

Apports du traitement médical et des investigations paracliniques dans le traitement chirurgical de l'endométriose

Hormonal treatment and non invasive investigations usefulness in endometriosis surgical treatment

J Belaisch

Mots clés

- ◆ Endométriose
- ◆ Endométriole
- ◆ Infertilité
- ◆ Laparochirurgie
- ◆ Freinage ovarien
- ◆ Traitement médical de l'endométriose

L'endométriose, dont la chirurgie est à la base du traitement, est une maladie difficile à soigner malgré les remarquables progrès accomplis dans cette discipline, en particulier grâce à la cœliochirurgie. D'autres voies sont donc à explorer. En particulier le caractère estrogéno-dépendant de cette affection conduit à penser qu'un blocage des sécrétions ovariennes pourrait s'avérer un élément intéressant de la panoplie thérapeutique, qui mériterait d'être plus souvent utilisé. L'endométriose a pour spécificités, d'une part, de provoquer par elle-même et après intervention des adhérences pelviennes parfois sévères et, d'autre part, de récidiver souvent. Une étude internationale menée par Lone Hummelshoj sur plus de 5 000 femmes a montré que, sauf lorsque les patientes étaient traitées par des experts spécialisés dans le domaine de l'endométriose, près de la moitié d'entre elles n'étaient satisfaites ni par le traitement médical ni par le traitement chirurgical et un quart d'entre elles considéraient leur état comme ayant été aggravé après l'une et l'autre forme de traitements.

Le but de cet exposé est de montrer que, s'il est admis par tous que le traitement chirurgical exige une grande expérience, le traitement médical est lui aussi beaucoup plus complexe que ne le croient en général les gynécologues, qu'il comporte des pièges qu'il faut éviter et qu'il doit donc être conduit avec rigueur et compétence. Bien suivi, il est susceptible d'améliorer notablement les résultats des interventions chirurgicales. Des travaux, parus en 2010, ont en particulier démontré l'utilité d'un freinage ovarien postopératoire continu et prolongé pour retarder ou empêcher les récurrences de fréquence non négligeable, auparavant traitées par des interventions répétées, parfois grevées de complications sérieuses. Un deuxième objectif est d'insister sur les explorations utilisant les ultrasons, l'IRM et les marqueurs biochimiques, qui ont permis une meilleure connaissance de la maladie et de ses relations avec l'adénomyose, rendant le geste chirurgical à la fois plus facile et plus efficace. En troisième lieu, l'aspect psychologique des troubles liés à l'endométriose, jusqu'ici souvent négligé, commence à être considéré, comme y insistent désormais de nombreux spécialistes. Tout dernier point : les stérilités liées à l'endométriose nécessitent, avant toute décision thérapeutique, un bilan complet de fertilité du couple pouvant orienter soit vers la chirurgie soit vers l'AMP. Les choix thérapeutiques sont donc désormais très larges, et c'est dans un dialogue constructif que les chirurgiens pourront aider les patientes à prendre la meilleure décision. On comprend que cette situation complexe sera gérée au mieux dans un cadre multidisciplinaire.

Keywords

- ◆ Endometriosis
- ◆ Endometrioma
- ◆ Infertility
- ◆ Laparoscopy
- ◆ Ovarian suppression
- ◆ Endometriosis medical treatment

Abstract

Endometriosis is mainly cured by surgery. It is nevertheless a disease difficult to treat in spite of the remarkable progress accomplished specially in the field of laparoscopic surgery. Other methods deserve to be investigated. The endometriosis estrogen-dependence leads one to think that suppression of ovarian function could be an interesting tool in the management of this disease, which could be used more often. Endometriosis has also a double specificity : it provokes severe adhesions either spontaneously or after surgery and its recurrence rates are high. An international investigation coordinated by L Hummelshoj has shown that for 5 000 women questioned, half of them were not satisfied either by medical treatment or by surgery except if the doctor was an expert in the field of endometriosis.

The aim of this review is to show that endometriosis medical treatment is much more complex than generally admitted and that there are traps which must be avoided so as to obtain the best results for the patient. Correctly followed, it is able to notably improve surgery results. Studies, published in 2010, demonstrated in particular the utility of continuous and prolonged ovarian suppression to delay or prevent recurrences which were until recently subject to multiple surgeries, sometimes at the origin of severe complications. The second objective is to insist on explorations using ultrasounds, MRI and biochemical markers, which give a better understanding of the disease and its relationships with adenomyosis, making surgery easier and more efficacious. In the third place, the psychological aspect of complaints related with endometriosis, up to here often neglected, are beginning to be considered by numerous specialists. Last point: endometriosis associated infertility requires, before any therapeutic decision, a complete assessment of fertility factors of the couple which can lead either to surgery or to IVF. Thus, therapeutic choices are very wide and it is in a constructive dialogue that the surgeons can help their patients make the best decision. We understand that this complex situation will be managed at best in a multidisciplinary frame.

