

# Endométriose : quelles avancées diagnostiques et thérapeutiques ?

Élisabeth Steyer, Marc Dumoulin, Gérard Bergua, Yves Le Noc, Éric Drahi, Marie Françoise Huez-Robert, Claude Scali, Dragos-Paul Hagi

DANS **MÉDECINE 2022/1 Vol. 18** , PAGES 21 À 24  
ÉDITIONS **JLE**

ISSN 1777-2044

DOI 10.1684/med.2022.723

Date de mise en ligne : 16/09/2024

Article disponible en ligne à l'adresse

<https://stm.cairn.info/revue-medecine-2022-1-page-21?lang=fr>



Découvrir le sommaire de ce numéro, suivre la revue par email, s'abonner...  
Scannez ce QR Code pour accéder à la page de ce numéro sur Cairn.info.



**Distribution électronique Cairn.info pour JLE.**

Vous avez l'autorisation de reproduire cet article dans les limites des conditions d'utilisation de Cairn.info ou, le cas échéant, des conditions générales de la licence souscrite par votre établissement. Détails et conditions sur [cairn.info/copyright](https://stm.cairn.info/copyright).

Sauf dispositions légales contraires, les usages numériques à des fins pédagogiques des présentes ressources sont soumises à l'autorisation de l'Éditeur ou, le cas échéant, de l'organisme de gestion collective habilité à cet effet. Il en est ainsi notamment en France avec le CFC qui est l'organisme agréé en la matière.

## Des données pour décider en médecine générale

Élisabeth Steyer, Marc Dumoulin,  
Gérard Bergua, Yves Le Noc,  
Éric Drahi, Marie Françoise  
Huez-Robert, Claude Scali,  
Dragos-Paul Hagiu

Société Française de Documentation et de  
Recherche en Médecine Générale,  
43 Avenue Émile Cossonneau, 93160  
Noisy-le-Grand

sfdrmg@unaformec.org

Correspondance : Y. Le Noc

## Résumé

L'insuffisance et le retard au diagnostic de l'endométriose sont soulignés aussi bien dans les médias grand public que dans la presse médicale comme un scandale de santé publique, en raison des douleurs et de l'infertilité qui lui sont dues et touchent plus de 10 % des femmes en âge de procréer. La présence de facteurs inflammatoires, génétiques et épigénétiques sous-tend la notion que l'endométriose est chez certaines femmes présente « toute la vie », mais ces notions n'ont pas encore de traduction thérapeutique. Que sait-on des évolutions du traitement médical et de leur efficacité thérapeutique ?

## • Mots clés

Covid-19 ; vaccination ; enfant ; adolescent ; endométriose ; imagerie par résonance magnétique ; échographie ; progestatifs ; analogue du GnRH.

## Abstract. Endometriosis: what diagnostic and therapeutic advances?

The failure and delayed diagnosis of endometriosis is highlighted in both the mainstream media and the medical press as a public health scandal, due to the pain and infertility caused by it affecting more than 10 % of women of childbearing age. The presence of inflammatory, genetic and epigenetic factors underlies the notion that endometriosis is present in some women "for life", but these notions do not yet have a therapeutic translation. What do we know about developments in medical treatment and their therapeutic effectiveness?

## • Key words

endometriosis; magnetic resonance imaging; ultrasonography; progestagens; Gonadotropin-Releasing Hormone.

DOI: 10.1684/med.2022.723



# Endométriose : quelles avancées diagnostiques et thérapeutiques ?

Ce document est issu de textes publiés chaque semaine dans *Bibliomed*<sup>®</sup>. Actualisés si nécessaire en fonction des données les plus récentes, ils ne résultent pas d'une revue systématique de la littérature, mais d'une veille documentaire en continu des principales revues médicales publiant des études fondées sur les preuves, ou des recommandations en résultant. Ils ont pour ambition de fournir au médecin généraliste une actualisation des données sur les questions pertinentes pour leur pratique retenues par le comité de rédaction<sup>1</sup>.

