDOMÉTRIOSE



Je me pose des questions sur l'endométriose

Docteur Sarah Eskenazi
Professeur Pietro Santulli
Professeur Charles Chapron

Université Paris Centre, Service de Gynécologie et Médecine de la Reproduction, CHU Cochin, Paris.

C'est quoi ?

L'endométriose est une maladie gynécologique qui correspond à la présence d'endomètre (muqueuse tapissant l'intérieur de l'utérus) en dehors de l'utérus.

Ces fragments d'endomètre peuvent être retrouvés à différents endroits, principalement au niveau du pelvis (bas du ventre) et de l'abdomen. Par exemple, au niveau des trompes, des ovaires, du vagin, de la vessie, des uretères (tubes conduisant les urines des reins à la vessie), du tube digestif, du péritoine (enveloppe recouvrant les organes de l'abdomen). Selon la localisation de ces lésions, on distingue plusieurs phénotypes d'endométriose. On parle d'endométriose superficielle pour les localisations du péritoine. L'endométriose profonde correspond à une atteinte pénétrant dans le vagin, le tube digestif, la vessie et/ou les uretères.

L'endométriose ovarienne se traduit par la présence d'endomètre dans les ovaires (on parle de kystes d'endométriose ou d'endométrions). On peut parfois retrouver des fragments d'endomètre à l'intérieur du muscle de l'utérus (le myomètre), on parle alors d'adénomyose. Dans de rares cas, des lésions d'endométriose peuvent être retrouvées en dehors de la cavité abdominale, par exemple au niveau du thorax (plèvre, poumon).



C'est dû à quoi ?

L'hypothèse la plus avancée pour expliquer le développement d'une endométriose est celle du « reflux menstruel rétrograde »⁽¹⁾.

Cela signifie que lors des règles, une partie des saignements ne suit pas le chemin habituel (vers le vagin) mais va, au contraire en remontant par les trompes, arriver dans la cavité abdomino-pelvienne. Au cours de ce parcours inhabituel, l'endomètre peut alors s'implanter à tous les niveaux sur son chemin : trompes, ovaires, péritoine, organes pelviens (rectum, vessie, uretères).



La génétique participe à l'origine de l'endométriose puisque l'on peut retrouver plusieurs cas dans une même famille. Les apparentés au 1er degré (mère, sœurs, enfants) des patientes ayant de l'endométriose ont un risque plus élevé de présenter la maladie. Il existe d'autres facteurs pouvant expliquer l'apparition d'une endométriose notamment des désordres hormonaux et immunologiques comme l'atteste l'association fréquente entre l'endométriose et des maladies auto-immunes (allergie, asthme, rectocolite hémorragique, dysthyroïdie...)^(2,3).

Ca touche **qui** et **pourquoi** ça fait mal ?

L'endométriose affecte 6 à 10% des femmes⁽²⁾.

L'endométriose étant liée à la menstruation (les règles), **les femmes ayant des règles longues, abondantes ou plus fréquentes sont plus à risque de présenter une endométriose.**

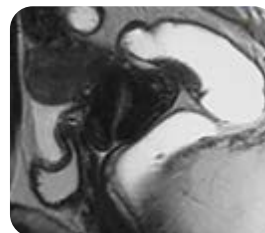
L'endométriose peut se manifester par des douleurs pendant les règles (dysménorrhées), en dehors des règles et pendant les rapports sexuels (dyspareunies).

Certaines patientes peuvent également avoir mal lorsqu'elles vont à la selle ou qu'elles urinent. **Le plus souvent, le type de douleur est lié à la localisation des lésions d'endométriose⁽³⁾.** En revanche, les douleurs peuvent être parfois très intenses alors que les lésions ne sont pas très étendues, et inversement. Le caractère cyclique (c'est-à-dire lié au cycle menstruel) des douleurs s'explique par le fait que l'endomètre est un tissu sensible à l'action des hormones fabriquées par les ovaires de façon fluctuante au cours du cycle menstruel⁽³⁾.

Il existe plusieurs explications aux douleurs d'endométriose. D'une part, les lésions d'endométriose entraînent une inflammation qui contribue à la douleur⁽⁴⁾. D'autre part, des lésions d'endométriose peuvent enserrer des nerfs. La stimulation répétée de ces nerfs par les lésions d'endométriose entraîne une douleur et peut provoquer un phénomène d'autonomisation de la douleur⁽⁵⁾. Cela signifie que la douleur va finir par se manifester même en l'absence de stimulation et la patiente peut donc ressentir des douleurs à un endroit de son ventre non atteint. Les lésions d'adénomyose, souvent associées à l'endométriose (environ 30% des cas), peuvent également contribuer aux douleurs.

Comment fait-on le **diagnostic** ?