Correspondance :

Jean Belaisch, 36, rue de Toqueville - 75017 Paris
E-mail : JEAN.BELAISCH@wanadoo.fr

Les chirurgiens se sont depuis toujours intéressés à l'endométriose. Brocq et Varangot en 1945 en ont donné une preuve éclatante. Dès cette époque, ils ont insisté sur le fait essentiel que l'endométriose est une maladie double : tumorale et hormono-dépendante. Qu'elle se rapproche des affections malignes mais qu'elle n'en a pas la gravité évolutive. Néanmoins, elle se caractérise aussi par sa tendance à d'imprévisibles récidives même si elles sont moins fréquentes lorsque l'exérèse des lésions a été complète. Depuis leur rapport, de nombreux progrès ont été fait dans la connaissance de cette affection.

Acquisitions récentes

On sait depuis longtemps que l'endométriose est remarquablement polymorphe par les troubles qu'elle engendre : douleurs pelviennes, hypofertilité et kystes ovariens. La coelioscopie a permis de voir que ses lésions sont d'une très grande diversité par leur apparence, couleurs, vascularisation, et lésions minimales et atypiques dites subtiles.

Ce sont les nouveaux moyens d'investigation (échographies, IRM) qui ont montré que ses localisations étaient plus nombreuses et plus étendues qu'on ne le pensait.

Échographie gynécologique

Elle a longtemps été négligée en particulier par les gynécologues américains, alors qu'elle avait permis très rapidement de reconnaître les endométriomes ovariens, grâce à leur caractère kystique et à la spécificité des images liées à leur contenu épais et hématique. Depuis l'invention, qui s'est avérée être une avancée majeure, de l'échographie transvaginale, on a pu également reconnaître les lésions profondes rétrocervicales ou utérovésicales, et mieux analyser l'état du myomètre, ce qui du même coup démontrait que la classification américaine de l'endométriose fondée uniquement sur la laparoscopie était devenue obsolète.

Imagerie par Résonance Magnétique (IRM)

De plus, le développement de l'IRM a constitué une véritable révolution, prévisible en raison de la présence de sang donc de fer dans les lésions. On a ainsi pu voir des images d'une surprenante précision de lésions extensives non soupçonnées à la coelioscopie (1, 2).

Ces explorations ont, en outre, montré que l'association endométriose externe et adénomyose s'avère beaucoup plus fréquente qu'on ne l'avait cru, conduisant à de moins bons résultats postopératoires que prévu lorsque la décision d'une chirurgie conservatrice a été prise.

Comme elles explorent la totalité du petit bassin, ces investigations, lorsqu'elles sont demandées à temps, permettent au chirurgien d'éviter de se trouver devant des lésions beaucoup plus étendues qu'il ne l'imaginait. Ainsi, par exemple, les extensions digestives ou urétérales sont-elles connues avant la prise de décision d'un quelconque geste chirurgical. Ce risque avait été rappelé avec énergie par G. Mage et M. Canis dans leur éditorial *Chirurgiens : pitié pour les femmes atteintes d'endométriose* (3). Et C. Chapron et son équipe ont mis l'accent sur le grand avantage à réaliser ces examens dès que la clinique a fait évoquer une possible endométriose (4).

Ces observations ont redonné une certaine actualité au traitement médical car, *a priori*, l'hypo-estrogénie, qu'il crée, agit nécessairement sur l'ensemble des lésions de l'organisme. Son association au geste chirurgical en complètera donc souvent les effets favorables. Certes, il existe des lésions résistantes à l'hypo-estrogénie mais ces cas sont rares, comme le sont les lésions qui perdurent après la ménopause.

Ce traitement médical est d'ailleurs déjà largement utilisé

dans tous les pays du monde lorsque les gestes chirurgicaux itératifs ne sont pas parvenus à soulager la patiente de ses troubles. Mais son administration systématique, immédiatement après la première intervention, en particulier dans les cas d'endométriomes, sauf en cas de désir de grossesse, pourrait être plus bénéfique pour les patientes.

Il y a 5 ans encore, les traitements s'avéraient en général peu satisfaisants comme le montrait l'enquête de Lone Hummelshoj avec presque la moitié des patientes qui jugeaient qu'elles étaient aggravées tant par le traitement médical que chirurgical. Dans cette même enquête, 80 % des patientes traitées par des spécialistes de la maladie étaient satisfaites (5). Cette amélioration des résultats provenait vraisemblablement de la qualité du geste chirurgical, de la meilleure connaissance des lésions fournie par l'association coelio-imagerie et d'une application fondée sur une meilleure analyse des bases endocrinologiques des traitements hormonaux. On peut donc penser que si les progrès acquis dans les domaines thérapeutique et de l'exploration de cette affection étaient mieux diffusés, les effets bénéfiques sur les patientes en seraient manifestes.

De ce fait, on peut éprouver une certaine perplexité devant les réticences, démontrées par certains médecins ayant porté un diagnostic d'endométriose, à associer d'une manière équilibrée ces trois éléments de la panoplie thérapeutique, alors que de nombreuses équipes reconnues font déjà appel à des radiologues de plus en plus compétents et à des endocrinologues intéressés par les étrangetés de cette affection. Et cela sans compter la meilleure prise en charge psychologique qui est depuis quelques années de mise au sein de nombreuses équipes.