## Pour traiter plus tôt, réviser le processus diagnostique ?

Présentée classiquement comme un développement ectopique de tissu endométrial, l'endométriose est actuellement mieux définie comme un phénomène d'inflammation chronique, systémique, impliquant des facteurs immunologiques, génétiques et environnementaux, dont l'expression est liée au cycle menstruel et qui se présente souvent comme une douleur chronique pelvienne. Trois formes sont habituelles : endométriose superficielle péritonéale, endométriome le plus souvent ovarien, endométriose infiltrante profonde. Les standards de pratique qui utilisent la cœlioscopie comme pierre d'angle du diagnostic créent une zone de symptômes sans étiquette étiologique précise qui favorise l'incertitude diagnostique et le retard de prise en charge thérapeutique des femmes concernées. Un diagnostic plus précoce de l'endométriose nécessite de sortir de l'obligation de la laparoscopie pour poser à juste titre les indications de traitement médical, allégeant le fardeau de la douleur et prévenant l'aggravation des lésions et son risque d'infertilité. Que sait-on de la validité des approches diagnostiques non chirurgicales, qui permettraient ce diagnostic plus précoce ?

## Les arguments cliniques

La valeur pronostique de chacun des symptômes en phase précoce d'endométriose est difficile à préciser, le point de référence, l'exploration chirurgicale ne s'imposant pas à ce stade. Les études sont donc rétrospectives sur les plaintes enregistrées dans les dossiers dans les années précédant la laparoscopie, ou comparatives, avec des patientes ayant subi une laparoscopie pour d'autres motifs.

L'étude de Ballard [1] dans une base de dossiers de médecine générale compare la fréquence de certains symptômes dans une population de 5 540 patientes ayant un diagnostic confirmé d'endométriose par rapport à une population de 21 239 femmes-témoins. Certains Odds-ratio (OR) sont très significatifs : dysménorrhée 9,8 (IC 95 % : 8,8-10,9), douleur pelvienne 13,5 (11,7-15,7), dyspareunie 9,4 (8,0-11,1). La probabilité du diagnostic

<sup>1</sup> Les questions auxquelles répond ce texte peuvent être retrouvées dans *Bibliomed* 1018 du 25 octobre 2021, et 1019 du 1026 du 10 janvier 2022.

d'endométriose augmente avec le nombre de symptômes présents : OR 5,0 et 84,7 respectivement pour 1 symptôme et 7 symptômes ou plus.

Dans une population de 473 femmes subissant une première laparoscopie [2], le diagnostic d'endométriose est associé à un doublement de fréquence d'une douleur à la défécation ou de signes urinaires.

Agarwall [3], après synthèse des travaux réalisés ces dernières années sur la valeur prédictive des symptômes, propose une démarche diagnostique, avec comme forte valeur prédictive d'endométriose : la douleur pelvienne persistante, constante ou aggravée de façon cyclique, la dysménorrhée, la dyspareunie profonde, les douleurs rectales et urinaires cycliques et tous les symptômes cataméniaux d'autres localisations.

Une étude à partir de dossiers de médecine générale au Royaume Uni constate une forte probabilité de diagnostic d'endométriose dans les années suivantes devant l'association de douleurs pelviennes et de signes menstruels survenant la même année (OR 6,5 ; 3,9-10,6) ou l'apparition de symptômes colorectaux constatés dans les 90 jours après survenue de douleurs gynécologiques (OR 6,1 : 3,6-10,6) [4]. La fatigue chronique est un élément clinique non spécifique mais retrouvé plus fréquemment chez les patientes chez lesquelles est posé un diagnostic d'endométriose [3].

L'examen gynécologique peut apporter des arguments supplémentaires dans certaines localisations en montrant des zones infiltrées ou nodulaires, une fixation de l'utérus en rétroversion ou une perte de souplesse des tissus, en particulier au niveau du cul-de-sac de Douglas [3].