L'évocation de l'endométriose doit être faite **en consultation après avoir questionné les femmes sur leurs douleurs, leur histoire personnelle et après avoir réalisé un examen gynécologique.**



IRM ▲

La prescription d'**examens d'imagerie** comme une échographie pelvienne par voie vaginale ou éventuellement une IRM pelvienne pratiquée par des spécialistes de l'endométriose permettra d'identifier l'endométriose dans une majorité des cas et de préciser l'étendue exacte des lésions⁽³⁾.

Parfois, d'autres examens peuvent être proposés afin d'explorer plus précisément une zone, par exemple l'échographie endorectale. De nos jours, il n'y a plus d'indication à réaliser un acte chirurgical (coelioscopie) à simple visée diagnostique⁽³⁾.

Est-ce que ça rend **infertile** ?



Si certaines femmes peuvent avoir des difficultés à concevoir, **l'endométriose n'est pas synonyme de stérilité.**

Une conception naturelle doit le plus souvent être envisagée en première intention. Différents facteurs sont impliqués dans cette potentielle difficulté à concevoir. Tout d'abord, **l'endométriose**, comme évoqué plus haut, va entraîner une **inflammation pelvienne** qui va « polluer » le liquide péritonéal (liquide présent dans le pelvis) ce qui va **perturber les différentes étapes de la fécondation**. Cette inflammation :

- va affecter l'interaction des gamètes (spermatozoïdes et ovocytes) dans le liquide péritonéal ;
- peut contribuer à diminuer les chances d'implantation (c'est-à-dire la capacité de l'endomètre à accueillir l'embryon) ;

et aussi être responsable d'adhérences pelviennes (accolement des organes) qui vont modifier l'anatomie.

D'autre part, la localisation des lésions peut également expliquer la diminution des chances de grossesse. Par exemple, la chirurgie, notamment itérative, des kystes d'endométriose peut endommager l'ovaire en diminuant le nombre d'ovocytes. La réserve ovarienne (quantité d'ovocytes dans les ovaires) peut alors être altérée. Enfin, les femmes ayant des douleurs pendant les rapports sexuels auront tendance à les éviter, ce qui diminue les chances de grossesse⁽⁶⁾.

Peut-on en guérir ?

L'endométriose est une maladie de l'endomètre.

On ne peut pas en guérir au sens propre du terme dans la mesure où la femme conservera son endomètre pathologique tout au long de sa vie⁽³⁾.

Il existe cependant des traitements permettant de soulager les douleurs et d'assister la reproduction en cas de difficultés à concevoir (cf pages suivantes). Le caractère évolutif de l'endométriose est controversé. Avec le temps, ces lésions ont tendance à évoluer vers la fibrose (sorte de « cicatrisation » des lésions sans que celles-ci ne disparaissent)⁽⁷⁾.

Après la ménopause, les douleurs d'endométriose diminuent le plus souvent car les ovaires ne fabriquent plus d'hormones.

Quels traitements peut-on me proposer pour ne plus avoir mal ?

Chez les femmes n'ayant pas de désir de grossesse immédiat, le traitement de première intention pour soulager les patientes est un traitement médical⁽³⁾.

Si les traitements antidouleurs classiques ne suffisent pas, des pilules contraceptives (estroprogestatives) bloquant l'ovulation peuvent être proposées en continu de façon à éviter les règles et les fluctuations hormonales responsables des douleurs. Des progestatifs prescrits en continu, sont également une excellente option thérapeutique hormonale. **Nombreuses sont les patientes qui seront améliorées par ces traitements supprimant les règles.**

En cas d'efficacité insuffisante, il est possible de proposer des injections à longue durée d'action qui bloqueront le fonctionnement des ovaires de façon plus forte. Ces injections sont très efficaces sur les douleurs. En revanche, si elles sont prises de façon prolongée (plus de 6 mois), elles peuvent entraîner des troubles de la minéralisation osseuse et fragiliser l'os. Des traitements préventifs sont possibles ainsi qu'une surveillance de la solidité des os (ostéodensitométrie).

Les patientes qui ne sont pas ou insuffisamment soulagées par ces injections peuvent être adressées à des médecins spécialistes de la douleur. D'autres types de traitements (médicaux et non médicaux) leur seront proposés.

Il est important de noter qu'aucun de ces traitements hormonaux n'altère la fertilité ultérieure des patientes et à l'arrêt de ceux-ci les ovaires fonctionnent à nouveau. Si la qualité de vie des femmes reste altérée par la douleur malgré les traitements médicaux et/ou si ceux-ci sont mal tolérés, une intervention chirurgicale peut être proposée pour soulager la patiente. Le principe de la chirurgie est de réaliser l'exérèse complète des lésions endométriosiques. A l'issue d'une intervention chirurgicale, en l'absence de désir de grossesse, des traitements évitant la menstruation (pilules contraceptives estroprogestatives ou progestatives) seront proposés pour prévenir les récives⁽³⁾.