Traitement médical de l'endométriose

Les lésions endométriosiques étant estrogéno-sensibles, la suppression des sécrétions ovariennes a pour effet de réduire leur potentiel évolutif. D'un autre côté, l'obtention d'une aménorrhée met au repos aussi bien l'endomètre eutopique qu'ectopique et, par conséquent, supprime la mise sous tension menstruelle des lésions. La dysménorrhée est par définition abolie. Enfin, la greffe mensuelle des cellules endométriales est interrompue. On comprend pourquoi I. Brosens a écrit : « *l'endométriose n'est une maladie que quand elle saigne* » (6).

Freinage ovarien

Il peut être réalisé par différents moyens.

Pilule estroprogestative

Elle a été la plus utilisée. Les effets de cette prise cyclique sont bénéfiques. La démonstration a contrario a été donnée des milliers de fois par la réapparition de la dysménorrhée dont souffraient certaines jeunes femmes lorsqu'elles cessent de prendre leur pilule parce qu'elles désirent commencer une grossesse. À cette occasion l'endométriose qui avait été maintenue en sommeil par la prise d'estroprogestatif se découvre. Cependant, l'absorption conventionnelle 21j/28 laisse survenir tous les mois, durant les 7 jours d'interruption, une reprise d'activité ovarienne néfaste pour la femme même si la prise de la nouvelle plaquette viendra la limiter. Les échecs de la prise cyclique de pilule, avec interruption de 7 jours, ont fait penser à proposer une prise continue. Les pics mensuels de sécrétion estrogénique sont alors supprimés. Les lésions de la patiente aménorrhéique entrent en quiescence. Le plus apporté par cette modalité a été démontré sans discussion par Vercellini (7) et Seracchioli (8). Cependant, l'aménorrhée est parfois interrompue par des saignements habituellement modestes mais quelquefois prolongés sans réelles

conséquences.

Progestatifs purs

Malgré son efficacité, la pilule estroprogestative apporte des estrogènes. Les progestatifs purs induisent évidemment une carence estrogénique plus profonde, et les lésions sont encore moins actives que lorsque la patiente reçoit la pilule combinée. L'intérêt de ces molécules a été souligné dans un article très complet publié par Vercellini en 1997 (9).

Depuis plus de 30 ans, les progestatifs étaient pris dans l'indication endométriose de la même façon que pour obtenir un effet contraceptif, soit 20-21 jours sur 28. Ce faisant, la reprise nuisible de l'activité ovarienne avait également lieu pendant les 7 jours d'interruption comme l'avaient montré les études de C Pelissier et de C Blacker (10). En revanche, avec une prise continue, les effets du freinage sont majeurs, car les fluctuations hormonales sont supprimées. Plusieurs démonstrations ont été données soit par les injections trimestrielles de Medroxy Progestérone Acétate (11) soit par le Dienogest (12) par voie orale.

Le même inconvénient de petits saignements imprévisibles est à signaler, surtout au début. Qu'il s'agisse de pilules combinées ou de progestatifs purs, une interruption de 4 à 7 jours de leur prise en vient habituellement à bout. Une publication récente a fait état d'une augmentation de fréquence du cancer du sein chez les femmes ayant pris en préménopause des progestatifs. Bien que les chiffres soient discutés, il est logique d'en avertir les patientes (13).

Agonistes de la LHRH

Les agonistes de la LHRH, libérés de façon continue par une préparation d'action retard, contrecarrent le phénomène physiologique de stimulation pulsatile de l'hypophyse par l'hypothalamus. Les ovaires sont alors mis au repos et ne sécrètent plus d'estrogènes. On dispose de produits dont l'action dure 28 jours ou 3 mois. Les effets bénéfiques sur les implants endométriosiques de ce puissant freinage ont été démontrés par de très nombreuses publications (14). Mais la carence estrogénique profonde fait apparaître des troubles fonctionnels de type ménopausiques et surtout risque de provoquer une déperdition osseuse. Une proposition surprenante a été faite alors d'une administration conjointe continue de petites doses d'estrogènes ou d'estro-progestatifs, insuffisantes pour stimuler l'endométriose mais efficaces sur les troubles ménopausiques : c'est l'*add-back therapy* dont les modalités les plus efficaces ne sont pas encore définies.

Cependant, observation essentielle aisément expliquée par la physiologie, l'injection d'un agoniste de la LHRH provoque un effet biphasique : d'abord une stimulation hypophyso-ovarienne qui dure de 2 à 3 semaines puis l'arrêt complet des sécrétions ovariennes. Ce phénomène, appelé *flare-up*, aboutit à une activation indésirable et brutale des lésions de l'endométriose suivie souvent de saignements menstruels. Il est donc indispensable de penser à éviter cette stimulation, ce qui est possible en injectant l'agoniste en phase lutéale ou sous progestatif.