L'infertilité est également une des circonstances cliniques reconnues comme très évocatrices d'endométriose, mais elle conduit plus naturellement à la procédure classique avec coelioscopie diagnostique et éventuellement interventionnelle.

## L'échographie

L'échographie pour être contributive doit être transvaginale ou transrectale, vessie pleine, et son efficacité nécessite une approche particulière : évaluation de routine de l'utérus et des annexes avec une attention aux signes d'adénomyose et d'endométriome, appréciation de la souplesse des culs-de-sac et de la mobilité ovarienne, évaluation de l'absence d'adhérence du cul-de-sac de Douglas et des organes pelviens (*sliding sign*), recherche de nodules d'endométriose profonde au niveau de la vessie, des parois vaginales, des ligaments utérosacrés et du recto sigmoïde, recherche d'une hydronéphrose par infiltration urétérale [5]. Dans un groupe d'adolescentes ayant subi une échographie transvaginale (ou transrectale) pour des motifs divers, des signes échographiques d'endométriose sont observés chez 20 % des adolescentes dysménorrhéiques [6].

Dans l'endométriose superficielle isolée, l'absence de mobilité ovarienne visible en échographie en réponse à la

palpation abdominale est corrélée fortement à la présence de lésions sur les bandelettes utérosacrées et d'adhérences pelviennes [7].

Les performances de l'échographie pelvienne dans le diagnostic de l'endométriose profonde postérieure extra-digestive montrent une sensibilité comprise entre 49 et 58 %, mais une excellente spécificité comprise entre 93 et 98 % (NP2) si elle est réalisée par un échographiste expérimenté (plus de 40 examens dans le cadre de l'endométriose) [8].

## L'IRM [8]

L'IRM, comme l'échographie pelvienne, ne permet pas un diagnostic satisfaisant des lésions d'endométriose superficielle (NP2). Concernant l'atteinte endométriosique profonde, en particulier l'atteinte des ligaments utérosacrés et de la cloison rectovaginale, l'IRM pelvienne est plus sensible (Se = 0,95) et moins spécifique que l'échographie pelvienne. En cas d'absence de lésion d'endométriose profonde à l'échographie endovaginale, seule l'interprétation d'une IRM pelvienne par un opérateur expérimenté permet d'exclure le diagnostic d'endométriose pelvienne avec une performance proche de la chirurgie (NP2).

Concernant les critères de qualité de l'IRM pelvienne, la plupart des études se basent sur des séquences multiplanaires en T2 et T1 avec et sans saturation de graisse (NP1).

## Les biomarqueurs de l'endométriose

De multiples recherches ont porté sur des marqueurs susceptibles de permettre un diagnostic de l'endométriose sur prélèvement sanguin, orientées par l'observation des mécanismes inflammatoires ou génétiques, mais aucun ne s'est révélé suffisamment discriminant pour être reconnu [9, 10].



### Que retenir pour la pratique ?

Les éléments cliniques évocateurs autour de l'élément central d'une douleur pelvienne permanente ou cyclique sont suffisamment valides, surtout lorsqu'ils sont associés, pour assoir un diagnostic précoce par probabilité de l'endométriose. L'échographie transvaginale et l'IRM peuvent préciser le diagnostic dans certaines formes (endométriose ou endométriose profonde). Les recherches d'un biomarqueur permettant un diagnostic précoce ne sont pas encore à un stade opérationnel, alors que la prise en charge thérapeutique évolue en réponse à une demande de soins croissante dans ce domaine.