Quels traitements peut-on me proposer pour obtenir une grossesse ?

Les femmes ayant un désir de grossesse peuvent se laisser 6 mois à 1 an selon les cas afin d'essayer d'être enceinte naturellement.

Si une grossesse ne survient pas, le couple doit être adressé en milieu spécialisé et un bilan complet d'infertilité doit être réalisé chez la femme et son conjoint.

Deux options sont à considérer : une prise en charge soit chirurgicale soit en assistance médicale à la procréation (AMP)⁽³⁾. Plusieurs paramètres sont à prendre en compte dans ce choix et le souhait de la patiente doit être au centre de cette décision (tableau page suivante).

Infertilité et endométriose : Critères pour choisir entre la chirurgie et la procréation médicalement assistée (PMA)⁽³⁾.

Paramètres	En faveur de la chirurgie	En faveur de l'AMP
Réserve ovarienne	Satisfaisante	Diminuée
Souhaits de la patiente	Choix personnel	Choix personnel
Âge	Jeune	Âgée
Durée d'infertilité	Courte	Longue
Facteurs d'infertilité associés (anomalies masculines, imperméabilité tubaire)	Non	Oui
Chirurgies antérieures pour endométriose (spécifiquement pour endométriomes)	Non	Oui
Douleurs pelviennes	Importantes	Modérées
Présence d'endométriomes	Non	Oui
Adénomyose associée	Non	Oui

L'intervention chirurgicale sera idéalement envisagée chez les femmes jeunes, douloureuses, ayant une courte durée d'infertilité, une bonne réserve ovarienne, sans facteur d'infertilité associé ni précédentes interventions pour endométriose, sans adénomyose, ni endométriome.

L'exérèse des lésions d'endométriose doit être la plus complète possible.

Si une grossesse naturelle ne survient pas dans les suites de l'intervention dans un délai de 6 mois à 1 an, le couple doit : être adressé vers un centre d'AMP.

Un recours à l'AMP d'emblée (c'est-à-dire sans réaliser d'opération) peut aussi être considéré chez les patientes dont la réserve ovarienne est altérée, présentant une adénomyose et/ou des endométriomes (surtout s'ils sont bilatéraux), chez les patientes déjà opérées d'endométriose, ayant une longue durée d'infertilité et s'il existe des facteurs d'infertilité associés (altérations du spermogramme, obstruction tubaire, ...).

La technique d'AMP offrant le plus de chances de grossesse aux femmes atteintes d'endométriose est la fécondation in vitro (FIV) associée ou non à une ICSI (intra cytoplasmic sperm injection, injection d'un spermatozoïde dans l'ovocyte).

Le principe de la FIV est de permettre le développement de plusieurs ovocytes. Ceci se fait grâce à des injections d'une hormone (la FSH pour follicle stimulating hormone) sur une dizaine de jours. Pendant cette période, la réponse des ovaires est surveillée par échographie et prise de sang. Quand les ovocytes sont arrivés à maturité, on réalise par voie vaginale sous contrôle échographique une ponction d'ovocytes, sous anesthésie. Les ovocytes récupérés sont mis en contact avec les spermatozoïdes du conjoint pour obtenir des embryons.

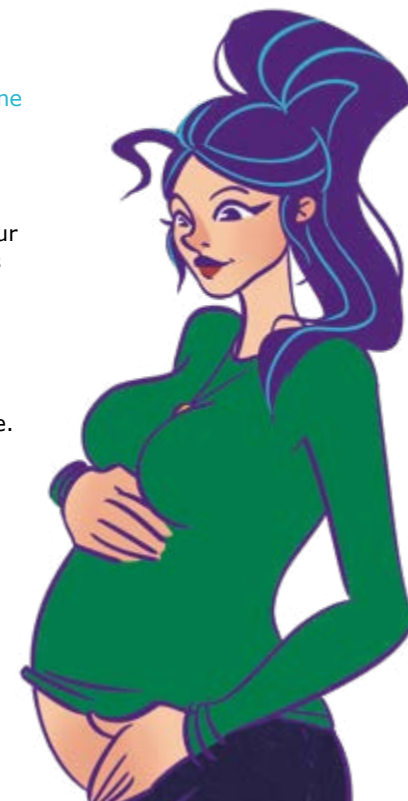
Chez ces femmes, les chances d'avoir un bébé après FIV sont les mêmes que chez les femmes n'ayant pas d'endométriose. Le type d'endométriose n'influence pas les chances de grossesse et les traitements n'entraînent pas d'augmentation des douleurs ni d'aggravation de l'endométriose^(8,9).