Avantages, inconvénients et indications du freinage ovarien

De par son mécanisme d'action, on comprend que le freinage ovarien ait obligatoirement des effets temporaires, comme il en est de toute maladie endocrinienne. Dès que celui-ci est levé, les lésions retrouvent leur évolutivité. L'administration de pilules ou d'agonistes de la LHRH ne peut donc être évoquée que pour préparer une intervention ou, dans la longue durée, afin de retarder une éventuelle rechute.

- Dans le cadre de la préparation d'une intervention, le freinage des sécrétions ovariennes a l'avantage de réduire la vascularisation des lésions et donc les risques d'adhérences postopératoires. En échange, selon certains praticiens, les

lésions devenues moins apparentes sont plus difficiles à reconnaître de même que leurs limites. C'est donc un choix personnel de chaque chirurgien fondé sur son expérience que d'y avoir ou non recours.

- Dans le cadre du traitement postopératoire, il est logique et presque systématique de le mettre en œuvre si l'extirpation a été incomplète, mais il peut aussi être décidé de principe. L'administration de progestatifs ou d'estroprogestatifs après exérèse d'un endomètre, pendant deux ans ou plus (8), s'est révélée très utile, en particulier sous la forme continue. Celle d'un agoniste n'est habituellement pas prolongée, mais elle devrait être d'au moins 6 mois (15) suivie d'un freinage par pilule.

Inhibiteurs de l'aromatase

Pour obtenir une hypo-estrogénie plus puissante encore, il a été proposé d'associer à la prise orale habituelle d'un progestatif pour freiner la sécrétion ovarienne, celle d'un inhibiteur de l'aromatase qui supprime la synthèse locale d'estrogènes au sein des lésions.

Une controverse n'a pas été tranchée sur l'existence ou non d'aromatase dans les cellules des implants endométriosiques. Néanmoins, il est probable que, compte tenu de la diversité histologique de ces implants, certains en contiennent et d'autres pas. Mais même si les anti-aromatases avaient pour seul effet de réduire la quantité d'estrogènes circulants dans le sang, ils pourraient être utiles et expliquer les effets bénéfiques souvent publiés même si une démonstration fondée sur des preuves solides n'est pas encore disponible (16).

Antimitosiques

L'équipe de Cochin-Saint Vincent de Paul a mis en évidence une parenté génique entre l'endométriose et les lésions malignes. La proportion de mitoses dans les cellules endométriosiques pourrait être réduite par d'administration de cytostatiques.

Anti-inflammatoires

Ils sont nécessaires et d'emploi courant chez toutes les patientes qui souffrent. Certains pourraient être plus efficaces que d'autres, il peut donc être utile de tester les différentes molécules.

La phase décisionnelle

C'est la plus importante, car elle engage l'avenir de la femme. Or, en raison de la multiplicité de la symptomatologie clinique, le choix thérapeutique est très ouvert. On doit cependant rappeler une règle majeure : en matière d'endométriose, l'indication thérapeutique dépend essentiellement des troubles dont se plaint la patiente et non de la nature ou de l'extension des lésions (17).

Il faut aussi prendre en compte le fait que la sensibilité à la douleur peut être accrue par des conditions psychiques traumatisantes. Il n'est même pas impossible que celles-ci aient pu être à l'origine d'un déficit immunitaire susceptible de favoriser le développement des lésions (18). Un interrogatoire mené avec doigté peut permettre de juger si la patiente pourrait bénéficier d'une assistance qui pourrait alors s'avérer d'un grand secours.

En possession de l'ensemble des informations radiologiques et des résultats du CA125, marqueur peu spécifique mais qui peut informer valablement sur l'évolutivité de la maladie, le médecin dispose de moyens pour décider de la meilleure conduite à tenir.

On peut distinguer trois situations majeures, en laissant de

côté, car exigeant de trop longs développements, les formes très sévères avec extension digestives ou urinaires.

La patiente souffre d'algies pelviennes

- Clinique, échographies et IRM ont mis en évidence des lésions très probablement endométriosiques profondes ou un endométriose d'aspect commun avec un CA125 raisonnablement élevé (> 35 et < 150 ng/mL, par exemple).
- Peut-on désormais proposer à la patiente une tentative de traitement médical de trois mois sous surveillance, en lui expliquant, si l'épreuve est positive, la nécessité d'une très longue durée de ce freinage. C'est la position conseillée dans les recommandations de l'Afsaps et par certains spécialistes anglosaxons (18). Si la mise au repos des ovaires ne suffit pas à faire disparaître les douleurs, il est même conseillé de modifier le type de freinage, voire de mettre en place un stérilet au lévonorgestrel (19).
- Et si les douleurs persistent, deux solutions s'offrent alors : vérifier qu'un facteur psychologique n'est pas à l'origine de la pérennité de ces douleurs en montrant que l'aspect organique des troubles ne sera pas pour autant négligé ou bien réaliser une coelioscopie car, elle seule, peut montrer des lésions péritonéales planes. On doit cependant prendre en compte que si cette coelioscopie est négative la patiente peut en être durablement affectée (20).
- Les lésions sont douteuses, l'endométriose atypique ou les lésions digestives extensives. La coelioscopie de bilan préopératoire est obligatoire. Mais les risques pour la patiente, si l'intervention d'exérèse cherche à être complète, sont alors plus grands (troubles fonctionnels et lésions organiques : fistules...), leur retentissement possible sur la vie quotidienne mérite d'être évoqué avec la patiente avant de décider d'intervenir (21).