## Quelles avancées pour le traitement médical des formes douloureuses ?

Le diagnostic plus précoce de l'endométriose, évoqué pour de nombreuses patientes sur des éléments cliniques hors du recours à la laparoscopie, permet d'alléger le fardeau de la douleur et de prévenir l'aggravation des lésions et le risque d'infertilité. De nombreuses recherches complètent progressivement les connaissances sur cette maladie inflammatoire, immunologique et génétique. Son expression fluctue avec le climat hormonal, avec une augmentation de la sensibilité des récepteurs aux œstrogènes et une réduction de leur sensibilité à la progestérone permettant le développement excessif du tissu endométrial ectopique. Les traitements de l'endométriose douloureuse disponibles actuellement visent la réduction de l'hyperœstrogénie au niveau du tissu endométriosique en bloquant l'activité ovarienne ou en favorisant la stimulation des récepteurs à la progestérone. Que sait-on des évolutions du traitement médical et de leur efficacité thérapeutique ?

## Des critères d'évaluation peu homogènes

L'évaluation des traitements de l'endométriose douloureuse est le plus souvent fondée sur l'appréciation par EVA des douleurs chroniques pelviennes non menstruelles, de la dysménorrhée, et de la dyspareunie et sur des échelles appréciant la qualité de vie, échelles spécifiques à l'endométriose (EHP5 ou EHP-30) ou non, comme la SF-12 ou SF-36. L'importance des effets secondaires, métrorragies, bouffées vasomotrices, prise de poids, perte de masse osseuse est soulignée pour leur influence sur l'adhérence au long cours aux traitements. Le dernier critère, impactant la patiente elle-même ou la collectivité selon le système de santé, est le coût des produits, variant de quelques dollars à plus de 1 000 par mois pour des traitements souvent prolongés plusieurs années. La disponibilité des médicaments selon les pays est de ce fait très variable. De nombreux essais randomisés ont été réalisés en comparant les traitements deux par deux sur de petites populations, avec de grandes diversités des situations cliniques des femmes incluses. Ils rendent difficile l'agrégation des résultats dans une analyse commune, tout en montrant pour tous les traitements cités ci-dessous une efficacité nette sur la réduction des douleurs chez une grande partie des femmes traitées. Quelques études à plus grande échelle ont été réalisées pour quelques produits, correspondant généralement à des traitements plus coûteux. Le financement de ces études est souvent dépendant des firmes les produisant [11].

## Œstroprogestatifs et progestatifs

La contraception œstroprogestative (œstrogène faiblement dosé et progestatif de deuxième génération) est le

traitement de premier niveau lorsque la symptomatologie douloureuse est dominée par la dysménorrhée avec une réponse thérapeutique chez deux tiers des patientes [12, 13].

La présence de douleurs non cycliques oriente vers un traitement progestatif. Les progestatifs peuvent être délivrés selon différentes modalités (voie orale, intramusculaire, sous-cutanée ou intra-utérine) pour favoriser l'observance du traitement. Les progestatifs disponibles semblent être tous efficaces pour améliorer les symptômes douloureux et la qualité de vie globale chez environ deux tiers des femmes touchées par la maladie, mais diffèrent par l'importance de leurs effets secondaires [14].

Le danazol de même que la médroxyprogestérone (DMPA en injection retard), largement utilisés précédemment, sont délaissés du fait de leur caractère fortement androgénique. Le noréthistérone acetate (NETA), largement utilisé dans d'autres pays, car peu coûteux, présente le même type d'effets secondaires, plus atténués. Le désogestrel sous forme de contraception progestative microdosée, ou l'étonorgestrel en implant sous cutané ou anneau vaginal ont prouvé leur efficacité chez 70 % des utilisatrices, de même que le DIU au lévonorgestrel, sur les douleurs pelviennes et les lésions d'endométriose profonde ; ils ont l'avantage de permettre un traitement suffisamment prolongé pour être durablement efficace avec peu d'inconvénients en dehors des métrorragies irrégulières.

Le diénogest, plus coûteux, a l'avantage d'une action progestative importante en inhibant la sécrétion de gonadotrophine, avec un effet hypoœstrogénique et antiandrogénique. Son efficacité est comparable aux analogues du GnRH sur les douleurs et l'évolution de localisations profondes pelviennes, digestives ou vésicales. Les effets secondaires sont peu fréquents (céphalées, humeur dépressive, mastodynies, acné) [14]. Son efficacité perdure 12 mois après l'arrêt du traitement et des traitements prolongés sont bien tolérés en termes de densité osseuse et de retentissement métabolique [13, 15].