Les techniques plus simples comme les inséminations intra-utérines de sperme (IIU) sont moins efficaces⁽⁶⁾.

Pour les femmes n'ayant pas de projet de grossesse immédiat, il est possible de proposer une préservation de la fertilité⁽¹⁰⁾.

L'idée est de congeler des ovocytes au cas où il existerait plus tard des difficultés à avoir une grossesse. La procédure est la même que pour une FIV sauf que les ovocytes ne sont pas utilisés mais directement congelés et ils peuvent rester congelés sans limite de temps.

Le fait de prélever des ovocytes ne diminue pas la réserve d'ovocytes et n'empêche pas d'essayer d'obtenir une grossesse naturellement par la suite.



Existe-t-il un risque de cancer ?



L'endométriose n'augmente pas le risque de cancer.

Certaines études retrouvent une association très modérée entre endométriose et cancer de l'ovaire mais ceci par le fait que ces deux pathologies ont des facteurs de risque et des facteurs protecteurs communs⁽¹¹⁾ ».

Il n'y a d'ailleurs aucun dépistage spécifique à réaliser en cas d'endométriose.

Conclusion

Certaines femmes atteintes d'endométriose peuvent voir leur qualité de vie notablement altérée par les douleurs.

La prise en charge de ces femmes doit être personnalisée et tenir compte de leurs douleurs, de leur retentissement, du projet de vie de ces femmes et notamment de leur désir de grossesse (à court, moyen, long terme...).

Cette approche doit impliquer les différents spécialistes de l'endométriose.

Il s'agit de gynécologues médicaux et gynécologues chirurgiens, de radiologues, de médecins de la reproduction mais également parfois de spécialistes de la douleur, de psychologues pour les femmes dont le moral est très affecté par les douleurs chroniques.

Dans tous les cas, il s'agit d'une prise en charge multidisciplinaire et les femmes doivent rester au centre des décisions.



1. Sampson JA. Peritoneal endometriosis due to premenstrual dissemination of endometrial tissue into the peritoneal cavity. *Am J Obstet Gynecol.* 1927;14:422-69.
2. Bulun SE. Endometriosis. *New England Journal of Medicine.* 2009;360(3):268-79.
3. Chapron C, Marcellin L, Borghese B, Santulli P. Rethinking mechanisms, diagnosis and management of endometriosis. *Nat Rev Endocrinol.* 2019;15(11):666-82.
4. McKinnon BD, Bertschi D, Bersinger NA, Mueller MD. Inflammation and nerve fiber interaction in endometriotic pain. *Trends Endocrinol Metab.* 2015;26(1):1-10.
5. Anaf V, Chapron C, El Nakadi I, De Moor V, Simonart T, Noël J-C. Pain, mast cells, and nerves in peritoneal, ovarian, and deep infiltrating endometriosis. *Fertil Steril.* 2006;86(5):1336-43.
6. De Ziegler D, Borghese B, Chapron C. Endometriosis and infertility: pathophysiology and management. *Lancet.* 2010;376(9742):730-8.
7. González-Foruria I, Santulli P, Chouzenoux S, Carmona F, Chapron C, Batteux F. Dysregulation of the ADAM17/Notch signalling pathways in endometriosis: from oxidative stress to fibrosis. *Mol Hum Reprod.* 2017;23(7):488-99.
8. Maignien C, Santulli P, Gayet V, Lafay-Pillet M-C, Korb D, Bourdon M, et al. Prognostic factors for assisted reproductive technology in women with endometriosis-related infertility. *Am J Obstet Gynecol.* 2017;216(3):280.e1-280.e9.
9. Santulli P, Bourdon M, Presse M, Gayet V, Marcellin L, Prunet C, et al. Endometriosis-related infertility: assisted reproductive technology has no adverse impact on pain or quality-of-life scores. *Fertil Steril.* 2016;105(4):978-987.e4.
10. Cobo A, Giles J, Paoletti S, Pellicer A, Remohí J, García-Velasco JA. Oocyte vitrification for fertility preservation in women with endometriosis: an observational study. *Fertil Steril.* mars 2020;
11. Pearce CL, Templeman C, Rossing MA, Lee A, Near AM, Webb PM, et al. Association between endometriosis and risk of histological subtypes of ovarian cancer: a pooled analysis of case-control studies. *Lancet Oncol.* 2012;13(4):385-94.

Merck

www.merck.fr



Information médicale/Pharmacovigilance

pour les patients, les aidants et les professionnels de santé

0 800 888 024 (Service & appel gratuits)

E-mail : infoqualit@merckgroup.com

Merck Serono s.a.s.

37 rue Saint-Romain - 69008 Lyon