En d'autres termes, la patiente est incitée à exprimer ses choix, car les conséquences des interventions sont définitives. Certaines préfèrent être débarrassées rapidement de leurs douleurs, il est légitime d'accepter leur décision sans oublier de leur fournir des informations complètes et compréhensibles, en particulier sur la fréquence des récidives.

La patiente consulte pour infertilité

La femme ne parvient pas à être enceinte et elle présente des signes faisant évoquer une endométriose. L'habitude, si le mari a un sperme normal, de pratiquer immédiatement une coelioscopie a été défendue encore récemment ! (22). Ce choix mérite cependant d'être reconsidéré.

Toute infertilité exige en premier lieu une recherche rigoureuse de tous les facteurs possibles, et tout spécialement une étude de la fonction ovarienne (recommandations de l'Afsaps). Si ce bilan complet n'a pas mis en évidence une cause (par exemple, une déficience masculine ou des lésions tubaires trop sévères) rendant le recours à l'AMP indispensable, il est parfaitement légitime de pratiquer une coelioscopie et éventuellement un geste chirurgical. Le choix entre chirurgie et AMP est très délicat (23). Il a été parfaitement analysé dans une revue récente, remarquable en tous points, de Ziegler, parue dans le *Lancet* (24).

L'intervention est justifiée en cas d'hydrosalpinx. Elle l'est aussi, quoique de façon moins formelle, chez la patiente algique et, bien entendu, en cas de doute sur la bénignité des lésions. Elle est fortement déconseillée si la femme a déjà été opérée d'un endométriose ou si les endométrioses sont bilatéraux, de peur d'aggraver définitivement la déperdition ovocytaire. Il est suggéré de l'éviter aussi chez la femme de plus de 38 ans ou en cas de stérilité de longue durée.

Quand elle est indiquée, l'intervention permet d'obtenir une grossesse dans 30 à 50 % des cas. La grossesse est alors rapidement obtenue. C'est pourquoi les patientes doivent être

averties dans les suites opératoires de l'utilité sinon de la nécessité du passage en FIV si 12 mois (et au maximum 18) après l'intervention une conception n'est pas survenue.

On dit habituellement que le traitement médical de l'endométriose n'a aucune place chez la femme endométriosique infertile. Pourtant une des explications de l'infertilité - qui est nécessairement multifactorielle - est la perturbation du phénomène de la fécondation de l'ovocyte par des cytokines inflammatoires présentes dans le liquide péritonéal, cytokines qui peuvent être fortement réduites par le freinage ovarien. Des altérations du péristaltisme myométrial ont également été invoquées. Enfin, une méta-analyse *Cochrane* a montré que les résultats des AMP sont significativement améliorés par le freinage pendant 3 à 6 mois par des agonistes de la LHRH à la condition évidente que la réserve ovarienne soit normale (X 4) (25). Il est donc justifié de penser à la mise en œuvre de ce traitement, au moins dans certaines situations. L'équipe de Cochin a montré qu'une prise de pilule combinée pendant 6 semaines avait également d'excellents effets. Notons qu'une intervention après échec de l'AMP a été défendue pour ses bons résultats, par Littman (26).

- Endométriose et inséminations intra-utérines. Si l'hystérographie a montré des trompes normales et si le sperme semble fécondant, certains proposent de commencer par une insémination avec le sperme du conjoint après stimulation contrôlée de l'ovulation, car les résultats sont considérés comme satisfaisants avec environ 10 % de grossesse/cycle (27, 28). De Ziegler déconseille cette éventualité (24).
- Endométriose et AMP. L'AMP (plus précisément la Fécondation in vitro et l'Injection Intra-Cytoplasmique de Spermatozoïde) a fait, depuis 30 ans, des progrès qui ne sont niés par personne. Elle a deux inconvénients pour les couples : la conception n'est pas naturelle et l'AMP devra être répétée s'ils désirent plusieurs enfants. En outre, la stimulation ovarienne indispensable peut aggraver les lésions si elle est excessive et mal surveillée, ce qui est très rarement le cas en FIV. Ainsi dans un très grand nombre de cas, le choix est difficile puisque la proportion de femmes enceintes après 2 ou 3 tentatives de FIV est analogue aux résultats de la chirurgie (28).

Endométrioses

La question la plus controversée est probablement celle des endométrioses. Ils étaient considérés comme tumoraux alors qu'il s'agit de cavités remplies de sang libéré au cours de plusieurs menstruations. Ils peuvent être découverts chez une patiente douloureuse ou infertile ou au cours d'un examen systématique, car ils sont souvent asymptomatiques.