## Les analogues du GnRH

Lorsque les douleurs ne semblent pas contrôlées par le traitement progestatif, le recours au blocage de la sécrétion hypophysaire des gonadotrophines peut permettre l'hypoœstrogénie souhaitable pour limiter le développement du tissu endométriosique, soit par l'utilisation d'agonistes du GnRH qui, après une libération de gonadotrophine, épuise cette sécrétion, soit par celle d'antagonistes du GnRH la freinant directement. Les antagonistes (ex : elagolix) ont l'avantage d'un traitement oral quotidien permettant de moduler la profondeur de l'effet et de limiter l'importance de la carence œstrogénique. Leur coût est majeur pour un bénéfice discutable et ils ne sont pas disponibles en France actuellement. Les agonistes du GnRH (triptoreline, leuprorelina, buserelina) trouvent leur indication en cas de non-réponse aux traitements précédents, pour une durée limitée



### Que retenir pour la pratique ?

L'endométriose douloureuse, pathologie fréquente, répond dans plus des deux tiers des cas à des traitements hormonaux facilement accessibles, d'autant plus efficaces qu'ils seront adaptés aux plaintes et motivations de chaque patiente et à sa tolérance des effets secondaires. L'adhérence prolongée au traitement est une des conditions de son efficacité à long terme.

(six mois s'ils sont donnés isolément ou jusqu'à deux ans avec un traitement œstrogénique complémentaire : add-back therapy, limitant les effets de la carence œstrogénique) [16].

### D'autres voies thérapeutiques en cours d'exploration

Les anti-aromatases (anastrozole, letrozole, exemestane) utilisés couramment en cancérologie, limitent la conversion des androgènes en œstrogènes au niveau ovarien et au niveau des lésions endométriosiques. Ils sont une voie de recherche dans les douleurs réfractaires aux autres traitements. L'utilisation de produits modulant l'activité des récepteurs à la progestérone (SPRM) (mifépristone par exemple), ou celle des récepteurs aux œstrogènes (SERM) (Raloxifène par exemple) font l'objet d'essais cliniques pour répondre aux situations non contrôlées par les traitements habituels [15, 17]. La modulation de l'inflammation, par exemple par l'utilisation des anti-TNF $\alpha$  est également explorée [18].



### Endométriose : quelles avancées diagnostiques et thérapeutiques ?

Un diagnostic plus précoce de l'endométriose nécessite de sortir de l'obligation de la laparoscopie pour poser à juste titre les indications d'un traitement médical, alléger le fardeau de la douleur et prévenir l'aggravation des lésions et le risque d'infertilité. Les éléments cliniques évocateurs, autour d'une douleur pelvienne permanente ou cyclique, surtout lorsqu'ils sont associés, sont suffisamment solides pour un diagnostic par probabilité, aidé dans certaines formes par l'échographie transvaginale et l'IRM. Des traitements hormonaux facilement accessibles sont efficaces dans deux tiers des cas d'autant plus s'ils sont adaptés aux plaintes et motivations de chaque patiente et à sa tolérance des effets secondaires.

### Un traitement à adapter à chaque patiente

La maladie endométriosique nécessite un traitement prolongé, adapté à chaque patiente en termes d'amélioration des symptômes, de tolérance des effets secondaires, de désir de contraception ou de grossesse. L'offre des traitements hormonaux associée à une démarche de diagnostic précoce non invasif peut permettre d'améliorer en soins primaires ou secondaires la situation d'un grand nombre de femmes concernées par cette maladie, laissant aux formes plus complexes le recours aux traitements plus lourds dont la chirurgie [11].

~ **Liens d'intérêts** : les auteurs déclarent n'avoir aucun lien d'intérêt en rapport avec l'article.