Certains chirurgiens conseillent l'ablation dès que leur diamètre dépasse 3 cm. D'autres sont beaucoup plus conservateurs. En effet, au cours de ces dernières années, deux observations importantes ont été faites. D'une part, leur présence ne semble pas obérer les résultats de l'AMP (29), sauf lorsque l'endométriose est très volumineuse, et dans ce cas son ablation permet d'éviter un risque d'infection grave - abcédation - lors des ponctions de recueil ovocytaire. D'autre part, il est établi que leur exérèse, au moins lorsque le chirurgien n'est pas très expérimenté et surtout lors des réinterventions, réduit le nombre des ovocytes. Et chez 2,4 % des femmes, elle induit une ménopause précoce, donc une stérilité définitive (30). De plus, les échographies systématiques en découvrent un nombre de plus en plus grand. Il semble donc justifié de réanalyser les bases de l'indication chirurgicale systématique (28) avec pour avantage la réduction du risque d'adhérences postopératoires dont il a été montré qu'il était élevé dans l'endométriose, même s'il est plus faible sous coelioscopie qu'après laparotomie.

Même en cas de patiente douloureuse, un freinage hormonal peut avoir des effets bénéfiques. En cas d'échec, l'intervention recevrait plus facilement l'accord de la patiente puis-

qu'elle serait alors amplement justifiée. Selon un travail asiatique (31), il y aurait néanmoins un inconvénient en cas d'endométriose, car les résultats à long terme des interventions seraient moins bons après traitement médical que s'il n'a pas été mis en œuvre avant l'intervention.

De façon générale, il est désormais déconseillé de réintervenir sur un endométriose récidivé (32).

Le risque de cancérisation est une des raisons majeures invoquée pour justifier l'ablation systématique de tout endométriose diagnostiqué. En fait, l'âge moyen de ces cancers est de 46 ans, le taux de CA125 très élevé et l'aspect en échographie et IRM est au minimum douteux ; de plus, la publication récente de Vigano donne à penser que le tissu ectopique ne subit pas de dégénérescence avec une fréquence supérieure à celle de l'endomètre eutopique (33). Il n'en reste pas moins que ce sujet est d'une telle importance qu'il est indispensable de toujours penser à cette éventualité et d'intervenir au moindre doute.

Conclusion

La pluralité des choix thérapeutiques, la quantité de facteurs à prendre en compte, la complexité des modalités du freinage ovarien sont donc manifestes.

La principale question peut donc s'écrire ainsi : comment intégrer l'ensemble des progrès réalisés dans le domaine de l'endométriose depuis 30 ans : investigations, traitement médical et PMA ? Comment poser l'indication thérapeutique la plus adéquate ?

La réponse semble désormais être identique dans toutes les pathologies, médicales comme chirurgicales : le choix doit être multidisciplinaire, car l'accumulation des connaissances et les nombreuses informations données par les diverses explorations sont difficiles à intégrer par un seul individu. En matière d'endométriose, le groupe décisionnaire devrait impliquer chirurgien, gynécologue ou endocrinologue spécialisé dans la pathologie endométriosique, radiologue, médecin de l'âme et, très probablement bientôt, immunologiste et selon la localisation des lésions : chirurgien digestif ou urologue.

Cette modification des habitudes concerne aujourd'hui la totalité de la pratique médicale. Elle peut conduire dans certains cas à un renoncement à des prérogatives bien établies, elle semble cependant inéluctable, car seule une concertation de différentes disciplines peut conduire au meilleur choix thérapeutique possible pour guérir les patientes de leur endométriose, affection qui demeure encore mystérieuse par bien des aspects.

Questions

Y. Laburthe-Tolra

Concernant l'endométriose en chirurgie, rien n'est fondamentalement changé depuis mon maître, le professeur Raoul Palmer, et son enseignement en 1968 :

- une maladie mystérieuse, d'évolution propre à chaque cas, disparaissant soit à une improbable grossesse (facteur hormonal) soit sans cause apparente ;
- le chirurgien, quel qu'il soit, ne peut laisser derrière lui que des séquelles, au pire une stérilité.
- L'auteur de cette communication surtout médicale, remarquable, n'a pas eu le temps d'évoquer les quatre points fondamentaux :
 - 1. Maladie mystérieuse, elle empêche l'apparition du cycle menstruel, donc évoquant une origine fonctionnelle très précoce.
 - 2. Cette absence de règles chez une jeune fille ou une femme douloureuse doit permettre un diagnostic clinique.
 - 3. La constitution de sténose colique dans un petit bassin fibro-hémorragique englobant plus ou moins cul de sac de

Douglas, ovaire(s), trompe(s) ne doit pas faire orienter la patiente vers un chirurgien digestif responsable alors de séquelles supplémentaires possibles.

- 4. La diffusion pelvienne doit faire éviter les nombreuses FIV traumatisantes psychiquement, compliquées techniquement, voire risquées, et proposer très tôt l'adoption. Laissons donc les commandes aux médecins !

Réponse

Je vous remercie de vos questions très intéressantes. Et je pense que votre premier point de généralité sur l'endométriose serait universellement confirmé.