### RÉFÉRENCES

- Ballard KD, Seaman HE, De Vries CS, Wright JT. Can symptomatology help in the diagnosis of endometriosis? Findings from a national case-control study – part 1. *Br J Obstet Gynecol* 2008 ; 115 : 1382-91.
- Schliep KC, Mumford SL, Peterson CM, et al. Pain typology and incident endometriosis. *Hum Reprod* 2015 ; 30 : 2427-38.
- Agarwal SK, Chapron C, et al. Clinical diagnosis of endometriosis: a call to action. *Am J Obstet Gynecol* 2019 ; 220 (4) : 354.e1-12.
- Burton C, Iversen L, Bhattacharya S, et al. Pointers to earlier diagnosis of endometriosis: a nested case-control study using primary care electronic health records. *Br J Gen Pract* 2017 ; 67 (665) : e816-23.
- Exacoustos C, Malzoni M, Di Giovanni A, et al. Ultrasound mapping system for the surgical management of deep infiltrating endometriosis. *Fertil Steril* 2014 ; 102 : 143-50.
- Martire FG, Lazzeri L, Conway F, et al. Adolescence and endometriosis: symptoms, ultrasound signs and early diagnosis. *Fertil Steril* 2020 ; 114 (5) : 1049-57.
- Reid S, Leonardi M, Lu C, Condou G. The association between ultrasound-based 'soft markers' and endometriosis type/location: A prospective observational study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2019 ; 234 : 171-8.
- Fauconnier A, Borghese B, Huchon C, et al. Épidémiologie et stratégie diagnostique. RPC Endométriose CNGOF-HAS. *Gynecol Obstet Fertil Senol* 2018 ; 46 (3) : 223-30.
- Moustafa S, Burn M, Mamillapalli R, et al. Accurate diagnosis of endometriosis using serum microRNAs. *Am J Obstet Gynecol* 2020 ; 223 : 557.

- Greenbaum H, Galper BL, Decter DH, Eisenberg VH. Endometriosis and autoimmunity: can autoantibodies be used as a non-invasive early diagnostic tool? *Autoimmun Rev* 2021 ; 20 (5) : 102795.
- Vercellini P, Buggio L, Frattaruolo MP, Borghi A, Drudi D, Somigliana E. Medical treatment of endometriosis-related pain. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2018 ; 51 : 68-91.
- Barbara G, Buggio L, Facchin F, Vercellini P. Medical treatment for endometriosis: tolerability, quality of life and adherence. *Front Glob Womens Health* 2021 ; 2 : 729601.
- Sauvan M, Chabbert-Buffet N, Canis M, et al. Traitement médical de l'endométriose douloureuse sans infertilité. RPC Endométriose CNGOF-HAS. *Gynecol Obstet Fertil Senol* 2018 ; 46 : 267-72.
- Buggio L, Somigliana E, Barbara G, Frattaruolo MP, Vercellini P. Oral and depot progestin therapy for endometriosis: towards a personalized medicine. *Expert Opin Pharmacother* 2017 ; 18 (15) : 1569-81.
- Legendre G, Delbos L, Hudon E, et al. Place des nouveaux traitements médicaux dans l'endométriose douloureuse. RPC Endométriose CNGOF-HAS. *Gynecol Obstet Fertil Senol* 2018 ; 46 : 256-63.
- Tosti C, Biscione A, Morgante G, et al. Hormonal therapy for endometriosis: from molecular research to bedside. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2017 ; 209 : 61-6.
- Vannuccini S, Clemenza S, Rossi M, Petraglia F. Hormonal treatments for endometriosis: The endocrine background. *Rev Endocr Metab Disord* 2021 Aug 17. doi : 10.1007/s1154-021-09666-w. Epub ahead of print.
- Clemenza S, Sorbi F, Noci I, et al. From pathogenesis to clinical practice: emerging medical treatments for endometriosis. *Best Pract Res Clin Obstet and Gynaecol* 2018 ; 51 : 92-101.