Quant à vos questions :

- 1. En effet certaines malformations congénitales qui empêchent l'issue du sang menstruel s'accompagnent très souvent d'une endométriose. Celle-ci a pour particularité d'apparaître, comme vous l'avez dit, chez des très jeunes filles et de disparaître spontanément et assez rapidement une fois rétablie l'issue du sang des règles.
- 2. D'autre part, il est tout à fait vrai que si une jeune femme aménorrhéique souffre cycliquement, à peu près tous les mois, de douleurs pelviennes sans qu'il y ait un écoulement menstruel, il faut penser à la possibilité d'une malformation congénitale avec rétention et rechercher par échographie ou par IRM et éventuellement par une coelioscopie, les signes d'une endométriose. Parallèlement, ces examens aideront à reconnaître le type de malformation en cause. Mais je n'ai pas connaissance d'aménorrhée provoquée par une endométriose pelvienne.
- 3. En ce qui concerne les sténoses coliques, je suis en total accord avec le fait que la décision thérapeutique doit avant tout être guidée par la symptomatologie et non par les lésions existantes. Un traitement médical doit donc être mis en œuvre en premier. Mais si les troubles persistent, l'intervention devient justifiée, et le chirurgien digestif sera alors d'une très grande aide pour le gynécologue.
- 4. La question endométriose et fécondation in vitro est délicate. Les résultats de la fécondation in vitro chez les femmes endométriosiques, dans les dernières publications internationales et françaises, sont analogues à ceux obtenus dans les obstructions tubaires. On peut donc les considérer comme satisfaisants. Il est vrai néanmoins que dans certains cas il est préférable de faire précéder par une intervention chirurgicale les tentatives d'aide médicale à la procréation : existence d'un volumineux endométriose ou d'hydrosalpinx afin de faciliter le prélèvement des ovocytes et de réduire le risque d'abcédation.
- Enfin dernier point, contrairement à ce qui a été souvent dit, il peut-être utile avant la première fécondation in vitro de mettre en œuvre un freinage ovarien pendant une période de six semaines à trois mois soit par la pilule soir par un analogue de la LHRH, afin de normaliser la biologie du péritoine. Mais ceci n'est permis que lorsque la réserve ovarienne en follicules est correcte.
- De toutes les façons, s'il est indéniable que les tentatives d'AMP peuvent être psychologiquement très dures à supporter, ne pas les proposer à une femme stérile et ne pas lui donner une chance d'avoir son propre enfant, ne semble pas licite et ne me semble pas aller avec les idéaux de la médecine alors que ces méthodes ont bénéficié au cours de ces dernières années de solides progrès. L'adoption, si le couple le souhaite, qui a elle aussi ses difficultés, viendra ensuite en cas d'échecs de la FIV.

Références

1. Brocq P, Varangot J. Les endométrioses. In Congrès français de Chirurgie, 48^e session. Paris 1945. p.463.
2. Martin B, Balleyguier C, Owczarczak W, Rapoport K. Imagerie de l'endométriose pelvienne. *Reprod Hum Horm* 2006 ; 19 : 368-83.
3. Mage G, Canis M. Chirurgiens : pitié pour les patientes atteintes d'endométriose ! *Gynecol Obstet Fertil* 2006 ; 34 : 1-2.

4. Chapron C, Pietin-Vialle C, Borghese B, Davy C, Foulot H, Chopin N. Associated ovarian endometriomas is a marker for greater severity of deeply infiltrating endometriosis. *Fertil Steril* 2009 ; 92 : 453-7.
5. Hummelshoj Lone conférence à Maastricht. <http://www.endometriosis.org/press15sept2005.html>
6. Brosens I. L'Endométriose : une maladie parce qu'elle s'accompagne d'une hémorragie cyclique. In : *Endométriose*. 2ème édition. J Belaisch Coord. Paris : Masson ; 2003. p 241-8.
7. Vercellini P, Frontino G, Degiorgi O, Pietropaolo G, Pasin R. Continuous use for an oral contraceptive for endometriosis associated recurrent dysmenorrhoea that does not respond to a cyclic pill regimen. *Fertil Steril* 2003 ; 80 : 560-3.
8. Seracchioli R, Mabrouk M, Montanari G, Manuzzi L, Concetti S, Venturoli S. Conservative laparoscopic management of urinary tract endometriosis (UTE): surgical outcome and long-term follow-up. *Fertil Steril* 2010 ; 94 : 856-61.
9. Vercellini P, Cortesi I, Crosignani PG. Progestins for symptomatic endometriosis: a critical analysis of the evidence. *Fertil Steril* 1997 ; 68 : 393-401.
10. Blacker C, Senet JM, Dubourg D, Denis-Rigaud C, Fourtillan JB. Action de la promégestone à la dose de 0,500 mg/jour, vingt jours par mois sur le pic ovulatoire de LH. *Horm Reprod Metab* 1986 ; 3 : 277-82.
11. Schlaff D, Luciano A, Crosignani PG. DMPA-SC 104 significantly improves quality of life in women with endometriosis-associated pain: results from 2 randomized clinical trials. *European J Obstet & gynecol* 2005 ; 123(suppl 1) : S9.
12. Cosson M, Querleu D, Donnez J, Madelenat P, Konincks P, Audebert A, Manhes H. Dienogest is as effective as triptorelin in the treatment of endometriosis after laparoscopic surgery: results of a prospective, multicenter, randomized study. *Fertil Steril* 2002 ; 77 : 684-92.
13. Fabre A, Fournier A, Mesrine S, Desreux J, Gompel A, Boutron-Ruault MC, Clavel-Chapelon F. Oral progestagens before menopause and breast cancer risk. *Br J Cancer* 2007 ; 96 : 841-4.
14. Lunenfeld B. Development of LHRH analogs: past, present and future. In: *Endometriosis Today*. Pathenon Publishing Minaguchi & Sugimoto ; 1997. p. 347-53.
15. Jee BC, Lee JY, Suh CS, Kim SH, Choi YM, Moon SY. Impact of GnRH agonist treatment on recurrence of ovarian endometriomas after conservative laparoscopic surgery. *Fertil Steril* 2009 ; 91 : 40-5.
16. Attar E, Bulun SE. Aromatase inhibitors: the next generation of therapeutics for endometriosis? *Fertil Steril* 2006 ; 85 : 1307-18.
17. Valle RF, Sciarra JJ. Endometriosis: treatment strategies. *Ann N Y Acad Sci* 2003 ; 997 : 229-39.
18. Belaisch J, Allart JP. Endométriose et vécu de l'adolescence. *Gynecol Obst Fertil* 2006 ; 24 : 242-7.
19. Gambone JC, Mittman BS, Munro MG, Scialli AR, Winkel CA; Chronic Pelvic Pain/Endometriosis Working Group. Consensus statement for the management of chronic pelvic pain and endometriosis: proceedings of an expert-panel consensus process. *Fertil Steril* 2002 ; 78 : 961-72.
20. Kennedy S. Should a diagnosis of endometriosis be sought in all symptomatic women? *Fertil Steril* 2006 ; 86 : 1312-13.
21. Daraï E, Coutant C, Bazot M, Dubernard G, Rouzier R, Ballester M. Relevance of quality of life questionnaires in women with endometriosis. *Gynecol Obstet Fertil* 2009 ; 37 : 240-5.
22. Meuleman C, Vandenabeele B, Fieuws S, Spiessens C, Timmerman D, D'Hooghe T. High prevalence of endometriosis in infertile women with normal ovulation and normospermic partners. *Fertil Steril* 2009 ; 92 : 68-74.
23. Vercellini P, Somigliana E, Vigano P, Abbiati A, Barbara G, Crosignani PG. Surgery for endometriosis-associated infertility: a pragmatic approach. *Hum Reprod* 2009 ; 24 : 254-69.
24. de Ziegler D, Borghese B, Chapron C. Endometriosis and infertility: pathophysiology and management. *Lancet* 2010 ; 376 : 730-8.
25. Sallam HN, Garcia-Velasco JA, Dias S, Arici A. Long-term pituitary down-regulation before in vitro fertilization (IVF) for women with endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2006 ; 1 : CD004635.
26. Littman E, Giudice L, Lathi R, Berker B, Milki A, Nezhat C. Role of laparoscopic treatment of endometriosis in patients with failed in vitro fertilization cycles. *Fertil Steril* 2005 ; 84 : 1574-8.
27. Belaisch-Allart J, Mayenga JM, Grefenstette I, Chouraqui A, Serkine AM, Abirached F, Plachot M, Kulski O. Insemination Intra-uterine: stimulation ovarienne ou non? *Gynecol Obstet Fertil* 2007 ; 35 : 871-6.
28. Pouly JL, Canis M, Velemir L, Brugnon F, Rabischong B, Botchorichvili R, et al. [Endometriosis related infertility]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 2007 ; 36 : 151-61.
29. Garcia-Velasco JA, Mahutte NG, Corona J, Zúñiga V, Gilés J, Arici A, Pellicer A. Removal of endometriomas before in vitro fertilization does not improve fertility outcomes: a matched, case-control study. *Fertil Steril* 2004 ; 81 : 1194-7.
30. Busacca M, Riparini J, Somigliana E, Oggioni G, Izzo S, Vignali M, Candiani M. Postsurgical ovarian failure after laparoscopic excision of bilateral endometriomas. *Am J Obstet Gynecol* 2006 ; 195 : 421-5.
31. Koga K, Takemura Y, Osuga Y, Yoshino O, Hirota Y, Hirata T, et al. Recurrence of ovarian endometrioma after laparoscopic excision. *Hum Reprod* 2006 ; 21 : 2171-4.
32. Chapron C, Vercellini P, Barakat H, Vieira M, Dubuisson JB. Management of ovarian endometriomas. *Hum Reprod Update* 2002 ; 8 : 591-7.
33. Vigano P, Somigliana E, Parazzini F, Vercellini P. Bias versus causality: interpreting recent evidence of association between endometriosis and ovarian cancer. *Fertil Steril* 2007 ; 88 : 588-93.